



Эффективность и безопасность Кетотопа (кетопрофен): мифы и реальность

Боль является извечной медицинской проблемой, с которой сталкиваются врачи всех специальностей. В США от хронической боли каждый год страдает больше людей, чем от диабета, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний вместе взятых. Боль негативно влияет на качество жизни, отрицательно сказывается на семейных отношениях, может привести к потере или снижению трудоспособности, связана с огромными затратами для системы здравоохранения и общества в целом. Неадекватная терапия болевого синдрома может иметь ряд неблагоприятных последствий у пожилых людей: снижение подвижности, замедление темпов реабилитации, недостаточная социализация, проблемы со сном, нарушения аппетита, изменения настроения. Во всем мире обезболивание стало рассматриваться в качестве одного из фундаментальных прав человека.

Э.В. Супрун – д.м.н., профессор
Кафедра общей фармации и безопасности лекарств
Института повышения квалификации специалистов
фармации, Национальный фармацевтический
университет, г. Харьков

*Qui quaerit, inveniet, pulsanti aperietur.
Кто ищет, тот найдет, кто стучится, тому
откроют.*

Третий международный симпозиум по социальному влиянию боли, состоявшийся в мае 2012 г. в Копенгагене, завершил разработку меморандума с изложением позиции о необходимости признания правительствами государств-членов Евросоюза хронической боли как заболевания.

Во всем мире острая и хроническая боль или алгия (от греч. *algos* – боль, страдание) является главной и наиболее частой причиной обращаемости пациентов к врачу и последующего назначения лекарственных препаратов. Исследования, проведенные среди 13 777 жителей США в возрасте

старше 50 лет, показали, что умеренные и выраженные боли испытывали 28% опрошенных, причем 17% вследствие боли имели выраженное ограничение повседневной активности. По мнению экспертов ВОЗ, 90% всех заболеваний связаны с болью, при этом каждый пятый трудоспособный человек страдает от нее и именно в связи с этим от 11,3 до 40% населения обращается к врачам.

При механических и иных повреждениях в тканях в большом количестве образуются ионы К, Н, серотонин, гистамин, ацетилхолин, простагландин, кинин, брадикинин, аденозин, возбуждающие аминокислоты, субстанция Р (пептиды), лейкотриены, а также продукты жизнедеятельности клеток белой крови (лимфокины, монокины, интерлейкины) и др. Все эти «гуморальные продукты боли» выступают одновременно как альгогены (биохимические трансмиттеры болевой восприятия) и как маркеры первичного воспалительного ответа, что формирует поток электрических раздражений и организует участие нейромедиаторов боли в развитии воспалительной реакции – так называемого синдрома системного воспалительного ответа (SIRS). Эти ноцицептивные раздражения активируют болевую (ноцицептивную) систему – импульсы передаются по восходящей системе боли по спиноталамическому или спиноретикулоталамическому пути в ядра таламуса, гипоталамуса, лимбической системе и к чувствительной коре, где формируется сложная системная ответная реакция. Она представлена нисходящей антиноцицептивной (антиболевого) системой, которую формируют кора, подкорковые структуры и нейротрансмиттеры нисходящей системы – моноамины, в том числе аминокислоты (глицин), катехоламины, серотонин, а также эндорфины, энкефалины, соматостатин, кальцитонин и др. Эти две системы – болевая (ноцицептивная) и антиболевого (антиноцицептивная) – постоянно взаимодействуют в нашем организ-

ме, но ключевую роль в формировании боли играет головной мозг, который реагирует на острую боль включением антиноцицептивной системы.

Контроль боли является сложной задачей по многим причинам. По механизму возникновения хроническая боль может быть классифицирована на ноцицептивную (боль вследствие повреждения тканей, в т.ч. воспалительные и висцеральные боли), нейропатическую (боль, вызванную повреждением соматосенсорной системы) и смешанную (при наличии ноцицептивного и нейропатического компонентов). Поэтому своевременное выявление этиологии боли чрезвычайно важно для назначения адекватной терапии. Правильное и своевременное этиотропное или патогенетическое лечение способно в большинстве случаев устранить боль. Однако существуют ситуации, при которых показана симптоматическая терапия боли: при выраженном болевом синдроме (БС), требующем немедленного лечения, или в случаях, когда причину боли устранить невозможно.

