

Локальное применение нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с дорсопатией

П.Р.Камчатнов^{✉1}, А.В.Чугунов¹, С.Н.Шурыгин²

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М.Буянова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]pavkam7@gmail.com

Аннотация

Дорсопатия (ДП) – широко распространенный скелетно-мышечный болевой синдром. Основным направлением лечения пациентов с ДП является назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с учетом их обезболивающего и противовоспалительного эффектов. Вследствие того, что многие пациенты с ДП имеют ряд сопутствующих соматических заболеваний, нуждаются в систематическом приеме лекарственных препаратов, лечебная тактика должна строиться с учетом риска развития нежелательных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий. Соблюдению баланса между эффективностью лечения и его безопасностью у пациентов с ДП способствует применение трансдермальных форм НПВП, в частности, препарата Вольтарен® Эмульгель® 2%. Рассмотрены данные 31 научного источника, опубликованные в российской и зарубежной печати в период 2008–2019 гг., представляющие современные сведения о применении такого рода лечения, его достоинствах и ограничениях, подтвержденные результатами исследований, которые посвящены биодоступности препаратов, их эффективности и переносимости. Назначение трансдермальных форм НПВП (гель, крем, пластырь) оказывается значительно безопаснее других форм введения препарата, что делает обоснованным его использование у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек, печени, высоким кардиоваскулярным и гастроинтестинальным рисками. Применение Вольтарен® Эмульгель® 2% у больных с ДП позволяет сократить сроки лечения при умеренно выраженном болевом синдроме и уменьшить потребность в дополнительном приеме НПВП и анальгетиков.

Ключевые слова: дорсопатия, нестероидные противовоспалительные препараты, трансдермальные лекарственные формы, Вольтарен, диклофенак, Вольтарен Эмульгель, терапия.

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Шурыгин С.Н. Локальное применение нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с дорсопатией. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 90–94. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190313

Review

Local use of non-steroid anti-inflammatory drugs in patients with dorsopathy

Pavel R. Kamchatnov^{✉1}, Aleksandr V. Chugunov¹, Sergei N. Shurygin²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²V.M.Buyanov Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

[✉]pavkam7@gmail.com

Abstract

Dorsopathy (DP) is a frequent musculoskeletal pain syndrome. The main approach to treatment of patients with DP is the use of non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with account of their analgesic and anti-inflammatory effects. Considering that many patients with DP have a variety of comorbid conditions and need to use medications systematically, risk of adverse effects development and possible drug interactions should be considered in treatment tactics. The use of transdermal NSAIDs delivery systems, in particular Voltaren® Emulgel® 2% , contributes to maintenance of the balance of treatment effectiveness and safety. Data from 31 scientific sources published in Russia and abroad during years 2008–2019 that present modern view on the use of such treatment, its advantages and disadvantages confirmed with the results of studies of medications bioavailability, effectiveness and safety are reviewed. The use of transdermal NSAIDs delivery systems (gel, cream, plaster) is considered much safer than the use of other drug delivery methods that makes reasonable to use them in patients with concurrent kidney or liver diseases, and in patients with high cardiovascular and gastrointestinal risks. Voltaren® Emulgel® 2% use in patients with DP allows to reduce treatment duration in patients with moderate pain syndrome and to reduce the need for additional NSAIDs and analgesics use.

Key words: dorsopathy, non-steroid anti-inflammatory drugs, transdermal drug delivery system, Voltaren, diclofenac, Voltaren Emulgel, therapy.

