

Применение декскетопрофена в лечении больных с повреждениями опорно-двигательной системы

А.В. Гаркави, А.А. Сорокин, Д.А. Гаркави

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова
Минздравсоцразвития РФ

²Городская клиническая больница №67, г. Москва

Consilium medicum. – Хирургия, приложение №1, 2012

В лечении пациентов с повреждениями опорно-двигательной системы одной из наиболее важных задач является достижение быстрого и стойкого анальгетического эффекта, особенно в ранний посттравматический или постоперационный периоды. Для решения этой задачи большое внимание уделяется применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые обладают как противовоспалительным, так и анальгетическим действием.

Как известно, действие НПВП основано прежде всего на ингибировании циклооксигеназы – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Можно выделить селективные ингибиторы ЦОГ-1, неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 и высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 [1, 2]. Выбор конкретного препарата определяется двумя основными параметрами: эффективностью и безопасностью [3, 4]. Длительное применение НПВП создает опасность целого ряда нежелательных реакций, основной из которых является их язвенногенное действие. Чем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2, тем менее выражен этот эффект, однако в то же время уменьшается анальгетическое действие. У неселективных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, наоборот, повышается риск нежелательных реакций со стороны пищеварительного тракта, но усиливается противовоспалительное и обезболивающее действие [1, 5, 6]. При необходимости проведения длительного курса лечения предпочтение обычно отдают селективным ингибиторам ЦОГ-2. В случаях же острой травмы, когда ставится задача купировать боль и асептическое воспаление в течение нескольких дней, более целесообразно применение неселективных ингибиторов, к которым относится, в частности, декскетопрофен [2, 7, 8].

Цель работы: изучение эффективности и безопасности применения таблетированного препарата Дексалгин® 25 (декскетопрофен) при повреждениях опорно-двигательной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдение за лечением 98 пациентов с повреждениями опорно-двигательной системы (переломы костей конечностей и таза, повреждения связок и мышц).

Критерии включения в исследование:

- острая травма (перелом или повреждение мягких тканей), не сопровождающаяся развитием шока или расстройством жизненно важных функций, или выполненная реконструктивная операция на костях или мягких тканях опорно-двигательной системы;
- во всех случаях – начало наблюдения в первые сутки после получения травмы или выполнения операции.

Критерии исключения:

- тяжелые соматические заболевания, требующие интенсивной коррекции;
- психическая неадекватность;
- неспособность или нежелание сотрудничать в проведении исследования;

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, беременность и другие противопоказания, предусмотренные для приема НПВП (для пациентов основной группы).

Все пациенты были разделены на 2 группы наблюдения. В основную группу вошли 48 пациентов, которым с первых суток наблюдения назначали Дексалгин® 25 – таблетированный препарат, одна таблетка которого содержит 25 мг декскетопрофена. Препарат назначали от 1 до 3 раз в день с учетом интенсивности болевого синдрома в суточной дозе от 25 до 75 мг. При недостаточном обезболивании на фоне предельной терапевтической дозы препарата (75 мг/сут) не исключали дополнительное назначения анальгетиков прямого действия.

Группу сравнения составили 50 пациентов. Им с первых суток назначали опиоидный анальгетик Трамал® ретард (150 мг) по той же схеме – от 1 до 3 таблеток в день (максимальная суточная доза – 450 мг).

Возраст пациентов составил от 21 до 89 лет (средний возраст – 48,6 года), причем большинство в обеих группах составили лица в возрасте от 40 до 55 лет (в основной группе 56,3%, в группе сравнения – 54,0%). Женщин в основной группе было 52,1%, а в группе сравнения – 54,0%; мужчин соответственно 47,9% и 46,0%.

Всего в 2 группах наблюдения анальгетическую терапию проводили в ранний послеоперационный период 70 (71,4%) пациентам, а в посттравматический период – 28 (28,6%). По характеру повреждений группы были сопоставимы (табл. 1).

