

Острая боль в практике ревматолога

Е.Ю. Погожева[✉], В.Н. Амирджанова, А.Е. Каратеев

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

[✉]dr.pogozheva@gmail.com

Аннотация

Острая боль является одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью, существенно снижает качество жизни, приводит к потере трудоспособности. Важно отметить, что эффективность анальгетической терапии становится для пациента наиболее значимым критерием качества лечения. Успешная анальгетическая терапия позволяет повысить приверженность пациентов лечению, улучшить взаимодействие врача и пациента. В то же время недостаточный контроль острой боли может стать причиной ее хронизации. Среди предикторов перехода острой боли в хроническую следует выделить прежде всего исходно высокую интенсивность боли, недостаточную эффективность лечения, катастрофизацию своего состояния, психологические нарушения (депрессия, тревожность), а также физический труд и избыточную массу тела. Так как воспаление является основным механизмом развития острой и хронической боли, средством 1-й линии анальгетической терапии следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В ревматологии использование НПВП показано в качестве симптоматического обезболивающего и противовоспалительного средства при острой и хронической скелетно-мышечной боли, возникшей на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата (остеоартрит, ревматоидный артрит, спондилоартрит), неспецифической боли в спине, метаболических артропатиях, локальном воспалении мягких тканей ревматического характера (тендинит, тендовагинит, бурсит), а при лечении анкилозирующего спондилита НПВП являются основным патогенетическим средством, позволяющим замедлить прогрессирование болезни. При интенсивной острой боли, где скорость наступления обезболивающего эффекта имеет принципиальное значение, оправдано использование внутривенных и внутримышечных инъекций НПВП. Для эффективной помощи пациентам с болевым синдромом необходимо выбирать препарат из группы НПВП, имеющий выраженное терапевтическое действие, быстрое развитие эффекта и хороший профиль безопасности. Такими качествами обладает препарат декскетопрофен (Дексалгин®). В статье рассмотрены данные отечественных и зарубежных исследований, в которых декскетопрофен (Дексалгин®) продемонстрировал свою эффективность в качестве обезболивающей и противовоспалительной терапии многих заболеваний, сопровождающихся скелетно-мышечной болью. К его несомненным преимуществам следует отнести выраженный анальгетический эффект, быстроту наступления терапевтического действия, наличие лекарственных форм для парентерального (внутримышечного и внутривенного) введения, обширный опыт применения препарата.

Ключевые слова: острая боль, нестероидные противовоспалительные препараты, декскетопрофен, Дексалгин, инъекции, эффективность, переносимость.

Для цитирования: Погожева Е.Ю., Амирджанова В.Н., Каратеев А.Е. Острая боль в практике ревматолога. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 121–124. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190630

Review

Acute pain in rheumatologist's practice

Elena Iu. Pogozheva[✉], Vera N. Amirdzhanova, Andrei E. Karateev

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

[✉]dr.pogozheva@gmail.com

Abstract

Acute pain is one of the most frequent reasons for patients' presentation that significantly decreases quality of life and results in disability. It is important to notice that analgesic therapy effectiveness becomes the most important criteria of treatment quality for the patient. Successful analgesic therapy allows to increase treatment compliance and to improve communication between the medical practitioner and the patient. At the same time not significant acute pain control may become a reason for its chronification. Among prognostic factors of acute pain chronification special mention should go to baseline pain high intensity, insufficient treatment effectiveness, catastrophizing of the condition by the patient, psychological disorders (depression, anxiety) as well as physical labor and excess body mass. As inflammation is one of the main mechanisms of acute and chronic pain development, non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) should be considered as a first line analgesic therapy. The use of NSAIDs in rheumatology is indicated as a symptomatic analgesic and anti-inflammatory medication in acute and chronic musculoskeletal pain in patients with musculoskeletal system disorders (osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and spondylarthritis), non-specific back pain, metabolic arthropathies, local soft tissue inflammation of rheumatologic genesis (tendinitis, tendovaginitis, bursitis), also in treatment of ankylosing spondylitis NSAIDs are the main group of pathogenic medication that allows to slow disease progression. In intensive acute pain treatment where timing of analgesic effect onset is principal, the use of intravenous and intramuscular NSAIDs injections is justified. For effective help to the patients with pain syndrome it is necessary to choose a NSAIDs medication with significant therapeutic effect, rapid effect development and good safety profile. Dexketoprofen (Dexalgin®) has all these qualities. The article describes data from Russian and foreign studies where Dexketoprofen (Dexalgin®) was shown to be effective as an analgesic and anti-inflammatory therapy in many disorders associated with musculoskeletal pain. Its doubtless advantages include significant analgesic effect, rapidity of therapeutic effect, availability of dosage forms for parenteral (intramuscular and intravenous) use, and solid experience of use.