For citation: Kamchatnov P.R., Chugunov A.V., Shurygin S.N. Local use of non-steroid anti-inflammatory drugs in patients with dorsopathy. Consilium Medicum. 2019; 21 (2): 90–94. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190313

Дорсопатия (ДП) – наиболее распространенная в популяции форма скелетно-мышечных болевых синдромов – представляет собой серьезную социально-экономическую проблему, обусловленную высокими прямыми и непрямыми материальными затратами, связанными в том числе с невозможностью в полном объеме и с должным качеством выполнять привычную трудовую деятельность. Так, согласно отчету «Глобальное бремя болезней» (Global Burden of Disease), ДП с вовлечением поясничного отдела позвоночника (поясничная боль) представляет собой наиболее частую причину утраты трудоспособности по сравнению с другими заболеваниями [1]. Считается, что ДП является ведущей причиной ограничений в повседневной жизни и трудовой деятельности в подавляющем большинстве стран мира [2].

Фармакоэкономические исследования позволили установить реальные масштабы материальных затрат, обуслов-

ленных ДП. Было продемонстрировано, например, что только в США прямые расходы на лечение, лекарственное обеспечение и осуществление реабилитационных мероприятий у больных с различными формами ДП достигают 85 млрд дол. в год [3]. Интересно отметить, что уровень материальных затрат определяет не только сам по себе факт наличия ДП, но и характер функциональных ограничений пациента, а также интенсивность болевого синдрома и некоторые другие медицинские и социальные факторы [4]. Убедительно показана связь прямых и косвенных материальных затрат на одного больного и уровня интенсивности болевого синдрома [5]. Так, в результате масштабного национального исследования (проведено по принципу «случай–контроль») в 2015 г. в Японии было установлено, что прямые расходы на ведение пациентов с остеоартрозом не различались в зависимости от выраженности боли, но вместе с тем непрямые расходы оказались значи-

тельно выше у пациентов с наиболее выраженным болевым синдромом (1,88 млн иен в год) по сравнению с контрольной группой (0,95 млн иен в год). Соответственно, умеренный по своей интенсивности болевой синдром оказался ассоциирован со средним уровнем непрямых материальных расходов (1,69 млн иен в год).

Также следует отметить, что, несмотря на создание и совершенствование принципов оказания медицинской помощи пациентам с ДП, внедрение в клиническую практику алгоритмов и стандартов диагностики, лечения и реабилитации пациентов, число больных не только не уменьшается, но продолжает увеличиваться, при этом возрастают и материальные затраты. Проведенный анализ причин заболеваемости и смертности от различных заболеваний (были проанализированы сведения по 291 заболеванию) позволил установить, что число лет, прожитых с заболеванием среди пациентов с ДП, в 1990 г. составило 58,2 млн и увеличилось до 83,0 млн в 2010 г. [6]. Сопоставимые в целом тенденции динамики распространенности и заболеваемости ДП регистрируются и в Российской Федерации, при этом фиксируется увеличение числа пациентов с первично возникшей ДП, а также с рецидивами заболевания, кроме того, имеет место нарастание частоты трансформации острого болевого синдрома в хронический [7].

Обеспечение должного качества оказания медицинской помощи пациентам с ДП может быть реализовано только на основании внедрения в повседневную практику комплексного подхода к организации лечебно-профилактических мероприятий. Задачей лечебного процесса является не только купирование интенсивности боли или уменьшение ее выраженности, но и создание условий для повышения качества жизни пациента и возвращения его к привычному образу жизни. В этой связи следует подчеркнуть, что эффективное ведение пациента с ДП в обязательном порядке подразумевает обеспечение достаточного объема двигательной активности, которое, в отличие от пребывания на постельном режиме, позволяет сократить сроки лечения, а также уменьшить лекарственную нагрузку на организм, кроме того, принцип обеспечения ранних и систематических физических нагрузок позволяет уменьшить риск формирования хронического болевого синдрома [8]. Систематическое поддержание достаточного уровня физической активности представляется несомненно целесообразным у пациентов как с острой, так и хронической ДП [9, 10].

Указанный терапевтический принцип диктует необходимость полноценного информирования пациента:

- о характере заболевания (в первую очередь о его доброкачественности);
- причинах возникновения болевого синдрома и возможных последствиях;
- имеющихся рациональных подходах к лечению и проведению реабилитационных мероприятий.

