

# Дексипрофен в практике ревматолога: обзор клинических исследований и фармакологические аспекты

А.Е. Каратеев<sup>1</sup>, А.С. Духанин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а  
<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A  
<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University 117997, Russian Federation, Moscow, Ostrovitianova str., 1

**Контакты:** Каратеев Андрей Евгеньевич, [aekarat@yandex.ru](mailto:aekarat@yandex.ru)  
**Contacts:** Andrey Karateev, [aekarat@yandex.ru](mailto:aekarat@yandex.ru)

**Поступила** 20.02.2026  
**Принята** 11.03.2026

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – основной инструмент для контроля боли при ревматических заболеваниях. Однако их использование существенно ограничивает риск развития класс-специфических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек.

Дексипрофен (ДИБФ) – модифицированная форма одного из наиболее популярных представителей НПВП – ибупрофена, его биологически активный правовращающий стереоизомер ((S)-(+)), терапевтические дозы которого в 2 раза меньше в сравнении с рацематом. Этот препарат обладает хорошим терапевтическим потенциалом и лучшей переносимостью, чем «обычный» ибупрофен.

**Цель** исследования – провести обзор клинических исследований дексипрофена при ревматических заболеваниях.

**Материал и методы.** Был проведен поиск публикаций в электронных библиотеках PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane по ключевым словам: «dexibuprofen», «S(+)-ibuprofen», «rheumatic disease», «treatment», «efficacy», «safety». В обзор включались оригинальные публикации, представляющие рандомизированные контролируемые исследования, открытые или наблюдательные исследования, в которых изучалась эффективность и безопасность ДИБФ при лечении РЗ.

**Результат.** Выделены 7 публикаций, в т. ч. 4 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследования (суммарно 925 пациентов), 1 открытое контролируемое исследование безопасности с эндоскопическим контролем и 2 наблюдательных исследования, целью которых была оценка безопасности ДИБФ в реальной клинической практике. Анализ этих работ показал, что ДИБФ по своей эффективности не уступает «обычному» ибупрофену (хотя доза последнего в 2 раза больше) и диклофенаку в дозе 150 мг/сут., при этом частота осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема ДИБФ статистически значимо ниже. Наблюдательные исследования ДИБФ в реальной практике также демонстрируют хорошее терапевтическое действие и благоприятный профиль безопасности этого препарата.

**Заключение.** Дексипрофен – эффективный анальгетик с хорошей переносимостью, который может с успехом использоваться в комплексном лечении ревматических заболеваний.

**Ключевые слова:** НПВП, дексипрофен, эффективность, безопасность, фармакологические свойства

**Для цитирования:** Каратеев АЕ, Духанин АС, Дексипрофен в практике ревматолога: обзор клинических исследований и фармакологические аспекты. *Научно-практическая ревматология*. 2026;64(2):185–191.

## DEXIBUPROFEN IN RHEUMATOLOGY PRACTICE: A REVIEW OF CLINICAL STUDIES AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS

Andrey E. Karateev<sup>1</sup>, Alexander S. Dukhanin<sup>2</sup>

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the primary tool for pain control in rheumatic diseases. However, their use significantly limits the risk of developing class-specific complications affecting the gastrointestinal tract, cardiovascular system, and kidneys.

Dexibuprofen (dIBF) is a modified form of one of the most popular NSAIDs, ibuprofen. Its biologically active dextro-rotatory stereoisomer ((S)-(+)), with therapeutic doses half that of the racemate, offers good therapeutic potential and is better tolerated than “regular” ibuprofen.

**The aim** of this study was to review clinical trials of dexibuprofen in rheumatic diseases.

**Materials and methods.** A search of publications in PubMed, Web of Science, Scopus, and Cochrane electronic libraries was conducted using the keywords “dexibuprofen”, “S(+)-ibuprofen”, “rheumatic disease”, “treatment”, “efficacy”, and “safety”. The review included original publications representing randomized controlled trials, open-label studies, or observational studies that examined the efficacy and safety of dexibuprofen in the treatment of rheumatic diseases.

**Results.** Seven publications were identified, including four double-blind, randomized controlled trials (a total of 925 patients), one open-label, controlled safety study with endoscopic monitoring, and two observational studies aimed at assessing the safety of dexibuprofen in real-world clinical practice. An analysis of these studies showed that dexibuprofen is as effective as “regular” ibuprofen (although the latter’s dose is twice as high) and diclofenac at a dose of 150 mg/day, while the incidence of gastrointestinal complications with dexibuprofen is statistically significantly lower. Observational studies of dexibuprofen in real-world practice also demonstrate good therapeutic efficacy and a favorable safety profile for this drug.

**Conclusion.** Dexibuprofen is an effective, well-tolerated analgesic that can be successfully used in the combination treatment of rheumatic diseases.

