

А.М. Бабко, д. мед. н., старший науковий співробітник відділу захворювань суглобів у дорослих Українського центру ендопротезування суглобів ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

# Ефективна та безпечна протизапальна терапія політравми у сучасних умовах

За матеріалами конференції

**Серед клінічних проявів ураження кістково-м'язової системи основним є больовий синдром. Високий рівень поширеності травм кісток, м'яких тканин і суглобів за сучасних умов викликає занепокоєння серед лікарів і спонукає до пошуку ефективних засобів, що мають високий рівень безпеки і полегшують перебіг захворювання. Цій актуальній темі була присвячена науково-практична конференція «Політравма у воєнний час», яка відбулася в онлайн-режимі 30 серпня. Науково обґрунтовані підходи до зменшення больового синдрому та пришвидшення відновлення уражених тканин були представлені у доповіді «Періопераційний супровід хірургічного лікування політравми. Біореґуляційний підхід».**

**Ключові слова:** травматичне ураження, політравма, запалення, нестероїдні протизапальні препарати, Траумель С, Цель Т.

При травматичному ураженні у процесі відновлення тканин неабияк роль належить запальному процесу, як місцевому у ділянці рани, так і системному при коморбідних станах. У медичній практиці у рамках протокольної терапії застосовують дві основні групи препаратів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та стероїди. Зменшення запального процесу й, як наслідок, набряку та покращення кровообігу в уражених тканинах є основою позитивної динаміки та швидкого одужання. Застосування НПЗП супроводжується розвитком ефектів із боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та нирок. Глюкокортико стероїди ж чинять негативний вплив у вигляді зниження імунітету, розвитку остеопорозу, гіперглікемії, ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

У період з 1998 по 2003 рік 42% випадків розвитку гострої печінкової недостатності у США були спричинені саме застосуванням парацетамолу, причому у 7% таких випадків гостра печінкова недостатність виникала при прийомі менше 4 г парацетамолу на день. Токсичність препарату проявляється в дозах, незначно вищих від рекомендованих, а в дітей – і в субтерапевтичних (Larson A.M. et al., 2005). Серед усіх НПЗП найбільшу токсичну дію на печінку чинить німесулід, у зв'язку із чим він був відкликаний у США й багатьох інших країнах. Ібупрофен у рекомендованих дозах асоційований зі збільшенням ризику ураження печінки на 92% (Donati M. et al., 2016). Крім того, як показують результати досліджень, ібупрофен і напроксен підвищують ризик розвитку шлунково-кишкових ускладнень у 4 рази (Bhala N. et al., 2013).

Кардіотоксичність НПЗП асоційована зі збільшенням ризику інфаркту міокарда на 24-58%. Також спостерігається кореляція між підвищенням дози протизапального препарату і ризиком інфаркту міокарда, зупинки серця (Bally M. et al., 2017).

Окремо НПЗП збільшують ризик гострої ниркової недостатності у 1,5-2 рази (Ungprasent P. et al., 2015).

Додаткова складність застосування НПЗП полягає у тому, що при станах, які супроводжуються енергодефіцитом (первинним або вторинним), що, власне, і спостерігається при запальних процесах та травмах, до схем призначень входять медикаменти, які ускладнюють перебіг даного процесу, оскільки чинять токсичний вплив на мітохондрії клітин тіла. Мітохондріальна токсичність проявляється у пошкодженні мітохондрій або скороченні їх кількості.

До пошкодження даних органел призводять наступні процеси:

- блокування окисного фосфорилування;
- роз'єднання електронно-транспортного ланцюга;
- збільшення окисативного стресу;
- інгібування циклу трикарбонових кислот;
- інгібування  $\beta$ -окислення жирних кислот;
- інгібування піруватдегідрогеназного комплексу;
- порушення реплікації матричної ДНК або синтезу протеїнів.

До основних груп препаратів, які чинять мітохондріально-токсичний вплив, належать:

- НПЗП – диклофен, ібупрофен, німесулід, мифенамінова кислота, піроксикам і т. д.;
- антибіотики – пеніциліни, цефалоспорици, макроліди, аміноглікозиди, фторхінолони, тетрацикліни;
- глюкокортикоїди – гідрокортизон, дексаметазон, преднізолон;
- місцеві анестетики – лідокаїн, бупівакаїн, артикаїн.

Важлива роль у процесі репарації травмованих клітин, особливо за умов тривалого впливу мітохондріально-токсичних препаратів, належить безпечним та ефективним регуляційним препаратам.

Траумель С компанії Heel є препаратом № 1 у періопераційному біореґуляційному супроводі, який сприяє розрешенню запального процесу. Траумель С впливає на всі фази та п'ять ознак запалення, нормалізує проникність судинної стінки, зменшує локальний набряк, чинить імунорегулюючий та регенеруючий вплив, оптимізує стандартну протизапальну терапію й дозволяє уникнути нераціонального застосування НПЗП.

