



В.А. Гриб, д.м.н., професор, завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету

Больовий синдром у неврології: ефективний старт терапії

М'язово-скелетні болі різної локалізації (біль у шиї, кінцівках, спині, суглобах, а також розлитий біль) є однією з провідних причин звернення пацієнтів до лікаря первинної ланки (Main C.J., Williams A.C.S., 2002). Біль у нижній частині спини (БНЧС) є патологічним станом опорно-рухового апарату, який чинить значний несприятливий вплив на якість життя. За визначенням, БНЧС являє собою біль, задубілість чи м'язове напруження, локалізоване між нижнім краєм нижніх ребер і сідничними складками (Vlaeyen J.W.S. et al., 2018; Urits A. et al., 2019).



В.А. Гриб

БНЧС поширений у всьому світі та є однією з провідних причин інвалідності (Safiri S. et al., 2021). Аналіз даних Глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease), опублікований у січні 2022 р., свідчить про те, що стандартизована за віком поширеність БНЧС становить 6972,5 випадку на 100 000 населення. Цікаво, що найвищими є показники поширеності БНЧС в індустріалізованих країнах із високим рівнем достатку (США, Данія, Швейцарія) (Chen S. et al., 2022). За даними популяційного дослідження J.K. Freburger та співавт. (2009), у світі спостерігається як зростання поширеності БНЧС, так і збільшення витрат на його лікування. У той чи інший період свого життя на БНЧС страждає \approx 30% дорослого населення планети (Devo R.A., Weinstein J.N., 2001).

Причинами БНЧС можуть бути різнопланові чинники, однак \approx 97% випадків мають механічну етіологію, тобто є наслідками різноманітних мікротравм поперекового відділу хребта й асоційованих із віком дегенеративних процесів у міжхребцевих дисках, рідше – кил дисків та остеопоротичних компресійних переломів (Devo R.A., Weinstein J.N., 2001). Немеханічні причини (новоутворення, інфекційні та запальні артрити, захворювання вісцеральних органів) спричиняють БНЧС набагато рідше (Zippel H., Wagenitz A., 2007). Загалом пацієнтів із БНЧС можна розподілити на осіб із неспецифічним болем (\approx 85%), осіб зі специфічним болем або тяжкою спінальною патологією та осіб із радікулярним болем. У зв'язку із цим діагностичні заходи при БНЧС здебільшого спрямовані на виявлення «червоних прапорців» – ознак пухлини, перелому чи інфекції, а також на виключення хвороб, які спричиняють специфічний біль (Koes B.W. et al., 2001).

Нерідко БНЧС хронізується і турбує пацієнтів протягом тривалого часу (Dunn K.M. et al., 2013; Meucci R.D. et al., 2015). Персистуючий БНЧС асоціюється з низкою додаткових вторинних проблем і хвороб, у т. ч. із розладами сну, тривожністю, депресією, м'язово-скелетними болями іншої локалізації (Duffield S.J. et al., 2017; Gore M. et al., 2012; Scarpino E.S. et al., 2020; Hartvigsen J. et al., 2013).

Основною групою препаратів, яка застосовується в лікуванні БНЧС, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), причому, відповідно до рекомендацій Північноамериканського товариства хребта (North American Spine Society, 2020), саме неселективні НПЗП, як-от декскетопрофен.

Декскетопрофен являє собою НПЗП, який належить до підгрупи похідних арилпропіонової кислоти та є S-ізомером, ізольованим із рацемічного кетопрофену (Brzezinski K., Wordliczek J., 2013). Дослідження продемонстрували, що S-ізомер є у декілька разів потужнішим інгібітором циклооксигенази 1 і 2 типу, ніж рацемічний кетопрофен (Sarabaa A. et al., 1997; Sabre F. et al., 1998). Крім того, декскетопрофену притаманно уятеріо нижча ультрогенна активність, ніж рацемічній суміші (Gich I. et al., 1996). Створення декскетопрофену як хірального чистого S-ізомеру кетопрофену дозволило досягти таких переваг, як потреба в низьких дозах препарату, зниження метаболічного навантаження, уникнення лікарських взаємодій та різке зменшення імовірності побічних реакцій (Hardikar M.S., 2008). Це підтверджується даними J.R. Laporte та співавт. (2004), які проаналізували >4000 випадків гастроінтестинальних кровотеч, з'ясувавши, що

найбільший відносний ризик цього ускладнення притаманний кеторолаку (24,7; 95% довірчий інтервал (ДІ) 8,0-77,0). Для декскетопрофену цей показник становить 4,9 (95% ДІ 1,7-13,9), для мелоксикаму – 5,7 (95% ДІ 2,2-15,0), а для рофекоксибу – 7,2 (95% ДІ 2,3-23,0).

