

# Оценка анальгезирующего эффекта Дексалгина 25 (декскетопрофена) в травматологии и ортопедии

**Несмотря на обилие анальгетиков, купирование боли у пациентов с патологией опорно-двигательной системы продолжает оставаться одной из ведущих проблем травматологии и ортопедии.**

**В настоящей статье проанализированы анальгетический эффект и безопасность применения таблетированного препарата Дексалгин® 25 (декскетопрофена трометамол) при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы.**

Дексалгин® 25 — нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), уменьшающий синтез простагландинов вследствие подавления циклооксигеназной системы [1-3].

Это один из новых НПВП, созданных на основе современных генно-инженерных биотехнологий. Дексалгин® 25 сравнительно недавно введен в клиническую практику немецкой компанией «Берлин-Хеми/Менарини». Этот препарат нового поколения, представляющий собой терапевтически активный S-(+)-энантиомер кетопрофена без фармакологически бесполезного R-(-)-энантиомера, позволяет избежать развития нежелательных метаболических эффектов и обладает низкой токсичностью. Максимальная его концентрация в крови выше, чем рацемического кетопрофена, и достигается она быстрее. Сочетание декскетопрофена с трометамолом способствует ускоренной абсорбции активного вещества и быстрому эффекту. Высокая ингибирующая активность препарата Дексалгин® 25 в отношении циклооксигеназы предопределяет его периферические и центральные анальгетические эффекты, при этом его высокая противовоспалительная активность сочетается с хорошей переносимостью.

Одна таблетка препарата содержит 36,9 мг активного вещества декскетопрофена трометамол, что соответствует 25 мг декскетопрофена. Из триады эффектов, характерных для НПВП — жаропонижающего, противовоспалительного и анальгетического, — у препарата Дексалгин® 25 выражены больше последние два [5].

Безопасность применения препарата Дексалгин® 25 сравнивалась с таковой при применении терапевтических доз широко распространенного опиоидного анальгетика трамадола ретард [4, 8, 9].

В исследование включили 91 пациента с острыми и хроническими болями разной интенсивности, обусловленными заболеванием или повреждением опорно-двигательной системы. Дексалгин® 25 получали 45 пациентов в возрасте от 19 до 89 лет — 26 (57,8%) женщин и 19 (42,2%) мужчин.

Большинство пациентов — 21 (46,7%) — были старше 50 лет, в том числе старше 70 лет — 12 (26,7%). Возрастную группу от 21 до 40 лет составили 18 (40,0%) больных и наименее многочисленную группу — лица в возрасте до 20 лет — 6 (13,3%) человек. Показанием для назначения препарата в большинстве случаев (у 38-84,4% пациентов) были острые боли. 7 (15,6%) человек получали Дексалгин® 25 по поводу хронических болей. Контролируемое ограничение объема движений (без внешней иммобилизации гипсовой повязкой), обусловленное болевым синдромом, констатируется у 32 больных. При этом незначительное ограничение объема движений отмечено у 2 (6,3%) пациентов, среднее — у 16 (50,0%), сильное и очень сильное — у 14 (43,7%). Таким образом, в подавляющем большинстве случаев (93,7%) ограничение объема движений у больных было средним, сильным или очень сильным.

Причинами болей были операция, травма или заболевание (табл.).

Почти у половины (44,4%) больных препарат назначали после выполнения реконструктивных операций на длинных

костях, открытых вмешательств на крупных суставах и мягких тканях, в 14 случаях — в период консервативного лечения повреждений опорно-двигательной системы, в том числе при ушибах мягких тканей, переломах костей конечностей и таза, множественных и сочетанных повреждениях.

Заболевание как причина болей (главным образом — дегенеративные заболевания суставов и позвоночника) отмечено у 7 (15,6%) пациентов.

Оперированным пациентам препарат назначали с 1-2-х суток после операции. При консервативном лечении повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы к лечению болей препаратом Дексалгин® 25 приступали в течение первой недели после начала наблюдения за пациентом.

