УДК 616-08-039.57: 615.03

ВОЗМОЖНОСТИ ДЕКСКЕТОПРОФЕНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Трухан Д.И., Багишева Н.В., Голошубина В.В., Коншу Н.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Одним из самых распространенных симптомов в современной клинической практике и одной из наиболее частых причин, по которой пациенты обращаются за медицинской помощью, является боль. Наиболее перспективным и действенным патогенетическим средством защиты периферических болевых рецепторов являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако, с приемом НПВП ассоциируется целый спектр различных осложнений. Лекарственная безопасность и коморбидность тесно переплетаются при использовании НПВП. В представленном обзоре проанализированы отечественные и зарубежные исследования декскетопрофена для лечения болевого синдрома на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, боль, нестероидные противовоспалительные препараты, декскетопрофен

THE POSSIBILITIES OF DECKETOPROFEN IN THE TREATMENT OF PAIN SYNDROME AT THE STAGE OF PRIMARY HEALTH CARE

Trukhan D.I., Bagisheva N.V., Goloshubina V.V., Konshu N.V.

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

One of the most common symptoms in modern clinical practice and one of the most common reasons for which patients seek medical help, is a pain. The most promising and effective remedy pathogenetic peripheral pain receptors are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). However, NSAID-associated a range of different events. Drug safety and comorbidity are closely intertwined with the use of NSAIDs. In the presented review, domestic and foreign studies of dexketoprofen for the treatment of pain syndrome at the stage of primary health care.

Keywords: primary health care, pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), dexketoprofen

В настоящее время к важным составляющим рациональной фармакотерапии [1, 2] относятся лекарственная безопасность и необходимость учитывать имеющуюся у пациента сопутствующую патологию (коморбидность) [3, 4]. Лекарственная терапия всегда сопряжена с риском причинения вреда здоровью пациента самим лекарством, призванным противостоять заболеваниям. В этой связи к базовым причинам коморбидности целесообразно отнести еще одну: «болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни» [5]. Прием пациентами различных лекарственных препаратов на сегодняшний день рассматривается в качестве возможных этиологических и провоцирующих (триггеров) факторов развития целого ряда заболеваний различных органов и систем [2, 4]. Лекарственная безопасность и коморбидность тесно переплетаются при использовании НПВП, относящихся к числу наиболее распространенных лекарственных препаратов.

К основным терапевтическим эффектам НПВП относятся: противовоспалительный, обезболивающий, жаропонижающий. Показаниями к назначению НПВП являются боль, лихорадка, воспалительные процессы различной природы, склонность к развитию тромбозов (ацетилсалициловая кислота) [6-8].

Выбор оптимального препарата из группы НПВП с позиций эффективности и безопасности относится к одним из наиболее обсуждаемых в реальной клинической практике, в том числе и на этапе оказания пациенту первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Одной из наиболее частых причин боли, по поводу которой пациенты на этапе оказания ПМСП за медицинской помощью является боль при воспалительных изменениях и травматических повреждениях опорно-двигательного аппарата [9-11]. Врачу на этапе ПМСП часто приходится сталкиваться с сопутствующими неврологическими и ревматологическими проблемами пациента, когда имеет место комбинация воспалительной реакции и болевого синдрома [12-13].

Результаты многочисленных зарубежных [14-23] и отечественных [24-35] исследований позволяют рассматривать декскетопрофен в числе препаратов возможного

выбора в группе ненаркотических анальгетиков на этапе оказания ПМСП. Декскетопрофен входит в группу производных пропионовой кислоты, включающую такие известные НПВП, как ибупрофен, флубипрофен, напроксен и кетопрофен. Декскетопрофен представляет собой терапевтически активный S-(+) энантиомер кетопрофена (водорастворимая соль декскетопрофена трометамол) без фармакологически бесполезного R-(-) энантиомера, что позволяет избежать развития нежелательных метаболических эффектов, и определяет низкую токсичность препарата. Сочетание декскетопрофена с трометамолом способствует ускоренной абсорбции активного вещества и быстрому эффекту. Максимальная концентрация декскетопрофена в крови выше, чем у рацемического кетопрофена, и достигается быстрее. Высокая ингибирующая активность декскетопрофена в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 предопределяет его центральные и периферические анальгетические эффекты, а высокая противовоспалительная активность препарата сочетается с хорошей переносимостью. Анальгезирующее действие наступает через 30 мин после парентерального введения. Продолжительность анальгезирующего эффекта после введения в дозе 50 мг составляет 4–8 ч.