Key words: acute pain, non-steroid anti-inflammatory drugs, dexketoprofen, Dexalgin, injections, effectiveness, tolerability.

For citation: Pogozheva E.Iu., Amirdzhanova V.N., Karateev A.E. Acute pain in rheumatologist's practice. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 121–124. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190630

Острая боль является одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью, существенно снижает качество жизни, приводит к потере трудоспособности. Важно отметить, что эффективность анальгетической терапии становится для пациента наиболее значимым критерием качества лечения. По данным метаанализа 2018 г. (208 исследований, общее число больных 95 560), в котором оценивалась удовлетворенность пациентов эндопротезированием коленного сустава, важнейшим параметром выступал низкий уровень послеоперационной боли [1]. В нескольких работах было показано, что для пациентов с такими распространенными ревматическими заболеваниями, как остеоартрит и ревматоидный артрит, боль остается одним из основных симптомов, обуславливающих тяжесть патологии, а ее своевременное

купирование – приоритетным показателем эффективности терапии [2, 3].

Успешная анальгетическая терапия позволяет повысить приверженность пациентов лечению, улучшить взаимодействие врача и пациента. В то же время недостаточный контроль острой боли может стать причиной ее хронизации. По данным многочисленных исследований среди предикторов перехода острой боли в хроническую следует выделить прежде всего исходно высокую интенсивность боли, недостаточную эффективность лечения, катастрофизацию своего состояния, психологические нарушения (депрессия, тревожность), а также физический труд и избыточную массу тела [4–13].

Поскольку воспалительная реакция является основным механизмом развития острой и хронической боли, сред-

ством 1-й линии анальгетической терапии следует считать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При этом выбор НПВП должен быть максимально персонализированным, основываться на критериях безопасности и определяться наличием тех или иных факторов риска. Более эффективным, чем режим «по требованию», считается курсовое использование НПВП в средних и высоких терапевтических дозах. Очень важным является мониторинг эффективности лечения, который проводится каждые 7–14 дней от начала приема полной терапевтической дозы препарата и в дальнейшем при коррекции терапии. Оптимизация применения препаратов данной группы подробно обсуждена в национальных рекомендациях 2015 г. по использованию НПВП в клинической практике [14].

В ревматологии использование НПВП показано в качестве симптоматического обезболивающего и противовоспалительного средства при острой и хронической скелетно-мышечной боли, возникшей на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата (остеоартрит, ревматоидный артрит, спондилоартрит), неспецифической боли в спине, метаболических артропатиях, локальном воспалении мягких тканей ревматического характера (тендинит, тендовагинит, бурсит). При лечении анкилозирующего спондилита НПВП являются основным патогенетическим средством, их регулярный прием позволяет замедлить прогрессирование болезни, связанное с формированием анкилоза осевого скелета. При интенсивной острой боли, где скорость наступления обезболивающего эффекта имеет принципиальное значение, оправдано использование внутривенных и внутримышечных инъекций НПВП [15].

Таким образом, для первого этапа помощи пациентам с острой болью следует выбирать препарат из группы НПВП с выраженным терапевтическим действием, быстрым развитием эффекта и коротким периодом полувыведения, исключающим кумуляцию и связанные с ней нежелательные явления.

Одним из широко назначаемых НПВП с мощным анальгетическим действием является кетопрофен, обладающий относительно высокой селективностью в отношении циклооксигеназы (ЦОГ)-1 и, соответственно, способный вызывать серьезные побочные эффекты, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В нескольких эпидемиологических исследованиях было показано, что при использовании этого препарата риск развития такого серьезного осложнения, как желудочно-кишечное кровотечение, был существенно выше, чем на фоне приема других популярных неселективных НПВП – ибупрофена и диклофенака [16, 17].

