



Опыт применения комбинированного препарата (НПВП с витаминами группы В) в гинекологической практике

А.Л. Кебина¹, А.С. Сычёва¹, Ю.В. Ковпий², С.И. Гаджиева², А.В. Канахина¹, А.Л. Вёрткин¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности комбинированного препарата диклофенака с витаминами группы В в терапии болевого синдрома при апоплексии яичников и в раннем послеоперационном периоде после раздельного диагностического выскабливания стенок полости матки и цервикального канала (РДВ).

Дизайн: открытое несравнительное исследование.

Материалы и методы. У 30 пациенток с входными диагнозами «апоплексия яичника» или «гиперплазия эндометрия» в качестве анальгетика применяли комбинированный препарат диклофенака с витаминами группы В: по 3 капсулы в день в течение 3 дней. Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты. Статистически значимая клиническая эффективность комбинированного лекарственного препарата верифицировалась положительной динамикой показателей ВАШ. Болевой синдром после приема первой капсулы уменьшился на 24,1% и к концу первого дня снизился до 39,9% ($p < 0,01$) от исходного значения. К концу второго дня снижение болевого синдрома в сравнении с исходным уровнем составило 80,3% ($p < 0,01$), к концу третьего дня — 88,9% ($p < 0,01$). Нежелательные явления не отмечались.

Заключение. Комбинированный препарат диклофенака с витаминами группы В продемонстрировал хорошую переносимость и статистически значимую клиническую эффективность у пациенток с болевым синдромом при консервативном лечении апоплексии яичников и после РДВ.

Ключевые слова: апоплексия яичников, раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала, НПВС, диклофенак, витамины группы В.

Вклад авторов: Кебина А.Л., Сычёва А.С. — обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка материала, написание текста; Ковпий Ю.В. — разработка дизайна исследования, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, утверждение рукописи для публикации; Гаджиева С.И., Канахина А.В. — сбор клинического материала: отбор, обследование и лечение пациенток; Вёрткин А.Л. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Кебина А.Л., Сычёва А.С., Ковпий Ю.В., Гаджиева С.И., Канахина А.В., Вёрткин А.Л. Опыт применения комбинированного препарата (НПВП с витаминами группы В) в гинекологической практике. Доктор.Ру. 2020; 19(6): 79–84. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-79-84

Using a Combination Preparation (NSAID and B vitamins) in Gynecologic Practice

A.L. Kebina¹, A.S. Sychyova¹, Yu.V. Kovpiy², S.I. Gadzhieva², A.V. Kanakhina¹, A.L. Vyortkin¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 20 Delegatskaya St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 127473

² S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital (a Government-funded Healthcare Institution), Moscow City Department of Health; 21 Vuchetich St., Moscow, Russian Federation 127206

ABSTRACT

Study Objective: To assess the efficacy and safety of a combination preparation containing diclofenac and B vitamins as a treatment for pain in patients with ruptured corpus luteum, or pain in the early postoperative period after diagnostic dilation and curettage (D&C) of the uterus and cervical canal.

Кебина Анастасия Леонидовна — ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1173-3423. E-mail: akebina@list.ru

Сычёва Александра Сергеевна (автор для переписки) — ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7563-0151. E-mail: docsycheva@gmail.com

Ковпий Юлия Владимировна — к. м. н., заведующая гинекологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ». 127206, Россия, г. Москва, ул. Вучетича, д. 21. E-mail: kafedrakf@mail.ru (Окончание на с. 80.)



Study Design: This was an open-label, non-comparative study.

Materials and Methods: Thirty patients with initial diagnoses of “ruptured corpus luteum” or “endometrial hyperplasia” received a combination analgesic containing diclofenac and B vitamins (three capsules daily for three days). Pain intensity was assessed on a visual analogue scale (VAS).

Study Results: Statistically significant clinical effectiveness of the combination preparation was verified by positive changes in VAS scores. Pain intensity decreased by 24.1% from baseline after intake of the first capsule and by 61.1% ($p < 0.01$) by the end of the first day. By the end of the second day, pain intensity decreased by 80.3% ($p < 0.01$) from baseline and by the end of the third day by 88.9% ($p < 0.01$). No adverse events were reported.

