

Декскетопрофена трометамол в амбулаторном обезболивании

Е.Ю.Халикова
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Статистические данные, посвященные эффективности и безопасности обезболивания в современной амбулаторной практике, убедительно доказывают, что проблема адекватности аналгезии продолжает существовать. Так, по данным Британской Ассоциации Боли (UK Pain Association), опубликованным в 2004 г., только 1 из 25 госпитализированных пациентов с травмами удовлетворен обезболиванием на догоспитальном этапе. Исследование, проведенное в Университете Вашингтона (University of Washington researchers) в том же 2004 г. у 3000 пациентов с травмой, выявило, что 62% из них не удовлетворены обезболиванием на догоспитальном этапе, что повлекло за собой хронизацию болевого синдрома.

Современные исследования по амбулаторному обезболиванию отдают предпочтение нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) как группе препаратов, имеющих анальгетический эффект, сравнимый с действием опиоидных препаратов, а также меньшую частоту побочных эффектов (ПЭ) в виде тошноты, рвоты и кожного зуда, отсутствие эффекта угнетения сознания и дыхания. Все эти качества выводят эту группу обезболивающих препаратов на 1-е место при выборе анальгетиков в амбулаторной практике.

НПВП представлены на рынке достаточно широким ассортиментом. Одним из последних препаратов этой группы, появившихся в арсенале врача, является декскетопрофена трометамол. В настоящее время этот препарат лицензирован во многих странах мира. Оральная форма разрешена к использованию в Европейских странах (Mutual Recognition Procedure) с 13 февраля 1998 г., а его инъекционная форма – с 25 октября 2002 г.

Целью данной статьи является критический обзор публикаций, посвященных использованию декскетопрофена, а также его сравнительной эффективности и безопасности.

Патофизиология боли

Боль чаще всего определяется как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся либо потенциальным повреждением тканей, или описываемое на основании такого повреждения (Международная ассоциация исследования боли) [1].

Общеизвестно, что при остром возникновении болевого синдрома (травма, воспаление) в месте повреждения происходит образование эйкозаноидов (простагландинов, тромбоксаны и лейкотриены). Эти вещества являются химическими медиаторами боли или веществами, запускающими стимуляцию болевой дуги. Синтез простагландинов был продемонстрирован в различных тканях, включая спинной мозг. Простагландины действуют, повышая восприимчивость первичных болевых рецепторов, либо модулируя передачу их сигнала [2].

Все эйкозаноиды вырабатываются из арахидоновой кислоты в результате активации липоксигеназ- или циклооксигеназы (ЦОГ)-зависимых путей биотрансформации [3]. ЦОГ катализирует синтез простагландина H₂, который является предшественником биологически активных простагландинов и тромбоксанов.

НПВП в терапии острой боли

В 1971 г. А.Вейн сообщил о взаимосвязи между сниженным синтезом противовоспалительных простагландинов и подавлением ЦОГ, возникающей при применении НПВП [4]. На настоящий момент выделены и изучены 2 изофермента ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2, гомологичность последовательности аминокислот которых составляет примерно 60%. Несколько лет назад был открыт третий изофермент (ЦОГ-3), активность которого зависит от процессов гликозилирования [5].

Изоферменты ЦОГ-1 и ЦОГ-2 различаются своими характеристиками (табл. 1). Синтез «физиологических» простагландинов, которые участвуют в регуляции клеточного гомеостаза, в основном реализуется через экспрессию системы ЦОГ-1 [6]. В отличие от него экспрессия ЦОГ-2 вызывается физическими, химическими и биологическими веществами и воспалительными стимулами [6]. Более того, ЦОГ-2 запускает процесс высвобождения «воспалительных простагландинов» [3, 6] (см. табл. 1).

Поскольку изоферменты ЦОГ представлены повсеместно в организме, НПВП оказывают также и нежелательные побочные действия. Одной из основных проблем, связанных с приемом НПВП, является их ингибирующее действие на синтез простагландинов, защищающих слизистые оболочки. Возникающим вследствие этого ПЭ является нарушение барьерной функции слизистых оболочек, обычно желудка или двенадцатиперстной кишки. Желудочно-кишечные расстройства, которые могут привести к болям, вызванным повышенной кислотностью, тошноте или кровотечениям, являются наиболее частыми ПЭ применения НПВП. Их проявление дозозависимо.

