



Ефективність поєднання фізіотерапевтичних методів з місцевими формами нестероїдних протизапальних препаратів в комплексному лікуванні больового синдрому в ревматології

^{1,2} Капельцова О. А., ^{1,3} Долинна О. В., ² Школіна Н. В., ¹ Марчук О. В.

¹ Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова.

² Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова.

³ Центр медичної реабілітації та спортивної медицини.

Резюме: Біль являється найбільш поширеним синдромом у ревматологічних хворих. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко використовуються в його лікуванні, але мають певні обмеження застосування пов'язані з побічними ефектами. Перевагами поєднання місцевих форм препаратів з фізичними чинниками (електрофорез, іонофорез) є використання низьких доз лікарського засобу та зменшення часу необхідного для досягнення терапевтичного ефекту, зниження ризику виникнення побічних реакцій, підвищення концентрації препарату в зоні запалення, пролонгована дія за рахунок створення депо препарату в тканинах. Одним із представників даної фармакологічної групи є кетопрофен гель («Артокол гель»). Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям кетопрофен легко проникає через шкіру та створює терапевтичну концентрацію в підлеглих тканинах.

Мета: Оцінити ефективність електроіонофорезу гелю кетопрофена («Артокол гель») в лікуванні больового синдрому (БС) у ревматологічних хворих.

Матеріали та методи: Дослідження проведено на базі фізіотерапевтичного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Усі пацієнти отримували лікування згідно уніфікованих клінічних протоколів та були розділені на основну (ОГ) та контрольну групу (КГ). Пацієнтам ОГ (98 хворих) проводили електроіонофорез гелю кетопрофена 1 раз на добу протягом тижня. В КГ (43 хворих) використовували кетопрофен гель без фізіотерапевтичних процедур. Щоденний контроль інтенсивності больового синдрому здійснювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) Хаскисона у спокої та під час руху. Через тиждень лікар і пацієнт оцінювали задоволеність результатами лікування за градацією: неефективно, недостатньо, задовільно, добре, відмінно.

Результати: В обох групах спостерігалось стійке зниження інтенсивності больового синдрому. Показники ВАШ були нижчі в ОГ починаючи з 3-ї доби лікування. Виявлена достовірна різниця між групами в інтенсивності больового синдрому у спокої ($t = 4,71$; $p < 0,001$) та під час руху ($t = 3,84$; $p < 0,001$) через тиждень. Задоволеність результатами лікування була вищою в ОГ.

Висновки: Електроіонофорез потенціює анагетичну дію гелю кетопрофена («Артокол гель»), зменшує потребу в пероральних НПЗП та покращує задоволеність результатами лікування, а отже може бути рекомендований в комплексному лікуванні БС у ревматологічних хворих.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, кетопрофен, фізіотерапевтичні методи, електрофорез, фонофорез.

Вступ

Біль є найбільш поширеним симптомом у ревматологічних хворих. В численних дослідженнях доведено вплив болю на зниження фізичної працездатності, повсякденної активності та мобільності. Все це призводить до підвищення інвалідності та збільшення витрат на охорону здоров'я [1-5].

У ревматологічних хворих виникнення болю обумовлене патологічними змінами в периферичних структурах (шкіра, м'язи, сухожилля, зв'язки, синовіальна оболонка, капсула суглоба, хрящ, кістки). Під час оцінки особливостей больового синдрому (БС) слід враховувати анамністичні дані, результати клініко-лабораторних методів обстеження та індивідуальні особливості пацієнта. Тільки такий комплексний підхід дозволяє встановити діагноз та розробити ефективний план лікувально-реабілітаційних заходів.

Лікування гострого больового синдрому передбачає призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), глюкокортикоїдів (ГКС), хворобомодифікуючих агентів та нефармакологічних методів лікування (модифікація способу життя, фізіотерапевтичні процедури, акупунктура, лікувальна фізкультура, використання допоміжного обладнання та ортезів) [1, 26].

Протизапальна та анагетична дія місцевих форм НПЗП та їхньої комбінації з фізіотерапевтичними процедурами у ревматологічних хворих підтверджена експериментальними даними. Враховуючи високий ризик побічних реакцій при систематичному пероральному прийомі та негативний вплив НПЗП на синтез хрящової тканини, перевага надається місцевому застосуванню [1, 2, 9, 17]. Згідно рекомендацій Європейської антиревматичної ліги (EULAR), Американського Коледжу Ревматологів (ACR) та Міжнародної спілки з дослідження остеоартрозу (OARSI) щодо не хірургічних методів лікування пацієнтів з остеоартритом, перевага місцевим формам НПЗП надається за наявності коморбідної патології, у хворих віком ≥ 75 років, при ураженні суглобів кисті або колінних суглобів [8-13].

Особливості всмоктування топічних форм НПЗП та дії фізичних чинників на трансдермальний транспорт ліків продовжує активно вивчатися. Особливу увагу науковців привертають відмінності впливу місцевого та системного застосування НПЗП на синтез простагландинів у різних тканинах, а також можливості потенціювання та підвищення доступності при нашкірному нанесенні.

