



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздрава России

Кетонал ДУО в лечении болевого синдрома

Д.м.н., проф. Ал.Б. ДАНИЛОВ

В статье обсуждаются вопросы оптимальной терапии болевого синдрома. Рациональный выбор стратегии лечения обусловлен такими факторами, как тип боли и особенности ее патогенеза. На примере кетопрофена (Кетонал, Кетонал ДУО) рассматривается эффективность и безопасность назначения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевого синдрома. Подчеркивается, что капсулы препарата Кетонал ДУО с модифицированным высвобождением обладают мощным обезболивающим и противовоспалительным действием, что в сочетании с удобством однократного приема позволяет рекомендовать препарат к использованию в терапии широкого круга болевых синдромов.

Боль является наиболее частым симптомом самых различных заболеваний. Международная ассоциация по изучению боли (International Association for Study of Pain, IASP) определяет боль как неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения [1]. Боль неоднородна, имеет множество характеристик и возникает вследствие различных патофизиологических механизмов, лежащих в основе того или иного заболевания. Именно поэтому для успешного лечения болевого синдрома медикаментозная терапия должна

подбираться в соответствии с типом боли и особенностями ее патогенеза.

Классификации болевого синдрома

В медицинской практике различают острую и хроническую боль. Острая боль вызвана повреждением ткани и уменьшается по мере ее заживления, характеризуется внезапным началом, короткой продолжительностью, четкой локализацией и, как правило, является симптомом какого-либо заболевания. Острая боль выполняет сигнальную функцию, предупреждая об опасности и обеспечивая мобилизацию защитных сил организма, направленных на устра-

нение повреждающего фактора. Боль называется хронической, если она сохраняется после завершения процесса заживления. До сих пор нет единой точки зрения о временном критерии хронизации боли, то есть неясно, в какой момент времени происходит хронизация. По данным Международной ассоциации по изучению боли, боль считается хронической, если длится не менее 3 месяцев, а в соответствии с критериями DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств) – не менее 6 месяцев. В любом случае хроническая боль не сопровождается признаками, характерными для острой боли, не несет защитной функции и становится причиной страдания пациента. Однако главным отличием хронической боли от острой является не временной фактор, а качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения. По общепринятой патофизиологической классификации боль подразделяют на ноцицептивную, нейропатическую и дисфункциональную. Ноцицептивная боль возникает при раздражении периферических болевых рецепторов – «ноцицепторов», локализованных практически во всех органах и системах (коронарный синдром, плеврит,



панкреатит, язва желудка, почечная колика, суставной синдром, повреждения кожи, связок, мышц и т.д.) вследствие повреждения и/или воспаления мягких тканей. При этом виде боли фактор, вызвавший ее, как правило, очевиден, боль хорошо локализована (ноцицептивная боль обычно локализуется в зоне повреждения). Описывая ноцицептивную боль, пациенты чаще всего пользуются определениями «сжимающая», «ноющая», «пульсирующая», «режущая». В лечении ноцицептивной боли хороший терапевтический эффект можно получить при назначении простых анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При ликвидации причины (прекращении раздражения «ноцицепторов») ноцицептивная боль проходит [2]. Нейропатическая боль возникает вследствие повреждения различных отделов (периферической и центральной) соматосенсорной нервной системы [2]. Причинами нейропатической боли могут быть повреждения афферентной соматосенсорной системы на любом уровне, начиная от периферических чувствительных нервов и заканчивая корой больших полушарий, а также нарушения в нисходящих антиноцицептивных системах. Такой тип боли имеет место при диабетической полиневропатии, постгерпетической и тригеминальной невралгии, постинсультном состоянии, фантомных болях. Общими характеристиками нейропатической боли являются: длительность, персистирующий характер, многообразие сенсорных проявлений (гиперестезия, гиперпатия, аллодиния, выпадение разных видов чувствительности), сочетание с вегетативными расстройствами (гиперемия или снижение кровотока, гипер- или ангидроз в болевой области) и двигательными нарушениями. В лечении нейропатической боли неэффективны стандартные анальгетики и НПВП [3]. Как правило, в большинстве случаев (радикулопатия, туннельный синдром, онкологические заболе-

