

# Неопиоидные анальгетики при боли в спине: взгляд фармаколога

Для лечения болей в спине применяются различные лекарственные средства – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, антидепрессанты, кортикостероиды и др. Выбор медикаментозной терапии должен основываться на индивидуальных особенностях пациента с учетом наличия у него сопутствующей патологии. Но самыми популярными в лечении острого болевого синдрома остаются НПВП. О роли этой группы препаратов и их фармакологических особенностях рассказал проректор Днепропетровской медицинской академии, заведующий кафедрой фармакологии, доктор медицинских наук, профессор Виталий Иосифович Мамчур в ходе VI научно-образовательного форума Невросаммит, который состоялся 11-13 сентября в г. Одессе.



В.И. Мамчур

– Боли в спине могут быть вызваны различными заболеваниями, такими как остеохондроз, люмбаго, грыжа межпозвоночного диска, сколиоз, миалгия и мышечный спазм. Кроме того, боли в спине могут быть проявлением заболеваний мочеполовой системы и травм.

Следует помнить, что устранение боли в спине не должно занимать основное место в лечении. Необходимо воздействовать на причины боли, различные при каждом конкретном заболевании. В случае инфекционно-воспалительного процесса следует применять антибактериальные препараты (антибиотики, сульфаниламиды), а при заболеваниях желудочно-кишечного тракта – соответствующие группы лекарственных средств. При возникновении боли, которая обусловлена воспалительным процессом, используют противовоспалительные препараты (кортикостероиды, НПВП). При боли, вызванной спазмом, применяют спазмолитики, антиангинальные и антиспастические препараты. При боли другой этиологии (оперативное вмешательство, травма ткани, химические и физические факторы воздействия) показаны наркотические анальгетики (опиаты и опиоиды) и анестетики (местные и общие), а также другие лекарственные средства (успокоительные, антидепрессанты, противосудорожные и антигистаминные).

**В настоящее время для лечения острой боли в спине используются НПВП и миорелаксанты. Назначение кортикостероидов, проведение специфической программы лечебной физкультуры в острый период не рекомендуется. Эффективность антидепрессантов, кортикостероидов (эпидуральное введение), физиотерапии, массажа, ношения специального пояса в остром периоде не доказана.**

При хронической боли в спине наиболее эффективным является применение НПВП, антидепрессантов, капсаицина, проведение когнитивно-поведенческой психотерапии, мультидисциплинарных программ, лечебной физкультуры.

Наиболее широко используемой группой препаратов при лечении острой и хронической боли являются НПВП. Эти лекарственные средства различной химической структуры обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием и не имеют наркотического потенциала. Они угнетают образование из арахидоновой кислоты медиаторов боли, воспаления и лихорадки – простагландинов вследствие снижения активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) 2 типа, подавляют синтез и высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток (серотонина, гистамина), угнетают активность гиалуронидазы – фермента, расщепляющего гиалуроновую кислоту, являющуюся основным веществом соединительной ткани, и тем самым ограничивают процесс экссудации, а также ингибируют синтез коллагена фибробластами грануляционной ткани, подавляют пролиферативную фазу воспаления. Большинство препаратов этой группы являются неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы, угнетая действие и ЦОГ-1, и ЦОГ-2.

Анальгетический эффект развивается через 0,5-2 ч после приема НПВП и является в основном следствием ведущего противовоспалительного действия. Кроме периферического компонента болеутоляющего эффекта, ненаркотические анальгетики имеют и центральный механизм, связанный с их влиянием на таламические центры, торможение которых приводит к ослаблению проведения импульсов к коре головного мозга, а также препятствуют повышению концентрации простагландинов в спинномозговой жидкости, что тормозит развитие вторичной гипералгезии. При этом препараты данной группы не влияют на опиатную систему мозга и не вызывают психическую и физическую зависимость.

