

## ЕФЕКТИВНОСТ НА НЯКОИ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ СРЕДСТВА, ПРИЛАГАНИ ТРАСДЕРМАЛНО, ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕНДИНОПАТИИ

**Стефан Радев, Камелия Тодорова**

*Секция по фармакология и клинична фармакология, Медицински факултет, Тракийски университет, 6000, Стара Загора, „Армейска“ 11, България.*

[radev.st@abv.bg](mailto:radev.st@abv.bg)

## EFFICACY OF TOPICAL DELIVERY OF ANTI INFLAMMATORY DRUGS IN THE CASE OF TENDINOPATHY

**Stefan Radev, Kameliya Todorova**

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Medical Faculty, Trakia University, 11 Armeiska Str., 6000, Stara Zagora, Bulgaria.*

[radev.st@abv.bg](mailto:radev.st@abv.bg)

### ABSTRACT

Tendinopathy is an inflammatory-degenerative painful condition, occurring in tendons and muscle in response to overuse. Except pain, tendinopathy characterized by impaired function of affected joint. Diclofenac and Dexamethasone was given locally via electroporation in the area of wrist tendinitis. The pain threshold was recorded with Pressure Algometer and with 10 cm VAS and used as a criterion for the drug efficacy. Using electroporation of applications of anti-inflammatory drugs has significant benefit like: quick pain relief, non-traumatic approach and lack of adverse effects.

*Key words: electroporation, pressure algometry, tendinopathy.*

### ВЪВЕДЕНИЕ

Тендинопатиите са възпалително - дегенеративни заболявания (11,12,14), ангажиращи сухожилията и залавните места на мускулите като отговор на свръхнатоварване. В процеса може да бъде въввлечена всяка област в зависимост от характера на натоварването или упражнявания спорт. Пациентите са затруднени в извършването на обичайните ежедневни движения в засегнатото място, възможни са нарушения на съня, което води до влошено качество на живот и нетрудоспособност. Палпаторно се откриват чувствителни зони, болезнени при натиск. Общоприетите терапевтични подходи - покой , локално (гелове, унгвенти) или системно прилагане на нестероидни противовъзпалителни средства, инжекционни кортикостероиди, физиотерапия, лазерна терапия, лед, топлина, пълно имобилизиране чрез шиниране и др., не винаги дават задоволителен резултат ( 4 ). Контролът върху болката се затруднява и от често възникващите нежелани реакции към противовъзпалителните средства. Трансдермалното въвеждане на лекарствени средства е атрактивна алтернатива на конвенционалните методи –ентерални или инжекционни. Stratum corneum е бариерната структура, ограничаваща проникването на вещества през кожата. Основните методи, увеличаващи кожната пропускливост, за локално въвеждане на различни лекарствени средства са йонофореза, сонофореза и електропорацио (13 ).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

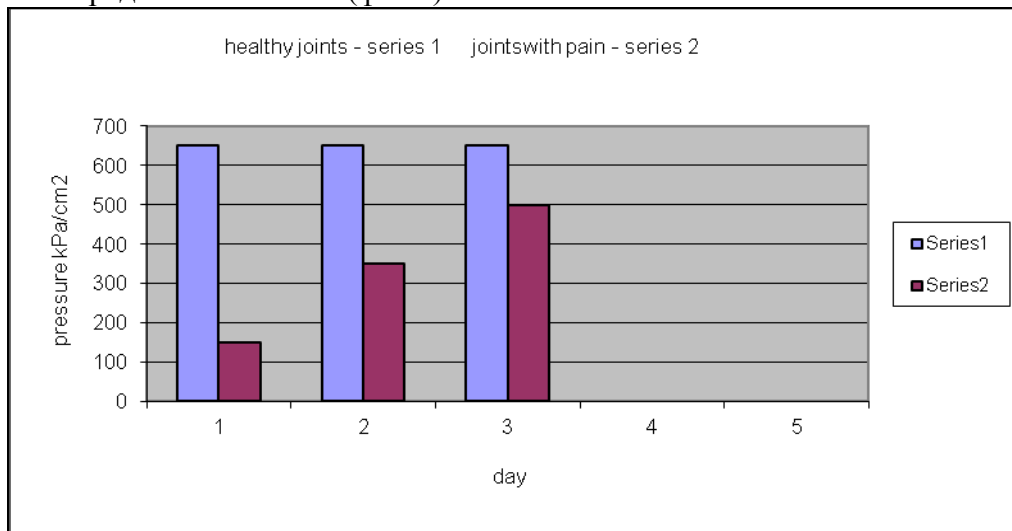
Процедурата бе извършена върху 16 лица (6 жени и 10 мъже ) на възраст между 24 и 50 години с диагноза тендинопатия в ставите на китката (тендовагинит), без други придружаващи заболявания. Всички пациенти са с ограничени възможности за изпълнение на обикновените движения в засегнатата зона. Преди презкожното въвеждане на противовъзпалителните средства, палпаторно се определяше зоната на болезненост и се