Данные ряда законченных на сегодняшний день рандомизированных исследований продемонстрировали эффективность различных модальностей когнитивно-поведенческой терапии [11]. С этой точки зрения большой интерес вызывает возможность привлечения больных с ДП к занятиям в специализированных школах, хотя эффективность такого подхода еще нуждается в объективной оценке. Дальнейшего совершенствования требуют и такие методы воздействия на больного, как психотерапевтические занятия и различные элементы лечебной гимнастики. Однако следует отметить, что не все исследования, изучавшие эффективность внедрения в повседневную практику обучающих программ для пациентов с острой ДП, смогли убедительно подтвердить целесообразность такого подхода. Вероятно, различия в результатах могут быть связаны с неоднородным дизайном исследований, разнородностью обследованных групп больных, различными сроками наблюдения (долго- и краткосрочный про-

гноз эффективности обучающих мероприятий может различаться).

Наиболее распространенным и патогенетически обоснованным подходом к лечению больных с острой и подострой ДП является сочетанное применение методов немедикаментозной терапии с использованием современных возможностей противовоспалительных и противоболевых препаратов [12, 13]. Учитывая роль остеоартрита в патогенезе ДП, существенную роль приобретает противовоспалительное действие назначаемых препаратов, способное блокировать хронический воспалительный процесс. В течение длительного времени препаратом выбора для купирования боли при ДП рассматривался ацетаминофен [14]. Опубликованные на протяжении последних лет результаты ряда метаанализов и систематизированных обзоров, которые изучали эффективность и переносимость лекарственных средств, назначаемых при лечении пациентов с суставно-мышечными болевыми синдромами, в частности ДП, констатируют факт относительно невысокой эффективности ацетаминофена при различных формах остеоартрита и отмечают достаточно высокий риск развития нежелательных побочных эффектов, ассоциированный с его применением [15]. Из них наиболее значимым является риск гепатотоксичности, в особенности у пациентов с предшествующим поражением печени. Результаты Кокрановского обзора показали, что эффективность ацетаминофена у пациентов с ДП существенным образом не отличается от таковой при назначении плацебо [16]. По мнению авторов, применение препарата значимым образом не влияет ни на качество жизни больных, ни на ряд других показателей, связанных с имеющимся болевым синдромом (уровень повседневной активности, выраженность диссомнических нарушений и др.).

В последние годы возобновился интерес к применению метамизола для терапии острых болевых синдромов, в том числе и ДП. Его использование в клинической практике было ограничено мнением о существенной токсичности. Опубликованный в 2016 г. метаанализ ряда масштабных клинических исследований, изучавших результаты применения метамизола в условиях реальной клинической практики, продемонстрировал наличие у него мощного противоболевого эффекта, превосходящего таковой у значительного числа нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), хорошей переносимости и достаточной безопасности [17]. К несомненным преимуществам метамизола следует отнести низкий риск развития ulcerогенного и нефротоксического эффектов, хотя его применение может быть ассоциировано с риском возникновения поражения органов кроветворения, в первую очередь у пациентов с ранее не выявленной патологией.

Наиболее часто для лечения больных с ДП назначаются НПВП, использование которых у большинства пациентов надежно купирует болевой синдром, хотя и не влияет существенно образом на риск развития хронического болевого синдрома и последующее течение заболевания. Наиболее выраженный эффект от применения НПВП наблюдается у пациентов с локальной ДП, носящей преимущественно ноцицептивный характер, тогда как на выраженность корешкового болевого синдрома их назначение влияет в значительно меньшей степени. Следует принимать во внимание, что применение НПВП ассоциировано с риском развития нежелательных побочных эффектов. Вероятность их возникновения возрастает у лиц старших возрастных групп, пациентов с коморбидными состояниями, у больных, нуждающихся в одновременном использовании нескольких лекарственных препаратов [18].

