



О.Є. Коваленко, д.м.н., професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України, м. Київ

## Роль флурбіпрофену в лікуванні гострого больового синдрому



О.Є. Коваленко

У 2004 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) виступила з ініціативою проведення першого Всесвітнього дня боротьби проти болю, який відзначається 11 жовтня. Цей день покликаний привернути увагу світової громадськості до нагальної потреби забезпечити кращі можливості знеболювання для людей [1]. Клінічна практика лікарів первинної ланки, неврологів, терапевтів, ревматологів та ін. доводить, що гострий біль значно знижує якість життя їхніх пацієнтів: спричиняє психоемоційні розлади, знижує працездатність, соціальну активність, втручається в діяльність вісцеральних систем, наслідком чого може стати поява комплексу дезадаптивних реакцій.

### Підходи до лікування гострого болю

Питання медичної допомоги хворим із гострим больовим синдромом було й залишається одним із пріоритетних у практиці лікарів як первинної ланки, так і лікарів-спеціалістів. Досягнення комплаєнсу у взаємодії з пацієнтами щодо призначення ефективних, зручних у застосуванні, швидкодіючих і водночас із найменш вираженими побічними ефектами препаратів є важливою задачею для лікарів. Що з цього питання відомо?

У 1986 році ВООЗ рекомендувала застосовувати ступінчатий підхід у лікуванні гострого болю відповідно до інтенсивності больових відчуттів, більш відомий як «аналгетичні сходинки». Він передбачає стартове призначення пероральних ненаркотичних аналгетиків (передусім нестероїдних протизапальних препаратів – НПЗП) із наступним додаванням потужніших знеболювальних засобів.

Переведення пацієнта з одного рівня знеболення на наступний здійснюється за відсутності відповіді на препарат, призначений навіть у максимальних дозах. Якщо на тлі монотерапії НПЗП біль усувається недостатньо, аналгетичний ефект спочатку підсилюють додаванням парацетамолу, габапентиніду, кетаміну й тільки після цього – опіатів. На всіх щаблях аналгетичних сходинок присутні НПЗП – починаючи з монотерапії при болю малої інтенсивності та закінчуючи комбінацією з опіатами в разі дуже вираженого болю. Категорично забороняється одночасний прийом декількох НПЗП, оскільки при цьому ризик виникнення побічних ефектів стрімко зростає [2].

Серед таблетованих НПЗП, що широко застосовуються під час лікування больового синдрому, одне з основних місць належить похідним пропіонової кислоти (ібупрофен, флурбіпрофен, напроксен, кетопрофен). Одним із добре вивчених представників цієї групи лікарських засобів є флурбіпрофен, (RS)-2-(2-фторбіфеніл4-іл) пропіонова кислота, представник якого під назвою Мажезик-сановель нещодавно з'явився в арсеналі лікарів загальної практики, неврологів, ревматологів, травматологів і гінекологів України.

Які ж особливості та переваги має молекула флурбіпрофену порівняно з іншими представниками цього класу?

Флурбіпрофен – це НПЗП із помірно селективністю циклооксигенази-1 (ЦОГ-1). Як і всі НПЗП, він інгібує ЦОГ-2, відповідальну за синтез простагландинів, що регулюють розвиток запалення та сприйняття болю в місці ушкодження, але на відміну від більшості НПЗП має вираженіший центральний механізм знеболення, зумовлений підвищенням синтезу ендоканабіноїдів у центральній нервовій системі, інгібуванням ЦОГ-2 та зниженням синтезу простагландинів E2 у спинному мозку [3, 4]. Застосовується по 50-100 мг 2-3 рази на добу, максимальна добова доза флурбіпрофену – 300 мг. Прийом препарату 2 рази на добу забезпечує збереження терапевтичної концентрації флурбіпрофену в синовіальній рідині до 24 год. Флурбіпрофен належить до похідних пропіонової кислоти – «профенів», до яких відносять ібупрофен, дексібупрофен, кетопрофен, декскетопрофен і напроксен, що широко використовуються при лікуванні різних видів болю та запалення. Важливі переваги флурбіпрофену, котрі виокремлюють його серед похідних пропіонової кислоти й інших представників НПЗП, включають:

- швидкий і потужний знеболювальний ефект [13];
- швидкий розвиток протизапального ефекту [21];
- ефективність не лише при ноцицептивному, а й при нейропатичному болю [28];
- висока ефективність знеболення при первинній дисменорей [25];
- сприятливий профіль безпеки для серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, хряща та нирок [14];
- сприяння росту та розвитку кістки [15];
- висока афінність до імунних органів, імуномодулювальна дія [24, 25].

