

# Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы

**Н.Г. Кульченко<sup>1</sup>, Е.В. Яценко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>2</sup> Медицинский центр «МедиКос» ООО ПКФ «ДОММ», 140408, Российская Федерация, Московская область, г. Коломна, Парковый проезд, д. 5

**Ответственный за контакт с редакцией:** Яценко Екатерина Васильевна, [nlws2018@gmail.com](mailto:nlws2018@gmail.com)

**Актуальность.** Распространенность хронического простатита в мире колеблется от 2,2% до 9,7%.

**Материалы и методы.** Синдром хронической тазовой боли при хроническом простатите составляет более 90-95%. Основное место среди препаратов для терапии острого и хронического простатита занимают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) для купирования боли и воспаления.

**Результаты.** Появление новых модифицированных препаратов, таких как «ОКИ» – кетопрофен лизиновая соль, обладающих высоким быстродействием, существенно расширяет возможности комплексного лечения простатита. Благодаря хорошей переносимости, и практически отсутствию воздействия на желудочно-кишечный тракт. **Выводы.** Препарат «ОКИ» – кетопрофен лизиновая соль перспективен при длительной терапии хронического простатита и других воспалительных заболеваний у мужчин.

**Ключевые слова:** хронический простатит, синдром хронической тазовой боли, кетопрофен лизиновая соль, нестероидные противовоспалительные средства.

**Для цитирования:** Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(3):158-163

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163

## The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis.

### Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review

**N.G. Kulchenko<sup>1</sup>, E.V. Yatsenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 6 Miklukho-Maklaja str., Moscow, 117198, Russian Federation

<sup>2</sup> Medical Clinic «MediCos», 5 Parkovyi proezd, Moscow region, Kolomna, 140408, Russian Federation

**Contacts:** Yatsenko Ekaterina Vasilievna, [nlws2018@gmail.com](mailto:nlws2018@gmail.com)

**Objective.** The prevalence of chronic prostatitis in the world ranges from 2.2% to 9.7%.

**Material.** Chronic pelvic pain syndrome in chronic prostatitis is more than 90-95%. Therefore, the main place among the drugs for the treatment of acute and chronic prostatitis is occupied by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for pain relief and inflammation.

**Results.** The emergence of new modified drugs, such as «OKI» – Ketoprofen lysine salt, with high speed, significantly expands the possibilities of complex treatment of prostatitis. Due to good tolerability, and virtually no effect on the gastrointestinal tract.

**Conclusion.** The drug «OKI» – Ketoprofen lysine salt is promising for long – term therapy of chronic prostatitis and other inflammatory diseases in men.

**Key words:** chronic prostatitis, chronic pelvic pain, Ketoprofen lysine salt, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

**For citation:** Kulchenko N.G., Yatsenko E.V.. The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis. Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review. Experimental and clinical urology 2019;(3):158-163

**П**ростатит является наиболее распространенным урологическим заболеванием у взрослых мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте урологическим диагнозом у мужчин старше 50 лет [1]. Согласно статистическим данным каждый второй мужчина испытывает хотя бы раз симптомы, характерные для простатита в течение

жизни [1-3]. Распространенность хронического простатита в мире колеблется от 2,2% до 9,7% [4]. В США хронический простатит является причиной около 8% всех визитов к урологу и 1% всех посещений врача общей практики [5]. Около 5%-12% бесплодных мужчин имеют в анамнезе воспаление мочеполовых органов, включая и предстательную железу (ПЖ) [1].

Мы проанализировали научные данные, доступные в профессиональных источниках, в отношении болевого синдрома, ассоциированного с неонкологическим поражением ПЖ, и методов его устранения.

