

Возможности применения топических нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

О.А. Шавловская^{✉1}, И.А. Бокова², Н.И. Шавловский²

¹АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Заболевания периферических суставов (остеоартрит – ОА) и позвоночника – самая распространенная патология среди других хронических состояний. Одним из часто встречающихся заболеваний, характеризующихся дегенеративными околоуставными изменениями с разнообразными клиническими проявлениями, являются периартриты. В отличие от ОА для периартрита характерны несоответствие между активными и пассивными движениями, усиление боли при строго определенных движениях, отсутствие припухлости сустава или локальная припухлость в проекции пораженного сухожилия. В качестве базовой терапии ОА (шаг 1) рекомендуют назначать локально нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) как препараты с меньшими системными побочными нежелательными явлениями. Локальные НПВП оказывают достаточный анальгетический эффект при ОА коленных суставов. Среди топических НПВП для уменьшения боли при ОА коленного сустава и периартикулярных тканей одобрен к использованию диклофенак гель (Вольтарен Эмульгель 2%), эффективность применения которого продемонстрирована во многих исследованиях. Для достижения максимального эффекта гель наносится согласно инструкции по применению лекарственного средства: по 2 мл на переднюю, заднюю и боковые поверхности колена 2 раза в день (каждые 12 ч) в течение 4 нед.

Ключевые слова: болевой синдром, остеоартрит коленного сустава, гонартроз, периартропатия, нестероидные противовоспалительные препараты, диклофенак диэтиламина, Вольтарен Эмульгель 2%

Для цитирования: Шавловская О.А., Бокова И.А., Шавловский Н.И. Возможности применения топических нестероидных противовоспалительных препаратов в комплексной терапии болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Consilium Medicum. 2021;23(11):834–840. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201145

REVIEW

The possibilities of using topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the complex pain syndrome therapy of musculoskeletal system diseases

Olga A. Shavlovskaya^{✉1}, Irina A. Bokova², Nikita I. Shavlovskiy²

¹International University of Restorative Medicine, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Diseases of the peripheral joints (osteoarthritis – OA) and the spine are the most common pathology among other chronic conditions. One of the most common diseases characterized by degenerative periarticular changes with various clinical manifestations is periartthritis. Unlike OA, periartthritis is characterized by a discrepancy between active and passive movements, increased pain during strictly defined movements, the absence of joint swelling or local swelling in the projection of the affected tendon. As the basic therapy of OA (step 1), it is recommended to prescribe locally nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), as drugs with less systemic adverse effects. Local NSAIDs have a sufficient analgesic effect in knee joints OA. Among topical NSAIDs for reducing pain in knee joints OA and periarticular tissues, diclofenac gel (Voltaren Emulgel 2%) is approved for use, the effectiveness of which has been demonstrated in many studies. To achieve maximum effect, the gel is applied according to the instructions for use of the drug: 2 ml on the anterior, posterior and lateral surfaces of the knee 2 times a day (every 12 hours) for 4 weeks.

Keywords: pain syndrome, knee osteoarthritis, gonarthrosis, periarthropathy, non-steroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac diethylamine, Voltaren Emulgel 2%

For citation: Shavlovskaya OA, Bokova IA, Shavlovskiy NI. The possibilities of using topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the complex pain syndrome therapy of musculoskeletal system diseases. Consilium Medicum. 2021;23(11):834–840. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201145

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Шавловская Ольга Александровна** – д-р мед. наук, проф., АНО ВО МУВМ. E-mail: shavlovskaya@1msmu.ru; ORCID: 0000-0003-3726-0730; eLibrary SPIN: 5300-4282

Бокова Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, доц., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ire08@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1640-1605; eLibrary SPIN: 6123-7160

Шавловский Никита Игоревич – студент 6-го курса ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mr.liiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-3146

✉ **Olga A. Shavlovskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., International University of Restorative Medicine. E-mail: shavlovskaya@1msmu.ru; ORCID: 0000-0003-3726-0730; eLibrary SPIN: 5300-4282

Irina A. Bokova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University. E-mail: ire08@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1640-1605; eLibrary SPIN: 6123-7160

Nikita I. Shavlovskiy – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mr.liiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8673-3146

Введение

Заболевания периферических суставов и позвоночника являются самой распространенной патологией среди других хронических состояний. Остеоартрит (ОА) – самое распространенное заболевание суставов в мире, которым страдают более 10% населения. ОА характеризуется клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при микро- и макроповреждениях, которые запускают патологические адаптивные реакции, в том числе и провоспалительные механизмы иммунной системы [1].

