

Применение трансдермальных лекарственных форм нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с поясничной болью

Х.Я.Умарова¹, П.Р.Камчатнов²

¹ФГБОУ ВПО ЧГУ, Грозный;

²ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Поясничная боль (ПБ) представляет собой один из наиболее часто встречающихся в клинической практике суставно-мышечных болевых синдромов. ПБ характеризуется широкой распространенностью в популяции, склонностью к рецидивированию, ассоциирована с частой временной утратой трудоспособности и значительными материальными затратами. Установлено, что своевременное купирование болевого синдрома способно обеспечить сокращение сроков временной нетрудоспособности, расходов на проводимую терапию, своевременное восстановление трудоспособности пациента [1]. Важно также, что адекватно выбранная терапевтическая тактика снижает вероятность формирования хронического болевого синдрома.

Эффективность проводимой терапии, характер течения заболевания, в частности, риск развития повторных обострений, хронизации заболевания в значительной степени зависят от целого ряда объективных факторов и индивидуальных особенностей пациента. Убедительно продемонстрировано, что вследствие разной интенсивности болевого синдрома, характера повседневных нагрузок индивидуума, его эмоционального состояния, а также целого ряда других факторов могут меняться особенности проводимой лекарственной и немедикаментозной терапии [2]. В связи с этим применительно к пациентам с ПБ полностью уместен принцип индивидуализированной или персонифицированной терапии, характер которой определяется клиническими проявлениями заболевания. Следует подчеркнуть, что целью проводимого лечения является не только устранение болевых ощущений, но и расширение двигательных возможностей пациента, и повышение качества его жизни [3]. В этой связи желательно разъяснить пациенту доброкачественный характер заболевания, постараться внушить уверенность в его благоприятном исходе. Сам больной должен быть информирован о том, что вероятность выздоровления в значительной степени зависит от тех усилий, которые он сам приложит к своему выздоровлению. Именно поэтому нецелесообразно чрезмерно длительное пребывание пациента на строгом постельном режиме, которое повышает риск развития депрессивных и тревожных расстройств и формирования хронического болевого синдрома. Желательна максимально ранняя активизация пациента с последующим постепенным расширением двигательного режима.

Нестероидные противовоспалительные препараты в терапии боли

Для купирования ПБ в настоящее время наиболее часто применяются анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В некоторых странах при определенных условиях, в частности, при недостаточной эффективности этих препаратов, применяются слабые опиоиды. На сегодняшний день как анальгетики, так и НПВП хорошо зарекомендовали себя при лечении пациентов с ПБ, в первую очередь –

при остром болевом синдроме, значительно ниже их эффективность у больных с подострой ПБ. Демонстрированы возможность снижения интенсивности болевого синдрома при их применении, сокращение длительности обострения, уменьшение сроков временной нетрудоспособности. Следует, однако, отметить, что нет никаких сведений о том, что применение противоболевых или противовоспалительных препаратов способно уменьшить риск наступления повторного обострения, увеличить продолжительность периода ремиссии.

К сожалению, применение НПВП тесным образом связано с риском возникновения нежелательных побочных эффектов. В результате масштабных популяционных проспективных исследований и проведенных в последующем систематизированных обзоров было убедительно показано, что при применении не-селективных ингибиторов циклооксигеназ 1 и 2-го типа (ЦОГ-1, ЦОГ-2) достоверно возрастает риск гастроинтестинальных осложнений [4]. Установлено, что риск развития таких серьезных осложнений терапии, как язвенное кровотечение, связанных с ним необходимости восполнения кровопотери или оперативного лечения возрастает пропорционально длительности приема препаратов [5], риск желудочного кровотечения составляет 1–2 случая на 1 тыс. пациентов в год. При проведении исследований по принципу «случай–контроль», в особенности при тщательном планировании исследования и адекватно сформированной группе сравнения, было установлено, что риск кровотечения возрастает в 1,5–7,2 раза [4].

