

# Гострі ушкодження м'яких тканин: ефективна комбінація Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю

**У статті висвітлено основні ланки патогенезу патологічних процесів, які супроводжують гострі ушкодження м'яких тканин, а також аспекти поєднаного застосування гепарин-вмісних та місцевих нестероїдних протизапальних препаратів у комплексному лікуванні травм опорно-рухового апарату з точки зору доказової медицини.**

**Ключові слова:** травми, нестероїдні протизапальні препарати, кетопрофен, гепарин-вмісний препарат.

Гострі ушкодження м'яких тканин є доволі поширеною проблемою серед фізично активного населення й можуть суттєво впливати на якість життя. Зокрема, ушкодження зв'язок суглобів – одна з найбільш частих причин звернення пацієнтів до спеціалістів, яка складає 30-50% серед усіх травм опорно-рухового апарату й посідає друге місце після забоїв (Maffulli N. et al., 2003). Згідно з даними Національного інституту артриту та захворювань опорно-рухового апарату США (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal Disorders), розтягнення зв'язок гомілково-стопного суглоба є найбільш поширеною травмою серед населення країни. Повторні ушкодження зв'язок суглоба призводять до розвитку його хронічної нестабільності, зниження рівня фізичної активності та якості життя, збільшення частоти посттравматичного остеоартриту й, відповідно, до значних фінансових витрат – як для пацієнта, так і для системи охорони здоров'я. Лише у США розтягнення зв'язок надп'яtkово-гомілкового суглоба є причиною близько 2 млн звернень до лікарів на рік (Veunnon B.D. et al., 2001; Woods C. et al., 2003; Bahr R., 2002).

Своєчасна й адекватна допомога при травмуванні зв'язок суглобів та м'яких тканин має ключове значення для швидкого відновлення ушкоджених структур, зменшення больового синдрому та запального процесу, запобігання хронізації запалення й розвитку посттравматичної патології (зокрема, остеоартриту).

## Патогенез розвитку запальних реакцій при гострих ушкодженнях м'яких тканин

Первинною реакцією організму на травмування м'яких тканин є активація запального каскаду реакцій. Незалежно від тяжкості гостра травма тією чи іншою мірою призводить до ушкодження місцевих капілярів, у результаті чого виникає оголення ендотелію судин, що призводить до активації внутрішнього каскаду згортання крові, системи комплементу і калікреїн-кінінової системи (Bernhardt D.T., 1997). У свою чергу, активація системи комплементу сприяє міграції нейтрофілів та макрофагів у місце локалізації ушкодження. Фосфоліпіди, що входять до складу мембран зруйнованих клітин, сприяють виділенню арахідонової кислоти і, як наслідок, утворенню простагландинів, які виступають ключовими факторами запалення й зумовлюють розвиток вазодилатації та виникнення гіпераналгезії. У результаті вазодилатації й підвищення судинної проникності виникає набряк, який призводить до обмеження рухливості.

Терапевтична тактика, яка застосовується при лікуванні ушкоджень м'яких тканин опорно-рухового апарату, спрямована на переривання ланцюга запального процесу й, як наслідок, редукцію больового синдрому, зменшення набряку, полегшення болю та відновлення травмованих структур. Останнім часом велика увага приділяється поєднаному застосуванню місцевих гепарин-вмісних та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у комплексному лікуванні ушкоджень м'яких тканин опорно-рухового апарату.

## Роль НПЗП у комплексному лікуванні гострих ушкоджень м'яких тканин

НПЗП – препарати вибору при гострих травмах м'яких тканин. Вони широко застосовуються в рутинній клінічній практиці, оскільки володіють як анальгезуючими, так і протизапальними властивостями (на відміну від, наприклад, ацетаминофену, який не має протизапальних властивостей). Механізм дії НПЗП полягає у пригніченні циклооксигенази – ферментів, які каталізують процес перетворення арахідонової кислоти на простагландини. Переривання синтезу простагландинів призводить до зменшення процесу запалення та редукції гіпераналгезії.

Ефективність застосування НПЗП у комплексному лікуванні ушкоджень зв'язок та м'яких тканин була продемонстрована у численних сліпих подвійних плацебо-контрольованих дослідженнях. Предметом особливої уваги на сьогодні є місцеві НПЗП, перевагою яких є відсутність системних побічних ефектів, притаманних для пероральних НПЗП при зіставній анальгезуючій та протизапальній ефективності. Так, згідно з результатами Кокранівського огляду, при застосуванні місцевих НПЗП зменшення інтенсивності болю на принаймні 50% відзначалося у 60% учасників із хронічною м'язово-скелетною патологією (Derry S. et al.,

2016), що було зіставно з ефектом, отриманим при застосуванні пероральних НПЗП. При цьому ризик шлунково-кишкової, ниркової та серцево-судинної токсичності при застосуванні місцевих НПЗП був суттєво нижчим порівняно з використанням їх пероральних форм. Застосування місцевих НПЗП сприяло безпосередньому впливу діючої речовини на вогнище запалення практично без супутнього підвищення її плазмової концентрації (Altman R., Barkin R.L., 2009).