До рандомізованого подвійного сліпого багаточентрового дослідження H. Zippel та A. Wagenitz (2007) було залучено 370 амбулаторних пацієнтів із гострим БНЧС, яких рандомізували до груп внутрішньом'язового застосування декскетопрофену (50 мг 2 р/добу) та диклофенаку (75 мг 2 р/добу) протягом 2 днів. Виявилось, що зниження інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) через 6 год після введення першої дози декскетопрофену становило 117,3 мм/год, а після введення диклофенаку – 114,7 мм/год. В обох групах спостерігалася однакова потреба в препаратах порятунку, а також необхідність у покращенні функціональних можливостей; частота побічних ефектів також приблизно була зівставною. Автори дійшли висновку, що декскетопрофен забезпечує клінічно вагомий анальгетичний ефект при БНЧС і має хорошу переносимість як при однократному, так і при повторному застосуванні.

Згідно з наказом МОЗ України від 29.12.2012 № 751, універсальним джерелом клінічних настанов є Кокранівська база даних систематичних оглядів. Висновки Кокранівських метааналізів рекомендовано використовувати для впровадження в практику ефективних методів лікування. Проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження E. Demirozoglou і співавт. (2019), яке входить до Кокранівського центрального реєстру контрольованих досліджень, включало 200 пацієнтів із різними видами гострого нетравматичного м'язового болю. Пацієнтів було рандомізовано в групи внутрішньовенного застосування декскетопрофену (50 мг) і парацетамолу (1000 мг). Виявилось, що декскетопрофен був достовірно ефективнішим за ВАШ і чисельною шкалою оцінки болю в усіх проаналізованих локалізаціях больових відчуттів (p=0,001).

Метааналіз R.A. Moore та J. Barden (2008) виявив, що в лікуванні гострого і хронічного болю всі можливі дози декскетопрофену мають перевагу над плацебо та (щонайменше) зівставну ефективність з кетопрофеном у дозі 100 мг, трамаолом у дозі 100 мг, диклофенаком у дозі 75 мг 2 р/день. Декскетопрофен має відмінні показники ефективності та безпеки не лише при БНЧС, а й за низки інших нозологій. Так, інжекційне застосування декскетопрофену забезпечувало відсутність / низьку інтенсивність болю в 93,3% випадків ударнохвильової літотрипсії щодо сечокам'яної хвороби, а інжекційне застосування диклофенаку – лише у 85% (Tokgoz H. et al., 2010).

Декскетопрофен ефективний також при мігрені. Метааналіз В. Yang і співавт. (2019), який включав 5 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 749 пацієнтів, виявив, що порівняно з контрольною групою застосування декскетопрофену асоціювалося з достовірно більшою імовірністю відсутності болю через 2 години (відношення ризиків (ВР) 1,90; 95% ДІ 1,43-2,53; p<0,0001) та 48 годин (ВР 1,63; 95% ДІ 1,07-2,49; p=0,02) після введення, а також оцінку ефекту лікування як хорошого/відмінного (ВР 1,48; 95% ДІ 1,24-1,78). Застосування декскетопрофену супроводжувалося меншою потребою в препаратах порятунку (ВР 0,64; 95% ДІ 0,43-0,94; p=0,02). Що важливо, всі переваги декскетопрофену спостерігалися на тлі відсутності побічних ефектів. Загалом декскетопрофен належить до НПЗП із помірним ризиком кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, на відміну від кеторолаку, проксикаму, індометацину, кетопрофену, напроксену та аспірину, яким притаманний високий ризик (Aranguren E. et al., 2016).

Щодо кардіоваскулярної безпеки декскетопрофену дослідження, яке включало дані близько 10 млн пацієнтів з європейських країн, показало, що застосування цього препарату, на відміну від низки неселективних

НПЗП і оксидів, не збільшує частоту госпіталізацій з приводу серцевої недостатності (рис.) (Arge A. et al., 2016).

Вагомою проблемою комплексного лікування хворих є міжлікарська взаємодія, особливо у випадках, коли побічні ефекти призначених препаратів можуть підсилити один одного. Встановлено, що декскетопрофен можна безпечно застосовувати в сполученні з низькомолекулярними гепаринами (НМГ). У багаточентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні H. Zippel та A. Wagenitz (2007) взяли участь 252 пацієнти з болем помірної та високої інтенсивності після ортопедичних хірургічних втручань, 94,4% з них отримували НМГ. Було продемонстровано, що внутрішньовенне застосування декскетопрофену в сполученні з НМГ не супроводжувалося зростанням кількості геморагічних подій. В іншому дослідженні декскетопрофену призначався з НМГ у профілактичних дозах пацієнтам із травмами та особам після ортопедичних хірургічних втручань. Автори виявили, що між НМГ і декскетопрофеном відсутні будь-які взаємодії, котрі можуть суттєво вплинути на параметри згортання крові. Хоча було зафіксовано певне збільшення кількості невеликих кровотеч, кількість великих і клінічно значущих кровотеч у післяопераційному періоді залишилася незмінною. Комбінація НМГ та декскетопрофену не збільшувала імовірність кровотечі з післяопераційної рани та крововтрат через дренажі, а також не підвищувала потребу в переливаннях крові (Кучин Ю., 2014).