Кетопрофен является рацематической смесью двух энантиомеров, один из которых, правовращающий (S+), отвечает за биологическую активность препарата, а другой, левовращающий (R-), снижает биодоступность рацемата и повышает риск развития нежелательных эффектов со стороны ЖКТ. Применение современных биотехнологий позволило выделить биологически активную часть кетопрофена и создать новый препарат – декскетопрофена (ДКП) трометамол, представляющий собой водорастворимую соль чистого правовращающего стереоизомера [18–20]. В отличие от своего предшественника кетопрофена ДКП обладает существенными фармакологическими достоинствами. Его действующая доза в 2 раза меньше, чем у кетопрофена, а скорость наступления терапевтического эффекта значительно выше. Так, пиковая концентрация в сыворотке крови отмечается уже через 15–45 мин после перорального приема ДКП и примерно в 2 раза превышает таковую у кетопрофена. После приема 25 мг ДКП максимальная концентрация препарата в плазме составляет 3,1 мг/л, что обеспечивает его высокое анальгетическое действие.

В последнее время появляются данные, что механизм терапевтического эффекта ДКП не ограничивается тради-

ционным воздействием на ЦОГ-2. В работе G. Iohom, и соавт. на фоне терапии ДКП было отмечено достоверное снижение концентрации ряда важнейших провоспалительных медиаторов и цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ)-6, хорошо коррелировавшее с клиническим эффектом препарата [21].

Большой интерес представляют данные, полученные российскими исследователями в отношении потенциальных фармакологических эффектов ДКП [22]. С помощью сравнительного хемореактивного анализа было установлено, что помимо действия на провоспалительные простагландины (ПГ) ДКП способен ингибировать метаболизм лейкотриенов посредством угнетения активности 5-липоксигеназы и лейкотриенового рецептора B₄, а также сдерживать выработку матриксных металлопротеиназ (ММР3, ММР8 и ММР13), способен активировать рецепторы γ -аминомасляной кислоты, ингибировать секрецию ИЛ-6 в остеобластах и тем самым снижать уровень С-реактивного белка в плазме крови, подавлять синтез фактора некроза опухоли α . Кроме того, анализ выявил потенциальный сосуддорасширяющий эффект за счет ингибирования ангиотензинпревращающего фермента и рецептора ангиотензина II, антиагрегантный эффект, обусловленный ингибированием тромбосан А₂-синтазы и гипогликемический эффект вследствие активации рецептора инсулина.

Одним из немаловажных достоинств ДКП также является разнообразие лекарственных форм, позволяющих значительно расширить область применения препарата. Он выпускается в таблетках, гранулах для приготовления раствора для приема внутрь и растворе для внутримышечного и внутривенного введения.

В настоящее время опубликовано достаточно большое число работ с высоким уровнем доказательности (рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы), подтверждающих хорошую эффективность и относительную безопасность кратковременного применения ДКП при боли самого разного происхождения.

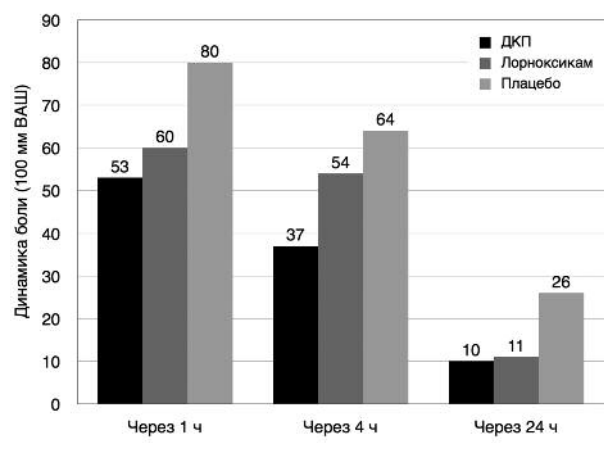
Одной из самых масштабных работ был систематический обзор, включающий 35 исследований (6380 пациентов) из баз PubMed и Cochrane Central [23]. Согласно полученным результатам, при острой и хронической боли ДКП был, по крайней мере, столь же эффективен, как другие НПВП и комбинации парацетамола с опиоидами. В данный обзор также вошли работы, изучавшие эффективность ДКП в отношении острой боли в нижней части спины. При сравнении перорального приема 25 мг 3 раза в сутки в течение 4–7 дней ДКП показал эффективность, сходную с диклофенаком 150 мг/сут.