Стратегия обезболивающей терапии включает следующие мероприятия:

- **выявить и устранить причину боли немедикаментозными и медикаментозными методами (ноцицептивный компонент);**
- **предупредить возникновение хронической боли (нейропатический компонент);**
- **помочь пациенту забыть о перенесенной боли, стараться рассеять страх ее возобновления.**

Первым шагом в помощи пациенту с болевым синдромом (БС) является определение специалистом возможной причины боли, что может помочь спрогнозировать дальнейшее течение заболевания, определить основное направление лечебных мероприятий, возможность хронизации процесса и пути предотвращения этого. В большинстве случаев точно установить источник болевой импульсации не представляется возможным, так как при одном и том же заболевании в возникновении боли могут принимать участие различные механизмы.

НПВП – средства «первой линии» для купирования боли, возникающей вследствие тканевого повреждения и воспаления. В настоящее время в мире ежегодно выписывается более 480 млн. рецептов на НПВП. В Европе НПВП назначают 82% врачей общей практики и 84% ревматологов поликлиники, а в стационаре их применяют у 20% больных. В действительности НПВП применяются значительно шире, поскольку эти лекарства отпускаются без рецепта и используются для лечения разных болевых синдромов. Считается, что ежедневно НПВП принимают более 30 млн. людей. Препараты этой группы занимают ведущее место в арсенале для симптоматического лечения болевых синдромов различного происхождения. Наиболее широко НПВП применяются при лечении воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника, диффузных заболеваниях соединительной ткани, болезнях внесуставных мягких тканей, большой группы заболеваний, сопровождающихся болями в нижней части спины, при остеопорозе и

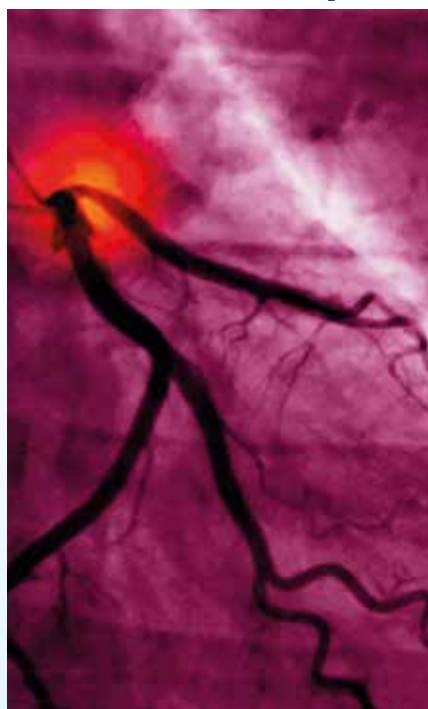
других заболеваниях костей, сопровождающихся болями. Кроме того, традиционные НПВП показаны для купирования приступов мигрени, болей, связанных с воспалительными заболеваниями органов малого таза, и после оперативных вмешательств.

Основное свойство НПВП заключается в подавлении или существенном снижении интенсивности воспалительного процесса, а также в отчетливом анальгезирующем и антипиретическом действии. На сегодняшний день НПВП представляют собой обширный класс,

насчитывающий более 25 наименований. Они различаются друг от друга по выраженности анальгетической и противовоспалительной активности, спектру нежелательных явлений, путям введения препарата в организм, областью применения и категорией ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) – основного механизма действия этих фармакологических агентов. Так, по выраженности ингибиции двух изоформ ЦОГ все НПВП подразделяются на препараты с избирательным торможением ЦОГ-1 (ЦОГ-2 неселективные) или ЦОГ-2 (ЦОГ-2 селективные или ЦОГ-2 специфические). Установлено, что первый изофермент – ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирует целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а второй изофермент – ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов в очаге воспаления. Соотношение активности НПВП по степени блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить о профиле потенциальных побочных реакций.

