

Выбор анальгетика в хирургической практике: в фокусе декскетопрофен

Е.Н.Деговцов[✉], Д.И.Трухан, А.Ф.Сулимов

ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Адекватность управления послеоперационной болью является одним из наиболее важных факторов в лечении пациента и предотвращении осложнений и основным условием реализации программы активной послеоперационной реабилитации. Результаты многочисленных зарубежных и отечественных исследований позволяют рассматривать декскетопрофен в качестве препарата выбора в группе ненаркотических анальгетиков для послеоперационной анальгезии.

Ключевые слова: боль, хирургия, послеоперационная анальгезия, декскетопрофен, Дексалгин.

[✉]edego2001@mail.ru

Для цитирования: Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Сулимов А.Ф. Выбор анальгетика в хирургической практике: в фокусе декскетопрофен. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2015; 1: 15–21.

Choice of analgesics in surgical practice: in focus dexketoprofen

E.N.Degovtsov[✉], D.I.Trukhan, A.F.Sulimov

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644043, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, d. 12

Adequate management of postoperative pain is one of the most important factors in the treatment of patients and the prevention of complications, and the main condition for the implementation of the program of active postoperative rehabilitation. The results of numerous foreign and domestic researches allow dexketoprofen considered as the drug of choice in the group of non-narcotic analgesics for postoperative analgesia.

Key words: pain, surgery, postoperative analgesia, dexketoprofen, Dexalgin.

[✉]edego2001@mail.ru

For citation: Degovtsov E.N., Trukhan D.I., Sulimov A.F. Choice of analgesics in surgical practice: in focus dexketoprofen. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2015; 1: 15–21.

Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описанное в терминах такого повреждения [1]. Боль является одним из самых распространенных симптомов в современной клинической практике. Наиболее часто встречается ноцицептивная боль, связанная с активацией периферических болевых рецепторов вследствие локального повреждения, вызванного травмой, воспалением, отеком или ишемией тканей, хирургическим вмешательством, стойким спазмом поперечно-полосатых или гладких мышц и рядом других причин [2].

Говоря о боли, следует помнить о болевом пороге, который индивидуален для каждого, а один и тот же уровень раздражения может восприниматься в разной степени выраженности болевого субъективного ощущения как в незначительной, так и сильной боли для разных людей [3]. Ноцицепция – нейрофизиологическое понятие, обозначающее восприятие, проведение и центральную обработку сигналов о повреждающих процессах или воздействиях. Это физиологический механизм передачи боли, не затрагивающий описание ее эмоциональной составляющей. Необходимо отметить, что само проведение болевых сигналов в ноцицептивной системе не эквивалентно ощущаемой боли [3, 4].

Боль относится к наиболее распространенным субъективным признакам болезни и подразделяется на острую и хроническую. Под острой (преходящей) болью понимают боль, обусловленную острым заболеванием, травмой и прекращающуюся по мере выздоровления и заживления ран. Хроническая (персистирующая) боль связана с длительно существующим патологическим процессом или посттравматическим состоянием и продолжается от 1–3 мес до нескольких лет [5].

Медицинские вмешательства, травмы, острые и хронические заболевания сопряжены с болью, требующей применения анальгетических средств [6, 7].

Одним из наиболее перспективных и действенных патогенетических средств блокады периферических болевых рецепторов (ноцицепторов) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [8].

Основной механизм действия НПВП – ингибирование синтеза простагландинов и тромбоксанов за счет блокирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ), участвующего в метаболизме арахидоновой кислоты. Существует 2 изофермента ЦОГ, ингибируемые НПВП: ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирует целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток; ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Предполагается, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции – ингибированием ЦОГ-1 [6, 8, 9].

Анальгетическое действие НПВП обусловлено подавлением активности ЦОГ и снижением продукции простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$, повышающих чувствительность ноцицепторов как при воспалении, так и повреждении тканей. Более выраженным анальгетическим, чем противовоспалительным эффектом обладают те НПВП, которые вследствие своей химической структуры нейтральны, меньше накапливаются в воспалительной ткани, быстрее проникают через гематоэнцефалический барьер и подавляют ЦОГ в центральной нервной системе, а также влияют на таламические центры болевой чувствительности [6]. Эти препараты выделены в отдельную группу – ненаркотические анальгетики.

Наряду с центральным анальгетическим эффектом НПВП отмечается и их периферическое действие, связанное с антиэкссудативным эффектом, который приводит к снижению накопления медиаторов боли и уменьшению механического давления на болевые рецепторы в тканях [6, 9, 10].

Результаты многочисленных зарубежных [11–20] и отечественных [21–33] исследований позволяют рассматривать декскетопрофен в качестве препарата выбора в группе ненаркотических анальгетиков.

Декскетопрофен входит в группу производных пропиевой кислоты, включающую такие известные НПВП, как ибупрофен, флупирофен, напроксен и кетопрофен. Кетопрофен, состоящий из рацемической смеси S(+)- и R(-)-энантиомеров, – один из самых мощных ингибиторов синтеза простагландинов *in vitro*. Однако наличие доказанной связи этого лекарственного препарата с повышенным риском развития серьезных желудочно-кишечных кровотечений (больше, чем при использовании других НПВП) ограничивает его широкое применение [34].

