

УДК 616-008.6-009.62:615.276

С.М. ЕРАЛИЕВ

Региональный диагностический центр, г. Алматы

ИБУПРОФЕН: ПРОФИЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ



В статье рассмотрены современные принципы лечения болевого синдрома. Представлены сравнительные характеристики нестероидных противовоспалительных препаратов с точки зрения эффективности и безопасности. Автор с позиции доказательной медицины обосновывает, почему ибупрофен из этого ряда является препаратом выбора. Также на примере препарата Ибуфен® ультра приводится эффективность использования ибупрофена как антипиретика.

Ключевые слова: болевой синдром, анальгетики, антипиретики, нестероидные противовоспалительные препараты, Ибуфен® ультра.

Боль – основная реакция организма на любое повреждение ткани. Болевой синдром, если своевременно не купировать, пагубно сказывается на каждодневной жизни пациентов. В настоящее время боль – серьезная клиническая проблема, требующая значительных усилий со стороны врачей по улучшению качества и эффективности ее терапии. Согласно статистическим данным служб здравоохранения и ведущих специалистов по проблеме боли, хроническими болевыми синдромами, являющимися чаще следствием некупированного острого болевого синдрома, в США страдают около 20 млн. человек [1]. Для наглядности, на рисунке 1 представлена структура ведущих жалоб пациентов поликлинической сети Российской Федерации [2]. Я думаю, что примерно такая же картина характерна и для Казахстана.

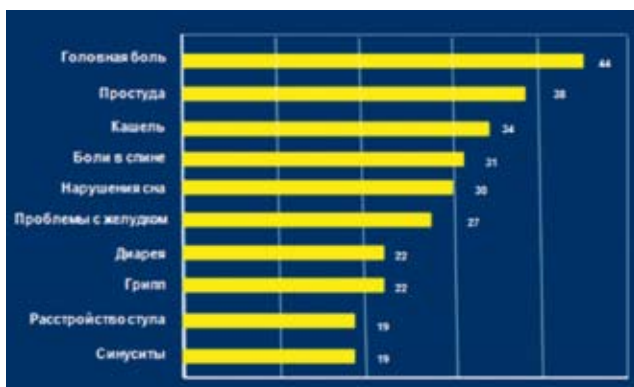


Рисунок 1 – Структура ведущих жалоб пациентов поликлинической сети Российской Федерации [2]

Поэтому неудивительно, что анальгетики (болеутоляющие средства) представляют собой одну из наиболее востребованных категорий лекарств. Анальгетики широко используются во всем мире. Лидирующее место по продажам занимают анальгетики, отпускаемые без рецепта, которые используются как жаропонижающие и снимающие боль различного генеза: головную, зубную, при дисменорее и др.

Наиболее широко известный на просторах СНГ анальгетик и антипиретик – метамизол натрия (*Metamizol natrii*), более известный в быту под названием «аналгин» – ле-

карственное средство из группы пиразолонов, ныне во многих странах изъят из оборота в связи с риском развития агранулоцитоза. Поэтому в настоящее время в клинической практике в качестве анальгетика широко стали использоваться нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП наиболее востребованы в первую очередь при ревматических заболеваниях для купирования суставного синдрома, почечной колике, мигрени, дисменорее, неврологических заболеваниях, а в последнее время обсуждается их профилактическое действие при раке толстого кишечника и болезни Альцгеймера. Но сегодняшний день они востребованы именно при остром болевом синдроме и при лихорадочных состояниях у взрослых и детей. По данным опроса, проведенного в странах Западной Европы, НПВП выписывают более 80% врачей общей практики [3].