Головною особливістю флурбіпрофену є швидкий розвиток потужного знеболювального ефекту (через

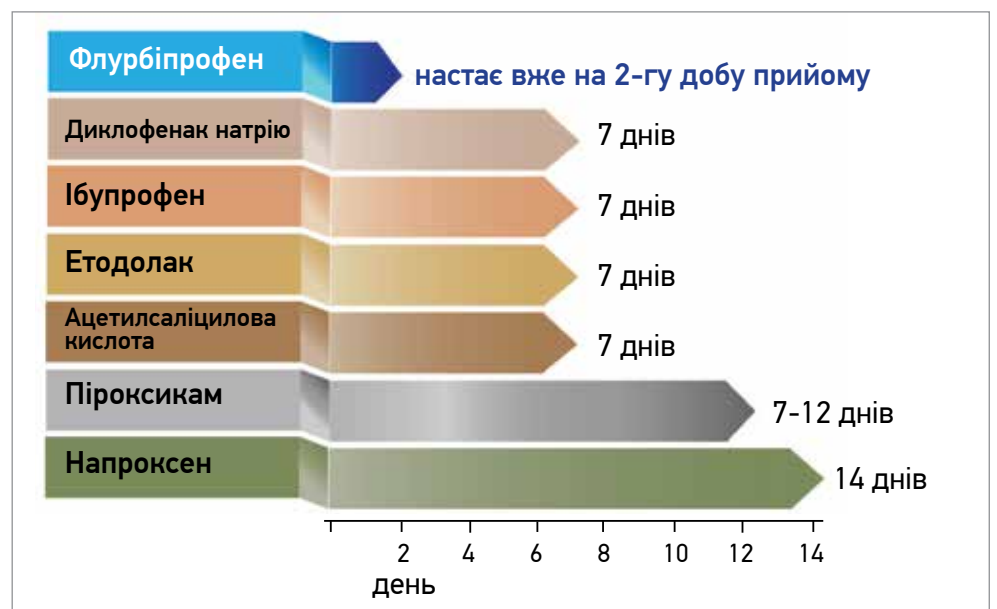


Рис. Швидкість розвитку протизапального ефекту на тлі прийому різних НПЗП (Адаптовано з *Drugs of Choice from the Medical Letter, 1995*)

15-30 хв після прийому препарату), у зв'язку з чим його широко використовують для усунення гострого болю. За потужністю знеболення 50 мг флурбіпрофену (це ½ таблетки Мажезику 100 мг) прирівнюється до 10 мг ін'єкційного морфіну з тривалістю ефекту до 12 год, без ризику властивих опіоїдам побічних ефектів [13].

Завдяки розвитку швидкого та потужного знеболювального ефекту в інструкції для медичного застосування таблетованого флурбіпрофену Мажезику зареєстровано показання «лікування гострого болю». Це принципово відрізняє зазначений препарат від багатьох інших НПЗП, (наприклад, ібупрофену, напроксену, декскетопрофену), які відповідно до інструкцій показані для «полегшення болю» чи «терапії болю від легкого до помірного ступеня» [14-16].

### Механізм забезпечення потужної та швидкої аналгетичної активності Мажезику

Флурбіпрофен не лише блокує ЦОГ-2 у місці запалення, але й значно підвищує виділення ендоканабіноїдів (а саме β-ендорфіну) в центральній нервовій системі, тим самим різко сповільнює проходження больового імпульсу на рівні спинного мозку [17]. Завдяки цьому механізмові знеболення флурбіпрофен ефективний не лише при ноцицептивному болю, а й при нейропатичному. Цей ефект

є дозозалежним, і його можна порівняти з таким габапентину. Флурбіпрофен водночас позбавлений побічних ефектів (звикання, порушення пам'яті тощо), характерних для канабіноїдів і антиконвульсантів [18-20].

Наступною особливістю Мажезику є швидкий розвиток протизапального ефекту. Виражена протизапальна дія виявляється вже на 2-гу добу, що втричі швидше порівняно з ібупрофеном, диклофенаком чи етодолаком, у яких вона настає тільки на 7-й день (рис.) [21]. Флурбіпрофен забезпечує не лише швидкий, а й потужний аналгетичний ефект. Згідно зі шкалою оцінки Н. McQuay, А. Moore (1998) за силою протизапальної дії в рівнозначних дозуваннях НПЗП розташовуються в такій послідовності в порядку спадання: флурбіпрофен > диклофенак натрію > піроксикам > кетопрофен > напроксен > ібупрофен [22].

### Доказова база флурбіпрофену

Висока ефективність знеболювальної та протизапальної терапії флурбіпрофеном підтверджена багатьма порівняльними дослідженнями. Наприклад, під час терапії ревматоїдного артрити флурбіпрофен 200 мг на добу ефективніше знеболював, краще знімав скутість і набряк, аніж напроксен 750 мг на добу чи ібупрофен 1800 мг на добу [23].

Згідно з результатами дослідження Н. R. Мена флурбіпрофен 80 мг