Декскетопрофен может быть препаратом выбора для купирования болевого синдрома умеренной и сильной интенсивности при ряде терапевтических заболеваний, травмах, мигрени, обострении хронической боли (у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, ревматоидным артритом, остеоартрозом, миалгией, артралгией, невралгией, радикулитом и т.д.) и также при состояниях, требующих оказания экстренной и неотложной помощи [29, 36-41]. Декскетопрофен эффективен при лечении острой и хронической боли в спине [24, 28, 30, 33, 42-47], болевого синдрома умеренной и средней интенсивности при курации онкологических пациентов в амбулаторной практике, особенно если боль вызвана метастазами в кости скелета или первичной злокачественной опухолью, поражающей костную ткань. Декскетопрофен не вызывает толерантности или физической зависимости и является альтернативой наркотическим анальгетикам на первом этапе лечения болевого синдрома у онкологических больных [48]. При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофен значительно (до 30–45 %) снижает потребность в опиоидах.

В систематическом обзоре применения декскетопрофена в клинической практике проанализированы результаты 35 исследований (6380 пациентов) из баз PubMed и Cochrane Central краткосрочного применения декскетопрофена (3381 пациент) при острой и хронической боли, который, по крайней мере, был столь же эффективным, как и другие НПВП и комбинации парацетамола с опиоидами [49].

В течение длительного времени декскетопрофен успешно используется в травматологии и ортопедии [16, 19, 20, 26, 27, 35, 50- 53], гинекологии [15, 32, 34, 54-58], общей хирургии [23, 31, 35, 59, 60] и нейрохирургии [21, 61-63]. В мета-анализе [20] была отмечена эффективность однократной дозы перорального декскетопрофена в лечении острой боли после различных оперативных вмешательств у взрослых (681 пациент) по сравнению с плацебо (289 пациентов). Декскетопрофен в дозе 10–25 мг обеспечивал эффективное обезболивание в течение 4,5 ч., при этом частота побочных эффектов не отличалась от таковой при приеме плацебо.

В многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом исследовании с участием 252 пациентов [19] продемонстрирована одинаковая эффективность декскетопрофена 50 мг и 100 мг кетопрофена в ортопедической клинике. Неблагоприятные события, связанные с анальгезией, встречались реже у 16 % пациентов в группе декскетопрофена в сравнении с группой кетопрофена (21,3 %). Не было обнаружено побочных явлений, связанных с нарушением функции почек, и проявлений геморрагического синдрома, при том, что большинство пациентов в исследовании получали низкомолекулярные гепарины (94,4 %). В другом исследовании [53] была продемонстрирована эффективность в/в введения 50 мг декскетопрофена 2 раза в день для обезболивания у пациентов после протезирование коленного или тазобедренного сустава. Декскетопрофен превосходил лорноксикам (8 мг 2 раза в день) по анальгетической эффективности и снижению дозы опиоидных анальгетиков. Парентеральное введение декскетопрофена является эффективным средством для купирования болевого синдрома после артроскопических операций [52]. В травматологии и ортопедии эффективна для купирования болевого синдрома и пероральная форма декскетопрофена. Применение пероральной формы декскетопрофена у больных с выраженным болевым синдромом позволяет уменьшить дозу наркотических анальгетиков в 2 раза, при этом нежелательные явления при лечении декскетопрофеном встречаются в 2,7 раза реже, чем при применении ретар-

дированной формы трамадола, и протекают в более легкой форме [26, 50].

В проспективном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании [63] у пациентов в клинике нейрохирургии изучалась эффективность применения декскетопрофена (50 мг) в сравнении с внутривенным введением парацетамола (в дозе 1 г) и было отмечено снижение интенсивности боли в течение 24 ч после дискэктомии в группе получавшей декскетопрофен. Декскетопрофен существенно превосходил парацетамол в снижении потребности в наркотических анальгетиках (морфин). В другом исследовании [21] показано, что декскетопрофен в дозе 25 мг снижает до 35 % потребление морфина по сравнению с плацебо в течение первых 24 ч после операции поясничного диска. В контрольной группе парацетамол в дозе 500 мг не оказывал подобного эффекта. Еще в одном плацебо-контролируемом рандомизированном двойном слепом исследовании [61] применение декскетопрофена достоверно превосходило плацебо ($p < 0,001$) и существенно снижало дозу трамадола ($p < 0,05$).

