

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НПВП ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Современные стандарты лечения предпочитают один из самых популярных неселективных НПВП – диклофенак, который по соотношению «эффективность/безопасность» по праву называют «золотым стандартом» анальгетической терапии. В последние годы при лечении болей в суставах широкое применение получил Вольтарен Эмульгель 1% и 2%. В настоящее время имеется убедительная доказательная база, свидетельствующая о его анальгетическом и противовоспалительном действии как при травматических повреждениях связок и мышц, сопровождающихся выраженным болевым синдромом, так и при хронических воспалительных процессах в суставах у пациентов всех возрастов.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, диклофенак, Вольтарен Эмульгель, остеоартроз, болевой синдром.

**O.A. SHAVLOVSKAYA, MD, Sechenov First Moscow State Medical University**  
**EFFICACY OF LOCAL NSAIDS THERAPY WITH OSTEOARTHRITIS DIFFERENT LOCALIZATION**

Modern standards of treatment prefer one of the most popular non-selective NSAIDs – diclofenac, which is the ratio efficiency/safety is rightly called the «gold standard» analgesic therapy. In recent years in the treatment of joint pain widely used Voltaren Emulgel 1% and 2%. Currently, there is a convincing evidence base testifying to its analgesic and anti-inflammatory action, as in traumatic injuries of the ligaments and muscles, accompanied by severe pain syndrome, and chronic inflammatory processes in the joints, patients of all ages.

**Keywords:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diclofenac, voltaren emulgel, osteoarthritis, pain syndrome.

**З**аболевания периферических суставов и позвоночника являются самой распространенной патологией среди других хронических патологических состояний и одной из главных причин нетрудоспособности, вызывающей ухудшение качества жизни и значительные финансовые затраты, особенно у пожилых людей [1]. Остеоартроз (ОА) – самое частое заболевание суставов, клинические симптомы которого в целом наблюдаются более чем у 10–20% населения земного шара [2]. Распространенность ОА в популяции колеблется от 5 до 18%, более 40% лиц пожилого возраста страдают ОА [3]. В России зарегистрировано 3 млн 700 тыс. больных ОА, общая заболеваемость ОА составляет 8 863 пациента на 100 тыс. населения (по данным Департамента здравоохранения г. Москвы) [4]. К 2020 г. заболеваемость ОА может достичь 57% (данные ВОЗ) [5].

ОА – заболевание, возникающее при взаимодействии различных механических и биологических факторов, нарушающих существующее в норме равновесие между процессами деградации и синтеза всех компонентов матрикса суставного хряща. При этом в патологический процесс вовлекается не только хрящ, но и субхондральная кость, синовиальная мембрана, капсула, связки и периартикулярные мышцы, т. е. все ткани сустава. Для данного заболевания характерно медленное, прогрессирующее течение с постепенным развитием нарушений функций суставов, приводящих к ограничению двигательной активности больного. ОА обычно развивается в пожилом возрасте, у людей старше 65 лет. Чаще всего при ОА поражаются тазобедренные и коленные суставы, поясничный и шейный отделы позвоночника, а также суставы кистей и стоп [1].

Более 85% пациентов испытывают персистирующую неспецифическую боль в спине. В МКБ-10 дегенеративные заболевания позвоночника включены в класс «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M00-M99), при этом выделены «Артропатии» (M00-M25), «Системные поражения соединительной ткани» (M30-M36), «Дорсопатии» (M40-M54), «Болезни мягких тканей» (M60-M79), «Остеопатии и хондропатии» (M80-M94), «Другие нарушения мышечной системы и соединительной ткани» (M95-M99). Под термином «дорсопатия» чаще всего подразумеваются болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии и связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Термин «неспецифическая боль в спине» в МКБ-10 соответствует диагнозу раздела «Дорсалгии»: спондилогенная цервикалгия, спондилогенная торакалгия, спондилогенная люмба́лгия (неспецифическая боль в нижней части спины, БНЧС). Дорсопатии могут протекать остро (до 3 недель), подостро (3–12 недель) и хронически (более 12 недель или 25 эпизодов в год). Пациенты, у которых развивается хронический болевой синдром в нижней части спины (боль и ограничение подвижности в течении более чем 3 мес.), наблюдаются в более чем 80% случаев [6, 7]. Распространенность вертеброгенных (спондилогенных) болевых синдромов в США и странах Европы варьирует от 14 до 42%. В 80% случаев острые боли регрессируют самостоятельно или в результате лечения в течение 6 недель, однако в 20% случаев они принимают хроническое течение [8]. Длительное время считалось, что БНЧС характерна исключительно для людей среднего и пожилого возраста,