Збільшуючи проникність активної складової фармакологічного препарату, його концентрацію у вогнищі запалення та справляючи місцеву нейрорефлекторну та гуморальну дію, фізичні фактори підвищують ефективність лікування больового синдрому (БС). Фізіотерапевтичні методи мають свої переваги і недоліки, які необхідно враховувати під час вибору тактики лікування [6].

Перевагами місцевого введення препаратів за допомогою електричного струму та ультразвуку є використання низьких доз лікарського засобу для досягнення терапевтичного ефекту, зменшення системної дії та зниження ризику виникнення побічних реакцій, покращення

місцевого імунітету та трофіки тканин, пролонгована дія за рахунок створення депо препарату в тканинах [6].

З метою підвищення ефективності лікування необхідно використовувати індивідуалізований підхід до вибору сили струму при електрофорезі, потужності при фонофорезі, тривалості процедур, комбінації з іншими фізіотерапевтичними методами, локалізації впливу, кількості та форми препарату (гель, крем, розчин).

Особливості кетопрофену

Одним із представників фармакологічної групи НПЗП є кетопрофен. Препарат випускається в формі розчину, спрею, таблеток, капсул, супозиторіїв, гелю та крему. Являючись неселективним інгібітором циклооксигенази (ЦОГ 1, ЦОГ 2) з групи похідних пропіонової кислоти, пригнічує синтез простагландинів, завдяки чому реалізуються основні фармакологічні ефекти препарату (протизапальний, знеболюючий, жарознижувачий).

Кетопрофен представляє собою рацемічну суміш енантіомерів, в якій фармакологічна активність пов'язана з S-енантіомером. Після нанесення на шкіру повільно всмоктується (5-8 годин), тривало підтримує терапевтичну концентрацію в вогнищі запалення, практично не акумулюючись в організмі (біодоступність 5%) [6, 7]. Допоміжні речовини, що входять до складу лікарського засобу покращують трансдермальний транспорт активної складової, збільшуючи її концентрацію в тканинах та клінічну ефективність препарату [16].

Кетопрофен гель («Артрокол гель») застосовується для лікування м'язово-скелетного болю, зменшує інтенсивність БС у спокої та під час руху, скутість та периартикулярний набряк. Протипоказами до застосування є підвищена чутливість до НПЗП в анамнезі, захворювання шлунково-кишкового тракту в фазі загострення, виражені порушення в роботі печінки та нирок (метаболізується печінкою, виводиться нирками), порушення кровотворної функції кісткового мозку та гемокоагуляції, вагітність, грудне вигодовування та вік до 15 років [7].

За своєю знеболюючою та протизапальною дією кетопрофен потужніший ніж ібупрофен і піроксикам, та не поступається диклофенаку, напроксену, індометацину. Гелева форма препарату, наявність спиртової складової та невеликий розмір молекули кетопрофена (260 Да), порівняно з диклофенаком (325 Да), піроксикамом (330 Да) та індометацином (350 Да), позитивно впливає на швидкість трансдермального транспорту та глибину проникнення в тканини [24, 25].

Використання місцевих форм кетопрофену та його поєднання з фізіотерапевтичними процедурами (електрофорез, фонофорез) в лікуванні ГБС в ревматології

З метою вивчення впливу фізичних чинників на трансдермальний транспорт топічних форм НПЗП проведено ог-

ляд публікацій в наукометричних базах даних MEDLINE, PubMed, Cochrane Library та Web of Science. Під час пошуку використовувались терміни: Physical Therapy Modalities, Electrophoresis, Ionophoresis, Iontophoresis, Therapeutic Ultrasound, Phonophoresis, Sonophoresis, Anti-inflammatory Agents, Non-steroidal, Transdermal Drug Delivery, Ketoprofen. Результати найбільш інформативних досліджень достатньої якості представлені нижче.

Виразений протизапальний вплив при локальному застосуванні кетопрофену досліджений в експериментальній моделі артриту на щурах. Японськими вченими проведено порівняльний аналіз дії місцевих та пероральних форм кетопрофену на синтез простагландину (ПГ) E2 у шкірі та колінному суглобі щурів. Максимальна концентрація препарату в крові після перорального введення була вищою в 80 разів. Обидві форми кетопрофену пригнічували продукцію ПГ E2 в шкірі та колінному суглобі. Таким чином локальне застосування кетопрофену ефективно пригнічує запалення майже не справляючи системної дії [13,17].

Ефективність поєднання фізіотерапевтичних процедур з місцевими формами НПЗП доведено в експериментах на тваринах та клінічних дослідженнях.

Tashiro Y. та співавторами оцінено швидкість і глибину проникнення кетопрофену після нашкої аплікації в поєднанні з катодним електрофорезом (сила струму 0,14 та 0,70 мА/см², час процедури 5, 15, 30, 60 та 90 хвилин) та при пасивній дифузії (група порівняння) в експерименті на щурах. Виявлено зв'язок швидкості транспорту та концентрації препарату в тканинах від сили струму та тривалості електропроцедури [12].