Частота встречаемости ОА увеличивается с возрастом. Так, в западноевропейских странах (данные на 2005–2006 гг.) ОА является одной из наиболее частых причин утраты функционального состояния и инвалидизации взрослого населения из-за боли [2]. Рентгенологические признаки ОА встречаются у большинства людей к 65 годам и примерно у 80% лиц старше 75 лет [3]. В исследовании ROAD (Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability, 2005–2015) продемонстрирована высокая (до 50%) частота встречаемости дегенеративной патологии суставов в японской популяции (n=3040; 23–95 лет) лиц старше 60 лет [4]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2011 г. в России (n=4894; старше 18 лет), установлено, что боль в суставах в течение жизни испытывают 39,5% опрошенных, припухание суставов – 26% [5]. По заболеваемости взрослого населения России на 2015–2016 гг. среди зарегистрированных ревматоидных заболеваний самая высокая частота (87,4%) приходится на ОА [6].

Поражение периартикулярных тканей

Одним из часто встречающихся заболеваний, характеризующихся дегенеративными околоуставными изменениями с разнообразными клиническими проявлениями, являются периартриты (ПА). Поражение околоуставных мягких тканей составляет 25% первичных обращений к ревматологу [7]. Как правило, это крупные (коленные, тазобедренные) суставы, несущие большую двигательную и весовую нагрузку. Длительное пребывание в одном и том же положении может привести к перенапряжению капсульно-суставных комплексов и в дальнейшем – к развитию дегенеративных изменений в суставах и периартикулярных тканях. Периартикулярные поражения могут развиваться как в рамках ревматоидных заболеваний, так и на фоне самостоятельно текущего воспалительного/дегенеративного процесса. При ПА патологический процесс локализован в сухожилиях, сухожильных оболочках, фасциях, мышечно-сухожильных соединениях, суставных связках, энтезисах, суставных сумках, сопровождается хронической локальной болью в области одного сустава, которая усиливается при определенных движениях, связанных с нагрузкой на пораженную структуру [7, 8].

В отличие от ОА для ПА характерны несоответствие между активными и пассивными движениями (обычно ограничение активных движений при нормальном объеме пассивных), усиление боли при строго определенных движениях, отсутствие припухлости сустава или локальная припухлость в проекции пораженного сухожилия (табл. 1) [8].

Рекомендации российских и международных сообществ по изучению и лечению болевого синдрома

Согласно рекомендациям Российского общества по изучению боли (РОИБ) при острой боли (средний уровень доказательности) назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [9], использоваться они должны коротким курсом, в минимальных эффективных дозах, с учетом риска возможных нежелательных явлений (НЯ) [10].

В России ориентируются на клинические рекомендации Европейского общества по клиническим и экономи-

Таблица 1. Диагностические признаки поражения опорно-двигательного аппарата

Признак	ОА	Поражение периартикулярных тканей
Характер боли	Постоянная как в покое, так и при движении	Возникает при определенных движениях
Локализация боли	Разлитая по всей проекции сустава	Локальные, больной указывает на точку максимальной боли
Активные и пассивные движения	Уменьшение объема как при активных, так и пассивных движениях	Уменьшение объема активных при сохранении объема пассивных движений
Характер отека	Определяются выпот в суставе, утолщение синовиальной оболочки	Асимметрия, связь отека с конкретной бурсой, сухожильным влагалищем