Хорошо известно, что применение неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) 1-го типа связано с увеличением риска поражения слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника. Риск возникновения гастроинтестинальных осложнений повышен у пациентов, перенесших

заболевания желудочно-кишечного тракта, нуждающихся в одновременном применении НПВП и глюкокортикоидов, ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов. Факторами риска желудочно-кишечных кровотечений являются женский пол, курение, злоупотребление алкоголем, инфицированность *Helicobacter pylori*. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 обладают значительно меньшим риском ulcerогенного эффекта [19]. На протяжении последних полутора десятилетий существовала точка зрения о том, что применение представителей данной группы препаратов характеризуется существенным повышением риска развития кардиоваскулярных осложнений. Ситуация изменилась после публикации результатов масштабного исследования PRECISION, в которое были включены более 24 тыс. пациентов, которые на протяжении полутора и более лет принимали цефекоксиб, напроксен или ибупрофен [20]. Было установлено, что частота сердечно-сосудистых катастроф (нефатальные инфаркт миокарда и инсульт, летальный исход) значимым образом не отличалась при приеме 3 препаратов. Результаты исследования продемонстрировали отсутствие специфического для всего класса ингибиторов ЦОГ-2 повышения кардиоваскулярного риска, однако проблема осложнений, возникающих вследствие приема НПВП пациентами с ДП, по-прежнему остается значимой. Многочисленные данные свидетельствуют о связанном с их применением риске поражения миокарда, печени, почек, других органов и систем организма [21, 22].

Непростую проблему представляют собой попытки ряда пациентов выбирать лекарственные препараты, режим их приема и комбинации самостоятельно, ориентируясь исключительно на информацию, полученную не от медицинского персонала, а от знакомых и родственников, из средств массовой информации, выбор, основанный на субъективном предпочтении, но не на реальной оценке клинической ситуации (последнее невозможно вследствие отсутствия медицинской подготовки у большинства лиц). Это создает условия для возникновения реальной угрозы здоровью и даже жизни больного, в частности при применении неадекватных дозировок или комбинаций препаратов, необоснованно длительных курсах терапии, приеме препаратов в «профилактических», по мнению больного, целях.

Таким образом, вполне очевидной представляется необходимость поиска путей обеспечения не только эффективности лечения больных с ДП, но и контроля риска развития побочных эффектов лечения. Одним из перспективных направлений считается использование принципов комбинированной терапии, использующей взаимодополняющие эффекты различных препаратов и/или нелекарственных способов терапии. Для обеспечения преимущественно локального действия лекарственных препаратов и уменьшения лекарственной нагрузки на организм широко используется местная доставка препаратов непосредственно в область поражения. Так, на сегодняшний день в клинической практике в различных областях медицины применяются лекарственные формы для локального трансдермального введения (ЛЛТВ) опиоидов, препаратов для купирования нейропатического болевого синдрома (противоэпилептические средства, антидепрессанты), противодементных средств и пр. Широкое распространение получили ЛЛТВ НПВП (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен) [23].

Основным принципом применения ЛЛТВ является создание высокой концентрации препарата непосредственно под местом его нанесения при относительно незначительном системном воздействии. Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали возможность создания терапевтической концентрации препарата в тканях, реализацию его обезболивающего и противос-

палительного эффектов [24]. В связи с этим необходимо отметить, что применение ЛЛТВ с НПВП обеспечивает не только устранение боли, но и угнетение локального хронического воспалительного процесса, оказывая тем самым влияние на течение заболевания. Степень поступления лекарственного препарата в ткани, а соответственно, и клинический эффект определяются как особенностями самого препарата (размер молекулы, ее липофильность и пр.), так и свойствами вещества, обеспечивающего его проникновение в ткани.