Conclusion: The combination preparation containing diclofenac and B vitamins showed good tolerability and statistically significant clinical effectiveness in patients with pain receiving conservative treatment for ruptured corpus luteum or post-D&C pain.

Keywords: ruptured corpus luteum, diagnostic dilation and curettage of the uterus and cervical canal, NSAIDs, diclofenac, B vitamins.

Contributions: Dr. A.L. Kebina and Dr. A.S. Sychyova processed, analyzed, and interpreted data, did statistical analysis, and wrote the paper. Dr. Yu.V. Kovpiy designed the study, collected clinical material, processed, analyzed, and interpreted data, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. S.I. Gadzhieva and Dr. A.V. Kanakhina collected clinical material and selected, examined and treated patients. Dr. A.L. Vyortkin was responsible for design of the study, reviewed critically important content, and approved the final version submitted for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Kebina A.L., Sychyova A.S., Kovpiy Yu.V., Gadzhieva S.I., Kanakhina A.V., Vyortkin A.L. Using a Combination Preparation (NSAID and B vitamins) in Gynecologic Practice. Doctor.Ru. 2020; 19(6): 79–84. (in Russian) DOI: DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-79-84

ВВЕДЕНИЕ

Боль — физиологический феномен, который информирует о воздействиях, повреждающих организм или представляющих для него потенциальную опасность [1]. Наряду с полезной, сигнальной функцией боль характеризуется рядом патологических эффектов, таких как тягостное переживание, ограничение подвижности, дисрегуляция функций органов и систем. Боль является наиболее распространенным признаком многих заболеваний. Наиболее частую причину обращения к врачу — акушеру-гинекологу представляет тазовая боль. Известно, что около 50–60% диагностических лапароскопий производится больным, имеющим хронические тазовые боли [2].

При лечении пациенток с болевым синдромом главной задачей является уменьшение его интенсивности. Основные группы лекарственных препаратов, используемых для обезболивания, — анальгетики (наркотические и ненаркотические) и анестетики (местные и общие). В настоящее время в арсенале врача имеется значительное количество НПВС. Особого внимания заслуживают препараты, обладающие мощным фармакологическим профилем, удачно сочетающие клиническую эффективность и безопасность, а также имеющие различные формы выпуска [3–5].

Одним из направлений повышения эффективности и безопасности терапии боли является применение адьювантных средств, позволяющих добиться обезболивающего эффекта с применением малых доз НПВС и, соответственно, с меньшим риском развития побочных эффектов. В этой связи несомненный интерес представляет накопленный к настоящему времени значительный опыт одновременного применения НПВС, в частности диклофенака, и витаминов группы В, что обусловлено активным участием последних в метаболизме нервной ткани [6].

Применение диклофенака при острой боли, связанной с гинекологическими заболеваниями, обоснованно в связи с его комбинированным (анальгетическим и противовоспа-

лительным) действием. S.J. Downing и соавт. показали, что диклофенак снижает чувствительность клеток фаллопиевых труб к воздействию медиатора воспаления гистамина: уменьшается выраженность электрофизиологического ответа и снижается интенсивность мышечного сокращения. Примечательно, что другие НПВС, исследованные в данной работе (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, индометацин и напроксен), не оказывали столь значимого воздействия на реактивность фаллопиевых труб [7].

Диклофенак широко используется при альгодисменорее. Результаты исследований показывают, что он позволяет не только снизить интенсивность боли, но и улучшить переносимость физических нагрузок [8] и восстановить субъективное и объективное качество сна [9] в менструальном периоде. Помимо ингибирования простагландинов выявлены и другие механизмы действия диклофенака. В экспериментальном исследовании показано, что он может в значительной мере сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, влияя на баланс цитокинов, снижая концентрацию IL-6 и повышая содержание IL-10. Такое изменение соотношения этих медиаторов способствует замедлению секреции провоспалительных факторов (L.L. Martinez и соавт., 1999) [10].

