

Диклофенак натрію в лікуванні синдрому хронічного тазового болю у чоловіків

Синдром хронічного тазового болю, також відомий як хронічний (абактеріальний) простатит, – це поширений клінічний синдром, що характеризується болем та функціональними урогенітальними розладами. Захворювання важко піддається лікуванню й негативно впливає на якість повсякденного та сексуального життя чоловіків. Боротьба з больовим синдромом є важливою складовою терапії цієї патології. У статті розглянуто особливості застосування знеболення у хворих із синдромом хронічного тазового болю. Ключові слова: хронічний простатит, синдром хронічного тазового болю, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію.

Хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ) є поширеною патологією, яка не має чіткої асоціації з бактеріальною інфекцією й поєднує ознаки запалення простати та хронічного больового розладу (Gorpyuchenko I., 2021).

Класифікація Національних інститутів охорони здоров'я (НИН, США) визначає чотири типи простатиту: типи I і II, відповідно гострий і хронічний бактеріальний простатит; тип III, або ХП/СХТБ, та тип IV, або безсимптомний простатит. ХП/СХТБ підрозділяється на типи IIIa (запальний) та IIIb (незапальний) залежно від наявності ознак запального процесу у секреті простати.

ХП/СХТБ визначається при наявності больового синдрому в ділянці таза щонайменше протягом трьох із попередніх шести місяців за відсутності інших його причин. Як правило, біль виникає глибоко у животі, промежині, пенісі та яєчках. Він може супроводжуватися такими симптомами, як дизурія, відчуття неповного спорожнення сечового міхура, імперативні позиви до сечовипускання та дефекації, полакіурія, ніктурія, обструкція сечового міхура з порушеннями спорожнення, відчуття стороннього тіла в задньому проході (Kronenberg R.M., 2018).

Причини виникнення хронічного простатиту та синдрому хронічного тазового болю

Існують різні теорії етіології та патогенезу ХП/СХТБ, а саме:

- Інфекційна теорія: бактеріальна ДНК виявляється у значній частині чоловіків із ХП/СХТБ (Нон, 2012). В анамнезі чоловіків із ХП/СХТБ частіше наявні інфекції, що передаються статевим шляхом (Pontari, 2005).
- Запальна теорія: у чоловіків, які страждають на ХП/СХТБ, відзначаються підвищена концентрація прозапальних

цитокінів (інтерлейкін 1, фактор некрозу пухлини, інтерферон γ) та аутоімунна активність (реакції проліферації Т-клітин на антигени простати) (Pontari, 2004).

- Нейропсихологічна теорія: підвищення стресового навантаження, реакція на стрес, біль, тривога та депресія також можуть сприяти виникненню ХП/СХТБ через залучення нервової системи (Riegel, 2014).
- Дисинергія процесу сечовипускання, пов'язана з гіпертрофією шийки сечового міхура, виявляється у чоловіків, які страждають на рефрактерний ХП/СХТБ (Dellabella, 2006). Внутрішньопростатичний рефлюкс сечі та підвищений внутрішньопростатичний тиск призводять до запальних змін простати (Mehik, 2002).
- Інші, менш популярні, теорії виникнення ХП/СХТБ включають: гіпотезу дисфункції м'язів тазового дна (Shoskes, 2008), защемлення нервів таза (Antolak, 2002), теорію генетичної схильності до запалення (Shoskes, 2002) та впливу оксидативного стресу (Arisan, 2006).

СХТБ – це діагноз виключення. Виключити слід, серед іншого, хронічний бактеріальний простатит, уретрит, злоякісні новоутворення сечостатевої системи, стриктури, неврологічні розлади з порушенням функції сечового міхура та психологічні фактори (Kronenberg R.M., 2018).

