

# Нестероидные противовоспалительные препараты при острой боли: консенсус эффективности и безопасности

К.м.н. И.Г. Пахомова<sup>1</sup>, профессор А.Н. Кучмин<sup>2</sup>, к.м.н. Е.Ю. Павлова<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург  
ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Острый болевой синдром и усиление хронической боли в практике врача-клинициста встречаются достаточно часто. При этом острая боль, несмотря на кратковременное течение, может причинять немало беспокойств пациентам. Важно подчеркнуть, что в большинстве случаев несвоевременное и неадекватное лечение острой боли трансформирует ее в хроническую, что, в свою очередь, усложняет ее коррекцию. Знание механизмов развития боли может помочь врачу в выборе тактики лечения, а также соответствующих средств коррекции болевых ощущений. Одним из основных инструментов терапии острой и хронической боли при широком круге заболеваний и патологических состояний являются нестероидные противовоспалительные препараты, способные оказывать не только противовоспалительное действие, но и влиять как на периферический, так и на центральный механизм алгезии. При этом данные препараты имеют существенное преимущество перед иными симптоматическими анальгетическими средствами не только по выраженности терапевтического эффекта, но и по безопасности. Препарат Кеторол, являясь ненаркотическим анальгетиком, обладает выраженным быстрым обезболивающим эффектом и доказанной безопасностью при коротких курсах терапии.

**Ключевые слова:** острая боль, алгезия, коррекция боли, нестероидные противовоспалительные препараты, Кеторол.

**Для цитирования:** Пахомова И.Г., Кучмин А.Н., Павлова Е.Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты при острой боли: консенсус эффективности и безопасности // РМЖ. 2017. № 21. С. 1537–1542.

## ABSTRACT

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute pain: consensus of efficacy and safety

Pakhomova I.G.<sup>1</sup>, Kuchmin A.N.<sup>2</sup>, Pavlova E.Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

<sup>2</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

An acute pain syndrome or an increase in chronic pain is quite common in the practice of a clinician. At the same time, an acute pain even for a short-term period can cause a lot of discomfort to patients. It is important to emphasize that in most cases untimely and inadequate treatment of acute pain transforms it into a chronic one, which, in turn, complicates its correction. Knowledge of the mechanisms of the pain development can help the doctor to choose the treatment and appropriate means for correcting painful sensations. One of the main tools for the treatment of acute and chronic pain in a wide range of diseases and pathological conditions are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which have not only anti-inflammatory effects, but also influence both the peripheral and the central mechanism of algnesia. Thus, these drugs have a significant advantage over other symptomatic analgesic means not only in terms of the therapeutic effect, but also in safety. Ketorol, a non-narcotic analgesic drug, has a pronounced rapid analgesic effect and a proven safety in short therapy courses.

**Key words:** acute pain, algnesia, pain correction, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Ketorol.

**For citation:** Pakhomova I.G., Kuchmin A.N., Pavlova E.Yu. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute pain: consensus of efficacy and safety // RMJ. 2017. № 21. P. 1537–1542.

**Б**оль – один из наиболее распространенных симптомов, причиняющих страдания миллионам людей. Проблема боли и болевых ощущений, а также механизмов их развития продолжает оставаться одной из наиболее сложных областей патофизиологии человека. Вместе с тем благодаря многочисленным исследованиям в различных областях медицины к настоящему времени накоплен значительный материал для понимания механизмов боли [1, 2].

## Патофизиология боли

Боль – это важнейший сигнал о повреждении тканей, поступающий в центральную нервную систему (ЦНС) и посто-

янно действующий регулятор гомеостатических реакций. В основе любой боли лежит раздражение болевых или полимодальных рецепторов, т. е. боль, прежде всего, это ощущение [2, 3]. Из всех видов чувствительности боль занимает особое место, она влечет за собой стимуляцию различных отделов нервной и эндокринной систем, для нее нет единого универсального раздражителя. Боль включает эмоциональный, вегетативный, двигательный и поведенческий компоненты и представляет собой основанное на болевом ощущении психофизиологическое состояние организма.