В одній із основних наукових праць R. van Haselen «Інтегративний огляд доказів ефективності антигомотоксичного препарату Траумель» (2017) представлено 6 клінічних, 7 обсерваційних та 7 фундаментальних клінічних досліджень, які доводять ефективність Траумелю С. Результати цих робіт свідчать про те, що Траумель С справляє багатоцільову імунomodуючу дію. Результати *in vivo* та *in vitro* доводять ефективність препарату у процесі контролю запалення без активації шляху синтезу простагландинів, тому Траумель С є безпечною альтернативою НПЗП. Дослідження *in vitro*, проведене B. Selheimer et al. (2009) на культурі хондроцитів, показало, що Траумель С інгібує активність металопротеїнази, які беруть участь у процесі руйнування суглобів. Heine N. et al. (2002) отримали дані, що дозволяють

припустити участь Траумелю С у відновленні нормальної імунологічної толерантності організму у пацієнтів із ревматоїдним артритом.

Інноваційне дослідження *in vitro* St. Laurent G. et al. (2013), проведене на моделі дослідження репараційного процесу, показало, що Траумель С впливає на експресію генів факторів росту й білків, які беруть участь у тканинній регенерації в запальному каскаді.

Так, при порівнянні ефективності Траумелю С із типовим представником НПЗП диклофенаком у пацієнтів із тендінопатіями перший показав кращу переносимість і не менш виражений ефект за відсутності побічної дії, характерної для нестероїдних препаратів (Schneider et al., 2011). При епікондиліті відзначалась статистично значуща перевага Траумелю С над НПЗП за показниками інтенсивності болю у стані спокою, розгинальної та обертальної рухливості суглобів. Отже, Траумель С може призначатися для лікування епікондилітів як альтернатива НПЗП. Також препарат ефективний при тупих травмах, ушкодженні м'язів і суглобів різної етіології.

Провідні фахівці виділяють три основні групи показань для призначення препарату:

- гострі ураження кістково-м'язової системи;
- ревматичні захворювання м'яких тканин;
- хронічні дегенеративні ревматичні захворювання.

Доповідач зауважив, що сучасна парадигма механізму запалення дозволяє комплексно підходити до терапії даного синдрому й пришвидшувати відновлення тканин. Нова концепція лікування запалення від компанії Heel, що має назву Genomics Traumeel S, базується на десятках досліджень. Даний підхід переносить акцент із терапії, що інгібує запалення, на терапію розрешення, що сприяє відновленню гомеостазу тканин. Це запобігає хронізації запалення.

Дія препаратів від компанії Heel забезпечує безпосередній вплив на основні пророзрішувачі медіатори: ліпоксини, резольвіни, протектини та марезини, які були відкриті професором Ch. Serhan у 2015 році. Дані медіатори пригнічують у тканинах збільшення концентрації прозапальних цитокінів, стимулюють фагоцитоз нейтрофілів та видалення запального детриту й мікробів. Спікер зазначив, що на відміну від НПЗП, які блокують синтез пророзрішувачого простагландину E2, препарати компанії Heel – Траумель С та Цель Т посилюють синтез пророзрішувачих медіаторів і забезпечують ефективну репарацію клітин.



А.М. Бабко

Масштабне порівняльне дослідження транскриптомуну після введення Траумелю С і диклофенаку на моделі загоєння шкірних ран у мишей із подальшою оцінкою спеціалізованих пророзрішувачих шляхів показало, що Траумель С не пригнічує синтез простагландину E2, стимулює біосинтез спеціалізованих пророзрішувачих ліпідних медіаторів, прискорює зменшення концентрації нейтрофілів в уражених тканинах і забезпечує відновлення останніх, тобто сприяє зниженню інтенсивності запалення (Laurent G.S. et al., 2018).

Багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження MOZAgrT (2014), яке вивчало ефективність застосування препаратів Траумель С та Цель Т у лікуванні остеоартрозу колінного суглоба, показало, що ефективність комбінованої терапії порівняно із плацебо досягала 60% у різні періоди спостереження (загалом 99 днів) після трикратного введення внутрішньосуглобових ін'єкцій: на 1-й, 8-й і 15-й день.

Авторами дослідження було сформовано основні мультимодальні режими дії препаратів компанії Heel:

**Модульована запальна відповідь і послаблення болю:** препарати Траумель С та Цель Т коригують синтез прозапальних медіаторів; Траумель С послаблює гостре запалення шляхом зниження синтезу ранніх прозапальних медіаторів (фактора некрозу пухлини  $\alpha$  та інтерлейкінів 1, 8); Цель Т впливає на метаболічні шляхи циклооксигенази 2-го типу й знижує утворення лейкотрієну V4 як фактора запалення та простагландинів, що зменшує больовий синдром та запобігає ангиогенезу хрящової тканини.

**Захист і відновлення хрящової тканини:** Траумель С і Цель Т уповільнюють процеси руйнування хряща й покращують життєздатність хондроцитів; Траумель С додатково стимулює синтез глікозамінгліканів для покращення міцності хряща, а також прискорює процес загоєння і зменшення набряку.

**Отже, численні клінічні дослідження продемонстрували, що одночасне застосування препаратів Траумель С і Цель Т є інноваційною, ефективною та безпечною методикою лікування остеоартрозу та інших уражень кістково-м'язової системи, що супроводжуються сильним або помірним больовим синдромом. Одночасне призначення енерготропних препаратів компанії Heel (Коензим композитум та Убіхінон композитум) дозволяє оптимізувати протизапальну терапію: досягнути клінічно значущого зниження болю та поліпшення функції суглобів із мінімальним ризиком розвитку ускладнень, характерних для застосування НПЗП.**

Підготувала Катерина Пашинська

