



# Випросал В®



## Мудре рішення проти болю!

- Зменшує біль і запалення<sup>1</sup>
- Ефективність забезпечує стандартизована отрута гадюки звичайної<sup>1</sup>

## Grindex

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Випросал В®.

### Скорочена інформація про лікарський засіб Випросал В®

Склад: діючі речовини: отрута гадюки звичайної суха, камфора рацемічна, олія терпентинна, кислота саліцилова; 1 г мазі містить 0,05 МОД отрути гадюки звичайної сухої, 30 мг камфори рацемічної, 30 мг олії терпентинної, 10 мг кислоти саліцилової. Лікарська форма. Мазь. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують місцево при болю у суглобах та м'язах. Показання. Болезаспокійливий засіб для зовнішнього застосування при болю у суглобах та м'язах. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента мазі, ацетилсаліцилової кислоти або до інших нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Бронхіальна астма та ін. Побічні реакції. При підвищеній чутливості шкіри до компонентів мазі при застосуванні можуть виникати свербіж, набряк або кропив'янка та ін. Спосіб застосування та дози. На болючу ділянку наносити маленькими порціями 5–10 г (1–2 чайні ложки) мазі та втирати її у шкіру залежно від інтенсивності болю 1–2 рази на добу, до зникнення больового синдрому. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. АТ «Таллінський фармацевтичний завод», Тонді 33, 11316, Таллінн, Естонія.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією. Р.П. № UA/3885/01/01 від 04.09.2020 (термін дії необмежений). Код: UA-VSL-0001-0121

За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «АС «Гріндекс»:

03040, м. Київ, вул. Красилівська, 11, оф. 3. Тел.: +38 (044) 498-42-32.

E-mail: info@grindex.ua, <https://www.grindex.ua>, <https://viprosal-v.ua>

Т.І. Насонова, д.м.н., кафедра неврології № 1 Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Топічні засоби як новітня тенденція в лікуванні м'язово-скелетного болю

**Біль у м'язово-скелетній системі становить значну проблему для суспільства та систем охорони здоров'я. Під час засідання Глобального круглого столу з проблеми болю (Амстердам, 2019 рік) були представлені дані стосовно того, що 20-33% людей у всьому світі живуть із хворобливими станами опорно-рухового апарату [1].**

Велике опитування, в якому взяли участь понад 46 000 осіб у 16 європейських країнах, вивчало поширеність та причини постійного болю [2]. Одним із завдань цього дослідження було визначити, скільки людей страждає від болю, який триває щонайменше 6 місяців, виникає кілька разів на тиждень і чисельно оцінюється щонайменше 5 з 10. В результаті з 20% європейського населення, які відповідали цим досить жорстким критеріям, 2/3 повідомили про біль в опорно-руховому апараті (найчастіше в попереку). Опитування в рамках дослідження глобального тягаря захворювань у 2010 році вперше виявило, що стан опорно-рухового апарату є однією з основних причин втрати працездатності та зниження якості життя. За даними 2016 року, біль у попереку та шиї був третьою причиною зростання показника років життя з інвалідністю (DALY), поступаючись лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярним захворюванням [3].

### Переваги та недоліки системних нестероїдних протизапальних препаратів

Лікування неспецифічного м'язово-скелетного болю потребує інтегрованого підходу з використанням немедикаментозних методів і засобів фармакотерапії. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) ефективніші за інші фармакологічні засоби в лікуванні болю, пов'язаного з різними захворюваннями опорно-рухового апарату [1]. Однак при пероральному застосуванні НПЗП можуть зумовлювати системні (особливо шлунково-кишкові, рідше – серцево-судинні) побічні ефекти, які в деяких випадках навіть можуть спричинити смерть, наприклад, унаслідок шлунково-кишкової кровотечі.

