

Дексібупрофен у практиці сімейного лікаря

С.О. Шурпяк, Л.І. Голота, О.Б. Соломко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Біль – неприємне сенсорне й емоційне відчуття, пов'язане з пошкодженням тканини або описане в термінах такого ушкодження. Саме біль різної локалізації є одним із найбільш поширених симптомів у сучасній клінічній практиці й однією з найбільш частих причин звернення за медичною допомогою на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Одним із найбільш перспективних і дієвих патогенетичних засобів захисту периферичних больових рецепторів (ноцицепторів) є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Щодня у світі понад 30 млн осіб приймають НПЗП, за рік – понад 300 млн осіб, при цьому лише третина з них вживають нестероїдні протизапальні засоби за призначенням лікаря. Однак вживання пацієнтами різних лікарських препаратів на сьогодні розглядається в якості можливих етіологічних і провокуючих чинників розвитку цілої низки захворювань різних органів і систем. Усе це зумовлює важливість підбору оптимального препарату з групи нестероїдних протизапальних засобів як з позицій ефективності, так і з позиції безпеки в реальній клінічній практиці і зокрема на амбулаторно-поліклінічному етапі надання пацієнтові медичної допомоги.

Однак несприятливі побічні ефекти характерні практично для всіх представників групи нестероїдних протизапальних засобів (з різною частотою) незалежно від їхнього хімічного складу, лікарської форми і способу введення. Саме тому на сьогодні безпека застосування є одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини і фармації.

Одна з останніх розробок у цьому напрямку – дексібупрофен, правообертальний активний ізомер ібупрофену, який за даними численних досліджень можна застосовувати в якості симптоматичної терапії болю слабкої та помірно інтенсивності різного походження: зубного болю, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичного болю, дисменореї, та сміливо рекомендувати широкому колу пацієнтів, оскільки препарат має оптимальне поєднання профілю ефективності та безпеки.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, дексібупрофен, ібупрофен, біль, профіль безпеки.

Dexibuprofen in the practice of a family doctor

S.O. Shurpyak, L.I. Holota, O.B. Solomko

Pain is an unpleasant sensory and emotional sensation associated with tissue damage or described in terms of such damage. Pain of different localization is one of the most common symptoms in modern clinical practice and one of the most common reasons for seeking medical care at the outpatient stage.

One of the most promising and effective pathogenetic means of protection of peripheral pain receptors (nociceptors) are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Every day, more than 30 million people in the world take NSAIDs, more than 300 million a year, and only a third of them take nonsteroidal anti-inflammatory drugs as prescribed by a doctor. However, patients taking various drugs today are considered as possible etiological and provoking factors in the development of a number of diseases of various organs and systems. All this determines the importance of selecting the optimal drug from the group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs both from the standpoint of effectiveness and from the standpoint of safety in real clinical practice and including at the outpatient stage of providing medical care to the patient.

One of the latest developments in this direction is dexibuprofen, the right-handed active isomer of ibuprofen, which according to numerous studies can be used as a symptomatic therapy of pain of mild to moderate intensity of various origins: toothache, back pain, joints, muscles, rheumatic pain, dysmenorrhea, and feel free to recommend it to a wide range of patients, as it has the optimal combination of efficacy and safety profile.

Keywords: NSAIDs, dexibuprofen, ibuprofen, pain, safety profile.

Дексібупрофен в практиці сімейного лікаря

С.О. Шурпяк, Л.І. Голота, О.Б. Соломко

Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное ощущение, связанное с повреждением ткани или описанное в терминах такого повреждения. Именно боль различной локализации является одним из самых распространенных симптомов в клинической практике и одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Одним из наиболее перспективных и действенных патогенетических средств защиты периферических болевых рецепторов (ноцицепторов) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Ежедневно в мире более 30 млн человек принимают НПВП, за год – более 300 млн человек, при этом только треть из них принимают нестероидные противовоспалительные средства по назначению врача. Однако применение пациентами различных лекарственных препаратов на сегодняшний день рассматривается в качестве возможных этиологических и провоцирующих факторов развития целого ряда заболеваний различных органов и систем. Все это обуславливает важность подбора оптимального препарата из группы нестероидных противовоспалительных средств как с позиций эффективности, так и с позиции безопасности в реальной клинической практике и в том числе на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания пациенту медицинской помощи.

