

# Оценка эффективности терапии у больных остеоартритом мелких суставов кистей топическим препаратом Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%)

В.В. Цурко<sup>1,2</sup>, М.А. Громова<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

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

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность применения препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) в течение 14 дней у пациентов с остеоартритом (ОА) мелких суставов кистей.

**Материалы и методы.** В исследование включены 62 пациента обоего пола с ОА мелких суставов кистей, из которых 31 человек (основная группа) использовал Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) местно и 31 (группа сравнения) – пероральные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) + Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%). Эффективность терапии оценивалась с использованием визуальной аналоговой шкалы в динамике по показателям суставной боли и скованности в состоянии покоя и при движении, с применением функциональных индексов AUSCAN, FHOA, учитывалась оценка эффекта от проводимой терапии врачом и пациентом еженедельно.

**Результаты и обсуждение.** Боль в суставах уменьшилась через 2 нед терапии у всех больных в обеих группах на фоне лечения препаратом Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%). Достоверное уменьшение скованности и улучшение функции суставов кистей достигнуто через 7 дней и сохранялось до конца лечения. Все (100%) больные ОА мелких суставов кистей оценили свое состояние как улучшение к концу лечения.

**Заключение.** Вольтарен® Эмульгель® (диклофенака диэтиламин 2%) продемонстрировал сопоставимую клиническую эффективность в лечении ОА суставов кистей (уменьшение боли, скованности и улучшение функции суставов) в монотерапии, с таковой для комплексной терапии в комбинации с пероральными формами НПВП, обладая при этом хорошей переносимостью.

**Ключевые слова:** остеоартрит, мелкие суставы кистей, Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%)

**Для цитирования:** 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.

DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200846

ORIGINAL ARTICLE

## Evaluation of topical therapy of patients with osteoarthritis of small joints of the hands with Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%)

Vladimir V. Tsurko<sup>1,2</sup>, Margarita A. Gromova<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of using the drug Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%) for 14 days in patients with osteoarthritis (OA) of small joints of the hands.

**Materials and methods.** 62 patients of both sexes with hands OA were included in the study, 31 of whom (main group) used Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%) topically, and the remaining 31 (comparison group) – Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%) + oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The effectiveness of therapy was assessed by using a visual analogue scale (VAS) in dynamics: joint pain and stiffness at rest, pain on movement and during palpation, by functional indices AUSCAN, FHOA, by assessment of the effect of therapy by the doctor and the patient on a weekly basis.

**Results and discussion.** Joint pain decreased after 2 weeks of therapy in all patients during treatment with Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%) in both groups. Significant reduction in stiffness and improvement in hand joint function was achieved after 7 days and lasted until the end of treatment. By the end of treatment, 100% of patients assessed their condition as improvement.

**Conclusion.** Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%) demonstrates comparable clinical efficacy in patients with OA of the hand joints (reduced pain, stiffness and improved joint function) in monotherapy as complex therapy in combination with oral NSAIDs, while being well tolerated.

**Keywords:** osteoarthritis, hand joints, Voltaren® Emulgel® 2% (diclofenac diethylamine 2%)

**For citation:** 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.

DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200846

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Громова Маргарита Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(905)649-13-56; e-mail: margarita-gromov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3757-058X

Цурко Владимир Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-8040-3704

✉ Margarita A. Gromova. E-mail: margarita-gromov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3757-058X

Vladimir V. Tsurko. ORCID: 0000-0001-8040-3704

## Введение

В настоящее время все большее внимание уделяется проблеме остеоартрита (ОА) мелких суставов кистей. Распространенность этого варианта ОА в европейской популяции у лиц в возрасте 40–49 лет составляет в среднем 10%, в возрасте старше 70 лет – до 92% [1, 2].

Несмотря на большую социальную значимость ОА, патогенез развития болезни недостаточно изучен, но на сегодня четко установлено, что ключевыми моментами являются макро- и микроповреждения с последующими анатомо-патологическими нарушениями, приводящими к деградации хряща, ремоделированию субхондральной кости, изменениям биомеханики и потере функциональной способности сустава. Основными клиническими симптомами ОА являются боль, нарушение функции сустава и ограничение подвижности. Рентгенологически ОА характеризуется сужением суставной щели, субхондральным склерозом, образованием кист и формированием остеофитов [2–4].