Возникновение боли определяется двумя основными механизмами: раздражением специализированных болевых рецепторов (**ноцицепторов**) медиаторами, высвобож-

дающимися при повреждении тканей (воспаление, травма, ишемия и др.), и патологическими нарушениями в нервной системе.

Специфическими проводниками возникшего в ноцицепторах возбуждения являются два типа нервных волокон: толстые миелинизированные Аδ-терминали и тонкие немиелинизированные С-волокна, филогенетически более примитивные. Оба эти типа представлены и в поверхностных тканях, и во внутренних органах. Вместе с тем кожа и мышцы иннервируются преимущественно Аδ-афферентами, которые обеспечивают высокую скорость проведения и возникновение острой, четко локализованной, эпикритической боли, стихающей сразу после прекращения действия стимула. По тонким С-волокам проводится медленный импульс, что сопровождается появлением отсроченной тупой, диффузной, жгучего характера протопатической боли. С-афференты иннервируют мышцы, надкостницу, брыжейку, брюшину и внутренние органы.

Болевые рецепторы – это единственный тип чувствительных рецепторов, который не подлежит какой бы то ни было адаптации или десенсibilизации под воздействием дрящегося или повторяющегося сигнала. Ноцицепторы не повышают при этом порог своей возбудимости, как это делают другие, например холодовые, рецепторы. Следовательно, рецептор не привыкает к боли. Более того, в ноцицептивных нервных окончаниях имеет место прямо противоположное явление – сенсibilизация болевых рецепторов сигналом, что отражается на снижении порога возбудимости (особенно при поражении внутренних органов).

Важно отметить, что боль представляет собой сложное ощущение, в котором ноцицепция соединяется с субъективным опытом, включающим сильный эмоциональный (аффективный) компонент, рефлекторные изменения функций внутренних органов, двигательные безусловные рефлексы, волевые усилия, направленные на устранение боли. При одном и том же ноцицептивном компоненте аффективный компонент может существенно меняться. Иными словами, у различных людей интенсивность боли при одном и том же раздражителе может значительно отличаться.

Ноцицептивные нервные окончания являются хемочувствительными, поскольку воздействие всех раздражителей, вызывающих ощущение боли (механические, термические, воспалительные, ишемические, химические), связано с изменением химического окружения ноцицепторов. К группе химических (гуморальных) медиаторов, участвующих в ноцицептивной передаче и регуляции потока болевых импульсов, относят:

- 1) нейротрансмиттеры:
  - 5-НТ – серотонин, норадреналин (наиболее активные медиаторы);
  - гистамин (чаще вызывает зуд, чем боль);
- 2) кинины:
  - брадикинин, каллидин (высокомолекулярный кининоген, мощный продуцент боли, способствующий высвобождению простагландинов, усиливающих болевой эффект, является агонистом специфических рецепторов, сопряженных с G-белком);
- 3) низкий рН (способствует открытию протонактивируемых каналов ноцицептивных афферентных нейронов);
- 4) АТФ (стимулирует открытие АТФ-азных катионных каналов чувствительных нейронов);

- 5) молочная кислота (способствует открытию протонных каналов ноцицептивных афферентных нейронов, является потенциальным медиатором ишемической боли);
- 6) ионы калия (медиаторы ишемической боли, стимулируют катионный обмен между ионами водорода и натрия);
- 7) простагландины (существенно повышают болевой порог 5-НТ (серотонина) и брадикинина);
- 8) такинины (субстанция Р-SP, нейрокинины А и В – представлены в центральной и периферической нервных системах);
- 9) опиоидные пептиды.

Роль эндогенных опиоидов в регуляции потока болевых импульсов считается значительной, поскольку данный гуморальный медиатор действует на различные уровни ноцицептивного канала и составляет своеобразную нисходящую систему контроля боли. Опиоидные пептиды снижают чувствительность болевых рецепторов, угнетают синаптическую передачу импульса на уровне задних рогов спинного мозга, увеличивают поток импульсов из параганглиоцелочного ретикулярного ядра и периакулярного серого вещества к большому ядру шва. Немаловажное значение в передаче болевого импульса с периферии на передаточные нейроны спиноталамического тракта имеют также окись азота, субстанция Р и пептид, относящийся к гену кальцитонина.

