

БАБОША В.А., д.м.н., професор, СТРЕЛЬЧЕНКО Е.С., к.м.н., СТРЕЛЬЧЕНКО Ю.И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЕТОРОЛА ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ В ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения [1], травмы по уровню смертности находятся на третьем месте после заболеваний сердечно-сосудистой системы и новообразований, а у лиц молодого возраста выходят на первое место. Одним из современных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является Кеторол — производное арилуксусной кислоты, неселективный ингибитор циклооксигеназы. Одним из основных механизмов действия Кеторола, как и других НПВП, является подавление синтеза простагландинов (Е) посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Простагландины имеют большое значение при развитии воспаления, боли и лихорадки. После открытия двух изоферментов циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2 стало ясно, что основную роль в борьбе с воспалением и болью играет блокада ЦОГ-2. Кеторол относится к неселективным ингибиторам ЦОГ, т.е. он практически одинаково подавляет активность как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2. Используется препарат в виде трометаминовой соли, которая, растворяясь в воде, легко расщепляется, высвобождая кеторолак. В последнее время появилось много новых представителей из группы НПВП — высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2, однако интерес к Кеторолу сохраняется в практической медицине и по сей день, так как есть данные, что выраженный обезболивающий эффект кеторолаков связан и с ингибированием ЦОГ-1, уровень которой также повышается при болевом синдроме. Это связано и с тем, что он является одним из наиболее мощных обезболивающих препаратов среди всех НПВП и по силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, однако не действует на опиатные рецепторы, поэтому не вызывает побочных реакций со стороны ЦНС, угнетения дыхания и пареза гладкой мускулатуры. Поэтому Кеторол активно используется для купирования острого болевого синдрома в хирургии, онкологии, гинекологии, травматологии и в urgentных ситуациях [2, 3]. В травматологической практике Кеторол активно применяется уже более 10 лет [6]. Во время применения Кеторола, как и всех НПВП, возможны побочные реакции, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта, поэтому его следует принимать только для кратковременного купирования выраженного болевого синдрома, согласно инструкции. Препарат быстро всасывается, обладает

высокой биодоступностью (80–100 %). Кеторол связывается с белками плазмы (около 99 %); основной путь метаболизма Кеторола — связывание с глюкуроновой кислотой; выводится почками (90 %) и кишечником (10 %). Продолжительность действия препарата — 6–10 часов. Выпускается в двух формах: таблетки для приема внутрь по 10 мг и раствор для парентерального введения, который можно использовать в/в и в/м, в ампулах по 30 мг/1 мл.

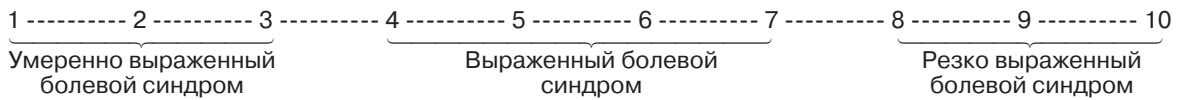
Для изучения эффективности и безопасности препарата Кеторол у пациентов с болевым синдромом при переломах на базе Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ Украины было проведено открытое клиническое исследование.

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности парентеральной и пероральной форм Кеторола при последовательном назначении больным с умеренным и выраженным болевым синдромом при переломах (не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)).

Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст — 49,4 года). Мужчин было 27, женщин — 23. У 27 больных диагностированы закрытые неосложненные изолированные переломы трубчатых костей, у 14 — множественные переломы мелких костей кистей или стоп, у 19 — переломы ребер без гемопневмоторакса. Диагнозы были верифицированы на основании клинических и рентгенологических (в том числе спиральной компьютерной томографии) данных.

Общая длительность лечения больного в исследовании составила пять дней. На первом этапе лечения больным назначался Кеторол в виде внутримышечных инъекций в суточной дозе 60 мг (30 мг 2 раза в сутки) в течение 2 дней, затем в таблетированной форме в суточной дозе 20–30 мг (10 мг 2–3 раза в сутки) в течение 3 дней. У 5 пациентов с выраженным болевым синдромом хороший обезболивающий эффект был получен уже через 5 мин после внутривенного введения Кеторола. Во время исследования прием других НПВП, анальгетиков исключался.

**Рисунок 1. Визуальная аналоговая шкала**

Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась с использованием ВАШ (рис. 1) и болевого индекса (по пятибалльной системе).

Все полученные результаты были статистически обработаны на персональном компьютере Pentium с использованием лицензионных пакетов прикладной статистики *Statistica for Windows* и *MedStat* [4, 5].

Результаты исследования

По полученным результатам выраженность болевого синдрома до лечения составила в среднем 75,4 мм по ВАШ. После применения первой дозы парентеральной формы препарата Кеторол выраженность болевого синдрома по ВАШ значительно снизилась ($p < 0,001$) и составила в среднем 33,2 мм, после завершения пятидневного курса выраженность болевого синдрома достигла в среднем 21,5 мм. Динамика болевого индекса до и во время лечения составила в среднем 4,27; 2,4 и 1,13 балла соответственно (табл. 1).

Наглядно эффективность Кеторола при переломах представлена на рис. 2. У больных отмечалось достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома после назначения внутримышечной формы Кеторола ($p < 0,001$) и после завершения лечения в сравнении с первичными данными ($p < 0,001$).