В основе международных и национальных рекомендаций с учетом сложных патогенетических механизмов используется комплексный мультимодальный подход к лечению ОА, цель которого – облегчать боль и воспаление, снижать частоту обострений и поражений новых суставов, уменьшать функциональные нарушения, замедлять прогрессирование, предотвращать инвалидность и улучшать качество жизни [1, 5, 6].

В 2018 г. Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism – EULAR) [7] и в 2019 г. Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) [8] опубликовали обновленные рекомендации по лечению ОА суставов кистей, созданные экспертными группами на основе систематического обзора литературы. Коротко о некоторых положениях:

1. Предлагается проведение образовательных программ, направленных на обучение эргономическим методикам и использованию вспомогательных приспособлений, позволяющих уменьшить нагрузку на сустав.

2. Рекомендуется назначение упражнений для увеличения физической активности, улучшения функции и повышения мышечной силы в кистях для каждого пациента.

3. Показано длительное ношение ортезов для уменьшения боли в запястно-пястном суставе при ОА.

4. Предпочтительной альтернативой системной терапии является терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) для местного использования в связи с меньшим риском развития нежелательных явлений (НЯ).

5. Следует назначать НПВП «по требованию» – только при необходимости купировать боль.

6. Хондроитина сульфат можно использовать у пациентов с ОА суставов кистей для снижения боли и улучшения функциональной способности.

7. Внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов не рекомендуются при ОА суставов кистей, но при наличии синовита в межфаланговых суставах их введение может рассматриваться.

8. Пациентам с ОА суставов кистей также не показан прием генно-инженерных биологических препаратов или базисных противовоспалительных средств.

9. Пациенты с грубой деформацией мелких суставов кистей при неэффективности консервативной терапии являются претендентами на хирургическое лечение: при ОА I запястно-пястного сустава – трапезэктомия, при ОА межфаланговых суставов – артродез/артропластика.

10. Пациенты с ОА суставов кистей подлежат длительному наблюдению с учетом их индивидуальных особенностей.

Также в 2018 г. представлена обновленная версия рекомендаций по применению НПВП в рутинной клинической практике при ОА [9], в которой настоятельно рекомендуется применять локальную терапию с доказанной обезболивающей и противовоспалительной эффективностью. Преимуществами локальной терапии являются непосредственное воздействие на сустав и достижение оптимальной терапевтической концентрации препарата в суставе, что снижает потребность в системных лекарственных препаратах, при этом уменьшается токсическое воздействие назначаемых фармакологических средств [10].

Рассмотрим подробнее использование содержащих НПВП аппликационных средств при ОА суставов кистей (мазей, гелей, спреев, эмульсий и пластырей). Значительно чаще применяются гели в связи с их гидрофильной основой, обеспечивающей более быстрое всасывание активных компонентов препарата в ткани [10].

В последнее время при лечении хронических болей в суставах широко применяются препараты Вольтарен® Эмульгель® 1 и 2%, международное и химическое название diclofenac, 2-(2,6-дихлорфенил)-аминофенилуксусной кислоты<sup>1</sup>.

Топические препараты Вольтарен обладают инновационной технологией доставки активного компонента к очагу воспаления в виде формы эмульгеля (жировая эмульсия в геле), обеспечивающей высокие проникающие свойства. Преимуществами препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% по сравнению с Вольтарен® Эмульгель® 1% являются более высокая концентрация диклофенака, включение в состав формулы усилителя его проникновения – олеилового спирта, пролонгированное действие однократной дозы до 12 ч<sup>2</sup> [11]. Содержание диклофенака в плазме крови после местного применения в 100 раз ниже, чем при пероральном приеме [12]. Благодаря жировым мицеллам и водно-спиртовому компоненту препараты Вольтарен® Эмульгель® обладают высоким потенциалом проникновения в сустав, обеспечивая его лучшую транспортировку к очагу боли и воспаления [13].

К настоящему времени имеются доказательства эффективности препаратов Вольтарен® Эмульгель® в терапии ОА крупных суставов, однако нет данных по их влиянию на ОА мелких суставов кистей, чему и посвящено наше исследование.

**Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность применения препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) в течение 14 дней у пациентов с ОА мелких суставов кистей.

## Материалы и методы

В исследование включены 62 амбулаторных пациента обоих полов (58 женщин и 4 мужчин) с установленным диагнозом: ОА суставов кистей (R. Altman и соавт., 1991 [14] – с учетом этих диагностических критериев устанавливался диагноз ОА), с болью в суставах кистей, выраженность которой составляет более 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), регулярно принимавших таблетированные НПВП в течение не менее 30 дней за последние 3 мес, подписавших информированное согласие на участие в исследовании.

Вольтарен® Эмульгель® 2% – гель для наружного применения однородный, кремообразный, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, содержит диклофенака диэтиламин 2,32 г в 100 г, что соответствует содержанию 2 г диклофенака натрия. Разовая доза препарата Вольтарен®

<sup>1</sup>Вольтарен® Эмульгель® (Voltaren® Emulgel®) инструкция по применению. Режим доступа: [https://www.vidal.ru/drugs/voltaren\\_emulgel\\_41095](https://www.vidal.ru/drugs/voltaren_emulgel_41095).

<sup>2</sup>Там же.

Эмульгель® 2% составляла 2–4 г (что по объему сопоставимо соответственно с размером вишни или грецкого ореха и достаточно для обработки зоны площадью 400–800 см<sup>2</sup>). Препарат наносился на кожу 2 раза в сутки (каждые 12 ч) посредством легкого втирания в кожу курсом 14 дней.

Всем больным проводили физикальное обследование с расчетом показателей антропометрических данных (рост, вес, индекс массы тела), выполняли лабораторные анализы. В индивидуальную регистрационную карту внесена информация о сопутствующих заболеваниях, зафиксирована вся лекарственная терапия на момент программы.

Больных разделили на 2 равные группы, сопоставимые по полу, возрасту, продолжительности болезни, стадии заболевания, определенной рентгенологическим методом, и функциональному классу ОА.

Тридцать один человек (группа 1) получал монотерапию препаратом Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенак диэтиламин 2%) локально; 31 человек (группа 2) сочетал топическую терапию препаратом Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенак диэтиламин 2%) и прием НПВП внутрь 2 раза в сутки [кеторолак 10 мг/сут (38%), ацеклофенак 200 мг/сут (31,6%) или напроксен 500 мг/сут (30,4%)]. Наличие контрольной группы в исследовании не планировалось, поскольку в качестве контроля служили исходные показатели до начала терапии каждого больного.

Исследование включало 3 визита: визит 1 – скрининг, визит 2 – через 7 дней ( $\pm 3$  дня) от начала лечения и финальный, 3-й визит, – через 14 дней ( $\pm 3$  дня) терапии. Наблюдение за пациентами осуществляли спустя еще 7 дней после окончания лечения с помощью телефонного контакта.

Интенсивность боли в суставах измеряли по ВАШ, 100 мм, где при 5–44 мм боль классифицировалась как слабая, 45–74 мм – умеренная, 75–100 мм – сильная [15].

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям:

- функциональный индекс AUSCAN (Australian/Canadian Hand Osteoarthritis Index) с оценкой боли, скованности, состояния функции суставов [16];
- функциональный индекс ОА кисти (Functional index for hand arthropathies – FHOA) [17];
- оценка эффекта от проводимой терапии пациентом (улучшение, ухудшение, без изменений);
- оценка эффекта от проводимой терапии врачом (улучшение, ухудшение, без изменений);
- суточная потребность в пероральном приеме НПВП.

Полученные данные заносили в индивидуальную регистрационную карту. Эти параметры анализировались до начала лечения (визит 1) и каждые 7 дней в последующем. НЯ регистрировались на каждом визите. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0.

## Результаты

Характеристика больных в группах представлена в **табл. 1**. Группы сопоставимы по основным клиническим и демографическим показателям и по выраженности основных проявлений ОА мелких суставов кистей ( $p < 0,05$ ). Большинство больных имели узелковую форму ОА. Во всех группах преобладала изолированная форма ОА мелких суставов кистей, преимущественно II рентгенологической стадии. У всех пациентов выявлены клиническая активность заболевания и снижение функции мелких суставов кистей.