В дослідженні американських вчених порівнювалась глибина проникнення кетопрофену при пасивній дифузії та після катодного електрофорезу (4мА, 40 хвилин), а також селективність трансдермального транспорту різних енантімерів у свиней. Після пошарової біопсії тканин дослідники встановили вищу концентрацію препарату в фасції та поверхневих шарах м'язів (1 см), для більш глибоко розташованих тканин помітної різниці в порівнянні з пасивним транспортом не спостерігалось. Стереоселективності трансдермального транспорту кетопрофену в даному експерименті не виявлено [14].

Поряд з електрофорезом для підвищення ефективності місцевих форм НПЗП можливе використання інших фізіотерапевтичних методів. В експериментальній роботі на щурах доведений вплив ультразвуку на відновлення ахілового сухожилка після травми [21]. За результатами роботи Yildiz N. та співавторів комбінація фонофорезу кетопрофену з ортезуванням виявилась найбільш ефективним терапевтичним втручанням у пацієнтів з карпальним тунельним синдромом [16]. В іншому рандомізованому клінічному дослідженні за допомогою біопсії післяопераційного біоматеріалу (артропластика колінних суглобів) підтверджений вплив ультразвуку на ефективність транспорту кетопрофену в навіколосуглобові тканини та синовіальну рідину [13]. Не менш ефективною ця комбінація була в лікуванні стенозуючого тендовагініту, латерального епіконділіту та синдрому субакроміального конфлікту

[19, 20, 21, 22].

Цікавими є результати отримані під час дослідження проведеного Souza J. та співавторами, які виявили відмінності впливу фонофорезу на черезшкірний транспорт різних НПЗП. Ультразвук збільшував шкірну проникність для кетопрофену та сповільнював транспорт диклофенака [14].

Таким чином, знання особливостей дії різних фізіотерапевтичних методів на трансдермальний транспорт НПЗП та фармакокінетичних особливостей препаратів дозволяє вибрати оптимальну комбінацію фізичного чинника та лікарського засобу для досягнення максимальної ефективності лікування больового синдрому.

Результати власних досліджень

Мета дослідження: Оцінити ефективність електрофонофорезу гелю кетопрофену («Артрокол гель») в лікуванні БС у ревматологічних хворих.

Методи: Дослідження проведено на базі фізіотерапевтичного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова (ВОКЛ). Обстежено 141 пацієнта з м'язово-скелетним болем, що проходили стаціонарне лікування в ревматологічному відділенні ВОКЛ. Усі пацієнти отримували лікування згідно уніфікованих клінічних протоколів та були розділені на основну (ОГ) та контрольну групу (КГ). До ОГ увійшло 98 хворих (57 жінок та 41 чоловік; середній вік $46 \pm 4,2$ років), яким проводили електрофонофорез гелю кетопрофену («Артрокол гель») 1 раз на добу протягом тижня (№ 7). КГ склали 43 пацієнти (29 жінок та 14 чоловіків, середній вік $43,7 \pm 5,2$), які використовували для лікування БС кетопрофен гель («Артрокол гель») без фізіотерапевтичних процедур. Структура захворюваності (Рис. 1) та БС за локалізацією (Рис. 2) представлена на діаграмах.

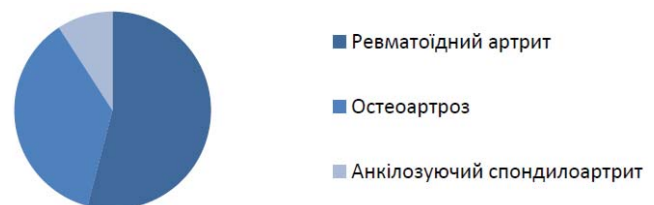


Рис. 1. Структура захворюваності в основній групі

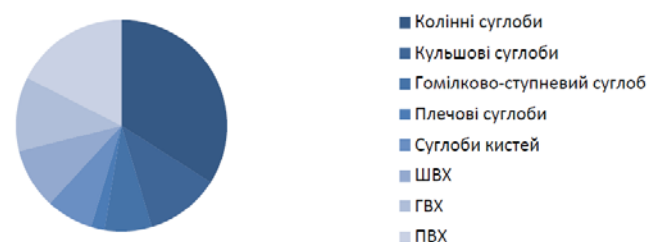


Рис. 2. Структура БС за локалізацією

Примітка: ШВХ – шийний відділ хребта, ГВХ – грудний відділ хребта, ПВХ – поперековий відділ хребта

Методика проведення процедури електрофонофорезу кетопрофена була наступною. Препарат розподіляли на очищеній шкірі в місці локалізації болю (довжина смужки 2-3 см), над зоною нанесення розташовувалась серветка змочена водою та звичайна волога прокладка для електрофорезу (розмір залежав від зони ураження). Методика розташування електродів – поперечна (для більш глибокого проникнення препарату). Введення відбувалось зі сторони катоду, що обумовлено полярністю активної складової препарату [14,23], використовували постійний струм силою до 6 мА. Тривалість процедури складала 30 хвилин. Після завершення електрофорезу проводили фонофорез в безперервному режимі з частотою 880 мГц та потужністю 0,4 Вт/см² протягом 10 хвилин. Методика лабільна.