Как известно, снижение секреции ЦОГ-1 приводит к поражению слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и почек, поэтому были разработаны препараты, которые выборочно, селективно воздействуют на провоспалительную ЦОГ-2. Однако при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 возможно возникновение редких, но весьма опасных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. В связи с этим врач постоянно сталкивается с вопросом: какие препараты наиболее безопасны и эффективны в лечении той или иной патологии – неселективные НПВП с их гастроинтестинальной и ренальной токсичностью или селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые могут вызвать сердечно-сосудистые нарушения?

Следует учитывать, что эффективность различных НПВП при применении терапевтических доз сопоставима, поэтому основной акцент при выборе препарата должен базироваться на профиле безопасности.

Среди всех видов НПВП наиболее широко используются производные пропионовой кислоты, а наибольшей анальгетической активностью обладает кетопрофен. Молекула кетопрофена была разработана лабораторией Rhone-Poulenc в 1967 году. В Украине единственным препаратом кетопрофена в форме для парентерального, ректального и перорального применения является Кетонал компании «Сандоз». Воздействуя на циклооксигеназное и липооксигеназное звено метаболизма арахидоновой кислоты, кетопрофен ингибирует синтез простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов.

Препарат стабилизирует мембраны лизосом, замедляет высвобождение лизосомальных ферментов, оказывает антибрадикалининовое действие, препятствует агрегации тромбоцитов, вызывает значительное торможение активности нейтрофилов у больных ревматоидным артритом. За счет центрального и периферического анальгезирующего действия кетопрофен эффективен в лечении поражений суставов, сухожилий, связок, мышц, кожи, вен, лимфатических сосудов и лимфоузлов.

Кетопрофен используется для купирования болевых синдромов различного генеза, например послеоперационных, травматических болей, почечной колики, болевых синдромов в стоматологической,

гинекологической, неврологической и онкологической практике. Этот препарат хорошо зарекомендовал себя при симптоматическом и патогенетическом лечении воспалительных и воспалительно-дегенеративных заболеваний суставов, ревматоидного артрита; анкилозирующего спондилита и спондилоартрита; суставного и внесуставного ревматизма; артрозов и остеоартрозов; подагрического артрита и псориатического артрита; остеохондроза; полиартритов, периартритов, артритов, спондилоартритов, тендинитов, тендосиновитов, бурситов различного генеза. В виде ретард-форм Кетонал применяется для длительного поддерживающего лечения в высоких дозах. Кетопрофен в форме геля, крема используется при осложненных травмах, в частности спортивных, растяжениях или разрывах связок и сухожилий мышц, тендинитах, ушибах мышц и связок, посттравматических болях и отеках.

Кетонал быстро и практически полностью всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация при пероральном приеме достигается в течение 1-2 ч, при ректальном введении – 1-4 ч, при парентеральном введении – 15-30 мин, после нанесения на кожу – 5-8 ч. Препарат метаболизируется преимущественно в печени, где подвергается глюкуронидации с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой, выводимых почками. Выведение с каловыми массами составляет менее 1%. Период полувыведения кетопрофена колеблется от 1,6 до 1,9 ч. При использовании кетопрофена маловероятно развитие побочных эффектов из-за кумуляции препарата и продуктов его распада. При наружном применении кетопрофен всасывается чрезвычайно медленно и практически не аккумулируется в организме. Биодоступность препарата составляет около 5%, что позволяет достичь местного эффекта без воздействия на другие органы (при накожной аппликации доза 50-150 мг через 5-8 ч создает уровень в плазме 0,08-0,15 мкг/мл).

Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Значимые уровни концентраций в синовиальной жидкости достигаются уже через 15 мин после однократного внутримышечного введения 100 мг кетопрофена. Несмотря на то что концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме, они более стабильны (сохраняются до 30 ч), в результате чего на длительное время уменьшается выраженность болевого синдрома и скованность суставов.