Все НПВС отличаются по фармакологическим свойствам и особенностям клинического применения. Отдельно выделяют НПВП, которые были созданы специально для кратковременного лечения интенсивного острого БС. Такие препараты обладают максимальной высокой биодоступностью, коротким периодом выведения, разработаны лекарственные формы для их парентерального введения. Ярким представителем таких препаратов является Кетотоп (кетопрофен) – «традиционный» НПВП из семейства производных пропионовой кислоты, который широко используется в мировой клинической практике с 1971 г. и имеет при этом благоприятное сочетание терапевтического действия и относительной безопасности. Кетопрофен обладает сбалансированной активностью в отношении ингибиции ЦОГ-1 и ЦОГ-2, при этом он превосходит селективные и специфические

ингибиторы ЦОГ-2 по эффективности и лишь незначительно уступает им по безопасности. Основной механизм действия – ингибиция простагландинового синтеза и тромбоцитарной ЦОГ, что приводит к снижению продукции тромбосана-2. В ряде исследований обнаружена значительно большая способность кетопрофена ингибировать простагландиновый синтез по сравнению с индометацином, напроксеном, ибупрофеном и ацетилсалициловой кислотой. При этом



кетопрофен, будучи пропионовой кислотой, обладает свойством в большей степени концентрироваться в очаге воспаления, нежели в здоровых тканях. Помимо того, у кетопрофена описаны и другие эффекты, такие как стабилизация лизосомальных мембран и ингибиция брадикининовой активности.

Среди НПВП молекула кетопрофена имеет самый низкий молекулярный вес – 254,3 г/моль. Для сравнения, молекулярный вес диклофенака составляет 296,2 г/моль, нимесулида – 308,3 г/моль, самую большую молекулярную массу имеет пироксикам – 331,3 г/моль, кеторолак – 376,4 г/моль. Низкий молекулярный вес обеспечивает кетопрофену успешное преодоление кожного барьера и более высокую

абсорбцию в мышечной ткани по сравнению с другими НПВП.

Метаболизм. Кетопрофен относится к числу НПВП с коротким периодом «полужизни» – он быстро метаболизируется и покидает организм человека. Это важный момент, поскольку накопление токсичных метаболитов и кумуляция, свойственная препаратам с более длительной элиминацией, является одним из факторов, повышающих токсичность. Период полувыведения кетопрофена составляет 1,6–1,9 ч., и это существенно ниже, чем у аспирина (3 ч.), индометацина (5 ч.) и кеторолака трометамин (5–6 ч.). Известно, что лекарственные препараты с коротким периодом полувыведения представляют меньший риск для пациентов, благодаря быстрой их элиминации в случае возникновения осложнений. Однако после приема 100 мг кетопрофена внутрь его лечебная концентрация поддерживается на протяжении 24 ч. Препарат не обладает кумулятивными свойствами. Как при пероральном, так и при внутримышечном пути введения кетопрофен не взаимодействует с другими препаратами, включая метотрексат, гипотензивные средства, б-блокаторы, антидиабетические препараты, антикоагулянты и пр., что имеет определенное значение при ведении больных с коморбидными состояниями. Кетопрофен метаболизируется в печени и выводится из организма преимущественно почками. Его фармакокинетика не зависит от пола и возраста больных.

За минувшие 40 лет кетопрофен зарекомендовал себя как надежное и действенное средство для лечения острой и хронической боли при различной патологии. Несмотря на столь солидный возраст, этот препарат не только не утратил своего значения, но и до настоящего времени остается областью научного интереса ученых в разных уголках земли. Только за истекшие

5 лет были опубликованы результаты нескольких крупных исследований кетопрофена. Так, итальянские исследователи провели успешное испытание этого препарата для купирования онкологической боли, финские педиатры изучали возможность его использования как жаропонижающего средства у маленьких детей, а японские ревматологи провели одно из самых крупных (n=638) исследований эффективности локальной формы

латорное, стационарное), приверженности самого пациента тем или иным лекарственным формам.