Большая часть пациентов с установленным диагнозом простатита относятся к категории IIIa и IIIb (согласно классификации Американского Национального Института Здравоохранения (NIH USA). Как правило, у таких мужчин не удается выявить патогенные микроорганизмы в секрете ПЖ, а преобладающей жалобой является болевые ощущения в промежности, над лоном, в паху, в пояснично-крестцовой области, без четкой локализации, продолжающиеся более 3 месяцев, что может быть расценено как синдром хронической тазовой боли (СХТБ). По данным китайских исследователей синдром хронической тазовой боли при хроническом простатите составляет около 90-95% [6]. Интенсивность и характер боли зависят от многих факторов: возраст, особенности заболевания, индивидуальный болевой порог чувствительности [7]. Болевой синдром, продолжающийся длительное время, нарушения мочеиспускания и сексуальной жизни способствуют возникновению «порочного круга», серьезно влияющего на качество жизни пациента.

При простатитах, как острым, так и хроническом, патогенез боли носит двойной характер:

- ноцицептивные боли;
- нейрогенные боли.

Ноцицептивные болевые ощущения появляются, как правило, при воспалении, локальной ишемии. При воспалении происходит активация клеточного и гуморального иммунитета с высвобождением биологически активных веществ, арахидоновой кислоты, циклоксигеназы (ЦОГ), отвечающей за выработку простагландинов и тромбксана, лейкотриенов, которые вызывают раздражение болевых рецепторов, формируют и поддерживают болевые ощущения [7].

Стимуляция болевых рецепторов приводит к высвобождению безмиелиновыми нервными волокнами нейропептидов (нейрогенный характер боли). L.J. Miller и соавт. обнаружили существование биомаркеров, коррелирующих с уровнем боли при хроническом простатите и синдроме хронической тазовой боли. Было установлено, что нейротрофин – белок, входящий в группу факторов роста нервов, – играет основополагающую роль медиатора боли и усилителя нейрогенного воспаления. У мужчин с длительно существующим хроническим простатитом в анамнезе в 5 раз чаще выявляются неврологические заболевания (например, мигрень, болезнь позвоночного диска и т.д.) и такие симптомы, как онемение или покалывание в конечностях [8].

Существуют определенные стандарты лечения хронического простатита с использованием препаратов первой линии (таких, как антибиотики, альфа-блока-

торы). Однако многие пациенты отмечают сохранение болевого синдрома длительное время даже после окончания лечения [6]. Поэтому в связи с широкой распространенностью заболеваний ПЖ поиск альтернативных методов лечения является актуальным направлением в медицине.

Так как именно боль доставляет больше всего страданий мужчинам с заболеваниями ПЖ, доводящая пациента до депрессии, сексуальной дисфункции, снижения самооценки и общего качества жизни, то обезболивающие препараты входят в стандарты лечения большинства категорий простатитов: и острого, и хронического бактериального, и синдрома хронической тазовой боли.

Для купирования болевого синдрома при простате наиболее широко используется фармакологическая группа препаратов – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые обладают и анальгезирующим, и противовоспалительным свойствами [7]. Наиболее известными НПВС, применяемыми в урологической практике, являются кетопрофен, ибупрофен, диклофенак. Основное фармакологическое действие препаратов этой группы является неселективное ингибирование ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, за счет чего достигается периферический обезболивающий эффект [5]. НПВП назначаются длительно с предпочтением ректальных форм, снижая тем самым вероятность неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при пероральном приеме [5].

Результаты мета-анализа T. Anothaisintawee и соавт. показали, что использование НПВС эффективно на 80% в лечении хронического простатита и купировании синдрома хронической тазовой боли по сравнению с плацебо (относительный риск: 1,8; 95% Ди 1,2–2,6) [10].

V. Magri и соавт. зафиксировали, что применение альфа-блокаторов в сочетании с НПВС у больных хроническим простатитом и синдромом хронической тазовой боли приводило к уменьшению болевых ощущений и улучшению качества жизни [11]. Авторы утверждают: «Несмотря на то, что каждый из этих препаратов имеет определенные побочные эффекты, а длительное применение НПВС ограничено профилем побочных эффектов, мультимодальный терапевтический режим терапии хронического простатита является наиболее рациональным, чем использование препаратов по отдельности» [11].

Китайские исследователи отметили снижение боли, улучшение качества мочеиспускания и жизни при использовании ибупрофена в течении 6 недель у пациентов с хроническим простатитом [12].