И когда сфера применения препарата резко расширяется, в первую очередь встает вопрос о профиле безопасности. Общеизвестно, что «ахиллесова пята» НПВП, это – желудочно-кишечный тракт. Желудочно-кишечные нарушения являются наиболее распространенными, если можно сказать «классическими» побочными эффектами при применении НПВП. Среди часто применяемых НПВП можно выделить особо неблагоприятные в этом отношении препараты – индометацин, пироксикам, флурбипрофен; относительно безопасные препараты – ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, а также селективные ингибиторы ЦОГ-2 [4]. Клиническую эффективность того или иного НПВП и развитие побочных реакций ряд исследователей объясняет периодом полувыведения. При этом более опасными из них считаются длительноживущие НПВП [5, 6]. Короткоживущие НПВП быстрее выводятся из организма, соответственно меньше побочных эффектов.

По результатам, представленным в таблице 1, видно, что наиболее короткоживущими являются диклофенак, ибупрофен и кетопрофен.

В 1998 г. в США было продано 16,1 млрд. безрецептурных НПВП по сравнению с 2,9 млрд. рецептурных. При этом особую тревогу вызывает нарушение режима дозирования препарата (около 1/3 больных принимают рецептурные НПВП в больших, чем рекомендовано врачом, дозах) [7]. Между тем ряд проведенных исследований показал, что развитие побочных эффектов часто носит дозозависимый

Таблица 1 – Ведущие жалобы больных при обращении к врачу

Короткоживущие		Длительноживущие	
препарат	период полувыведения, часы	препарат	период полувыведения, часы
Диклофенак	1-2	пироксикам	20-45
Ибупрофен	1,2-2,1	напроксен	12-15
Кетопрофен	1,4-4	мелоксикам	20
Индометацин	6	нимесулид	20

Таблица 2 – Деление нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) по периоду полувыведения

Препарат	Доза, мг/сут.	Частота осложнений, %
Плацебо		0,4
Индометацин	200	10
	150	3,6
	75	6,7
Напроксен	1000	12,8
	750	9,1
	500	5,0
Ибупрофен	3200	7,6
	2400	6,6
	1600	5,7
	1200	0

характер [8]. Это наглядно показывает исследование, результаты которого представлены в таблице 2: чем меньше доза, тем ниже процент побочных эффектов. Больше всего обращает внимание тот факт, что анальгетическая доза ибупрофена (1200 мг/сутки) столь же безопасна, как плацебо. Обладая быстрым периодом полувыведения и малой нагрузкой эффективной дозы, ибупрофен характеризуется высокой безопасностью и высокой эффективностью. Именно в связи с этим данный препарат входит в список важнейших лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения [9], а также в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств в соседней России [10].

Ибупрофен обладает противовоспалительной, анальгетической и жаропонижающей активностью. В основе механизма его действия существенную роль играет ингибирование биосинтеза простагландинов E и F как на центральном, так и на периферическом уровне. Имеются данные о стимулирующем влиянии ибупрофена на образование эндогенного интерферона и его способности оказывать иммуномодулирующее действие и улучшать показатель неспецифической резистентности организма [11].

Но в первую очередь на сегодня ибупрофен наиболее широко известен именно как наиболее безопасный и эффективный и самый востребованный анальгетик. О высокой безопасности ибупрофена свидетельствует и тот факт, что он более 20 лет является препаратом, отпускаемым без рецепта в Великобритании, кстати, где он и был создан в 1962 г. S. Adams et al. (фармкомпания Boots).

В подтверждение высокой безопасности и эффектив-

ности ибупрофена можно привести рандомизированное сравнительное исследование 3 анальгетиков: ацетилсалициловой кислоты (АСК), ацетаминофена (парацетамол), ибупрофена, проведенное во Франции и Англии с участием 1108 врачей общей практики [12]. В исследование включили 8677 взрослых пациентов с болями костно-мышечного генеза, горла, ОРЗ. Лечение проводили в течение 1–7 дней в дозах: АСК и ацетаминофен 3 г/сут., ибупрофен до 1,2 г/сут. Частота значимых побочных явлений составила при приеме АСК – 18,7%, ибупрофена – 13,7%, ацетаминофена – 14,5%. Общее число ЖКТ осложнений отметили у 5,8% больных, леченных ибупрофеном, у 7,3% – ацетаминофеном и у 10,6% – АСК. ЖКТ кровотечения не отмечались у больных, принимавших ибупрофен, но диагностированы у 4 больных, получавших ацетаминофен (который не ингибирует ЦОГ-1), и у 2 – АСК. По времени развития ЖКТ-осложнений лечение АСК было самым неблагоприятным, т.к. они появлялись уже в первый день после приема 1–2 таблеток. Заключение комиссии: врачи общей практики должны отдавать предпочтение ибупрофену, чем АСК и ацетаминофену, ввиду худшей переносимости АСК и потенциальной опасности передозировки ацетаминофена.