Декскетопрофен (декскетопрофена трометамол) содержит только терапевтически активный S-(+)-энантиомер кетопрофена (в виде водорастворимой трометамоловой соли – декскетопрофена) без фармакологически «бесполезного» R(-)-энантиомера. Это позволяет исключить метаболические эффекты R(-)-энантиомера и снизить риск развития нежелательных эффектов. Сочетание декскетопрофена с трометамолом способствует ускоренной абсорбции активного вещества и быстрому развитию эффекта. Ингибирующая активность декскетопрофена в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 предопределяет его центральные и периферические анальгетические эффекты, при этом выраженная противовоспалительная активность препарата сочетается с хорошей переносимостью. Анальгезирующее действие наступает через 30 мин после парентерального введения. Продолжительность анальгезирующего эффекта после введения в дозе 50 мг составляет 4–8 ч. При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофена трометамол значительно (до 30–45%) снижает потребность в опиоидах [35].

Одной из наиболее широких сфер применения декскетопрофена в медицине становится хирургическая практика. Адекватность управления послеоперационной болью – один из наиболее важных факторов в терапии пациента и предотвращении осложнений заболевания, а также основное условие реализации программы активной послеоперационной реабилитации [36–39].

В послеоперационном периоде, несмотря на применение широкого спектра медикаментозной и немедикаментозной анальгезии, у 1/3–3/4 больных отмечается болевой синдром. Эффективность обезболивания при традиционном назначении опиоидов в качестве монотерапии не превышает 25–30%, поскольку их действенная анальгетическая доза часто близка к дозе, при которой развиваются угнетение дыхания, седативный эффект, парез желудочно-кишечного тракта, дисфункция мочевых и желчевыводящих путей. Это негативно сказывается на состоянии больных в послеоперационном периоде, затрудняет их активизацию, способствует развитию респираторных и тромбоземболических осложнений, что обуславливает ограничение суточной дозы препарата и как следствие – в большинстве случаев служит причиной неадекватного обезболивания [7, 33].

Одним из основных направлений совершенствования обезболивания в послеоперационном периоде становится применение препаратов, способных потенцировать обезболивающий эффект опиоидов. Стратегия профилактического обезболивания с помо-

щью ненаркотических анальгетиков признается в качестве одного из основных путей для улучшения послеоперационного контроля боли при минимизации побочных эффектов, связанных с опиоидными анальгетиками.

В систематическом обзоре применения декскетопрофена в клинической практике проанализированы результаты 35 исследований (6380 лиц) краткосрочного использования декскетопрофена (3381 больной) при острой и хронической боли из баз PubMed и Cochrane Central [40]. Применение декскетопрофена по крайней мере было столь же эффективным, как и других НПВП и комбинации парацетамола с опиоидами. В 5 исследованиях, посвященных использованию декскетопрофена в терапии послеоперационной боли, была продемонстрирована результативность его разных доз 12,5 мг – 3,5 (2,7 до 4,9), 25 мг – 3,0 (2,4 до 3,9), и 50 мг – 2,1 (от 1,5 до 3,5).

В метаанализе [17], в который вошло 7 исследований из баз Cochrane Central, Medline, Embase и базы данных Оксфорда, изучалась эффективность декскетопрофена в послеоперационном обезболивании, была отмечена эффективность однократной дозы перорального декскетопрофена (у 681 пациента) в лечении острой послеоперационной боли после разных оперативных вмешательств у взрослых по сравнению с плацебо (289 человек). Декскетопрофен в дозе 10–25 мг обеспечивал эффективное обезбоживание в течение 4,5 ч, при этом частота побочных эффектов не отличалась от таковой при приеме плацебо.

В течение длительного времени декскетопрофен успешно применяется в ортопедии [13, 16, 17, 23, 24, 33, 41–44], нейрохирургии [18, 45–47], гинекологии [12, 29, 32, 48–52], общей хирургии [20, 28, 33, 53, 54].

При этом в литературе постоянно появляются новые подтверждения действенности декскетопрофена в рамках этих дисциплин.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 252 пациентов [16] продемонстрирована одинаковая действенность декскетопрофена трометамола 50 и 100 мг кетопрофена в клинике ортопедической хирургии. Неблагоприятные события, связанные с послеоперационной анальгезией, встречались реже у 16% больных в группе декскетопрофена трометамола по сравнению с группой кетопрофена – 21,3%. В ходе исследования не было обнаружено никаких побочных явлений, связанных с нарушением функции почек, и проявлений геморрагического синдрома, несмотря на то что большинство пациентов в исследовании получали низкомолекулярные гепарины (94,4%). В другом исследовании [44] была продемонстрирована эффективность внутривенного введения 50 мг декскетопрофена 2 раза в день для послеоперационного обезбоживания у больных после крупных ортопедических операций (протезирование коленного или тазобедренного сустава под общим обезболиванием). Декскетопрофен превосходил лорноксикам (8 мг 2 раза в день) по анальгетической эффективности и снижению дозы опиоидных анальгетиков.

Внутримышечное введение декскетопрофена трометамола 50 мг также имеет хорошую обезболивающую эффективность после крупных ортопедических операций, сопровождающуюся снижением потребности в опиоидных анальгетиках [13]. Парентеральное введение декскетопрофена – эффективное средство для купирования болевого синдрома после артроскопических операций [43].

В травматологии и ортопедии эффективным препаратом для купирования болевого синдрома является и пероральная форма декскетопрофена (Дексалгин® 25). Применение препарата Дексалгин® 25 у лиц с выраженным болевым синдромом позволяет уменьшить

дозу наркотических анальгетиков в 2 раза, при этом нежелательные явления при терапии декскетопрофена встречаются в 2,7 раза реже, чем при применении ретардированной формы трамадола, и протекают в более легкой форме [23, 41].