Одна из последних разработок в этом направлении – дексібупрофен, правовращающий активный изомер ибупрофена, который по данным многочисленных исследований можно применять в качестве симптоматической терапии боли слабой и умеренной интенсивности различного происхождения: зубной боли, боли в спине, суставах, мышцах, ревматической боли, дисменореи, и смело рекомендовать широкому кругу пациентов, поскольку препарат имеет оптимальное сочетание профиля эффективности и безопасности.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, дексібупрофен, ибупрофен, боль, профиль безопасности.

Біль – неприємне сенсорне й емоційне відчуття, пов'язане з пошкодженням тканини або описане в термінах такого ушкодження [1]. Саме біль різної локалізації є одним з найбільш поширених симптомів у сучасній клінічній практиці й однією з найбільш частих причин звернення за медичною допомогою на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Біль підрозділяється на гострий і хронічний. Під гострим болем зазвичай розуміють біль, обумовлений гострим захворюванням, травмою, який припиняється у міру одужання і загоєння ран. Хронічний біль пов'язаний із довготривалими патологічними процесами або посттравматичним станом і триває від 6 міс до кількох років [2, 3].

У клінічній практиці найбільш часто зустрічається ноцицептивний біль, пов'язаний з активацією периферичних больових рецепторів внаслідок локального пошкодження, викликаного запаленням, набряком або ішемією тканин, травмою, стійким спазмом гладких або поперечносмугастих м'язів, хірургічним втручанням тощо [4].

Багато гострих і хронічних захворювань, медичних втручань пов'язані з болем, і, відповідно, потребують застосування знеболювальних засобів [5].

Однак адекватне знеболювання – це не тільки надання допомоги при виникненні гострого болю, але і попередження запуску патологічного каскаду для розвитку хронічного больового синдрому.

Однією з найбільш частих причин болю, з приводу якого пацієнти на амбулаторно-поліклінічному етапі звертаються за медичною допомогою, є біль при запальних змінах і травматичних ушкодженнях опорно-рухового апарату [6, 7].

Оптимальне та своєчасне етіотропне або патогенетичне лікування у більшості випадків усуває біль. Разом з тим існують ситуації, за яких показана симптоматична терапія болю: при вираженому больовому синдромі, що вимагає негайного лікування, або у випадках, коли причину болю усунути неможливо [2, 8].

Одним із найбільш перспективних і дієвих патогенетичних засобів захисту периферичних больових рецепторів (ноцицепторів) є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). До основних терапевтичних ефектів НПЗП належать протизапальний, знеболювальний, жарознижувальний. Показаннями до призначення НПЗП є біль, лихоманка, запальні процеси різної природи, схильність до розвитку тромбозів (ацетилсаліцилова кислота) [9, 10].

Щодня у світі понад 30 млн осіб приймають НПЗП, за рік – понад 300 млн осіб, при цьому лише третина з них вживають нестероїдні протизапальні засоби за призначенням лікаря. За даними статистики, наприкінці ХХ – початку ХХІ ст. відзначається тенденція до збільшення вживання НПЗП у 2–3 рази кожні 10 років [9, 10]. Значною мірою поширенню вживання нестероїдних протизапальних засобів сприяє збільшення частки осіб похилого та старечого віку в більшості країн світу і, відповідно, збільшення поширеності захворювань опорно-рухового апарату [10, 11].

НПЗП активно використовують у клінічній практиці та повсякденному житті при широкому колі захворювань і патологічних станів, вони входять в арсенал лікарів багатьох спеціальностей. Однак вживання пацієнтами різних лікарських препаратів на сьогодні розглядається в якості можливих етіологічних і провокуючих чинників розвитку цілої низки захворювань різних органів і систем [12, 13]. Не є винятком і НПЗП: поряд з їхньою високою фармако-терапевтичною ефективністю за основними показниками, з вживанням НПЗП асоціюється цілий спектр різних, іноді фатальних, ускладнень. Так, на частку НПЗП припадає 20–25% усіх зареєстрованих побічних дій лікарських препаратів. Від ускладнень, зумовлених прийманням НПЗП, щорічно у Великій Британії помирають до 2 тис. пацієнтів, у США з вживанням НПЗП пов'язане 16,5 тис. випадків смерті на рік і 107 тис. госпіталізацій [18–21]. Тому їх застосування тісно пов'язане з питаннями коморбідності та лікарської безпеки.