**Key words:** NSAIDs, dexibuprofen, efficacy, safety, pharmacological properties

**For citation:** Karateev AE, Dukhanin AS. Dexibuprofen in rheumatology practice: A review of clinical studies and pharmacological aspects. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2026;64(2):185–191 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2026-185-191

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – базовый, надежный, проверенный почти полтора веком опытом практического использования инструмент анальгетической терапии при наиболее распространенных ревматических заболеваниях (РЗ) [1]. Несмотря на несомненные достижения современной науки, обеспечившие серьезный прорыв в лечении аутоиммунной и иммуновоспалительной патологии, проблема контроля скелетно-мышечной боли – основного проявления РЗ – остается в числе терапевтических приоритетов [1]. Например, данные двух регистров CORRONA, включавших 11 350 больных ревматоидным артритом (РА), 2003 больных псориатическим артритом (ПсА) и 495 больных аксиальным спондилоартритом (АС), показали, что средний уровень боли при этих заболеваниях составляет 39,5, 38,9 и 46,1 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) соответственно [2]. Очевидно, что наличие умеренных и выраженных болевых ощущений будет требовать проведения симптоматической терапии, направленной на уменьшение страданий пациентов и улучшение качества жизни. И одна из ведущих позиций в этом принадлежит, без сомнения, НПВП.

Востребованность этого класса симптоматических средств демонстрирует, в частности, исследование К. Albrecht и соавт. [3]: среди 150 394 пациентов с РА, наблюдавшихся в Германии по состоянию на 2019 г., 45% регулярно использовали НПВП, и еще 33% – другие ненаркотические анальгетики (в основном метамизол). По данным I.C. Scott и соавт. [4], при оценке когорты больных системными РЗ ( $n=130382$  на 2020 г.) в Великобритании частота регулярного использования НПВП составляла от 56,1 (в 2004 г.) до 22,3 (в 2020 г.) на 100 пациенто-лет. Столь же часто НПВП применяют при остеоартрите (ОА) и неспецифической боли в спине (НБС). По данным исследования BISCUIT, в ходе которого оценивалось состояние 1,4 млн пациентов с ОА и 0,4 млн пациентов с хронической НБС в Швеции, Норвегии, Финляндии и Дании; из них 20,9% и 37,2% соответственно длительно получали НПВП [5].

Важно отметить, что применение современной базисной терапии, в частности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), не обеспечивает полный отказ от использования НПВП. Так, Т. Hunter и соавт. [6], оценив результаты 12-месячной терапии ГИБП у 34 047 пациентов с РА, выявили снижение потребности в НПВП с 61,1% до 41,5%. Аналогично, Z.M. Lee и соавт. [7] на когорте из 821 пациента с РА рассчитали среднее число дней за 12 мес., когда требовался прием НПВП до и после индукции терапии ГИБП. Это значение составило  $338,4 \pm 146,7$  и  $256,2 \pm 170,1$  дня соответственно.

Применение НПВП позволяет успешно контролировать основные симптомы РЗ, однако обратной стороной этого становится риск развития ряда класс-специфических нежелательных реакций (НР). В первую очередь, речь идет о характерных для НПВП осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек. Учитывая, что многие пациенты с РЗ (а среди лиц старших возрастных групп – абсолютное большинство) имеют коморбидную патологию, это накладывает серьезные ограничения на использование НПВП [8, 9].

К сожалению, ни один из представителей данной лекарственной группы не может считаться безопасным. Это демонстрирует, в частности, работа N. Bhala и соавт. [10] – метаанализ 280 рандомизированных контро-

лируемых исследований (РКИ), в которых НПВП сравнивались с плацебо ( $n=124513$ ) и 474 РКИ, где НПВП сравнивались с другими НПВП ( $n=229296$ ). Согласно полученным данным, относительный риск (ОР) осложнений со стороны ССС- и ЖКТ-кровотечений составил для диклофенака 1,41/1,89; для ибупрофена – 1,44/3,97; для коксибов – 1,37/1,81. Напроксен не повышал кардиоваскулярный риск (ОР=0,93), но это «компенсировалось» максимальной опасностью ЖКТ-осложнений (ОР=4,22).

Вероятность развития лекарственных осложнений во многом определяется дозой НПВП. Подтверждением этого может служить проведенный Р. McGettigan и D. Henry [11] метаанализ 30 исследований «случай-контроль» (всего 184 946 пациентов с кардиоваскулярными осложнениями) и 21 когортного исследования (суммарно >2,7 млн пациентов). Для всех НПВП (за исключением напроксена) была отмечена зависимость негативного действия на ССС от дозы – например, ОР для низких/высоких доз ибупрофена и диклофенака составил 1,05/1,78 и 1,22/1,98 соответственно.

Поэтому одним из основных направлений повышения безопасности НПВП является снижение требуемой для качественного обезболивания дозы препарата. Достижение этого результата возможно при модификации действующей субстанции (представляющей для большинства НПВП рацемат право- (S+) и лево- (R-) вращающих стереоизомеров) путем выделения лишь одного биологически активного пространственного варианта молекулы. Этот подход был реализован для ибупрофена (ИБФ),  $\alpha$ -арилпропионовой кислоты, – одного из самых популярных представителей группы НПВП, неселективного ингибитора циклооксигеназы (ЦОГ) 2, обладающего высоким анальгетическим потенциалом. Создание (S)-(+)-энантиомера ИБФ, лишённого балластной R-формы – дексипрофена (ДИБФ), – позволило в 2 раза снизить дозу препарата, повысить его эффективность и значительно уменьшить риск развития НР [12–14].