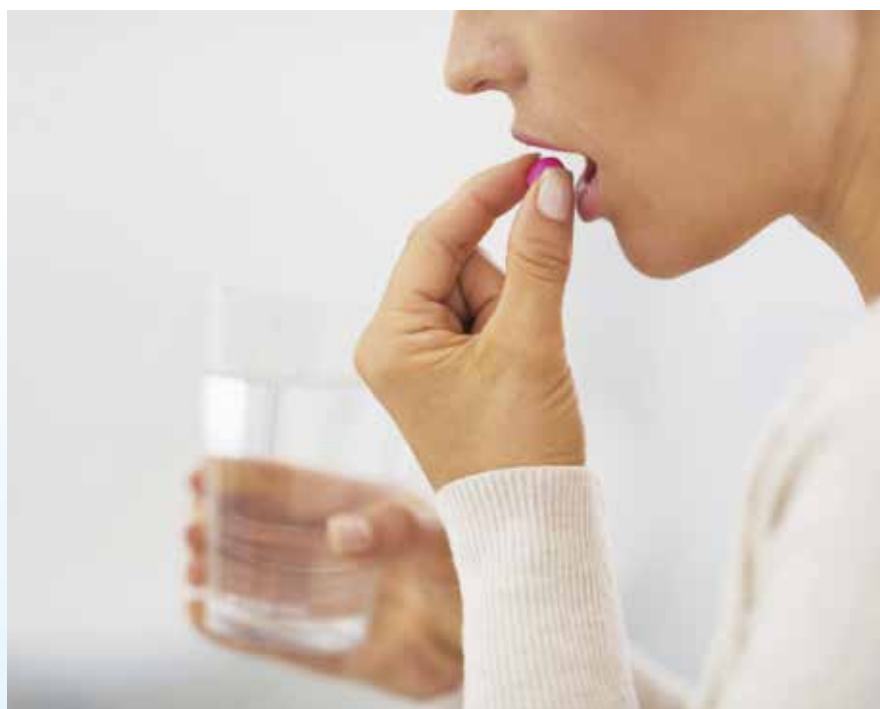
Лекарственные формы кетопрофена для местного применения были разработаны, чтобы уменьшить риск системных побочных эффектов, и есть данные, что такой метод введения кетопрофена эффективно облегчает боль у пациентов с локальными болями. Фармакокинетические исследования показывают, что уровни ак-

топрофен местно 1 раз в день в течение 5 дней или однократно per os у пациентов, которые перенесли операцию на сухожилиях. Было отмечено, что концентрация кетопрофена была высокой в подкожной клетчатке после многократных местных применений. В другом исследовании авторы показали, что кетопрофен обнаруживается во внутрисуставных тканях у пациентов, страдающих от болезней коленных суставов, после однократного местного или перорального применения препарата.

Особенности фармакодинамики и фармакокинетики молекулы кетопрофена – быстрая абсорбция в ЖКТ, легкое проникновение в полость сустава и длительная задержка препарата в синовиальной жидкости, что в сочетании с коротким периодом полужизни (до 2 ч.), быстрой элиминацией препарата снижает риск развития серьезных побочных проявлений. Действительно, по данным мета-анализа исследований на большом контингенте больных (около 20 тыс.), кетопрофен обладает низким риском развития ЖКТ-осложнений.

Анальгетический эффект.

Фармакологические свойства кетопрофена делают его весьма удобным средством для ургентной анальгезии. В 2009 г. были опубликованы данные мета-анализа Cochrane, оценивающего эффективность однократного применения кетопрофена в дозе 25–100 мг при острой послеоперационной боли. Материалом для этой работы послужили данные 14 РКИ (968 больных, получавших кетопрофен, 520 – плацебо), а основным критерием оценки лечебного действия было снижение боли как минимум на 50% на срок от 4 до 6 ч. Исследователи использовали в своей работе индекс NNT (number need to treat), показывающий число пациентов, которых необходимо пролечить для достижения значимого отличия от плацебо. Этот индекс составил 2,4–3,3, что в целом показывает достаточно высокую



НПВП – геля кетопрофена, у больных РА.

Клинический опыт применения кетопрофена огромен: он включает все возможные заболевания и патологические состояния, при которых могут быть применены НПВП. Причем кетопрофен представлен в виде полного спектра лекарственных форм: в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения, простых форм (капсул 50 мг), таблеток 100 мг пролонгированного действия и форм для местного применения (2,5% гель, трансдермальный пластырь). Такое многообразие форм выпуска обеспечивает возможность проводить индивидуализированную терапию в зависимости от выраженности боли в нижней части спины, условий проведения лечения (амбу-

тивных ингредиентов в сыворотке крови после локального применения кетопрофена в виде 2,5% геля составляют менее 1% от значений, которые обычно получают после перорального приема препарата, то есть обеспечивается достаточное обезболивание без системных побочных эффектов. В сравнительных исследованиях, в которых местно применяли 2,5% гель кетопрофена дважды в день, были показаны клинические преимущества у пациентов с широким диапазоном заболеваний опорно-двигательного аппарата, при этом он, как правило, хорошо переносился.