однако результаты последних исследований свидетельствуют о том, что подобного рода боль может возникать и в более ранние периоды жизни – в молодом и даже в подростковом возрасте – и составляет от 16 до 30% [9]. По-прежнему БНЧС остается одним из самых распространенных хронических болевых синдромов.

Остеохондроз как естественный процесс дегенерации (старения) структур позвоночника ни в коем случае не синоним боли в спине. Несмотря на это замечание, остеохондроз – один из самых распространенных диагнозов у больных с болями в спине [10]. Только у 1 из 10 пациентов с рентгенологическими признаками дегенеративного поражения позвоночника сопровождаются клиническими проявлениями заболевания. В клинической практике жалобы на боли в суставах и околосуставных структурах по частоте обращения занимают второе место после обращений по поводу артериальной гипертензии. Поражение околосуставных мягких тканей составляет 25% первичных обращений к ревматологу. В структуре хронических заболеваний, регистрируемых среди жителей России, болезни костно-мышечной системы составляют 14–16%, при этом их количество имеет тенденцию к росту. Боли в крупных суставах, несущих большую двигательную и весовую нагрузку, нередко сопровождаются поражением околосуставных мягких тканей, встречаются более чем у 30% населения земного шара и классифицируются как «ревматические болезни» [11].

Основным клиническим симптомом ОА является боль как следствие хронификации патологического процесса. Лечение пациентов с ОА в первую очередь направлено на уменьшение боли и воспаления, снижение частоты обострений и поражения новых суставов, уменьшение функциональных нарушений, замедление прогрессирования, предотвращение инвалидности и улучшение качества жизни. Учитывая сложные патогенетические механизмы развития ОА, используется комплексный подход к лечению, в котором симптоматическая терапия, направленная на купирование боли и воспаления, является достаточно важным звеном. Значительно чаще при ОА используются аппликации средств, содержащих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). К ним относятся мази, гели, спреи, эмульсии и пластыри. Наиболее часто применяются гели, т.к. их гидрофильная основа обеспечивает более быстрое всасывание активных компонентов препарата в ткани. Аппликационная терапия (местное лечение) – простой и безболезненный способ лечения больных с ОА, дополняющая препараты, назначаемые системно. Преимуществами аппликационной терапии являются: 1) непосредственное воздействие на основной очаг поражения – орган-мишень, а именно сустав; 2) достижение оптимальной терапевтической концентрации препарата в пораженном органе, что снижает потребность в системно назначаемых фармакологических средствах, при этом уменьшается токсическое воздействие лекарственных препаратов.

Современные стандарты лечения предпочитают один из самых популярных неселективных НПВП – диклофенак, который по соотношению «эффективность/безопас-

ность» по праву называют «золотым стандартом» анальгетической терапии. До настоящего времени во всем мире он остается одним из наиболее востребованных препаратов этой группы [12]. Диклофенак, как и все остальные подобные препараты, – слабая кислота, и при физиологических значениях pH ионизируется более чем на 99%. Основным механизмом его действия, как и других НПВП, при системном и локальном применении является уменьшение выработки простагландинов за счет подавления активности циклооксигеназы (ЦОГ). Однако возможность развития гастропатий (язвы и эрозии ЖКТ), повышение риска кардиоваскулярных катастроф, развитие гепатотоксических реакций на фоне перорального приема НПВП диктует поиск нового, более безопасного подхода в применении противовоспалительной терапии НПВП [13]. В последние годы при лечении болей в суставах широкое применение получил Вольтарен Эмульгель (*Voltaren Emulgel*) 1% и 2%, международное и химическое название *diclofenac 2-(2, 6-дихлорфенил)-аминофенилуксусной кислоты*.