Традиційне для пострадянських країн ступінчатє призначення НПЗП (в ін'єкціях з перших днів лікування гострого болю, з подальшим переходом на пероральний прийом) також має свої недоліки. Ін'єкції болісні, незручні для пацієнта та потребують сторонньої допомоги. З'являються характерні проблеми в місцях внутрішньом'язового введення – від алергічних реакцій до ущільнень і навіть некрозу тканин, відомого як синдром Ніколау [4]. Крім того, не слід забувати, що шлунково-кишкові та серцево-судинні побічні ефекти не залежать від шляху введення системних НПЗП, тобто, наприклад, ін'єкції не захищають шлунок від токсичної дії.

Пероральні й ін'єкційні НПЗП зазвичай ставлять як другий чи третій крок у сучасних алгоритмах управління болем; вони поступаються місцем топічним лікарським формам [1]. Продемонстровано, що місцеве застосування НПЗП у формі мазі чи гелю забезпечує ефективне полегшення гострого м'язово-скелетного болю. Систематичні огляди та метааналізи контрольованих досліджень надали вагомі докази клінічної ефективності для топічних форм диклофенаку, ібупрофену, кетопрофену [5, 6]. Крім того, наявна доказова база підтверджує, що топічні НПЗП не спричиняють вищої частоти місцевих побічних явищ (порівняно із плацебо-носієм) і демонструють меншу частоту системних побічних реакцій (порівняно з пероральними НПЗП).

### Що рекомендують експертні товариства?

З огляду на вищезазначені переваги більшість експертних товариств при оновленні своїх настанов рекомендують використовувати місцеві НПЗП в алгоритмах лікування болю, пов'язаного із захворюваннями опорно-рухового апарату (особливо артрозом) [1]. Відповідну рекомендацію включено до практичних настанов Європейської противревматичної ліги (EULAR), Американської колегії ревматологів (ACR), Міжнародного товариства з вивчення остеоартрозу (OARSI), а також Європейського товариства з вивчення клінічних і економічних аспектів остеоартрозу й остеоартрозу (ESCEO). В листопаді 2020 року Американська колегія лікарів (ACP) та Американська академія сімейних лікарів (AAFP) опублікували рекомендації щодо нефармакологічного й фармакологічного лікування гострого болю при травмах опорно-рухового апарату в дорослих в амбулаторних умовах [7]. Рекомендація № 1 сформульована так: ACP та AAFP рекомендують пацієнтам з гострим болем опорно-рухового апарату місцеві НПЗП з ментоловим гелем або без нього як терапію першої лінії для зменшення чи полегшення симптомів, включаючи біль, поліпшення фізичної функції та задоволеності пацієнтів лікуванням.

Повертаючись до Глобального круглого столу з проблеми болю (Амстердам, 2019 рік), слід зазначити, що експерти також визнали перспективними засоби місцевої дії, які не належать до НПЗП; серед них наявні препарати, що містять капсаїцин, саліцилати та ментол, а також аюрведичні ліки й рослинні компоненти [1]. Зокрема, препарати саліцилатів для місцевого застосування продемонстрували ефективність за гострого та хронічного м'язово-скелетного болю та артрозу.

### Ренесанс біомедичного застосування зміїної отрути

Компоненти зміїної отрути також можуть бути складниками топічних засобів для лікування болю. Зміїна отрута містить складну суміш високоспеціалізованих білків з різними біологічними ефектами, основними функціями яких є знерухомлення здобичі, її вбивство та (у гадюк) запуск процесу травлення протеолітичними ферментами. Компоненти отрути чинять досить помітні та різноманітні фізіологічні ефекти на рівні системи згортання крові, нервово-м'язової передачі й інших систем організму людини, що спонукало до їхнього вивчення для біомедичних застосувань [8, 9].

У складі зміїної отрути домінують сімейства секреторної фосфоліпази A2 (PLA2), металопротеїнази (SVMP), серинові протеази (SVSP) та т. зв. трипальцеві пептиди (3FTX). Вторинні сімейства містять збагачені цистеїном секреторні білки, оксидази L-амінокислот, дезінтегрини та натрійуретичні пептиди. Всесвітня організація охорони здоров'я розподіляє фармакологічні ефекти зміїної отрути на три основні класи – гематотоксичні, нейротоксичні та цитотоксичні (BOO3, 2010). Ці ефекти зумовлені насамперед сімействами білків PLA2s, SVMPs, SVSPs і 3FTXs, які поодиночі та в поєднанні відповідають за антикоагулянтний, протеолітичний, нервово-паралітичний та інші ефекти [8]. Цікаво, що у складі отрути деяких змій, зокрема гадюки звичайної (*Vipera berus*), одночасно присутні антагоністичні ферментні білки, які є активаторами чи інгібіторами практично всіх факторів каскаду згортання крові людини, а також білки, які впливають на ренін-ангіотензинову систему та чинять гіпотензивну дію [10].