**Целью** настоящей работы являлся обзор исследований, в которых оценивалась эффективность дексипрофена при ревматических заболеваниях.

## Материалы и методы

Нами был проведен поиск публикаций в англоязычных электронных библиотеках PubMed, Web of Science, Scopus и Cochrane по следующим ключевым словам: «dexibuprofen», «S(+)-ibuprofen», «rheumatic disease», «treatment», «efficacy», «safety».

Критерием включения в настоящий обзор являлось наличие оригинальной публикации, представляющей РКИ, открытое контролируемое клиническое исследование или наблюдательное исследование, в которой изучались эффективность и безопасность ДИБФ при лечении РЗ.

В обзор не включались неоригинальные публикации (такие как обзоры или метаанализы), описания клинических случаев, работы, проведенные на здоровых добровольцах или лабораторных животных, статьи с неполными или недостаточными данными о результатах, абстракты научных конференций.

По результатам поиска нами было найдено 115 публикаций, в которых присутствовали выбранные ключевые слова. Из них только 25 представляли оригинальные

клинические исследования. При этом лишь 7 из них были посвящены применению дИБФ при РЗ, остальные описывали фармакологические испытания на добровольцах (9 работ), оценку эффективности дИБФ как антипиретического средства (3 работы), для контроля острой боли после удаления зуба (2 работы), лечения дисменореи (1 работа), гингивита (1 работа), периферической нейропатии (1 работа) и для закрытия Боталлова протока (1 работа).

Таким образом, анализ проводился по результатам 7 исследований. Схема отбора источников для обзора представлен на рисунке 1.

### Результаты

В анализ включены 7 публикаций, 4 из которых представляют двойные слепые (ДС) РКИ [15–18], одна – открытое контролируемое исследование безопасности с эндоскопическим контролем [19], еще 2 – наблюдательные исследования, целью проведения которых была оценка безопасности дИБФ в реальной клинической практике [20, 21] (табл. 1).

ДС РКИ проводились на пациентах с ОА коленного сустава (КС), тазобедренного сустава (ТБС) или смешанной группе больных с ОА КС или ТБС. Всего в эти работы было привлечено 925 больных. Длительность терапии составляла 14–15 дней, дозы дИБФ варьировали от 400 до 1200 мг/сут. РКИ не предусматривали сравнение с пассивным контролем (плацебо); в качестве активного контроля выступали рацемат ИБФ в дозе

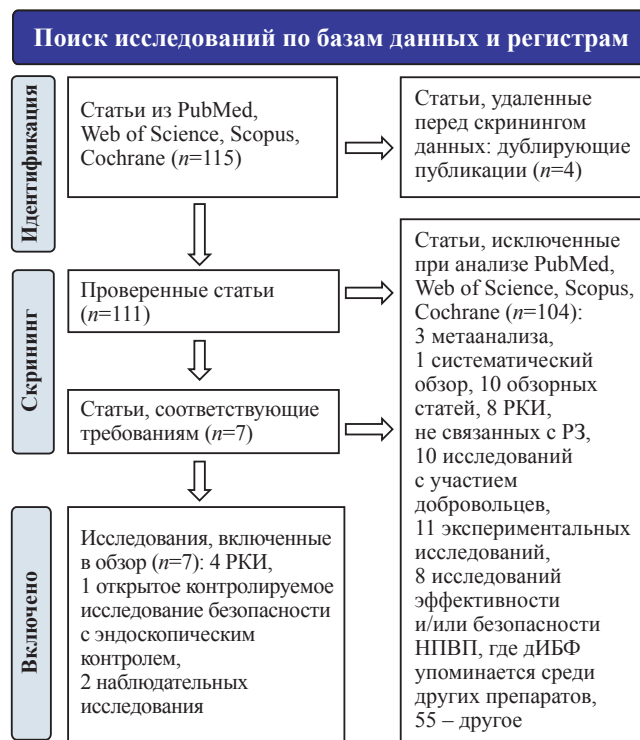


Рис. 1. Схема отбора публикаций: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; РЗ – ревматические заболевания; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; дИБФ – дексипрофен

Таблица 1. Клинические исследования дексипрофена при ревматических заболеваниях (приведены в хронологическом порядке)