В ряде исследований у пациенток гинекологических клиник в/в введение декскетопрофена рассматривается в качестве эффективного анальгетика после гистерэктомии [54-56]. Применение декскетопрофена более эффективно, чем парацетамола [56], при существенном снижении потребности в морфине у пациенток [54]. Похожие результаты получены в сравнительном рандомизированном исследовании, в котором изучалась эффективность применения декскетопрофена и парацетамола после эпизиотомии или ушивании разрывов промежности [58]. Пероральный декскетопрофен также существенно снижает послеоперационную боль при диагностической гистероскопии [15].

Особое значение приобретает качество обезболивания при проведении оперативного вмешательства под местной или региональной анестезией. Классическим примером такого рода «малых» хирургических операций является паховая или пупочная герниопластика. В сравнительном рандомизированном исследовании была показана высокая эффективность внутримышечного введения декскетопрофена 50 мг, более выраженная в сравнении с одинаковой дозой 50 мг диклофенака, при меньшем количестве побочных эффектов и осложнений терапии [59].

Рандомизированное двойное слепое контролируемое многоцентровое исследование, включавшее 370 амбулаторных пациентов с острой болью в пояснице, показало большую обезболивающую эффективность декскетопрофена 50мг 2 раза в день по сравнению с диклофенаком 75 мг два раза в день в/м в течение 2-х дней [64].

Добавление декскетопрофена к трамадолу статистически значимо повышает удовлетворенность лечением пациентов, после проведенной эндоскопической холецистэктомии, и уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках. Различий в отношении частоты возникновения побочных эффектов (гипотензия, брадикардия, седация) группе декскетопрофена 100 мг и контрольной группе (плацебо – 0,9 % физиологический раствор) не отмечено [65].

В рандомизированных исследованиях [66, 67] была изучена эффективность однократного в/м и в/в 25 и 50 мг декскетопрофена при почечной колике: анальгетическая эффективность декскетопрофена в дозе 50 мг была сравнима с рацемическим кетопрофеном в дозе 100 мг, а при в/в введении в дозе 25 и 50 мг эквивалентна применению метамизола натрия в дозировке 2000 мг. Эквивалентность декскетопрофена в дозах 12,5/25 мг и 50 мг кетопрофена продемонстрирована у пациенток с первичной дисменореей [68], другое сравнение между 25 мг декскетопрофена с 50 мг кетопрофена у пациентов с остеоартритом показало большую эффективность декскетопрофена [69]. В рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании применение декскетопрофена с целью обезболивания превосходило диклофенак при литотрипсии камней мочеточника [70].

В большинстве приведенных исследований и обзорах, авторы наряду с эффективностью декскетопрофена отмечали и безопасность его применения [19, 20, 26, 49, 50, 59, 64, 65]. Во многом безопасность декскетопрофена обусловлена наличием только активного S (+)-энантиомера кетопрофена, что позволяет исключить побочные эффекты, связанные с влиянием R (–)-энантиомера кетопрофена [52, 57]. Прежде всего, в исследованиях отмечены более низкий уровень серьезного желудочно-кишечного кровотечения [71] и число эпизодов тошноты и рвоты [61] при использовании декскетопрофена по сравнению с кетопрофеном.

В систематическом обзоре [49] особо отмечено, что ни в одном из 35 проанализированных клинических исследований декскетопрофена не было зафиксировано таких серьезных побочных явлений, как желудочно-кишечное кровотечение, инфаркт миокарда или смерть пациента. Количество и частота побочных явлений, повлекших исключение пациентов из исследований по причине развития нежелательных явлений,

при приеме декскетопрофена не отличались от таковых при приеме плацебо и других препаратов. В испанском исследовании продемонстрирована эффективность декскетопрофена в качестве препарата выбора из группы НПВП у больных сахарным диабетом и отмечен низкий кардиоваскулярный риск препарата [72].