Одноразовая внутривенная инъекция декскетопрофена 50 мг (2 мл) за 10 мин до операции обеспечивает эффективную аналгезию, особенно в первые 8 ч после операции у лиц, перенесших поясничную микродискэктомию, при сокращении использования трамадола [46].

В другом проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [47] у больных нейрохирургической клиники изучали эффективность применения декскетопрофена (50 мг) в сравнении с внутривенным введением парацетамола (в дозе 1 г) по параметрам интенсивности послеоперационной боли и динамики потребления опиатов для обезболивания. Исследование показало, что значительное (по сравнению с группой, принимавшей парацетамол) снижение интенсивности боли в течение 24 ч после дискэктомии отмечалось в группе, получавшей декскетопрофен. Кроме этого, декскетопрофен существенно превосходил парацетамол в снижении потребности в наркотических анальгетиках (морфин). В другом исследовании [18] также было показано, что декскетопрофена трометамол в дозе 25 мг снижает до 35% потребление морфина по сравнению с плацебо в течение первых 24 ч после операции поясничного диска. В контрольной группе парацетамол в дозе 500 мг не оказывал подобного эффекта.

Еще в одном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании [45] применение декскетопрофена с целью обезболивания достоверно превосходило в послеоперационном периоде плацебо ($p < 0,001$) и существенно снижало дозу трамадола ($p < 0,05$).

В ряде исследований [48–50] у пациенток гинекологических клиник внутривенное введение декскетопрофена рассматривается в качестве эффективного анальгетика в послеоперационном периоде после гистерэктомии. Применение декскетопрофена более эффективно, чем парацетамола [50], при существенном снижении потребности в морфине у женщин [48].

Похожие результаты получены в сравнительном рандомизированном исследовании, в котором изучалась эффективность применения декскетопрофена трометамол и парацетамола после эпизиотомии или ушивания разрывов промежности [52].

Адекватное обезболивание на следующий день после хирургических вмешательств способствует ранней активизации пациентов. В ряде исследований [49, 51] продемонстрировано, что внутривенное введение декскетопрофена имеет высокую эффективность для послеоперационного обезболивания на следующий день после гистероскопии по сравнению с парацетамолом и плацебо. Пероральный декскетопрофен также существенно снижает послеоперационную боль при диагностической гистероскопии [12].

Особое значение приобретает качество обезболивания послеоперационного периода, когда оперативное вмешательство выполняется под местной или региональной анестезией. Классическим примером такого рода операций становится паховая или паучья герниопластика. В сравнительном рандомизированном исследовании была показана высокая эффективность внутримышечного введения декскетопрофена 50 мг, более выраженная в сравнении с одинаковой дозой 50 мг диклофенака, при меньшем количестве побочных эффектов и осложнений терапии [53].

Добавление декскетопрофена к внутривенной региональной анестезии прилокаином улучшает качество анестезии и обезболивания в послеоперацион-

ном периоде при операциях на предплечье или микрохирургии кисти [55]. Сочетание декскетопрофена с внутривенной региональной анестезией лидокаином также улучшает обезболивающий блок и уменьшает послеоперационную боль [19, 56].

Спектр хирургических специальностей, в которых используется в настоящее время декскетопрофен, постоянно расширяется.

Так, предоперационное и интраоперационное внутривенное введение декскетопрофена является эффективным для послеоперационного обезболивания в оториноларингологии при проведении септоринопластики [57].

Добавление декскетопрофена к трамадолу статистически значимо повышает удовлетворенность лечением пациентов после проведенной эндоскопической холецистэктомии и уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках. Различий в отношении частоты возникновения побочных эффектов (гипотензия, брадикардия, седация) в основной (трамадол 600 мг + декскетопрофен 100 мг) и контрольной (трамадол 600 мг + 0,9% физиологический раствор 100 мл) группах не отмечалось [58].

В рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании [59] применение декскетопрофена с целью обезболивания превосходило диклофенак при литотрипсии камней мочеочечника. В нескольких рандомизированных исследованиях [60, 61] была изучена результативность однократного внутримышечного и внутривенного введения 25 и 50 мг декскетопрофена при почечной колике. По результатам исследований был сделан вывод, что анальгетическая эффективность декскетопрофена в дозе 50 мг при почечной колике сравнима с таковой у рацемического кетопрофена в дозе 100 мг, а при внутривенном введении в дозе 25 и 50 мг эквивалентна применению метамизола в дозировке 2000 мг.

В настоящее время декскетопрофен широко используется для обезболивания в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии [14, 15, 31, 62–66]. Декскетопрофен обеспечивает достаточно надежное и адекватное обезболивание в послеоперационном периоде, что позволяет отнести его к числу эффективных анальгезирующих средств. В случаях назначения профилактически (т.е. до болевого синдрома) декскетопрофен способствует безболезненному течению послеоперационного периода [62].

Декскетопрофен в дозе 25 мг зарекомендовал себя в качестве эффективного анальгетика при удалении зубов [64]. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании с участием 120 лиц, перенесших хирургическое удаление третьего моляра на одной челюсти, отмечена одинаковая эффективность декскетопрофена и первого селективного ингибитора ЦОГ-2 рофекоксиба [15]. В другом исследовании было отмечено, что в клинической картине челюстно-лицевой хирургии применение для послеоперационного обезболивания декскетопрофена в дозе 25 мг эффективнее, чем 600 мг ибупрофена [14]. При оценке анальгетической активности методом электротестирования пульпы отмечена высокая анальгетическая активность декскетопрофена по сравнению с парацетамолом и плацебо [66].