Заслуживает внимание исследование A. Del Rosso и соавт. [13], целью которого было определение возможности сочетания НПВС с антибактериальной терапией для нормализации уровня простатспецифического

антигена (ПСА) при отрицательных биопсиях ПЖ. Авторы обследовали мужчин (n=31) с показателями ПСА 4-10 нг/мл. После выполненной биопсии железы больные получали 1000 мг ципрофлоксацина ежедневно в течение 15 дней в сочетании со 100 мг кетопрофена, вводимого ректально. Определение ПСА повторяли через две недели после лечения. У 19 пациентов (61%) отмечалось стойкое снижение уровня ПСА после терапии. Значения ПСА в пределах нормы было у 5 пациентов (16%). Исследователи сделали выводы, что повышенные значения ПСА можно расценить как обусловленные хроническими воспалительными процессами в ПЖ. Сочетание терапии кетопрофеном и антимикробными препаратами позволяет не только купировать воспаление и болевой синдром, но и, вследствие этого нормализовать ПСА и избежать ненужных биопсий у пациентов с ПСА «серой зоны» [13].

Несмотря на достаточно высокую результативность НПВС в лечении хронического простатита, препараты этой фармакологической группы не лишены побочных эффектов (диспепсические расстройства, поражение слизистой желудка, снижение агрегации тромбоцитов и т.д.). Поэтому в мировой медицине не прекращается поиск не только эффективных, но и безопасных препаратов для устранения болевого синдрома, в том числе при заболеваниях ПЖ.

Проанализировав различные НПВС, представленные в России, мы заинтересовались препаратом под торговым наименованием «ОКИ». Он представляет собой кетопрофена лизиновую соль и выпускается в виде гранул для приготовления раствора для приема внутрь и в виде ректальных суппозиторий, содержащих 160 мг кетопрофена. Комбинация кетопрофена с лизиновой солью значительно усиливает фармакокинетические свойства препарата с сохранением его хорошей переносимости. «ОКИ» – лизиновая соль кетопро-

Таблица 1. Механизм действия «ОКИ» – кетопрофена лизиновой соли [14]

Table 4. The mechanism of action of «OKI» – ketoprofen lysine salt

Действие Act	Периферическое Peripheral	Центральное Central
Сниженная продукция простагландинов Reduced prostaglandin production	X	X
Сниженная продукция лейкотриенов Reduced leukotrienes production	X	
Стабилизация лизосомальных мембран Stabilization of lysosomal membranes	X	
Сниженная продукция брадикинина Reduced bradykinin production	X	
Модификация G-белка и других нейроактивных веществ Modification of G-protein and other neuroactive substances	X	X

фена характеризуется противовоспалительными, обезболивающими и жаропонижающими свойствами, быстрым началом действия и хорошей переносимостью [14]. «ОКИ» уменьшает боль за счёт мощного противовоспалительного эффекта, что является его общим свойством с другими НПВС, и связано с ингибированием циклооксигеназы и частично липоксигеназы (рис. 1). Сочетание кетопрофена с аминокислотой лизином привело к улучшению фармакокинетических свойств молекулы (табл. 1) [14], благодаря чему у «ОКИ» наблюдается двойной механизм обезболивающего эффекта:

- периферический (блокирование высвобождения медиаторов воспаления);
- центральный (уменьшение афферентной сигнализации в рецепторах, сообщающих о боли в ЦНС и снижение центральной чувствительности).

Содержание лизиновой соли в «ОКИ» улучшает растворимость кетопрофена в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), что облегчает транспорт вещества через слизистую в кровоток, тем самым обеспечивая высокие концентрации активного вещества в очаге воспаления и быстроту наступления эффекта почти в 4 раза, в сравнении с обычным кетопрофеном. По данным L. Brandolini и соавт. содержание молекулы L-лизина в кетопрофене оказывает гастропротекторное действие из-за его специфической способности регулировать гастропротекторные белки и противодействовать вызванному НПВС окислительному стрессу [14]. Благодаря быстрой абсорбции из ЖКТ, «ОКИ» обладает высоким профилем безопасности по сравнению с другими НПВС производных пропионовой и фенилуксусной кислоты. Поэтому «ОКИ» возможно использовать как перорально, так и ректально более длительные сроки. Ре-