В проспективном когортном исследовании, включавшем 7337 пациентов, проводилась оценка эффективности и переносимости декскетопрофена по сравнению с другими, часто назначаемыми НПВП для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, головной боли, дисменореи и зубной боли. Из побочных явлений наиболее часто отмечались нарушения стороны ЖКТ (у 3,5% испытуемых и 84% всех побочных явлений). Возможные риски поражения ЖКТ были скорректированы по возрасту, полу, истории предыдущего приема НПВП, гастропротекторов и показания к назначению. Отношения шансов (95%) были наиболее низкими для декскетопрофена 1,30 и ибупрофена/дексибупрофена 1,57, и выше для напроксена 2,31, пироксикама 2,63, ацеклофенака/диклофенака 3,37. Эти результаты подтверждают безопасность перорального применения декскетопрофена у пациентов с острой болью различной этиологии на этапе оказания ПМСП [73].

Декскетопрофен имеет многолетний положительный опыт применения в амбулаторно-поликлинической практике, а также в стационарах терапевтического, хирургического, травматологического, стоматологического, неврологического, онкологического, гинекологического и других профилей [24, 26-35, 43, 48, 50, 74-76].

Инъекционная форма препарата декскетопрофена универсальна в плане путей и способов введения: его можно вводить внутримышечно, внутривенно капельно, внутривенно струйно, что выгодно отличает его от других препаратов из группы НПВП. Инъекционная форма препарата декскетопрофена предназначена для краткосрочного (до 2-х дней) применения в период острого болевого синдрома разного генеза. В дальнейшем возможен перевод пациента на прием препаратов для приема внутрь.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке декскетопрофен представлен торговыми наименованиями Дексонал® и Фламадекс® (Россия), Кетодексал® (Румыния), Дексалгин® (Германия).

Таким образом, наличие в арсенале врача препарата из группы НПВП декскетопрофена на этапе оказания ПМСП позволяет проводить эффективную и безопасную терапию боли.

Список литературы

1. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии. Справочник поликлинического врача. 2012; 10: 18-24.

2. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Consilium Medicum. 2013; 11:45-9.

3. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 4: 81-7.

4. Трухан Д.И, Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013; 5: 9-16.

5. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. Справочник поликлинического врача. 2015;1: 26-31.

6. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.

7. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. М.: Литтерра, 2007. 448 с.

8. Каратеев А.Е. Что лучше для профилактики НПВП-гастропатии: коксибы или комбинация «традиционных» НПВП и гастропротектора? Русский медицинский журнал. 2013;13.

9. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Акимова М.А. Выбор анальгетика на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи: в фокусе внимания – кеторолак. Consilium Medicum. 2014;2: 84-9.

10. Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Сулимов А.Ф. Выбор анальгетика в хирургической практике: в фокусе декскетопрофен. Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015;1: 15-21.

11. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н. Выбор анальгетика для купирования болевого синдрома при костно-мышечных повреждениях (травмы, растяжения связок и вывихи суставов) и воспалительных изменениях (тендиниты, бурситы) на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Хирургия. 2016; 1: 13-7

12. Есин Р.Г. Современные принципы лечения боли: 10 постулатов, или как избежать ошибок. Consilium Medicum. 2014; 9: 94-9.

13. Трухан Д.И., Багишева Н.В. На приеме пациент с болью в грудной клетке: в фокусе – заболевания костно-мышечно-суставной системы. Справочник врача общей практики. 2016; 2:10-7

14. Mauleon D, Artigas R, Garsia ML,Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drags 1996; 52(Suppl.5): 24–46.

15. Mercorio F, De Simone R, Landi P et al. Oral dexketoprofen for pain treatment during diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. Maturitas. 2002 Dec 10;43(4):277-81.

16. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME et al. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol. 2003 Feb;55(2):126-33.

17. Jiménez-Martínez E, Gasco-García C, Arrieta-Blanco JJ et al. Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg. vs. Ibuprofen 600mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. Med Oral. 2004 Mar-Apr;9(2):143-8,

18. Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. Br J Anaesth. 2004 May;92(5):675-80.

19. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol

and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: a multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. Clin Drug Investig 2006; 26 (9): 517–28.

20. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD007355.

21. Kesimci E, Gümüş T, Izdeş S et al. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients. Agri. 2011 Oct;23(4):153-9.

22. Yurtlu S, Hanci V, Kargi E et al. The analgesic effect of dexketoprofen when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia: a prospective, randomized, placebo-controlled study. J Int Med Res. 2011;39(5):1923-31.

23. Moreira Amado Y. Assessment of acute postoperative pain in patients undergoing midline laparotomy. Rev Enferm. 2013 Oct;36(10):36-42.