Щоденний контроль інтенсивності больового синдрому здійснювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) Хаскисона у спокої та під час руху.

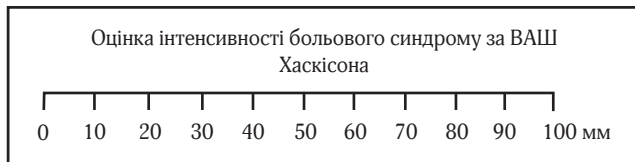


Рис. 3. Візуальна аналогова шкала Хаскисона

Через тиждень лікар і пацієнт оцінювали результати лікування за градацією: неефективно, недостатньо, задовільно, добре, відмінно. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2010. Достовірність різниці отриманих

результатів у ОГ та КГ визначали за t критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення

В обох групах спостерігалось стійке зниження інтенсивності больового синдрому, яке було більш значимим в ОГ, починаючи з 3 доби лікування. В кінці курсового лікування (через тиждень) виявлена достовірна різниця між групами в інтенсивності больового синдрому у спокої ($t = 4,71$; $p < 0,001$) (Рис. 4) та під час руху ($t = 3,84$; $p < 0,001$) (Рис. 5).

Через тиждень результати лікування в ОГ оцінили як «задовільні» 11 % хворих, «добре» – 71 %, відмінно – 18 %. В контрольній групі структура була наступною: 29 % – «задовільно», 65 % – «добре», 6 % – «відмінно». Лікар ефективність терапії враховуючи клінічні та лабораторно-інструментальні дані, регресію ознак запалення, об'єм рухів в уражених суглобах, інтенсивність больового синдрому за ВАШ, здатність до самообслуговування та повсякденної діяльності, мобільність пацієнта, необхідність використання допоміжного обладнання при пересуванні та потребу в пероральних НПЗП. Оцінка результатів терапії лікарем в основній групі була наступною: 9 % – «задовільно», 62 % – «добре», 29 % – «відмінно». В КГ лікарі у 22 % випадків визначали лікування як «задовільне», 69 % – «добре», 9 % – «відмінно». Загальна оцінка результатів лікування, що проводилась лікарем та пацієнтом була кращою в основній групі (Рис. 6).

Результати проведеного дослідження та дані огляду літератури з теми свідчать про ефективність поєднання кетопрофену з електрофонофорезом в лікуванні больо-

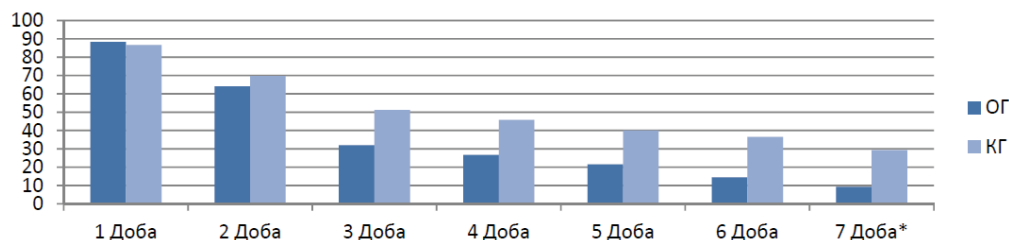


Рис. 4. Динаміка інтенсивності больового синдрому оцінена за шкалою ВАШ у спокої.

Примітка: * $t = 4,71$; $p < 0,001$

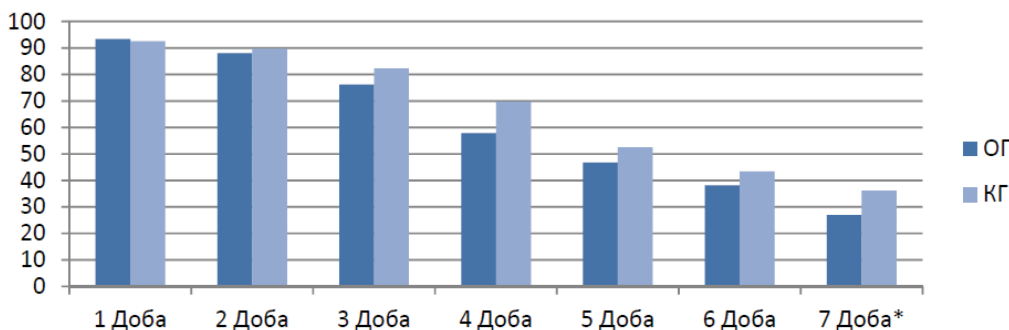


Рис. 5. Динаміка інтенсивності больового синдрому оцінена за шкалою ВАШ під час руху.