Как правило, ulcerогенный эффект в виде тяжелых гастроинтестинальных осложнений наблюдается на фоне длительного лечения или превышения рекомендуемых изготовителем суточных доз препаратов. Кроме того, результаты ряда исследований показали, что риск развития тяжелых гастроинтестинальных осложнений является достоверно более высоким у пациентов с некоторыми факторами риска, к которым относятся предшествующие язвенная болезнь желудка, курение, одновременный прием других НПВП или кортикостероидов, инфицированность *Helicobacter pylori*, а также некоторые другие [6]. У подавляющего большинства пациентов, принимающих НПВП, наблюдаются нежелательные побочные эффекты в виде неприятных ощущений, дискомфорта в области живота, гипогастрия, изжоги, тошноты. Несмотря на то, что указанные проявления не носят угрожающего для жизни пациента характера, они могут тягостно переживаться самим больным, приводить к формированию тревожных и депрессивных нарушений, вызывать отказ от проведения дальнейшего лечения, снижение приверженности проведению терапии. В итоге перечисленные факторы приводят к снижению эффективности проводимого лечения.

Следует отметить, что пациент должен быть информирован о том, что, вне зависимости от способа системного введения НПВП (перорально, парентераль-

но, ректально), риск ulcerогенного эффекта сохраняется. Не получено также убедительных данных о том, что разные способы системного введения НПВП количественно различаются между собой по степени риска развития побочных эффектов. Показано, что достаточно надежным способом снизить риск осложнений проводимой терапии является одновременное, наряду с НПВП, применение гастропротекторов, в частности, ингибиторов протонной помпы. В зависимости от конкретного НПВП комбинация препаратов может привести к изменению выраженности ожидаемого противоболевого эффекта вследствие того, что оба препарата могут ингибироваться идентичными цитохромами. Для того чтобы снизить вероятность такого рода взаимодействия, следует разнести на несколько часов прием гастропротекторов и НПВП. В этих условиях задействованный в процесс метаболизма препарата пул цитохрома успевает восстановиться, и вероятность уменьшения или усиления эффекта за счет взаимодействия препаратов будет сведена к минимуму.

Также важно, что применение НПВП из группы неселективных ингибиторов ЦОГ-1, ЦОГ-2 ассоциировано с риском нарушения функции печени и почек. Установлено, что как сами НПВП, так и некоторые их метаболиты способны оказывать повреждающее действие на клетки печени, причем токсический эффект имеет дозозависимый характер, вероятность его возникновения и степень выраженности нарастают по мере интенсивности воздействия препарата на организм – при длительном применении его в высоких дозах [7]. Кроме того, применение ацетаминофена в суточной дозе 2–3 г на протяжении более 7 дней способно вызывать повышение активности в крови ферментов, специфичных для печени. Существуют разные точки зрения о прогностической значимости данного эффекта, однако применение препарата у пациентов с нарушенной функцией печени, испытывающих на себе действие и других токсических факторов, скорее всего, нецелесообразно. Наконец, в том случае, если препараты используются в терапевтических дозах, гепатотоксический эффект может развиваться при наличии генетически детерминированных особенностей метаболизма, при заболеваниях печени разной этиологии, при сопутствующем применении других гепатотоксических препаратов или интоксикаций другой природы.

В связи с широким применением в повседневной клинической практике селективных ингибиторов ЦОГ-2 внимание исследователей стал привлекать риск развития нежелательных побочных эффектов, в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы. Результаты проспективных исследований позволили установить, что применение таких препаратов может быть связано с повышением риска тромботических осложнений, в частности, с развитием острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта [8]. Необходимо отметить, что вероятность развития атеротромботических осложнений высока как у пациентов, перенесших ранее эпизоды коронарной или церебральной ишемии, так и у лиц, у которых ранее не наблюдались сердечно-сосудистые события, однако имеющих факторы сердечно-сосудистого риска [9]. В случае необходимости длительного лечения при приеме препаратов в высоких дозах риск кардиоваскулярных осложнений существенно возрастает, в связи с чем назначение НПВП не рекомендовано пациентам, в недавнем прошлом перенесшим острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, проведенная экстренная реваскуляризация миокарда) [10]. Кроме того, имеются убедительные данные и о том, что систематическое длительное применение ряда НПВП ассоциировано с тенденцией к повышению артериального давления, в особенности у пациентов с имеющейся артериальной

гипертензией [11]. Механизмы вовлечения в патологический процесс сердечно-сосудистой системы вследствие длительного применения НПВП многообразны и включают собственно протромботическое действие, ремоделирование сосудистого русла, задержку солей и, соответственно, жидкости в тканях [12]. Для коррекции уровня артериального давления у пациентов, нуждающихся в применении НПВП, целесообразно усиление антигипертензивной терапии в условиях систематического контроля уровня артериального давления. Препаратами выбора в данной ситуации могут быть блокаторы медленных кальциевых каналов.