Большинство пациентов имели сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь (65,8%), ишемическую болезнь сердца (41,3%), сахарный диабет 2-го типа (24,5%),

**Таблица 1. Характеристика больных, страдающих ОА (n = 62)**

**Table 1. Characteristics of patients with OA (n = 62)**

Показатели	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=31)
Пол	29 женщин и 2 мужчин	29 женщин и 2 мужчин
Средний возраст, лет	64,3 $\pm$ 10,5	65,2 $\pm$ 11,1
Продолжительность болезни, годы	9,3 $\pm$ 5,5	9,5 $\pm$ 4,1
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,0 $\pm$ 4,6	28,8 $\pm$ 4,1
Рентгенологическая стадия ОА мелких суставов кистей по Kellgren–Lawrence, %		
I	26,3	28,9
II	57,9	52,6
III	15,8	18,4
Функциональный класс по критериям ACR, %		
I	25,6	25,5
II	58,7	52,9
III	15,7	21,6
Узелковая форма	60,5	65,8
Изолированная форма	78,9	71,1
Полиартритическая форма	21,1	28,9

хроническую сердечную недостаточность (22,4%), хроническую болезнь почек (39,2%), хронический гастрит (11,9%). Частота сопутствующей патологии была примерно одинаковой в обеих группах больных.

Динамика выраженности суставного синдрома у пациентов двух групп представлена в **табл. 2**, из которой следует, что тенденция к снижению боли, скованности, нарушений функции суставов по ВАШ и индексам AUSCAN и FHOA прослеживалась в обеих группах больных ОА мелких суставов кистей уже ко 2-му визиту (через 7 дней от начала терапии) на фоне применения Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенак диэтиламин 2%), а по окончании лечения отмечалось значительное уменьшение вышеперечисленных показателей в сравнении с исходными значениями. Динамика показателей по всем оцениваемым параметрам была сопоставимой и статистически достоверной на обоих сроках наблюдения – через 7 и 14 дней от начала терапии ( $p < 0,05$ ).

Данные лабораторных методов исследования в течение 2 нед наблюдения за пациентами приведены в **табл. 3**. На протяжении 14 дней наблюдения у пациентов наблюдалось повышение показателей скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка (СРБ) с тенденцией к их снижению к окончанию курса терапии, без значительного лейкоцитоза в крови. Достоверно различались уровни СРБ на визите 3 в обеих группах по сравнению с визитом 1 ( $p < 0,05$ ). Остальные показатели крови оставались в рамках референсных значений без существенной динамики.

Взаимосвязи между выраженностью характеристик ОА мелких суставов кистей с учетом анамнеза, данных опросников, лабораторных показателей представлены в **табл. 4**.

**Таблица 2. Динамика уровней выраженности боли, скованности, нарушения функции мелких суставов кистей по ВАШ, индексам AUSCAN и FHOA у больных в двух группах (мм,  $M \pm m$ )****Table 2. Dynamics of pain, stiffness, dysfunction of small joints of the hands severity according to visual analogue scale, AUSCAN and FHOA indices in patients in two groups (mm,  $M \pm m$ )**

Показатель	Визит 1 (исходно)		Визит 2*		Визит 3 (финал)*	
	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2
ВАШ боль, мм	60,9±13,8	62,1±13,6	40,1±16,6	48,6±15,9	23,1±15,2	25,4±13,4
AUSCAN боль, мм	198,2±69,5	200,4±75,8	152,8±74,8	168,6±68,2	119,4±62,4	107,5±66,1
AUSCAN скованность, мм	31,1±18,1	32,4±16,4	24,7±14,5	26,5±11,1	22,6±10,7	20,9±14,9
AUSCAN нарушение функции суставов, мм	390,0±126,6	411,4±146,7	311,5±117,7	345,9±122,6	264,0±110,3	302,0±119,5
Суммарный индекс AUSCAN, мм	619,3±140,6	644,2±120,8	489,0±140,3	541,0±150,5	406,0±120,3	430,4±125,7
Суммарный индекс FHOA, баллы	23,5±3,6	24,6±3,3	11,4±3,7	11,9±3,5	8,4±4,2	8,9±4,4