Таблица 2. Медикаментозная терапия ОА различной локализации

Кисть	Колено	Бедро
Пероральные НПВП		
Топические НПВП	Топические НПВП	
Внутрисуставные кортикостероиды	Внутрисуставные кортикостероиды (для тазобедренного сустава – под контролем ультразвукового исследования)	
Парацетамол		
Трамадол		
Дулоксетин		
Хондроитин и/или глюкозамин	Топический капсаицин	
Настоятельно рекомендуемые		
Условно рекомендуемые		

Таблица 3. Рекомендации международных и национального обществ по лечению ОА по назначению топических НПВП

Метод	ACR [13]	EULAR [15]	ESCEO [14]	Ассоциация ревматологов России [18]
Местные НПВП	Первая линия терапии	На любой стадии	Только при ОА колена	Вместе с парацетамолом и хондропротекторами при недостаточной эффективности

ческим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCEO). Согласно обновленному в 2019 г. Европейскому алгоритму ESCEO ведения пациентов с ОА коленного сустава [11] в качестве базовой терапии ОА рассматриваются как препараты замедленного типа действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis – SYSADOA) [12], так и топические НПВП, если симптомы сохраняются. В обновленных в 2019 г. рекомендациях Американского колледжа ревматологии (American College of Rheumatology – ACR) [13] терапию ОА рекомендуется начинать с топических НПВП как препаратов с меньшими системными побочными НЯ. Именно такую терапию ACR считает предпочтительной – сначала топические, затем (при неэффективности) пероральные НПВП (рис. 1) [14].

Проанализированы современные алгоритмы лечения ОА, предложенные Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism – EULAR) [15], Международным обществом по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International – OARSI) [16], ACR и ESCEO. В случае подходов к медикаментозной терапии (назначение НПВП) ОА различной локализации (кисть, колено, бедро) специалисты как американского (ACR), так и европейского медицинского сообщества (EULAR, OARSI, ESCEO) проявляют единогласие (табл. 2, 3).

Выбор НПВП в зависимости от формы выпуска

Терапия ОА и ПА сводится к уменьшению выраженности боли. Традиционно короткими курсами назначаются инъекции НПВП, так как при длительном приеме увеличивается риск развития НЯ. Топическое нанесение НПВП, нежели пероральный прием, предпочитают 75% пациентов [1].

Основные положения по рациональному использованию НПВП (акцент на оценку развития возможных НЯ) сформулированы в клинических рекомендациях специалистами Ассоциации ревматологов России, РОИБ, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации паллиативной медицины [17]:

- 1) все системные НПВП могут вызывать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): диспепсию, язвы, кровотечения и перфорацию верхних и нижних отделов ЖКТ, железодефицитную анемию вследствие поражения тонкой кишки (НПВП-энтеропатия), а также обострение и осложнения воспалительных заболеваний кишечника;
- 2) все системные НПВП могут вызывать осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (дестабилизацию артериальной гипертензии и сердечной недостаточности), повышают риск «кардиоваскулярных катастроф» (инфаркт миокарда, ишемический инсульт) и летальности, связанной с кардиоваскулярными осложнениями;
- 3) все системные НПВП могут оказывать негативное влияние на функцию почек и печени (особенно при наличии заболеваний последних), а в ряде случаев вызывать серьезные нефро- и гепатотоксические реакции;
- 4) НПВП могут повышать риск кровотечения после хирургических вмешательств и травматичных медицинских манипуляций;
- 5) НПВП могут вызывать гематологические осложнения, кожные аллергические реакции и бронхоспазм;
- 6) риск развития осложнений со стороны указанных органов и систем существенно отличается при использовании различных НПВП.

Локальная терапия поражений опорно-двигательного аппарата является эффективным дополнительным методом лечения и имеет преимущества перед пероральной формой НПВП. При выборе формы лекарственного препарата (в частности, НПВП) для лечения пациентов пожилого возраста необходимо учитывать факт влияния инволютивных изменений, сопутствующих заболеваний (сосудистые риски, патология ЖКТ). Согласно мнению специалистов Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», изложенному в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ОА [18], локальные НПВП оказывают достаточный анальгетический эффект при ОА коленных и суставов кистей, обладают хорошей переносимостью,

Рис. 1. Алгоритм терапии ОА согласно рекомендациям ESCEO, 2019 (в сокращении) [14].