Препараты назначали, начиная с первых суток после травмы или послеоперационного периода, продолжая прием в течение 3–7 сут и отменяя прием по мере купирования болевого синдрома. Боль оценивали по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), интерпретируя полученные данные следующим образом: незначительная боль или ее отсутствие – 0–10 баллов, умеренная боль – 11–35 баллов, боль средней интенсивности – 36–55 баллов, сильная боль – 56–75 баллов, очень сильная боль – свыше 75 баллов. При интенсивности боли, превышающей 55 баллов (сильная боль), назначали трехкратный прием декскетопрофена или трамала; при интенсивности боли в диапазоне 36–55 баллов (средней интенсивности) – двукратный, а в диапазоне 11–35 баллов (умеренная боль) – однократный. Болевой синдром считали купированным, если достигали среднесуточного показателя ВАШ 10 или менее баллов.

Средние показатели интенсивности боли к началу приема препаратов в основной группе составили 65,4 балла и 63,5 балла в группе сравнения ($p < 0,001$). Таким образом, по этому показателю группы также были сопоставимы. Дальнейшую оценку боли проводили ежедневно утром, перед сном, а также через 30 мин после каждого приема препарата.

Нежелательные явления (НЯ) оценивали как по факту их выявления, так и по интенсивности, определяемой с помощью шкалы вербальной оценки (ШВО): 0 – отсутствует,

Характер повреждений у пациентов в группах наблюдения

Характер повреждения	Основная группа				Группа сравнения			
	после травмы		после операции		после травмы		после операции	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перелом проксимального отдела бедра	4	8,3	6	12,5	3	6,0	7	14,0
Перелом диафиза бедренной кости	-	-	4	8,3	-	-	3	6,0
Перелом костей голени	-	-	7	14,6	-	-	9	18,0
Перелом костей таза без нарушения непрерывности тазового кольца	3	6,3	-	-	4	8,0	-	-
Перелом лодыжек	4	8,3	7	14,6	4	8,0	6	12,0
Перелом костей предплечья	1	2,1	4	8,3	2	4,0	4	8,0
Повреждение связок коленного сустава	2	4,2	4	8,3	1	2,0	3	6,0
Рана мягких тканей после первичной хирургической обработки	-	-	2	4,2	-	-	4	8,0
Всего	14	29,2	34	70,8	14	28,0	36	72,0
	48	100	48	100	50	100	50	100

1 балл – слабо выражено, 2 балла – средне выражено, 3 балла – сильно выражено.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основная группа

Анальгетический эффект после однократного приема препарата Дексалгин® 25 наступил у всех 48 пациентов. При этом снижение боли более чем на 50% констатировали у 43 (89,6%) пациентов. В 5 (10,4%) случаях эффект однократного приема препарата дал лишь небольшое (на 6–10 баллов) снижение боли (во всех этих случаях изначальная интенсивность болевого синдрома была очень сильная и ее оценивали в 75 и более баллов по ВАШ). Этим пациентам был выполнен накостный остеосинтез бедра (3) и голени (2) с использованием широкого операционного доступа. В данных наблюдениях потребовалось дополнительное однократное введение наркотических анальгетиков. Во всех случаях малоинвазивного остеосинтеза, а также при консервативном лечении (скелетное вытяжение, гипсовая повязка) дополнительное назначение анальгетиков не потребовалось.

Начало анальгетического эффекта после однократного приема декскетопрофена отмечено в течение 30–60 мин. Максимальный эффект анальгезии констатировали через 1 ч у 21 (43,7%) пациента, через 4 ч – еще у 25 (52,1%), позже – у 2 (4,2%) больных. Продолжительность анальгетического эффекта колебалась от 3 до 6 ч.

На 3-и сутки наблюдения незначительная или умеренная боль (до 35 баллов по ВАШ) отмечена у 36 пациентов основной группы (75,0%), на 5-е сутки – у 44 (91,7%), а на 7-е

сутки – у 47 (97,9%), и только 1 пациент отмечал боль средней интенсивности (38 баллов по ВАШ) – табл. 2.

Средний показатель болевого синдрома в основной группе до начала лечения составил 65,4 балла. Через 3 сут он уменьшился в 2,4 раза (27,1 балла), к 5-м суткам – в 4,2 раза (15,4 балла), а к 7-м суткам – в 10,1 раза (6,5 балла).