Поняття коморбідність (лат. «*co*» – разом + «*morbus*» – хвороба) включає як випадкову комбінацію в одного пацієнта різних за етіологією та патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно зумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб (Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead E.E., 2008).

Ця проблема в останнє десятиліття активно вивчається в різних аспектах у різних категорій пацієнтів [14, 15]. Розрізняють трансиндромальну коморбідність – співіснування

в одного пацієнта двох або більше синдромів, патогенетично взаємопов'язаних між собою, та транснозологічну коморбідність – співіснування в одного пацієнта двох або більше захворювань, не пов'язаних між собою патогенетично (Grolla DL, Tob T, Bombardieri C, Wright JG., 2005).

Причинами коморбідності може бути анатомічна близькість уражених органів, спільний патогенез, генетична детермінованість, причинно-наслідковий зв'язок або випадкове поєднання захворювань (Ritchie C., 2007).

Безпека застосування є одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини і фармації. Активний збір інформації про побічні реакції лікарських препаратів і розробка програм з моніторингу безпеки лікарських засобів були ініційовані талідомідовою трагедією у 60-х роках минулого століття. Незважаючи на існуючу під егідою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) міжнародну програму моніторингу ліків, початок ХХІ ст. ознаменувався двома великими «провалами» лікарських препаратів: церивастатину і першого селективного інгібітору ферменту циклооксигенази 2-го типу (ЦОГ-2) рофекоксибу [16, 17].

Несприятливі побічні ефекти характерні практично для всіх представників групи нестероїдних протизапальних засобів (з різною частотою) незалежно від їхнього хімічного складу, лікарської форми і способу введення. Дана проблема актуальна не тільки в медичному, але і в соціально-економічному аспекті, оскільки значно збільшує кількість госпіталізацій і смертей, про що свідчать дані численних епідеміологічних досліджень [22–24].

Побічні ефекти НПЗП є клас-специфічними, характерними для всіх представників цієї групи лікарських препаратів, і визначаються їхньою основною фармакологічною дією – блокадою ферменту циклооксигеназа (ЦОГ). Аналгетичну та протизапальну дію НПЗП обумовлено пригніченням активності ферменту ЦОГ-2, який відповідає за гіперпродукцію простагландинів – найважливіших медіаторів болю і запалення в зоні патологічного процесу.

Неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2 (диклофенак, індометацин, кеторолак тощо), надаючи протизапальний і знеболювальний ефекти, мають низку небажаних побічних реакцій з боку травного тракту (ТТ). Термін «НПЗП гастропатія» (NSAID-gastropathy) був запропонований у 1986 році для диференціації специфічного ураження слизової оболонки шлунка, що виникає при довготривалому вживанні НПЗП [25]. При НПЗП-гастропатії, на відміну від класичної виразкової хвороби, частіше уражається не дванадцятипала кишка, а верхній відділ ТТ, вона зазвичай розвивається у пацієнтів похилого віку, а не у молодих [8, 25, 27]. Крім цього, в реальній клінічній практиці доводиться стикатися не тільки з ураженням верхніх відділів ТТ, а й з ураженням кишечника (НПЗП-ентеропатія). За даними аутопсії, ураження слизової оболонки кишечника виявляють у 8,6% хворих, які приймали НПЗП, проти 0,6% у хворих, які не вживали НПЗП [26, 28, 30].