но должны применяться в течение 2 нед с последующим перерывом, поскольку эффективность при более длительном приеме снижается. Для уменьшения боли при ОА коленных суставов и суставов кистей, не купирующейся приемом парацетамола, или при нежелании больного принимать НПВП рекомендуются трансдермальные (локальные) формы НПВП, данные рекомендации имеют высший уровень доказательности А. При выборе формы НПВП необходимо взвешивать все преимущества и недостатки разных форм НПВП (табл. 4) [19].

Трансдермальные эффекты топических лекарственных препаратов

Топические НПВП часто используют для достижения эффективной терапевтической концентрации препарата локально, при одновременном ограничении системного воздействия и связанных с ним НЯ. Рецептурный состав оказывает большое влияние на скорость трансдермаль-

Таблица 4. Выбор в пользу системного или локального применения НПВП у пожилых больных

Признаки, влияющие на выбор	Локальное применение НПВП	Системное применение НПВП
Характер боли	Слабая, локализованная, транзиторная	Умеренная/сильная, генерализованная, постоянная
Распространение по организму	Не происходит, так как из-за ограниченного места действия дозировка значительно меньше, чем при системном применении	Перед тем как достичь очага боли, активные ингредиенты проходят определенный путь по организму, что требует больше времени
Безопасность	Нетоксично, так как не попадает в кровоток, нет НЯ	Токсично, распространяется по всему организму, есть НЯ
Наступление эффекта	Быстрое (чем быстрее исчезает наносимый на кожу препарат, тем быстрее он действует)	Замедленное
Эффективность	Умеренная	Несмотря на разведение в организме, более мощные по действию
Количество очагов поражения	1	Множественное

ного переноса лекарственного средства через кожный барьер. По результатам исследования трансдермально-го проникновения молекул диклофенака у ряда авторов сформировалось мнение, что для топических НПВП большее значение имеет форма (*диаметр*. – Прим. авт.), а не концентрация действующего вещества [20], размер (*диаметр*. – Прим. авт.) и состав липосом на трансдермальный транспорт диклофенака [21], скорость проникновения через кожу не приводит к пропорциональным изменениям проницаемости тканей [22].

Проведен ряд экспериментальных исследований *in vitro* [20], *ex vivo* [21] по оценке сравнительной эффективности трансдермальной диффузии диклофенака в разных концентрациях. В одном из исследований показано, что проникающие концентрации топического диклофенака, определяемые в подлежащих тканях после нанесения на область сустава, выглядят следующим образом: 90,6 нг/мл (подкожные структуры), до 36,6 нг/г (мышечная ткань), до 25,5 нг/г (синовиальная жидкость), до 20,4 нг/г (синовиальная оболочка) [22]. После местного применения диклофенака может проникать через кожу и далее в более глубокие подлежащие ткани, где достигает концентрации, которая является достаточной для оказания терапевтического эффекта.

Сравнительные экспериментальные исследования *in vitro* по проникновению через кожный барьер для препарата Вольтарен Эмульгель 1,16% (диклофенак диэтиламина эмульсия) и геля диклофенака натрия 5% показали, что для топических НПВП большее значение имеет форма, а не концентрация действующего вещества. Благодаря форме эмульгель диклофенак в составе препарата Вольтарен в 7 раз активнее проникает через кожу по сравнению с обычным гелем диклофенака 5% (в процентном соотношении) [20].