Сильная и очень сильная боль к началу наблюдения отмечена у 25 пациентов, в 5 (20,0%) случаях потребовалось дополнительное введение общих анальгетиков. Однако уже к 3-м суткам сильную боль фиксировали у 1 (4,0%) пациента, у которого были допущены погрешности в проведении остеосинтеза. Только к 7-м суткам наблюдения интенсивность боли у него удалось перевести в диапазон «средняя» (38 баллов). Из остальных 24 пациентов боль к 3-м суткам наблюдения уменьшилась до «средней» у 11 (44,0%) человек, до «умеренной» – у 12 (48,0%) и до «незначительной» – в 1 (4,0%) случае. К концу наблюдения (7-е сутки) у большинства пациентов (80,0%), уровень боли которых в начале наблюдения оценивался в диапазонах «сильная» и «очень сильная», болевой синдром был купирован.

Среди пациентов с болью средней интенсивности (23 человека) к 3-м суткам наблюдения у 15 (65,2%) болевой синдром был практически купирован, а еще у 8 человек сохранялся в диапазоне «умеренная» (34,8%). К 7-м суткам болевой синдром был купирован у всех этих пациентов.

Таким образом, анальгетический эффект препарата Дексалгин® 25 в терапевтических дозах был полностью подтвержден. Только у 5 (10,4%) пациентов через 7 сут лечения сохранялась боль, которая потребовала продолжения анальгетической терапии.

Таблица 2

Динамика болевого синдрома у пациентов основной группы

Интенсивность боли	До лечения		В процессе лечения					
			3 дня		5 дней		7 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет боли или незначительная (0-10 баллов)	-	-	16	33,3	32	66,7	43	89,6
Умеренная (11 -35 баллов)	-	-	20	41,7	12	25,0	4	8,3
Средняя (36-55 баллов)	23	47,9	11	22,9	3	6,2	1	2,1
Сильная и очень сильная (свыше 55 баллов)	25	52,1	1	2,1	1	2,1	-	-

Динамика болевого синдрома у пациентов группы сравнения

Интенсивность боли	До лечения		В процессе лечения					
			3 дня		5 дней		7 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нет боли или незначительная (0-10 баллов)	-	-	17	34,0	35	70,0	46	92,0
Умеренная (11-35 баллов)	-	-	2346,0		1326,0		3	6,0
Средняя (36-55 баллов)	26	52,0	10	20,0	2	4,0	1	2,0
Сильная и очень сильная (свыше 55 баллов)	24	48,0	-	-	-	-	-	-

В основной группе отмечали 4 НЯ у 3 пациентов – боль в животе, тошноту, головокружение – со средней оценкой их тяжести 1,3 балла (при оценке от 0 до 3 баллов). Все эти НЯ не потребовали отмены препарата или снижения его дозировки.

Группа сравнения

Анальгетический эффект после однократного приема Трамала® ретард наступил у всех 50 пациентов. Ни в одном случае не потребовалось дополнительно инъекционного введения других анальгетиков для усиления обезболивающего эффекта. Снижение боли больше чем на 50% зафиксировано у 46 (92,0%) пациентов. Начало анальгетического эффекта после однократного приема трамала отмечено в течение 30–60 мин, продолжительность анальгетического эффекта – до 8–12 ч.

На 3-и сутки наблюдения незначительная или умеренная боль (до 35 баллов по ВАШ) отмечена у 40 (80,0%) пациентов группы сравнения, на 5-е сутки – у 48 (96,0%), а на 7-е сутки – у 49 (98,0%), и только 1 пациент отмечал боль средней интенсивности (40 баллов по ВАШ) – табл. 3.

Средний показатель болевого синдрома в группе сравнения до начала лечения составил 63,5 балла. Через 3 сут он уменьшился в 2,5 раза (25,5 балла), к 5-м суткам – в 4,8 раза (13,3 балла), а к 7-м суткам – в 9,9 раза (6,4 балла).