Взаимодействие медиаторов (аллогенов) и ноцицептивных путей модулируется сложными взаимоотношениями (рис. 1) [1]. При этом если одни аллогены облегчают передачу болевого импульса, то другие способны вызвать ингибирование возбуждения, в результате чего ноцицептивный сигнал поступает с уменьшением болевого ощущения.

Организм человека в ответ на болевое раздражение запускает систему контроля боли – антиноцицепцию, которая включает ряд структур головного мозга (гиппокамп, ядра мозжечка, некоторые зоны серого вещества, миндалинного тела), отвечающих за нисходящий, церебральный контроль афферентного пути, вызывая торможение передачи сигнала нейронами спинного мозга. Повреждение данной системы может сопровождаться появлением боли. Тормозными медиаторами антиноцицептивной системы служат опиатные нейропептиды – эндорфины, энкефалины, динорфин. Этим объясняется снижение болевой чувствительности при действии синтетических и природных аналогов этих пептидов – морфия, опия и др. (рис. 1). Также активное участие серотонина и норадреналина в функционировании антиноцицептивной системы объясняет ослабление боли, вызываемое трициклическими антидепрессантами, основным свойством которых является подавление обратного захвата в серотонинергических и норадреналинергических синапсах.

Кроме ноцицептивного типа болевой чувствительности, у человека выделяют также **невропатический** вид боли, представляющий собой реакцию в ответ на повреждение окончаний чувствительных нервных волокон, он не несет защитной функции, может развиваться и сохраняться при отсутствии явного первичного болевого раздражителя [4]. Такая боль часто плохо локализована и сопровождается различными нарушениями поверхностной чувствительности: гипералгезией (интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении зоны первичного повреждения либо соседних и даже отдаленных зон); аллодинией (возникновение

болевого ощущения при воздействии неболевых, различных по модальности раздражителей); гиперпатией (выраженная реакция на повторные болевые воздействия с сохранением ощущения сильной боли после прекращения болевой стимуляции); болевой анестезией (ощущение боли в зонах, лишенных болевой чувствительности).

Особую категорию составляют **психогенные боли**, в возникновении которых важную роль играют тревожно-депрессивные состояния, которые могут протекать скрыто и не осознаваться самим пациентом. Безусловно, на характер психогенной боли влияют личностные особенности пациента, его эмоциональный фон, когнитивные и социальные факторы, психологическая стабильность и т. д. Основные признаки психогенных болей – монотонность, длительность, диффузный характер и возможное сочетание с болями различной локализации, например головной или спинной болью. Психогенные боли могут быть одним из множества признаков в клинической картине маскированной депрессии или соматоформных расстройств.

**Классификация**

В настоящее время существует несколько классификационных вариантов боли в зависимости от клинического подхода к пациенту [5, 6]. На практике чаще используют разделение видов боли по временным параметрам на острые, транзиторные и хронические (табл. 1).

**Острая боль** развивается, как правило, быстро, реже – постепенно, неразрывно связана с вызвавшим ее повреждением. Длительность острой боли определяется временем

действия повреждающего фактора (минуты или часы). Острая боль чаще носит локальный характер, всегда эмоционально окрашена, что придает ей индивидуальный характер.

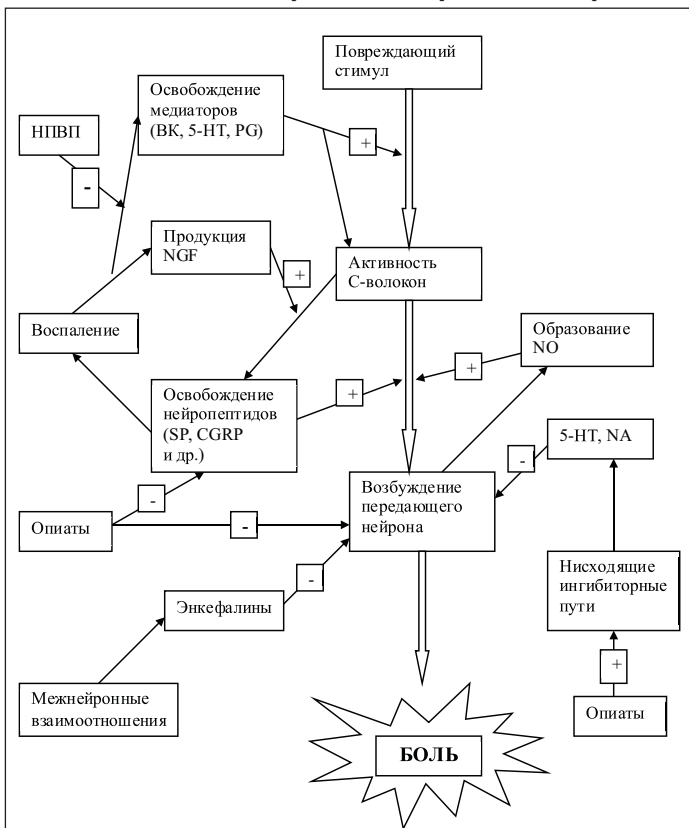
**Транзиторная боль** возникает при отсутствии значимого повреждения ткани, обуславливается скоростью появления и устранения, например, внутримышечной инъекцией. Считается, что именно данный тип болевой чувствительности выполняет роль защитного сигнала от угрозы физического повреждения факторами внешней среды в форме «болевого опыта».

Для **хронической боли** характерно постепенное нарастание, с сохранением или рецидивированием на протяжении длительного периода времени (более 3-х месяцев). Данный вариант боли не зависит от повреждающего фактора. Главное отличие хронической боли определяется не временным фактором, а, в большей степени, ее зависимостью от комплекса психологических расстройств. Особую роль в возникновении хронической боли суставов играет депрессия, нередко скрытая, не осознаваемая пациентом. Общей основой для формирования хронических алгических и депрессивных проявлений служит недостаточность моноаминергических и, особенно, серотонинергических механизмов. Это положение подтверждает высокая эффективность антидепрессантов при терапии хронической боли. Кроме того, хронизация боли обуславливается также другими предопределяющими факторами, а именно: демографическими, социальными, ятрогенными (неадекватное лечение, отсутствие терапии и т. д.).

Важно подчеркнуть, что острая боль – это, прежде всего, симптом, а хроническая боль может стать, по существу, самостоятельной болезнью. При этом в большинстве случаев несвоевременное и неадекватное лечение острой боли трансформирует ее в хроническую, усугубляя течение последней и усложняя терапевтические подходы к ее коррекции [5].

**Лечение**

С учетом механизмов развития боли и ее характеристик терапевтический подход должен включать следующие шаги:



**Рис. 1. Нейрогуморальная регуляция болевой чувствительности на разных уровнях (по R. Melzack, P. Wall, 1982) (1).**

BK – брадикинин, CGRP – пептид, относящийся к гену кальцитонина, NA – норадреналин, NGF – фактор роста нервов, NO – окись азота, PG – простагландины, SP – субстанция P, 5HT – 5-гидрокситриптамин (серотонин)

**Таблица 1. Варианты (характеристики) боли по временным параметрам**

Вариант боли	Характеристика
Острая	Внезапный и локальный характер
	Кратковременная (минуты, реже часы)
	Преимущественно ноцицептивная, связана с повреждением
	Возможно формирование болевого поведения в виде тревоги
Транзиторная	Эффективны анальгетики
	Кратковременная (минуты), обусловлена скоростью появления и устранения
	Ноцицептивная при отсутствии значимого повреждения ткани
Хроническая	Терапия не требуется, «болевого опыта»
	Продолжительность более 3-х месяцев
	Преимущественно невропатическая, не зависит от повреждающего фактора
	Медленно прогрессирующий характер
	Анальгетики НЕ эффективны
Болевое поведение является отягощающим фактором (депрессия)	

- воздействие на причинный фактор, вызвавший боль;
- определение степени вовлечения различных отделов нервной системы в формирование болевой реакции;
- купирование острой боли.

Основную роль в устранении проявлений или уменьшении интенсивности не только острой, но и хронической боли играют анальгетирующие лекарственные средства. Истинные обезболивающие препараты можно условно разделить на **две основные группы**: 1) наркотические (действующие преимущественно на структуры ЦНС) и ненаркотические (действующие главным образом на периферические структуры). Существуют также и дополнительные средства, усиливающие действие анальгетиков, так называемые адъюванты или ко-анальгетики, которые могут изменять отношение к боли, ее восприятие и нивелировать усугубляющие ее беспокойство, страх, депрессию (табл. 2) [7].

Вопросы рациональной фармакотерапии имеют существенное значение в стратегии и тактике всего комплекса лечебных мероприятий по купированию боли. Обезболивание должно осуществляться уже на начальных этапах с использованием современных эффективных и безопасных средств.

Какими же алгоритмы купирования острой и хронической боли? В 1986 г. Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization, 1986; Vancouver Hospice Program, 1989, с последующими модификациями в 1991 и 1995 гг.) были приняты рекомендации по рациональному обезболиванию в онкологической практике, что также оказалось адекватно применимо и в других областях медицины [7, 8]. Данные рекомендации позволяют определять в динамике изменение состояния пациента, а также рационально менять лекарственное средство в соответствующей дозе, используя принцип ступенчатого перехода («анальгетической лестницы») от ненаркотических обезболивающих средств к более мощным наркотическим препаратам (табл. 3). При этом отсутствие терапевтического эффекта после применения анальгетика в течение 12 ч требует рассмотрения целесообразности увеличения его разовой дозы (не применяя введения дополнительных доз того же препарата, а также сокращения промежутков времени между

отдельными приемами) либо использования более сильных анальгетических средств.

Основным инструментом и эффективным средством симптоматической и патогенетической терапии болевого синдрома являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые назначаются широким кругом специалистов и используются миллионами пациентов во всем мире. Такое широкое применение обусловлено их механизмом действия.

Известно, что НПВП не только обеспечивают значимый противовоспалительный эффект, но и способны влиять как на периферический, так и на центральный механизм ноцицепции. Как уже было отмечено выше, мощным индуктором болевой чувствительности являются провоспалительные компоненты: брадикинины, гистамин, нейрокинины, оксид азота, простагландины (ПГ), которые обычно обнаруживаются в очаге воспаления. Важно подчеркнуть, что ПГ не только усиливают воспалительную реакцию, но и сенсибилизируют рецепторы к медиаторам боли (ПГ сами вызывают слабую болевую реакцию) и механическим воздействием, понижая порог болевой чувствительности. Накопление ПГ коррелирует с развитием интенсивности воспаления и гипералгезией. Основной путь синтеза ПГ – циклооксигеназный. Быстрое повышение локальной концентрации ПГ обеспечивается гиперэкспрессией циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2), которая в норме в большинстве тканей не присутствует, ее экспрессия увеличивается на фоне воспаления. Именно ингибирование ЦОГ-2 является главной мишенью НПВП с целью реализации механизмов анальгетической и противовоспалительной активности. Кроме того, блокада ЦОГ-1 и ЦОГ-2 снижает передачу болевых импульсов на уровне дорзальных (задних) корешков ганглиев спинного мозга.

Необходимо отметить, что НПВП имеют существенное преимущество перед иными симптоматическими анальгетическими средствами, что подтверждается результатами экспериментальных исследований [9]. В работе M. Bianchi et al., которые оценивали концентрацию ПГ E<sub>2</sub> и фактор некроза опухоли α (ФНО-α) в спинальной жидкости крыс после периферической болевой стимуляции, было показано резкое увеличение обоих параметров: ПГ E<sub>2</sub> – с 30 до 180 пг/мл, ФНО-α – с 12 до 40 пг/мл. При этом, если до появления боли вводили НПВП или парацетамол, концентрация ПГ E<sub>2</sub> не повышалась по сравнению с таковой в контро-

**Таблица 2. Классификация анальгетических лекарственных средств (7, (адаптировано))**

Группа препаратов	Механизм анальгетирующего действия
Центрально действующие средства (опиаты)	Связан с опиатными рецепторами. Агонисты μ-, κ- и δ-рецепторов. Агонисты-антагонисты μ-, κ- и δ-рецепторов. Частичные агонисты μ-, κ- и δ-рецепторов. Способны вызвать лекарственную зависимость
Периферически действующие средства (неопиаты: анальгетики, НПВП*)	Торможение синтеза простагландинов. Терапевтический эффект препаратов зависит от: ткани, на уровне которой действуют; дозы; степени анальгетирующего действия
Вторичные анальгетики (адъюванты: антидепрессанты, антиконвульсанты, анксиолитики, нейролептики, мышечные релаксанты, психостимуляторы)	Прямого анальгетирующего действия не оказывают. Влияют на нервные и психические процессы – моторно-мотивационные и когнитивные компоненты боли (болевое поведение)

\*НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

**Таблица 3. Принцип последовательного использования анальгетирующих препаратов (7 (адаптировано))**

Шаг (ступень)	Лекарственные препараты
1. Слабая боль	НПВП*, анальгетик
2. Умеренная боль (шаг 1 неэффективен: боль продолжается или усиливается)	НПВП ± адъювант**
3. Сильная боль (шаг 2 неэффективен: боль продолжается или усиливается)	Легкий опиоид ± НПВП ± адъювант
4. Сильнейшая, нестерпимая боль (шаг 3 неэффективен: боль продолжается или усиливается)	Сильный опиоид ± НПВП ± адъювант

\*НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

\*\*Адъюванты могут быть использованы в лечении на любом шаге, когда обезболивающие препараты проявляют слабую или частичную эффективность

ле. Аналогичный эффект, но менее выраженный, давал трамадол. Однако влияние на ФНО- $\alpha$  ни парацетамол, ни трамадол по отдельности не оказывали, тогда как НПВП или комбинация «парацетамол + трамадол» снижали концентрацию данного компонента до уровня контроля [10].

Вместе с тем НПВП, обладающие широким диапазоном фармакотерапевтической эффективности, могут индуцировать развитие тех или иных клинических проблем и в первую очередь негативное воздействие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно у пациентов, имеющих факторы риска развития данных осложнений [11]. При этом гастротоксические эффекты вызывают практически все НПВП (с разной частотой) независимо от их химического строения, лекарственной формы и способа введения. Закономерность развития неблагоприятных эффектов, особенно на фоне длительного приема НПВП отмечается во всех отделах ЖКТ, но наиболее выражена в участках гастродуоденальной зоны, и прежде всего в антральном отделе желудка, где более высокая плотность рецепторов простагландинов. Следует особо подчеркнуть отсутствие четкой связи между клиническими проявлениями эндоскопически выявляемых язв и тяжелыми осложнениями (кровотечением, режее – перфорацией язвы, стенозом привратника) [12]. Следовательно, при назначении НПВП терапия должна быть ориентирована на выбор средства с максимально эффективным соотношением эффективности и риска.

Учитывая вышесказанное, для купирования острой боли необходимо применять НПВП с выраженным анальгетическим эффектом, с подбором оптимальной и безопасной дозы и способа введения. Так, применение более высоких доз может обеспечить более значительный обезболивающий эффект. Кроме того, использование внутривенных (в/в) или внутримышечных (в/м) инъекций НПВП либо быстрорастворимых пероральных форм имеет преимущества в скорости облегчения интенсивной острой боли, особенно на протяжении первых суток лечения [11].

Широкое применение в терапии острой боли находит препарат кеторолак (Кеторол), имеющий вполне заслуженную клиническую репутацию и до-

статочную доказательную базу. По результатам многих рандомизированных контролируемых исследований, кеторолак в режиме монотерапии по своему эффекту сопоставим с небольшими дозами сильных опиоидов. По степени анальгезии он превосходит другие НПВП и входит в число препаратов первой линии для кратковременного лечения выраженной боли [13]. Механизм действия кеторолака обусловлен ингибированием ЦОГ-1 и ЦОГ-2 преимущественно в периферических тканях, торможением синтеза ПГ. Кеторол представляет собой рацемическую смесь –S и +R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено формой –S. Интенсивность болевого синдрома к 3-му дню лечения снижается на 66%, к 5-му – на 82% [6, 14]. Кеторол имеет три формы выпуска: пероральную (10 мг № 20, max суточная доза 40 мг), инъекцион-



Dr.Reddy's

КЕТОРОЛАК

**КЕТОРОЛ®**

## Купирование боли любой интенсивности<sup>1\*</sup>



- ▶ Стартовая терапия боли
- ▶ Скорость наступления эффекта
- ▶ Безопасность при коротких курсах терапии<sup>2</sup>

Разнообразие форм выпуска:

- раствор для внутривенного и внутримышечного введения
- таблетки №20
- гель для наружного применения 2%



Кеторол® для в/в и в/м введения.  
РУ ЛП-001365 от 19.12.2016.

Кеторол® таблетки. РУ П N015823/02 от 27.04.2016.

Кеторол® гель для наружного применения, 2%. РУ ЛП-001080 от 02.11.2011.

1. Инструкции по медицинскому применению препарата Кеторол.

2. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally safe for pain relief major surgery. J.B. Forrest et al. British Journal of Anaesthesia 88 (2): 227-33 (2002).

\* Сильной и умеренной выраженности.

РЕКЛАМА. Информация для медицинских работников. Подробнее см. инструкцию по медицинскому применению препарата.

ную (30 мг № 10, max суточная доза 90 мг) и местную – гель (2% 30 г). Препарат быстро всасывается, обладает высокой биодоступностью (80–100%), связывается с белками плазмы на 90–99%, подвергается печеночному метаболизму, выводится почками (90%) и кишечником (6%). После приема внутрь 10 мг эффект развивается через 10–60 мин, после внутримышечного введения 30 мг – через 12 мин. Продолжительность действия препарата – 6–10 ч [15].

Кеторолак не влияет на опиатные рецепторы, следовательно, не вызывает побочных реакций со стороны ЦНС, угнетения дыхания и пареза гладкой мускулатуры, не обладает седативным и анксиолитическим действием, не вызывает лекарственной зависимости. Тем не менее срок рекомендованного применения его ограничен 5 днями ввиду возможного риска развития НПВП-ассоциированных осложнений, в первую очередь желудочно-кишечных кровотечений. Вместе с тем зарубежный обзор данных 27 РКИ (базы данных MEDLINE, EMBASE и Кокрановской библиотеки), где были проанализированы нежелательные явления, включая послеоперационное кровотечение на фоне приема кеторолака в инъекциях, показал, что частота НПВП-ассоциированных осложнений была одинаковой при лечении кеторолаком (n=1304) и при лечении ацетаминофеном, метамизолом, опиоидными анальгетиками (n=1010) [16]. Согласно результатам крупномасштабного исследования POINT (n=11 245 пациентов, из них 3208 – старше 60 лет), в котором оценивался риск серьезных побочных эффектов при приеме кетопрофена (парентеральное введение в течение 1–2-х дней до 200 мг/сут, затем перорально 1–7 дней до 200 мг/сут), кеторолака (парентерально 1–2 дня до 90 мг/сут, затем 1–7 дней перорально до 40 мг/сут) и диклофенака (парентерально 1–2 дня до 150 мг/сут, затем 1–7 дней перорально до 150 мг/сут), отмечена низкая частота развития послеоперационных и желудочно-кишечных кровотечений. Кровотечения возникли лишь у 4-х больных и при этом ни у одного – на фоне приема кеторолака. Период наблюдения после хирургических вмешательств составил 30 дней [17]. Эффективность и безопасность кеторолака (Кеторола) доказана и во многих отечественных исследованиях [18, 19].



Таким образом, Кеторол – ненаркотический анальгетик с выраженным обезболивающим действием, который эффективно и практически безопасно может применяться как препарат монотерапии в купировании острой боли и на начальных этапах ступенчатой терапии (рис. 2) [14]. На первом этапе лечения Кеторол назначается в виде в/м инъекций в суточной дозе 60 мг (30 мг 2 р./сут) в течение 1–2-х дней, затем в таблетированной форме в суточной дозе 20 мг (10 мг 2 р./сут) еще 3–4 дня. При необходимости для продления терапии назначают селективные НПВП. Важно подчеркнуть, что длительность применения инъекционной формы Кеторола составляет не более 2-х дней, таблетированной формы – не более 5 дней. Если используется вариант с применением обеих форм препарата (как указано на рис. 2), то оптимально назначать схему «2 дня в/м+3 дня перорально».