измерваше симетрично, билатерално прага на болката в засегнатите и в асимптоматичните стави с помощта на Pressure Algometer Somedic (1, 8, 9). Чрез визуална аналогова скала (VAS) с дължина 10 сантиметра се оценяваше субективното усещане на спонтанна болка. Лечебните процедури се извършваха веднъж дневно, в три последователни дни, в зависимост от състоянието на пациента. Първия и втория ден бе използвана смес от 75 мг 3 мл Diclofenac, 2 мг 0,5 мл Dexametasonе и 1,5 мл физиологичен разтвор (2, 3, 5,10), а на третия ден процедурата включваше прилагане само на Diclofenac в същата доза. Трансдермалното въвеждане се извършваше с Ultrapeel<sup>®</sup> Transderm<sup>®</sup> локално, в болезнената зона с помощта на накрайник за електропорацио. Накрайникът осигурява контролирани краткотрайни (20msec) импулси с пулсова честота 2200 Hz и импулсен ток с възможност за степенуване по избор 1 mA, 2 mA, 3 mA, 4 mA и 5mA, увеличаващи кожната пропускливост за молекули с различни габарити и физико-химични свойства (6, 7). Преди въвеждането на медикаментите чрез метода на микродермобразео се извършваше контролирана ексфолиация на stratum corneum, което допълнително повишава пропускливостта на кожата за използваните медикаменти..

## РЕЗУЛТАТИ

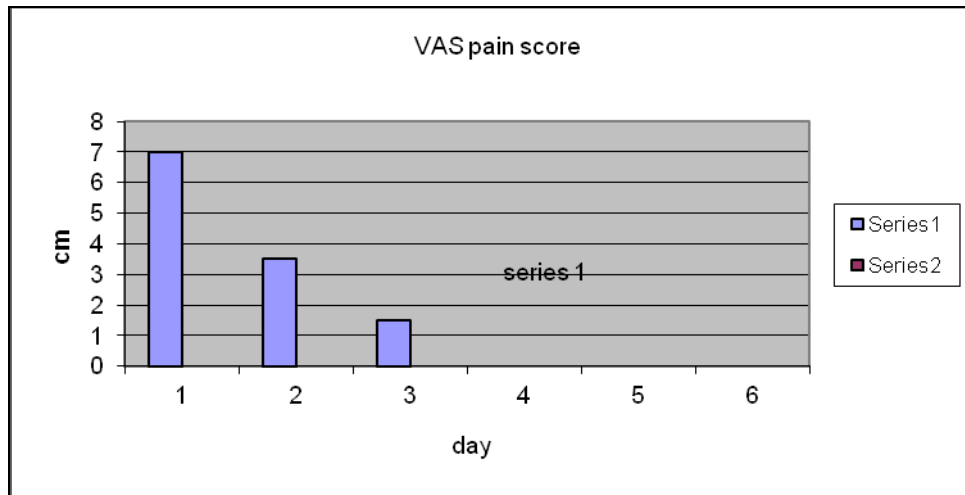
Измереният праг на болковото възприятие в здравите стави бе средно 650 kPa/cm<sup>2</sup>, което съвпада с данни от предишни наши проучвания (1).

В засегнатите от патологичния процес стави резултатът от алгометрията се отчиташе преди всяко въвеждане на противовъзпалителните средства. Измереният праг на болката преди първата манипулация беше средно 150 kPa/cm<sup>2</sup>, преди втората 350 kPa/cm<sup>2</sup>, а преди и след третата – средно 500 kPa/cm<sup>2</sup> (фиг.1)



Фиг.1

Оценката на спонтанната болка измерена чрез VAS преди първата процедура беше средно 7 см, преди втората 3,5 см, преди третата -1,5 см. (фиг.2)



Фиг.2

Анализът на алгометричните резултати съвпада с промените на подобрене съобщавани от пациентите и потвърждава обективно, че комбинацията между Diclofenac и Dexametasone въведени чрез Ultapeel Transderm<sup>®</sup> бързо и ефективно отстранява болката при случаите на тендинопатии в областта на ставите на китките. In vivo поносимостта към процедурата е отлична. Лечението е напълно безболезнено и атравматично. Не бяха регистрирани нежелани лекарствени реакции.