Исследование	Дизайн	Срок	Эффект	Безопасность
Chlud K., 1995 [20]	Наблюдательное исследование: оценка безопасности дИБФ у 1400 пациентов с РЗ	30 дней	Не указан	Общее число НР – 7,4%; НР со стороны ЖКТ – 5,8%; число пациентов с прерыванием терапии из-за НР – 2,3%
Hawel R. et al., 1997 [15]	ДС РКИ: сравнение дИБФ в дозе 900 мг/сут. и диклофенака в дозе 150 мг/сут. у 110 пациентов с ОА КС	15 дней	Улучшение по индексу Лекена на 7,4 и 7,3 балла; отсутствие статистически значимого отличия по динамике боли и нарушения функции	Число пациентов с прерыванием терапии из-за НР – 7,3% vs 14,5% соответственно ( $p<0,05$ )
Singer F. et al., 2000 [16]	ДС РКИ: сравнение дИБФ в дозе 600 мг и дИБФ в дозе 1200 мг/сут. с ИБФ в дозе 2400 мг/сут. у 178 пациентов с ОА ТБС	15 дней	Динамика WOMAC статистически значимо выше в группе дИБФ 1200 мг, чем 600 мг/сут. ( $p=0,023$ ) и статистически не значимо выше, чем в группе ИБФ 2400 мг/сут. ( $p=0,055$ )	Число НР – 13,3% vs 15,3% vs 16,9% соответственно
Mayrhofer F., 2001 [21]	Наблюдательное исследование: оценка переносимости дИБФ в дозе 400–800 мг/сут. (в среднем 736 мг) у 223 пациентов с ОА, РА, АС, ПсА, хронической болью	12 мес.	Выпадение из-за отсутствия эффекта у 26 (11,7%) пациентов	Общее число НР – 15,2%; НР со стороны ЖКТ – 11,7%. Опасные НР не отмечены.
Hawel R. et al., 2003 [17]	ДС РКИ: сравнение дИБФ в дозе 800 мг/сут. и целекоксиба в дозе 200 мг/сут. у 148 пациентов с ОА ТБС	15 дней	Динамика WOMAC не отличалась в группах дИБФ и целекоксиба ( $p=0,513$ )	Число НР – 12,2% vs 13,5%; число НР со стороны ЖКТ – 8,1% vs 9,5% соответственно
Gómez B.J. et al., 2006 [19]	Открытое контролируемое исследование: сравнение влияния дИБФ в дозе 1200 мг, ИБФ в дозе 2400 мг и диклофенака в дозе 150 мг/сут. на ЖКТ у 60 пациентов с РЗ	14 дней	Не приведено	Число пациентов с поражением слизистой ЖКТ по данным ЭГДС – 5% vs 42,1% ( $p=0,003$ ) vs 30% (НЗ); по данным ВКЭ отсутствие изменений слизистой кишечника – 42,9% vs 28,7% vs 14,3% соответственно ( $p=0,0175$ )
Zamani O. et al., 2014 [18]	ДС РКИ: сравнение дИБФ в дозе 800 мг/сут. и ИБФ в дозе 1600 мг/сут. у 489 пациентов с ОА КС или ТБС	14 дней	SPID (MD) при движении 14 дней –72,00 (95% ДИ: –123,87–19,89); отличный/хороший результат – 61,7% против 60,4%	Число НР со стороны ЖКТ – 3,3% vs 7,8% соответственно ( $p=0,032$ )

Примечание: дИБФ – дексипрофен; РЗ – ревматические заболевания; НР – нежелательные реакции; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ДС РКИ – двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование; ОА – остеоартрит; КС – коленный сустав; ИБФ – ибупрофен; ТБС – тазобедренный сустав; РА – ревматоидный артрит; АС – анкилозирующий спондилит; ПсА – псориатический артрит; WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index; ЭГДС – эзофагогастро-дуоденоскопия; НЗ – статистически не значимо; ВКЭ – видеокапсульная эндоскопия; SPID – сумма различий в интенсивности боли (sum of pain intensity difference); MD – разница средних (mean difference)

1600–2400 мг/сут. (2 работы), диклофенак в дозе 150 мг/сут. (1 работа) и целекоксиб в дозе 200 мг/сут. (1 работа). Первичные конечные точки различались: в одном исследовании это была динамика индекса Лекена, в 2 – динамика индекса WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index), в 1 – динамика выраженности боли, оцениваемая по сумме различий в интенсивности боли (SPID, sum of pain intensity difference). Согласно полученным данным, во всех ДС РКИ ДИБФ не уступал по своей эффективности «обычному» ИБФ в максимальной дозе (2400 мг/сут.), диклофенаку в дозе 150 мг/сут. и целекоксибу в дозе 200 мг/сут. При этом была отмечена четкая дозозависимость эффекта ДИБФ: при использовании этого препарата в дозе 1200 мг/сут. динамика индекса WOMAC была статистически значимо выше, чем при использовании ДИБФ в дозе 600 мг/сут. ( $p = 0,023$ ) [16, 17, 19, 21].

В РКИ не было зафиксировано опасных НР (кровотечения, кардиоваскулярные катастрофы и т. п.). Суммарно число ЖКТ-осложнений при использовании ДИБФ в дозе 800 мг/сут. было статистически значимо ниже, чем на фоне приема рацемата ИБФ в дозе 1600 мг/сут.; при использовании ДИБФ в дозе 900 мг/сут. – статистически значимо меньше, чем при использовании диклофенака в дозе 150 мг/сут. Число НР на фоне приема ДИБФ в дозе 800 мг/сут. и целекоксиба в дозе 200 мг/сут. не различались [16, 17, 19, 21].

Открытое контролируемое исследование безопасности НПВП показало значительно меньшее число эрозивно-язвенных изменений слизистой верхних отделов ЖКТ и тонкой кишки по данным эзофагогастодуоденоскопии и видеокapsульной эндоскопии при использовании ДИБФ в дозе 1200 мг/сут. в сравнении с «обычным» ИБФ в дозе 2400 мг/сут. и диклофенаком в дозе 150 мг/сут. [20].