Результаты рандомизированных клинических исследований

Проведен анализ рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в параллельных группах с использованием баз данных MEDLINE, Кокрановского реестра контролируемых исследований, Scopus на период до 1 августа 2017 г. [23], в которых оценивались НЯ от применения местных НПВП у пациентов с ОА. Протокол этого систематического обзора и метаанализа зарегистрирован в базе данных PROSPERO (регистрационный номер CRD42017058509). Качественный анализ выявил 1209 записей из 25 статей, из которых 19 включены в метаанализ. Проведенный анализ показал безопасность (низкая желудочно-кишечная токсичность) местных НПВП при лечении ОА. Сделан вывод, что следует рассмотреть возможность применения местных НПВП при ОА с учетом их профиля «риск/польза» по сравнению с другими методами лечения ОА.

Из 63 приемлемых рандомизированных клинических исследований (РКИ) в 15 из них метаанализу подвергнуты индивидуальные данные пациентов, использовавших топические НПВП ($n=1951$), в том числе в 11 плацебо-контролируемых РКИ, данные пациентов, применявших местные НПВП ($n=1587$) и плацебо ($n=1553$), в которых оценивали предикторы эффективности терапии [24]. Исследование является частью комплекса работ, протокол которых опубликован и доступен на сайте PROSPERO (2016 г.; CRD42016035254). Для топических НПВП при лечении ОА более выраженный ответ на терапию выявлен у женщин по сравнению с мужчинами ($p=0,008$), различий в эффективности в зависимости от возраста, индекса массы тела, особенностей воспаления, продолжительности жалоб или степени тяжести ОА на рентгенограммах не получено. Выявлена значимая взаимосвязь между параметрами исходной боли и эффектом от терапии ($p<0,001$). Иными

словами, у пациентов с выраженным исходно болевым синдромом отмечается более высокий уровень обезболивания, что оправдывает тактику местного применения НПВП.

Поиск результатов РКИ по оценке эффективности и безопасности местного раствора диклофенака у пациентов с ОА коленного сустава с использованием баз данных PubMed, Embase, Кокрановской библиотеки, Web of Science и Scopus проведен за период до июня 2020 г. [25]. Для всестороннего анализа эффективности и безопасности местного раствора диклофенака объединены показатели боли, скованности, физических функций WOMAC, боли при ходьбе и возникновения побочных эффектов. Для анализа отобраны 5 РКИ с высококачественными доказательствами. Метаанализ показал: у пациентов с ОА коленного сустава по сравнению с контролем (транспортное вещество) местный раствор диклофенака выявил статистически значимое клиническое улучшение при оценке по субшкалам WOMAC (боли, физической функции и скованности), боли при ходьбе. Основными НЯ во время лечения были реакции на месте нанесения (сухость кожи). Выводы: местный раствор диклофенака эффективен и безопасен для облегчения симптомов ОА у пациентов с ОА коленного сустава, но может вызывать незначительные кожные реакции.

Клиническая эффективность и безопасность топических НПВП в лечении ОА и периартикулярных тканей

Вероятность положительного клинического эффекта среди НПВП (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен) для местного использования (гель), определенная с помощью показателя «число больных, которых необходимо пролечить исследуемым препаратом» (Number Needed to Treat – NNT), была выше у диклофенака в форме эмульгель [26]. Показатель NNT для «идеального препарата» равен 1, что означает – 100% больных выздоравливают от его применения, а в контрольной группе никто не выздоравливает. Таким образом, чем ближе значение NNT к 1, тем лучше. Критерий эффективности – уменьшение боли не менее чем на 50%. В ходе исследования получено, что индекс NNT в случае терапии диклофенаком составил 1,8, кетопрофеном – 2,5, ибупрофеном – 3,9 [26].