Было изучено соотношение концентрации кетопрофена в тканях-мишенях и в плазме после местного и перорального применения. Роль и соавт. применяли ке-

эффективность препарата и подтверждает целесообразность его применения в качестве анальгетика.

Классическая «модель» оценки обезболивающего потенциала НПВП – купирование боли после стоматологических манипуляций. В работе N. Olson J. и соавт. 239 больных после удаления 3-го моляра в качестве анальгетика получили небольшую дозу кетопрофена – 25 мг, ибупрофен 400 мг или парацетамол 1000 мг; «пассивным» контролем являлось плацебо. Результаты исследования подтвердили, что даже минимальные дозы кетопрофена обеспечивают столь же выраженное (и даже несколько большее) обезболивающее действие, как стандартные дозы ибупрофена и парацетамола.

Кетопрофен является эффективным средством для купирования острого мигренозного приступа. Так, по данным M. Dib и соавт., в этой ситуации он не уступал золмитриптану – представителю группы триптанов, считающихся на сегодняшний день важнейшим патогенетическим средством для лечения мигрени. В этой работе 235 больных, испытывавших сильнейшую головную боль, получили однократно кетопрофен в дозе 75 и 150 мг или золмитриптан. Терапия показала сходные результаты: через 2 ч. боль была купирована у 62,6, 61,6 и 66,8% больных. Данный результат представляется весьма интересным, поскольку стоимость золмитриптана в несколько раз выше стоимости кетопрофена.

Противовоспалительное действие. Помимо анальгетического эффекта кетопрофен обладает выраженным противовоспалительным действием. Это принципиальный момент, поскольку во многих клинических ситуациях ноцицептивная боль возникает на фоне локального воспаления. В этом плане очень интересным представляется опыт применения кетопрофена при остром подагрическом артрите, когда

сильнейшие болевые ощущения возникают вследствие острой воспалительной реакции. Применение НПВП в этой ситуации патогенетически оправданно из-за наличия у них именно противовоспалительного, а не анальгетического действия.

Оказалось, что кетопрофен не уступает индометацину – «золотому стандарту» в лечении острого приступа подагры. В исследовании R. Altman и соавт. 59 больных с острым подагрическим артритом в течение 7 дней принимали кетопрофен 100 мг 3 раза в день или индометацин 50 мг 3 раза в день. При использовании кетопрофена значимое облегчение боли в 1-й же день лечения отметили 92% больных. В контрольной группе их было ровно столько же – 91%. Через неделю лечения приступ был полностью купирован у 24 и 22% пациентов. Как видно, кетопрофен не уступал индометацину по эффективности. Но при этом он отчетливо превосходил его по безопасности: на фоне приема индометацина какие-либо побочные эффекты были отмечены у 20% больных, а в группе кетопрофена – у 11%.

Однако не следует думать, что кетопрофен может использоваться лишь для ургентного обезболивания. Этот препарат широко и успешно применяется и в качестве патогенетического средства для лечения больных с хроническими болевыми синдромами, и здесь основная точка приложения этого препарата – ревматические заболевания. Основным доказательством терапевтических достоинств кетопрофена является европейское проспективное открытое исследование, охватившее около 20 тыс. больных с различной мышечно-суставной патологией, в основном ОА. Через 1 мес. терапии более 70% пациентов, получавших кетопрофен 200 мг/сут., оценили эффект лечения как хороший или превосходный, при этом ЖКТ-осложнения суммарно возникли у 13,5%, а язвы и кровотечения – всего у 0,03%.

Имеются данные, подтверждаю-

щие возможность успешного длительного применения кетопрофена. Так, в работе M. Schattenkirchner и соавт. 823 больных ОА и РА получали этот препарат в течение года. На фоне лечения серьезные осложнения со стороны ЖКТ возникли лишь у 1,7%, а со стороны сердечно-сосудистой системы – у 3,2%, что относительно немного, учитывая преимущественно пожилой возраст пациентов и тяжелый коморбидный фон.