По данным двух наблюдательных исследований, общее число НР при использовании ДИБФ составляло от 7,4% при длительности приема до 30 дней до 15,2% при длительности приема до 12 мес. [15, 18].

## Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что ДИБФ по своему лечебному потенциалу при РЗ как минимум не уступает обычному ИБФ (рацемату), при этом терапевтическая доза первого препарата, необходимая для получения максимального обезболивающего действия, в 2 раза меньше. Это определяет более благоприятный профиль переносимости ДИБФ – прежде всего, в отношении осложнений со стороны ЖКТ. Аналогично, ДИБФ не уступал по своей эффективности «золотому стандарту» обезболивающей терапии – диклофенаку, но при этом превосходил его по ЖКТ-безопасности.

Следует отметить, что ДИБФ показал себя как весьма действенный анальгетик. Это подтверждает метаанализ 2 РКИ ( $n=313$ ), в которых этот препарат сравнивался с ИБФ при острой боли после экстракции зуба. Так, число пациентов с уменьшением боли  $>50\%$  после однократного приема ДИБФ в дозе 200 мг составило 53%, после приема ДИБФ в дозе 400 мг – 70%, после приема ИБФ – 50%, после приема плацебо – 13% [22]. ДИБФ также показал преимущество в сравнении с ИБФ при лечении дисменореи. Так, в РКИ ADIDAC ( $n=77$ ) ДИБФ в дозах 200 и 300 мг был статистически не значимо более эффективен, чем ИБФ в дозе 400 мг/сут., при этом лечеб-

ное действие первого развивалось статистически значимо быстрее ( $p=0,035$ ) [23].

Эффективность и хороший профиль безопасности ДИБФ подтверждает ряд наблюдательных исследований. В таблице 1 приведены только 2 из них – работы К. Chlud и Ф. Maunhofer, которые соответствовали критериям отбора (наличие англоязычной публикации в наиболее известных электронных библиотеках, использование ДИБФ при РЗ) [15, 18]. Однако из обзора W. Phleps [13] нам известно как минимум еще о двух наблюдательных исследованиях ДИБФ, проведенных в Аргентине ( $n=5522$ ) и Австрии ( $n=411$ ), участниками которых стали пациенты с различными видами острой боли (включая головную, НБС, посттравматическую боль и др.). Эти работы представлены в публикациях на испанском и немецком языках. В обоих исследованиях эффект ДИБФ был оценен очень высоко: в первом из них число пациентов с полным купированием/снижением боли  $>50\%$  составило 86%; во втором «отличную» и «очень хорошую» оценку результатам применения ДИБФ дали 92% участников. Общее число НР в данных исследованиях составило всего 5,45% и 6,5% соответственно.

Относительную безопасность ДИБФ в отношении ССС демонстрирует общеевропейский проект по оценке риска НПВП-ассоциированных осложнений SOS (Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs). В его рамках был исследован риск развития инфаркта миокарда при использовании различных НПВП в популяции 4 европейских стран (Англия, Германия, Голландия, Италия: всего 8,5 млн лиц, принимавших НПВП; 79 553 случая инфаркта миокарда). Для ДИБФ относительный риск этого осложнения составил 1,15 (меньше, чем для напроксена – 1,19, ИБФ – 1,24, диклофенака – 1,31) [24].

## Фармакологические аспекты применения Райтбуфена® (дексибупрофена)

В 2025 г. в Российской Федерации зарегистрирован препарат Райтбуфен® – первый ДИБФ отечественного производства (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия). Для индивидуальных режимов дозирования препарат доступен в таблетках, покрытых пленочной оболочкой в дозировках 200, 300 и 400 мг.

При сравнении характеристик ДИБФ (Райтбуфена®) и обычного ИБФ следует отметить важные фармакологические преимущества первого.

**Фармацевтические свойства.** ИБФ относится ко второму классу биофармацевтической классификационной системы (BCS (Biopharmaceutics Classification System) class II): обладает низкой растворимостью, но высокой проницаемостью через клеточные мембраны. Это означает, что его всасывание после приема внутрь в основном зависит от скорости растворения таблетки, а не от способности проникать через стенки кишечника. При этом тест в условиях, имитирующих желудочный pH, показал, что растворимость ДИБФ составила 9,61 мг/100 мл, тогда как рацемического ИБФ – всего 4,65 мг/100 мл, т. е. более чем вдвое ниже. Авторы исследования делают вывод о высокой биодоступности ДИБФ [25].

Дальнейшее совершенствование фармацевтических свойств ДИБФ связано с получением комплекса ДИБФ с аргинином. Такая форма характеризуется высокой стабильностью, кристаллической структурой, устойчивостью к деградации, что гарантирует заявленную дозировку

препарата и ожидаемую биодоступность активной молекулы [26]. Добавление аргинина в фармацевтическую композицию усиливает абсорбцию в ЖКТ, скорость растворения активной молекулы при низких значениях pH (соответствующих среде желудка) и обеспечивает более высокие пиковые уровни ( $C_{\text{макс}}$ ), максимальную концентрацию ( $T_{\text{макс}}$ ) по сравнению с ИБФ [27].