Примітка: * $t = 3,84$; $p < 0,001$

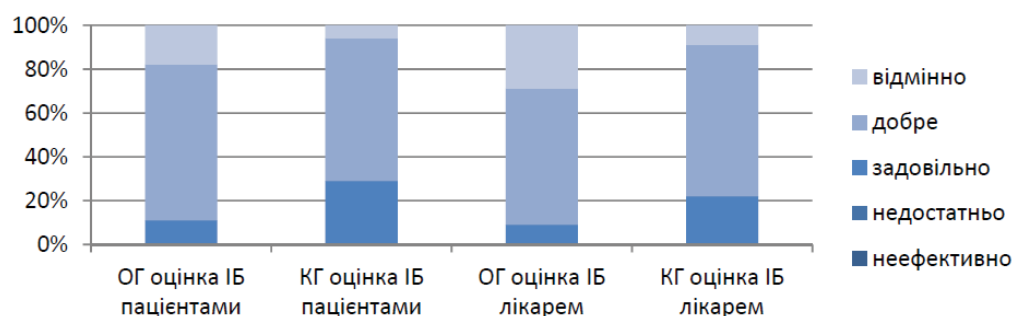


Рис. 6. Оцінка результатів лікування лікарем та пацієнтом

Примітка: ОГ – основна група, КГ – контрольна група, ІБ – інтенсивність болю.

вого синдрому у ревматологічних хворих. Отримані результати можна пояснити впливом фізіотерапевтичних методів на проникність тканин, збільшенням швидкості трансдермального транспорту та підвищенням концентрації кетопрофену в вогнищі запалення. Поєднане використання дії електричного струму та ультразвуку збільшує ефективність лікування. Підвищення терапевтичної ефективності зазначеної комбінації пояснюється взаємодоповнюючою дією фізичних чинників (ультразвук, електричний струм) та НПЗП. Місцеве використання кетопрофену дозволяє локально впливати на інтенсивність болювого синдрому та зменшує ризик виникнення ускладнень фармакотерапії, які виникають при системному прийомі. Поєднання з фізичними факторами забезпечує покращує трансдермальний транспорт та потенціює дію препарату.

Під впливом електричного струму кетопрофен у вигляді іонів проникає через отвори сальних та потових залоз, створюючи депо в шкірі у місці розташування електрода, звідки відбувається поступовий транспорт препарату в капіляри та лімфатичні судини. Під час електрофорезу окрім місцевої подразнюючої дії електричний струм справляє загальний вплив на вегетативну систему, а також реалізуються фармакологічні ефекти специфічні для НПЗП [27].

Поєднане використання з фонофорезом дозволяє досягти більш вираженої анагетичної дії за рахунок теплового, фізико-хімічного та механічного впливу ультразвуку. Зокрема ефект кавітації, який виникає в тканинах під час дії даного фізичного фактора, сприяє збільшенню проникності епідермісу за рахунок утворення мікроскопічних дефектів в ліпідному шарі [28,29]. В зарубіжній літературі ефекти дії терапевтичного ультразвуку поділяються на термічні та нетермічні. Якщо теплові ефекти проявляються у виробленні тепла, в основному в тканинах багатих на колаген, то не теплові реалізуються у зміні активності генів, синтезу білків, ферментів та підвищенні проникності мембран [30].

Висновки

1. Електро- та фонофорез потенціює анагетичну дію гелю кетопрофену («Артрокол гель»), зменшує потребу в пероральних НПЗП та покращує задоволеність результатами лікування, а отже може бути рекомендований в комплексному лікуванні БС

у ревматологічних хворих.

2. Рекомендації щодо використання місцевих форм НПЗП та нефармакологічних методів терапії (електропроцедури, ультразвук, бальнеотерапія, акупунктура, фізичні вправи, використання допоміжного обладнання) внесені до міжнародних клінічних настанов EULAR, ACR та OARSI з лікування ревматологічних захворювань.
3. Поєднання топічних НПЗП з фізіотерапевтичними методами (електрофорез, фонофорез та їх комбінація) потенціює дію препаратів, покращуючи транспорт та збільшуючи їх концентрацію в тканинах.
4. Зважаючи на виражений протизапальний та анагетичний ефекти, хорошу проникність в тканини при нашкодному нанесенні та мінімальний системний вплив, наявність різних форм випуску та можливостей дозування, а також враховуючи результати власних досліджень, можна зробити висновок про ефективність використання гелю кетопрофену («Артрокол гель») та його комбінації з електрофонофорезом в лікуванні болювого синдрому різної локалізації у ревматологічних хворих.