Одним із найбільш часто застосовуваних сучасних представників НПЗП є кетопрофен. Це препарат групи похідних пропіонової кислоти, який має найменшу молекулярну масу порівняно з іншими представниками НПЗП. Доведено, що застосування кетопрофену призводить до пригнічення синтезу простагландинів, лейкотриєнів, зменшення надмірної активності брадикініну, сприяючи його анальгезуючій та протизапальній дії (Soaccioli S., 2011). Крім впливу на синтез простагландинів, що притаманно всім представникам НПЗП, кетопрофен має здатність пригнічувати інтерлейкін-8 [IL-8]-індукований хемотаксис поліморфно-ядерних лейкоцитів у вогнище запалення, тим самим суттєво зменшуючи інтенсивність запального процесу та болю, який його супроводжує (Bizzarria C. et al., 2001).

## Гель – оптимальна форма кетопрофену для місцевого застосування

Результати Кокранівського аналізу S. Derry et al., опубліковані у 2015 р., продемонстрували, що найбільш оптимальною формою кетопрофену для місцевого застосування при ушкодженні зв'язок суглобів є гель. Перевага гелю – високий ступінь проникнення крізь шкіру, що забезпечує ефективну абсорбцію діючої речовини та реалізацію його протизапальних властивостей у необхідній локалізації. Застосування гелю є більш гігієнічним й економічним порівняно з мазями та кремами, оскільки максимальна кількість нанесеного препарату проходить крізь шкірний бар'єр (Худобін В.Ю. та співавт., 2013). Одним із найбільш популярних та широко використовуваних препаратів кетопрофену на сучасному фармацевтичному ринку України є Фастум® гель.

Фастум® гель містить оптимальну для досягнення терапевтичного ефекту концентрацію кетопрофену – 2,5%. Спеціально розроблена формула Фастум® гелю забезпечує максимально ефективне проникнення кетопрофену у вогнище запалення шляхом прямої дифузії. Гелева структура препарату сприяє повільному й рівномірному вивільненню кетопрофену, забезпечуючи його тривалу анальгезуючу й ефективну протизапальну дію. Крім того, Фастум® гель містить етиловий спирт, який, крім дезінфікуючої й охолоджуючої дії, сприяє додатковому глибокому проникненню кетопрофену у тканини.

Фастум® гель – сучасний препарат, який має відмінні органолептичні властивості. Нанесення Фастум® гелю супроводжується легким ароматом лаванди й неролі та відчуттям приємного охолодження, що, безсумнівно, є важливою складовою формування хорошого комплаєнсу.

## Роль гепарин-вмісних препаратів при ушкодженнях м'яких тканин

Гостра травма завжди супроводжується порушенням місцевого кровотоку, що зумовлено як безпосереднім впливом травмувального чинника, так і стисненням судин у результаті набряку. Як наслідок, виникає порушення місцевого кровопостачання тканин, що супроводжується розвитком гіпоксії, індукує вивільнення прозапальних факторів та сповільнює процеси регенерації. Утруднення венозного відтоку та порушення судинної проникності призводять до погіршення мікроциркуляції в зоні ушкодження, що може призводити до розвитку посттравматичного тромбозу або загострення патології венозної системи. З огляду на це застосування місцевих гепарин-вмісних препаратів у складі комплексного лікування гострих ушкоджень м'яких тканин є патогенетично обґрунтованим. Так, гепарин – це сульфатований глікозаміноглікан змішаної полісахаридної природи, здатний утворювати комплекси з антитромбіном III й тим самим пригнічувати вивільнення серинових протеаз у коагуляційному каскаді. Завдяки своїм антикоагулянтним властивостям гепарин сприяє зниженню в'язкості крові, покращує мікроциркуляцію й, як наслідок, чинить позитивний вплив на ендотеліальну функцію судин. Покращення місцевого кровотоку, у свою чергу, супроводжується зменшенням набряку.

Крім антикоагулянтних властивостей гепарин володіє протизапальною дією, яка зумовлена його здатністю пригнічувати активність прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, фактора некрозу пухлин) і підвищувати активність протизапальних цитокінів (зокрема, IL-10). Протизапальні властивості гепарину були продемонстровані у численних наукових дослідженнях (Mousavi S. et al., 2015).