Между тем, ибупрофен часто используется не только как анальгетик, но и антипиретик, конкурируя все с тем же парацетамолом (ацетаминофеном). Сравнение эффекта 400 мг ибупрофена и 1000 мг парацетамола при терапии 113 больных с болями в горле, обусловленными тонзиллофарингитом [13], показало, что ибупрофен значительно эффективнее, особенно в течение первых 6 часов. При кратковременном приеме этих препаратов переносимость была равной. Поэтому на Западе ибупрофен всё чаще применяют как антипиретик для симптоматического лечения лихорадочных состояний при инфекционных заболеваниях (грипп, ОРВИ и т. п.), в том числе у детей [14, 15]. По итогам еще одного рандомизированного исследования проф. Antret-Leca [16] сделала следующее заключение: «По сравнению с ацетаминофеном и АСК ибупрофен имеет меньшую токсичность при передозировке и вследствие этого более широкий терапевтический диапазон».

В США, где лихорадочное состояние у детей составляет до 30% обращений к врачу [17], в качестве антипиретика разрешено использовать ибупрофен в дозе 5–20 мг/кг, что сопоставимо с действием ацетаминофена. О безопасности ибупрофена говорит тот факт, что он разрешен для лечения детей до 2 лет. Анализ лечения (двойное слепое исследование) 84000 детей до 2 лет по поводу лихорадочного состояния ибупрофеном в дозе 5–10 мг/кг и ацетаминофеном 12 мг/кг показал, что ибупрофен не повышает риск госпитализации детей [18]. Однако, на Всемирном конгрессе педиатров в Монреале (2009), было решено, что у детей до 3 месяцев ибупрофен должен применяться по рецепту врача, так как профиль его безопасности уступает парацетамолу, который действует только на центральном уровне.

На сегодняшний день ибупрофен, как анальгетик и антипиретик, все шире и шире применяется и в нашей стране. Он также широко представлен под различными торговыми названиями. В этом длинном ряду ибупрофенов, представленных на казахстанском рынке, хотелось бы отметить Ибуфен® ультра (производитель «Медана Фарма» АО,

Польша). В аптечных киосках фармацевтический препарат пользуется большой популярностью, потому что Ибуфен® ультра является усиленной фармацевтической формой лекарственного средства, дополнительно обогащенной активными компонентами до массовой части в 200 мг. Сама форма лекарства в виде особой вязкой жидкости, заключенной в желатиновую капсулу, обеспечивает быстрое всасывание (значит и быстрое действие) и дополнительную защиту ЖКТ. Как мы уже говорили, ибупрофен в дозе 1200 мг по профилю безопасности равен плацебо. Поэтому Ибуфен® ультра по 1-2 капсуле можно принимать несколько раз в день при различных болях и лихорадке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Brandt K.D. The role of Analgesics in the Management of OA Pain // *Amer. J. Therapeutics*. – 2000. – Vol. 7, N2. – P. 75–90
- 2 Ayzenburg I., Kasarava Z., Sborowski A. et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia // *Cephalalgia*. – 2012. – Vol. 32 (5). – P. 373-381
- 3 Насонов Е.Л. Применение НПВП: терапевтические аспекты // *PMЖ*. – 2002. – Т.10, №4. – С. 206–212
- 4 Biarnason I.T. The effects on NSAID on the small intestine: clinical implications // *New Standarts in Arthritis Care*. – 1997. – Vol.6, N 2. – P. 2
- 5 Насонова В.А. НПВП при острых болях в нижней части спины // *Consilium medicum*. – 2002. – Т.4, №2. – С. 102–106
- 6 Gabriel S.E., Iaakkimainen L. et al. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of NSAID. A meta-analysis // *Am. Yntern. Med*. – 1991. – N115. – P. 787–796
- 7 Guthann S., Rodrigues G., Raiford F.S. Individual NSAID-s and other risk factors for Upper gastrointestinal bleeding and perforation // *Epidemiology*. – 1997. – N8. – С. 18–24
- 8 Топчий Н.В. Топорков А.С. Оптимизация применения нестероидных препаратов в общей медицинской практике // *PMЖ*. – 2011. – Т. 19(2). – С. 27-32
- 9 Lewis S.C. et al/ Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) a meta-analysis based on individual patient date// *Br J Clin Pharmacol*. – 2002. Sep. – Vol. 54(3). – P. 320-326
- 10 WHO. Model List of Essential Medicines (pdf). 16th list WHO (март 2009).
- 11 Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2009 №2135-р, г. Москва // *Российская газета*. – Федеральный выпуск, 2010. – №5082