Таблица 1. Характеристики изоферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2

Характеристика	ЦОГ-1	ЦОГ-2
Физиологические функции	Гомеостаз Защита слизистых Агрегация тромбоцитов Почечный кровоток	Адаптация Функции почек Заживление язв/ран Защита сосудов Костный метаболизм Женская репродуктивная функция
Патофизиологические функции		Боль, воспаление Повышенная температура Ишемия (центральная нервная система) Рак Болезнь Альцгеймера

Таблица 2. Препараты групп НПВП

Группы НПВП	Международное непатентованное наименование
Неселективные ингибиторы ЦОГ-1/ЦОГ-2	Кеторолак, кетопрофен, лорноксикам, декскетопрофен, флурбипрофен, фенилбутазон, напроксен, теноксикам, пиroxикам, диклофенак, ибuproфен, индометацин
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Нимесулид, мелоксикам, ацеклофенак
Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2	Целекоксив
Ингибиторы ЦОГ в центральной нервной системе	Парацетамол (жаропонижающий, анальгетический эффект)

Таблица 3. Шкалы оценки анальгетической активности

Название шкалы	Характеристика
Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)	Стандартная (100 мм) горизонтальная линия. Левый конец шкалы соответствует значению «Отсутствие боли», правый – «Максимальная боль, которую можно представить»
Вербальная шкала (ВШ)	Вербальная шкала для оценки интенсивности боли. Диапазон: от 0 до 3,0 – отсутствие боли, 1 – слабая боль, 2 – умеренная боль, 3 – сильная боль
Интенсивность боли (ИБ)	Интенсивность боли, оцениваемая по ВАШ или ВШ
Разница в интенсивности боли между двумя временными точками (РИБ)	ИБ _{исх.} – ИБ _т

Кроме того, подавление синтеза тромбоксана может приводить к нарушению агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции, что повышает риск возникновения почечных и сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Группа НПВП объединяет несколько химически неоднородных классов препаратов, различных по своему фармакологическому профилю – анальгезирующей, противовоспалительной и жаропонижающей активности. Хотя все НПВП подавляют как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, уровень этого подавления различен и может быть отнесен преимущественно к одному из изоферментов (табл. 2).

Для оценки анальгетической активности возможно использовать следующие шкалы (табл. 3).

Декскетопрофен (Дексалгин®)

Новые ингибиторы ЦОГ проявляют высокую анальгетическую активность при уменьшении ПЭ по сравнению с классическими НПВП. Разработка этих новых препаратов стала возможной благодаря трем стратегическим направлениям [8]:

- разработка селективных ингибиторов ЦОГ-2;
- комбинация классических НПВП с другой активной молекулой;
- структурная модификация смешанных ингибиторов ЦОГ.

Среди лучших комбинаций классических НПВП изучаются комбинации с опиоидами и α_2 -адреномиметиками [9]. Структурная модификация смешанных ингибиторов ЦОГ явилась результатом рассмотрения того факта, что и ЦОГ-1, и ЦОГ-2 являются ответственными за синтез простагландинов, вовлеченных в регуляцию физиологических функций и одновременно запускающих синдром системной воспалительной реакции. Эти молекулы модифицированы таким образом, что имеют наименьшую вероятность ПЭ и более выраженный анальгетический эффект по сравнению со своими немодифицированными предшественниками. Нитроаспирин, нитрофенак и декскетопрофен трометамол – это пример молекул с такой структурой.

В 1995 г. McCormack и Urquhart опубликовали результаты исследований, доказывающих не только клиническое значение различных НПВП [10], но и оптимальную анальгетическую активность кетопрофена. Подобно многим другим молекулам, соединения из арилпропионовой группы НПВП содержат асимметричный (или хиральный) атом углерода. Заместители могут прикрепляться к этому атому углерода двумя различными спосо-

бами, образуя 2 различные конфигурации молекулы, которые называются энантиомерами. Энантиомеры обладают одинаковыми химическими и физическими, но разными биологическими свойствами. При обычном химическом синтезе образуется эквимолярная смесь обоих энантиомеров, которая называется рацемической смесью (рацематом). Биологические макромолекулы – ферменты, гормоны или рецепторы – по своей природе являются единичными энантиомерами, а их взаимодействие преимущественно стереоселективно. В рацемической смеси вещества один из энантиомеров обычно обладает большим сродством к биологической мишени.