Селективні інгібітори ЦОГ-2 є менш токсичними по відношенню до ТТ порівняно з неселективними інгібіторами ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Однак при цьому кардіологічний профіль безпеки селективних інгібіторів ЦОГ-2 виявляється далеко не бездоганим, що наочно проявилось застосування рофекоксибу [16, 29]. Відомо, що НПЗП підвищують агрегацію тромбоцитів, збільшують затримку натрію і води, що зі свого боку підвищує артеріальний тиск і потенціє серцеву недостатність, причому селективні інгібітори ЦОГ-2 спричиняють ці ефекти більшою мірою, ніж неселективні НПЗП [16, 31]. Усе це зумовлює важливість підбору оптимального препарату з групи нестероїдних протизапальних засобів як з позицій ефективності, так і з позицій безпеки в реальній клінічній практиці, зокрема на амбулаторно-поліклінічному етапі надання пацієнтові медичної допомоги.

Одна з останніх розробок у цьому напрямку – дексібупрофен, правообертальний активний ізомер ібупрофену. До складу препаратів ібупрофену входять як правообертальний (активний), так і лівообертальний (неактивний) ізомери – рацемічна суміш. У ході численних багатоцентричних клінічних досліджень було продемонстровано, що наявність ізомерії ібупрофену впливає на ефективність знеболювання, а також на вираженість клінічної відповіді при гострому болю.

Клінічні дослідження, проведені вітчизняними вченими, засвідчили високу і помірну ефективність дексібупрофену у дозі 400 мг при купуванні головного болю у пацієнтів з мігренню, головним болем напруження, головним болем, пов'язаним з травмою, цервікогенним головним болем. Отже, препарат виявився ефективним для лікування основних видів первинного та вторинного головного болю.

В одному з досліджень за участю 30 пацієнтів з первинними (мігрень, головний біль фізичного напруження) і вторинними (посттравматична, зумовлена ураженням шийного відділу хребта) формами головного болю після трьох днів застосування дексібупрофену у дозі 400 мг рівень суб'єктивного сприйняття болю за шкалою ВАШ знизився з 5,9 до 2,6, а на шостий день – до 1,0.

За період проведення дослідження у пацієнтів з головним болем, що приймав цей препарат, не було відзначено побічних реакцій, завдяки чому лікарському засобу була привласнена оцінка за шкалою переносимості – «добра» (Дзяк Л.А., Сук В.М., 2012).

Отже, за результатами даного дослідження препарат може бути рекомендований для лікування головного болю.

Вживання дексібупрофену у дозі 200 мг і 400 мг було пов'язано з розвитком більш вираженого знеболювального ефекту порівняно із застосуванням рацемічного ібупрофену, що містить 400 мг і 800 мг рацемічного ібупрофену (Arendt-Nielsen L. et al., 1996; Dionne R.A., McCullagh L., 1998). При цьому дія розвивалася швидше і була більш тривалою. Дексібупрофен швидко і повністю всмоктується в тонкому кишечнику, а його максимальна концентрація в крові досягається приблизно через 2 год після вживання 200 мг препарату.

У клінічному дослідженні за участю 178 стаціонарних хворих з остеоартритом стегна, де порівнювалися дексібупрофен і рацемічний ібупрофен, як критерій ефективності було використано поліпшення індексу WOMAC. Встановлено еквівалентність дексібупрофену у дозі 400 мг тричі на добу порівняно з рацемічним ібупрофеном у дозі 800 мг тричі на добу [22].

Дексібупрофен у дозі 200, 400, 600 мг є біоеквівалентним рацемічному ібупрофену у дозі 400, 800, 1200 мг відповідно (Gabard V. et al., 1995).

У дослідженні, метою якого було вивчення фармакокінетики дексібупрофену порівняно з рацемічною сумішшю, зазначено, що в плазмі крові здорових добровольців досягається більш висока концентрація активного ізомеру ібупрофену за менший період порівняно з такою самою кількістю цього ізомеру, що входить до складу рацемічної суміші (Geisslinger G., Schuster O., Stock KP et al., 1990).

У ході декількох клінічних та постмаркетингових досліджень, в яких взяли участь близько 5 тис. пацієнтів, було виявлено, що тільки у 3,7% з них розвинулись побічні реакції. Це свідчить, що дексібупрофен володіє прийнятним профілем безпеки. Також було виявлено, що для досягнення ефекту, одержуваного при застосуванні 1 дози рацемічного ібупрофену, достатньо половини дози дексібупрофену (співвідношення 2:1). Крім того, дексібупрофен має таку саму ефективність, як і диклофенак, напроксен і цефекоксид, при цьому демонструючи кращу переносимість. Отже, дексібупрофен є ефективним у лікуванні больового синдрому різної етіології і характеризується прийнятним профілем безпеки (Kaehler S.T. et al., 2003).