Декскетопрофен успешно используется в клинике плановой и неотложной челюстно-лицевой хирургии [31, 62]. Отмечена высокая эффективность применения препарата декскетопрофена в дозе 25 мг при терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести на хирургическом этапе дентальной имплантации [65]. Анальгетический и противовоспалительный эффект декскетопрофена отмечены в интра- и послеоперационном периоде у наркозависимых больных, опери-

рованных по поводу «токсического первитинового» остеомиелита [63].

В большинстве приведенных исследований и обзорах авторы наряду с эффективностью декскетопрофена отмечали и его хорошую переносимость пациентами [16, 17, 23, 40, 41, 53, 58]. Во многом хорошая переносимость декскетопрофена обусловлена наличием только активного S(+)-энантиомера кетопрофена, что позволяет снизить риск возникновения побочных эффектов, связанных с влиянием R(-)-энантиомера кетопрофена [11, 16]. Прежде всего в исследованиях отмечены более низкий уровень серьезного желудочно-кишечного кровотечения [67] и количество эпизодов тошноты и рвоты [45] при использовании декскетопрофена по сравнению с кетопрофеном.

В упомянутом систематическом обзоре [40] особо отмечено, что ни в одном из 35 проанализированных клинических исследований декскетопрофена не было зафиксировано таких серьезных побочных явлений, как желудочно-кишечное кровотечение, инфаркт миокарда или смерть пациента. Количество и частота побочных эффектов, повлекших исключение больных из исследований по причине развития нежелательных явлений, при приеме декскетопрофена не отличались от таковых по сравнению с плацебо и другими препаратами.

В настоящее время декскетопрофен широко используется не только в хирургической практике, но и в качестве препарата выбора для купирования болевого синдрома умеренной и сильной интенсивности при ряде терапевтических заболеваний, травмах, мигрени, курации онкологических пациентов в амбулаторной практике, обострении хронической боли (у лиц с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, ревматоидным артритом, остеоартрозом, миалгией, артралгией, невралгией, радикулитом и т.д.) и состояниях, требующих оказания экстренной и неотложной помощи [26, 68–73]. Декскетопрофен на сегодняшний день является препаратом выбора при терапии острой и хронической боли в спине [21, 25, 27, 30, 74–79].

Декскетопрофен – эффективный препарат для купирования болевого синдрома умеренной и средней интенсивности у онкологических больных, особенно если боль вызвана метастазами в кости скелета или первичной злокачественной опухолью, поражающей костную ткань. Декскетопрофен не вызывает толерантности или физической зависимости и становится альтернативой наркотическим анальгетикам на I этапе лечения болевого синдрома у онкологических больных [80].

В Российской Федерации декскетопрофен представлен препаратом Дексалгин®. Препарат Дексалгин® выпускается в следующих формах: 1) раствор для парентерального (внутривенного и внутримышечного) введения в ампулах по 2 мл – 25 мг/мл; 2) таблетки для приема внутрь по 25 мг – Дексалгин® 25.

Дексалгин® имеет многолетний положительный опыт применения в стационарах хирургического, травматологического, стоматологического, неврологического, терапевтического, онкологического и других профилей, а также в амбулаторно-поликлинической практике [9, 21, 23–33, 41, 65, 75, 80].

Ампулированная форма препарата Дексалгин® универсальна в плане путей и способов введения: его можно вводить внутримышечно, внутривенно капельно, внутривенно струйно, что выгодно отличает его от других препаратов из группы НПВП. Рекомендуемая инъекционная доза для взрослых – 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Суточная доза – 150 мг. Инъекционная форма препарата Дексалгин® предназначена для краткосрочного (до 2 дней) применения в

период острого болевого синдрома разного генеза, в первую очередь послеоперационной боли, а также ряда других (посттравматические боли, зубная боль, боль при почечной колике, радикулит, невралгии, ишиалгии, альгодисменорея, боль при метастазах в кости); симптоматического лечения острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата. В дальнейшем возможен перевод больного на использование препаратов для приема внутрь.

Наличие в арсенале врача-хирурга препарата Дексалгин® позволяет проводить эффективную терапию послеоперационной боли, которая хорошо переносится пациентами.