Анальгетическая эффективность кетопрофена возникает за счет действия S(+)-энантиомера. R(-)-энантиомер рассматривается как «изомерный балласт», в основном создающий не терапевтический эффект, а нежелательные ПЭ [11]. После того, как стало возможным производство промышленных количеств чистого S(+)-изомера – декскетопрофена в виде водорастворимой трометамоловой соли (декскетопрофена трометамола), препарат, эффективность и переносимость которого была показана в серии экспериментальных работ и клинических испытаний, был выпущен на рынок.

В экспериментальных работах [8, 11, 13, 14, 24], где оценивались периферический и центральный анальгетический эффекты декскетопрофена, был сделан вывод, что анальгетическая эффективность декскетопрофена возникает в результате подавления синтеза простагландинов, главным образом в периферических тканях.

Декскетопрофен быстро выводится из организма. После приема многократных доз по 25 мг декскетопрофена 3 раза в день не наблюдалось накопления препарата [15]. После биотрансформации в неактивные глюкурононкьюрированные метаболиты выведение осуществляется в основном через почки (выводится около 80% принятой дозы).

Применение декскетопрофена трометамола в амбулаторной практике

Широкое применение НПВП в амбулаторной практике обусловлено оптимальным соотношением качества обезболивания и безопасностью для пациента. Если на сегодняшний день абсолютно доказана анальгетическая эффективность этой группы препаратов в режимах моно- и мультимодальной терапии боли, то в отношении вероятности развития ПЭ вопрос неоднозначен. Стремление фармакологических фирм представить

Рис. 1. Показатели ВАШ по оценке болевых ощущений в течение 7-дневного периода лечения у 192 пациентов с острым люмбаго (по данным Metscher и соавт., 2000).

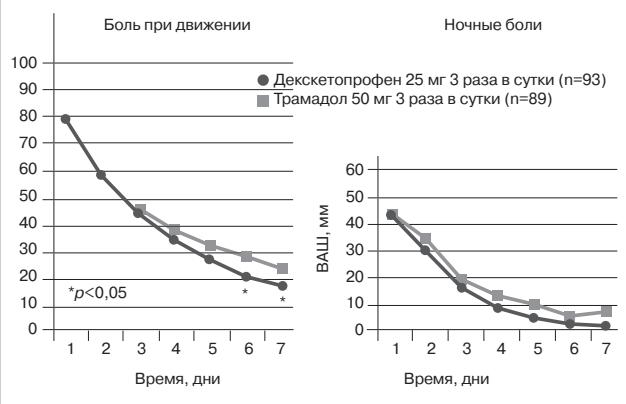


Рис. 2. Ослабление боли при лечении декскетопрофеном или рацемическим кетопрофеном у пациентов с остеоартритом колена (по данным Beltran и соавт., 1998).

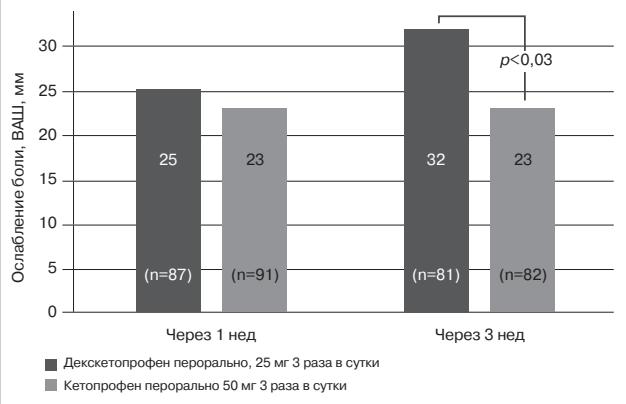
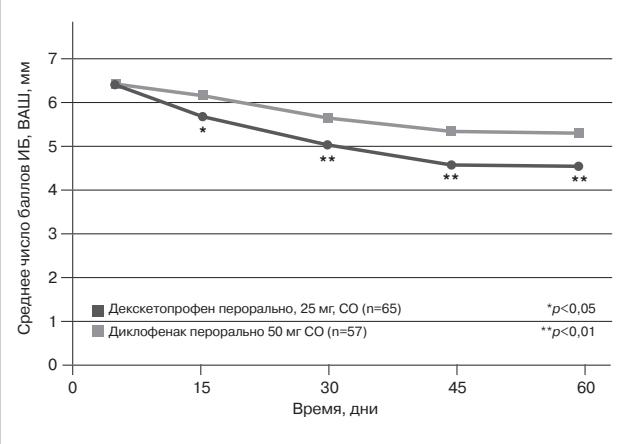


Рис. 3. Общее среднее количество баллов боли, распределенное по препаратам, после перорального приема у пациентов с острой травмой нижних конечностей ($p<0,001$), по данным Leman и соавт., 2003.