У міжнародній енциклопедії побічних реакцій і взаємодій «Meyler's Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition)» (шістнадцяте видання) наводяться порівняльні дослідження використання дексібупрофену [32].

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами (Hawel R. і співавтори, 2004) порівнювали ефективність та переносимість дексібупрофену (800 мг/добу) та цефекоксиду (200 мг/добу) при лікуванні артрозу кульшового суглоба у 148 дорослих з остеоартритом кульшового суглоба [36]. Загальна частота побічних реакцій становила 12% з дексібупрофеном та 14% з цефекоксидом; 8,1% тих, хто приймав дексібупрофен, та 9,5% тих, хто приймав цефекоксид, мали шлунково-кишкові розлади.

В іншому дослідженні вживання перорального дексібупрофену у дозі 300 мг та диклофенаку натрію у дозі 50 мг протягом 15 днів порівнювали у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами у 110 пацієнтів з артрозом коліна; 7,3% пацієнтів, які приймали дексібупрофен, і 15% тих, хто приймав диклофенак натрію, припинили лікування через побічні реакції.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні за участю 178 пацієнтів із больовим артрозом тазостегнового суглоба порівнювали дексібупрофен 200 мг або 400 мг на добу та рацемічний ібупрофен 800 мг на добу. Побічні реакції на лікарські засоби, переважно шлунково-кишкові розлади, спостерігались у 13–15% тих, хто приймав дексібупрофен, та у 17% тих, хто приймав рацемічний ібупрофен.

Побічні ефекти дексібупрофену 600 або 1200 мг/добу та рацемічного ібупрофену 2400 мг/добу оцінювали у відкритому дослідженні протягом одного року у 223 хворих на артроз кульшового суглоба [6]. Загальна частота клінічних побічних явищ становила 15% (ТТ – 12%, нервова система – 1,3%, шкіра – 1,3%, інші – 0,9%).

Оцінювання ефективності та побічних реакцій на дексібупрофен 5 та 7 мг/кг та ібупрофен 10 мг/кг у дітей віком від 6 міс до 14 років із лихоманкою, спричиненою інфекціями верхніх дихальних шляхів, не виявила суттєвих відмінностей препаратів.

Ще в одному перехресному дослідженні з вивчення анальгетичного ефекту дексібупрофену проти ібупрофену у пацієнок з первинною дисменореєю було виявлено, що у жінок, які відчували гострий вісцеральний біль внаслідок первинної дисменореї, дексібупрофен асоціювався із дозо-залежним ефективним знеболенням; цей ефект був еквівалентним подвійній дозі ібупрофену. За допомогою більш низької навантажувальної дози дексібупрофен розширює альтернативні варіанти лікування цього стану [33].

При артриті дексібупрофен у дозі 800 мг надавав аналогічний анальгезуючий ефект 200 мг цефекоксиду [36], а 1200 мг дексібупрофену купірував больовий синдром так само, як 2400 мг ібупрофену, при цьому дексібупрофен демонстрував кращу переносимість [37]. Також є дані щодо ефективності дексібупрофену в купіруванні гострого післяопераційного больового синдрому [38, 39].

При зубному болю дія 200 мг дексібупрофену еквівалентна або навіть перевищує ефект 400 мг рацемату ібупрофену.

Отже, активний енантіомер дексібупрофен при різних станах, що супроводжуються помірним болем, продемонстрував рівну ефективність порівняно з подвійною дозою рацемічного ібупрофену. Дані про застосування дексібупрофену у пацієнтів з ревматоїдним артритом, анкілозуючим спондилітом, остеоартритом колінного і тазостегнового суглобів, болем у спині, дисменореєю узагальнені в клінічному огляді W. Phelps, показана висока клінічна ефективність і добра переносимість дексібупрофену при всіх зазначених станах [34].