Литература/References

1. IASP Committee on Taxonomy, 2012. Международная ассоциация по изучению боли IASP. <http://www.iasp-pain.org/> / IASP Committee on Taxonomy, 2012. Mezhdunarodnaja assotsiatsija po izuceniju boli IASP. <http://www.iasp-pain.org/> [in Russian]
2. Овечкин АМ, Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Региональная анестезия и лечение острой боли. 2006; 1: 61–75. / Ovechkin AM, Sviridov SV. Posleoperatsionnaja bol' i obezbolivanie: sovremennoe sostojanie problemy. Regional'naja anestezija i lechenie ostroi boli. 2006; 1: 61–75. [in Russian]
3. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Боль в правом подреберье: диагностическая тактика врача общей практики. Справ. врача общей практики. 2013; 5: 22–8. / Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bol' v pravom podreber'e: diagnosticheskaia takтика vracha obsbchei praktiki. Sprav. vracha obsbchei praktiki. 2013; 5: 22–8. [in Russian]
4. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Боль в области желудка: вопросы дифференциальной диагностики. Справ. поликлин. врача. 2013; 2: 7–10. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Bol' v oblasti zheludka: voprosy differentsial'noi diagnostiki. Sprav. poliklin. vracha. 2013; 2: 7–10. [in Russian]
5. Веин А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2001. / Vein A.M. Bolevye sindromy v neurologicheskoi praktike. M.: MEDpress-inform, 2001. [in Russian]
6. Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома. Рус. мед. журн. 2013; 34: 1734–6. / Maksimov M.L. Sovremennye podkbody k terapii bolevogo sindroma. Rus. med. zhurn. 2013; 34: 1734–6. [in Russian]
7. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н. Выбор анальгетика в хирургической практике: внимание на кеторолак. Consilium Medicum. Хирургия (Прил.). 2014; 2: 51–4. / Trukhan D.I., Degovtsov E.N. Vybór anal'getika v khirurgicheskoi praktike: vnimanie na ketorolak. Consilium Medicum. Surgery (Suppl.). 2014; 2: 51–4. [in Russian]
8. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Черниченко Л.Ю. Послеоперационная анальгезия. Рус. мед. журн. 2003; 12: 83–8. / Gelfand B.R., Kirienko P.A., Chernichenko L.Yu. Posleoperatsionnaja anal'gezija. Rus. med. zhurn. 2003; 12: 83–8. [in Russian]
9. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные средства при лечении боли в терапевтической практике. Справ. поликлин. врача. 2010; 4: 3–7. / Karateev A.E. Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva pri lechenii boli v terapevticheskoi praktike. Sprav. poliklin. vracha. 2010; 4: 3–7. [in Russian]
10. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. Consilium Medicum. 2014; 8: 14–9. / Trukhan D.I. Vybór nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata s pozitsii profilaktiki NPVP-gastropatii i lekarstvennoi bezopasnosti. Consilium Medicum. 2014; 8: 14–9. [in Russian]
11. Mauleon D, Artigas R, Garsia ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drugs 1996; 52 (Suppl. 5): 24–46.
12. Mercorio F, De Simone R, Landi P et al. Oral dexketoprofen for pain treatment during diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. Maturitas 2002; 43 (4): 277–81.
13. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME et al. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol 2003; 55 (2): 126–33.