Дозировка препарата Дексалгин® 25 определялась выраженностью болевого синдрома, переносимостью препарата и его эффективностью. При умеренных болях начинали с разовой дозы 0,5 таблетки; при средней, сильной и очень сильной боли разовая доза составляла 1 таблетку. Препарат назначали на 1-3 приема в день, чтобы суточная доза не превышала 75 мг.

При недостаточном обезболивании на фоне предельной терапевтической дозы (75 мг/сут) больные дополнительно принимали другие анальгетики. Продолжительность лечения препаратом Дексалгин® 25 колебалась от 2 до 7 суток.

Для оценки эффективности анальгетического эффекта препарата Дексалгин® 25 определяли в динамике интенсивность болей и ограничение движений в области поражения. Интенсивность болей оценивали по вербальной аналоговой шкале (ВАШ) и четырехбалльной речевой шкале, ограничение движений — по речевой шкале. Оценку проводили до применения препарата, через 30 мин и в течение 12 ч после его приема, на 3, 5 и 7-й дни исследования. Определяли время наступления и продолжительность анальгетического эффекта при разовой и суточной дозах.

Переносимость препарата устанавливали, оценивая жалобы пациента, проявления аллергической реакции, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания (ЧД), функцию почек и печени. Тяжесть побочных явлений определяли в баллах по речевой шкале.

В группу сравнения вошли 49 пациентов с аналогичной патологией опорно-двигательной системы и выраженностью болевого синдрома, получавших трамадол ретард по 100-200 мг 2-3 раза в сутки. Суточная доза препарата колебалась от 200 до 450 мг.

Анальгетический эффект после однократного приема препарата Дексалгин® 25 наступил у всех 45 больных. При этом ослабление боли более чем на 50%

констатировано у 41 (91,3%) пациента. В 4 (8,9%) случаях однократный прием препарата привел к небольшому ослаблению боли (во всех этих случаях изначальная интенсивность болевого синдрома была очень сильной — 90 баллов и более по ВАШ). Трое из этих пациентов с грыжей межпозвонкового диска и очень сильными корешковыми болями до назначения препарата Дексалгин® 25 получали промедол по 1,0 мл 3-4 раза в сутки. После назначения препарата Дексалгин® 25 по 1 таблетке 3 раза в сутки сохранялась необходимость дополнительного введения наркотических анальгетиков, однако дозу промедола удалось уменьшить с 4,0 до 2,0 мл/сут. Все эти пациенты были оперированы в сроки от 3 до 6 дней после назначения препарата Дексалгин® 25. У 4-го пациента с множественными переломами костей конечностей и таза эффект обезбоживания был слабым, однако и в этом случае назначение препарата Дексалгин® 25 позволило снизить суточную дозу вводимого дополнительно промедола. В последующем у этого пациента был получен выраженный положительный эффект на фоне назначения только препарата Дексалгин® 25 по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Анальгетический эффект начинался через 30-60 мин после однократного приема препарата, максимума он достигал через 1 ч у 20 (44,4%) пациентов, через 4 ч — еще у 23 (51,1%), позже — у 2 больных. Продолжительность анальгетического эффекта колебалась от 3 до 6 ч.

Оценка болевого синдрома в динамике представлена на рис. 1. Из приведенных данных следует, что интенсивность болей до лечения в среднем была ближе к сильной (2,76 балла), к 3-му дню лечения препаратом Дексалгин® 25 она приближалась к умеренной (1,41 балла), затем продолжала снижаться и к 7-му дню составляла 0,16 балла, приближаясь к оценке «нет болей».