Є відомості про успішне застосування дексібупрофену в педіатричній практиці. Досліджувалась порівняльна ефек-

тивність і безпека дексібупрофену та ібупрофену у дітей з лихоманкою на фоні інфекції верхніх дихальних шляхів. Вираженість жарознижувальної дії (максимальне зниження температури тіла, середній час досягнення і тривалості ефекту) дексібупрофену у дозі 5 мг/кг та ібупрофену у дозі 10 мг/кг не мала статистично значущих відмінностей, не було виявлено істотних відмінностей у переносимості препаратів [35].

Поряд з клінічною ефективністю важливою характеристикою будь-якого препарату є безпека його застосування. Дослідження переносимості дексібупрофену у 223 пацієнтів з остеоартритом засвідчило частоту клінічних несприятливих подій на рівні 15,2% після 12 міс безперервного застосування, що свідчить про хорошу переносимість препарату. Ці дані повністю узгоджуються з результатами ще кількох клінічних і 5-річних постмаркетингових досліджень із загальною кількістю учасників біля 5 тис. пацієнтів, які показали, що тільки у 3,7% з них розвинулись побічні реакції, серед яких серйозні

побічні ефекти становили всього 0,06%. Отримані дані дозволяють стверджувати, що поряд з високою клінічною ефективністю, дексібупрофен володіє прийнятним профілем безпеки.

Узагальнюючи все сказане вище, слід зазначити, що в арсеналі лікарів України сьогодні є препарат, що містить нову молекулу серед НПЗП – дексібупрофен. Це безрецептурний препарат, який можна застосовувати в якості симптоматичної терапії болю слабкої та помірної інтенсивності різного походження: зубного болю, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичного болю, дисменореї, та сміливо рекомендувати широкому колу пацієнтів, оскільки він має оптимальне поєднання профілю ефективності та безпеки.

Сьогодні на ринку України з'явився препарат дексібупрофену від Київського вітамінного заводу – **Декстемп**. Є сподівання, що він посяде свою нішу у виборі лікарів і пацієнтів з різними видами болю, враховуючи ефективність та безпеку дексібупрофену у світі.

Відомості про авторів

Шурпяк Сергій Олександрович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

Голота Любов Іванівна – Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Соломко Олег Богданович – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Information about the authors

Shurpyak Serhii O. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE Lviv national medical University named Danylo Galitsky 79010, Lviv, 69 Pekarska Str. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

Holota Liubov I. – Department of Family Medicine FPE Lviv national medical University named Danylo Galitsky 79010, Lviv, 69 Pekarska Str.

Solomko Oleh B. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE Lviv national medical University named Danylo Galitsky 79010, Lviv, 69 Pekarska Str.

Сведения об авторах

Шурпяк Сергей Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. *E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com*

Голота Любовь Ивановна – Кафедра семейной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Соломко Олег Богданович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. IASP Committee on Taxonomy, 2012. Международная ассоциация по изучению боли IASP. URL: <http://www.iasp-pain.org>
2. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: MEDpress-inform, 2001. 187 с.
3. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. СПб.: СпецЛит, 2014. 159 с.
4. Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома. РМЖ, 2013, 34: 1734-6.
5. Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Сулимов А.Ф. Выбор анальгетика в хирургической практике: в фокусе декскетопрофен. Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum, 2015, 1: 15-21.
6. Цеденова Е.А., Костюченко М.В. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в неотложной медицине. Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum, 2014, 2: 37-40.
7. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н. Выбор анальгетика для купирования болевого синдрома при костно-мышечных повреждениях (травмы, растяжения связок и вывихи суставов) и воспалительных изменениях (тендиниты, бурситы) на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Хирургия, 2016, 1: 13-7.
8. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. Consilium Medicum, 2014, 8: 14-9.
9. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
10. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насоновой. М.: Литтерра, 2007. 448 с.
11. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. РМЖ, 2006, 25: 1769-77.
12. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Consilium Medicum, 2013, 11: 45-9.
13. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2013, 5: 9-16.
14. Бабаева НА, Ашрафян ЛА, Антонова ИБ, Алешикова ОИ, Ивашина СВ. Роль гормональных нарушений в канцерогенезе опухолей женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2017; 1:76-82.
15. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Гришук МІ. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова Книга, 2016. 328 с.
16. FDA Public Health Advisory: FDA announces important changes and additional warnings for COX-2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). URL: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/COX2.htm>
17. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2013, 4: 81-7.
18. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л.