В работе B. Metscher и соавт. при сравнении ДКП с трамадолом [24] было показано, что после 4 дней терапии в группе ДКП отмечалось статистически достоверное снижение боли при движениях ($p=0,044$) по сравнению с трамадолом. Эффективность ДКП в отношении ночной боли превышала таковую трамадола на 22,9%. При этом пациенты основной группы нуждались в дополнительном приеме парацетамола только в течение 1 дня лечения, в то время как в группе трамадола использование парацетамола требовалось в среднем 3 дня ($p=0,011$).

При сравнении внутримышечного введения ДКП в дозе 50 мг 2 раза в день и диклофенака 75 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней 370 пациентам с острой болью в нижней части спины была показана одинаково высокая эффективность данных препаратов, однако анальгетическое действие при введении ДКП развивалось быстрее [25].

При оценке эффективности внутривенного введения 50 мг ДКП сравнивался с парацетамолом 1 г и морфином 0,1 мг/кг. Уровень боли определялся по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до начала терапии, через 15 и 30 мин после введения препаратов. В окончательный анализ были включены 137 пациентов. По результатам исследования

Сравнение эффективности внутривенного введения ДКП 100 мг/сут и лорноксикама 16 мг/сут у 120 больных, перенесших эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов [31].
Comparison of effectiveness of intravenous dexketoprofen 100 mg per day injection and lornoxicam 16 mg per day injection in 120 patients after endoprosthesis replacement of knee and hip joints [31].



клинический эффект был сопоставим во всех трех группах [26]. Сходные данные были получены в результате исследования Y. Tunalı и соавт., где эффективность ДКП при острой дискогенной люмбалгии не уступала внутривенному введению морфина [27], а в недавно опубликованном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) ДКП продемонстрировал преимущество перед парацетамолом при внутривенном введении в отношении скелетно-мышечной боли [28].

При эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов (252 пациента) внутривенное введение ДКП сравнивалось с его предшественником кетопрофеном и плацебо. Оба препарата показали хорошее анальгетическое действие и опиоидсберегающий эффект, но общее число осложнений в основной группе было достоверно меньше (16 и 21,3% соответственно). При этом частота геморрагических осложнений на фоне приема НПВП не отличалась от плацебо [29]. В другой работе ДКП показал свое преимущество не только в отношении эффективности обезболивания, но и в переносимости инъекционного введения (2,4 и 4,2 балла по 11-балльной числовой рейтинговой шкале соответственно) [30].

В еще одной работе сравнивалась эффективность комплексного обезболивания с включением ДКП, лорноксикама и плацебо у 120 больных после эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов. Эффективность ДКП оказалась выше: через 1 ч после операции выраженность боли (по 100 мм ВАШ) составила в группах ДКП, лорноксикама и плацебо 53, 60 и 80 мм, через 4 ч – 37, 54 и 64 мм соответственно ($p < 0,05$). Через 24 ч выраженность боли в покое была достоверно ниже в обеих лечебных группах в сравнении с плацебо: 10, 11 и 26 мм соответственно (см. рисунок). Ниже оказалась и потребность в опиоидах (морфин): в среднем за сутки его потребовалось 11,5, 14,6 и 22,9 мг [31].

Интерес к применению ДКП в реальной клинической практике подтверждается данными многих отечественных исследований. Так, в ходе открытого сравнительного исследования Е.В. Подчуфаровой оценили эффективность препарата Дексалгин® (75 мг/сут) и диклофенака натрия (100 мг/сут) у 30 пациентов с острой болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника [32]. ДКП показал преимущество перед диклофенаком в скорости наступления эффекта (30 и 45 мин соответственно; $p < 0,05$). У 10% пациентов, получавших Дексалгин®, полное купирование боли отмечалось уже к концу 1-го дня лечения, а 40% отмечали значительное улучшение. К концу лечения полное купирование боли в основной группе было достигнуто у 30% па-

циентов, а значительное улучшение – у 45%. Достоверное улучшение функциональной активности у пациентов, получавших Дексалгин®, отмечалось уже к 3-му дню лечения.