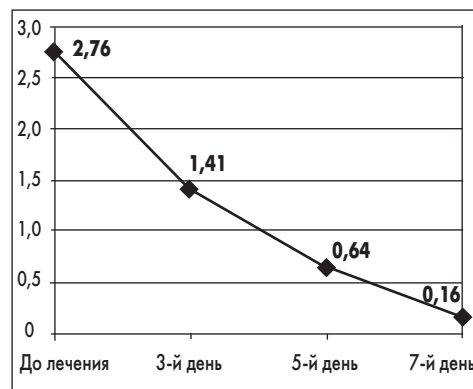


Рис. 1. Оценка болевого синдрома в динамике по среднему баллу

Таким образом, анальгетический эффект препарата Дексалгин® 25 в терапевтических дозах очевиден.

Более детальный анализ анальгетического эффекта (в зависимости от интенсивности болевого синдрома) показал, что сильные и очень сильные боли до начала лечения отмечены у 9 (20,0%) из 45 пациентов. Из них 6 больных до назначения препарата Дексалгин® 25 получали наркотические анальгетики.

В пяти случаях суточной дозы препарата Дексалгин® 25 (75 мг) оказалось

недостаточно для адекватного обезбоживания, в связи с чем эти пациенты дополнительно получали наркотические анальгетики. Дополнительно 3 больных принимали промедол в течение 3 дней, 2 — в течение 5 дней, однако суточную его дозу при этом удалось уменьшить в 2 раза.

При такой тактике к 3-му дню сильные и очень сильные боли сохранялись у 2 (4,5%) пациентов, к 5-му — у 1 (2,2%), к 7-му дню болей такой интенсивности не отмечалось.

Таким образом, суточная доза препарата Дексалгин® 25 (75 мг) позволила уменьшить интенсивность сильных и очень сильных болей и сократить необходимую для адекватного обезбоживания дозу наркотических анальгетиков в 2 раза.

Боли средней интенсивности констатированы у большинства пациентов — 21 (46,7%). Через 3 дня приема препарата Дексалгин® 25 они сохранились у 10 (22,2%) больных, к 5-му дню — у 3 (6,7%), к 7-му — только у 1 (2,2%).

Умеренные боли, зафиксированные к началу наблюдения у 15 (33,3%) пациентов, на фоне лечения препаратом Дексалгин® 25 в суточной дозе 25-50 мг к 3-м суткам были купированы полностью у всех наблюдавшихся. Достигнутый анальгетический эффект поддерживался до 7 сут с помощью дозы препарата 25 мг/сут.

Из общего числа пациентов (45) умеренные боли сохранялись к 3-му дню у 18 (40,0%) больных, к 5-му — у 11 (24,4%) и к 7-му — у 4 (8,9%). К концу наблюдения (7-е сутки) у 40 (88,9%) пациентов боли отсутствовали полностью на фоне приема поддерживающих суточных доз препарата Дексалгин® 25, составляющих 25-50 мг.

Проведенный анализ показывает, что наиболее эффективно анальгетическое действие препарата Дексалгин® 25 реализуется при болях умеренной и средней интенсивности. При этом ни в одном случае не возникло необходимости в назначении дополнительных анальгетиков.

Контролируемое ограничение объема движений констатируется у 32 больных, до начала лечения оно колебалось от незначительного — 2 (6,3%) пациента — до сильного и очень сильного — 14 (43,7%) (в среднем — 2,6 балла; рис. 2).

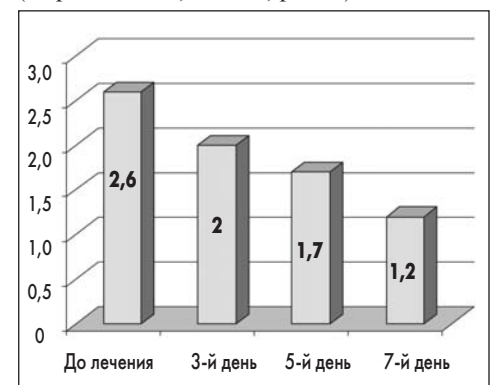


Рис. 2. Средний балл ограничения объема движений

Динамика восстановления объема движений соответствовала динамике болевого синдрома. Если до начала лечения ограничение объема движений колебалось от среднего до значительного (2,6 балла), то через 3 дня оно соответствовало среднему (2 балла), а к окончанию исследования приближалось к умеренному (1,2 балла).