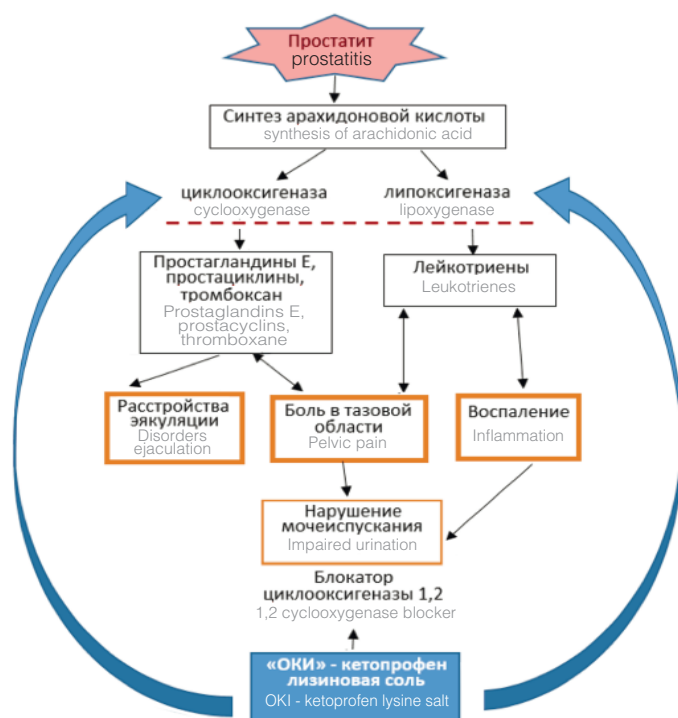


Рис. 1. Механизм действия «ОКИ» - Кетопрофен лизиновая соль  
Fig. 1. The mechanism of action of «OKI» - Ketoprofen lysine salt

зультаты исследования G. Carlucci и соавт. демонстрирует высокую физико-химическую совместимость между кетопрофен лизиновой солью и рядом лекарственных веществ: спазмолитики, витамины, стероидные противовоспалительные, местные анестетики [15]. Все это делает возможным применение «ОКИ» одновременно с несколькими фармакологическими группами препаратов в лечении заболеваний предстательной железы.

Кетопрофен лизиновая соль уже широко используется с целью купирования боли в различных отраслях медицины [16,17].

G. Cossellu и соавт. провели сравнение влияние кетопрофена лизиновой соли и парацетамола/ацетаминофена на восприятие боли при стоматологических вмешательствах (n=151) [18]. Уровень болевых ощущений авторы регистрировали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Результаты этого исследования показали, что на фоне использования кетопрофена лизиновой соли пациенты отмечали достоверно меньшую боль в течение всего периода лечения по сравнению с другим препаратом ( $p < 0,05$ ) [18].

В другом исследовании оценивалась эффективность однократного применения парацетамола (12 мг/кг), кетопрофена лизиновой соли (сашет 40 мг) по сравнению с плацебо в купировании острого болевого синдрома у детей в возрасте 6-12 лет (n=97) [19]. Через 1 час после приема кетопрофена лизиновой соли субъективно аналгезирующий эффект отметили 55% пациентов, после использования парацетамола снижение боли было у 44% человек, на фоне плацебо – 22% ( $p = 0,0156$ ). По наблюдениям родителей этих детей хорошее самочувствие через 1 час наблюдалось после приема кетопрофена лизиновой соли у 61% человек, после применения парацетамола – у 59% человек, на фоне плацебо – 25% ( $p = 0,0016$ ). Таким образом, наблюдение зарубежных авторов демонстрирует успешное, безопасное и эффективное использование кетопрофена в соединении с лизиновой солью в снижении болевого синдрома [19].

Доказана высокая эффективность кетопрофена лизиновой соли в лечении заболеваний опорно-двигательной системы по сравнению с другими НПВС (диклофенак и ибупрофен) [20]. Результаты мультицентрового двойного слепого исследования (n=165) показали, что через 7 дней использования НПВС отмечалось снижение боли в два раза у 78% пациентов принимавших кетопрофен лизиновую соль (50мг/сут 3 раза) против 58% больных использовавших ибупрофен ( $p < 0,05$ ) (рис. 1) [20].