24. 2Подчуфарова Е.В. Дексалгин в лечении острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации. Врач. 2007; 11:46-8.

25. Буров Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии. Русский медицинский журнал. 2007; 29:2206-10.

26. Кадер Али, Гаркави А.В, Силин Л.Л. и др. Оценка аналгезирующего эффекта дексалгина® 25 (декскетопрофена) в травматологии и ортопедии. Врач. 2007; 5:36-8.

27. Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н., Бут-Гусаим А.Б. и соавт. Современные подходы к фармакотерапии послеоперационной боли с применением ненаркотических анальгетиков в травматологии и ортопедии. Consilium Medicum. 2009; 9: 59-62.

28. Рябоконь И.В. Современный взгляд на лечение боли в спине. Справочник поликлинического врача. 2009; 3:68-71.

29. Чичасова Н.В. Новые подходы к купированию острого болевого синдрома в ревматологии и неврологии. Consilium Medicum. 2009; 2: 50-5

30. Барулин А.Е., Курушина О.В. Комплексная терапия острой и хронической боли в спине с применением препарата дексалгин. Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2012; 11(1):61-4.

31. Костюченко М.В. Обезболивание после хирургических вмешательств на органах брюшной полости: вопросы и решения. Consilium medicum. Хирургия. 2012; 2: 32-5

32. Чулкова О.В., Чулкова Е.А. Современный взгляд на проблему обезболивания в раннем послеоперационном периоде в гинекологической практике. Хирургия. 2013; 02:

33. Шавловская О.А. Оценка эффективности терапевтического действия препарата дексалгин® (декскетопрофена трометамол) в лечении дорсопатии. Consilium medicum. Неврология. 2013; 2:66-9.

34. Сокологорский С.В. Декскетопрофен – инструмент периоперационного обезболивания. Гинекология. 2014; 5: 17-22

35. Кудыкин М.Н. Новые возможности обезболивания послеоперационного периода. Хирургия. 2014; 02: 59-63

36. Станислав М.Л., Чичасова Н.В. Применение декскетопрофена для лечения болевых синдромов в ревматологической практике. Справочник поликлинического врача. 2006; 9: 29-32

37. Каратеев А.Е. Анальгетическая терапия. Современный взгляд. Consilium medicum. 2008; 2:79-84.

38. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Мигрень и нестероидные противовоспалительные препараты: от патогенеза к терапии. Справочник поликлинического врача. 2008; 3:63-6.

39. Трухан Д.И., Викторова И.А. Болезни почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина. 2011. 176 с.

40. Галеева Ж.А., Зырянов С.К. Фармакотерапия болевого синдрома: современные возможности. Справочник поликлинического врача. 2012; 10:8-11.

41. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Заболевания почек и мочевых путей: клиника, диагностика и лечение. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». 2017. 174 с.

42. Захаров В.В. Фармакотерапия острой боли в спине. Фарматека. 2004; 6: 86-8

43. Крыжановский Г.Н., Меркулова Д.М., Меркулов Ю.А. Эффективность терапевтического влияния дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дизрегуляции при болях в спине. Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2006; 5:20-4.

44. Подчуфарова Е.В. Лечение острых скелетно-мышечных болевых синдромов. Справочник поликлинического врача. 2010; 11:6-10.

45. Карнеев А.Н., Соловьева Э.Ю. Практика лечения дорсопатий. Consilium medicum.2011; 2:85-90.

46. Вахнина Н.В. Эффективная терапия острой поясничной боли. Справочник поликлинического врача. 2013; 10:68-9.

47. Пизова Н.В. Факторы риска развития боли в нижней части спины у взрослых. Consilium medicum. 2013; 2:28-33.

48. Паравина Е.В. Обезболивающие препараты в онкологии. Справочник поликлинического врача. 2014; 10: 53-6

49. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC Clin Pharmacol. 2008. Oct 31;8:11.

50. Силин Л.Л., Гаркави А.В., Сорокин А.А. и др. Оценка аналгезирующего эффекта дексалгина 25 (декскетопрофена) в травматологии и ортопедии. Вестник травматологии и ортопедии. 2004; 1:61-5

51. Скороглядов А.В., Ивков А.В., Липинский П.В. Вакуумная терапия ран при лечении тяжелых открытых переломов конечностей. Хирургия. 2011; 2: 5-7.

52. Sahin SH, Memiş D, Celik E, Sut N.Postarthroscopy analgesia using intraarticular levobupivacaine and intravenous dexketoprofen trometamol. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014 Jul 22.