Целью нашего исследования явилась оценка анальгетической активности фиксированной комбинации диклофенака натрия с витаминами группы В (препарат Клодифен Нейро) для купирования болевого синдрома при апоплексии яичников и в раннем послеоперационном периоде после раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (РДВ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В краткосрочное открытое несравнительное исследование включены 30 пациенток гинекологического профиля с острой болью в животе, которые поступали по каналу скорой медицинской помощи с входным диагнозом «апоплексия яичника

Гаджиева Севиндж Исмихан кызы — врач — акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ». 127206, Россия, г. Москва, ул. Вучетича, д. 21. E-mail: gadzhieva.sevi@gmail.com

Канахина Александра Валерьевна — клинический ординатор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: kafedrakf@mail.ru

Вёрткин Аркадий Львович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9605-9117. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>. E-mail: kafedrakf@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 79.)

легкой степени» (n = 10) или в плановом порядке для выполнения РДВ по поводу гиперплазии эндометрия (n = 20).

В качестве анальгетика пациентки получали препарат Клодифен Нейро: 50 мг диклофенака натрия в комбинации с 50 мг тиамин гидрохлорида, 50 мг пиридоксина гидрохлорида и 0,25 мг цианокобаламина (WORLD MEDICINE, Великобритания).

Критериями включения служили:

- возраст старше 18 лет;
- болевой синдром;
- компенсированный соматический статус;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- развитие побочных эффектов препарата;
- непереносимость диклофенака или витаминов группы В в анамнезе;
- декомпенсация сопутствующего соматического заболевания;
- острое эрозивное повреждение желудочно-кишечного тракта в течение месяца до начала исследования;
- желание пациентки выйти из исследования.

Клиническая характеристика группы пациенток представлена в *таблице 1*.

Клодифен Нейро назначали для купирования болевого синдрома при поступлении или в раннем послеоперационном периоде по 1 капсуле 3 раза в день с интервалом 8 часов. Выраженность болевого синдрома оценивали до каждого приема препарата и через 3 часа после приема в течение 3 дней. Для оценки применяли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ, мм). Пациентки вели дневник приема

препарата, в котором должны были ежедневно отмечать уровень боли по ВАШ и возникавшие нежелательные явления. Осмотр больных проводили ежедневно.

Статистическую обработку результатов выполняли в программе Microsoft Excel 2010 и при помощи статистических онлайн-калькуляторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 30 женщин, включенных в исследование, все 30 (100,0%) завершили его. На протяжении 3 дней приема препарата нежелательные явления не отмечались. Динамика болевого синдрома представлена в *таблице 2*.

Через 3 часа после использования первой капсулы Клодифена Нейро болевой симптом уменьшился на 24,1%, а к концу первого дня он снизился до 39,9% (p < 0,01) от исходного значения по шкале ВАШ (см. *табл. 2, рис. 1*).

Дальнейший анализ показал статистически значимое снижение болевого синдрома на конец второго дня на 80,3%, на конец третьего дня на 88,9% от исходного уровня (в обоих случаях p < 0,01).

В *таблице 3* представлена динамика болевого синдрома у больных с апоплексией яичника (первая подгруппа) и в раннем послеоперационном периоде после РДВ (вторая подгруппа).

В обеих подгруппах исследуемых женщин максимальное снижение болевого синдрома отмечено в первый день приема: в первой подгруппе чувство боли снизилось на 76,2% (p < 0,01), во второй — на 54,0% (p < 0,01). В течение двух последующих дней использования препарата динамика уменьшения боли в обеих подгруппах сохранялась (см. *табл. 3, рис. 2*).