Реальный риск развития гастроинтестинальных, кардиоваскулярных и других осложнений применения НПВП в подавляющем большинстве случаев тесно связан с длительностью их использования, а также с превышением терапевтических дозировок, эффективность и безопасность которых была установлена в ходе доклинических и клинических исследований. Вместе с тем, принимая во внимание существующий риск осложнений, а также тот факт, что многие пациенты должны принимать целый ряд других лекарственных препаратов в связи с имеющимися сопутствующими заболеваниями, что увеличивает лекарственную нагрузку на организм, следует с осторожностью проводить лечение по поводу ПБ у таких больных. Не вызывает сомнения, что длительность курса лечения не должна превышать сроков, предусмотренных инструкцией по применению лекарственного средства. Нет никаких оснований для того, чтобы назначать НПВП с профилактической целью (для предупреждения возможного обострения ПБ), так как показано отсутствие превентивного эффекта такого рода терапии в отношении риска развития последующих обострений [13].

Исходя из сказанного, представляется очевидным, что с целью повышения эффективности терапии по поводу ПБ и снижения риска развития нежелательных побочных эффектов изыскиваются новые терапевтические подходы, в частности, проведение комбинированного лечения. При остром болевом синдроме в комбинации с анальгетиками и НПВП широко применяются миорелаксанты, витамины группы В, некоторые другие препараты [14, 15]. Проведение такого рода терапии, помимо ряда положительных эффектов, обеспечивает сокращение сроков лечения и, соответственно, уменьшение лекарственной нагрузки на организм. Обязательным является широкое применение немедикаментозных методов терапии, включая физиотерапевтические процедуры, массаж, мануальную терапию, рефлексотерапию, разные виды лечебной гимнастики, направленные на нормализацию и перераспределение мышечного тонуса, восстановление правильного двигательного стереотипа, в итоге – предупреждение повторных обострений [2]. При подострых и хронических болевых синдромах положительный эффект может быть достигнут не только при назначении противоэпилептических препаратов и антидепрессантов, но и при проведении мультимодальной реабилитации пациентов, включая как двигательные, так и психотерапевтические мероприятия.

Местная терапия

Одним из путей повышения эффективности проводимого лечения при снижении лекарственной нагрузки на организм пациента является применение лекарственных форм для местного введения – гелей, кремов, мазей, аппликаций. Принципиально важной особенностью их применения является преимущественно локальное действие, притом что в кровоток возможно попадание лишь незначительного количества лекарственного препарата. Соответственно, системные эффекты их применения, в том числе негативные, оказы-

ваются минимальными. Эффективность применения локальных форм НПВП хорошо известна, к ней относятся противоболевой эффект, отсутствие системного действия, низкий риск развития нежелательных побочных эффектов [16]. Наибольший эффект от применения таких лекарственных форм достигается при их использовании у пациентов с умеренно выраженным болевым синдромом, при наличии локальной ПБ без корешкового синдрома, у больных, которые продолжают вести активный образ жизни, продолжают трудовую деятельность.

Одним из представителей группы НПВП, убедительно зарекомендовавших себя в клинической практике в качестве эффективного препарата, является кетопрофен. Эффективность и безопасность его применения были неоднократно продемонстрированы в ходе рандомизированных клинических исследований. Препарат широко применяется у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности, с ПБ [17]. Кетопрофен блокирует высвобождение аллогенов в области поражения, вследствие чего реализуется его противоболевое действие. Препарат хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, благодаря чему оказывает не только периферическое, но и центральное анальгетическое действие [18]. Среди ценных фармакологических свойств кетопрофена следует отметить отсутствие повреждающего действия на хрящевую ткань и относительно низкий ulcerогенный эффект. Кетопрофен назначается в разных лекарственных формах для перорального и парентерального применения, что обеспечивает быстрое наступление эффекта. В настоящее время имеются трансдермальные лекарственные формы кетопрофена, в частности Быструмгель®.