Опубликованы результаты значительного количества клинических исследований, посвященных изучению возможности применения НПВП в виде мазей, кремов и гелей при различных формах суставно-мышечной патологии, в том числе обусловленных травмой, остеоартритом и др. Один из наиболее широко применяемых ЛЛТВ с НПВП – Вольтарен® Эмульгель® 2%, на сегодняшний день доступный в виде 2% лекарственной формы. Преимуществами геля являются высокая способность проникать через неповрежденные кожные покровы, что достигается наличием в составе геля специальных молекул-проводников, а также его гигиеничность, обусловленная тем, что гели готовятся на основе легкоплавких соединений, быстро высыхающих, их остатки легко удаляются с кожи в отличие от мазей, традиционно приготавливаемых на основании тугоплавких парафинов.

В условиях реальной клинической практики убедительно продемонстрирована эффективность таких препаратов при лечении пациентов с остеоартритом коленных суставов [25, 26]. Результаты исследований показали, что применение геля с диклофенаком оказалось достоверно более эффективным по сравнению с нанесением на кожу только геля без лекарственного препарата. Использование геля с лекарственным препаратом обеспечивало более полное купирование болевого синдрома наряду с расширением функциональных возможностей пациента. Полученные результаты позволяют рассматривать назначение геля с диклофенаком в качестве эффективного средства стартовой терапии острой локальной боли, обусловленной остеоартритом. Максимальное преимущество от его применения могут получить пожилые больные и полиморбидные пациенты с высоким риском осложнений терапии.

Опубликованы результаты систематизированных обзоров, посвященных анализу имеющихся сведений об эффективности и безопасности ЛЛТВ, которые содержат НПВП, в том числе диклофенак при лечении пациентов с суставно-мышечными болевыми синдромами [27]. Всего проанализированы данные более 30 рандомизированных клинических исследований, в которых приняли участие около 8 тыс. пациентов. Значительная часть исследований эффективности ЛЛТВ форм НПВП были выполнены достаточно давно, и методология их проведения не вполне отвечает современным требованиям к исследованиям такого рода, в этой связи полученные результаты не могли быть включены в современные систематизированные обзоры. В частности, это касается ряда наблюдательных исследований, посвященных изучению возможности применения ЛЛТВ ибупрофена. В указанных систематизированных обзорах отмечена эффективность ЛЛТВ у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами. Эффективность такого рода лечения (уменьшение интенсивности боли на 50% по визуальной аналоговой шкале), проводимого на протяжении 6–12 нед, существенным образом не отличалась от таковой, наблюдавшейся при пероральном приеме препаратов, и достоверно превышала эффективность плацебо. Применение ЛЛТВ оказалось достоверно более безопасным по сравнению с использованием других способов введения препаратов в организм, при этом в первую очередь име-

ло место значительно меньшее число гастроинтестинальных осложнений. Частота локальных побочных эффектов (гиперемия, зуд, отечность в месте нанесения препарата) существенно не отличалась от таковой при использовании плацебо.

Последующий метаанализ показал преимущество геля диклофенака по сравнению с большинством других НПВП в виде ЛЛТВ [28]. Максимальный эффект наблюдается у пациентов с острым болевым синдромом различной локализации, относительно менее убедительными оказались данные о способности ЛЛТВ купировать или уменьшать выраженность хронического болевого синдрома (длительность более 12 нед). Авторы отмечают, что гель с диклофенаком характеризуется низкими значениями показателя NNT (число больных, которых нужно пролечить, чтобы у одного добиться положительного эффекта), а это свидетельствует о том, что большинство больных, получающих данное лечение, положительным образом реагируют на него.

Продемонстрирована эффективность геля с диклофенаком и у больных с дегенеративным поражением связочного аппарата, в частности ахиллова сухожилия [29]. Диклофенак показал несомненное преимущество перед плацебо – имело место более полное и раннее купирование как спонтанной боли, так и боли при нагрузке на сухожилие, причем различия носили достоверный характер. Практический интерес представляют данные о противоболевой эффективности геля с диклофенаком, применяемого у пациентов с флебитами, обусловленными установкой внутривенного катетера [30]. Купирование ноцицептивной боли, обусловленной локальным воспалительным процессом, представляет собой убедительное доказательство целесообразности применения препарата для лечения пациентов с локальными дегенеративно-воспалительными заболеваниями различной локализации.

