

К. Бржезинский, Й. Вордличек, Польша

Сравнение эффективности декскетопрофена и диклофенака в лечении неспецифической боли в нижней части спины

Боль в нижней части спины (БНС) очень часто встречается во всех западных популяциях. Вызывает беспокойство рост количества подростков и лиц молодого возраста с тяжелым синдромом БНС, требующим госпитализации. В исследовании Kuslich и соавт. (1991) установлено, что появление болевых симптомов в равной степени может быть обусловлено поражением межпозвоночных дисков, фасеточных суставов, связок, нервных корешков и твердой мозговой оболочки. Патологические изменения этих структур вызывают неспецифическую БНС в отличие от боли, обусловленной компрессией нервных корешков, называемой ишиалгией, или ишиасом. Нагрузки, связанные с тяжелым физическим трудом, нездоровый образ жизни, ожирение и отсутствие адекватной профилактики – все это факторы, отвечающие за ведущие позиции БНС в структуре причин хронической боли во всем мире. До настоящего времени БНС остается одной из главных нерешенных проблем здравоохранения.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – лекарственные средства, наиболее часто применяемые при БНС. Они отличаются по химической структуре, противовоспалительной и анальгетической активности, а также по селективности в отношении различных типов циклооксигеназы (ЦОГ). При выборе того или иного НПВП практикующие врачи прежде всего ориентируются на свои знания относительно эффективности препарата, в связи с этим огромную ценность представляют сравнительные исследования отдельных препаратов, назначаемых по специфическим показаниям.

Диклофенак – производное аминофенилуксусной кислоты с мощными противовоспалительными, анальгетическими и антипиретическими свойствами, проявляющимися посредством ингибирования ЦОГ со значительно более высокой аффинностью к конститутивной форме этого фермента (ЦОГ-1) по сравнению с индуцибельной формой (ЦОГ-2). Еще один представитель НПВП, декскетопрофен (производное пропионовой кислоты), является S-изомером, выделенным из кетопрофена (рацемической смеси S- и R-изомеров). В исследованиях Carabaza (1997) и Cabre (1998) было продемонстрировано, что по сравнению с рацемической смесью декскетопрофен (правовращающий стереоизомер) является в 7 раз более сильным ингибитором ЦОГ.

Целью настоящего исследования было сравнить влияние этих двух НПВП на эффективность лечения, оцениваемую по динамике интенсивности боли и выраженности функциональных нарушений.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включили истории болезни 185 взрослых пациентов, наблюдавшихся в Амбулаторной клинике боли (г. Люблин, Польша) по поводу хронической боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Пациенты должны были ранее получать лечение неспецифической БНС на протяжении 2 лет и совершить 6 визитов в клинику с интервалом 1 нед. Критериями исключения были наличие в анамнезе хирургических вмешательств на поясничном отделе позвоночника по поводу злокачественного новообразования и отсутствие комплаенса к еженедельному графику посещения клиники. В качестве терапии БНС пациенты получали диклофенак или декскетопрофен.

Основные клинико-демографические показатели больных представлены в таблице. Во время визитов в клинику у пациентов оценивали интенсивность боли по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и выраженность функциональных нарушений по индексу дисфункции Освестри (ODI).

Статистический анализ

Разницу между группами оценивали с помощью одномерного и многомерного дисперсионного анализа с учетом степени свободы (Df), значения теста Фишера и статистической значимости (p). Демографические данные (место проживания, пол и причины боли) анализировали с применением непараметрического теста χ^2 . Влияние всех анализируемых факторов (включая место проживания, выбор НПВП и длительность терапии) на эффективность лечения оценивали с помощью многомерного дисперсионного анализа. Корреляцию между интенсивностью боли и выраженностью функциональных нарушений анализировали с использованием коэффициента Пирсона. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$. Статистические расчеты проводили на программном обеспечении Statgraphics Plus версия 5.1.

Результаты

Из 185 пациентов, включенных в анализ, 35 не полностью завершили запланированный график наблюдения. Во всех случаях непереносимости терапии препарат заменяли другим НПВП. При неэффективности лечения назначали трамадол или низкие дозы сильных опиоидов.

Динамика интенсивности болевого синдрома представлена на рисунке 1. На момент скринингового визита (стадия 0) по интенсивности боли по ВАШ группы статистически не различались ($p = 0,2009$); этот показатель составил $6,78 \pm 0,9$ см в группе декскетопрофена и $6,55 \pm 1,03$ см в группе диклофенака.

После 1-й недели лечения (стадия I) интенсивность боли снизилась у всех пациентов и достигла $3,98 \pm 0,95$ см в группе декскетопрофена и $4,90 \pm 1,01$ см в группе диклофенака. Достоверная разница между группами ($p = 0,0001$) сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

По исходным функциональным нарушениям (индекс ODI) группы не различались ($p = 0,5264$). Уже на стадии I индекс ODI значительно снизился и составил 53,81 в группе диклофенака и 48,81 в группе декскетопрофена. Статистически значимая разница по этому показателю ($p = 0,004$) также сохранялась до конца наблюдения (рис. 2).