В работе Н.В. Чичасовой также сравнивались эффективность и переносимость Дексалгина и диклофенака. В исследование были включены 60 пациентов с первичным остеоартрозом [33]. Больные основной группы получали ДКП по 75 мг/сут, контрольной – диклофенак 100 мг/сут. Длительность исследования составляла 2 нед. Оба препарата показали хорошую клиническую эффективность и аналогичную переносимость.

Эффективность терапии Дексалгином у пациентов с острой и хронической болью в спине различной локализации была показана в работе А.Е. Барулина и соавт. [34]. 217 пациентов, включенных в исследование, были разделены на две группы. Основная группа получала медикаментозную терапию (Дексалгин® внутримышечно 50 мг 1–2 раза в сутки в течение 2 дней, затем, при необходимости, перорально в дозе 50 мг/сут и Мидокалм 150 мг 2–3 раза в сутки) в сочетании со специальными занятиями (обучающие материалы, демонстрация приемов, позволяющих уменьшить бытовые нагрузки на позвоночник, рекомендации по лечебной физкультуре и питанию). Пациенты контрольной группы получали только медикаментозную терапию. Длительность наблюдения составляла 6 мес. После окончания лечения терапевтический эффект был достигнут у 88,4% пациентов основной группы и у 89,5% пациентов группы сравнения. Через 6 мес достигнутый эффект удалось сохранить 75,9% пациентам основной группы и 43,8% группы контроля.

Практически во всех приведенных выше исследованиях отмечались как эффективность, так и безопасность применения ДКП. Нежелательные явления на фоне приема данного препарата возникали не чаще, чем в группе плацебо, и реже по сравнению с кетопрофеном, другими НПВП и трамадолом. По данным рассмотренного выше систематического обзора 35 РКИ, серьезных осложнений, таких как ЖКТ-кровотечение, инфаркт миокарда, инсульт или гибель пациента, отмечено не было даже при относительно длительном приеме (продолжительностью терапии ДКП от 1 до 21 дня) [23].

Отдельно частота развития осложнений при использовании самых часто назначаемых НПВП изучалась в исследовании X. Carpe и соавт. [35]. Были включены 7337 больных с выраженной болью, связанной с патологией опорно-двигательной системы, головной и зубной болью, дисменореей. Большинство пациентов (5429) получали ДКП, 485 – диклофенак, 479 – ибупрофен, 459 – парацетамол, 207 – метамизол, 103 – ацеклофенак, 74 – напроксен, 69 – пироксикам и 32 – дексибупрофен. Чаще всего отмечались нежелательные явления со стороны ЖКТ (у 3,5% испытуемых и 84% всех побочных явлений). По сравнению с парацетамолом риск развития ЖКТ-осложнений (отношение шансов – ОШ) при использовании ДКП составил 1,3, ибупрофена – 1,57, напроксена – 2,31, пироксикама – 2,63, диклофенака – 3,37.

В другом крупном исследовании оценивался риск развития ЖКТ-кровотечений на фоне приема НПВП в реальной клинической практике [36]. В период с 1998 по 2001 г. в 18 госпиталях Испании и Италии выявлено 2813 эпизодов ЖКТ-кровотечений. Группа контроля состояла из 7193 пациентов, соответствующих по полу и возрасту. Показано, что 41% кровотечений был связан с приемом НПВП. Риск развития (ОШ) данного осложнения для ДКП составлял 4,9 и превышал таковой для ибупрофена (3,1), диклофенака (3,7) и нимесулида (3,2), однако был ниже, чем у мелоксикама (5,7), и намного ниже по сравнению с ацетилсалициловой кислотой (8,0), обычным кетопрофеном (10,0) и особенно кеторолаком (24,7).