Динамика болевого синдрома и восстановления объема движений на фоне применения препарата Дексалгин® 25 была сопоставима с таковой при использовании трамадола ретард.

Таблица. Причины болей

| Причины болей | Острая боль | Хроническая боль |
|---------------|-------------|------------------|
| Операция      | 20 (44,4%)  | —                |
| Травма        | 14 (31,1%)  | —                |
| Заболевание   | 4 (8,9%)    | 7 (15,6%)        |

После окончания курса лечения препаратом Дексалгин® 25 (7 дней) из 45 пациентов в последующем назначении анальгетиков не нуждались 35 (77,8%). Из 38 больных с острой болью назначение анальгетиков не потребовалось 31 (81,6%). Аналогичный эффект при хронических болях получен лишь в 57,1% случаев. Иными словами, продолжение обезболивания после недельного применения препарата Дексалгин® 25 по поводу хронических болей потребовалось в 42,9% случаев, что в 2,3 раза больше, чем при острых болях (18,4%). Полученные данные позволяют утверждать, что для окончательной ликвидации болей применение препарата Дексалгин® 25 при острой боли дает лучшие результаты, чем при хронической.

Оценка состояния больных по АД, ЧСС, ЧД на фоне применения препарата Дексалгин® 25 или трамадола ретард не выявила достоверных осложнений при лечении указанными препаратами. Снижение тахипноэ и тахикардии в обеих группах больных было обусловлено обезболивающим эффектом, а не побочным действием препаратов.

После однократного приема трамадола ретард анальгетический эффект наступал в то же время, что и при приеме препарата Дексалгин® 25, а его продолжительность составляла до 12 ч.

При этом не выявлено достоверной разницы в эффекте обезболивания этими препаратами при болях умеренной и средней интенсивности. При очень сильных болях анальгезия трамадолом ретард была несколько большей.

Четкая разница между группами выявлена при анализе побочного действия препаратов — нежелательных явлений (НЯ). НЯ констатированы у 3 (6,7%) больных, получавших Дексалгин® 25 в дозе 25 мг 3 раза в сутки, и у 9 (18,4%), леченных трамадолом ретард в дозе 150 мг 2 раза в сутки (рис. 3).

Среди НЯ отмечены тошнота, боль в животе, головокружение, слабость, потливость, заторможенность, сонливость.

Выраженность НЯ оценивалась в баллах (от 0 до 3).

В группе пациентов, получавших Дексалгин® 25, отмечено четыре НЯ у 3 больных (тяжесть НЯ — 1,3 балла). Все эти НЯ не потребовали отмены препарата или снижения его дозировки.

При приеме трамадола ретард констатировано 24 НЯ у 9 больных, тяжесть НЯ — 2 балла (рис. 3).

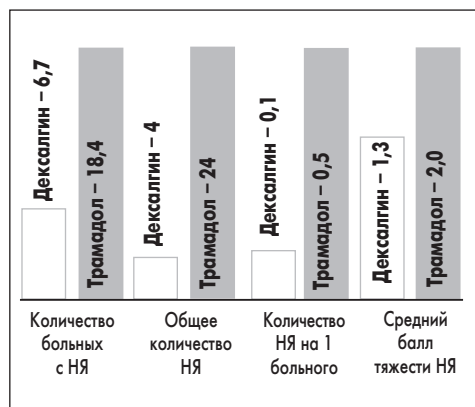


Рис. 3. Частота и тяжесть нежелательных явлений (НЯ) у пациентов, леченных препаратом Дексалгин® 25 (n=45) и трамадолом ретард (n=46) в терапевтических дозах

У 3 из 9 этих больных лечение доведено до конца без снижения дозы. У 2 пациентов выраженность НЯ уменьшилась после снижения дозы до 100 мг 2 раза в сутки. В четырех случаях лечения трамадолом ретард было отменено: 2 больных отказались от приема препарата из-за его непереносимости, у 2 других при снижении суточной дозы до 200 мг сохранялись НЯ, расцененные как тяжелые или средней тяжести.