новые препараты с более выраженным анальгетическим эффектом и попытки уменьшить ПЭ естественно. Исследования новых НПВП в основном посвящены этим двум аспектам.

Анальгетическая активность декскетопрофена

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании [16] (Metscher и соавт., 2000) сравнивалась анальгетическая эффективность и переносимость декскетопрофена и трамадола у 192 пациентов с **острой болью в спине**. Снижение боли при движении

Таблица 4. Частота ПЭ при пероральном приеме декскетопрофена трометамола по сравнению с плацебо и другими препаратами (по данным исследований клинической эффективности и фармакокинетических исследований)

Ссылка	Показания	Схема исследования	ПЭ, %	Наиболее частые ПЭ	Результат
(Metscher и соавт., 2000)	Боль в спине	Декскетопрофен 25 мг 3 раза в сутки (n=97) Трамадол 50 мг 3 раза в сутки (n=95)	10,3 22,1	Расстройства нервной системы, явления со стороны ЖКТ	Достоверные различия в частоте ПЭ, связанные с терапией ($p<0,026$)
(Marenco и соавт., 2000)	Остеоартрит	Декскетопрофен 25 мг 3 раза в сутки в течение 2 нед (n=112) Диклофенак 50 мг 3 раза в сутки в течение 2 нед (n=113)	23 28	Явления со стороны ЖКТ, расстройства нервной системы	Достоверных различий между группами терапии не наблюдалось
(Rodriguez и соавт., 2003)	Онкологическая боль	Декскетопрофен 25 мг 3 раза в сутки (n=57) Кеторолак 10 мг 3 раза в сутки (n=57)	12 19	Явления со стороны ЖКТ	Количество пациентов с ПЭ при применении декскетопрофена было несколько ниже

Таблица 5. Частота ПЭ (R.Andrew Moore, 2008)

Препарат	Острая боль, боли в спине, артриты	
	количество пациентов	ПЭ, %
Плацебо	Нет данных	Нет данных
Декскетопрофен	844	3,2
Кетопрофен	152	7,9
Диклофенак	272	3,7
Трамадол	247	9,7
Парацетамол + опиоиды	167	1,2

стало значимо различаться между группами активного лечения в пользу декскетопрофена на 4-й день терапии (рис. 1).

Белтан [17] сравнивал анальгетическую эффективность и переносимость декскетопрофена трометамола и рацемического кетопрофена в краткосрочной терапии **остеоартрита колена**. В многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование были включены 183 пациента обоих полов в возрасте от 30 до 75 лет с продолжительностью болей не менее 3 мес. На исходном уровне ИБ и баллы функциональной способности в двух группах были сопоставимы. Через 3 нед лечения появилось статистически значимое различие ($p<0,05$) между группами в пользу декскетопрофена (рис. 2).

В другом исследовании с похожими условиями декскетопрофен (3×25 мг) сравнивали с диклофенаком натрием (3×50 мг) у 115 пациентов [18]. Через 2 нед лечения ослабление боли в группе декскетопрофена было более выраженным, чем в группе диклофенака (43% по сравнению с 34%).

В проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании Лемана [19] оценивался анальгетический эффект декскетопрофена при **травме нижней конечности**. Конечные точки экстраполировались с использованием непрерывной шкалы ВАШ.

Среднее количество баллов боли, одинаковое на исходном уровне, в течение следующих 60 мин быстрее уменьшалось в группе декскетопрофена, чем в группе диклофенака. Обнаруженное быстрое действие препарата находится в соответствии с быстрой абсорбцией декскетопрофена, что обеспечивает более быстрое наступление анальгетического эффекта по сравнению с диклофенаком (рис. 3).