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика исследуемой группы (n = 30)
Clinical characteristics of the study population (n = 30)

| Параметры / Parameter | Значения / Value | |
|--|---|---|
| Возраст, лет / Age, years | 38,20 ± 10,76* | 36 [30; 43]** |
| Пол / Gender: • женщины / female | 30 | 100,0% |
| Причина назначения Клодифена Нейро / Indication for Clodifen Neuro: • апоплексия яичника / ruptured corpus luteum • раздельное диагностическое выскабливание по поводу гиперплазии эндометрия / diagnostic dilation and curettage for endometrial hyperplasia | 10 20 | 33,3% 66,7% |
| Сопутствующее заболевание / Concomitant diseases: • ожирение / obesity • бронхиальная астма / asthma • хронический гастрит / chronic gastritis • варикозная болезнь вен нижних конечностей / varicose veins of lower extremities • мигрень / migraine • эндометриоз / endometriosis • поликистоз почек / polycystic kidney disease • хронический бронхит / chronic bronchitis • псориаз / psoriasis • артериальная гипертензия / arterial hypertension • мастопатия / mastopathy • постинфарктный кардиосклероз / postinfarction cardiac fibrosis • последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу / sequelae of an ischemic cerebrovascular accident • хронический калькулезный холецистит / chronic calculous cholecystitis | 4 2 5 1 1 1 1 1 1 1 4 1 1 1 1 | 13,3% 6,7% 16,7% 3,3% 3,3% 3,3% 3,3% 3,3% 3,3% 13,3% 3,3% 3,3% 3,3% |

* M ± SD.

** Me [25%; 75%].

ОБСУЖДЕНИЕ

Боль внизу живота — самая распространенная жалоба в гинекологической практике. Этот симптом очень неспецифичен, так как возникает при многих заболеваниях. Поскольку в области таза концентрация чувствительных нервных ганглиев невелика, болевые импульсы, идущие от органов малого таза, плохо дифференцируются в ЦНС, часто боль кажется иррадиирующей, иногда женщина чувствует боль после устранения ее причины (фантомная боль). Обследуя пациентку с жалобами на боль внизу живота, необходимо учитывать и индивидуальное восприятие боли, и разный порог болевой чувствительности [11].

Таблица 2 / Table 2

Динамика болевого синдрома на фоне лечения, мм по ВАШ (M ± m)
Changes in pain intensity during treatment, mm (VAS) (M ± m)

| День и номер приема препарата / Day and number of drug administration | До приема / Before administration | После приема / After administration | |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| 1 | 1-й прием / Administration 1 | 5,100 ± 0,494 | 3,867 ± 0,550 |
| | 2-й прием / Administration 2 | 4,333 ± 0,466 | 2,433 ± 0,331 |
| | 3-й прием / Administration 3 | 2,967 ± 0,471 | 2,033 ± 0,327 |
| 2 | 1-й прием / Administration 1 | 3,500 ± 0,400 | 1,967 ± 0,297 |
| | 2-й прием / Administration 2 | 2,200 ± 0,347 | 1,367 ± 0,251 |
| | 3-й прием / Administration 3 | 1,833 ± 0,346 | 1,000 ± 0,225 |
| 3 | 1-й прием / Administration 1 | 1,667 ± 0,369 | 0,900 ± 0,211 |
| | 2-й прием / Administration 2 | 1,133 ± 0,283 | 0,767 ± 0,213 |
| | 3-й прием / Administration 3 | 0,633 ± 0,182 | 0,567 ± 0,171 |

Недостаточная эффективность обезболивающей терапии в раннем послеоперационном периоде после РДВ остается одной из наиболее актуальных проблем в медицине.

Рис. 1. Динамика болевого синдрома за первые сутки приема препарата Клодифен Нейро, мм по ВАШ.

* Различия с исходным показателем статистически значимы: $p < 0,01$

Fig. 1. Changes in pain intensity during first day of treatment with Clodifen Neuro, mm (VAS).

* The difference from baseline value was statistically significant: $p < 0.01$

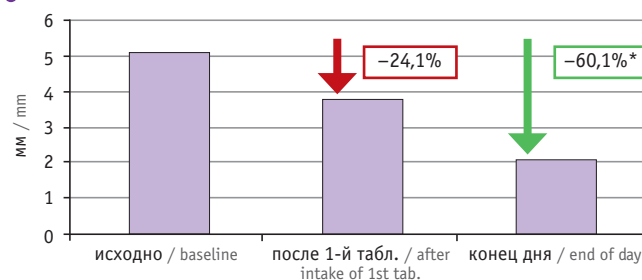


Рис. 2. Динамика болевого синдрома за период приема препарата Клодифен Нейро, мм по ВАШ.