Додатковою перевагою декскетопрофену є те, що хемореактний аналіз цього препарату виявив потенційні вазодилатувальні, антиагрегантні, протидіабетичні та протипухлинні властивості цієї молекули (Торшин І.Ю. і соавт., 2018).

Препарат Кейдекс Ін'єкт є інжекційною формою декскетопрофену для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення. Виявлені переваги над іншими НПЗП, зокрема диклофенаком, дозволяють вважати Кейдекс Ін'єкт новим золотим стандартом анальгезії. Кейдекс Ін'єкт містить декскетопрофен у формі водорозчинної солі декскетопрофену третамоламу, що забезпечує швидке досягнення максимальної концентрації діючої речовини (через 20 (10-45) хвилин), а отже, швидке настання знеболювального ефекту. Важливо також те, що декскетопрофен швидко елімінується з організму та не накопичується в тканинах навіть у разі застосування 3 р/день (Barbano J.M. et al., 2001; Walczak J.S., 2011). Показання до застосування препарату Кейдекс Ін'єкт – симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли переральне використання препарату є недоцільним, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових кольках, болю в попереку (БНЧС). На тіл короткотривалого застосування препарату Кейдекс Ін'єкт відповідно до інструкції для медичного використання (не більше 2 діб) профіль побічних ефектів цього препарату відповідає профілю плацебо (Walczak J.S., 2011).

Таким чином, Кейдекс Ін'єкт є оптимальним стартовим препаратом для знеболення, оскільки має такі переваги, як ефективність, відмінний профіль гастроінтестинальної та кардіоваскулярної безпеки, висока швидкість настання ефекту.

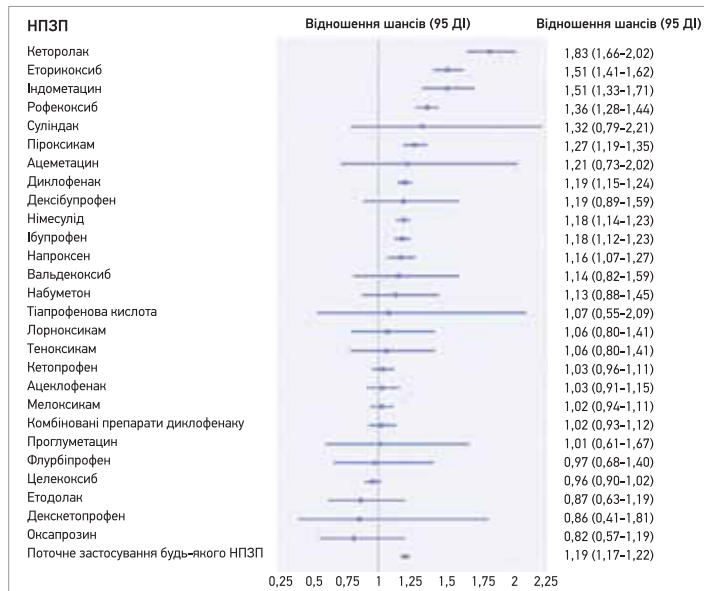


Рис. Узагальнені асоціації між поточним вживанням окремих НПЗП та ризиком госпіталізації з приводу серцевої недостатності

Вільний від болю!



СТАРТ терапії болю починається з Кейдекс Ін'єкт®, оскільки:

- Швидка дія – вже через 20 хвилин¹
- Усуває больовий синдром в 93,3% випадків²
- Демонструє високий профіль гастробезпеки з найнижчими ризиками гастроінтестинальних кровотеч серед усіх НПЗП³
- На відміну від інших НПЗП, Кейдекс Ін'єкт не асоціюється з ризиком розвитку тромбоемболічних серцево-судинних подій⁴
- Дозволено одночасне застосування з низькомолекулярними гепаринами без впливу на показники коагуляції¹

**Кейдекс Ін'єкт®. Максимально швидкий.
Максимально ефективний. Максимально безпечний.**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кейдекс Ін'єкт
2. Husnu Tokgoz. Comparison of the Analgesic Effects of Dexketoprofen and Diclofenac During Shockwave Lithotripsy: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. Journal of Endourology Vol. 24, No. 6 (2010).
3. Joan-Ramon Laporte. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Newer Versus Older Agents. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
4. Scott Gottlieb. Warnings issued over COX 2 inhibitors in US and UK. BMJ. 2005 Jan 1; 330(7481):9.