Из-за частоты и влияния на качество жизни болевой синдром является одной из основных проблем **в онкологии**. В связи с этим НПВП являются одними из часто используемых компонентов терапии онкологической

боли. Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать эти препараты в качестве монотерапии при боли умеренной и средней степени выраженности или как дополнение к опиоидным анальгетикам при сильных болях [20].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом параллельном исследовании Rodriguez [20] сравнивалась анальгетическая эффективность декскетопрофена и кеторолака у 115 онкологических пациентов с признаками злокачественности процесса и метастазирования в кости.

В конце периода лечения средние значения ИБ в обеих группах были сходными (32 ± 24 мм для декскетопрофена и 40 ± 30 мм для кеторолака; $p=0,12$). Однако показатели индексов оценки боли в группе декскетопрофена по сравнению с кеторолаком были значительно лучше ($8,5\pm2,3$ мм против $9,7\pm2,9$ мм соответственно; $p=0,04$). Разницы по потребности в дополнительных средствах облегчения боли между группами не было.

По итогам проведенных клинических испытаний сделаны следующие выводы:

- На различных моделях – скелетно-мышечная боль, боли при онкологических заболеваниях, травме нижних конечностей – была продемонстрирована анальгетическая эффективность декскетопрофена трометамолом.
- Декскетопрофена трометамол обеспечивает более быстрое наступление аналгезии у пациентов с посттравматической болью в нижних конечностях и остеоартритами.
- При боли в спине декскетопрофен в дозировке 25 мг был более эффективен и лучше переносился, чем трамадол в дозировке 50 мг и имел сопоставимую анальгетическую эффективность с диклофенаком в дозировке 75 мг.
- Декскетопрофена трометамол в дозировке 25 мг имел лучший анальгетический эффект при остеоартри-

те и травмах нижних конечностей, чем рацемический кетопрофен в дозировке 100 мг и диклофенак в дозировке 50 мг.

• Декскетопрофена трометамол эффективен и хорошо переносится при терапии боли при онкологических заболеваниях. При схожей анальгетической эффективности индексы оценки боли по сравнению с кеторолаком демонстрировали лучшие показатели.

Переносимость и безопасность

Безопасность. Широко обсуждается вопрос о безопасности применения НПВП у пациентов с нарушением функции почек и печени. Валлес и соавт. [21] исследовали возможное воздействие введения 12,5 мг декскетопрофена трометамола у пациентов с хронической почечной недостаточностью слабой и средней степени тяжести. Вне зависимости от степени почечной дисфункции скорость абсорбции декскетопрофена трометамола была высокой во всех группах. По показателям почечного клиренса, объему распределения, общему плазменному клиренсу не наблюдалось статистически значимых различий между контрольной группой и группами со слабой и умеренной почечной недостаточностью. Однако значения кумулятивного почечного выведения конъюгированного декскетопрофена у испытуемых со слабой и умеренной почечной недостаточностью были снижены по сравнению со здоровыми испытуемыми из контрольной группы. Учитывая сказанное, для пациентов со слабым или умеренным снижением почечной функции рекомендуется коррекция дозы декскетопрофена трометамола.

Подобно другим НПВП, декскетопрофен в основном метаболизируется через биотрансформацию в печени.

Для оценки влияния нарушения функции печени на фармакокинетику декскетопрофена здоровых добровольцев сравнивали с пациентами со слабой (балл A по шкале Child-Pugh) и умеренной (балл B по шкале Child-Pugh) дисфункцией печени [22]. По сравнению с контрольной группой была обнаружена тенденция влияния на среднее значение (максимальная концентрация – C_{max} – 36% для однократной дозы, 28% – для многократных доз) в группе с умеренной дисфункцией печени. На основании этих данных для пациентов с печеночной недостаточностью рекомендуется тщательная коррекция дозы декскетопрофена.

Побочные эффекты

Применение НПВП может быть ограничено из-за вероятности развития ПЭ со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

С целью оценки риска развития кровотечения в верхних отделах ЖКТ при применении новых, более селективных ингибиторов ЦОГ-2 по сравнению со старыми, неселективными НПВП, в 18 стационарах Испании и Италии было проведено исследование у 2813 пациентов, госпитализированных по поводу кровотечения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и 7193 испытуемых группы контроля [23].

Исследование не подтвердило предположение о том, что вещества, более селективно воздействующие на ЦОГ-2, имеют большую клиническую безопасность.

Собственные риски у каждого НПВП были дозозависимыми. Наивысший риск был связан с приемом кеторолака – 24,7. У более современных НПВП риски были следующими: декскетопрофен – 4,9; мелоксикам – 5,7, рофеоксис – 7,2.

Эти результаты подтверждают хорошие характеристики безопасности декскетопрофена, но не подтверждают идею о том, что селективность в воздействии на ЦОГ-2 дает большую безопасность по отношению к ЖКТ.

В табл. 4 суммированы данные по переносимости и безопасности пероральной формы декскетопрофена трометамола, которые были оценены у пациентов с

болевым синдромом от средней до сильной степени выраженности [16, 20, 24].

Потенциальный риск развития **кровотечения** при использовании НПВП нельзя исключать, так как эти препараты подавляют агрегацию тромбоцитов и таким образом продлевают время кровотечения в результате ингибиции синтеза простагландинов. В табл. 5 приведена частота ПЭ, встречающихся при применении различных НПВП [25].

По оценке этих экспериментальных и клинических испытаний сделан вывод, что декскетопрофен показал хороший уровень переносимости и безопасности. По сравнению с кетопрофеном, трамадолом и плацебо переносимость декскетопрофена при лечении боли была выше. Характеристики ПЭ во всех группах лечения были сходными, преобладали симптомы со стороны ЖКТ.

Реакции в месте введения и тошнота чаще встречались при терапии послеоперационной боли и боли в спине. За исключением местных реакций, связанных с препаратом, ПЭ и реакций при применении декскетопрофена наблюдались несколько реже, чем в случае других НПВП. Большинство ПЭ и реакций были слабой или средней степени.

Заключение

Декскетопрофена трометамол (Дексалгин®) является эффективным препаратом с выраженной анальгетической активностью. Наиболее значимыми преимуществами декскетопрофена трометамола являются более быстрое начало действия препарата и более низкая частота ПЭ по сравнению с другими НПВП. Эти преимущества связаны с получением активного S-энантиомера.

Растворимая форма декскетопрофена используется как внутримышечно, так и внутривенно.

Все вышеперечисленное позволяет врачу-клиницисту обеспечивать контроль болевого синдрома при различных клинических ситуациях: острой боли – травмах, послеоперационной боли. Декскетопрофена трометамол также эффективен в случае контроля хронической боли, например у онкологических больных, скелетно-мышечных болях. Препарат относительно безопасен даже у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью в анамнезе. При этом требуется коррекция дозы.

Список использованной литературы

1. Merskey H, Bugdak N. *Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. Seattle, WA, IASP Press, 1994.
2. Zeilhofer HU, Brune K. *Analgesic strategies beyond the inhibition of cyclooxygenases*. Trends Pharmacol Sci 2006; 27 (9): 467–74.
3. Steinmeyer J. *Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. Arthritis Res 2000; 2 (5): 379–85.
4. Vane JR. *Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs*. Nat New Biol 1971; 231 (25): 232–5.
5. Chandrasekharan NV, Dai H et al. *COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression*. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99 (21): 13926–31.
6. Osiri M, Moreland LW. *Specific cyclooxygenase-2 inhibitors: a new choice of nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy*. Arthritis Care Res 1999; 12 (5): 351–62.
7. Green GA. *Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2*. Clin Cornerstone 2001; 3 (5): 50–60.
8. Herrero JF, Romero-Sandoval EA et al. *Antinociception and the new COX inhibitors: research approaches and clinical perspectives*. CNS Drug Rev 2003; 9 (3): 227–52.
9. Jamali F, Brocks DR. *Clinical pharmacokinetics of ketoprofen and its enantiomers*. Clin Pharmacokinet 1990; 19 (3): 197–217.
10. McCormack K, Urquhart E. *Correlation 11 between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal models*. Clin Drug Investig 1995; 9: 88–97.