Література

1. Report of the American College of Rheumatology Pain Management Task Force. (2010). Arthritis Care & Research, 62(5), pp.590-599.
2. Duenas, M., Ojeda, B., Salazar, A., Mico, J. and Failde, I. (2016). A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. Journal of Pain Research, Volume 9, pp. 457–467.
3. Sarzi-Puttini, P., Atzeni, F., Clauw, D. and Perrot, S. (2015). The impact of pain on systemic rheumatic diseases. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 29(1), pp. 1–5.
4. Matcham, F., Scott, I., Rayner, L., Hotopf, M., Kingsley, G., Norton, S., Scott, D. and Steer, S. (2014). The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 44(2), pp. 123–130.
5. Roux, C. (2005). Impact of musculoskeletal disorders on quality of life: an inception cohort study. Annals of the Rheumatic Diseases, 64(4), pp. 606–611.
6. Фізіотерапевтичні та фізіопунктурні методи і їх практичне застосування. Навчально-методичний посібник. 2-е вид., доп., 2004, К: Купріянова О. О. – с. 316.
7. Compendium.com.ua. (2018). АРТРОКОЛ гель / World Medicine / Инструкция по применению, цена в аптеках, состав, показания / Компендиум. [online] Available at: <https://compendium.com.ua/info/220040/artrokol-gel/> [Accessed 10 Jan. 2018].
8. Asbill, C., El-Kattan, A. and Michniak, B. (2000). Enhancement of Transdermal Drug Delivery: Chemical and Physical Approaches. Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 17(6), p.64.

9. McAlindon, T., Bannuru, R., Sullivan, M., Arden, N., Berenbaum, F., Bierma-Zeinsträ, S., Hawker, G., Henrotin, Y., Hunter, D., Kawaguchi, H., Kwoh, K., Lohmander, S., Rannou, F., Roos, E. and Underwood, M. (2014). OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(3), pp. 363–388.
10. Ross, A., Hauser (2010). The Acceleration of Articular Cartilage Degeneration in Osteoarthritis by Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Journal of Prolotherapy*, 2(1), pp. 305–322.
11. О. А. Бур'янов, д.м.н., професор, Т. М. Омельченко Лікування остеоартрозу в рамках доказової медицини/Здоров'я України/Ортопедія /доказова медицини/2011, – с.12–14
12. Tashiro, Y., Kato, Y., Hayakawa, E. and Ito, K. (2000). Iontophoretic Transdermal Delivery of Ketoprofen. Effect of Iontophoresis on Drug Transfer from Skin to Cutaneous Blood. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 23(12), pp. 1486–1490.
13. Shinkai, N., Korenaga, K., Mizu, H. and Yamauchi, H. (2008). Intra-articular penetration of ketoprofen and analgesic effects after topical patch application in rats. *Journal of Controlled Release*, 131(2), pp. 107–112.
14. Panus P.C., Ferslew K. E., Tober-Meyer B., Kao R. L. Ketoprofen Tissue Permeation in Swine Following Cathodic Iontophoresis. (1999). *Physical Therapy*.
15. Cao, M., Ren, L. and Chen, G. (2016). Formulation Optimization and Ex Vivo and In Vivo Evaluation of Celecoxib Microemulsion-Based Gel for Transdermal Delivery. *AAPS PharmSciTech*, 18(6), pp. 1960–1971.
16. Yildiz, N., Atalay, N., Gungen, G., Sanal, E., Akkaya, N. and Topuz, O. (2011). Comparison of ultrasound and ketoprofen phonophoresis in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 24(1), pp. 39–47.
17. B. Cagnie, E. Vinck, S. Rimbaut, G. Vanderstraeten Phonophoresis Versus Topical Application of Ketoprofen: Comparison Between Tissue and Plasma Levels. (2003). *Physical Therapy*, 83(8), pp. 707–712.
18. Dakowicz, A., Kuryliszyn – Moskal, A., Białowiec, M., Chorazy, M., Jabłowska, I. (2017). Application of Ketoprofen Gel in the Treatment of Locomotor System Pain, 59(1), pp.27-34.
19. Pérez-Merino, L., Casajuana, M., Bernal, G., Faba, J., Astilleros, A., González, R., Giral, M., Romeu, M. and Nogués, M. (2016). Evaluation of the effectiveness of three physiotherapeutic treatments for subacromial impingement syndrome: a randomised clinical trial. *Physiotherapy*, 102(1), pp. 57–63.
20. Hasan, T. and Fauzi, M. (2015). De Quervain's Tenosynovitis and Phonophoresis: A Randomised Controlled Trial in Pregnant Females. *Journal of Orthopaedics, Trauma and Rehabilitation*, 19(1), pp. 2–6.
21. Koeke, P., Parizotto, N., Carrinho, P. and Salate, A. (2005). Comparative study of the efficacy of the topical application of hydrocortisone, therapeutic ultrasound and phonophoresis on the tissue repair process in rat tendons. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 31(3), pp.345-350.
22. Souza, J., Meira, A., Volpato, N., Mayorga, P. and Gottfried, C. (2013). Effect of Phonophoresis on Skin Permeation of Commercial Anti-inflammatory Gels: Sodium Diclofenac and Ketoprofen. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 39(9), pp. 1623–1630.
23. Panus, P., Campbell, J., Kulkarni, S., Herrick, R., Ravis, W. and Banga, A. (1997). Transdermal iontophoretic delivery of ketoprofen through human cadaver skin and in humans. *Journal of Controlled Release*, 44(2-3), pp. 113–121.
24. В. Г. Барскова, А. Е. Ильина Место локальной терапии в ревматологии. В фокусе – гель кетопрофен (2008). *Современная ревматология*, 3, с. 74–77.
25. H. Adachi, F. Ioppolo, M. Paoloni, V. Santilli Physical characteristics, pharmacological properties and clinical efficacy of the ketoprofen patch: a new patch formulation (2011). *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 15, pp. 823-830.
26. Колісник П. Ф. Лекції з клінічної вертеб্রології: Навчальний посібник, Вінниця, 2017, С. 184.
27. Самосюк І.З., Парамончик В.М., Губенко В.П. Фізіотерапевтичні та фізіопунктурні методи і їх практичне застосування. Навчально-методичний посібник. 2-е вид., доп. К. : Купріянова О. О. 2004 – с. 316.
28. Tezel, A. and Mitragotri, S. (2003). Interactions of Inertial Cavitation Bubbles with Stratum Corneum Lipid Bilayers during Low-Frequency Sonophoresis. *Biophysical Journal*, 85(6), pp. 3502–3512.
29. Tezel, A., Sens, A. and Mitragotri, S. (2002). Investigations of the role of cavitation in low frequency sonophoresis using acoustic spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 91(2), pp. 444–453.
30. Lennart D. Johns Nonthermal Effects of Therapeutic Ultrasound: The Frequency Resonance Hypothesis. *Journal of Athletic Training* 2002; 37(3):293–299.