Історично першим лікарським засобом, отриманим зі зміїної отрути та схваленим Управлінням з контролю за якістю продуктів

харчування та лікарських засобів, був каптоприл. Цей потужний інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності був виділений з отрути бразильської змії *Bothrops jararaca* [11]. Згодом виявилось, що токсини зміїної отрути можуть бути новітніми засобами полегшення болю. Парадокс полягає у тому, що отрути деяких змій містять речовини, які спричиняють гострий нестерпний біль, активуючи різні іонні канали больових рецепторів, проте за певних умов ці речовини можуть чинити зворотний ефект. Так, пептид кротальфін з отрути *Crotalus durissus* виявив анагетичну дію, зумовлену модуляцією опіатних рецепторів і TRPV1-каналів [12]. Мамбалгін – трипальцевий білок з отрути чорної мамби (*Dendroaspis polylepsis*); спричиняє анагезію через інгібування кислото-чутливих іонних каналів (ASIC) [13].

### Випросал В® – мудре рішення проти болю

Доки триває вивчення складу та біологічних функцій зміїної отрути, на ринку вже представлені лікарські засоби на їх основі для полегшення болю. Зокрема, в Україні доступний Випросал В® – безпечний засіб для зовнішнього застосування при болю в суглобах і м'язах. Основним компонентом мазі Випросал В® є отрута гадюки звичайної, яка, за оцінками Vosian і співавт. [10], містить щонайменше 25 білків, здебільшого фосфоліпази A2 (60% складу) та серинові протеази (близько 15%). За спектром дії отрута гадюки є переважно гематотоксичною; її компоненти спричиняють гемоліз, збільшують проникність капілярів, впливають на згортання крові. Невеликі концентрації отрути, що наносяться на неушкоджену шкіру, не чинять системних токсичних ефектів, оскільки білки отрути мають досить велику молекулярну масу та не проникають крізь шкіру. Вважається, що при місцевому застосуванні отрута діє як подразнювальний компонент [14].

Окрім того, мазь Випросал В® містить синергічну композицію декількох відомих подразників – саліцилової кислоти 1%, камфори 3% та скипидару 3%. Ці засоби місцевої протизапальної, антисептичної та відволікаючої дії успішно використовуються для полегшення болю, спричиненого травмами та дегенеративними захворюваннями опорно-рухового апарату. Хоча мазь Випросал В® є сумішшю подразнювальних речовин, вони містяться в ній у невеликих концентраціях, тому не зумовлюють надмірного подразнення шкіри. З іншого боку, фармакологічна активність окремих компонентів досягається різними механізмами, чим і обумовлена синергічна дія мазі, а також її клінічна ефективність [14].

Ефективність і переносимість мазі Випросал В® вивчали в рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні з подвійним засліпленням [14]. У випробуванні взяли участь 92 амбулаторні пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 18 до 70 років з больовим синдромом, зумовленим захворюваннями суглобів й іншою кістково-м'язовою патологією, включаючи ішіалгію, цервікалгію та люмбаго. Засобом порівняння слугувала мазь плацебо. Випробовуваний засіб наносили тонким шаром на шкіру больової ділянки 2 р/добу (вранці та ввечері). Тривалість лікування становила 7 днів. Критеріями ефективності терапії були такі показники: оцінки спонтанного болю та болю в русі й при пальпації за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) у межах від 0 (немає болю) до 100 мм (нестерпний біль). Також біль оцінювали за 5-бальною шкалою в такий спосіб: 0 – немає болю, 1 – незначний біль, 2 – помірний, 3 – серйозний та 4 – дуже серйозний. Крім того, реєстрували кількість таблеток парацетамолу, які використовували пацієнти для знеболення (за потреби), якщо вважали місцеве лікування недостатньо ефективним.