**Фармакокинетические свойства.** дИБФ состоит из одного вида молекул, что задает прогнозируемый профиль эффективной концентрации в плазме крови и месте действия. Напротив, обычный ИБФ (рацемическая смесь) включает S-энантиомер и R-энантиомер. Наличие второго компонента определяет непредсказуемость фармакокинетики ИБФ. Дело в том, что фармакологически неактивный (R)-ИБФ конвертируется ферментом эпимеразой в активную S-форму [14]. Эта реакция весьма индивидуальна и может затронуть от 30 до 60% (R)-ИБФ [12, 28]. Количественно оценить метаболическую конверсию ибупрофена в ходе рутинного мониторинга не представляется возможным — это по силам только отдельным наукоемким лабораториям [14]. В результате при приеме ИБФ терапевтические концентрации активного (S)-ИБФ характеризуются высокой индивидуальной вариабельностью; контроль воспаления и боли, риск побочных эффектов ИБФ находятся в менее предсказуемой зоне по сравнению с дИБФ. Конверсия (S)-ИБФ в (R)-ИБФ в организме не происходит, поэтому у пациента, принимающего дИБФ, энантиомерная фракция не изменяется. Таблетка 200, 300 или 400 мг дИБФ за счет аргининовой формы быстрее растворяется и всасывается; биодоступность прямо пропорциональна выбранной дозе; кратность приема позволяет удерживать стационарную концентрацию дИБФ в терапевтическом коридоре. Это, с одной стороны, минимизирует риск развития побочных эффектов на пике плазменных уровней; с другой — препятствует «ускользанию» клинического эффекта [29].

(R)-ИБФ участвует в метаболизме жиров, образуя т. н. гибридные триглицериды. Они накапливаются в жировой ткани и медленно высвобождают активную молекулу. дИБФ считается метаболически более нейтральным, он не включается в указанные метаболические процессы, избегая, таким образом, возможных побочных реакций на дополнительные метаболиты, такие как тиозефир [29].

**Фармакодинамические свойства.** По отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2 дИБФ и ИБФ проявляют разную активность. Влияние дИБФ на ЦОГ-2 несколько выше, чем на ЦОГ-1 (соотношение 50%-х ингибирующих концентраций ЦОГ-1/ЦОГ-2  $\approx 1,3$ ). Обычный ИБФ, напротив, более активно ингибирует активность ЦОГ-1 (табл. 2). Индекс селективности ЦОГ-1/ЦОГ-2 для дИБФ в сравнении с ИБФ выше более чем в 6 раз [29].

В то время как дИБФ эффективно ингибирует вызывающий боль и воспаление фермент ЦОГ-2, неактивный энантиомер (R)-ИБФ оказывает значительно большее влияние на «гастропротективный» фермент ЦОГ-1. Это позволяет предполагать значительно меньший риск повреждения ЖКТ при использовании дИБФ [29].

Клинические данные подтвердили, что дИБФ действует быстрее, чем ИБФ. Первоначальное облегчение боли при приеме дИБФ наблюдалось уже через 15 минут после приема [30]. Выраженный эффект после приема 200 мг дИБФ регистрировали через 22 минуты, после 400 мг ИБФ — через 35 минут. Максимальные уровни обезболива-

**Таблица 2.** Средние значения 50%-х ингибирующих концентраций циклооксигеназы 1 и 2 для дексипрофена и ибупрофена

Препараты	ЦОГ-1	ЦОГ-2	Индекс селективности ЦОГ-1/ЦОГ-2
дИБФ	2,1 мкМ	1,6 мкМ	1,3
Ибупрофен	4,8 мкМ	24,3 мкМ	0,2

**Примечание:** дИБФ – дексипрофен; ЦОГ – циклооксигеназа

ния при лечении дИБФ достигались через 30 мин, при лечении ИБФ — через 60 мин. дИБФ продемонстрировал значительно более сильные анальгетические свойства в течение первых трех часов, чем ИБФ при той же продолжительности действия [31].

По влиянию на метаболизм гиалинового хряща дИБФ можно отнести к хондронейтральным НПВП [32]. На это указывают данные изучения жизнеспособности и хондрогенной дифференцировки клеточной линии ATDC5 после обработки НПВП [33, 34]. Ибупрофен и дИБФ в терапевтической дозировке не угнетают жизнеспособность зрелых хондроцитов и не оказывают потенциальных цитотоксических эффектов через 72 часа инкубации.

Важно учитывать гастропротективные и репаративные свойства аргинина, входящего в состав препарата Райтбуфен. L-аргинин является субстратом NO-синтеза — ферментов, синтезирующих оксид азота (NO). Это короткоживущий мессенджер, обладающий плейотропным действием, в т. ч. способностью подавлять апоптоз, стимулировать образование муцина, синтез простагландина E2 и простаглицлина клетками желудка. Благодаря своим вазодилатирующим и ангиогенным свойствам NO повышает кровоток в слизистой оболочке желудка и способствует заживлению эрозий и язв [35].