Важным этапом исследования является оценка безопасности Кеторола. У 94 % больных отмечалась хорошая и отличная переносимость препарата. У троих (6 %) исследуемых были выявлены побочные эффекты: у одного пациента наблюдалась гастралгия на третий день лечения, одного больного беспокоила головная боль, сопровождающаяся подъемом артериального давления (возникшее побочное явление не требовало отмены препарата и корректировалось назначением антигипертензивных средств), у одного пациента возникло жжение в месте введения инъекции. Во всех указанных случаях отмены препарата не требовалось. Наглядно показатели переносимости Кеторола представлены на рис. 3.

Выводы

В проведенном исследовании определена высокая клиническая эффективность препарата Кеторол с хорошим профилем его переносимости у подавляющего

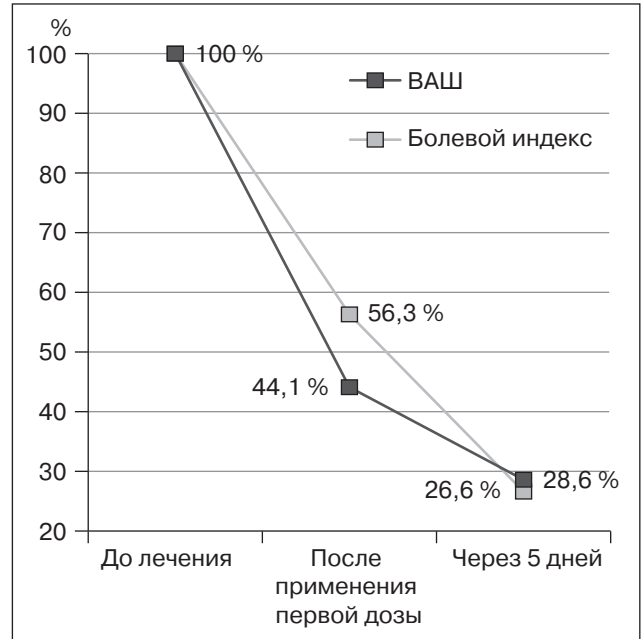


Рисунок 2. Эффективность применения Кеторола при болевом синдроме в травматологической практике в динамике (процент к контролю)

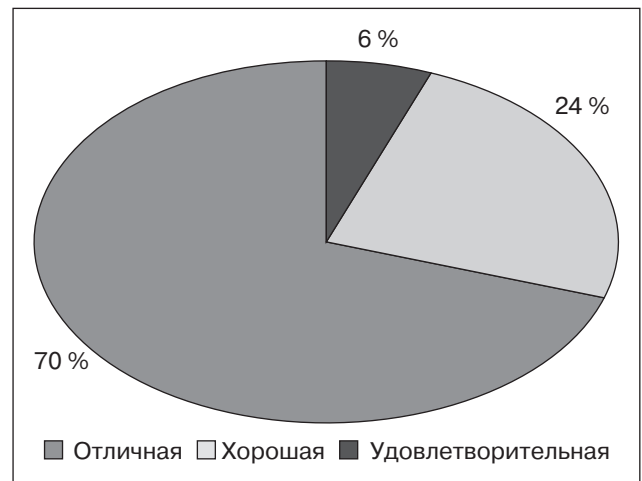


Рисунок 3. Переносимость Кеторола у больных с переломами

Таблица 1. Показатели выраженности болевого синдрома при переломах в динамике ($n = 50$), $M \pm t$

| Показатель | До лечения (контроль) | После применения первой дозы | Через 5 дней |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|
| ВАШ, мм | 75,4 \pm 3,5 | 33,20 \pm 6,23 | 21,50 \pm 3,04 |
| Процент к контролю | – | 44,1 ($p < 0,001$) | 28,6 ($p < 0,001$) |
| Болевой индекс, баллы | 4,270 \pm 0,182 | 2,400 \pm 0,255 | 1,130 \pm 0,274 |
| Процент к контролю | – | 56,3 ($p < 0,001$) | 26,6 ($p < 0,001$) |

большинства пациентов с травматологическим болевым синдромом. При использовании препарата по схеме: 2 дня — 60 мг/сут парентерально, в последующие 3 дня — 20–30 мг/сут перорально — интенсивность болевого синдрома (по ВАШ) при переломах уменьшилась после первого инъекционного введения на 55,9 %, к окончанию лечения — на 71,4 %. Показатели болевого индекса после применения парентеральной формы уменьшились в 1,77 раза, после применения пероральной формы — в 3,76 раза по сравнению с исходными.

При оценке безопасности Кеторола у большинства пациентов отмечена отличная или хорошая переносимость препарата. Указанные выше побочные эффекты не носили характера серьезных нежелательных явлений.

Таким образом, Кеторол оказывает достоверно выраженное обезболивающее действие и может быть с успехом использован для раннего эффективного купирования выраженных болевых синдромов, в том числе при переломах, как в стационарной, так и в амбулаторной травматологической практике. Кроме того, его анальгетический эффект достигается с минимальным риском побочных реакций.

Список литературы

1. *Guidelines for trauma quality improvement programmes / Publications of the World Health Organization can be obtained from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27. — ©World Health Organization, 2009.*
2. *Ketorol and nais efficacy in practice of surgical dentistry // Stomatologiya (Mosk). — 2005. — 84(3). — 49-50; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16114137>*
3. *Ketorol in ENT practice // Vestn. Otorinolaringol. — 2004. — 5. — 42-5; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15602488>*
4. *Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat // Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. — Донецк, 2006. — 214 с.*
5. *Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 305 с.*
6. *Стойко Ю.М. Патогенетические аспекты применения нестероидных противовоспалительных препаратов в послеоперационном периоде / Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович // Медицинский совет. — 2009. — № 4. — С. 88-92.*

Получено 24.11.12 □