14. Jiménez-Martínez E, Gasco-García C, Arrieta-Blanco JJ et al. Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25 mg. vs. Ibuprofen 600 mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. *Med Oral* 2004; 9 (2): 143–8, 138–43.
15. Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. *Br J Anaesth* 2004; 92 (5): 675–80.
16. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: a multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig* 2006; 26 (9): 517–28.
17. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD007355.
18. Kesimci E, Gümiş T, İzdeş S et al. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients. *Agri* 2011; 23 (4): 153–9.
19. Yurtlu S, Hanci V, Kargi E et al. The analgesic effect of dexketoprofen when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 2011; 39 (5): 1923–31.
20. Moreira Amado Y. Assessment of acute postoperative pain in patients undergoing midline laparotomy. *Rev Enferm* 2013; 36 (10): 36–42.
21. Подчуфарова Е.В. Дексалгин в лечении острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации. *Врач*. 2007; 11: 46–8. / Podchufarova E.V. Deksalgin v lechenii ostryykh bolevykh sindromov poiasnichno-krestsovoi lokalizatsii. *Vrach*. 2007; 11: 46–8. [in Russian]
22. Буров Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии. *Рус. мед. журн.* 2007; 29: 2206–10. / Burov N.E. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov v anesteziologii i reanimatologii. *Rus. med. zhurn.* 2007; 29: 2206–10. [in Russian]
23. Кадер А, Гаркави АВ, Силин ЛЛ и др. Оценка анальгезирующего эффекта Дексалгина 25 (декскетопрофена) в травматологии и ортопедии. *Врач*. 2007; 5: 36–8. / Kader A, Garkavi AV, Silin LL, i dr. Otsenka analgeziruushchego efekta Deksalgina 25 (deksketoprofena) v travmatologii i ortopedii. *Vrach*. 2007; 5: 36–8. [in Russian]
24. Бутров АВ, Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусайн АБ и др. Современные подходы к фармакотерапии послеоперационной боли с применением ненаркотических анальгетиков в травматологии и ортопедии. *Consilium Medicum*. 2009; 9: 59–62. / Butrov AV, Kondraschenko E.N., But-Gusain AB, i dr. Sovremennye podkhody k farmakoterapii posleoperatsionnoi boli s primeneniem nenarkoticheskikh anal'getikov v travmatologii i ortopedii. *Consilium Medicum*. 2009; 9: 59–62. [in Russian]
25. Рябokon' И.В. Современный взгляд на лечение боли в спине. *Справ. поликлин. врача*. 2009; 3: 68–71. / Riabokon' I.V. Sovremennyy vzglad na lechenie boli v spine. *Sprav. poliklin. vracha*. 2009; 3: 68–71. [in Russian]
26. Чичасова Н.В. Новые подходы к купированию острого болевого синдрома в ревматологии и неврологии. *Consilium Medicum*. 2009; 2: 50–5. / Chichasova N.V. Nove podkhody k kupirovaniu ostrogo bolevogo sindroma v revmatologii i neurologii. *Consilium Medicum*. 2009; 2: 50–5. [in Russian]
27. Барулин А.Е., Курушина О.В. Комплексная терапия острой и хронической боли в спине с применением препарата Дексалгин. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 11 (1): 61–4. / Barulin A.E., Kurushina O.V. Kompleksnaya terapiya ostroi i khronicheskoi boli v spine s primeneniem preparata Deksalgin. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. SSKorsakova*. 2012; 11 (1): 61–4. [in Russian]
28. Костюченко М.В. Обезболивание после хирургических вмешательств на органах брюшной полости: вопросы и решения. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2012; 2: 32–5. / Kostyuchenko M.V. Obezbolivanie posle khirurgicheskikh vmeshatel'stv na organakh briusnoi polosti: voprosy i resheniya. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2012; 2: 32–5. [in Russian]
29. Чулкова О.В., Чулкова Е.А. Современный взгляд на проблему обезболивания в раннем послеоперационном периоде в гинекологической практике. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2013; 2: 32–5. / Chulkova O.V., Chulkova E.A. Sovremennyy vzglad na problemu obezbolivaniya v ranнем послеоперационном периоде в гинекологической практике. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2013; 2: 32–5. [in Russian]
30. Шавловская О.А. Оценка эффективности терапевтического действия препарата Дексалгин® (декскетопрофена трометамол) в лечении дорсопатии. *Consilium Medicum. Неврология (Прил.)*. 2013; 2: 66–9. / Shavlovskaya O.A. Otsenka effektivnosti terapevticheskogo deistviya preparata Deksalgin® (deksketoprofena trometamol) v lechenii dorsopatii. *Consilium Medicum. Neurology (Suppl.)*. 2013; 2: 66–9. [in Russian]
31. Тимофеев А.А., Ушко Н.А., Максимча С.В. и др. Оценка обезболивающего действия препарата Дексалгин в челюстно-лицевой хирургии. *Стоматолог-практик*. 2013; 2: 32–6. / Timofeev A.A., Usbko N.A., Maksimcha S.V. i dr. Otsenka obezbolivaiushchego deistviya preparata Deksalgin v cheliustno-litsevoi khirurgii. *Stomatolog-praktik*. 2013; 2: 32–6. [in Russian]
32. Сокологорский С.В. Декскетопрофен – инструмент периоперационного обезболивания. *Гинекология*. 2014; 5: 17–22. / Sokologorsky S.V. Dexketoprophenum as a tool for perioperative. *Gynecology*. 2014; 5: 17–22. [in Russian]
33. Кудыкин М.Н. Новые возможности обезболивания послеоперационного периода. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2014; 2: 59–63. / Kudykin M.N. Nove vozmozhnosti obezbolivaniya posleoperatsionnogo perioda. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2014; 2: 59–63. [in Russian]
34. Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Association Between Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Upper Gastrointestinal Tract Bleeding/Perforation: An Overview of Epidemiologic Studies Published in the 1990s. *Arch Int Med* 2000; 160: 2093–9.
35. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства (методическое руководство). Смоленск: СГМУ, 2000. / Strachunskii L.S., Kozlov S.N. Nesteroidnye protivovospalitel'nye sredstva (metodicheskoe rukovodstvo). Smolensk: SGMU, 2000. [in Russian]
36. Keblet H, Dabl JB. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–8.
37. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины. *Рус. мед. журн.* 2006; 12: 865–71. / Ovechkin A.M., Romanova T.L. Posleoperatsionnoe obezbolivanie: optimizatsiya podkhodov s tochki zreniya dokazatel'noi meditsiny. *Rus. med. zhurn.* 2006; 12: 865–71. [in Russian]
38. Овечкин А.М., Федоровский Н.М. Фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома. *Рус. мед. журн.* 2007; 6: 487–91. / Ovechkin A.M., Fedorovskii N.M. Farmakoterapiya posleoperatsionnogo bolevogo sindroma. *Rus. med. zhurn.* 2007; 6: 487–91. [in Russian]
39. Бутров АВ, Кондрашенко Е.Н. Пути оптимизации послеоперационного обезболивания. *Рус. мед. журн.* 2012; 18. http://rmj.ru/articles_8330.htm / Butrov AV, Kondraschenko E.N. Puti optimizatsii posleoperatsionnogo obezbolivaniya. *Rus. med. zhurn.* 2012; 18. http://rmj.ru/articles_8330.htm [in Russian]
40. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol* 2008; 8: 11.
41. Силин ЛЛ, Гаркави АВ, Сорокин А.А. и др. Оценка анальгезирующего эффекта Дексалгина 25 (декскетопрофена) в травматологии и ортопедии. *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2004; 1: 61–5. / Silin LL, Garkavi AV, Sorokin AA, i dr. Otsenka analgeziruushchego efekta Deksalgina 25 (deksketoprofena) v travmatologii i ortopedii. *Vestn. travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2004; 1: 61–5. [in Russian]
42. Скороглядов А.В., Ивков А.В., Литинский П.В. Вакуумная терапия ран при лечении тяжелых открытых переломов конечностей. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2011; 2: 5–7. / Skoroglyadov AV, Ivkov AV, Lipinskii P.V. Vakuumnaya terapiya ran pri lechenii tiazhelykh otkrytykh perelomov konechnostei. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2011; 2: 5–7. [in Russian]
43. Sabin SH, Memiş D, Celik E, Sut N. Postarthroscopy analgesia using intraarticular levobupivacaine and intravenous dexketoprofen trometamol. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014.
44. Sivriköz N, Kollık K, Güreşti E et al. Perioperative dexketoprofen or lormoxicam administration for pain management after major ortho-