Эффективность комбинации физиотерапевтических методов с местными формами нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексном лечении болевого синдрома в ревматологии

^{1,2}Капельцова Е. А., ^{1,3}Долынная Е. В., ²Школина Н. В., ¹Марчук А. В.

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

²Винницкая областная клиническая больница имени М. И. Пирогова

³Центр медицинской реабилитации и спортивной медицины

Резюме: Боль является наиболее распространенным синдромом в ревматологии. НПВП широко используются в её лечении, но имеют ограничения использования связанные с побочными реакциями. Преимуществами комбинации местных форм препаратов с физическими факторами (электрофорез, фонофорез) является использование низких доз лекарственного средства и уменьшение времени необходимого для достижения терапевтического эффекта, снижения риска возникновения побочных реакций, повышения концентрации препарата в очаге воспаления, пролонгированное действие (создание депо препарата в тканях). Кетопрофен гель («Артрокол гель») является одним из представителей данной фармакологической группы. Благодаря своим физико-химическим свойствам кетопрофен легко проникает через кожу и создает терапевтическую концентрацию в подлежащих тканях.

Цель: Оценить эффективность электрофонофореза геля кетопрофена («Артрокол гель») в лечении острого болевого синдрома (БС) у ревматологических больных.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе физиотерапевтического отделения Винницкой областной клинической больницы имени Н. И. Пирогова. Все больные получали лечение согласно унифицированных клинических протоколов и были разделены на основную (ОГ) и контрольную группы (КГ). Пациентам ОГ (98 больных) проводили электрофонофорез геля кетопрофена 1 раз в день на протяжении недели. В КГ (43 пациента) использовали кетопрофен гель без физиотерапевтических процедур. Интенсивность болевого синдрома контролировали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) Хаскисона в покое и при движении. Через неделю пациент и врач оценивали удовлетворенность результатами лечения по шкале: неэффективно, недостаточно, удовлетворительно, хорошо, отлично.

Результаты: Наблюдалось стойкое снижение интенсивности болевого синдрома у пациентов обеих групп. Показатели ВАШ были ниже в ОГ начиная с 3-х суток лечения. Достоверность различий результатов между группами в интенсивности болевого синдрома в покое ($t = 4,71$; $p < 0,001$) и при движении ($t = 3,84$; $p < 0,001$) через неделю. Удовлетворенность результатами лечения была выше в ОГ.

Выводы: Электрофонофорез потенцирует анагетическое действие геля кетопрофена («Артрокол гель»), уменьшает потребность в пероральных НПВП, повышает удовлетворенность результатами лечения и может быть рекомендован в комплексном лечении БС у пациентов с ревматологическими заболеваниями.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, кетопрофен, физиотерапевтические методы, электрофорез, фонофорез.

Efficiency of the combination of physical therapy modalities with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for treatment of pain in rheumatology

^{1,2}Kapeltsova O. A., ¹Dolynna O. V., ²Shkolina N. V., ¹Marchuk O. V.

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

²Vinnitsa Regional Clinical Hospital Named after M. I. Pirogov.

³Center of Medical Rehabilitation and Sports Medicine.

Summary: Pain is the most common syndrome in rheumatology. NSAIDs are often used in its treatment. But their uses have limitations associated with side effects. Advantage of combinations of topical drugs with physical factors (electrophoresis, phonophoresis) – is the use of low doses of the drug and a decrease in time, to achieve a therapeutic effect, reduce the risk of adverse reactions, increase the concentration of the drug in the inflammation focus, prolonged action (creating a drug depot in tissues). Ketoprofen gel (“Arthrocol gel”) is one of the representatives of this pharmacological group. Physicochemical properties help to ketoprofen easily penetrates through the skin and create the therapeutic concentration in the underlying tissues.

Objective: To assess the effectiveness of electrophonophoresis gel ketoprofen (“Arthrocol gel”) in the treatment of pain in rheumatological patients.