Сильная и очень сильная боль к началу наблюдения отмечена у 24 пациентов. Однако уже к 3-м суткам сильной боли не отмечено ни у кого. У 10 пациентов к 3-м суткам боль снизилась до «средней» (41,7%), у 12 – до «умеренной» (50,0%) и у двоих – до «незначительной» (8,3%). К концу наблюдения у большинства пациентов (83,3%), уровень боли которых в начале наблюдения оценивали в диапазоне «сильная» и «очень сильная», болевой синдром был купирован.

Среди пациентов с болью средней интенсивности (26 человек) к 3-м суткам наблюдения у 15 (57,7%) болевой синдро-

м был практически купирован, а у 11 человек сохранялся в диапазоне «умеренная» (42,3%). К 7-м суткам болевой синдром был купирован у всех этих пациентов.

Продолжение анальгетической терапии ввиду сохраняющейся через 7 сут лечения боли потребовалось 4 (8,0%) пациентам.

В группе сравнения отмечено 24 НЯ у 9 пациентов – тошноту, головокружение, слабость, потливость, заторможенность, сонливость – со средней оценкой тяжести 2,0 балла.

Сравнительная оценка результатов лечения пациентов 2 групп

И Дексалгин® 25, и Трамал® ретард показали достаточно высокую эффективность при купировании болевого синдрома у пациентов в ранний посттравматический и послеоперационный периоды. Анализ динамики снижения средних показателей интенсивности боли по ВАШ показывает, что в действии этих препаратов не отмечено существенных различий ($p < 0,001$) – рис. 1.

В то же время при сильной и очень сильной боли Трамал® ретард немного быстрее снижает боль, хотя к 7-м суткам наблюдения различий уже не отмечали (рис. 2).

У пациентов, имевших изначально показатели боли в диапазоне «средней интенсивности», в динамике наступления анальгетического эффекта Трамал® ретард не имеет преимуществ (рис. 3).

При оценке динамики снижения болевого синдрома следует помнить о том, что анальгетический эффект достигался не только с помощью назначения медикаментозных препаратов. В ранний посттравматический период пациентам проводили иммобилизацию поврежденных конечностей, а в ходе операции остеосинтеза – репозицию и стабильную фиксацию костных отломков. Эти действия сами по себе способствовали снижению локального воспаления и уменьшению боли. К тому же большинство операций остеосинтеза выпол-

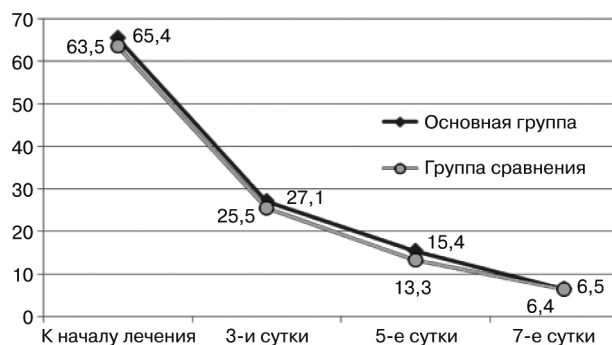


Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома в группах наблюдения (в баллах по ВАШ)

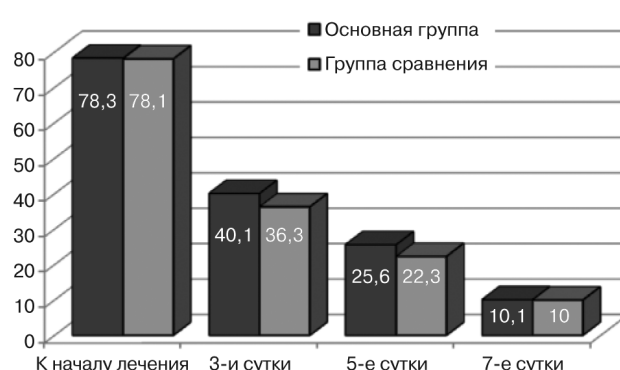


Рис. 2. Динамика средних значений болевого синдрома у пациентов с сильной и очень сильной болью (в баллах по ВАШ)