- pedic surgery: a randomized, controlled study. *Agri* 2014; 26 (1): 23–8.
45. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A et al. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011; 23 (3): 193–7.
 46. Kelsaka E, Gündoğuş F, Cetinoğlu E. Effect of intravenous dexketoprofen use on postoperative analgesic consumption in patients with lumbar disc surgery. *Agri* 2014; 26 (2): 82–6.
 47. Tunalı Y, Akhil EF, Dilmen OK et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dexketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25 (2): 143–7.
 48. Tuncer S, Reisli R, KeHecioğlu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri* 2010; 22 (3): 98–102.
 49. Yucel E, Kol IO, Duger C et al. Ilioinguinal-iliobypogastric nerve block with intravenous dexketoprofen improves postoperative analgesia in abdominal hysterectomies. *Braz J Anesthesiol* 2013; 63 (4): 334–9.
 50. Unal C, Cakan T, Baltaci B, Başar H. Comparison of analgesic efficacy of intravenous Paracetamol and intravenous dexketoprofen trometamol in multimodal analgesia after hysterectomy. *J Res Med Sci* 2013; 18 (10): 897–903.
 51. Koçum A, Sener M, Izmirli H et al. Efficacy of intravenous dexketoprofen trometamol compared to intravenous paracetamol for postoperative pain management after day-case operative hysteroscopy: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Agri* 2014; 26 (1): 15–22.
 52. Akil A, Api O, Bektas Y et al. Paracetamol vs dexketoprofen for perineal pain relief after episiotomy or perineal tear. *J Obstet Gynaecol* 2014; 34 (1): 25–8.
 53. Jamdade PT, Porwal A, Shinde JV et al. Efficacy and Tolerability of Intramuscular Dexketoprofen in Postoperative Pain Management following Hernia Repair Surgery. *Anesthesiol Res Pract* 2011; 2011: 579038.
 54. Побел ЕА. Сравнительное исследование препарата Дексалгин и других анальгетиков, применяемых для послеоперационного обезболивания. *Поликлиника*. 2012; 21: 40–2. / Pobel EA. Sravnitel'noe issledovanie preparata Deksalgin i drugikh anal'getikov, primenyaemykh dlia posleoperatsionnogo obezbolivaniia. *Poliklinika*. 2012; 21: 40–2. [in Russian]
 55. Borazan H, Sabin O, Uluer MS et al. Comparison the effects of prilocaine and the addition of dexketoprofen and dexamethasone to prilocaine for intravenous regional anesthesia. *Agri* 2014; 26 (2): 65–72.
 56. Akdogan A, Eroglu A. Comparison of the effect of lidocaine adding dexketoprofen and paracetamol in intravenous regional anesthesia. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 938108.
 57. Ozer AB, Erhan OL, Keles E et al. Comparison of the effects of preoperative and intraoperative intravenous application of dexketoprofen on postoperative analgesia in septorhinoplasty patients: randomised double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 (13): 1828–33.
 58. Ekmekeci P, Kazak BZ, Kazbek BK et al. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. *Agri* 2012; 24 (2): 63–8.
 59. Tokgoz H, Yurtlu S, Hanci V et al. Comparison of the analgesic effects of dexketoprofen and diclofenac during shockwave lithotripsy: a randomized, double-blind clinical trial. *J Endourol* 2010; 24 (6): 1031–5.
 60. Debre B. A double-blind (observer blind), randomised trial comparing the analgesic efficacy and safety of dexketoprofentrometamol (50 mg) with ketoprofen (100 mg) given as an intravenous infusion, in patients with renal or ureteral colic. *Clin Trial Report* 2000.
 61. Sanchez-Carpena J, Sesma-Sanchez J, Sanchez-Juan C et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyron in the treatment of renal colic. *Clin Drug Invest* 2003b; 23: 139–52.
 62. Васильев АВ, Шаронов ИВ, Шалак ОВ. Применение НПВП при оперативных вмешательствах в полости рта. *Стоматолог-практик*. 2011; 2: 44–6. / Vasil'ev AV, Sharonov IV, Shalak OV. Primenenie NPVP pri operativnykh vmeshatel'stvakh v polosti rta. *Stomatolog-praktik*. 2011; 2: 44–6. [in Russian]
 63. Рузин ГП, Бида ГГ, Вакуленко ЕН, Ткаченко ОВ. Интра- и послеоперационное обезболивание при лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области. *Стоматолог-практик*. 2012; 4: 36–8. / Ruzin GP, Bida GG, Vakulenko EN, Tkachenko OV. Intra- i posleoperatsionnoe obezbolivanie pri lechenii gnoinykh protsessov cheliustno-litsevoi oblasti. *Stomatolog-praktik*. 2012; 4: 36–8. [in Russian]
 64. Фомичев ИВ. Оценка обезболивающего действия препарата Дексалгин 25 при удалении зубов. *Стоматолог-практик*. 2014; 3: 38–9. / Fomichev IV. Otsenka obezbolivaiushchego deistviia preparata Deksalgin 25 pri udalenii zubov. *Stomatolog-praktik*. 2014; 3: 38–9. [in Russian]
 65. Любимирский ГБ, Урсегов АА. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени тяжести на хирургическом этапе дентальной имплантации. *Стоматолог-практик*. 2014; 1: 44–5. / Liubomirskii GB, Ursegov AA. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov v kompleksnom lechenii khronicheskogo generalizovannogo parodontita srednei i tiazhelei stepeni tiazhesti na khirurgicheskom etape dental'noi implantatsii. *Stomatolog-praktik*. 2014; 1: 44–5. [in Russian]
 66. Петрикас АЖ, Юсуфова МВ, Честных ЕВ и др. Оценка анальгетической активности анальгина, парацетамола, дексалгина и плацебо методом электротестирования пульпы. *Стоматология*. 2015; 1: 20–2. / Petrikas AZh, Iusufova MV, Chestnykh EV. i dr. Otsenka anal'geticheskoi aktivnosti anal'gina, parasetamola, deksalgina i platsebo metodom elektrotestirovaniia pul'py. *Stomatologiya*. 2015; 1: 20–2. [in Russian]
 67. Laporte JR, Ibanez L, Vidal X et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004; 27: 411–20.
 68. Станислав МЛ, Чичасова НВ. Применение декскетпрофена для лечения болевых синдромов в ревматологической практике. *Справ. поликли. врача*. 2006; 9: 29–32. / Stanislav ML, Chichasova NV. Primenenie deksketoprofena dlia lecheniia bolevykh sindromov v revmatologicheskoi praktike. *Sprav. poliklin. vracha*. 2006; 9: 29–32. [in Russian]
 69. Каратеев АЕ. Анальгетическая терапия. Современный взгляд. *Consilium Medicum*. 2008; 2: 79–84. / Karateev AE. Anal'geticheskaiia terapiia. Sovremennyi vzgliad. *Consilium Medicum*. 2008; 2: 79–84. [in Russian]
 70. Табеева ГР, Азимова Ю.Э. Мигрень и нестероидные противовоспалительные препараты: от патогенеза к терапии. *Справ. поликли. врача*. 2008; 3: 63–6. / Tabeeva GR, Azimova Iu.E. Migrren' i nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: ot patogeneza k terapii. *Sprav. poliklin. vracha*. 2008; 3: 63–6. [in Russian]
 71. Трухан ДИ, Викторова ИА. Болезни почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина, 2011. / Trukhan DI, Viktorova IA. Bolezni pochek i mochevykh putei. M.: Prakticheskaiia meditsina, 2011. [in Russian]
 72. Галева ЖА, Зырянов СК. Фармакотерапия болевого синдрома: современные возможности. *Справ. поликли. врача*. 2012; 10: 8–11. / Galeeva Zha, Zyrianov SK. Farmakoterapiia bolevogo sindroma: sovremennye vozmozhnosti. *Sprav. poliklin. vracha*. 2012; 10: 8–11. [in Russian]
 73. Трухан ДИ, Филимонов С.Н., Викторова ИА. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических болезней. СПб: СпецЛит, 2014. / Trukhan DI, Filimonov S.N., Viktorova IA. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh revmaticeskikh boleznei. SPb: SpetsLit, 2014. [in Russian]
 74. Захаров ВВ. Фармакотерапия острой боли в спине. *Фарма-тека*. 2004; 6: 86–8. / Zakharov VV. Farmakoterapiia ostroi boli v spine. *Farmateka*. 2004; 6: 86–8. [in Russian]
 75. Крыжановский Г.Н., Меркулова ДМ, Меркулов ЮА. Эффективность терапевтического влияния дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дисрегуляции при болях в спине. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2006; 5: 20–4. / Kryzhanovskii G.N., Merkulova DM, Merkulov IuA. Effektivnost' terapevticheskogo vlianiia deksalgina na vertebrogennye i nevertebrogennye mekhanizmy dizregulatsii pri boliakh v spine. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. SSKorsakova*. 2006; 5: 20–4. [in Russian]