Клинические исследования осложнений применения.

Важно отметить, что при использовании кетопрофена, типичного представителя н-НПВП, сохраняется определенная вероятность развития класс-специфических ЖКТ-осложнений. Так, ряд популяционных исследований показал значимое повышение риска опасной гастроинтестинальной патологии – прежде всего кровотечений, на фоне приема этого препарата. Конечно же следует помнить, что НПВП являются серьезными лекарствами, использование которых требует внимания и контроля; решение о назначении кетопрофена, как и любых препаратов этой группы, можно принять только после учета известных факторов риска и оценки необходимости параллельного назначения гастропротективной терапии.

С другой стороны, одно из наиболее крупных европейских популяционных исследований, проведенных в последние годы, показало относительно низкий риск развития серьезных ЖКТ-осложнений при использовании кетопрофена. Эта работа A. Helin-Salmivaara и соавт., проведенная в Финляндии и основанная на оценке причин развития 9191 случая кровотечения, язв и перфорации, отмеченного в этой стране за период с 2000 по 2004 г. Контроль составили 41 780 лиц, соответствующих по полу и возрасту. Согласно полученным результатам вероятность развития ЖКТ-осложнений

при использовании кетопрофена была ниже в сравнении с диклофенаком: ОР 3,7 и 4,2 соответственно. Любопытно, что кетопрофен демонстрировал аналогичный или даже меньший риск развития патологии ЖКТ, чем с-НПВП (за исключением целекоксиба). Так, ОР для мелоксикама, нимесулида и эторикоксиба составил соответственно 3,4, 4,0 и 4,4.

Российский опыт использования кетопрофена – в частности, ряд клинических исследований, также показал не только хорошее лечебное действие этого препарата, но и высокий уровень его сравнительной безопасности. Среди них большой интерес представляет исследование Л.Б. Лазебника и соавт., в котором проводилось 3-месячное сравнение безопасности четырех НПВП: лорноксикама, нимесулида, целекоксиба и кетопрофена у 132 больных остеоартрозом. Главным достоинством этой работы стало сопоставление гастроэнтерологической (по данным эндоскопического контроля) и кардиоваскулярной безопасности (по данным суточного мониторинга артериального давления). Согласно полученным результатам кетопрофен демонстрировал превосходную переносимость. Так, число эрозивно-язвенных изменений при использовании лорноксикама составило 66% (!), нимесулида – 13,5%, кетопрофена – 13%, целекоксиба – 8,3%. Дестабилизация артериальной гипертензии – АГ (повышение свыше 130/90 мм рт. ст.) была отмечена лишь у 2% больных, получавших кетопрофен.

Подтверждением минимального негативного влияния кетопрофена на состояние сердечно-сосудистой системы являются масштабные эпидемиологические исследования, проведенные в различных частях света. Так, низкий риск ИМ для этого препарата был показан американскими учеными G. Singh и соавт., которые использовали для своего анализа одну

из крупнейших компьютерных систем США – California Medical Database. Проанализировав причины 15 343 эпизодов ИМ (61 372 лица составили соответствующий контроль), авторы определили риск развития этого опасного осложнения для наиболее популярных НПВП. Согласно полученным результатам кетопрофен ассоциировался с наименьшим риском ИМ (ОР 0,88) даже в сравнении с напроксеном (ОР 1,08) и ибупрофеном (ОР 1,11).

Аналогичные результаты были получены финскими учеными А. Helin-Salmivaara и соавт. Их работа была основана на сопоставлении данных о приеме НПВП у 33 309 лиц, перенесших острый ИМ, и 138 949 здоровых людей. Оказалось, что прием кетопрофена фактически не увеличивал опасность развития кардиоваскулярных катастроф (ОР 1,11). Соответствующий уровень риска для многих других популярных НПВП был существенно выше: он составил для диклофенака 1,35, для мелоксикама – 1,25 и для нимесулида – 1,69.