ОА коленного сустава широко распространен среди пожилых людей. Лечение включает физические упражнения, контроль массы тела, обучение навыкам самоконтроля в преодолении боли, а также лекарственные препараты (обычно местные НПВП, реже пероральные НПВП в сочетании с ингибитором протонной помпы) [27]. Согласно современным подходам к терапии ОА коленного сустава с учетом обновленных международных рекомендаций [16, 28–30] при наличии сопутствующих заболеваний ЖКТ назначаются локальные НПВП (уровень доказательности 1А, высокий консенсус: $\geq 75\%$ за). Для лечения воспалительных заболеваний суставов и периартикулярных тканей используются мазевые, кремовые и гелевые формы НПВП. Концентрация действующего вещества в различных тканях при нанесении на кожу НПВП-мазей или гелей: максимальная концентрация препарата отмечается в жировой ткани (4,7 мкг/г) и значительно меньшая (1,31 мкг/г) – в синовиальной жидкости. Концентрация действующего вещества в крови составляет 0,0018 мкг/г, что исключает системный ответ от препарата, нивелируя развитие НЯ со стороны внутренних органов.

Среди топических НПВП для уменьшения боли при ОА колена и периартикулярных тканей одобрен к использованию диклофенак гель (Вольтарен Эмульгель 2,32%). В рандомизированном двойном слепом исследовании в параллельных группах II фазы дана оценка эффективности и безопасности длительного (4 нед) местного применения диклофенак геля 2% у 260 пациентов (средний возраст 60,2 \pm 9,2 года) с рентгенологически подтвержденным ОА

коленного сустава [31]. Гель наносили по 2 мл на переднюю, заднюю и боковые поверхности колена 2 раза в день (каждые 12±2 ч) в течение 4 нед. В ходе исследования отмечено, что местное применение диклофенак геля 2% привело к значительному уменьшению боли у пациентов с ОА коленного сустава по сравнению с группой контроля (средний возраст 61,9±9,1 года), которым назначался транспортный гель. Местная терапия НПВП большинством пациентов переносилась хорошо, лишь менее 3% пациентов сообщили о возможных НЯ, связанных с применением геля.

В одном из исследований оценивали проникающую способность местного диклофенака в синовиальную ткань и синовиальную жидкость коленного сустава как основную цель исследования и относительное воздействие в колене по сравнению с плазмой – как вторичную [32]. В двойном слепом многоцентровом исследовании пациентам, которым планировалась артропластика по поводу терминальной стадии ОА коленного сустава, методом рандомизации назначали в соотношении 2:1 по 4 г диклофенака диэтиламина 2,32% гель (92,8 мг диклофенака диэтиламина, что эквивалентно 74,4 мг диклофенака, на одно применение) или гель плацебо, наносимый на пораженное колено каждые 12 ч в течение 7 дней до операции. Концентрацию диклофенака измеряли в синовиальной ткани, синовиальной жидкости и плазме из образцов, полученных во время операции через 12 ч после последнего применения, с оценкой НЯ. Оцениваемые образцы синовиальной ткани или жидкости получены от 45 пациентов с ОА коленного сустава (диклофенак – n=29, возраст – 70,9 года; плацебо – n=16, возраст – 71,7 года). У всех участников, получавших диклофенак, измеримые концентрации диклофенака в синовиальной ткани составляли 1,57 нг/г и в жидкости – 2,27 нг/мл через 12 ч после последней дозы. Среднее геометрическое (95% доверительный интервал) соотношение диклофенака в синовиальной ткани:плазме составило 0,32 (0,23, 0,45), а в синовиальной жидкости:плазме – 0,46 (0,40, 0,54). Показатели НЯ являлись одинаковыми и для диклофенака (55,2%), и плацебо (58,8%), ни одно из них не было связано с лечением. Местный диклофенак диэтиламина 2,32% гель проникает в пространство коленного сустава после повторного применения и обнаруживается в синовиальной ткани и жидкости в течение 12 ч [32].

Результаты клинических исследований оценки эффективности препарата Вольтарен Эмульгель 2% в терапии ОА на территории Российской Федерации

На территории РФ широко применяется местный НПВП на основе диклофенака диэтиламина 2% (Вольтарен Эмульгель 2%).