Знеболювальні засоби у терапії хронічного простатиту та синдрому хронічного тазового болю

На сьогодні не існує міжнародного консенсусу щодо терапевтичної стратегії лікування ХП/СХТБ. Проте наявний широкий спектр втручань для лікування цієї патології, що відображає складність стану та обмежену кількість відомостей про його детермінанти. Більшість пацієнтів

при підозрі на бактеріальний простатит отримують емпіричну антибіотикотерапію, часто в комбінації з α -адреноблокаторами (Pontari M., 2017). Для покращення результатів лікування широко використовується мультимодальний підхід, що враховує індивідуальні особливості кожного пацієнта (Nickel J.C., 2020). Важливою складовою ведення хворих із ХП/СХТБ є ефективне та безпечне знеболення, що відображено у настановах Європейської асоціації урології (ЕАУ) (рисунок).

Існує дедалі більше доказів того, що запалення відіграє значну роль при ХП/СХТБ. Дійсно, підвищений рівень запальних цитокінів (Paulis, 2003), низький рівень протизапального цитокіну інтерлейкіну 10 (Miller, 2002), наявність реактивних форм кисню (Pasqualotto, 2000) та простагландинів (Shahed, 2001) завжди супроводжують це захворювання й впливають на його тяжкість. Саме тому НПЗП включено до європейських рекомендацій із лікування чоловіків із ХП/СХТБ із рівнем доказовості 1A (EAU, 2019).

Одним із найбільш вивчених та широко застосовуваних НПЗП, у тому числі у хворих урологічного профілю, вважається диклофенак натрію, який має оптимальні знеболювальні та протизапальні властивості. Він є одним із найпотужніших інгібіторів синтезу простагландинів серед усіх нестероїдних засобів (Селюк М.Н. та співавт., 2013). Висока ефективність диклофенаку зумовлена механізмами його дії, що крім інгібування ізоферментів ЦОГ включають пригнічення субстанції Р та γ -рецепторів, блокування кислочутливих іонних каналів, порушення продукції інтерлейкіну 6, а також пригнічення NMDA-рецепторів гіпералгезії (Gan T.J. et al., 2010).

Згідно з даними останніх досліджень, у пацієнтів із хронічним больовим синдромом застосування диклофенаку може супроводжуватися вираженими антидепресивним й ансіолітичним ефектами, що забезпечують високу результативність лікування (Т. Makunts et al., 2018). Саме тому призначення цього НПЗП хворим на ХП/СХТБ відзначається високою ефективністю.

У дослідженні I. Gorpyuchenko та співавт. (2021) застосування диклофенаку натрію та блокатора α_1 -адренорецепторів у пацієнтів із ХП/СХТБ призвело до зменшення запальних змін еякуляту, полегшення симптомів простатиту, послаблення депресії та тривоги. Метааналіз V. Magri (2019) також підтвердив, що застосування НПЗП з α -адреноблокатором у пацієнтів із ХП/СХТБ за наявності болю дозволяє зменшити вираженість симптомів та покращити якість життя, хоча тривале застосування НПЗП

обмежене профілем побічних ефектів. Саме тому має сенс віддавати перевагу застосуванню НПЗП у формі супозиторіїв (Hua S., 2019).

Переваги ректальної форми доставки ліків

Незважаючи на те, що пероральна форма є найзручнішою для введення ліків (Homaun et al., 2019), ректальний шлях являє собою практичну альтернативу. Препарати, що вводяться перорально, можуть мати неприємний смак, подразнювати слизову оболонку шлунка, негативно впливати на печінку (Homaun et al., 2019). З іншого боку, фізіологічне середовище шлунково-кишкового тракту (ШКТ) може впливати на стабільність, розчинність та проникність ліків (Shreya et al., 2018). Ректальні супозиторії можуть бути використані для мінімізації побічної дії НПЗП на ШКТ, що є важливою перевагою за необхідності їх тривалого призначення (Jannin et al., 2014). До того ж ректальна доставка ліків дозволяє зменшити вплив препаратів на печінку й зосередити їх дію локально, що особливо актуально при лікуванні ХП/СХТБ (Nunes et al., 2014).

