

Г.А. Проценко, к.м.н., ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, г. Киев

# Эффективность местного применения трансдермального пластыря диклофенака при болевом синдроме в ревматологической практике

Ревматические заболевания являются причиной сильных болей, приводящих к существенному снижению качества жизни больных. Среди наиболее распространенных заболеваний, сопровождающихся выраженным болевым синдромом, следует выделить острые и хронические артриты, дегенеративные заболевания суставов конечностей и позвоночника, а также поражение околосуставных тканей, в частности эпикондилит или периартрит [2].

Главная задача ревматолога — уменьшить боль. Ввиду отсутствия этиотропного лечения ревматических заболеваний чрезвычайно важной остается роль симптоматической лекарственной терапии [3]. В лечении болевого синдрома при ревматических заболеваниях преимущественно применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые при длительном использовании имеют целый ряд противопоказаний (пожилой возраст, наличие заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и т. д.) [4]. В связи с этим схемы и методы лечения таких пациентов требуют тщательного подбора препаратов с минимальными побочными эффектами, предпочтение следует отдавать НПВП местного действия.

Преимуществами местного применения НПВП являются улучшенное поглощение действующего вещества и низкий риск системного действия из-за низкой плазменной концентрации. В фармакокинетическом исследовании было показано, что соли диклофенака натрия при местном применении легко преодолевают кожный барьер и проникают в суставы, мышцы и синовиальную жидкость в достаточно высокой концентрации, чтобы оказать местное терапевтическое действие [8].

Недавно в Украине зарегистрирована новая форма НПВП в виде трансдермального пластыря диклофенака, которая давно широко используется за рубежом (ОЛФЕН™ 140 мг ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ПЛАСТЫРЬ). Новая галеновая форма пластыря диклофенака, содержащая 140 мг соли диклофенака на площади 140 см<sup>2</sup>, для местного лечения травм эффективна и безопасна для лечения боли при ревматологических заболеваниях.

В отличие от обычных средств местного применения (кремов и гелей), пластыри непрерывно поставляют активный ингредиент к поврежденной области за счет преграждающего бинта и медленного введения лекарства [7]. Исследования показали, что у больных с выпотом в полость коленного сустава после применения пластырей диклофенака гидроксиэтил-пирролидина (DHEP) в удаленной синовиальной жидкости обнаруживается диклофенак [7, 9].

Оптимальное местное лечение направлено на облегчение острой боли, уменьшение отека в пораженном суставе, улучшение или восстановление нормального движения в нем; кроме того, оно должно быть безопасным и простым в применении.

Доказательные и клинические исследования диклофенака DHEP показали его хорошую местную переносимость и адекватные характеристики проникновения через кожу [6].

## Цель исследования

Определение клинической эффективности и переносимости пластыря диклофенака в лечении болевого синдрома при таких ревматологических заболеваниях, как остеоартроз и плечелопаточный периартрит.

## Материалы и методы

В исследование было включено 30 пациентов: 20 — с остеоартрозом (ОА) с преимущественным поражением коленных

суставов и наличием выпота в полости сустава, 10 — с плечелопаточным периартритом на фоне остеохондроза шейно-грудного отдела позвоночника.

В основе анализа больных ОА лежали оценка тяжести заболевания согласно индексу M. Lequesne, боли при ходьбе, качества жизни (EuroQoL-5D), болевого и воспалительного индексов, наличия трудностей в ежедневной жизни, объема движений, эффективности лечения врачом и пациентом, визуальной шкалы боли (ВАШ) и утренней скованности. Всем больным были проведены общий и биохимический анализы крови. Кроме того, проводили учет побочных действий препарата.

Диагноз ОА коленных суставов устанавливали согласно общепринятым критериям ACR. Рентгенологически диагноз подтверждался наличием сужения суставной щели и краевых остеофитов. При УЗИ суставов определялось наличие жидкости в полости пораженного сустава.