Таким образом, локальное применение НПВП, в частности Вольтарен® Эмульгель® 2%, в настоящее время считается обоснованной альтернативой системному введению препаратов у пациентов с острым болевым синдромом [31]. Такое лечение оказывается эффективным не только у пациентов с локальной травмой, остеоартритом, но и с сочетанным болевым синдромом, характеризующимся сочетанием признаков как ноцицептивной, так и нейропатической боли (при ДП). В каждой конкретной клинической ситуации осуществляется выбор необходимой комбинации препаратов, и целью применения ЛЛТВ НПВП являются снижение суммарной дозы системного введения препаратов и повышение эффективности терапии. Применение трансдермальных форм НПВП (гель, крем, пластырь), в частности диклофенака, оказывается значительно безопаснее других форм введения препарата, что делает обоснованным его использование пациентами с сопутствующими заболеваниями почек, печени, высоким кардиоваскулярным и гастроинтестинальным рисками. В настоящее время трансдермальные лекарственные средства, содержащие НПВП, широко используются для лечения пациентов с остеоартритом и другими суставно-мышечными синдромами, в частности с ДП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Hoy D, March L, Brooks P. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73 (6): 968–74.
- Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008; 8 (1): 8–20.
- Sivasubramanian V, Patel H, Ozdemir B et al. Trends in hospital admissions and surgical procedures for degenerative lumbar spine disease in England: a 15-year time series study. *BMJ Open* 2015; 5: e009011. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009011
- Montgomery W, Sato M, Nagasaka Y, Vietri J. The economic and humanistic costs of chronic lower back pain in Japan. *Clin Econom Outcom Res* 2017; 9 361–71.
- Sadosky A, DiBonaventura M, Cappelleri J et al. The association between lower back pain and health status, work productivity, and health care resource use in Japan. *J Pain Res* 2015; 8: 119–30.
- Vos T, Flaxman A, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163–96.
- 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 V.A., Iakho N.N., Kukushkin M.L. et al. Ostraiia nespetsificheskaiia (skeletno-myshechnaia) poiasnichnaia bol'. Rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva po izucheniiu boli (ROIB). *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2018; 10 (2): 4–11 (in Russian).]
- Wong J, Cote P, Sutton D et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain* 2017; 21 (2): 201–16. DOI: 10.1002/ejp.931
- Баранцевич Е.Р., Андреев В. Возможности лечения хронической боли при пояснично-крестцовой радикулопатии. *Врач*. 2012; 11: 13–9. [Barantsevich E.R., Andreev V. Vozmozhnosti lecheniia khronicheskoi boli pri poiasnichno-krestcovoii radikulopatii. *Vrach*. 2012; 11: 13–9 (in Russian).]
- Барулин А.Е., Курушина О.В., Пучков А.Е. Комплексное лечение острой неспецифической боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 6 (3): 38–42. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-3-38-42 [Barulin A.E., Kurushina O.V., Puchkov A.E. Kompleksnoe lechenie ostroi nespetsificheskoi boli v nizhnei chasti spiny. *Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2014; 6 (3): 38–42. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-3-38-42 (in Russian).]
- Cherkin DC, Herman PM. Cognitive and Mind-Body Therapies for Chronic Low Back Pain and Neck Pain Effectiveness and Value. *JAMA Intern Med* 2018; 178 (4): 556–7. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.0113
- Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань: Казанский полиграфкомбинат, 2010. [Esin R.G., Esin O.R., Akhmadeeva G.D., Salikhova G.V. Bol' v spine. Kazan': Kazanskii poligrafkombinat, 2010 (in Russian).]
- Камчатнов П.Р. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2016; 116 (10): 28–33. DOI: 10.17116/jnevro201611610128-33 [Kamchatnov P.R. Povyshenie effektivnosti i bezopasnosti lecheniia patsientov s poiasnichnoi bol'iu. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova*. 2016; 116 (10): 28–33. DOI: 10.17116/jnevro201611610128-33 (in Russian).]
- Chou R, Qaseem A, Snow V et al. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007; 147: 478–91.
- Roberts E, Nunes V, Buckner S et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 552–9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206914
- Saragiotto B, Machado G, Ferreira M et al. Paracetamol for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 6: CD012230. DOI: 10.1002/14651858.CD012230
- Kötter T, da Costa B, Fässler M et al. Metamizole-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015; 10 (4): e0122918. DOI: 10.1371/journal.pone.0122918
- Jiménez-Ávila JM, Rubio-Flores EN, González-Cisneros A et al. Guidelines on the application of the clinical practice guideline on low back pain. *Cir Cir* 2019; 86 (1): 24–32. DOI: 10.24875/CIRUE.M18000004
- Yang M, Wang H-T, Zhao M et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (40): P15–12576. DOI: 10.1097/MD.0000000000001592
- Nissen S, Yeomans N, Solomon D et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2016; 375 (26): 2519–29. DOI: 10.1056/NEJMoa1611593
- Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ* 2016; 354: i4857. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4857>
- Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug–drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 1061–75. DOI: 10.2147/TCRM.S79135
- Trimble J, Light B. Effect of Penetration Enhancers on the Percutaneous Delivery of Pain Management Actives. *Int J Pharm Compd* 2016; 20 (3): 250–6.
- Altman R, Barkin R. Topical therapy for osteoarthritis: clinical and pharmacologic perspectives. *Postgrad Med* 2009; 121 (2): 139–47.