Особенно высокий аналгетический эффект достигается при парэнтеральном применении кетопрофена лизиновой соли. Было зарегистрировано полное исчезновение боли через 15 минут при введении внутримышечно 100 мг кетопрофена лизиновой соли у 92% пациентов по сравнению с 84% людьми, которые использовали диклофенак (75 мг внутримышечно) ( $p < 0,001$ ) [20].

Другие авторы также отмечают улучшение качества жизни, стойкое снижение интенсивности боли и выраженности вертебрального синдрома на фоне использования Кетопрофена лизиновой соли. На основании своих наблюдений исследователи рекомендуют длительно (не менее двух недель) использовать Кетопрофен лизиновую соль для лечения неспецифических болей в пояснице [21].

Наблюдение российских ученых демонстрирует успешное длительное использование кетопрофена лизиновой соли в купировании болевого синдрома [22]. В исследование были включены 3349 больных с заболеваниями или травмами органов опорно-двигательного аппарата (преимущественно дорсопатией и остеоартрозом) [22]. По данным А.Е. Каратаева и соавт. лекарственную форму кетопрофена лизиновой соли возможно длительно использовать из-за его безопасности и высокой эффективности, особенно у пациентов с хроническим болевым синдромом [22]. Аналогичные результаты были получены итальянскими исследователями в сравнении использования кетопрофена с диклофенаком и ибупрофеном в лечении острой и хронической боли, как ревматического, так и травматического происхождения [23].

Таким образом, «ОКИ» – Кетопрофен лизиновая соль имеет дополнительные преимущества перед кетопрофеновой кислотой и другими НПВС, обладая более благоприятным фармакокинетическим профилем и повышенной безопасностью, благодаря высокой абсорбции и хорошей желудочной переносимости. «ОКИ» возможно использовать в лечении всех категорий простатитов, так как препарат воздействует на основные звенья патогенеза этого заболевания.

Появление новых модифицированных препаратов, таких как – «ОКИ» существенно расширяет возможности лечения заболеваний ПЖ.

## ВЫВОДЫ

1. «ОКИ» – Кетопрофен лизиновая соль является инновационным препаратом НПВС зарегистрированным в 2010 г.
2. «ОКИ» – Кетопрофен лизиновая соль является наиболее эффективным среди НПВС производных пропионовой кислоты.
3. Благодаря улучшенной формуле, «ОКИ» – Кетопрофен лизиновая соль является безопасным для желудочно-кишечного тракта, поэтому при необходимости назначения длительной терапии НПВС «ОКИ» представляется наиболее перспективным.
4. За счет выраженного аналгезирующего и противовоспалительного эффекта «ОКИ» возможно использовать как самостоятельный препарат, так и в сочетании с препаратами других фармакологических групп в мультиmodalной терапии хронического и острого простатита, а также синдрома хронической тазовой боли. ■