76. Подчуфарова Е.В. Лечение острых скелетно-мышечных болевых синдромов. *Справ. поликлин. врача.* 2010; 11: 6–10. / Podchufarova E.V. Lechenie ostrykh skeletno-myshechnykh bolevykh sindromov. *Sprav. poliklin. vracha.* 2010; 11: 6–10. [in Russian]
77. Карнеев А.Н., Соловьева Э.Ю. Практика лечения дорсопатий. *Consilium Medicum.* 2011; 2: 85–90. / Karneev A.N., Solov'eva E.Yu. Praktika lecheniia dorsopatii. *Consilium Medicum.* 2011; 2: 85–90. [in Russian]
78. Вахнина Н.В. Эффективная терапия острой поясничной боли. *Справ. поликлин. врача.* 2013; 10: 68–9. / Vakhnina N.V. Effektivnaia terapiia ostroi poiasnichnoi boli. *Sprav. poliklin. vracha.* 2013; 10: 68–9. [in Russian]
79. Пизова Н.В. Факторы риска развития боли в нижней части стины у взрослых. *Consilium Medicum.* 2013; 2: 28–33. / Pizova N.V. Faktory riska razvitiia boli v nizhnei chasti spiny u vzroslykh. *Consilium Medicum.* 2013; 2: 28–33. [in Russian]
80. Паравина Е.В. Обезболивающие препараты в онкологии. *Справ. поликлин. врача.* 2014; 10: 53–6. / Paravina E.V. Obezboivaiushchie preparaty v onkologii. *Sprav. poliklin. vracha.* 2014; 10: 53–6. [in Russian]

Сведения об авторах

Деговцов Евгений Николаевич – д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ОмГМУ.

E-mail: edego2001@mail.ru

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, зав. каф. челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО ОмГМУ.

E-mail: afsulimov@yandex.ru