Преимуществом формы препарата Вольтарен Эмульгель 2%-ный является пролонгированное действие однократной дозы до 12 ч [14]. Вольтарен Эмульгель 2%-ный назначается преимущественно больным с хронической болью в суставах, а благодаря более высокой концентрации диклофенака и формуле, усиливающей проникновение, действует дольше, чем Вольтарен Эмульгель 1%-ный [15]. Содержание диклофенака в плазме крови после нанесения топической формы в 100 раз ниже, чем при пероральном приеме [16]. Вольтарен Эмульгель создает терапевтическую концентрацию в синовиальной оболочке коленного сустава [17, 18], в 16 раз превышающую его концентрацию в плазме крови. Для того чтобы лекарственное средство местного применения оказалось эффективным, необходимо, чтобы активное вещество легко проникало через все слои кожи и затем, благодаря абсорбции, доставлялось в местный кровоток, к воспаленным участкам ткани. Степень абсорбции зависит от времени и площади контакта, соотношения гидро- и липофильности транспортируемого вещества, от формы лекарственного препарата (эмульсия, крем, мазь, гель, спрей). Более новые лекарственные формы препарата обладают большим потенциалом проникновения в ткани-мишени. Вольтарен Эмульгель содержит жировые мицеллы и водно-спиртовой компонент, что обеспечивает его более глубокое проникновение в ткани [19], лучшую транспортировку к очагу боли и воспаления.

Проведены многочисленные исследования по оценке клинической эффективности локального применения НПВП (Вольтарен Эмульгель 1% и 2%) в терапии острого (травмы) и хронического (ОА) болевого синдрома различной локализации. В большинстве клинических исследований принята единая стандартная система оценки динамики показателей состояния больного с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, включающая в себя высокоспециализированные оценочные тесты и шкалы: выраженность болевого синдрома в покое и при движении по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), эффектив-

ность лечения оценивали по шкале WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index*) (выраженность боли, скованность, функциональная недостаточность), суммарный индекс Лекена (индекс тяжести для ОА), терапевтический эффект по мнению пациента и врача.

W. Diebschlag (1986) [20] проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности препарата Вольтарен Эмульгель у больных с травмами лодыжки (исключая разрывы связок и переломы). В исследование вошли 20 пациентов в возрасте 18–45 лет, 10 из них получали местную терапию Вольтареном Эмульгелем 1%-ным по схеме – 3 раза в день через каждые 8 ч; 10 – плацебо, курсом 15 дней. В течение первых 8 ч после однократно нанесенного Вольтарена Эмульгеля боль уменьшилась в среднем на 24%, к 4-му дню лечения выраженность боли уменьшилась (2–4 балла) в сравнении с таковым уровнем в начале лечения (8–10 баллов). Уменьшение отека поврежденной конечности в течение первых 8 дней терапии Вольтареном Эмульгелем составило 4,18%, к 15-му дню – 4,73% (в сравнении с плацебо – 1,8%). Таким образом, Вольтарен Эмульгель обладает выраженным обезболивающим действием, быстро уменьшает отек, что способствует раннему восстановлению функции конечности [20].

В двойном слепом сравнительном исследовании в параллельных группах R. Garcia-Miranda (1987) [21] дана сравнительная оценка эффективности и терапевтической безопасности топического применения диклофенака диэтиламина в форме Эмульгеля 1%-ного и пероральной формы НПВП у 50 профессиональных спортсменов с травмами различной локализации. В первой группе больных (n = 25) местно наносили диклофенак каждые 6–8 ч, во второй (n = 20) – НПВП каждые 12 ч. Через 6 ч после однократного нанесения диклофенака отмечено уменьшение выраженности болевого синдрома, несмотря на то что исходно выраженность болевого синдрома была более высокой, чем в группе НПВП. Продemonстрирована высокая эффективность местного назначения диклофенака Эмульгеля 1%-ного при купировании болевого синдрома, полученного в результате травмы, которая сопоставима с пероральным приемом НПВП [21].