Примечание. Подгруппа 1 — пациентки с апоплексией яичника; подгруппа 2 — пациентки после раздельного диагностического выскабливания

Fig. 2. Changes in pain intensity during treatment with Clodifen Neuro, mm (VAS).

Note: Subgroup 1: patients with ruptured corpus luteum, subgroup 2: patients who underwent diagnostic dilation and curettage

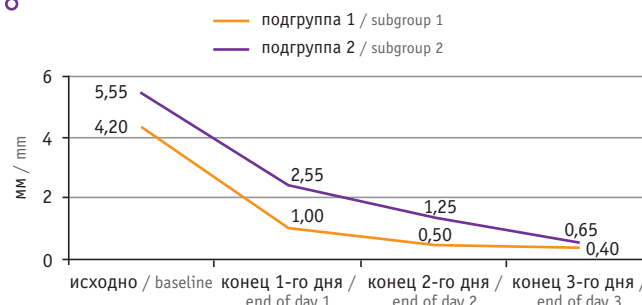


Таблица 3 / Table 3

Динамика болевого синдрома при использовании препарата Клодифен Нейро в разных подгруппах, мм по ВАШ (M ± m)
Changes in pain intensity during treatment with Clodifen Neuro in subgroups, mm (VAS) (M ± m)

| Подгруппы / Subgroup | Исходно / Baseline | Конец 1-го дня / End of day 1 | Конец 2-го дня / End of day 2 | Конец 3-го дня / End of day 3 |
|--|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Общая динамика / Overall change | 5,100 ± 0,494 | 2,033 ± 0,327* | 1,000 ± 0,225* | 0,567 ± 0,171* |
| Пациентки с апоплексией яичника / Ruptured corpus luteum | 4,20 ± 2,15 | 1,00 ± 1,05* | 0,50 ± 0,85* | 0,40 ± 0,70* |
| Пациентки в раннем послеоперационном периоде после раздельного диагностического выскабливания / Early postoperative period after diagnostic dilation and curettage | 5,55 ± 2,89 | 2,55 ± 1,88* | 1,25 ± 1,33* | 0,65 ± 1,04* |

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые различия с исходными показателями: $p < 0,01$.
Note: * The difference from baseline value was statistically significant: $p < 0.01$.

Несмотря на широкий выбор медикаментозного и немедикаментозного обезболивания, 33–75% пациенток жалуются на боль средней и сильной степени выраженности (F.M. Ferrante, T.R. VadeBoncouer, 1998) [12].

Важнейшая роль тканевого воспаления в механизмах центральной сенситизации, а следовательно, и в формировании хронической боли является основанием для обязательного включения в схему лечения после РДВ препаратов группы НПВС.

Широкое использование НПВС для послеоперационного обезболивания входит в число 15 наиболее значимых медицинских инноваций за последние 30 лет, где стоит в одном ряду, например, с внедрением лапароскопической хирургии. НПВС в лечении послеоперационной боли являются препаратами патогенетической направленности (в отличие от опиоидных анальгетиков), поскольку хирургическое вмешательство всегда сопровождается воспалением травмированных тканей [13].

Апоплексия яичника — внезапно наступившее кровоизлияние в яичник, сопровождающееся нарушением целостности его ткани и кровотечением в брюшную полость. Встречается у 0,5–2,5% гинекологических больных, в структуре всех острых гинекологических заболеваний занимает третье место, составляя 17% [14]. Основными проявлениями апоплексии яичника являются боль и признаки внутреннегo кровотечения.

В клинической практике при легкой форме заболевания, с кровопотерей не более 150 мл, предпочтение чаще отдается консервативному лечению. Оно включает в себя покой, лед на низ живота (способствует спазму сосудов), применение препаратов гемостатического действия (этамзилат), спазмолитиков и анальгетиков (папаверин, дротаверин, НПВС), витаминов (тиамин, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин), физиотерапевтические процедуры (электрофорез с хлоридом кальция, СВЧ-терапия). В нашем исследовании в подгруппе у женщин с апоплексией яичника максимальное снижение болевого синдрома отмечено в первый день приема Клодифена Нейро: к концу первого дня боль снизилась на 76,2% ($p < 0,01$). При дальнейшем использовании препарата в течение двух дней динамика уменьшения боли сохранялась, что подтверждает эффективность его применения при апоплексии яичника легкой степени.

Считается, что один из механизмов формирования пролиферативных заболеваний женской половой сферы — нарушение микроциркуляции в пораженных тканях, а следовательно, ухудшение окислительно-восстановительных процессов, усиление перекисного окисления мембран клеток и выброс биогенных аминов. Поэтому средства, устраняющие названные эффекты, т. е. воздействующие на антиоксидантную систему, играют существенную роль в профилактике данных заболеваний.

Витаминотерапия улучшает эффект хирургического лечения и входит в состав комплексной терапии, проводимой

после операции. При этом широко используются витамин А, витамины В₁, В₆ и В₁₂, что связано с их высокой антиоксидантной активностью.

Известно, что некоторые витамины непосредственно влияют на функцию репродуктивной системы. Например, витамины В₁, В₂, В₆, В₉, Е обладают гонадотропным действием и участвуют в обмене эстрогенов. Витамины А, В₆, С, Е улучшают координационные связи в репродуктивной системе. Часто витамины используют в качестве негормональной терапии для восстановления овуляторного менструального цикла у подростков и женщин, в том числе после операций на яичниках — в составе комплексного послеоперационного лечения [15]. Тиамин (витамин В₁) в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Этот витамин играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обменах, активно участвует в процессах нервного возбуждения в синапсах. Пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы, в фосфорилированной форме является коферментом в метаболизме аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование). Цианокобаламин (витамин В₁₂) необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, а также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма: в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов.

На сегодняшний день имеется возможность использовать комбинированные препараты, например Клодифен Нейро, сочетающий в себе НПВС и комплекс витаминов группы В. Диклофенак оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и умеренное жаропонижающее действие. Комбинация витаминов группы В потенцирует анальгезирующее действие диклофенака, позволяя использовать для анальгезии его невысокие дозировки и тем самым повышая безопасность терапии [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственный препарат Клодифен Нейро быстро и эффективно снимает острую боль у пациенток гинекологического профиля. Хорошая переносимость препарата дает возможность безопасно использовать его у пациенток разных возрастных групп без необходимости снижения дозы, что повышает комплаенс больных.

Клодифен Нейро по 1 капсуле 3 раза в день в течение трех дней статистически значимо уменьшает болевой синдром при консервативном лечении апоплексии яичников и в раннем послеоперационном периоде после раздельного диагностического выскабливания, являясь эффективным и безопасным препаратом в повседневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кукушкин М.Л., Решетняк В.К. Дизрегуляторные механизмы патологической боли. В кн.: Крыжановский Г.Н., ред. *Дизрегуляторная патология*. М.: Медицина, 2002: 616–34. [Kukushkin M.L., Reshetnyak V.K. *Dysregulation mechanisms underlying pathologic pain*. Published in Kryzhanovsky G.N. (ed.) *Dysregulatory pathology*. M: Medicine, 2002, 616–34. (in Russian)]
2. Mathias S.D., Kuppermann M., Liberman R.F., Lipschutz R.C., Steege J.F. *Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of*

life, and economic correlates. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87(3): 321–7. DOI: 10.1016/0029-7844(95)00458-0

3. Аполихина И.А., Тетерина Т.А. *Скорая помощь при болевых синдромах в гинекологии*. Фарматека. 2013; 3: 61–4. [Apolikhina I.A., Teterina T.A. *Acute Management of pain syndromes in gynecology*. *Farmateka*. 2013; 3: 61–4. (in Russian)]
4. Данилов А.Б. Место диклофенака в лечении острой боли. *Рус. мед. журн.* 2011; 10: 646–7. [Danilov A.B. *Diclofenac in acute pain management*. *Russian Medical Journal*, 2011, 10, 646–7. (in Russian)]