Materials and methods: The study was carried out on the basis of the physiotherapy department of the Vinnitsa Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov. All patients treated according to the unified clinical protocols were divided into experimental (EG) and control group (CG). Patients of EG (98 persons) received of electrophonophoresis with ketoprofen gel once a day for a week. In CG (43 persons) ketoprofen gel was used without electrophonophoresis. The intensity of the pain syndrome is monitored using a visual analog scale (HAS) of Huskisson at rest and during movement. A week later, the patient and the doctor evaluated satisfaction with the results of treatment on a scale: not effective, insufficient, satisfactory, good, excellent.

Results: There was a persistent decrease in the intensity of pain syndrome in patients of both groups. The VAS scores were lower in the EG starting from the 3rd day of treatment. The intensity of the acute pain syndrome after 1-week treatment at rest ($t = 4.71$, $p < 0.001$) and during the movement ($t = 3.84$, $p < 0.001$) more decrease in EG. Satisfaction with the results of treatment was higher in EG.

Conclusions: Electrophonophoresis potentiates the analgesic effect of ketoprofen gel (“Arthrocol gel”), reduces the need for oral NSAIDs, increases satisfaction with the results of treatment and can be recommended in the comprehensive treatment of pain in patients with rheumatological diseases.

Key words: anti-inflammatory agents, non-steroidal, ketoprofen, physical therapy modalities, electrophoresis, phonophoresis.

Артрокол

знеболюючий
протизапальний
протиревматичний¹

Кетопрофен

2 форми випуску
розчин 5 ампул 100 мг / 2 мл
гель 45 мг 25 мг/г

Знову вільний
рух



¹ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу.

Артрокол. Склад: кетопрофен; 1 ампула (2 мл) розчину містить кетопрофену 100 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. **Показання.** Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартрити (анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевдоподагра; остеоартрит; позасуглобовий ревматизм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба). Болі: больовий синдром: люмбаго, посттравматичний біль у суглобах, м'язах; післяопераційний біль; болі при метастазах пухлин у кістки; альгодисменорея. **Протипоказання.** Реакції гіперчутливості до кетопрофену або до допоміжних речовин; протипоказаний пацієнтам, у яких застосування кетопрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) провокує бронхоспазм, астматичні напади, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, гострий риніт або інші алергічні реакції. Тяжка серцева недостатність; лікування періопераційного болю при проведенні операції щодо аортокоронарного шунтування; хронічна диспепсія в анамнезі; виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення або шлунково-кишкові кровотечі, виразкові хвороби або перфорації в анамнезі, цереброваскулярні або інші кровотечі; тяжкі порушення функцій печінки або нирок. **Діти.** Дітям препарат не застосовують. **Побічні реакції.** Побічні ефекти зазвичай транзиторні. Частіше виникають розлади з боку травного тракту: диспепсія, нудота, абдомінальний біль, діарея, запор, метеоризм, анорексія, блювання, стоматит; рідко спостерігалися гастрити; коліт, перфорація кишечника (як ускладнення дивертикулі), мелена, гематемезис, виразка шлунка або дванадцятипалої кишки, загострення виразкового коліту або хвороби Крона, ентеропатія з перфорацією, стеноз. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.РЛ, Румунія. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД, Велика Британія. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №724 від 04.11.2015 р. Реєстраційне посвідчення №UA/14707/01/01.

Склад: кетопрофен; 1 г гелю містить кетопрофену 25 мг; допоміжні речовини: карбомер 980, триетаноламін, етанол 96%, метилпарагідроксibenзоат (Е 218), вода очищена. **Лікарська форма.** Гель. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування. **Показання.** Біль у м'язах і суглобах, спричинений травмами або uszkodженнями; тендовугітні. **Протипоказання.** Відомі реакції гіперчутливості (наприклад симптоми бронхіальної астми, алергічний риніт або кропив'янка, що виникли при застосуванні кетопрофену, фенофібрату, тіапрофенової кислоти, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів); гіперчутливість до будь-якої допоміжної речовини; реакції фотосенсибілізації в анамнезі; вплив сонячного світла, у тому числі непрямі сонячні промені та ультрафіолетове опромінення в солярії, протягом усього періоду лікування і ще 2-х тижнів після припинення лікування препаратом; uszkodження цілісності шкіри (пошкодження, висипання, екзема, травми, шкірні інфекції). **Діти.** Не застосовують дітям віком до 15 років. **Побічні реакції.** З боку шкіри та підшкірної клітковини: гіперемія, свербіж, відчуття печіння, набряки, кропив'янка, реакції фотосенсибілізації, дерматит (контактний, бульозний), екзема, у тому числі бульозна та фіктуозна, що здатна поширюватися та набувати генералізованого характеру, синдром Стивенса-Джонсона. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛІМІТЕД, Велика Британія. **Виробник.** К.О. СЛАВІЯ ФАРМ С.РЛ, Румунія. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 р. Реєстраційне посвідчення №UA/14118/01/01.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурні лікарські засоби для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: (044) 495 25 30 / e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua