

ПАСТЕРНАК Д.В., СОЛОНИЦЫН Е.А., БОРОВОЙ И.С., ГЕРУСОВ М.А.

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНОЙ И ПЕРОРАЛЬНОЙ ФОРМЫ КЕТОРОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ТРАВМАТИЧЕСКОГО И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Резюме. Обобщен опыт лечения 120 пациентов с острой травмой области коленного сустава и больных остеоартрозом коленного сустава. На основании этого изучена эффективность комбинированного применения препарата Кеторол. С помощью клинической оценки и ультразвукового исследования перипартикулярных тканей области коленного сустава показано преимущество применения сочетания пероральной и местной форм препарата в комплексном лечении болевого синдрома, его хорошая переносимость и безопасность.

Ключевые слова: Кеторол, болевой синдром, комбинированная терапия, острая и хроническая боль.

Введение

Многие заболевания манифестируют болевым синдромом, как острым, так и хроническим, что приводит пациента к врачу той или иной специализации. Врач-травматолог в практике постоянно имеет дело с пациентами, у которых вследствие травмы на первый план выступает острый болевой синдром. Интенсивность болевого синдрома при травматических повреждениях опорно-двигательного аппарата значительно выше, чем болей, вызванных дегенеративно-воспалительными процессами. Это связано с дополнительной травматизацией покровных и мягких тканей, что, в свою очередь, активирует дополнительный периферический фактор — ноцицептивную систему («молчащие» ноцицепторы) [1]. Последние более активно реагируют на биологически активные вещества, сдавление, ацидоз, в результате чего возникает локальный спазм артериолярных сосудов, застойные явления в веноулярных сосудах, ухудшается местная микроциркуляция поврежденных тканей [2]. Таким образом, патология развивается как бы снаружи внутрь.

При остеоартрозе коленного сустава изменения начинаются изнутри сустава, в патологический процесс вовлечены как суставная хрящ, так и составные структуры сустава — связки и суставная капсула, синовиальная оболочка и перипартикулярные мышцы [3]. Из-за сложного анатомического и биомеханического строения, постоянной функциональной нагрузки, частой травматизации, реактивных процессов развитие остеоартроза в коленном суставе происходит чаще, чем в остальных суставах, и у лиц разных возрастных групп.

Несмотря на разные механизмы развития патологических процессов в области коленного сустава, в основе их лежит воспаление, что объясняет схожесть клинической картины у пациентов с травмами и пациентов, страдающих остеоартрозом. С учетом знаний о патогенезе болевого синдрома при травмах и дегенеративных изменениях, как правило, в лечении предпочтение отдается нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Спектр этих средств достаточно широк, поэтому выбор препарата должен быть хорошо аргументирован.

Все эти средства, назначаемые чаще всего парентерально или перорально, зарекомендовали себя как высокоэффективные, имеющие, помимо жаропонижающего, выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект. Основной механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов — ингибирование синтеза простагландинов и тромбоксанов, путем блокирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ) метаболизма арахидоновой кислоты. Существуют два изофермента ЦОГ, которые ингибируются НПВП. Первый изофермент — ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, поддерживает целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, регулирует функцию тромбоцитов и почечный кровоток, второй — ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспале-

© Пастернак Д.В., Солоницын Е.А., Боровой И.С.,

Герусов М.А., 2014

© «Травма», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

нии. В нормальных условиях ЦОГ-2 отсутствует и образуется под действием некоторых тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию. Однако применение НПВП имеет и свои ограничения. Предполагается, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции — ингибированием ЦОГ-1. Соотношение активности НПВП в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Большинство из них оказывают нежелательное воздействие на желудочно-кишечный тракт (диспепсии, эрозии, язвы, которые могут осложняться кровотечением), почки (уменьшение экскреции натрия, отрицательное воздействие при длительном применении на интерстиций почек), микроциркуляцию и агрегацию тромбоцитов, бронхи (бронхоспазм). Кроме того, имеются сведения, что частота побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (язв слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечений) на фоне приема НПВП выше у больных с поражением опорно-двигательного аппарата, чем у страдающих иными видами хронической боли [4].

Поэтому ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из основных механизмов противовоспалительной активности НПВП. Препаратом с механизмом действия, подавляющим активность обеих форм ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), является кеторолак (международное непатентованное название), торговое название — Кеторол, активное вещество препарата — кеторолака трометамин (Dr.Reddy's Laboratoris Ltd.). Кеторолак представляет собой рацемическую смесь (–)S- и (+)R-энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено (–)S-формой [5]. Препарат не действует на опиоидные рецепторы, поэтому не вызывает побочных реакций со стороны центральной нервной системы, угнетения дыхания и переза гладкой мускулатуры, лекарственной зависимости, не обладает седативным и анксиолитическим действием. Терапевтический потенциал кеторолака доказан для всех областей ургентной анальгезии; так, в режиме монотерапии по своему эффекту он сопоставим с небольшими дозами «жестких» опиоидов. По степени анальгезии он превосходит другие НПВП и входит в число препаратов первой линии для кратковременного лечения выраженной боли [6]. 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 минут, после внутримышечного введения 30 мг — через 15 минут. Продолжительность анальгетического действия препарата до 10 ч. Длительность приема инъекционной формы с последующим переходом на Кеторол таблетки составляет 5 дней, прием только таблетированного Кеторола составляет 7 дней. В таком режиме, как показали исследования, интенсивность болевого синдрома к 3-му дню лече-

ния снижается на 66 %, к 5-му — на 82 % [7]. Кеторолак выпускается в трех формах: таблетки для приема внутрь по 10 мг и раствор для парентерального введения в ампулах по 30 мг/1 мл, 2% Кеторол гель (новая форма выпуска) для местного применения. В его состав входит диметилсульфоксид, благодаря чему удается достичь более глубокого проникания геля в ткани в сравнении с известными аналогами. Основным показанием для назначения кеторолака является болевой синдром сильной и умеренной выраженности в послеоперационном и посттравматическом периоде (предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования). Возможно применение при зубной боли, болевом синдроме при онкологических заболеваниях, миалгиях, артралгиях, невралгиях, радикулитах, вывихах, растяжениях, ревматических заболеваниях. Показания для применения Кеторола геля — посттравматическое воспаление и боль в мышцах, связках, суставах, повреждение мягких тканей, растяжения, вывихи, бурситы, эпикондилиты, воспаление синовиальной оболочки, остеоартриты.

При выборе противовоспалительного препарата всегда следует учитывать несколько факторов: в состав препарата должны входить НПВП, хорошо зарекомендовавшие себя в лечебной практике; необходимо учитывать дозировку или концентрацию действующего вещества и назначать оптимальную терапевтическую дозу, обеспечивающую адекватный анальгетический и противовоспалительный эффект.

Цель исследования: изучить эффективность применения сочетания таблетированного препарата Кеторол и его местной формы — геля в лечении болевого синдрома травматического и дегенеративно-воспалительного генеза.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе травматологического пункта и поликлинического отделения областной травматологической больницы г. Донецка. За период с 2013 по январь 2014 года было проведено лечение 60 пациентов с ушибом коленного сустава и 60 пациентов с остеоартрозом коленного сустава, мужчин было 64 (53,3 %), женщин — 56 (46,7 %). Возраст пациентов колебался от 21 до 78 лет. Основным методом обследования больных была рентгенография коленного сустава в двух стандартных проекциях, после чего у больных с травмами исключалась костная патология, у другой категории больных определялась стадия дегенеративного процесса, а также принимались во внимание клинические данные и данные ультразвукового исследования (УЗИ) коленных суставов, которое проводили аппаратом Toshiba Nemio XG.

Пациенты были разделены на две группы согласно нозологии: с травмами области коленного сустава и остеоартрозом. Каждая группа методом случайной выборки разделена на две изначально равнозначные подгруппы. В первой (n = 30) к комплексному ле-

чению, в том числе и таблетированным препаратом Кеторол, добавляли местную терапию в виде Кеторол геля. Во второй, контрольной подгруппе (n = 30) местная терапия отсутствовала (табл. 1).

Пациенты обеих групп перорально принимали 30 мг кеторолака (по 10 мг 3 раза в день). Двум подгруппам пациентов добавляли местное лечение Кеторол гелем в соотношении 1 : 1, кратность применения 4 раза в сутки, длительность 7 дней. Количество геля варьировало индивидуально и зависело от площади тканей, вовлеченных в патологический процесс.

Результаты оценивались через 2 часа после первого приема препарата, через сутки, через 3 суток и на 7-е сутки. Критериями служили объективные методы исследования и субъективные данные. К объективным методам отнесли: ультразвуковое исследование периартикулярных тканей в динамике. В качестве субъективных критериев учитывались: наличие и выраженность реакции на проводимое лечение, субъективная оценка переносимости лечения, динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценка больными улучшения функции конечности и длительность достигнутого эффекта (рис. 1).