Обсуждая безопасность дИБФ, следует отметить, что для всех (R)-энантиомеров ИБФ, флурбипрофена и кетопрофена выявлена общая закономерность: для них характерна более высокая токсичность, чем у их (S)-энантиомеров [35]. Об этом свидетельствуют доклинические исследования на цитотоксичность, жизнеспособность клеток, в том числе на экотоксичность (экологический риск).

Таким образом, препарат Райтбуфен (дИБФ в форме аргининовой соли) в сравнении с обычным (рацемическим) ИБФ обладает рядом фармацевтических, фармакокинетических и фармакодинамических преимуществ: высокая биодоступность и скорость абсорбции в ЖКТ; более быстрое начало действия; предсказуемость фармакокинетики; более высокая селективность в отношении ЦОГ-2; лучшая переносимость. Имеющиеся данные позволяют рассматривать дИБФ как эффективный анальгетик с хорошим профилем безопасности, который можно с успехом использовать при лечении острых и хронических РЗ.

#### **Прозрачность исследования**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная

версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

#### Вклад авторов

Разработка концепции и план исследования: Каратеев А.Е., Духанин А.С.

Интерпретация результатов: Каратеев А.Е., Духанин А.С.  
Обзор литературы и подготовка рукописи: Каратеев А.Е., Духанин А.С.

Критический обзор и редактирование: Каратеев А.Е., Духанин А.С.

Общее руководство: Каратеев А.Е., Духанин А.С.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонов ЕЛ, Яхно НН, Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Баринов АН, Барулин АЕ, и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247-265. [Nasonov EL, Yakhno NN, Karateev AE, Alekseeva LI, Barinov AN, Barulin AE, et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: Interdisciplinary consensus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(3):247-265 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-247-265
- Mease PJ, Liu M, Rebello S, Kang H, Yi E, Park Y, et al. Comparative disease burden in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, or axial spondyloarthritis: Data from two Corrona registries. *Rheumatol Ther*. 2019;6(4):529-542. doi: 10.1007/s40744-019-00172-9
- Albrecht K, Marschall U, Callhoff J. Prescription of analgesics in patients with rheumatic diseases in Germany: A claims data analysis. *Z Rheumatol*. 2021;80(Suppl 2):68-75. doi: 10.1007/s00393-021-00971-y
- Scott IC, Whittle R, Bailey J, Twohig H, Hider SL, Mallen CD, et al. Analgesic prescribing in patients with inflammatory arthritis in England: Observational studies in the Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(6):1672-1681. doi: 10.1093/rheumatology/kead463
- Hallberg S, Rolfson O, Karppinen J, Schiøttz-Christensen B, Stubhaug A, Rivano Fischer M, et al. Burden of disease and management of osteoarthritis and chronic low back pain: Healthcare utilization and sick leave in Sweden, Norway, Finland and Denmark (BISCUITS): Study design and patient characteristics of a real world data study. *Scand J Pain*. 2022;23(1):126-138. doi: 10.1515/sjpain-2021-0212
- Hunter T, Nguyen C, Birt J, Smith J, Shan M, Tan H, et al. Pain medication and corticosteroid use in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis in the United States: A retrospective observational study. *Rheumatol Ther*. 2021;8(3):1371-1382. doi: 10.1007/s40744-021-00344-6
- Lee ZM, Yang YH, Kuo HC, Shen YH, Yu HR, Su YJ. Comparison of glucocorticoids and painkiller prescribed days between rheumatoid arthritis patients receiving early and late treatment with a biological agent via a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(47):e31986. doi: 10.1097/MD.00000000000031986
- Wirth T, Lafforgue P, Pham T. NSAID: Current limits to prescription. *Joint Bone Spine*. 2024;91(4):105685. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105685
- Cox N, Mallen CD, Scott IC. Pharmacological pain management in patients with rheumatoid arthritis: A narrative literature review. *BMC Med*. 2025;23(1):54. doi: 10.1186/s12916-025-03870-0
- Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration; Bhalla N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013;382(9894):769-779. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9
- McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: Systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med*. 2011;8(9):e1001098. doi: 10.1371/journal.pmed.1001098
- Kaehler ST, Phleps W, Hesse E. Dexibuprofen: Pharmacology, therapeutic uses and safety. *Inflammopharmacology*. 2003;11(4):371-383. doi: 10.1163/156856003322699555
- Phleps W. Overview on clinical data of dexibuprofen. *Clin Rheumatol*. 2001;20(Suppl 1):15-21. doi: 10.1007/BF03342663
- Gliszczyńska A, Sánchez-López E. Dexibuprofen therapeutic advances: Prodrugs and nanotechnological formulations. *Pharmaceutics*. 2021;13(3):414. doi: 10.3390/pharmaceutics13030414
- Hawel R, Klein G, Mitterhuber J, Brugger A. Doppelblinde Studie zum Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit von 900 mg Dexibuprofen und 150 mg Diclofenac-Natrium bei Patienten mit schmerzhafter Gonarthrose [Double-blind comparative study of the effectiveness and tolerance of 900 mg dexibuprofen and 150 mg diclofenac sodium in patients with painful gonarthrosis]. *Wien Klin Wochenschr*. 1997;109(2):53-59 (In German).
- Singer F, Mayrhofer F, Klein G, Hawel R, Kollenz CJ. Evaluation of the efficacy and dose-response relationship of dexibuprofen (S(+)-ibuprofen) in patients with osteoarthritis of the hip and comparison with racemic ibuprofen using the WOMAC osteoarthritis index. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2000;38(1):15-24. doi: 10.5414/cpp38015
- Hawel R, Klein G, Singer F, Mayrhofer F, Kähler ST. Comparison of the efficacy and tolerability of dexibuprofen and celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2003;41(4):153-164. doi: 10.5414/cpp41153
- Zamani O, Böttcher E, Rieger JD, Mitterhuber J, Hawel R, Stallinger S, et al. Comparison of safety, efficacy and tolerability of dexibuprofen and ibuprofen in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee. *Wien Klin Wochenschr*. 2014;126(11-12):368-375. doi: 10.1007/s00508-014-0544-2
- Gómez BJ, Caunedo A, Redondo L, Esteban J, Sáenz-Dana M, Blasco M, et al. Modification of pepsinogen I levels and their correlation with gastrointestinal injury after administration of dexibuprofen, ibuprofen or diclofenac: A randomized, open-label, controlled clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2006;44(4):154-162. doi: 10.5414/cpp44154
- Chlud K. Evaluation of tolerance and efficacy of S(+)-ibuprofen (Seractil) in daily practice: A post-marketing-surveillance study in 1400 patients. *J Clin Pharmacol*. 1995;35:938.
- Mayrhofer F. Efficacy and long-term safety of dexibuprofen [S(+)-ibuprofen]: A short-term efficacy study in patients with osteoarthritis of the hip and a 1-year tolerability study in patients with rheumatic disorders. *Clin Rheumatol*. 2001;20(Suppl 1):22-29. doi: 10.1007/BF03342664
- Derry S, Best J, Moore RA. Single dose oral dexibuprofen [S(+)-ibuprofen] for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(10):CD007550. doi: 10.1002/14651858.CD007550.pub3
- Kollenz C, Phleps W, Kaehler ST. ADIDAC trial: Analgesia with dexibuprofen versus ibuprofen in patients suffering from primary dysmenorrhea: A crossover trial. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;67(1):25-31. doi: 10.1159/000158648
- Masclee GMC, Straatman H, Arfè A, Castellsague J, Garbe E, Herings R, et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. *PLoS One*. 2018;13(11):e0204746. doi: 10.1371/journal.pone.0204746
- Leising G, Resel R, Stelzer F, Tasch S, Lanziner A, Hantich G. Physical aspects of dexibuprofen and racemic ibuprofen. *J Clin Pharmacol*. 1996;36(Suppl 12):3S-6S.
- Cattaneo D, Clementi E. Clinical pharmacokinetics of ibuprofen arginine. *Curr Clin Pharmacol*. 2010;5(4):239-245. doi: 10.2174/157488410793352012