Результати дослідження переконливо підтвердили ефективність мазі Випросал В®. Істотна відмінність між випробовуваним засобом і плацебо була виявлена за такими показниками, як зменшення спонтанного болю та болю в русі (p<0,01) (рис. 1, 2). Різниця між основною і контрольною групами в динаміці оцінок за ВАШ була також статистично значимою (p<0,05) (рис. 3). У групі Випросалу В пацієнти вживали менше безпечних ліківних таблеток: у середньому 3,95 таблетки (порівняно із 6,11 таблетки в групі плацебо), хоча ця різниця не досягнула статистично значимого рівня через велике стандартне відхилення.

Це дослідження продемонструвало ефективність і безпеку мазі Випросал В®: застосування засобу сприяло швидкому, клінічно та статистично значимому зняттю інтенсивності болю в уражених суглобах, а також у м'язках тканинах, при цьому не було виявлено небажаних явищ під час однотижневого курсу лікування.

**Отже, застосування мазі Випросал В® відповідає сучасній світовій тенденції до ширшого використання місцевих безпечних ліківних засобів для лікування остеоартриту та болю в спині.**

Список літератури знаходиться в редакції.

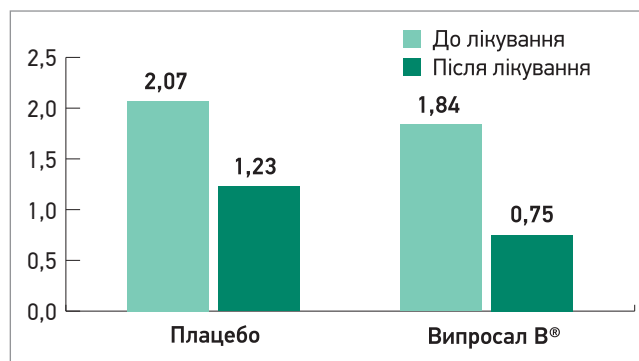


Рис. 1. Зміни середніх значень оцінки спонтанного болю до та після лікування

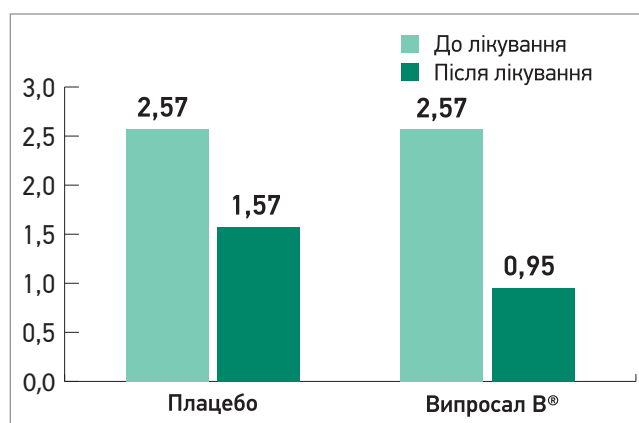


Рис. 2. Зміни середніх значень оцінки болю в русі до та після лікування

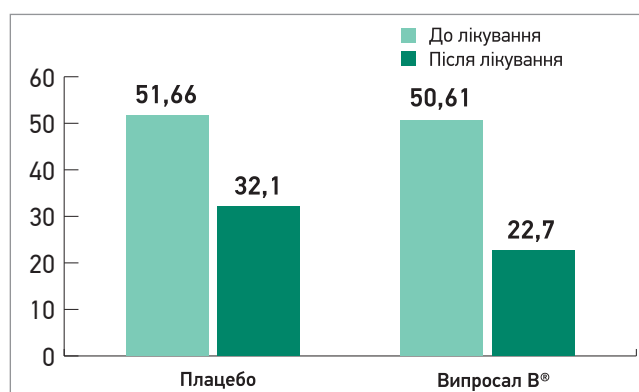


Рис. 3. Зміни середніх значень оцінки болю за ВАШ до та після лікування