Результаты и их обсуждение

У пациентов с травмами болевой синдром снизился уже после первого приема Кеторола. Достоверных различий между подгруппами через 2 часа и в первые сутки замечено не было. Однако с 3-х суток в подгруппе, в которой к лечению добавляли местную терапию Кеторол гелем, болевой синдром был менее выражен, что объясняется видимым уменьшением местных воспалительных процессов в сравнении с группой, в которой местная терапия отсутствовала (рис. 2).

В группе пациентов с остеоартрозом эффект наступал несколько позже и динамика снижения болевого синдро-

Таблица 1. Распределение больных по полу в исследуемых группах

Пол	Травма		Остеоартроз	
	Кеторол гель	Контрольная	Кеторол гель	Контрольная
Мужчин	14	18	16	16
Женщин	16	12	14	14
Всего	60		60	



Рисунок 1. Визуально-аналоговая шкала

ма была несколько менее выражена, что мы связываем с наличием длительной хронической боли (рис. 3) и объясняем тем, что в патогенезе развития остеоартроза преобладают деструктивные процессы, в основе которых лежит хроническое воспаление. Однако в группе с применением местной терапии пациенты также отмечали меньшую выраженность болевого синдрома.

Интенсивность болевого синдрома (по ВАШ) при травмах области коленного сустава уменьшилась после первого приема препарата на 22,3 %, к окончанию лечения — на 77,8 %. В группе с остеоартрозом после

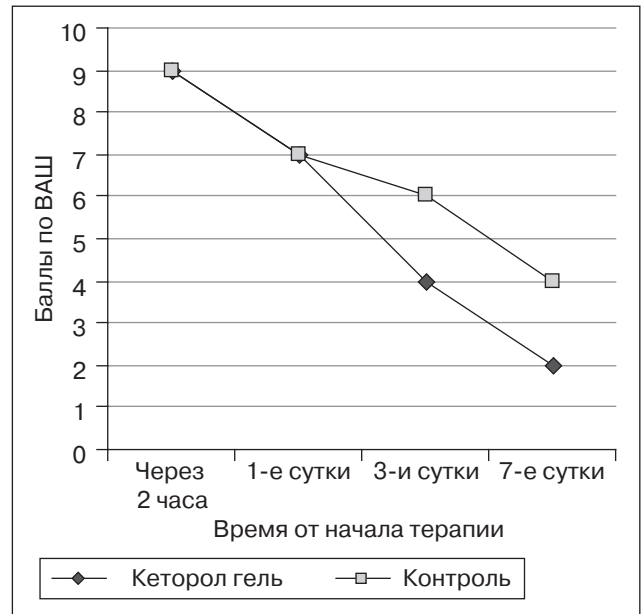


Рисунок 2. Динамика снижения болевого синдрома по ВАШ у пациентов с травмой области коленного сустава

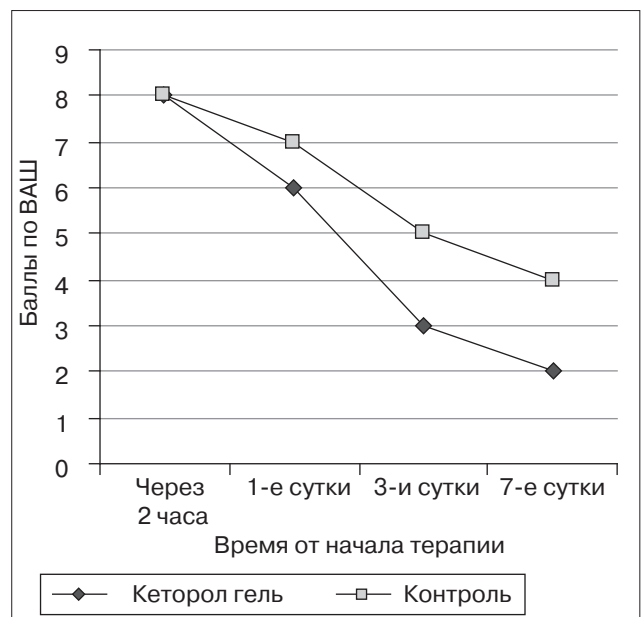


Рисунок 3. Динамика снижения болевого синдрома по ВАШ у пациентов с остеоартрозом коленного сустава

первого приема интенсивность боли снизилась на 55 % и к окончанию лечения на 75 %, что говорит о высокой эффективности препарата.

Всем больным было выполнено УЗИ области поврежденного коленного сустава, оценивались несколько параметров: наличие выпота в верхнем завороте; эхоструктура жидкости; состояние медиопателлярной складки; периартикулярные ткани. Было установлено, что местные изменения у всех больных начинали проявляться с 3-х суток. Более выраженным эффект был у больных с травмами в группе, применяющей Кеторол гель: уменьшался выпот в суставе, снижалась плотность периартикулярных тканей. В остальных группах изменения были несущественными.