В сравнительном многоцентровом исследовании оценивали эффективность и переносимость кетопрофена и диклофенака натрия при острой ревматической и травматической патологии. У 180 пациентов, принимавших кетопрофен либо диклофенак в течение

15 дней (сначала в форме внутримышечных инъекций, затем перорально), отмечено снижение симптомов боли. Кетопрофен признан более эффективным как анальгетик, используемый при большинстве патологических состояний. Исследование также показало, что кетопрофен переносится лучше, чем диклофенак [14].

Для сравнения обезболивающего эффекта 1-недельного приема кетопрофена (50 мг 3 раза в сутки перорально) и ибупрофена (600 мг 2 раза в сутки перорально) проведено многоцентровое двойное слепое исследование с участием 165 пациентов со спортивными травмами. У этих пациентов полученные травмы вызвали ряд болезненных поражений, таких как тендинит или теносиновит, эпикондилит, травматический бурсит, растяжение связок или ушиб. Полученные результаты показали, что уже после первого (перорального) приема кетопрофен значительно быстрее уменьшает боль (на 1,1 ч.) по сравнению с ибупрофеном. Выяснилось также, что максимальный балл снижения боли у кетопрофена намного выше. В течение 6 ч. у 76% пациентов, принимавших кетопрофен, отмечено 50% снижение боли; у тех, кто принимал ибупрофен, этот показатель составил 58% ($p < 0,05$). Максимальная степень снижения боли при приеме кето-

Таким образом, основными особенностями кетопрофена являются:

- **Выраженный противовоспалительный эффект.**
- **Центральный (подавляет экспрессию ЦОГ-2 в задних рогах спинного мозга и ЦНС) и периферический (сбалансированно влияет на ЦОГ-1/ЦОГ-2) механизмы анальгетического действия.**
- **Быстрый и выраженный болеутоляющий эффект.**
- **Существенное снижение потребности в опиоидных анальгетиках.**
- **Минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему.**
- **Благоприятное влияние на суставы (стимулирует синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты, ингибирует ИЛ-1-зависимое торможение синтеза глюкозаминогликанов).**
- **Короткий период полувыведения и высокая безопасность по сравнению со многими другими НПВП.**

профена достигалась быстрее, чем при приеме ибупрофена.

Для потребителя важно, что Кетотоп характеризуется многообразием лекарственных форм (таблетки, капсулы, ампулы, трансдермальный пластырь, гель 2,5%) и благоприятным соотношением цена/качество. При остром выраженном болевом синдроме у взрослых целесообразно стартовать с парентеральных форм: 2 мл раствора (100 мг) внутримышечно – и/или использовать пероральные формы Кетотоп 100 мг 2 раза в день до полного купирования болевого синдрома. При необходимости местного воздействия дополнить местными формами. Стоит обратить внимание на то, что таблетки пролонгированного действия противопоказаны в возрасте до 15 лет. Максимальная дозировка кетопрофена не должна превышать 200 мг/сут.

Таким образом, кетопрофен является универсальным анальгетиком, который может быть использован как для купирования острой боли, так и для длительного лечения хронических болевых синдромов. Кетопрофен продемонстрировал хорошую переносимость при длительном (до 3 мес.) использовании в максимальной терапевтической дозе (300 мг), при этом частота образования язв желудка в 3–4 раза ниже, чем при применении других неселективных НПВП, и совпадает с таковой при приеме селективных ингибиторов ЦОГ-2. С другой стороны, оценивая соотношение эффективность/безопасность, кетопрофен имеет явное преимущество в сравнении с другими НПВС – низкий риск кардиоваскулярных осложнений, что особенно важно при проведении длительной анальгетической терапии у лиц пожилого возраста, страдающих хроническими заболеваниями опорно-двигательной системы. Широкий спектр лекарственных форм дает возможность подобрать дозу и метод использования препарата с учетом индивидуальных особенностей пациента и клинической ситуации при разнообразных заболеваниях, требующих мощной противовоспалительной и противоболевой терапии.