**В заключение** еще раз подчеркнем, что понимание механизмов развития боли может помочь врачу в выборе тактики лечения, а также соответствующих средств коррекции болевых ощущений. Препарат кеторолак (Кеторол) находит все большее применение среди многообразия анальгетических средств как эффективный препарат первой необходимости в купировании острого болевого синдрома.

### Литература

- Басманов С. Н. Механизмы боли и анальгетики. Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике: практическое руководство. Киев: Морин. 2000. С. 20–23 [Basmanov S.N. Mechanizmy boli i anal'getiki. Sovremennye aspekty racional'nogo obezbolivaniya v medicinskoj praktike: prakticheskoe rukovodstvo. Kiev: Morion. 2000. S. 20–23 (in Russian)].
- Кукущкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. 144 с. [Kukushkin M.L., Hitrov N.K. Obshhaja patologija boli. M.: Medicina, 2004. 144 s. (in Russian)].
- Анохин П.К., Орлов И.В., Ерохина Л.Г. Боль // БМЭ. 1976. 3-е изд. Т. 3. С. 869–881 [Anohin P.K., Orlov I.V., Erohina L.G. Bol' // BMje. 1976. 3-je izd. T. 3. S. 869–881 (in Russian)].
- Woolf C.J., Mannion R.J. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management // Lancet. 1999. Vol. 353 (5). P. 1959–1964.
- Loeser J.D., Melzack R. Pain: an overview // Lancet. 1999. Vol. 353 (8). P. 1607–1609.
- Алексеев В.В. Ступенчатая терапия НПВП острого болевого синдрома в пояснично-крестцовой области // Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии. 2010. №4. С. 22–28 [Aleksseev V.V. Stupenchataja terapija NPVP ostrogo bolevoogo sindroma v pojasnichno-krestcovoju oblasti // Jeffektivnaja farmakoterapija v neurologii i psihiatrii. 2010. №4. S. 22–28 (in Russian)].
- Викторов А.П. НПВЛС и фармакотерапия хронической боли: проблема эффективности и безопасности // Рациональная фармакотерапия. 2010. №4(17). С. 5–12 [Viktorov A.P. NPVLS i farmakoterapija hronicheskoj boli: problema jeffektivnosti i bezopasnosti „Racional'naja farmakoterapija. 2010. №4(17). S. 5–12 (in Russian)].
- Современные аспекты обезболивания в медицинской практике: Практическое руководство / под ред. А.И. Трещинского, Л.В. Усенко, И.А. Зупанца. К.: Морин. 2000. 64 с. [Sovremennye aspekty obezbolivaniya v medicinskoj praktike: Prakticheskoe rukovodstvo / pod red. A.I. Treshhinskogo, L.V. Usenko, I.A. Zupanca. K.: Morion. 2000. 64 s. (in Russian)].
- McDaid C., Maund E., Rice S. et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review // Health Technology Assessment. 2010, Mar. Vol. 14(17). P. 1–153.
- Bianchi M., Martucci C., Ferrario P. Increased Tumor Necrosis Factor- and Prostaglandin E2 Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of Rats with Inflammatory Hyperalgesia: The Effects of Analgesic Drugs // Anesthesia & Analgesia. 2007. Vol. 104. P. 949–954.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. №1. С. 4–23 [Karateev A.E., Nasonov E.L., Yחנו N.N. i dr. Klinicheskie rekomendacii «Racional'noe primenenie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov (NPVP) v klinicheskoj praktike» // Sovremennaya revmatologiya. 2015. №1. S. 4–23 (in Russian)].
- Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Терапевтический архив. 2008. №5. С. 62–66 [Karateev A.E., Nasonova V.A. Razvitie i recidivirovanie jazv zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki u bol'nyh, primajushih nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: vlijanie standartnyh faktorov riska // Terapevticheskij arhiv. 2008. №5. S. 62–66 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>