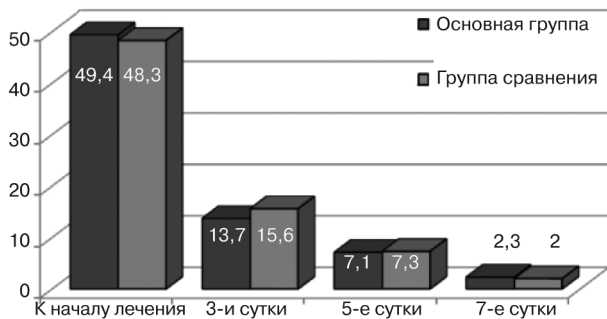


Рис. 3. Динамика средних значений болевого синдрома у пациентов с болью средней интенсивности (в баллах по ВАШ)

нено с применением современных малоинвазивных технологий, что подразумевает отсутствие обширных травматичных операционных доступов.

Достоверная разница между группами выявлена при анализе побочного действия препаратов – НЯ. Так, общее число НЯ в группе сравнения больше, чем в основной группе, в 5,8 раза, количество пациентов с НЯ – в 2,9 раза, а средний балл тяжести НЯ по ШВО – выше в 1,5 раза ($p < 0,001$) – рис. 4.

Оценка артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания в 2 группах не выявила достоверных осложнений. В тех случаях, когда отмечали снижение тахипноэ и тахикардии, это было обусловлено не побочным действием препаратов, а их обезболивающим эффектом.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Дексалгин® 25 в терапевтических дозах позволяет добиться анальгетического эффекта при повреждениях опорно-двигательной системы как в ранний посттравматический, так и в послеоперационный периоды.

2. Анальгетическая эффективность препарата Дексалгин® 25 практически не отличается от таковой у опиоидного анальгетика Трамал® ретард и лишь в случаях очень сильной боли незначительно ей уступает.

3. НЯ при применении препарата Дексалгин® 25 в терапевтических дозах встречались в 5,8 раза реже, а их интенсивность была в 1,5 раза ниже, чем в случаях применения Трамала® ретард.

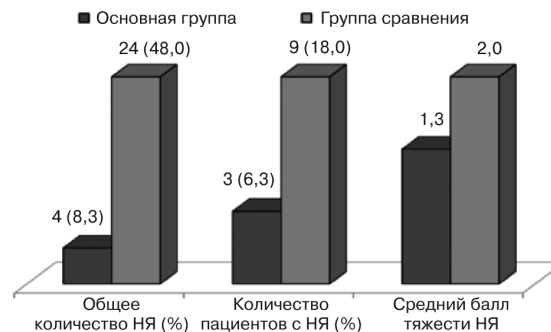


Рис. 4. НЯ

4. Соотношение «эффективность–безопасность» у НПВП Дексалгин® 25 лучше, чем у опиоидного анальгетика Трамала® ретард, что позволяет рекомендовать Дексалгин® 25 для лечения пациентов с острыми травмами опорно-двигательной системы, а также в ранний послеоперационный период у пациентов ортопедо-травматологического профиля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Под ред. Ю.Д. Игнатова, В.Г. Кукуца, В.И. Мазурова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Руководство по фармакологии (часть 2). Анальгетики, противовоспалительные, противоаллергические, психотропные, органотропные, антимикробные, синтетические химиотерапевтические средства. Под ред. А.Г. Муляра. – Галлея-принт, 2008.
3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). – М.: Анко, 2000.
4. Steinmeyer J. Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory

- drugs. Arthritis Res 2000; 2 (5): 379–85.
5. Laporte JR, Ibanez L et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Saf 2004; 27 (6): 411–20.
6. Zeilhofer HU, Brune K. Analgesic strategies beyond the inhibition of cyclooxygenases. Trends Pharmacol Sci 2006; 27 (9): 467–74.
7. Barbanoj MJ, Antonijaoan RM et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinetic 2001; 40 (4): 245–62.
8. Moore R, Barden A, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain BMC Clin Pharmacol 2008.