В ряде исследований показан высокий профиль безопасности местного применения диклофенака при ОА коленного сустава и мелких суставов кистей. Так, F.U. Niethard и соавт. (2005) [22] в ходе 3-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого мультицентрового исследования дана оценка эффективности и безопасности 1,16%-ного геля диклофенака диэтиламина в лечении ОА коленного сустава. Исследование проводилось одновременно в 22 исследовательских центрах Германии у лиц старше 45 лет. Препарат наносился ежедневно на внутреннюю поверхность колена 4 раза в сутки в течение 3 недель. Динамика состояния оценивалась по ВАШ и индексу WOMAC. По ВАШ при движении на 5-й день лечения были получены достоверные различия между гелем диклофенак и плацебо, которые сохранялись до окончания исследова-

ния. Разница достигла максимума на 2-й неделе. Гель диклофенак превзошел плацебо по уровню снижения боли во время движения с 1-го по 14-й день лечения. По окончании исследования пациенты оценили гель диклофенака как более эффективный препарат в лечении болей в коленном суставе, чем плацебо. С точки зрения частоты нежелательных побочных явлений и изменений лабораторных показателей гель диклофенак оказался достаточно безопасным [22].

J. Zacher и соавт. (2008) проведен анализ данных результатов 19 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых участвовали более 3 000 больных с острыми и хроническими ревматическими заболеваниями [23]. Локальное применение диклофенака приводило к достоверному уменьшению боли и экссудативных проявлений, улучшалась подвижность суставов, нарастала функциональная способность, также отмечалась положительная динамика лабораторных показателей. Диклофенак продемонстрировал хорошую переносимость с относительно небольшой частотой (2,6%) нежелательных явлений в сравнении с пероральным назначением НПВП (10,2%). Таким образом, в сравнении с другими НПВП (ибупрофен, кетопрофен) для локальной терапии Вольтареном Эмульгелем характерен более выраженный анальгетический эффект [23]. Это в равной степени относится и к скорости проникновения Вольтарена Эмульгеля в ткани сустава или околоуставные мягкие ткани. По своей эффективности он не уступает ибупрофену, кетопрофену и более эффективен, чем пироксикам. В то же время его переносимость и безопасность схожа с основными локальным НПВП [18].

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании H.R. Barthel и соавт. (2009) [24] дана оценка локального применения диклофенака натрия геля 1%-ного, его эффективности и безопасности в терапии мягких и умеренно-выраженных проявлений ОА коленного сустава. В исследование вошли 492 пациента в возрасте старше 35 лет с проявлениями ОА коленного сустава (длительностью более 6 мес.), которые были рандомизированы на 2 группы по назначению препаратов: диклофенак (n = 254) и плацебо (n = 238). Диклофенак гель назначали по 4 г 4 раза в день в течение 12 недель, аналогично и в группе плацебо. Основными показателями оценки эффективности препарата была динамика по индексу WOMAC и ВАШ через 1, 4, 8 и 12 недель. Через 1 неделю в 64% случаев наблюдалась положительная динамика по данным результатов оценки Международного общества исследований артроза (*Osteoarthritis Research Society International*), которая сохранялась в течение всех 12 недель исследования. В течение 3-месячного периода локального применения геля диклофенак 1%-ного получена статистически достоверная клиническая динамика в отношении выраженности болевого синдрома (по ВАШ) и функционального состояния (по WOMAC) у пациентов с ОА коленного сустава [24].

B. Naig и соавт. (2010) [25] представили обзор по материалам рандомизированных двойных слепых исследований, оценивающих эффективность использования раз-

личных наружных форм диклофенака (диклофенак натрия 1%-ный гель, диклофенак диэтиламин гель 1,16%-ный, спрей 4%-ный, диклофенак диметил сульфоксид, раствор и пластырь) в терапии ОА коленных суставов за период с 1993 по 2009 г. Количество наблюдений в разных исследованиях составляло от 70 до 775 больных, а периоды наблюдений – от 15 дней до 12 недель. В представленных материалах исследований показана эффективность наружного применения диклофенака в сравнении с плацебо в течение короткого времени с клинической эффективностью, появляющейся в течение первой недели, и сохранением пролонгированного эффекта до 12 недель.

В статье R.S. Taylor и соавт. (2011) [26] проведен анализ систематических обзоров и данных метаанализов за период 1986–2010 г. (данные MEDLINE), включавших результаты рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследований по оценке профиля безопасности (местное раздражение) локального применения диклофенака (гель 1%-ный, спрей, пластырь) у больных с острыми и хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. В анализ были включены только 37 исследований из 150 отобранных, которые удовлетворяли всем требованиям, в них суммарно приняли участие 7 661 человек. По результатам полученных данных был сделан вывод о низком риске системных побочных эффектов при локальном использовании геля диклофенак [26].