Кетонал применяют внутрь обычно вначале по 0,2 г (в 2-3 приема), затем по 0,15-0,2 г/сут (ретардные формы по 1-2 таблетки или капсулы 1-2 раза в сутки). Внутримышечно препарат вводится по 0,1 г (1 ампуле) 1-2 раза в сутки в течение 5-10 дней. Внутривенные инфузии проводят только в стационаре в дозах до 0,2 г: 0,1-0,2 г препарата разбавляют в 100 мл физиологического раствора и вводят в течение 0,5-1 ч с интервалом в 8 ч или разбавляют в 500 мл раствора для инфузий и вводят в течение 8 ч с интервалом в 8 ч.

Кетопрофен в форме крема (геля) втирают в воспаленные или болезненные участки тела 2-4 раза в сутки.

При рациональном использовании терапевтических доз препарата побочные действия возникают редко и носят преходящий характер. Чаще других встречаются желудочно-кишечные проявления – тошнота, метеоризм, абдоминальные боли, диарея, запоры и диспепсия. Анорексия, рвота и стоматиты отмечаются у 1-3% пациентов. Редкими, но наиболее серьезными нежелательными эффектами кетопрофена являются язва желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения (в том числе скрытые), перфорация кишечника. Головная боль (частота возникновения составляет 1-3%) является наиболее распространенной реакцией центральной нервной системы; головокружения, сонливость и физическое недомогание, астения встречаются намного реже. Имеются отдельные сообщения о зрительных расстройствах, нарушениях функции почек и печени, шуме в ушах. У больных, получавших кетопрофен, изредка отмечались незначительные аллергические реакции и покраснения кожи, кожная сыпь, фотосенсибилизация (при наружном применении), описаны также реакции гиперчувствительности со стороны дыхательной системы (требуют отмены терапии).

Противопоказаниями к назначению кетопрофена являются индивидуальная непереносимость (в том числе гиперчувствительность в анамнезе) кетопрофена, салицилатов, других НПВП; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая диспепсия, гастралгия; выраженная печеночная и почечная недостаточность; проктит и проктитория в анамнезе (для применения свечей); лейкопения; кровотечения и геморрагические диатезы, тяжелая дисфункция гемокоагуляции; диуретическая и антикоагулянтная терапия; мокнувшие дерматозы, экзема, инфицированные ссадины и раны (для применения геля, спрея, крема); детский возраст до 15 лет (кроме форм для наружного применения – геля, спрея, крема); беременность (I и III триместры), лактация.

**Контролируемые клинические исследования у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом показали, что кетопрофен не уступает по эффективности диклофенаку и напроксену, превосходит ибупрофен и пироксикам. 25 мг кетопрофена по анальгезирующему действию примерно эквивалентны 400 мг ибупрофена и 650 мг ацетилсалициловой кислоты. В дозе 50-100 мг кетопрофен оказывает более выраженный анальгезирующий эффект по сравнению с комбинациями парацетамола с кодеином или аспирина с кодеином.**

Таким образом, Кетонал (кетопрофен) является эффективным и достаточно безопасным НПВП, для которого доказано рациональное соотношение анти-ЦОГ-1 и анти-ЦОГ-2 активности.

Подготовила Анастасия Лазаренко

3-20-KET-PEЦ-1214



# Кетонал®

Кетопрофен

# Диклак®

Диклофенак натрію

## НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія<sup>1, 2</sup>
- Добовий контроль при одноразовому прийомі<sup>1, 2</sup>
- Найбільший вибір форм і дозувань для лікування ваших пацієнтів<sup>3</sup>



1. Кетонал ДУО в лечении болевого синдрома. Данилов Ал.Б. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013  
2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблчанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008  
3. Інформація подана на підставі аналізу реєстра лікарських засобів [www.drz.kiev.ua](http://www.drz.kiev.ua)

Відпускаються за рецептом, крім Диклак гель, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). 3-02-АНП-РЕЦ-1214

Кетонал® Р.П. № UA/8325/03/02, UA/8325/01/01, UA/8325/03/01, UA/8325/02/01  
Диклак® РП UA/9808/01/01, UA/1202/03/01, UA/8908/01/01, UA 9808/02/01, UA 9808/01/02



**SANDOZ**  
a Novartis company