Особенностью болевого синдрома у пациентов с плечелопаточным периартритом была боль при отведении и подъеме руки вверх, наружной и внутренней ротации, сгибании в локтевом суставе. Чаще всего боль усиливалась в ночное время при положении больного лежа на больной стороне. Инструментальное обследование пациентов выявило снижение высоты диска позвоночника (6 больных), субхондральный склероз (6), краевые остеофиты (8), изменение статики позвоночника (10). Таким образом, были установлены причины возникновения боли в позвоночнике, иррадиировавшей в плечевой сустав.

## Результаты и обсуждение

В обеих группах больных с целью снижения болевых ощущений 2 раза в день в течение 7 дней на болезненную область назначали трансдермальный пластырь диклофенака (ОЛФЕН™ 140 мг ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ПЛАСТЫРЬ) компании Merph (Швейцария). При этом следовало избегать любого контакта пластыря с жидкостью и водой (например, душ или ванна). При использовании пластыря пациенты с помощью ВАШ фиксировали в дневниках, выданных им в начале исследования, интенсивность спонтанной боли во время отдыха и движения [3].

Показатели в баллах	Оценка врачом (n=20)	Оценка пациентом (n=20)
Без эффекта – 0	0	0
Недостаточно – 1	2	2
Благоприятно – 2	3	4
Хорошо – 3	10	10
Отлично – 4	5	4

Окончательная общая эффективность оценивалась пациентом и исследователем с применением 4-балльной вербальной оценочной шкалы.

Оценка динамики тяжести гонартроза согласно индексу M. Lequesne (рис.) показала, что после недельного курса лечения у больных при движении в определенном положении боль уменьшилась на 52%, утренняя скованность — на 21%, боль после стояния в течение 30 мин — на 28%, после прохождения определенной дистанции — на 53%.

Качество жизни оценивали по критериям EuroQoL-5D. Согласно полученным данным у больных уменьшились затруднения при ходьбе на 50%, при выполнении ежедневной работы — на 45%, а также почти исчезли затруднения при одевании

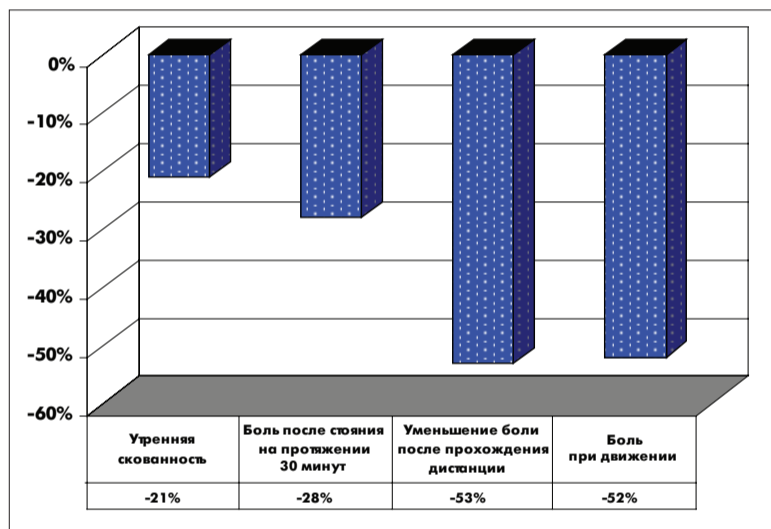


Рис. Оценка динамики тяжести гонартроза согласно индексу M. Lequesne

и умывании. Умеренная боль и дискомфорт снизились на 34%. Об улучшении настроения больных свидетельствовало уменьшение умеренных тревоги и депрессии. В целом индекс EuroQoL-5D снизился почти в 1,5 раза.

Анализ оценки боли (по 10-балльной ВАШ) показал, что достоверное уменьшение болевого синдрома отмечалось в среднем начиная с третьих суток. В последующие дни наблюдалось постепенное уменьшение боли, и в конце лечения показатель ВАШ снизился почти на 40%.

Уменьшение утренней скованности пациенты регистрировали с пятых суток от начала терапии с использованием пластыря диклофенака. В целом этот показатель снизился на 30%.