Дана оценка эффективности и безопасности применения препарата Вольтарен Эмульгель 2% (диклофенак диэтиламина 2%) у пациентов (n=62; 93,5% женщины) с ОА мелких суставов кистей, курс 14 дней [33]. Пациенты были разделены на 2 группы: в основной (n=31; 64,3±10,5 года) использовали топический НПВП Вольтарен Эмульгель 2%, в группе сравнения (n=31; 65,2±11,1 года) – пероральные НПВП + Вольтарен Эмульгель 2%. В ходе исследования получено, что боль в суставах уменьшилась у участников обеих групп. Вольтарен Эмульгель продемонстрировал одинаковую клиническую эффективность как при монотерапии ОА суставов кистей (уменьшение боли, скованности и улучшение функции суставов), так и в рамках комплексной терапии в комбинации с пероральными формами НПВП, обладая при этом хорошей переносимостью.

Заключение

Локальная терапия поражений опорно-двигательного аппарата (ОА, ПА) является эффективным дополнительным методом лечения и имеет преимущества перед пер-

оральной формой НПВП. В качестве базовой терапии ОА (шаг 1) рекомендуют назначать локально НПВП как препараты с меньшими системными побочными НЯ. Локальные НПВП оказывают достаточный анальгетический эффект при ОА коленных суставов. Среди топических НПВП для уменьшения боли при ОА коленного сустава и периартикулярных тканей одобрен к использованию Вольтарен Эмульгель 2%, эффективность применения которого продемонстрирована во многих исследованиях. Для достижения максимального эффекта гель наносится согласно инструкции по применению лекарственного средства по 2 мл 2 раза в день (каждые 12 ч) в течение 4 нед.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеярова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9-21 [Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9-21 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
- Портяникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции. *Современная ревматология*. 2019;13(2):105-111 [Portyannikova OO, Tsvinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):105-111 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2019-2-105-111
- Arden N, Nevit MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(1):3-25. DOI:10.1016/j.berh.2005.09.007
- Yoshimura N, Nakamura K. Epidemiology of locomotive organ disorders and symptoms: an estimation using the population-based cohorts in Japan. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2016;14:68-73. DOI:10.1007/s12018-016-9211-7
- Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):32-9 [Galushko EA, Nasonov EL. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):32-9 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39
- Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., и др. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(1):15-21 [Balabanova RM, Dubinina TV, Demina AB, et al. The incidence of musculoskeletal diseases in the Russian Federation over 2015–2016. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):15-21 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-15-21
- Чичасова Н.В. Локальная противовоспалительная и анальгетическая терапия суставов и периартикулярных тканей. *Трудный пациент*. 2005;3(6):29-30. Режим доступа: <https://t-patient.ru/articles/6189/> Ссылка активна на 10.09.2021 [Chichasova NV. Local anti-inflammatory and analgesic therapy of joints and periarticular tissues. *Difficult patient*. 2005;3(6):29-30. Available at: <https://t-patient.ru/articles/6189/> Accessed: 10.09.2021 (in Russian)].
- Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Патология мягких тканей области плечевого сустава – дифференциальная диагностика, лечение. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2015;23(28):1694-6. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25457630>. Ссылка активна на 10.09.2021 [Shostak NA, Pravdyuk NG. Pathology of soft tissues of the shoulder joint area – differential diagnosis, treatment. *RMJ. Medical Review*. 2015;23(28):1694-6. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25457630>. Accessed: 10.09.2021 (in Russian)].
- Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):4-11 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
- Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С., и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):7-16 [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl.2):7-16 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-25-7-16
- Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44:253-63. DOI:10.1016/j.semarthrit.2014.05.014