53. Sivrikoz N, Koltka K, Güresti E et al.Perioperative dexketoprofen or lornoxicam administration for pain management after major orthopedic surgery: a randomized, controlled study. Agri. 2014;26(1):23-8.

54. Tuncer S, Reisli R, Keçecioğlu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. Agri. 2010 Jul;22(3):98-102.

55. Yucel E, Kol IO, Duger C et al.Ilioinguinal-iliohypogastric nerve block with intravenous dexketoprofen improves postoperative analgesia in abdominal hysterectomies. Braz J Anesthesiol. 2013 Jul-Aug;63(4):334-9.

56. Unal C, Cakan T, Baltaci B. Comparison of analgesic efficacy of intravenous Paracetamol and intravenous dexketoprofen trometamol in multimodal analgesia after hysterectomy. J Res Med Sci 2013; 18 (10): 897–903.

57. Koçum A, Sener M, Izmirli H et al. Efficacy of intravenous dexketoprofen trometamol compared to intravenous paracetamol for postoperative pain management after day-case operative hysteroscopy: randomized, double-blind, placebo-controlled study. Agri. 2014;26(1):15-22.

58. Akil A, Api O, Bektas Y et al.Paracetamol vs dexketoprofen for perineal pain relief after episiotomy or perineal tear. J Obstet Gynaecol. 2014 Jan;34(1):25-8.

59. Jamdade PT, Porwal A, Shinde JV et al. Efficacy and Tolerability of Intramuscular Dexketoprofen in Postoperative Pain Management following Hernia Repair Surgery. Anesthesiol Res Pract. 2011;2011:579038.

60. Побел Е.А. Сравнительное исследование препарата дексалгин и других анальгетиков, применяемых для послеоперационного обезболивания. Поликлиника. 2012; 21:40-2.

61. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A et al. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. J Neurosurg Anesthesiol. 2011 Jul;23(3):193-7.

62. Kelsaka E, Güldoğuş F, Cetinoğlu E. Effect of intravenous dexketoprofen use on postoperative analgesic consumption in patients with lumbar disc surgery Agri. 2014;26(2):82-6.

63. Tunali Y, Akçil EF, Dilmen OK et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dexketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery.J Neurosurg Anesthesiol. 2013 Apr;25(2):143-7.

64. Zippel H, Wagenitz A.A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. Clin Drug Investig. 2007;27(8):533-43.

65. Ekmekçi P, Kazak BZ, Kazbek BK et al. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. Agri 2012; 24 (2): 63–8.

66. Debre B. A double-blind (observer blind), randomised trial comparing the analgesic efficacy and safety of dexketoprofentrometamol (50 mg) with ketoprofen (100 mg) given as an intravenous infusion, in patients with renal or uretal colic. Clin Trial Report 2000.

67. Sanchez-Carpena J, Sesma-Sanchez J, Sanchez-Juan C et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003b; 23: 139–52.

68. Ezcurdia M, Cortejoso FJ, Lanzon R, Ugalde FJ, Herruzo A, Artigas R, Fernandez F, Torres F, Mauleon D. Comparison of the efficacy and tolerability of dexketoprofen and ketoprofen in the treatment of primary dysmenorrhea. J Clin Pharmacol. 1998;38:65–73.

69. Beltran J, Martin-Mola E, Figueroa M, Granados J, Sanmarti R, Artigas R, Torres F, Forns M, Mauleon D. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. J Clin Pharmacol. 1998;38:74–80.

70. Tokgoz H, Yurtlu S, Hanci V. Comparison of the analgesic effects of dexketoprofen and diclofenac during shockwave lithotripsy: a randomized, double-blind clinical trial. J Endourol. 2010 Jun;24(6):1031-5.

71. Laporte JR, Ibanez L, Vidal X. et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Saf 2004; 27: 411–20.

72. Navarro-Martínez A, Vidal-Martínez M, García-Rosa I. Profile of prescription and adequacy of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs in diabetic patients. Rev Calid Asist. 2015;30(5):256-64.

73. Carne X, Rios J, Torres F. Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2009 Oct;31(8):533-40.

74. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни: Кардиология. Ревматология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. 376 с.

75. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических болезней. СПб: СпецЛит. 2014. 159 с.

76. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. Consilium Medicum. 2014; 8: 14-9.