Необходимо отметить, что скорость наступления и выраженность противоболевого действия лекарственных форм НПВП для местного применения в значительной степени определяются характером основного действующего вещества. Способность преодолевать неизменные кожные покровы в значительной степени определяется размерами молекулы действующего вещества, при этом не вызывает сомнения тот факт, что, чем меньше масса молекулы и, соответственно, ее размер, тем успешнее преодоление ею кожного барьера. Установлено, что при молекулярной массе, превышающей 400 г/моль, активное вещество не проникает через кожный барьер и действие его реа-

лизуется только на кожных покровах [19]. В этой связи следует отметить, что молекула кетопрофена имеет маленькие размеры и низкую молекулярную массу (254,3 г/моль), в связи с чем она легко проникает через все слои кожи и поступает в подлежащие ткани. Важной является способность препарата проникать через плотные глубокие слои дермы, представляющей собой мощный барьер для многих химических веществ. Далее препарат проникает в еще более глубоко расположенные ткани, достигая мышц и сухожилий.

Доказательная база

Результаты лабораторных исследований подтвердили высокую проникающую способность кетопрофена, превышающую таковую у многих других лекарственных препаратов. При сравнении гелевых форм нескольких НПВП оказалось,

что кетопрофен обладает максимальной проникающей способностью (22%) по сравнению с диклофенаком (в 2 раза меньше – 11,2%) и пироксикамом (в 44 раза меньше – 0,5%) [20]. В последующем подобные данные были подтверждены в ряде других исследований. Накопленные сведения проанализированы в метаанализе, который показал, что лекарственные формы кетопрофена для местного применения обладают более высокой эффективностью в отношении устранения локальной скелетно-мышечной боли по сравнению с другими широко назначаемыми НПВП [19].

Серия исследований была посвящена изучению проблемы распределения препарата в области источника боли (сустав, мышца) и плазме крови. Оказалось, что при нанесении на неизменные кожные покровы в области коленного

сустава 30 мг кетопрофена его концентрация в хрящевой ткани, синовиальной жидкости, синовии и ткани мениска оказалась существенно выше, чем при пероральном приеме 50 мг препарата [21]. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, показали, что локальное трансдермальное введение кетопрофена не только обеспечивает максимальное поступление препарата в требуемую область, но и позволяет в более короткие сроки создать в области нанесения и под ней достаточную концентрацию препарата, позволяющую добиться клинического эффекта.

Обезболивающий и противовоспалительный эффект местных лекарственных форм в значительной степени определяется не только физико-химическими свойствами самого препарата, но и характером веществ, входящих в их состав. Так, мази, созданные на основе жировых компонентов, впитываются недостаточно хорошо, в связи с чем действующее вещество не в полном объеме проникает через кожные покровы. Результаты экспериментального исследования, целью которого было сравнительное изучение способности кетопрофена, применяемого в форме мази и геля, проникать через неповрежденные кожные покровы, показали несомненное преимущество геля [22]. Авторы исследования установили, что применение кетопрофена в составе мази на жирной основе (белый вазелин), в отличие от крема или геля, характеризуется относительно низким поступлением препарата под кожу, при этом необходимость повышения концентрации препарата в месте введения требовала увеличения его концентрации в составе мази. Значительно лучше проникал через кожные покровы кетопрофен, применявшийся в виде геля или крема. Повышение поступления действующего лекарственного препарата под кожные покровы может быть обеспечено как за счет повышения его концентрации в трансдермальной форме, так и за счет особенностей состава лекарственной формы.

В данной связи представляют несомненный интерес результаты открытого неслепотного исследования, в которое были включены 32 пациента с ПБ, целью которого явилось изучение скорости наступления обезболивающего эффекта трансдермальной формы кетопрофена. В исследование были включены пациенты с ПБ давностью не более 12 нед с интенсивностью болевого синдрома от 30 до 60 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Выраженность динамики болевого синдрома оценивалась перед нанесением препарата на область максимальной болезненности в пояснице, на основании ВАШ и результатов тензоалгометрии, а также через 15, 30, 45, 90 и 120 мин после его нанесения. Также регистрировалась переносимость терапии – характер субъективных ощущений и возникновение побочных эффектов в виде местных реакций (гиперемия, отечность, зуд и пр.) или других нежелательных эффектов терапии.

Большинству из обследованных пациентов ($n=30$; 93,8%) на протяжении 12 мес до включения в исследование были проведены компьютерная или магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника. У всех больных были выявлены признаки унковертебрального артроза, остеохондроза, протрузии межпозвонковых дисков, их сочетание, наличием которых представлялось возможным объяснить существование болевого синдрома. Ни у одного из пациентов не было обнаружено травматических или воспалительных изменений, деструкции позвонков вследствие новообразования. Также отсутствовали значимых размеров грыжи межпозвонковых дисков, вызывающие компрессию спинальных корешков и являющиеся источником болевого синдрома.