12 Rainsford K.D. fifty years since the discovery of ibuprofen // *Inflammopharmacology*. – 2009 Dec. – Vol. 19 (6). – P. 293-297

13 Moore N. et al. The pain study: paracetamol, aspirin, ibuprofen: New tolerability // *Clinical Drug Invest*. – 1999. – Vol. 18(2). – P. 89–98

14 Boureau F., Pelen F., Verriere F. et al. Evaluation of ibuprofen vs paracetamol analgesic activity using a sore throat pain model // *Clin Drug Invest*. – 1999. – Vol. 17 (1). – P. 1-8

15 Lesco S.M. The safety of acetaminophen and ibuprofen children less than two years old // *Pediatrics*. – 1999. – Vol. 104(4). – P. 1–5

16 Морозова Т.Е., Рыкова С.М., Юдина И.Ю. Ибупрофен у детей: профиль эффективности и безопасности: medi.ru/doc/j1140918.htm

17 Геппе Н.А. Первая международная конференция по применению ибупрофена в педиатрии // *PMЖ*. – 2002. – Т.10, №18. – С. 831-835

18 Medical errors in the USA WHO pharmaceuticals Newsletter, 2000. – N2. – P. 13–14

Т Ы Ж Ы Р Ы М

С.М. ЕРАЛИЕВ

Аймақтық диагностикалық орталық, Алматы қ.

ИБУПРОФЕН: ТИІМДІЛІК ЖӘНЕ ҚАУІПСІЗДІК ПРОФИЛІ

Мақалада ауырсыну синдромын емдеудің бүгінгі күнгі принциптері қарастырылған. Тиімділігі және қауіпсіздігі көзқарасы бойынша нестероидты қабынуға қарсы препараттардың салыстырмалы сипаттамалары келтірілген. Автор, дәлелді медицина жағынан осы қатардың ибупрофен препараты таңдау препараты болып табылатындығын негіздейді. Сонымен қатар, «Ибуфен® ультра» препараты мысалында ибупрофенді антипиретик ретінде пайдалану тиімділігі келтіріледі.

Негізгі сөздер: ауырсыну синдромы, анальгетиктер, антипиретиктер, нестероидты қабынуға қарсы препараттар, «Ибуфен® ультра».

S U M M A R Y

S.M. YERALIYEV

The Regional Diagnostic Center, Almaty c.

IBUPROFEN: EFFICACY AND SAFETY PROFILE

The article deals with the modern principles of the treatment of pain syndrome. The comparative characteristics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in terms of efficacy and safety are presented. The author justifies from the perspective of evidence-based medicine why ibuprofen in this series is the drug of choice. Also, the efficacy of ibuprofen as an antipyretic is presented by the example of the drug “Ibuprofen® ultra”.

Key words: pain syndrome, analgesics, antipyretics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, “Ibuprofen® ultra”.