В двойном слепом контролируемом исследовании H.G. Predel и соавт. (2012) [16] дана оценка эффективности и безопасности диклофенака диэтиламина 2,32%-ного геля у больных с острым растяжением связок голеностопного сустава в возрасте от 17 до 81 года. Методом рандомизации выделили 3 группы больных: в 1-й группе (n = 80) гель диклофенак наносили 2 раза в день, во 2-й (n = 80) – 3 раза в день и 3-я группа (n = 82) – плацебо. Уменьшение интенсивности боли в голеностопном суставе при использовании геля диклофенак на 50% и более получено на 5-й день терапии. К 8-му дню высокую оценку эффективности терапии дали 93,8% больных в 1-й группе, 85% – во 2-й и 25,6% – в группе плацебо. Авторами [16] сделан вывод, что нанесение диклофенака диэтиламина 2,32%-ного геля дважды в день (утром и вечером) уменьшает выраженность болевого синдрома, улучшает функциональное состояние конечности, хорошо переносится и поэтому может быть рекомендовано в качестве симптоматической терапии при неосложненном растяжении связок голеностопного сустава.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании H.G. Predel и соавт. (2013) показана высокая эффективность диклофенака диэтиламина геля 1,16%-ного [27]. В исследовании приняли участие 72 пациента, рандомизированных на 2 группы: группа с острой болью в области шеи использовала диклофенак диэтиламина гель 1,16%-ный (4 раза в день в течение 5 дней) и группа плацебо. Эффективность включала в себя балльную оценку тестов «боль в движении» и «боль в покое», а также индекс функциональных ограничений в шее и ответ на лечение (уменьшение баллов теста «боль в движении» на 50% за период 48 ч). Режим

дозирования: 2 г геля точно наносили кончиком пальца на пораженную зону и вмассировали в кожу в течение 1 минуты. В каждый визит проводили оценку «боль в движении» по ВАШ в каждой из 3 мышц: верхняя часть m. trapezius, верхняя часть m. erector spinae, m. levator scapulae. Положительная динамика в тесте «боль в движении» за 48 ч: в группе *диклофенак-гель* составила 73%, в группе плацебо – 23%; существенное снижение баллов по тесту «боль в движении» через 1 ч получено в группе *диклофенак-гель* в сравнении с плацебо, так же как и в тесте «боль в покое» и по индексу функциональных ограничений через 24 ч. Эффективность терапии оценили как «высокую» 94,4% больных в группе *диклофенак-гель* и 8,3% в группе плацебо. Побочных явлений при применении геля диклофенак не выявлено. Ответ на лечение получен в течение 1 ч после первой аппликации по тесту «боль в движении» (при нанесении 10-мм геля диклофенак) более чем у половины пациентов. В данном исследовании авторами [27] продемонстрирована высокая эффективность и безопасность местного применения геля диклофенак 1,16%-ный в купировании острой боли в шее и улучшении функционального состояния данной области.

В другом мультицентровом рандомизированном слепом контролируемом исследовании C. González de Vega и соавт. (2013) [28] проведено сравнение эффективности 2 препаратов по влиянию на интенсивность боли и улучшение подвижности лодыжки при растяжении связок: гомеопатическое обезболивающее средство в форме мази (n = 152) или геля (n = 150) и диклофенак гель 1%-ный (n = 147). В исследовании приняли участие 449 физически активных лиц с растяжением связок лодыжки 1–2 ст. Испытуемые рандомизировались на группы в зависимости от применения лекарственного средства. Препараты наносили местно на область лодыжки 3 р/д в течение 14 дней с последующим наблюдением в течение 6 недель (42 дня). Уже на 7-й день во всех группах отмечено уменьшение выраженности болевого синдрома: в группе *диклофенак-гель 1%-ный* – в 68,9% случаев, улучшение в тесте «Оценка повседневной активности и функционального состояния стопы и лодыжки» в группе *диклофенак-гель 1%-ный* – на 25 пунктов. В исследовании продемонстрирована эффективность геля диклофенак 1%-ный на 7-й день от начала терапии в отношении интенсивности болевого синдрома после перенесенной травмы стопы [28].