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Paulis G. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in prostatitis: the possible role of antioxidant therapy. *Res Rep Urol* 2018;17(10):75-87. doi: 10.2147/RRU.S170400.
- Дендеберов Е.С., Логвинов Л.А., Виноградов И.В., Кумачев К.В. Тактика выбора схемы терапии бактериального простатита. *Русский медицинский журнал* 2011;19(32):2071-2074. [Denderberov E.S., Logvinov L.A., Vinogradov I.V., Kumachev K.V. The tactics of choosing a regimen for the treatment of bacterial prostatitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2011; 19 (32): 2071-2074. (In Russian)].
- Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Фитотерапия при воспалительных заболеваниях предстательной железы. *Исследования и практика в медицине* 2019;(3):87-97. doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-8. [Kulchenko N.G., Yatsenko E.V. Phytotherapy for inflammatory diseases of the prostate. *Issledovaniya i praktika v meditsine = Research and practice in medicine* 2019;(3):87-97. (In Russian)]
- Vermassen T, Van Praet C, Poelaert F, Lumen N, Decaestecker K, Hoebeke P, et al. Diagnostic accuracy of urinary prostate protein glycosylation profiling in prostatitis diagnosis. *Biochimica Medica* 2015; 25(3): 439-449.
- Suskind AM, Berry SH, Ewing BA, Elliott MN, Suttorp MJ, Clemens JQ. The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology Male Study. *J Urol* 2013;189(1):141-5. doi: 10.1016/j.juro.2012.08.088
- Hu M, Wazir J, Ullah R, Wang W, Cui X, Tang M, et al. Phytotherapy and physical therapy in the management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol* 2019;51(7):1081-1088. doi: 10.1007/s11255-019-02161-x.
- Tripp DA, Nickel JC, Shoskes D, Koljuskov A. A 2-year follow-up of quality of life, pain, and psychosocial factors in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and their spouses. *World J Urol* 2013;31(4):733-9. doi: 10.1007/s00345-013-1067-6
- Miller LJ, Fischer KA, Goralnick SJ, Litt M, Bursleson JA, Albertsen P, et al. Nerve growth factor and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2002;59(4):603-608. doi: 10.1016/s0090-4295(01)01597-7
- Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, White PC, Anderson RU, McNaughton-Collins M, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1586-1593. doi:10.1001/archinternmed.2010.328.
- Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, et al. A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305(1):78-86. doi: 10.1001/jama.2010.1913.
- Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S, De Visschere P, et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4):227-248. doi: 10.4081/aiua.2018.4.227.
- Lee CB, Ha US, Lee SJ, Kim SW, Cho YH. Preliminary experience with a terpene mixture versus ibuprofen for treatment of category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World J Urol* 2006; 24(1):55-60. doi: 10.1007/s00345-005-0039-x
- Del Rosso A, Saldutto P, Di Piero ED, Masciovecchio S, Galatioto GP, Vicentini C. Impacts of antibiotic and anti-inflammatory therapy on serum prostate specific antigen in asymptomatic men: our experience. *Urologia* 2012;79(Suppl 19):37-40. doi: 10.5301/RU.2012.9364.
- Brandolini L, d'Angelo M, Antonosante A, Villa S, Cristiano L, Castelli V, et al. Differential protein modulation by ketoprofen and ibuprofen underlines different cellular response by gastric epithelium. *J Cell Physiol* 2018;233(3):2304-2312. doi: 10.1002/jcp.26102.
- Carlucci G, Gentile MM, Bartolini S, Anacardio R. Physicochemical compatibility between ketoprofen lysine salt injections (OKi Fiale, PG060) and pharmaceutical products frequently used for combined therapy. *Boll Chim Farm* 2004;143(1):15-9.
- Трубецкая Е.А., Бойко А.Н., Хозова А.А., Камчатнов П.Р., Петров С.В., Отческая О.В., Ганджула П.А. Эффективность лизиновой соли кетопрофена (артрозилен) в лечении неспецифических вертеброгенных болевых синдромов в амбулаторных условиях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013;113(1):53-5. [Trubetskaia E.A., Boiko A.N., Khozova A., Kamchatnov P.R., Petrov S.V., Otcheskaia O.V., Gandzhula P.A. Efficacy of ketoprofen lysine salt (artrosilene) in the treatment of nonspecific vertebrogenic pain syndromes in outpatients. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov* 2013;113(1):53-5.
- Дурново Е.А., Шашурина С.В., Беспалова Н.А., Хомутичкина Н.Е., Глявина И.А., Марочкина М.С., Ярцева А.В. Клиническая оценка влияния лизиновой соли кетопрофена на интенсивность болевого синдрома при оперативных вмешательствах в полости рта. *Стоматология* 2013;92(1):59-62. [Durnovo E.A., Shashurina S.V., Vespalova N.A., Khomutinnikova N.E., Gliavina I.A., Marochkina M.S., Iartseva A.V. The clinical estimation of ketoprofen lysine salt effect on the intensity of acute pain syndrome in the oral cavity during surgical procedures and postoperative period. *Stomatologiya = Stomatology* 2013;92(1):59-62.
- Cossellu G, Lanteri V, Lione R, Ugolini A, Gaffuri F, Cozza P, et al. Efficacy of ketoprofen lysine salt and paracetamol/acetaminophen to reduce pain during rapid maxillary expansion: A randomized controlled clinical trial. *Int J Paediatr Dent* 2019;29(1):58-65. doi: 10.1111/ipd.12428.
- Ruperto N, Carozzino L, Jamone R, Freschi F, Piccolo G, Zera M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paracetamol and ketoprofen lysine salt for pain control in children with pharyngotonsillitis cared by family pediatricians. *Ital J Pediatr* 2011;37:48. doi: 10.1186/1824-7288-37-48.
- Сарци-Путтини П., Аецени Ф., Ланата Л., Баньяско М., Коломбо М., Фишео Ф., Д'Импорцано М. Боль и кетопрофен: какова его роль в клинической практике? *Русский медицинский журнал* 2012; 5: 259-264. [Sartsi-Puttini P., Aeceni F., Lanata L., Bagnasco M., Colombo M., Fiseo F, D'Importano M. Pain and ketoprofen: what is its role in clinical practice? *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2012; 5: 259-264. (In Russian)].
- Alekseev V.V., Alekseev A.B., Goldzon G.D. Неспецифическая боль в нижней части спины: от симптоматического лечения к патогенетическому. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2014;114(2):51-5. [Alekseev V.V., Alekseev A.B., Goldzon G.D. Nonspecific low-back pain: from symptomatic treatment to pathogenesis-based treatment. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov* 2014;114(2):51-5. (In Russian)].
- Каратеев А.Е., Журавлева М.В., Алексеев В.В., Денисов Л.Н., Цапина Т.Н. Эффективность комбинации лекарственных форм кетопрофена лизиновой соли (АРТРОЗИЛЕН®) у пациентов с мышечно-скелетной болью в клинической практике. Исследование КУЛОН (кетопрофен: удовлетворенность лечением и оценка нежелательных явлений). *Клиническая фармакология и терапия*. 2013;22(4): 23-30. [Karateev A.E., Zhuravleva M.V., Alekseev V.V., Denisov L.N., Tsapina T.N. The effectiveness of the combination of dosage forms of ketoprofen lysine salt (ARTROZYLEN®) in patients with musculoskeletal pain in clinical practice. CULON study (ketoprofen: satisfaction with treatment and evaluation of adverse events). *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya=Clinical pharmacology and therapy* 2013;22(4): 23-30 (In Russian)]
- Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Lanata L, Bagnasco M, Colombo M, Fischer F, et al. Pain and ketoprofen: what is its role in clinical practice? *Reumatismo* 2010; 62(3):172-188.