Как было установлено при сборе анамнестических сведений, к моменту начала исследования 29 (90,6%) больных получали терапию по поводу ПБ, из них 25

(78,1%) с разной периодичностью принимали НПВП (кетопрофен, диклофенак, мелоксикам), 12 (37,5%) – миорелаксанты (тизанидин), физиотерапевтическое лечение, включая ультразвуковое и токовое воздействие, массаж, мануальную терапию. Все пациенты получали указанную терапию в амбулаторных условиях, никто из них на протяжении последних 6 мес не находился на стационарном лечении. Персистирование имевшегося болевого синдрома, вероятно, было связано с нерегулярностью проводимого лечения, несоблюдением рекомендаций по обеспечению оптимального двигательного режима, поддержанию адекватного объема физических нагрузок.

При оценке динамики интенсивности болевого синдрома было установлено, что через 15 мин после нанесения препарата имела место тенденция к уменьшению интенсивности болевых ощущений, однако отличия не носили достоверного характера по сравнению с исходным уровнем. Через 30 мин было отмечено достоверное уменьшение интенсивности боли в соответствии с ВАШ, а также по результатам тензоалгометрии, как по сравнению с исходным уровнем, так и по сравнению с результатами предыдущего исследования. Дальнейшее уменьшение изучавшихся показателей регистрировалось и при исследовании через 45 мин, когда регистрировалось дальнейшее достоверное снижение значений по ВАШ и результатов тензоалгометрии по сравнению с исследованиями на 15 и 30 мин, что свидетельствует о нарастании терапевтического эффекта к указанному периоду времени. При исследовании на 45 мин отличия также носили достоверный характер по сравнению с исходными значениями.

При исследовании на 90 и 120 мин дальнейшего снижения значений рассматриваемых показателей не наблюдалось, они оставались на относительно стабильном уровне, существенно не отличаясь от результатов, полученных при исследовании на 45 мин, достоверно отличаясь от исходных показателей.

В результате проведенного наблюдения была установлена зависимость выраженности противоболевого эффекта препарата и исходной выраженности болевого синдрома в соответствии с ВАШ: минимальные показатели его интенсивности на 30 и 120 мин были зарегистрированы у пациентов с наиболее низкими исходными значениями ($r=0,672$; $p<0,05$ и $r=0,588$; $p<0,05$ соответственно для двух периодов наблюдения). Не было выявлено значимых отличий обезболивающего эффекта в зависимости от пола и возраста пациентов. Также отсутствовала зависимость проводимой терапии от наличия сопутствующих соматических заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, заболевания органов пищеварительного тракта и пр.). Ни у одного из наблюдавшихся больных не было зарегистрировано нежелательных побочных эффектов терапии, у них отсутствовали как локальные, так и генерализованные побочные эффекты. Следует подчеркнуть, что у больных отсутствовали даже минимальные субъективные проявления терапии со стороны желудочно-кишечного тракта в виде появления неприятного привкуса, горечи во рту, изжоги, тошноты. Ни один из пациентов не отказался от участия в исследовании вследствие плохой переносимости препарата или возникновения нежелательных побочных эффектов, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Таким образом, имеющиеся данные позволяют рассматривать Быструмгель® в качестве лекарственного средства для лечения пациентов с ПБ. Его применение показано у пациентов с болевым синдромом умеренной интенсивности, при отсутствии болевого корешкового синдрома, в частности, в амбулаторных условиях.