Ректальні супозиторії з диклофенаком натрію Диклоберл® («Берлін-Хемі») демонструють високу ефективність в усуненні больового синдрому та запалення (Мігов В.Г., 2013). Результати дослідження Ю.Н. Гурженка та співавт. (2011) показали, що їх застосування сприяло зменшенню інтенсивності больового синдрому у 81,8% чоловіків із ХП/СХТБ уже на 34-й день лікування. До того ж супозиторії Диклоберл® мають зручну для введення торпедоподібну форму, що покращує прихильність пацієнтів до лікування. Різні варіанти дозування дозволяють підбирати необхідну дозу препарату й коригувати її під час терапії, комбінуючи з іншими формами препарату.

НПЗП займають важливе місце у лікуванні ХП/СХТБ, оскільки дозволяють зменшити біль та інтенсивність запального процесу, що покращує перебіг захворювання та якість життя. Застосування диклофенаку натрію у формі ректальних супозиторіїв, зокрема препарату Диклоберл®, має доведену в дослідженнях ефективність і дозволяє швидко зменшити дискомфорт у пацієнтів із ХП/СХТБ, уникнувши системних побічних ефектів.

Література

1. Gorpyuchenko I., Nurimanov K., Poroshina T. et al. Antibiotic therapy effectiveness as an outcome predictor of complex treatment in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Cent European J Urol. 2021; 74(2): 241-248. DOI: 10.5173/ceju.2021.0195.R2.
2. Franco J.V.A. et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct; 2019(10): CD012552. DOI: 10.1002/14651858.CD012552.pub2.
3. Kronenberg R.M., Ludin S.M., Fischer. L. Severe case of chronic pelvic pain syndrome: recovery after injection of procaine into the vesicoprostatic plexus-case report and discussion of pathophysiology and mechanisms of action. Case Rep Urol. 2018; 2018: 9137215. DOI: 10.1155/2018/9137215.
4. Hua S. Physiological and pharmaceutical considerations for rectal drug formulations. Front Pharmacol. 2019; 10: 1196.
5. Duclos A.J., Lee C., Shoskes D.A. Current treatment options in the management of chronic prostatitis. Ther Clin Risk Manag. 2007 Aug; 3(4): 507-512.

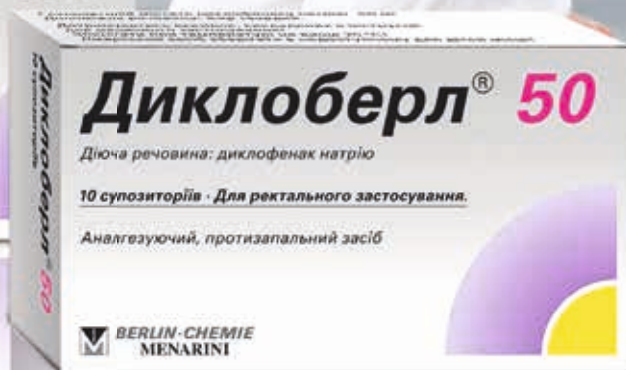
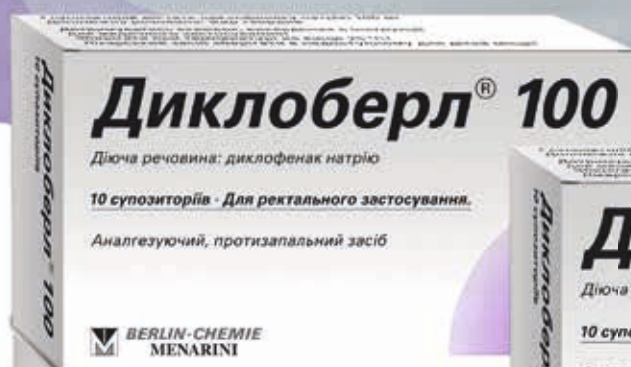
Підготувала **Анастасія Романова**



Диклоберл® diclofenac sodium



ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ¹



✓ **«ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ³**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Боліові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні боліові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються боліовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингитонзиліті, отиті.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічено у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Протит. **Спосіб застосування та дози.**

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторій потрібно вводити у прямий кишечник якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). Три першоразові дисменорейні добові дози підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших боліових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансамінз у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'яз-

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/02

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. За результатами розподіленого продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmExplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Pavlka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78 Jan;28(1):163-78.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).

UA-DIC-02-2020-V1-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**