## Сведения об авторах:

Кульченко Н.Г. – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», kle-kni@mail.ru, AuthorID: 543055  
Kulchenko N.G. – MD, PhD, urologist, senior lectures of the departments of histology, cytology and embryology, Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), kle-kni@mail.ru, ORCID 0000-0002-4468-3670

Яценко Е.В. – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, заместитель главного врача по медицинской части медицинского центра «МедиКос», nlws2018@gmail.com  
Yatsenko E.V. – MD, PhD, urologist, ultrasound medical specialist, deputy chief physician of Medical Clinic «Medicos», nlws2018@gmail.com, ORCID 0000-0002-7255-6679

## Вклад авторов:

Кульченко Н.Г. – составление дизайна обзора, обобщение и написание выводов  
Яценко Е.В. – написание текста обзора

## Authors' contributions:

Kulchenko N.G. – designing a review, summarizing and writing conclusions  
Yatsenko E.V. – article writing

## Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** Исследование проведено при поддержке компании «Си Эс Си Лтд». Спонсоры исследования и третьи лица не принимали участие в обработке и анализе данных и написании настоящей статьи.

**Financing.** The study was carried out with the support of the company «CSC Ltd». The study sponsors and third parties did not participate in the processing and analysis of the data and the writing of this article.

**Статья поступила:** 25.06.19.

**Received:** 25.06.19.

**Принята к публикации:** 26.07.19.

**Accepted for publication:** 26.07.19.