Одним із сучасних представників місцевих препаратів гепарину на фармацевтичному ринку України є Ліотон® 1000 гель, застосування якого має суттєві переваги:

- Ліотон® 1000 гель в 1 г містить 1000 ОД гепарину, що є порівняно більше, ніж в аналогічних представників місцевих гепарин-вмісних засобів. Завдяки цьому застосування Ліотон® 1000 гелю дозволяє досягти ефективної абсорбції та дифузії й, як наслідок, оптимальної місцевої концентрації препарату у тканинах (Bauer E. et al., 1990);

- Гелева форма Ліотон® 1000 гелю завдяки своїй спиртово-водній основі сприяє ефективному проникненню діючої речовини крізь шкіру та місцевому її накопиченню, не залишаючи при цьому плям і не створюючи умов для розмноження патогенних мікроорганізмів;

- Ліотон® 1000 гель володіє відмінними органолептичними властивостями – застосування препарату не супроводжується неприємними суб'єктивними відчуттями, що сприяє формуванню високого комплаєнсу;

Таким чином, Ліотон® 1000 гель – сучасний представник місцевих гепарин-вмісних препаратів, який завдяки своєму унікальному складу та оптимальній лікарській формі сприяє покращенню місцевого кровопостачання, зменшенню вираженості набряку й запалення, а отже, є ефективним та патогенетично виправданим при застосуванні в менеджменті ушкоджень м'яких тканин.

## Поєднане застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю при ушкодженнях м'яких тканин

Висока ефективність та доцільність поєднаного застосування місцевих НПЗП та гепарин-вмісних препаратів при гострих ушкодженнях м'яких тканин аргументована їх мультимодальним впливом на ланки патогенезу патологічного процесу.

Так, ефективність та безпечність такої комбінації були продемонстровані в дослідженні A. Bhalla et al. (2016). Згідно із результатами випробування, поєднане застосування місцевого НПЗП та гепарин-вмісного препарату, зокрема у формі гелів, було безпечною та високо-ефективною стратегією лікування гострих ушкоджень м'яких тканин. Однакова гелева основа Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю, а також наявність фармакологічного синергізму гепарину та кетопрофену дозволяють ефективно комбінувати застосування даних препаратів у менеджменті такого типу ушкоджень.

Ефективність та безпечність поєднаного застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю була продемонстрована в дослідженні А.К. Рушай та співавт. (2018). Згідно з результатами дослідження, поєднане застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю сприяло суттєвому зниженню больового синдрому й значному клінічному покращенню в усіх учасників дослідження.

Комбінування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю також вивчалось у дослідженнях В.В. Грубника, А.Б. Смірнова (2010) та В.Ю. Худобіна (2013), які дійшли висновку, що така комбінація була ефективною й не супроводжувалася розвитком небажаних реакцій.

Згідно з даними публікації Н.В. Чичасова (2005), ізольоване застосування гепарин-вмісних препаратів (зокрема, Ліотон® 1000 гелю) значно зменшувало біль або призводило до його зникнення протягом 3-5 днів терапії у 48,4% хворих, тоді як одночасне застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю – у 71,9% хворих протягом того ж часу. Подібна закономірність продемонстрована і щодо редукції набряку.

Обидва препарати рекомендовано наносити легкими масажними рухами 1-3 рази на добу. Курс застосування визначається індивідуально й у середньому становить 10 днів.

Таким чином, лікування гострих ушкоджень м'яких тканин із застосуванням комбінації місцевих гепарин-вмісних препаратів та НПЗП – це підтверджена високоефективна терапевтична стратегія з високим профілем безпечності. Комбінування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю є патогенетично обґрунтованим і дозволяє досягти суттєвого зниження больового синдрому та редукції набряку, а також сприяє відновленню ушкоджених наслідком дії травматичного чинника структур протягом короткого часу.

Підготувала Анастасія Козловська



# Фастум® ГЕЛЬ

Кетопрофен 2,5 % гель



## Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах<sup>1</sup>

30, 50, 100 г гелю у тубі

**1. Показання:** посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України № 824 від 09.04.2020. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

**СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ** для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

**Склад.** 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

**Особливості застосування.** Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

**Спосіб застосування та дози.** Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння, рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка), дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник:** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель № 824 від 09.04.2020.

**Представництво** "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.

Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89.

UA\_Fas\_07-2020\_V1\_Press. Останній перегляд 22.04.2020.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**