В статье В.В. Цурко и соавт. (2016) дана оценка эффективности наружных форм геля диклофенак 2%-ного (Вольтарен Эмульгель 12 часов) в терапии миофасциального болевого синдрома [29]. Авторами отмечается, что препараты, изготовленные с помощью трансферсомной технологии, способны обеспечивать более эффективный транспорт НПВП в мышцы, чем стандартные формы. Основным механизмом действия НПВП как при системном, так и при локальном применении является уменьшение выработки простагландинов за счет подавления активности фермента ЦОГ. Локальные аппликации НПВП могут обеспечивать высокую концентрацию препарата в коже, мышцах, синовиальной оболочке и суставном хряще, тогда как его уровень в плазме составляет менее

10% от тех значений, которые отмечаются после перорального приема. Вольтарен Эмульгель 12 часов обладает низким риском системных побочных эффектов, что может быть актуально для людей пожилого возраста, которые могут сталкиваться с высокой лекарственной нагрузкой.

В базе данных Кокрановской библиотеки [30] представлен систематический обзор по оценке клинической эффективности и безопасности местного применения НПВП при острой скелетно-мышечной боли. Для анализа было отобрано 61 рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которых местная терапия НПВП (гель, спрей, крем) назначалась при острых болевых синдромах (растяжение, вывих, спортивная травма). В 2 исследованиях (n = 314) получены убедительные доказательства того, что у диклофенака Эмульгель имеется самый низкий показатель «числа больных, которым необходимо пролечить для достижения благоприятного исхода» (Numbers Needed to Treat; NNT), который

равен 1,8 (при условии снижения интенсивности боли не менее чем на 50%) в сравнении с таковым у кетопрофена (2,5) и ибупрофена (3,9). Авторами сделан вывод, что местное назначение НПВП обладает высокой клинической эффективностью в отношении острых болевых синдромов, схожей с таковой при пероральном применении НПВП [30]. При использовании геля диклофенак Эмульгель отмечены минимальные нежелательные явления.