вания, комплексный регионарный болевой синдром) боль имеет смешанный характер, включая как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты [2]. При лечении смешанных болей применяют различные терапевтические подходы. Особенность дисфункциональной боли заключается в том, что при обследовании не удается выявить причину боли или органические заболевания, которые могли бы объяснить происхождение боли. Среди основных причин, способствующих развитию этого типа боли, можно выделить не органическую патологию, а психологические и социальные факторы. Типичными примерами дисфункциональной боли являются фибромиалгия, головная боль напряжения и психогенная боль (соматоформные расстройства) [4]. Еще одной характеристикой болевого синдрома, влияющей на выбор анальгетической терапии, является его интенсивность. Общепринято разделение боли на слабую, умеренную и сильную.

Терапия болевого синдрома

В настоящее время лидирующую позицию в терапии болевого синдрома занимает нестероидные противовоспалительные препараты. Благодаря своему механизму действия НПВП лучшим образом зарекомендовали себя при острой ноцицептивной боли слабой и умеренной интенсивности. Преимущество НПВП заключается в наличии не только обезболивающего, но и противовоспалительного эффекта. Терапевтические эффекты НПВП основаны на снижении синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Различают две изоформы ЦОГ: ЦОГ-1 постоянно присутствует во всех тканях, ЦОГ-2 синтезируется на фоне воспаления. Особый интерес представляют новые лекарственные формы НПВП, позволяющие сохранить выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие и одновременно уменьшить степень

Кетонал ДУО содержит оптимальную суточную дозу кетопрофена, обеспечивая более стабильную концентрацию действующего вещества в крови, что позволяет принимать препарат раз в сутки и свести к минимуму раздражающее действие препарата на желудочно-кишечный тракт.

нежелательного воздействия на желудочно-кишечный тракт [5–7].

Кетонал ДУО: преимущества новой формы

К новым НПВП относится Кетонал (Lek, Словения), основным действующим веществом которого является кетопрофен. По химической структуре кетопрофен относится к группе производных пропионовой кислоты. Он неселективно ингибирует ферменты ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и, частично, липооксигеназу. Мощный противовоспалительный и анальгетический эффект кетопрофена связан с тем, что он обладает как периферическим, так и центральным механизмом действия, поэтому применяется даже при выраженном болевом синдроме. В периферических тканях кетопрофен подавляет синтез простагландинов, стабилизирует лизосомальные мембраны, обладает отчетливой антибрадикининовой активностью. Благодаря высокой липофильности молекула кетопрофена проникает через гематоэнцефалический барьер, где реализует свое центральное действие: снижает синтез простагландинов и блокирует рецепторы возбуждающих аминокислот в спинном мозге. Кетонал ДУО представляет собой инновационную форму НПВП. Он отличается как от обычных, так и от пролонгированных форм способом высвобождения активного вещества. Капсулы с модифицированным высвобождением содержат два вида пеллет: белые (около 60%

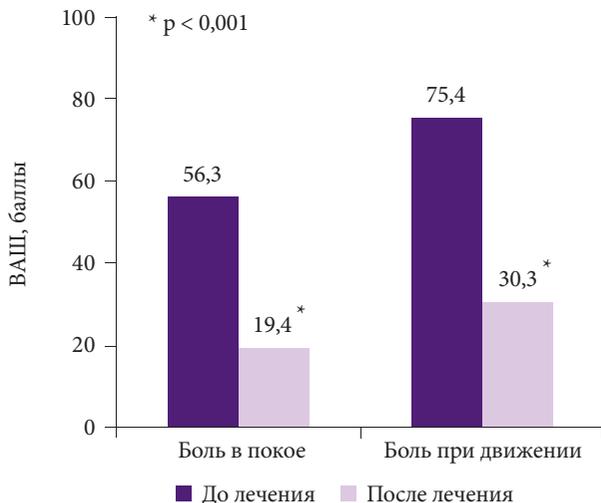


Рис. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до и после лечения препаратом Кетонал ДУО

от общего количества) и желтые, покрытые оболочкой (около 40%). Кетопрофен быстро высвобождается из белых пеллет и медленно – из желтых, что обуславливает сочетание быстрого и пролонгированного действия препарата [8]. Одна капсула Кетонала ДУО содержит 150 мг кетопрофена, что не превышает стандартную суточную дозу препарата. Капсулы Кетонал ДУО с модифицированным высвобождением обладают следующими преимуществами:

- содержат оптимальную суточную дозу кетопрофена, позволяющую сократить частоту приема препарата до одного раза в сутки, что удобно в применении;
- обеспечивают более стабильную концентрацию препарата в крови в течение 24-часового интервала;
- сводят к минимуму раздражающее действие препарата на желудочно-кишечный тракт;
- повышают комплаентность пациентов благодаря однократному суточному приему препарата.