Анализ взаимосвязи интенсивности боли (ВАШ) и выраженности функциональных нарушений (ODI) показал более высокую корреляцию между этими двумя параметрами в группе пациентов, получавших декскетопрофен. Многомерный дисперсионный анализ продемонстрировал, что выбор НПВП был единственным

и высокодостоверным фактором, влияющим на эффективность лечения ($p < 0,00001$).

Обсуждение

Попытки разработать наиболее эффективную терапию при неспецифической БНС продолжаются и в настоящее время. Лечение должно предотвращать развитие хронической боли и обеспечивать быстрое восстановление трудоспособности.

Боль в поясничном отделе представляет серьезную медицинскую проблему вследствие высокой распространенности заболевания. В исследовании Fredheim и соавт. (2008) было установлено, что у пациентов с БНС качество жизни хуже, чем у онкологических больных. Следует также отметить социально-экономический аспект этой патологии, поскольку стоимость лечения может быть очень высокой. Исследования в шведской популяции показали, что прямые затраты при БНС очень высокие (3100 евро в год), однако непрямы расходы значительно выше и достигают 17 600 евро в год. Следовательно, существует большая потребность в терапии, которая бы позволяла быстро восстанавливать физическую активность и возвращаться к работе.

Большинство пациентов, включенных в настоящий анализ, имели вырезанные функциональные нарушения. Результаты показали, что декскетопрофен обеспечивает значительно более быстрое уменьшение не только интенсивности боли, но и степени функциональных нарушений.

По данным Ekman и соавт. (2005), женский пол является одним из значимых факторов развития хронической боли. Тем не менее в настоящем исследовании пол не влиял на эффективность лечения – единственным достоверным предиктором был выбор НПВП.

Препараты, содержащие правовращающий изомер кетопрофена, проявляют более выраженные анальгетические и противовоспалительные свойства. Декскетопрофен, назначаемый даже в субанальгетических дозах, может потенцировать действие опиоидных анальгетиков. Важной отличительной характеристикой декскетопрофена является его способность подавлять так называемый феномен взвинчивания (wind-up), который, как считается, играет важную роль при хронической неспецифической БНС.

Выводы

Сравнение двух НПВП показало более высокую эффективность декскетопрофена на всех стадиях лечения БНС. Декскетопрофен продемонстрировал выраженное влияние как на интенсивность боли, так и на функциональные нарушения. Значительно более высокая корреляция между этими двумя параметрами при лечении декскетопрофеном свидетельствует о том, что его применение в ведении неспецифической боли в спине обеспечивает быстрое восстановление полной физической активности и, следовательно, сокращает период нетрудоспособности.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Brzezinski K., Wordliczek J. Comparison of the efficacy of dexketoprofen and diclofenac in treatment of non-specific low back pain. *Ann Agr Environ Med.* 2013; Spec no. 1: 52-56.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

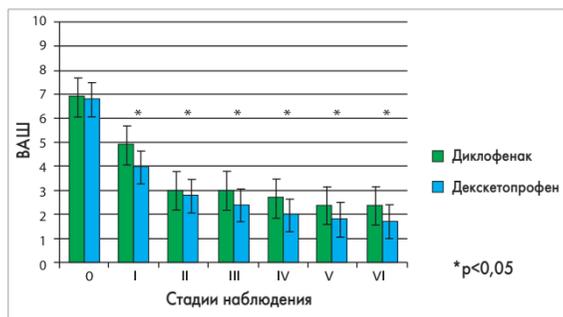


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале при лечении декскетопрофеном и диклофенаком

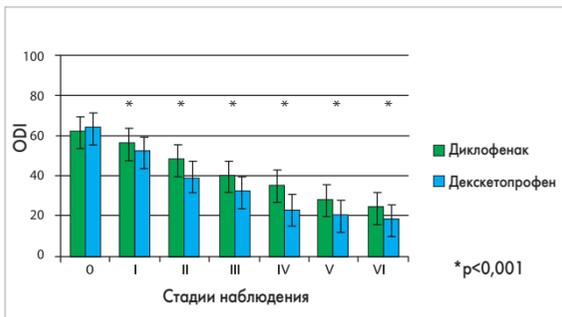


Рис. 2. Динамика функциональных нарушений по индексу ODI при лечении декскетопрофеном и диклофенаком

| | Группа декскетопрофена (n=77) | Группа диклофенака (n=76) | p |
|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|--------|
| Женщины | 60 (77,92%) | 52 (69,33%) | 0,5489 |
| Мужчины | 17 (22,08%) | 23 (30,67%) | |
| Городские жители | 56 (72,73%) | 63 (82,89%) | 0,0425 |
| Сельские жители | 21 (27,27%) | 12 (15,79%) | |
| Дископатия | 22 (28,57%) | 11 (14,47%) | 0,4250 |
| Дегенеративные изменения | 55 (71,43%) | 64 (84,215%) | |