Таким образом, по данным отечественных и зарубежных исследований ДКП (Дексалгин®) оказывает выраженный

обезболивающий и противовоспалительный эффект, сопоставимый с таковым у других НПВП и анальгетиков и может быть использован для быстрого купирования острых и обострения хронических болевых синдромов у пациентов со скелетно-мышечной болью, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, неспецифической болью в спине, а также при комплексном анестезиологическом пособии в периоперационном периоде. ДКП достаточно редко вызывает серьезные побочные эффекты, превосходя по переносимости такие популярные в нашей стране НПВП, как диклофенак, кетопрофен и кеторолак.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Kahlenberg CA, Nwachukwu BU, McLawhorn AS et al. Patient satisfaction after total knee replacement: a systematic review. *HSS J* 2018; 14 (2): 192–201.
- Chua JR, Gibson KA, Pincus T. Pain and other self-report scores in patients with osteoarthritis indicate generally similar disease burden to patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 (Suppl. 107): 5: 88–93.
- Ten Klooster PM, Veehof MM, Taal E et al. Changes in priorities for improvement in patients with rheumatoid arthritis during 1 year of anti-tumour necrosis factor treatment. *Ann Rheum Dis* 2007; 66 (11): 1485–90.
- Althaus A, Arranz Becker O, Moser KH et al. Postoperative pain trajectories and pain chronification—an empirical typology of pain patients. *Pain Med* 2018; 19 (12): 2536–45.
- Gilron I, Vandenkerkhof E, Katz J et al. Evaluating the association between acute and chronic pain after surgery: impact of pain measurement methods. *Clin J Pain* 2017; 33 (7): 588–94.
- Blichfeldt-Eckhardt MR. From acute to chronic postsurgical pain: the significance of the acute pain response. *Dan Med J* 2018; 65 (3). ID B5326.
- Blichfeldt-Eckhardt MR, Andersen C, Ording H et al. From acute to chronic pain after thoracic surgery: the significance of different components of the acute pain response. *J Pain Res* 2018; 11: 1541–8.
- Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015; 114 (4): 551–61.
- Beneciuk LM, Jent TA, He Y et al. Prediction of persistent musculoskeletal pain at 12 months: a secondary analysis of the optimal screening for prediction of referral and outcome (OSPRO) Validation Cohort Study. *Phys Ther* 2018; 98 (5): 290–301.
- Gerhart JL, Burns JW, Bruehl S et al. Variability in negative emotions among individuals with chronic low back pain: relationships with pain and function. *Pain* 2018; 159 (2): 342–50.
- Lagersted-Olsen J, Bay H, Jorgensen MB et al. Low back pain patterns over one year among 842 workers in the DPhacto study and predictors for chronicity based on repetitive measurements. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17 (1). ID 453.
- Friedman BW, Gensler S, Yoon A et al. Predicting three-month functional outcomes after an ED visit for acute low back pain. *Am J Emerg Med* 2017; 35 (2): 299–305.
- Clark J, Nijs J, Yeowell G, Goodwin PC. What are the predictors of altered central pain modulation in chronic musculoskeletal pain populations? A systematic review. *Pain Physician* 2017; 20 (6): 487–500.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Соврем. ревматология*. 2015; 9 (1): 4–24. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Iakhno N.N. et al. Klinicheskie rekomendatsii "Ratsional'noe primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov (NPVP) v klinicheskoi praktike". *Sovrem. revmatologiya*. 2015; 9 (1): 4–24 (in Russian).]
- Клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. Е.Л.Насонов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; с. 349–55. [Clinical recommendations. *Rheumatology*. Pod red. E.L.Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; p. 349–55 (in Russian).]
- Henry D, Lim L, Garcia Rodriguez L et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996; 312: 1563–6.
- Lanas A, Garsia-Rodriguez L, Arroyo M et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 inhibitors, traditional non-steroidal non-aspirin NSAID, aspirin, and combinations. *Gut* published online 10 May 2006; DOI: 10.1136/gut.2005.080754.
- Barbanoj M, Antonijon R, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dextketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40 (4): 245–62.
- Rodriguez MJ, Arbós RM, Amaro SR. Dextketoprofen trometamol: clinical evidence supporting its role as a painkiller. *Exp Rev Neurother* 2008; 8 (11): 1625–40. DOI: 10.1586/14737175.8.11.1625