12. Dougados M. Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis: what are the facts? *Joint Bone Spine*. 2006;73(6):606-9. DOI:10.1016/j.jbspin.2006.09.008
13. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62. DOI:10.1002/acr.24131
14. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337-50. DOI:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
15. Dabaghi A, MacDermid JC. Appraisal of Clinical Practice Guideline: 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *J Physiother*. 2021;67(1):68. DOI:10.1016/j.jphys.2020.07.002
16. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019;27(11):1578-89. DOI:10.1016/j.joca.2019.06.011
17. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., и др.; Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. *Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология*. 2018;56(Прил.1):1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al.; Association of Rheumatologists of Russia, Russian Society for the Study of Pain, Russian Gastroenterology Association, Russian Scientific Medical Society of Therapists, Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Russian Association of Palliative Medicine. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical guidelines. Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(Suppl.1):1-29 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-1-29
18. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». 2013. Режим доступа: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>. Ссылка активна на 10.09.2021 [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis. All-Russian public organization "Association of rheumatologists of Russia". 2013. Available at: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>. Accessed: 10.09.2021 (in Russian)].
19. Stanos SP. Topical agents for the management of musculoskeletal pain. *Pain Symptom Manage*. 2007;33(3):342-55. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2006.11.005
20. Pradal J, Vallet CM, Frappin G, et al. Importance of the formulation in the skin delivery of topical diclofenac: not all topical diclofenac formulations are the same. *J Pain Res*. 2019;12:1149-54. DOI:10.2147/jpr.s191300
21. Sacha M, Faucon L, Hamon E, et al. Ex vivo transdermal absorption of a liposome formulation of diclofenac. *Biomed Pharmacother*. 2019;111:785-90. DOI:10.1016/j.biopha.2018.12.079
22. Hagen M, Baker M. Skin penetration and tissue permeation after topical administration of diclofenac. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(9):1623-34. DOI:10.1080/03007995.2017.1352497
23. Honvo G, Leclercq V, Geerinck A, et al. Safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(1):S45-S64. DOI:10.1007/s40266-019-00661-0
24. Persson MSM, Stocks J, Varadi G, et al. Predicting response to topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: an individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(9):2207-16. DOI:10.1093/rheumatology/keaa113
25. Ling T, Li JJ, Xu RJ, et al. Topical Diclofenac Solution for Osteoarthritis of the Knee: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1758071. DOI:10.1155/2020/1758071
26. Derry S, Moore RA, Gaskell H, et al. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6:CD007402. DOI:10.1002/14651858.CD007402.pub3
27. Sharma L. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2021;384(1):51-9. DOI:10.1056/NEJMcp1903768
28. Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. *PMJ. Медицинское обозрение*. 2019;11(II):48-52. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41443051>. Ссылка активна на 10.09.2021 [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Modern approaches to osteoarthritis therapy taking into account updated international guidelines. *RMJ. Medical Review*. 2019;11(II):48-52. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41443051>. Accessed: 10.09.2021 (in Russian)].
29. Погожева Е.Ю., Амирджанова В.Н., Каратеев А.Е. Обзор обновленных клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом: фокус на локальные формы нестероидных противовоспалительных препаратов. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):76-81 [Pogozheva Elu, Amirdzhanova VN, Karateev AE. Review of updated clinical guidelines for the treatment of patients with osteoarthritis: focus on the topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):76-81 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.9.200396
30. Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. *PMJ*. 2019;27(4):2-6. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38502084>. Ссылка активна на 10.09.2021 [Alekseeva LI. Clinical guidelines update on the treatment of patients with osteoarthritis in 2019. *RMJ*. 2019;27(4):2-6. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38502084>. Accessed: 10.09.2021 (in Russian)].
31. Wadsworth LT, Kent JD, Holt RJ. Efficacy and safety of diclofenac sodium 2% topical solution for osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 4 week study. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(2):241-50. DOI:10.1185/03007995.2015.1113400
32. Seefried L, Blyth M, Maheshwari R, et al. Penetration of topical diclofenac into synovial tissue and fluid of osteoarthritic knees: a multicenter, randomized, placebo-controlled, pharmacokinetic study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720X20943088. DOI:10.1177/1759720X20943088
33. Цурко В.В., Громова М.А. Оценка эффективности терапии у больных остеоартритом мелких суставов кистей топическим препаратом Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%). *Терапевтический архив*. 2021;93(5):599-604 [Tsurko VV, Gromova MA. Evaluation of topical therapy of patients with osteoarthritis of small joints of the hands with Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(5):599-604 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.05.200846

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.09.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.11.2021



OMNIDOCTOR.RU