Эффективность лечения оценивалась по данным врача и пациента (табл.). Так, недостаточный эффект был отмечен у 10% пациентов, благоприятный — у 15%, хороший — у 50%, отличный — у 25%.

Таким образом, по оценке врача и пациента эффективность лечения больных ОА трансдермальным пластырем диклофенака является достаточной.

Положительная динамика болевого синдрома наблюдалась и в группе больных с плечелопаточным периартритом. Средняя интенсивность боли до лечения составила 5,0±1,2 балла, средняя интенсивность боли при движении в плечевом суставе — 5,6±1,6 балла. Уже через 5 дней лечения интенсивность боли уменьшилась. При этом было отмечено достоверное (p<0,001) снижение интенсивности как спонтанной,



Г.А. Проценко

так и связанной с движением боли. Аналогичная динамика наблюдалась по характеристике «нарушение функции».

Таким образом, все 10 пациентов с плечелопаточным периартритом отметили статистически и клинически существенное уменьшение боли. Это позволило пациентам быстро вернуться к активной деятельности и улучшить качество жизни. Следовательно, проведенное исследование может служить рекомендацией для более широкого внедрения пластыря диклофенака (ОЛФЕН™ 140 мг ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ПЛАСТЫРЬ) в комплексное лечение пациентов ревматологического профиля (ревматоидный артрит, подагра, реактивные артриты).

Пластырь диклофенака хорошо переносился при использовании 2 раза в день в течение 7 дней. Потенциальные побочные действия НПВП местного применения можно разделить на кожные и систематические реакции. В нашем исследовании систематических реакций не зарегистрировано, что подтверждает результаты ранее проводимых испытаний, показавших, что низкие концентрации плазмы, достигнутые при местном применении НПВП, связаны с сокращением систематических побочных действий. В нашем исследовании у двух пациентов были отмечены местные побочные действия: у одного — зуд, у другого — сыпь.

## Выводы

- Трансдермальный пластырь диклофенака (ОЛФЕН™ 140 мг ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ПЛАСТЫРЬ) эффективно уменьшает боль и улучшает функцию суставов у пациентов с ОА и плечелопаточным периартритом.
- Препарат не вызывает побочных действий при длительном применении.
- Пластырь можно использовать в комплексном лечении других ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, подагра, реактивные артриты и др.).

## Литература

1. Астапенко М.Г., Эрлиш П.С. Внесуставные заболевания мягких тканей опорно-двигательного аппарата. — М.: Медицина, 1975. — 150 с.
2. Бунчук Н.В. Болезни внесуставных мягких тканей. В руководстве по внутренним болезням. Ревматические болезни / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — С. 411-428.
3. Корж Н.А., Хвистюк А.Н., Дедух Н.В. и др. Остеоартроз: консервативная терапия. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). — М.: Анко, 2000. — 143 с.
5. Поворожнюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи у людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 2 томах. — К., 2004.
6. Assandri A., Canali S., Giachetti C. Local tolerability and pharmacokinetic profile of a new transdermal delivery system, diclofenac hydroxyethylpyrrolidone plaster // Drugs Exptl. Clin. Res. — 1993; 19:89-95.
7. Davies N.M., Anderson K.E. Clinical pharmacokinetics of diclofenac // Clin. Pharmacokinet. — 1997; 33:184-213.
8. Gallacchi G., Marcolongo R. Pharmacokinetics of diclofenac hydroxyethylpyrrolidone (DHEP) plasters in patients with monolateral knee joint effusion // Drugs. Exptl. Clin. Res. — 1993; 17:95-97.
9. Muller M., Rastrelli C., Ferri P. et al. Transdermal penetration of diclofenac after multiple epicutaneous administration // J. Rheumatol. — 1998; 25:1833-1836.
10. Radermacher J., Jentsch D., Scholl M.A. et al. Diclofenac concentrations in synovial fluids and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease // Br. J. Clin. Pharmacol. — 1991; 31:537-541.