Кетонал ДУО: доказанная эффективность

В настоящее время накоплен большой опыт применения кетопрофена в различных клинических ситуациях.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном R. Lange, R. Lentz (1995) в параллельных группах у 345 больных, показано преимущество кетопрофена для купирования острой боли перед такими препаратами, как напроксен и ибупрофен [9].

Кетопрофен успешно применяется при синдроме «боль в нижней части спины». В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании H. Zippel, A. Wagenitz (2007) с участием 370 больных кетопрофен в дозе 50 мг 2 раза в день внутримышечно оказался эффективнее диклофенака в дозе 75 мг 2 раза в день внутримышечно. У больных, получавших кетопрофен, отмечено более выраженное снижение боли при хорошей переносимости [10]. Б.Р. Гельфанд и соавт. (2002) проводили сравнение анальгетической эффективности кетопрофена и кеторолака у больных в послеоперационном периоде. Результаты исследования показали, что выраженность боли по визуальной аналоговой шкале была достоверно ниже в группе получающих кетопрофен, по сравнению с группой больных, принимавших кеторолак. Нежелательные явления наблюдали у 4% пациентов, принимавших кетопрофен, и у 14%, принимавших кеторолак. У больных, получавших в качестве анальгетической терапии кетопрофен, серьезных нежелательных явлений не отмечали [11].

Кетопрофен широко применяется за рубежом для анальгезии в послеоперационном периоде. В работе F. Aubrun и соавт. (2000) было показано, что назначение кетопрофена приводит к снижению дозы морфина в послеоперационном периоде на 33% [12].

Кетопрофен обладает выраженной противовоспалительной и анальгетической эффективностью и при лечении ревматических заболеваний. Кетопрофен показывает эффективность, превышающую такую диклофенака, при лучшей переносимости. В исследовании I. Jokhio (1998) при хорошем аналь-

гетическом эффекте у 87% больных, принимавших кетопрофен, хорошая переносимость отмечена у 72%, в то время как среди пациентов, принимавших диклофенак, хорошая переносимость наблюдалась лишь в 50% случаев [13]. A. Calin и соавт. (1977) установили, что кетопрофен в дозе 150–300 мг в сутки в течение 3 месяцев также показал лучшую эффективность и переносимость по сравнению с ибупрофеном в суточной дозе 1200–2400 мг у больных ревматоидным артритом в двойном слепом контролируемом исследовании в параллельных группах [14].

В России в 2012 г. было проведено многоцентровое (включавшее 10 городов РФ) открытое исследование по оценке эффективности и безопасности применения препарата Кетонал ДУО в лечении дорсалгии. Всего в исследовании приняло участие 349 пациентов, которые получали Кетонал ДУО в дозе 150 мг/сут в течение 7 дней. Полученные данные продемонстрировали достоверное снижение уровня боли в спине как в покое, так и в движении (p < 0,001) (рис.). 82,1% пациентов и 79,3% врачей сообщили о полном отсутствии или уменьшении выраженности боли на 40–50% после 7-дневного курса Кетонала ДУО. Была также показана хорошая переносимость препарата Кетонал ДУО: побочные явления были зарегистрированы только в 2,8% случаев и имели легкую степень выраженности. Кроме этого, среди пациентов отмечался высокий уровень приверженности лечению. 95,25% пациентов и 94,25% врачей посчитали однократный прием препарата Кетонал ДУО в сутки максимально удобным.

Заключение

Таким образом, мощное обезболивающее и противовоспалительное действие препарата Кетонал ДУО, а также доказанная хорошая переносимость в сочетании с удобством однократного приема позволяют рекомендовать препарат к использованию в терапии широкого круга болевых синдромов. *