25. Rother M, Conaghan P. A randomized, double-blind, phase III trial in moderate osteoarthritis knee pain comparing topical ketoprofen gel with ketoprofen-free gel. *J Rheumatol* 2013; 40 (10): 1742–8. DOI: 10.3899/jrheum.130192
26. Rodriguez-Merchan E. Topical therapies for knee osteoarthritis. *Postgrad Med* 2018; 130 (7): 607–12. DOI: 10.1080/00325481.2018.1505182
27. Derry S, Wiffen P, Kalso et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD008609. DOI: 10.1002/14651858.CD008609.pub2
28. Derry S, Conaghan P, Da Silva J. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3
29. Bussin E, Cairns B, Bovard J, Scott A. Randomised controlled trial evaluating the short-term analgesic effect of topical diclofenac on chronic Achilles tendon pain: a pilot study. *BMJ Open*. 2017; 7 (4): e015126. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015126
30. Babaieasl F, Yarandi H, Saeidzadeh S, Kheradmand M. Comparison of EMLA and Diclofenac on Reduction of Pain and Phlebitis Caused by Peripheral IV Catheter: A Randomized-Controlled Trial Study. *Home Healthc Now* 2019; 37 (1): 17–22. DOI: 10.1097/NHH.0000000000000704
31. McCarberg B, D'Arcy Y. Options in topical therapies in the management of patients with acute pain. *Postgrad Med* 2013; 125 (4 Suppl. 1): 19–24. DOI: 10.1080/00325481.2013.1110567011

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Камчатнов Павел Рудольфович – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом фак-та усовершенствования врачей лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: pavkam7@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

Чугунов Александр Вильмирович – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Шурыгин Сергей Николаевич – зам. глав. врача по хирургии ГБУЗ «ГКБ им. В.М.Буянова»

Pavel R. Kamchatnov – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: pavkam7@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

Aleksandr V. Chugunov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Sergei N. Shurygin – deputy Head physician, V.M.Buyanov Moscow City Clinical Hospital

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2019