- Walczak JS. Analgesic properties of dextketoprofen trometamol. *Pain Manag* 2011; 1 (5): 409–16. DOI: 10.2217/pmt.11.42
- Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dextketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 2002; 88 (4): 520–6.
- Торшин И.Ю., Громова О.А., Федотова Л.Э., Громов А.Н. Сравнительный хемореактивный анализ декскетопрофена, кетопрофена и диклофенака. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018; 10 (1): 47–54. [Torshin I.Yu., Gromova O.A., Fedotova L.E., Gromov A.N. Sravnitel'nyi khemoreakivnyi analiz deksketoprofena, ketoprofena i diklofenaka. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2018; 10 (1): 47–54 (in Russian).]
- Moore RA, Barden J. Systematic review of dextketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol* 2008; 8: 11. DOI: 10.1186/1472-6904-8-11
- Metscher B, Kübler U, Jähnel-Kracht H. Dextketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. *Fortschr Med Orig* 2001; 118 (4): 147–51.
- Zippel H, Wagenitz A. A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dextketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. *Clin Drug Invest* 2007; 27 (8): 533–43.
- Eken C, Serinken M, Elicabuk H et al. Intravenous paracetamol versus dextketoprofen versus morphine in acute mechanical low back pain in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. *Emerg Med J* 2014; 31 (3): 177–81. DOI: 10.1136/emmermed-2012-201670
- Tunali Y, Akçil EF, Dilmen OK et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dextketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25 (2): 143–7. DOI: 10.1097/ANA.0b013e31827464.
- Demirozoglul E, Yilmaz A, Ozen M et al. Intravenous dextketoprofen versus paracetamol in non-traumatic musculoskeletal pain in the emergency department: A randomized clinical trial. *Am J Emerg Med* 2019. pii: S0735-6757(19)30045-2. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.01.040
- Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dextketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Invest* 2006; 26 (9): 517–28.
- Sjövall S, Kokki M, Nokela A et al. Intravenous dextketoprofen induces less injection pain than racemic ketoprofen. *J Clin Pharm Ther* 2015; 40 (4): 431–5. DOI: 10.1111/jcpt.12284
- Sivriköz N, Koltka K, Güreşi E et al. Perioperative dextketoprofen or lornoxicam administration for pain management after major orthopedic surgery: a randomized, controlled study. *Agri* 2014; 26 (1): 23–8. DOI: 10.5505/agri.2014.09821
- Подчуфарова Е.В. Дексалгин в лечении острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации. *Боль*. 2005; 2: 41–4. [Podchufarova E.V. Deksalgin v lechenii ostrykh bolevykh sindromov poiasnichno-kresttsovoi lokalizatsii. *Bol'*. 2005; 2: 41–4 (in Russian).]
- Чичасова Н.В. Новые подходы к купированию острого болевого синдрома в ревматологии и неврологии. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (2): 50–5. [Chichasova N.V. Novye podkhody k kupirovaniyu ostrogo bolevogo sindroma v revmatologii i nevrologii. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (2): 50–5 (in Russian).]
- Барулин А.Е., Курушина О.В. Комплексная терапия острой и хронической боли в спине с применением препарата дексалгин. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112 (11): 61–4. [Barulin A.E., Kurushina O.V. Kompleksnaya terapiya ostroi i khronicheskoi boli v spine s primeneniem preparata deksalgin. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012; 112 (11): 61–4 (in Russian).]
- Carne X, Rios J, Torres F. Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dextketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2009; 31 (8): 533–40.
- Laporte J, Ibanez L, Vidal X et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. *Drug Saf* 2004; 27 (6): 411–20.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Погожева Елена Юрьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». E-mail: dr.pogozheva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>

Амирджанова Вера Николаевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5382-6357>

Каратеев Андрей Евгеньевич – д-р мед. наук, рук. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Elena Iu. Pogozheva – Cand. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. E-mail: dr.pogozheva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>

Vera N. Amirdzhanova – D. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5382-6357>

Andrei E. Karateev – D. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.09.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.10.2019