Литература

1. Mafi J, McCarthy E, Davis R, Landon B. Worsening Trends in the Management and Treatment of Back Pain. *JAMA Intern Med* 2013; 2. doi:10.1001/jamainternmed.2013.8992.
2. Carnes D, Homer K, Underwood M et al. Pain management for chronic musculoskeletal conditions: the development of an evidence-based and theory-informed pain self-management course. *BMJ Open* 2013; 3: e003534. doi:10.1136/bmjopen-2013-003534.
3. Kennedy A, Reeves D, Bower P. The effectiveness and cost effectiveness of a national lay-led self care support programme for patients with long-term conditions: a pragmatic randomised controlled trial. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 254–61.
4. Garcia-Rodriguez L, Hernandez-Diaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001; 12: 570–6.
5. Schaffer D, Florin T, Eagle C et al. Risk of serious NSAID-related gastrointestinal events during long-term exposure: a systematic review. *MJA* 2006; 185 (9): 501–6.
6. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань: Казанский полиграфкомбинат, 2010.
7. Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВП-ассоциированная гепатопатия. *Научно-практическая ревматология*. 2003; 4: 87–91.
8. McGettigan P, Henry D. Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medicines Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries. *PLoS Med* 2013; 10 (2): e1001388. doi:10.1371/journal.pmed.1001388.
9. Fosbol E, Folke F, Jacobsen S et al. Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs among healthy individuals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3 (4): 395–405.
10. Kobli P, Steg P, Cannon C. NSAID Use and Association with Cardiovascular Outcomes in Outpatients with Stable Atherothrombotic Disease. *Am J Med* 2014; 127 (1): 53–60.
11. Bavy A, Kbalig A, Gong Y, Handberg E. Harmful effects of NSAIDs among patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2011; 124 (7): 614–20.
12. Grosser T, Fries S, FitzGerald G. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* 2006; 116: 4–15.
13. Brattvall M, Turan I, Jakobsson J. Musculoskeletal pain: prescription of NSAID and weak opioid by primary health care physicians in Sweden 2004–2008 – a retrospective patient record review. *J Pain Res* 2010; 3: 131–5.
14. Batysheva TT, Otcheskaya OV, Kamchatnov PR et al. Efficacy of the Combination of Artrosan and Combipen in Patients with Acute Lower Spinal Pain. *Neurosci and Behavioral Physiology* 2013; 43 (2): 240–3.
15. Scott N, Moga C, Harstall C. Managing low back pain in the primary care setting: The know-do gap. *Pain Res Manage* 2010; 15 (6): 392–400.
16. Smeets L, Moore R, Edwards J et al. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2004; 5: 10–6.
17. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Трубецкая Е.А. Пациент с болью в спине: возможности терапии. *Нервно-мышечные болезни*. 2013; 2: 20–7.
18. Spofford C, Asbmawi H, Subieta A et al. Ketoprofen produces modality-specific inhibition of pain behaviors in rats after plantar incision. *Anesth Analg* 2009; 109 (6): 1992–9.
19. Mason L, Moore R, Edwards J et al. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2004; 5: 10–6.
20. Montastier P. Etude de la cinétique de diffusion in vitro de quatre AINS destinés à la voie percutanée. *Médecine du sport* 1994; 68 (1): 40–4.
21. Mazieres B. Topical ketoprofen patch. *Drugs R D* 2005; 6: 337–44.
22. Gürol Z, Hekimo lu S, Demirdamar R, Sumnu M. Percutaneous absorption of ketoprofen. I. In vitro release and percutaneous absorption of ketoprofen from different ointment bases. *Pharm Acta Helv* 1996; 71 (3): 205–12.

Перспективы использования оксид азота-ассоциированного нестероидного противовоспалительного препарата – амтолметин гуацила

И.Г.Пахомова¹; Б.С.Апэрече²

¹ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург;

²ГБУ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе

Группа нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) остается одним из важных и незаменимых компонентов комплексного лечения во многих областях медицины: начиная от классической ревматологической практики с экспансией в такие области, как неврология, кардиология, гинекология и даже онкология. Широкому распространению приема НПВП в значительной мере способствует увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста в большинстве индустриально развитых стран мира. Хорошо известно, что с возрастом увеличиваются не только распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и патология опорно-двигательного аппарата. В этой связи важно подчеркнуть, что в популяции именно больные с хронической патологией суставов и позвоночника составляют основной круг потребителей НПВП.

Исторический ракурс

НПВП (разумеется, не в современной форме таблеток, капсул или саше, а в виде вытяжек или отваров из растений) известны не одно тысячелетие. Первые упоминания об использовании салицилатсодержащих растений (отвар из сушеных листьев мирта) для купирования болей в костях и мышцах встречаются в египетских папирусах, возраст которых составляет около 3500 лет. В другом древнейшем центре цивилизации шумеров Месопотамии для облегчения болевого синдрома при патологии опорно-двигательного аппарата использовали вытяжки из коры и листьев ивы [1]. Однако официально история НПВП начинается с 1874 г., когда в Германии Г.Кольбе нашел способ синтезировать салициловую кислоту. С конца XIX в. НПВП стали широко использоваться в клинической практике, включая не только острую ревматическую лихорадку,