Список литературы

1. Проблема боли и безопасность НПВС / Курята А.В., Лысунец Т.К., Зайченко А.В., Черкасова А.В. // Днепропетровск: «Герда», 2014. – 84 с.
2. Bjarnason I. Gastrointestinal safety of NSAIDs and over-the-counter analgesics // Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2013. – Vol. 178. – P. 37–42.
3. Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2006. – 1 (0): 1–15.
4. Moeller C., Pawlowski J., Pappas A.L. et al. The safety and efficacy of intravenous ketorolac in patients undergoing primary endoscopic sinus surgery: a randomized, double-blinded clinical trial // Int Forum Allergy Rhinol. – 2012. – Vol. 2 (4). – P. 342–347.
5. Wood V.M., Christenson J.M., Innes G.D. et al. The NARC (nonsteroidal antiinflammatory in renal colic) trial. Single-dose intravenous ketorolac versus titrated intravenous meperidine in acute renal colic: a randomized clinical trial // CJEM. – 2000. – Vol. 2 (2). – P. 83–89.
6. Галушко Е.А., Зоткин Е.Г., Салихов И.Г. и др. Клиническая эффективность и переносимость различных НПВП при остеоартрозе с выраженным болевым синдромом // Лечащий врач. – 2008. – №4. – С. 82–84.
7. Long-term ketorolac use: an evidence – based summary of safety and efficacy. Drug News Update. – 2003. – 5. www.wsib.on.ca
8. Forrest J., Camu F., Greer I.A. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. Brit J Anaesth. – 2002. – 88: 227–33.
9. Hoy D. et al. The global burden of low back pain: estimates from the global burden of disease 2010 study // Ann. Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73. – №6. – P. 968–974.
10. Vos T. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – №9859. – P. 2163–2196.
11. Juniper M. et al. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy Spain and the UK: a literature-based review // Exp. Opin. Pharmacother. – 2009. – Vol. 10. – №16. – P. 2581–2592.
12. Wenig C.M. et al. Costs of back pain in Germany // Eur. J. Pain. – 2009. – Vol. 13. – №3. – P. 280–286.
13. Rentenversicherung, Deutsche, «Rentenversicherung in Zahlen», 2013, http://www.deutsche-rentenversicherung.de/cae/servlet/contentblob/238692/publicationFile/61815/01_rvJn_zahlen_2013.pdf.
14. Хамцова Е.И., Ивашкина А.А., Азаренко М.В. Особенности течения дорсалгий в зависимости от социального статуса пациентов // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2011. – №3. – С. 38–40.
15. Хамцова Е.И. и др. Терапия при затяжных вертеброгенных синдромах // Врач. – 2011. – №5. – С. 66–69.
16. Малахов И.С., Хамцова Е.И. Психологические аспекты болевых синдромов в практической неврологии // Актуальные проблемы современной неврологии: сборник трудов научно-практической конференции. – Смоленск, 2005. – С. 74–76.
17. Нестерова А.И. и др. Боли в спине в практике врача: метод. рекомендации. – М.: МЕДпресс-информ, 2014.
18. Каратаев А.Е. Нимесулид: мифы и реальность // Справочник поликлинического врача. – 2013. – №4. – С. 56–61.
19. Хайкин А.М. и др. Анализ представлений провизоров и фармацевтов о клинических эффектах и современной тактике применения нестероидных противовоспалительных средств // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2011. – №2.
20. Чичасова Н.В., Насонов Е.Л., Шмидт Е.И. Перспективы применения неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (на примере кетопрофена) и селективных ингибиторов ЦОГ-2 в клинической практике. – РМЖ. – 2002. – 22: 1014.
21. Kantor T.G. Ketoprofen: a review of its pharmacological and clinical properties. Pharmacotherapy. – 1986. – 6 (3).
22. Kubota T., Komatsu H., Kawamoto H. et al. Studies on the effects of anti-inflammatory action of benzoyl-hydrotropic acid (ketoprofen) and other drugs, with special reference to prostaglandin synthesis. Arch Int Pharmacodyn Ther. – 1979. – 237 (1): 169–76.
23. Guyonnet J.C., Julou L. Relationship between the inhibitory activity on 'RCS' and prostaglandins synthesis and the anti-inflammatory activity of ketoprofen and several other non-steroidal anti-inflammatory agents. Rheumatol Rehabil. – 1976. – (Suppl.). – P. 11–4.
24. Барскова В.Г., Ильина А.Е. Место локальной терапии в ревматологии. В фокусе гель кетопрофен. Современная ревматология. – 2008. – 3: 74–7.