27. Fini A, Zecchi V, Tartarini A. Dissolution profiles of NSAID carboxylic acids and their salts with different counter ions. *Pharm Acta Helv.* 1985;60:58-62.
28. Dong JQ, Ni L, Scott CS, Retsch-Bogart GZ, Smith PC. Pharmacokinetics of ibuprofen enantiomers in children with cystic fibrosis. *J Clin Pharmacol.* 2000;40(8):861-868. doi: 10.1177/00912700022009594
29. Evans AM. Comparative pharmacology of S(+)-ibuprofen and (RS)-ibuprofen. *Clin Rheumatol.* 2001;20(Suppl 1):9-14. doi: 10.1007/BF03342662
30. Cajaraville JP. Ibuprofen arginate for rapid-onset pain relief in daily practice: A review of its use in different pain conditions. *J Pain Res.* 2021;14:117-126. doi: 10.2147/JPR.S280571
31. Dionne RA, McCullagh L. Enhanced analgesia and suppression of plasma beta-endorphin by the S(+)-isomer of ibuprofen. *Clin Pharmacol Ther.* 1998;63(6):694-701. doi: 10.1016/S0009-9236(98)90094-7
32. Бадюкин ВВ. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на метаболизм суставного хряща. *PMЖ.* 2013;32:1657. [Badokin VV. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on articular cartilage metabolism. *RMJ.* 2013;32:1657 (In Russ.)].
33. Berk B. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on chondrogenic differentiation. *J Drug Delivery Therapeut.* 2024;14(9):60-65. doi: 10.22270/jddt.v14i9.6781
34. Yao Y, Wang Y. ATDC5: An excellent *in vitro* model cell line for skeletal development. *J Cell Biochem.* 2013;114(6):1223-1229. doi: 10.1002/jcb.24467
35. Neale PA, Branch A, Khan SJ, Leusch FDL. Evaluating the enantiospecific differences of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) using an ecotoxicity bioassay test battery. *Sci Total Environ.* 2019;694:133659. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.133659

**Каратеев А.Е.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

**Духанин А.С.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2433-7727>