Вольтарен Эмульгель 12 часов – препарат с благоприятным соотношением безопасности и эффективности. В настоящее время имеется убедительная доказательная база, свидетельствующая о его анальгетическом и противовоспалительном действии, в том числе и при болевом мышечно-сухожильно-связочном поражении у пациентов всех возрастов, что подтверждается клиническими исследованиями и большим опытом применения в клинической практике. Таким образом, НПВП для наружного применения могут назначаться как в самостоятельном, так и в комплексном лечении боли.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза. *Медицинский совет*, 2011, 7–8: 117–120.
2. Чичасова Н.В. Новые возможности лечения хронической боли, связанной с заболеваниями суставов. *Consilium medicum*, 2013, 14(9): 82–87.
3. Шостак Н.А. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения. *PMЖ*, 2014, 22(4): 278–281.
4. Вакуленко О.Ю., Жилиев Е.В. Остеоартроз: современные подходы к лечению. *PMЖ*, 2016, 24(22): 1494–1498.
5. Имамединова Г.Р., Иголкина Е.В. Комплексный подход к терапии остеоартроза. *PMЖ*, 2016, 2: 115–120.
6. Lehtola V, Luomajoki H, Leinonen V, Gibbons S, Airaksinen O. Efficacy of movement control exercises versus general exercises on recurrent sub-acute nonspecific low back pain in a subgroup of patients with movement control dysfunction. Protocol of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2012, 13: 55. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-55>.
7. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Kläber-Moffett J, Kovacs F, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H, Zanoli G European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. On behalf of the COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. *Eur Spine J*, 2006, 15(2): 192–300.
8. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А., Тертышник О.Ю., Юцова Е.В. Применение Вольтарена Эмульгеля в лечении дорсопатий. *PMЖ*, 2007, 15(10): 860–63.
9. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Чугунов А.В., Казаков А.Ю. Ведение пациента с поясничной болью – проблемы эффективности и безопасности. *Невроно-мышечные болезни*, 2013, 3: 32–38.
10. Барнинов А.Н. Лечение боли в спине у пожилых пациентов. *Consilium medicum*, 2013, 15(9): 113–119.
11. Шавловская О.А. Остеоартроз: фокус на быстрое и максимально полное купирование боли. *Consilium medicum*, 2014, 16(2): 67–70.
12. Цурко В.В., Шавловская О.А., Малышева Н.В. Боль как периферический феномен дорсопатии: приоритет местной терапии. *PMЖ*, 2013, 21(21): 1051–1058.
13. Каратеев А.Е. «Традиционные» нестероидные противовоспалительные препараты: возрождение. *Consilium medicum. Приложение Неврология. Ревматология*, 2011, 1: 46–53.
14. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Лечение пожилых пациентов с дорсопатией. *Медицинский совет*, 2016: 9, 28–32. doi: 10.21518/2079-701X-2016-9-28-32.
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Вольтарен<sup>®</sup> Эмульгель. Гель для наружного применения 2%. Per. № ЛП 002267-281116 от 28.11.2016 г. [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_7427.htm](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_7427.htm).
16. Predel HG, Hamelsky S, Gold M, Giannetti B. Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 2.32% gel in acute ankle sprain. *Med Sci Sports Exerc*, 2012, 44(9): 1629–36. doi: 10.1249/MSS.0b013e318257ed41.
17. Zacher J, Burger KJ, Farber L, Grave M, Abberger H, Bertsch K. Topisches Diclofenac Emulgel versus orales Ibuprofen in der Therapie der aktivierten Arthrose der Fingergelenke (Heberden- und/oder Bouchard-Arthrose). *Akt Rheumatol*, 2001, 26(1): 7–14. <https://doi.org/10.1055/s-2001-11369>
18. Бадюкин В.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в локальной терапии ревматических заболеваний. *Лечащий врач*. 2012, 4: 81–85.
19. Müller M, Mascher H, Kikuta C, Schäfer S, Brunner M, Dorner G, Eichler HG. Diclofenac concentrations in defined tissue layers after topical administration. *Clin Pharmacol Ther*; 1997, 62(3): 293–299. doi: 10.1016/S0009-9236(97)90032-1
20. Diebschlag W. Diclofenac in blunt traumatic ankle joint swelling. Volumetric monitoring in a placebo controlled double-blind trial. *Fortschr. Med.*, 1986, 104(21): 437–440. PMID: 3525359
21. Garcia-Miranda R. Treatment of musculo-skeletal lesions in athletes with a new topic anti-inflammatory: diethylammonium diclofenac, comparative double-blind study. *Compend. invest. clin. Latinoam*, 1987, 7(3): 9–24.
22. Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, Liu JM, Unkauf M, Albrecht HH, Eltkik F. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*, 2005, 32(12): 2384–92. PMID: 16331769.
23. Zacher J, Altman R, Bellamy N, Brühlmann P, Da Silva J, Huskisson E, Taylor RS. Topical diclofenac and its role in pain and inflammation: an evidence-based review. *Curr Med Reserch Opin*, 2008, 24: 925–950. <https://doi.org/10.1185/030079908x273066>.
24. Barthel HR, Haselwood D, Longley III S, Gold MS, Altman RD. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 2009, 39: 203–212. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.09.002.
25. Nair B, Taylor-Gjevve R. A review of topical diclofenac use in musculoskeletal disease. *Pharmaceuticals*, 2010, 3: 1892–1908. doi: 10.3390/ph3061892.
26. Taylor RS, Fotopoulos G, Maibach H. Safety profile of topical diclofenac: a meta-analysis of blinded, randomized, controlled trials in musculoskeletal conditions. *Current Medical Research & Opinion*, 2011, 27(3): 605–622. doi: 10.1185/03007995.2010.550606.
27. Predel HG, Giannetti B, Pabst H, Schaefer A, Hug AM, Burnett I. Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 1.16% gel in acute neck pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14(1): 250. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-250>.
28. González de Vega C, Speed C, Wolfarth B, González J. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial. *Int J Clin Pract*, 2013, 67(10): 979–989. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12219>.
29. Цурко В.В., Малышева Н.В., Краснова Л.С., Шавловская О.А. Миофасциальная боль в практике интерниста: диагностика и локальная терапия. *Медицинский совет*, 2016, 11: 74–78. doi: 10.21518/2079-701X-2016-11-74-78.
30. Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M, Wiffen PJ. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2015, 6: CD007402. doi: 10.1002/14651858.CD007402.pub3.