### ОБСЪЖДАНЕ

Бързият контрол над болката при този начин на въвеждане на лекарствената комбинация е сигурен критерий за ефективност на провежданата по този алтернативен начин терапия. Атравматичният подход и липсата на нежелани реакции са други нейни предимства. Болката и дискомфортът намаляват още след първата манипулация, а след последната прагът на болката се доближава до стойности, близки до тези в здравата става. Състоянието и двигателните възможности на засегнатите стави бързо се възстановяват. Дългосрочната перспектива е като при останалите терапевтични подходи – съществува риск от рецидиви при интензивни натоварвания, особено непосредствено след лечебния курс ( 4, 15 ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съществуващите положителни терапевтични резултати със случаи на ставно-мускулни болки в други области - раменна става, лакътна става ( 2, 3, 5), колянна става, бурсити, поясна област разширява възможностите на Ultapeel Transderm<sup>®</sup>. Клинико -фармакологичен интерес представлява уточняването на най-ниските ефективни дози за прилагане на лекарствата по този начин. Подобен подход ще допринесе за оптимизиране на използването на антиревматичните средства и може да бъде подходяща алтернатива рискови групи пациенти, при които противовъзпалителните медикаменти от нестероиден или стероиден тип са противопоказани.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Radev, St., Zh. Tsokeva, K. Sokolova, R. Radev , 2008. The Algometry by pressure as a method to optimize painrelief therapy. Trakia Journal of Sciences, Vol.6, Suppl. 2, 146 – 148.
2. Radev, St., 2010. Transdermal delivery of anti inflammatory drugs in the case of Lateral epicondylitis. Trakia Journal of Sciences, Vol.8, Suppl. 2, 250 -252.

3. Radev, St., Zh. Tsokeva, K. Sokolova, 2012. Topical delivery of anti - inflammatory drugs in the case of tendinopathy. *Trakia Journal of Sciences*, Vol.10, Suppl. 1, 283 -285.
4. Andres, B.M., Murrell, G.A., 2008. Treatment of tendinopathy: what works, what does not, and what on the horizon. *Clin Orthop Relat Res.*, Jul;466(7): 1539-54.
5. Buselli P., Spaggiari, P.G., 2005. Post traumatic suffering and tendinopathies of sportsmen: a new method for the local pharmacological administration. XIV International Congress on Sports Rehabilitation and Traumatology.
6. Charoo, N.A., Rahman, Z., Repka, M.A., Murthy, S.N., 2010. Electroporation: an avenue for transdermal drug delivery. *Curr Drug Deliv*, Apr; 7 (2): 125-36.
7. Dent, A. R., Vanbever, R., Preat, V., 2004. Skin electroporation for transdermal and topical delivery. *Adv Drug Deliv.*, Mar 27; 56 (5):659-74.
8. Fisher, A.A., 1987. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* vol. 30, 115 – 12.
9. Fisher, A.A., 1998. Pressure algometry for quantification of diagnosis and treatment outcome. An update. *Journal of musculoskeletal pain*, vol. 6, (1) , 5 – 32.
10. Hart, L., 2011. Corticosteroid and other injections in the management of tendinopathies: a review. *Clin J Sport Med*. Nov.21(6):540-1.
11. Millar, N.L., Hueber, A.J., Reilly, J.H., Xu, Y., Fazzi, U.G., Murrell, G.A., McInnes, I.B., 2010. Inflammation is present in early human tendinopathy. *Am J Sports Med*. Oct; 38(10): 2058-91.
12. Mobosheri, A., Shakibaei, M., 2013. Is tendinitis an inflammatory disease initiated and driven by pro-inflammatory cytokines such as interleukin 1- $\beta$ . *Histol and Histopatol*. Mar 6; (Epub ahead of print).
13. Nino, M., Calabro, G., Santoianni, P., 2010. Topical delivery of active principles: the field of dermatological research. *Dermatol Online J*. Jan 15; 16(1):4.
14. Rees, J. D., Stride, M., Scott, A., 2013. Tendon – time to revisit inflammation. *Br J Sports Med*. Jun;47(9) e2.doi: 10.1136
15. Skjong, C.C., Meininger, A. K., Ho, S.S., 2012. Tendinopathy treatment: Where is the Evidence? *Clin Sports Med*. Apr;31(2):329-50.