С нашей точки зрения, более эффективной является следующая схема применения Кеторола: таблетки 10 мг внутрь 3 раза в сутки 7 дней и одновременно применение Кеторол геля местно 4 раза в сутки 7 дней.

Важным этапом исследования является оценка безопасности Кеторола. У 107 пациентов (89,2 %) отмечалась хорошая и отличная переносимость препарата. У 6 (5 %) исследуемых отмечалось побочное действие в виде гастралгии на 4-й день лечения; у 4 (3,3 %) возникла местная аллергическая реакция в виде сыпи на применение Кеторол геля и 3 (2,5 %) отмечали головную боль и головокружение. Во всех указанных случаях побочные эффекты были неярко выражены и не требовали отмены препарата.

Выводы

Данные исследования говорят о высокой клинической эффективности препарата Кеторол в лечении острой и хронической боли как основных жалоб больных в повседневной практике врача-травматолога. Доказана большая эффективность действия

препарата, если использовать сочетание пероральной его формы с местным применением в виде геля. При оценке безопасности Кеторола у большинства пациентов отмечена отличная или хорошая переносимость препарата, а имевшиеся побочные эффекты не носили серьезного характера и не требовали его отмены.

Список литературы

1. Кукушкин М.Л. *Нейрофизиология боли и обезболивания // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2011. — № 2.*
2. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. *Общая патология боли. — М.: Медицина, 2004. — 144 с.*
3. Насонова В.А., Муравьев Ю.В., Цветкова Е.С., Бельский А.Г. *Остеоартроз коленного сустава // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 03, № 6.*
4. Поворознюк В.В., Шеремет О.Б., Красий В.В. *Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении заболеваний костно-мышечной системы у людей различного возраста // Здоров'я України. — 2006.*
5. Шавловская О.А. *Клиническая эффективность и переносимость Кеторолака в терапии болевых синдромов // Consilium medicum. — 2013. — Т. 15, № 2. — С. 34-37.*
6. Tammachote N., Kanitnate S., Manuwong S., Yakumpor T., Panichkul P. *Is Pain After TKA Better with Periarticular Injection or Intrathecal Morphine? // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2013 Feb 9.*
7. Гаркави А., Силин Л., Семевский А. *Купирование острого болевого синдрома у пациентов с патологией опорно-двигательной системы в раннем посттравматическом и послеоперационном периодах // Врач. — 2006. — № 13. — С. 40-44.*

Получено 21.03.14 □

Пастернак Д.В., Солоніцин Е.А., Боровий І.С., Герусов М.А.
Науково-дослідний інститут травматології та ортопедії
Донецького національного медичного університету
ім. М. Горького

Pasternak D.V., Solonitsyn Ye.A., Borovoy I.S., Gerusov M.A.
Research Institute of Traumatology and Orthopedics
of Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

КОМБІНОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МІСЦЕВОЇ ТА ПЕРОРАЛЬНОЇ ФОРМИ КЕТОРОЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ТРАВМАТИЧНОГО Й ДЕГЕНЕРАТИВНО- ЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

COMBINED USE OF TOPICAL AND ORAL FORM OF KETOROL IN COMPLEX TREATMENT OF PAIN SYNDROME OF TRAUMATIC AND DEGENERATIVE INFLAMMATORY ORIGIN

Резюме. Узагальнено досвід лікування 120 пацієнтів з гострою травмою ділянки колінного суглоба та хворих на остеоартроз колінного суглоба. На підставі цього вивчена ефективність комбінованого застосування препарату Кеторол. За допомогою клінічної оцінки та ультразвукового дослідження периартикулярних тканин ділянки колінного суглоба показано перевагу застосування поєднання пероральної та місцевої форм препарату в комплексному лікуванні больового синдрому, його добра переносимість і безпека.

Summary. We summed up the experience of treating 120 patients with acute trauma of knee joint and patients with knee osteoarthritis. On the basis of this we studied the effectiveness of the combined use of the drug Ketorol. Using clinical evaluation and ultrasound examination of periarticular tissues around the knee joint, we showed the benefit of application of combination of oral and topical forms of the drug in complex treatment of pain syndrome, as well as its good tolerability and safety.

Ключові слова: Кеторол, больовий синдром, комбінована терапія, гострий та хронічний біль.

Key words: Ketorol, pain syndrome, combination therapy, acute and chronic pain.