5. Пахомова И.Г. Место нестероидных противовоспалительных средств в гинекологической практике (рациональный выбор препаратов с учетом побочных эффектов). *Фарматека*. 2009; 9: 45–9. [Pachomova I.G. Place of non-steroid anti-inflammatory drugs in gynecological practice (rational selection of taking into account side effects). *Farmateka*. 2009; 9: 45–9. (in Russian)]
6. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я. Применение диклофенака с витаминами группы В у пациентов с поясничной болью. *Consilium Medicum*. 2015; 17(9): 108–12. [Kamchatnov P.R., Chugunov A.V., Umarova Kh.Ya. The use of diclofenac with vitamins of V group in patients with low back pain. *Consilium Medicum*. 2015; 17(9): 108–12. (in Russian)]. DOI: 10.26442/2075-1753_2015.9.108-112
7. Downing S.J., Tay J.I., Maguiness S.D., Watson A., Leese H.J. Effect of inflammatory mediators on the physiology of the human fallopian tube. *Hum. Fertil. (Camb.)*. 2002; 5(2): 54–60. DOI: 10.1080/1464727022000198932
8. Chantler I., Mitchell D., Fuller A. Diclofenac potassium attenuates dysmenorrhea and restores exercise performance in women with primary dysmenorrhea. *J. Pain*. 2009; 10(2): 191–200. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.08.006
9. Iacovides S., Avidon I., Bentley A., Baker F.C. Diclofenac potassium restores objective and subjective measures of sleep quality in women with primary dysmenorrhea. *Sleep*. 2009; 32(8): 1019–26. DOI: 10.1093/sleep/32.8.1019
10. Martinez L.L., Aparecida De Oliveira M., Fortes Z.B. Influence of verapamil and diclofenac on leukocyte migration in rats. *Hypertension*. 1999; 34(4; Pt. 2): 997–1001. DOI: 10.1161/01.hyp.34.4.997
11. Саидова Р.А. Болевой синдром в гинекологии. *Рус. мед. журн.* 1999; 7(18): 883. [Saidova R.A. Pain in gynecology. *Russian Medical Journal*, 1999, 7(18): 883. (in Russian)]
12. Ferrante F.M., VadeBoncouer T.R. Postoperative Pain Management / Послеоперационная боль. М.: Медицина; 1998: 640. DOI: 10.2519/jospt.1996.24.4.227
13. Fuchs V., Sox H. Physician's views of the relative importance of thirty medical innovations. *Health Affairs*. 2001; 20(5): 30–42. DOI: 10.1377/hlthaff.20.5.30
14. Сатыбалдина Б.А., Еспаева Р.Н., Сахмулдинова Л.С., Бурычин К.В., Муратбаева Д.К. Апоплексия яичника. Этиология. Патогенез. Лечение. *Вестн. КазНМУ*. 2015; 4: 28–30. [Satybaldina B.A., Espaeva R.N., Sakhmuldinova L.S., Burychin K.V., Muratbaeva D.K. Ruptured corpus luteum. Etiology. Pathogenesis. Treatment. *Vestnik KazNMU*, 2015, 4: 28–30. (in Russian)]
15. Свидинская Е.А., Есина Е.В. Возможности использования витаминно-минерального комплекса Тайм Фактор для коррекции нарушений менструального цикла и уменьшения проявлений предменструального синдрома. *Рус. мед. журн. Мать и дитя*. 2015; 14: 825. [Svidinskaya E.A., Esina E.V. Using the combination vitamin-mineral supplement Time Factor in the treatment of menstrual disorders and premenstrual syndrome. *Russian Medical Journal. Mother and Child*, 2015, 14: 825. (in Russian)]
16. Кнорринг Г.Ю., Алиев З.К. Комбинированная терапия болевых синдромов: обоснование и перспективы потенцирования эффектов. *Мед. алфавит*. 2020; 1(1): 28–30. Knorring G., Aliev Z. Combined therapy of pain syndromes: rationale and prospects for potentiation of effects. *Med. Alphabet*. 2020; 1(1): 28–30. ■

Поступила / Received: 09.04.2020

Принята к публикации / Accepted: 04.05.2020