\* $p < 0,05$ .**Таблица 3. Результаты биохимического анализа крови****Table 3. Results of biochemical blood test**

Показатель	Визит 1 (исходно)		Визит 3 (финал)*	
	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2
Эритроциты, Т/л	4,5±0,5	4,7±0,6	4,4±0,6	4,6±0,7
Гемоглобин, г/л	138,9±16,9	139±17,0	137±15,7	138,1±16,1
Лейкоциты, г/л	8,7±4,2	9,2±3,9	6,9±5,8	8,1±4,0
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	16,7±5,4	20,0±3,1	13,4±6,2	15,0±5,1
Креатинин, мкмоль/л	98,2±32,3	100,3±29,4	103,2±34,3	106,2±31,8
Мочевина, ммоль/л	6,0±3,3	7,3±2,4	7,1±3,5	8,0±3,7
Глюкоза, ммоль/л	5,5±1,3	5,8±1,2	5,2±1,3	5,5±1,1
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	30,1±3,0	34,0±3,4	35,2±3,9	34,1±3,1
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	27,8±2,5	29,4±2,7	30,4±2,5	32,2±2,8
Билирубин общ., мкмоль/л	15,8±7,1	13,1±7,2	14,8±7,1	15,1±7,2
Билирубин прям., мкмоль/л	3,0±1,4	2,8±1,6	3,1±1,4	3,0±1,6
Общий белок, г/л	78,7±7,3	74,4±7,4	76,3±7,3	77,5±7,4
СРБ, мг/л	11,9±2,0	16,7±1,9	5,3±2,2*	7,6±1,0*

\* $p < 0,05$ .

Боль, скованность и нарушение функций суставов по индексу AUSCAN прямо коррелировали с интенсивностью боли по ВАШ, индексом FHOA и обратно – с длительностью ОА и оценкой состояния здоровья пациентом. Кроме того, выявлена отрицательная зависимость острофазового показателя СРБ и оценки состояния здоровья пациента.

Все пациенты принимали НПВП на момент включения в исследование: постоянно (3–4 раза в неделю) – 25%, короткими курсами – 15%, длительными курсами (>2 нед) – 60%. Во время исследования группа 2 принимала НПВП внутрь по фиксированной схеме 2 раза в сутки. Отмечено, что больные группы 2 стали принимать НПВП «по требованию» (до 2 раз в неделю) при значительном уменьшении или отсутствии боли и скованности в мелких суставах кистей после проведенного 14-дневного курса, что свидетельствует о снижении потребности в использовании пероральных

НПВП, а 11 (35%) пациентов полностью отказались от регулярного приема НПВП.

Все (100%) пациенты, участвовавшие в исследовании, оценили изменение своего состояния как улучшение через 14 дней терапии. Оценки эффективности лечения пациентами и врачом полностью совпали. Также отмечена хорошая переносимость препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%): ни у одного пациента обеих групп не развились НЯ в процессе клинического исследования, курс лечения пройден полностью без прерываний.

### Обсуждение

Диклофенак – один из наиболее широко применяемых лекарственных препаратов группы НПВП. Оригинальный диклофенак – Вольтарен – является наиболее изученным

**Таблица 4. Взаимосвязи между выраженностью характеристик ОА суставов кистей и определенными параметрами ОА по методу Спирмена**

**Table 4. Relationships between the severity of hand joints OA characteristics and certain OA parameters according to the Spearman method**

	Индекс AUSCAN		Уровень СРБ	
	Боль	Скованность	Нарушение функции суставов	
Длительность ОА	$r=-0,21$ $p=0,005$			
ВАШ	$r=0,31$ $p=0,005$		$r=0,24$ $p=0,005$	
FIHOA	$r=0,38$ $p=0,005$	$r=0,41$ $p=0,005$	$r=0,46$ $p=0,005$	
Оценка состояния здоровья пациентом	$r=-0,33$ $p=0,005$	$r=-0,28$ $p=0,005$	$r=-0,37$ $p=0,005$	$r=-0,24$ $p=0,005$

Примечание:  $r$  – коэффициент корреляции.