11. Lopez-Munoz FJ, Ventura Ret al. Antinociceptive effects of S(+)-ketoprofen and other analgesic drugs in a rat model of pain induced by uric acid. *J Clin Pharmacol* 1998; 38 (12 Suppl): 11S–21S.
12. Mauleon D, Artigas R et al. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs* 1996; 52 (Suppl 5): 24–45 (discus. 45–6).
13. Capriati A, Mas M et al. Dexketoprofen trometamol i.m. injection in acute low back pain. 10th World Congress on Pain, IASP, San Diego, California 2002.
14. Mazario J, Roza C et al. The NSAID dexketoprofen trometamol is as potent as mu-opioids in the depression of wind-up and spinal cord nociceptive reflexes in normal rats. *Brain Res* 1999; 816 (2): 512–7.
15. Barbanjo MJ, Antonijoan RM et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40 (4): 245–62.
16. Mettscher B, Kubler U et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. *Fortschr Med Orig* 2000; 118 (4): 147–51.
17. Beltran J, Martin-Mola E et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Clin Pharmacol* 1998; 38 (12 Suppl): 74S–80S.
18. McGurk M, Robinson P et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen, and placebo in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol* 1998; 38 (12 Suppl): 46S–54S.
19. Leman P, Kapadia Y et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. *Emerg Med J* 2003; 20 (6): 511–3.
20. Rodriguez MJ, Contreras D et al. Double-blind evaluation of short-term analgesic efficacy of orally administered dexketoprofen trometamol and ketorolac in bone cancer pain. *Pain* 2003; 104 (1–2): 103–10.
21. Vallés J, Artigas R et al. Pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol in subjects with mild and moderate chronic renal insufficiency. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2006; 28 (Suppl A): 21–8.
22. Vallés J, Artigas R et al. Single and repeated dose pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol in patients with impaired liver function. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2006; 28 (Suppl A): 29–36.
23. Laporte JR, Ibanez L et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004; 27 (6): 411–20.
24. Marencic J, Pérez M et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in symptomatic treatment of knee osteoarthritis. *Clin Drug Invest* 2000; 19: 247–56.
25. Moore R, Andrew and Jodie Barden. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clinical Pharmacology* 2008.
26. Debré F, Zapata A et al. The analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol i.v. in renal colic: a double-blind randomised active controlled trial versus ketoprofen. 10th World Congress on Pain, IASP, San Diego, California, 2002.

Рациональная терапия пациента с болью в нижней части спины: возможности оптимизации лечебного процесса

П.Р.Камчатнов¹, Г.С.Сальникова²

¹ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И.Пирогова;

²ТКБ №12, Москва

Одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью является боль в нижней части спины (БНС). Как свидетельствуют данные ряда крупных эпидемиологических исследований, распространенность БНС в популяциях стран Западной Европы и Северной Америки достигает 70% [1]. Примечательно, что более частыми являются только острые респираторные заболевания [2]. По данным крупного фармакоэкономического исследования, целью которого явилось изучение наиболее затратных отраслей медицины в здравоохранении США, оказалось, что расходы на медикаментозное обеспечение пациентов с различными формами БНС растут в большей степени, чем на такие отрасли здравоохранения, как обращение пациентов в отделения экстренной медицинской помощи, обслуживание амбулаторных или стационарных больных [3].

Также представляет несомненный интерес проблема оказания медицинской помощи пациентам с БНС, которая активно обсуждается специалистами различного профиля. В результате проведенных дискуссий сформулированы новые алгоритмы диагностики и ведения данного контингента больных. Парадоксально, что, если, например, разработка новых подходов к лечению пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания и кровообращения привела к значительному снижению заболеваемости, улучшению исходов заболеваний, повышению качества и продолжительности жизни таких боль-

ных, то число пациентов с БНС возрастает, как возрастают и расходы, связанные с их лечением, а также затраты, обусловленные временной нетрудоспособностью [4].

Примечательно также, что во многих странах основным специалистом, проводящим лечение пациента с БНС, является врач общей практики или семейный врач. Несомненно, что в ведении такого пациента также принимают участие специалисты по лечебной гимнастике, физиотерапии, мануальной терапии, рефлексотерапии. Лечение лишь относительно небольшого числа пациентов с БНС требует участия других специалистов, в частности, ревматолога, хирурга-ортопеда, некоторых других. Именно поэтому многие рекомендации по ведению пациентов с БНС, опубликованные в странах Северной Америки и Западной Европы, адресованы именно данной категории специалистов.

В соответствии с современными представлениями патофизиологии, морфологической основой развития БНС является сложный комплекс дегенеративных изменений в мелких и крупных суставах позвоночника, а также межпозвонковых дисках. Основными среди этих патологических состояний являются остеоартроз, спондилез, остеохондроз, остеопороз, а чаще – их сочетание [5]. Важно, что в реальных клинических условиях зачастую трудно, а порой невозможно установить ведущую причину развития БНС. Данные патологические состояния, как правило, одновременно представлены в той или иной степени у одного и того же пациента.