У пациентов, леченных препаратом Дексалгин® 25, среднее число НЯ на одного больного (0,1) значительно меньше, чем у получавших трамадол ретард (0,5), и

протекали они более легко: в среднем 1,3 и 2,0 балла соответственно (рис. 3).

Эти данные в целом показывают, что Дексалгин® 25 при суточной дозе 75 мг (25 мг 3 раза в сутки) обнаруживает лучшее соотношение «польза — риск», чем опиоид центрального действия трамадол ретард [6].

Таким образом, применение препарата Дексалгин® 25 в терапевтических дозах позволяет добиться анальгетического эффекта при острой и хронической болях различной интенсивности. Наиболее эффективно назначение препарата Дексалгин® 25 при острых болях средней и умеренной интенсивности.

При очень сильных болях препарат позволяет уменьшить дозу наркотических анальгетиков в 2 раза. Хроническая боль купируется препаратом Дексалгин® 25

только в период применения препарата. НЯ при лечении препаратом Дексалгин® 25 встречаются в 2,7 раза реже и протекают в более легкой форме, чем при приеме трамадола ретард. Соотношение «польза — риск» у НПВП препарата Дексалгин® 25 лучше, чем у опиоидного анальгетика трамадола ретард.

#### Литература

1. Cashman J., McAnulty G. Нестероидные противовоспалительные средства в лечении боли, связанной с хирургическими операциями // Drugs. — 1995; 49: 51-70.
2. Gebhart G.F., McCormack K.J. Нейрональная пластичность. Значение для лечения боли // Drugs. — 1994; 47, suppl 5: 1-47.
3. Chong C.H., Wong C.S., Ho S.T. Спинальное действие нестероидных противовоспалительных средств // Ada Anaesthesiol. Sinica. — 1996; 34: 81-88.
4. Eschailer A., Picrd P., Dubray C. Analgesiques // La revue du praticien. — 2000; 50: 908-910.

5. Insei P.A. Анальгетические жаропонижающие и противовоспалительные средства и лекарства, применяемые при лечении подагры // Goodman's & Gilman's.
6. Фармакологические основы терапии /Ред. J.G. Hardman, A.G. Gilman, L.E. Limbird. — 9-е изд. — New York, 1996. — P. 617-657.
7. Kubler U., Metscher B., Jahnke-Kracht H. Сравнительное клиническое исследование (Фазы III) эффективности и переносимости декскетопрофена трометамола в дозе 25 мг три раза в день по сравнению с 50 мг трамадола три раза в день у пациентов с острым и по крайней мере умеренным люмбаго // Der Schmerz. — 1999; suppl 1: 81.
8. Kontinen Y.T., Kemppinen P., Segerberg M. et al. Периферические и спинальные нервные механизмы при артрите в отношении к лечению воспаления и боли // Arthritis Rheum. — 1994; 37: 965-982.
9. Preston K.L., Jasinski D.R., Testa M. Abuse potential and pharmacologic comparison of tramadol and morphine // Drug. Alcohol. Depend. — 1991; 27: 7-17.

«Врач», №5, 2007 г.



Будущее анальгетиков уже сегодня!

# Дексалгин®

dexketoprofen trometamol

## Истинное лечение острой боли

**Быстрее...**

**Эффективнее...**

**Безопаснее...**

№ UA/9258/01/01 от 22.01.2009 до 22.01.2014

**BERLIN-CHEMIE MENARINI**