средством среди всех НПВП. Его производят в пероральной и инъекционной формах, в виде формы Эмульгель для наружного применения, трансдермального пластыря, а также в виде ректальных суппозитивов.

Особенностью препаратов Вольтарен® Эмульгель® является то, что диклофенака диэтиламин содержится в них в виде эмульсии в водном геле с добавлением спиртов изопропанола и пропиленгликоля, а также олеилового спирта для усиления проникновения. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что форма препарата Вольтарен® Эмульгель® превосходит липогель и мазь по эффективности проникновения действующего вещества [18]. После нанесения препарата Вольтарен® Эмульгель® на кожу активное вещество накапливается не только в мышцах в зоне аппликации, но и в синовиальной оболочке и синовиальной жидкости подлежащих суставов [19].

Вольтарен® Эмульгель® как оригинальный препарат имеет самую большую доказательную базу среди топических форм диклофенака. Так, в 12-недельном рандомизированном двойном слепом мультицентровом исследовании Н. Baraf и соав. с участием 420 пациентов с гонартритом I–III стадии (по Kellgren–Lawrence) препарат продемонстрировал значительно более выраженное уменьшение боли относительно плацебо по шкале WOMAC, улучшение функции одного или обоих коленных суставов и хорошую переносимость независимо от степени заболевания и возраста пациентов [20]. Аналогичный результат в виде статистически достоверного превосходства над плацебо получен и в идентичном по дизайну 3-месячном исследовании Н. Barthel и соавт., посвященном использованию препарата Вольтарен® Эмульгель® 1% у 492 пациентов также с ОА коленных суставов [21].

Несмотря на широкую известность и длительное использование диклофенака, не все его фармакодинамические свойства до конца изучены. Основным хорошо известным механизмом обезболивающего действия препарата служит угнетение циклооксигеназы, которое снижает выработку простагландина E<sub>2</sub> и тромбксана. Вместе с тем существуют и другие, менее известные периферические и цен-

тральные механизмы действия диклофенака, такие как ингибирование ряда медиаторов боли, воспаления и внутриклеточных путей, позволяющие препарату оказывать влияние на хроническую боль [22]. Недавний метаанализ (176 исследований с участием 146 524 пациентов), в котором сравнивалась эффективность различных форм НПВП и парацетамола у пациентов с ОА, позволил сделать 2 основных вывода: парацетамол клинически неэффективен – не продемонстрировал уменьшения боли и улучшения функции суставов независимо от дозы; диклофенак в суточной дозе 150 мг был более эффективен в лечении боли и в снижении физической инвалидизации, чем большие дозы ибупрофена, напроксена или целекоксиба [23]. Эти преимущества в эффективности перед другими НПВП дополнительно свидетельствуют об особенностях механизмов действия диклофенака.

Полученные нами данные показывают высокую эффективность препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) при ОА мелких суставов кистей: 100% пациентов, участвовавших в исследовании, по окончании 14-дневного курса терапии оценили его эффект как хороший. Очень важно, что положительная динамика состояния больных не только сохранялась, но и отчетливо увеличивалась к завершению исследования, что указывает на стойкий и продолжительный эффект.

Большинство пациентов отмечали почти полное исчезновение боли в суставах, причем эффективность терапии в обеих группах сопоставима. Это сделало возможным сократить частоту приема или полностью отказаться от пероральных НПВП у пациентов во 2-й группе. Необходимо отметить, что при лечении ОА препаратами местного действия снижается риск развития кардиоваскулярной и желудочно-кишечной патологии в сравнении с применением пероральных НПВП в связи с очень низкой системной абсорбцией активного вещества. Применение препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) в комбинации с пероральными НПВП позволило сократить прием последних, что также способствовало уменьшению риска развития побочных эффектов. Необходимо подчеркнуть, что Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) хорошо переносился и не вызвал НЯ ни у одного пациента.

Внимание коллег должно привлечь действие препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) на отдельные клинические проявления ОА у пациентов, а именно факт достоверного уменьшения проявлений воспалительного процесса в суставах. В частности, у пациентов, принимавших участие в настоящем исследовании, зафиксировано значительное снижение интенсивности болевых ощущений и скованности, а также улучшение функции суставов. Этот факт может служить подтверждением положительного воздействия препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) на состояние структур соединительной ткани и снижение катаболических процессов, опосредованного системным противовоспалительным действием диклофенака.