- Насонова. М.: Литтерра, 2007. 448 с.
19. Евсеев М.А. Алгоритмы безопасной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами. *Consilium medicum*, 2008, 7: 148-53.
 20. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Кардиология. Ревматология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. 376 с.
 21. Верткин А.Л., Носова А.В., Алисов В.А., Заиченко Д.М. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования болевого синдрома в клинической практике. *Consilium medicum*, 2013, 8: 63-7.
 22. Лапина Т.Л. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами: пути решения проблемы. *PMЖ*, 2009, 2: 54-7.
 23. Пахомова И.Г. Новые возможности в минимизации риска НПВП-индуцированных гастропатий. *PMЖ*, 2014, 10: 772-6.
 24. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная ревматология, 2015, 9(1): 4-23.
 25. Roth S.H. Coming to terms with nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Drugs*, 2012 May 7, 72(7): 873-9.
 26. Вялов С.С. Противовоспалительная терапия и гастротоксичность: реальные возможности профилактики. *PMЖ*, 2014, 22. URL: http://rmj.ru/articles_9750.htm.
 27. Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе – амтолметин гуацил. *Consilium Medicum*, 2015, 2: 27-33.
 28. Балабанцева А.П. Актуальные вопросы к диагностике и лечению НПВП-индуцированных поражений тонкой кишки. *Крымский терапевтический журнал*, 2015, 1(24): 17-24.
 29. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 5: 21-6.
 30. Голованова Е.В. Защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего действия нестероидных противовоспалительных препаратов. *Клиническая геронтология*, 2017, 1-2: 47-51.
 31. Chan F.K., Abraham N.S., Scheiman J.M., Laine L. Management of Patients on Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A Clinical Practice Recommendation From the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103: 2908-18.
 32. Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions, Sixteenth Edition 2016 Elsevier B.V.
 33. ADIDAC trial: analgesia with dexibuprofen versus ibuprofen in patients suffering from primary dysmenorrhea: a crossover trial. *Kollenz C, Phleps W, Kaehler ST. Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(1):25-31. doi: 10.1159/000158648. Epub 2008 Sep 30.
 34. W Phleps. Overview on clinical data of dexibuprofen *Clin Rheumatol.* 2001 Nov;20 Suppl 1:S15-21. doi: 10.1007/BF03342663.
 35. The effects and safety of dexibuprofen compared with ibuprofen in febrile children caused by upper respiratory tract infection. *Yoon JS, Jeong DC, Oh JW, Lee KY, Lee HS, Koh YY, Kim JT, Kang JH, Lee JS. Br J Clin Pharmacol.* 2008 Dec;66(6):854-60. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03271.x.
 36. Comparison of the efficacy and tolerability of dexibuprofen and celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Hawel R, Klein G, Singer F, Mayrhofer F, K hler ST. Int J Clin Pharmacol Ther.* 2003 Apr;41(4):153-64. doi: 10.5414/cpp41153.
 37. Efficacy and long-term safety of dexibuprofen [S(+)-ibuprofen]: a short-term efficacy study in patients with osteoarthritis of the hip and a 1-year tolerability study in patients with rheumatic disorders. *Mayrhofer F. Clin Rheumatol.* 2001 Nov;20 Suppl 1:S22-9. doi: 10.1007/BF03342664.
 38. Local infiltration of the surgical wounds with levobupivacaine, dexibuprofen, and norepinephrine to reduce postoperative pain: A randomized, vehicle-controlled, and preclinical study. *Gao Z, Cui F, Cao X, Wang D, Li X, Li T. Biomed Pharmacother.* 2017 Aug;92:459-467. doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.038. Epub 2017 May 29.
 39. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7;(9):CD008659. doi: 10.1002/14651858.CD008659.pub2.

Стаття надійшла до редакції 25.02.2021