## Заключение

Результаты данного исследования доказывают высокую эффективность и хорошую переносимость препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) у пациентов с ОА мелких суставов кистей. Сопоставимый по клиническому эффекту результат применения топического препарата Вольтарен® Эмульгель® 2% (диклофенака диэтиламин 2%) в качестве монотерапии с таковым для комплексной терапии в комбинации с пероральными формами

в процессе исследования продемонстрировал выраженное анальгетическое и противовоспалительное действие препарата и позитивное влияние на все клинические проявления даже при тяжелом, прогрессирующем течении ОА, что, в свою очередь, может позволить уменьшить применение пероральных НПВП. Применение топических препаратов, в частности препарата Вольгарен® Эмульгель® 2% (диклофе-

нака диэтиламин 2%), дает пациентам возможность эффективно контролировать течение ОА мелких суставов кистей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

#### Список сокращений

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательные явления

ОА – остеоартрит

СРБ – С-реактивный белок

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Nasonov EL. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
2. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9-21 [Alekseyeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors and progression, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Sovremennaya revmatologiya*. 2019;13(2):9-21 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
3. Bijlsma J, Berenbaum F, Lafeber P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011;377(9783):2115-26. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60243-2
4. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. DOI:10.1136/ard.16.4.494
5. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2007;66:377-88. DOI:10.1136/ard.2006.062091
6. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:465-74. DOI:10.1002/acr.21596
7. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:16-24. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-213826
8. 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 Rheumatol*. 2020;72:220-33. DOI:10.1002/art.41142
9. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56:1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56:1-29 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-1-29
10. Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, 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
11. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Лечение пожилых пациентов с дорсопатией. *Медицинский совет*. 2016;9:28-32 [Kamchatnov PR, Evzelman MA, Chugunov AV. Treatment of elderly patients with dorsopathy. *Meditsinskiy sovet*. 2016;9:28-32 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2016-9-28-32
12. 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
13. Müller M, Mascher H, Kikuta C, et al. Diclofenac concentrations in defined tissue layers after topical administration. *Clin Pharmacol Ther*. 1997;62(3):293-9. DOI:10.1016/S0009-9236(97)90032-1
14. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990;33(11):1601-10. DOI:10.1002/art.1780331101
15. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl. 11):S240-52. DOI:10.1002/acr.20543
16. Bellamy N, Campbell J, Haraoui B, et al. Clinimetric properties of the AUSCAN Osteoarthritis Hand Index: an evaluation of reliability, validity and responsiveness. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(11):863-9. DOI:10.1053/joca.2002.0838
17. Dreiser RL, Maheu E, Guillou GB. Sensitivity to change of the functional index for hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2000;8(Suppl. A):S25-8. DOI:10.1053/joca.2000.0332
18. Parsaee S, Sarbolouki MN, Parnianpour M. In-vitro release of diclofenac diethylammonium from lipid-based formulations. *Int J Pharm*. 2002;241(1):185-90. DOI:10.1016/s0378-5173(02)00238-7
19. Radermacher J, Jentsch D, Scholl MA, et al. Diclofenac concentrations in synovial fluid and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease. *Br J Clin Pharmacol*. 1991;31(5):537-41. DOI:10.1111/j.1365-2125.1991.tb05576.x
20. Baraf HS, Gold MS, Clark MB, Altman RD. Safety and efficacy of topical diclofenac sodium 1% gel in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Phys Sportsmed*. 2010;38(2):19-28. DOI:10.3810/psm.2010.06.1779
21. Barthel HR, Haselwood D, Longley S, et al. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39(3):203-12. DOI:10.1016/j.semarthrit.2009.09.002
22. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin*. 2010;26:1715-31. DOI:10.1185/03007995.2010.486301
23. Da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10033):2093-105. DOI:10.1016/s0140-6736(16)30002-2



Статья поступила в редакцию/

The article received: 29.04.2021

OMNIDOCTOR.RU