

# ВИКОРИСТАННЯ МІСЦЕВИХ ФОРМ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У РЕВМАТОЛОГІЇ

*О.П. Борткевич, Ю.В. Белявська*

*Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України, Київ  
Український ревматологічний центр*

**Ключові слова:** ревматологія, нестероїдні протизапальні засоби, «Дип Риліф».

Запальні та дегенеративні захворювання суглобів та хребта, міозити, бурсити, тендовагініти, періартрити різних локалізацій, які згідно з міжнародною класифікацією захворювань Х перегляду становлять XIII клас — захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини, посідають четверте місце за поширеністю після захворювань системи кровообігу, дихання та травлення. За даними ВООЗ, понад 4% населення земної кулі страждають на різноманітні захворювання суглобів і хребта. Більше ніж у 30% випадків тимчасова непрацездатність і в 10% інвалідизація хворих пов'язані саме з ревматичними захворюваннями [8]. Економічні витрати суспільства насамперед пов'язані з такими захворюваннями та патологічними станами опорно-рухового апарату: остеопопоз, остеоартроз, біль у спині, ревматоїдний артрит і травми опорно-рухового апарату [6]. З метою надання допомоги пацієнтам із захворюваннями опорно-рухового апарату в 2000—2010 рр. під егідою ООН та ВООЗ проводиться декада, присвячена кістково-суглобовим порушенням.

Основною ознакою, що об'єднує ревматичні захворювання, є больовий синдром у суглобах та хребті різного ступеня вираженості. Найчастіше біль зумовлений запальними, механічними або судинними чинниками та в більшості випадків має хронічний характер [6, 8]. Враховуючи складну природу болю у разі ревматичних захворювань, для його пригнічення використовуються різноманітні лікарські засоби, проте найбільш добре патогенетичне обґрунтування має використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

НПЗЗ — це засоби, що вже понад 100 років успішно використовуються у фармакологічній практиці. На сьогодні до фармакологічної групи НПЗЗ входить більше 70 препаратів різної хімічної структури, що мають переважно протизапальну, анальгезуючу та жарознижувальну дію. За даними ВООЗ, понад 20% населення планети регулярно приймають НПЗЗ [3]. Так, у США щорічно виписується

близько 70 млн рецептів на ці препарати, 14—20 млн пацієнтів приймають НПЗЗ тривалий час. Ця цифра не враховує приблизно 26 млрд таблеток на рік, які споживачі купують без рецептів [2].

Згідно із сучасними уявленнями протизапальні та анальгетичні властивості НПЗЗ, так само, як і їхні побічні ефекти, пов'язані головним чином з блокадою синтезу простагландинів внаслідок пригнічення активності циклооксигенази (ЦОГ). Традиційні НПЗЗ інгібують обидві ізоформи ЦОГ: ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Саме тому припускається, що терапевтична активність НПЗЗ зумовлена передусім пригніченням ЦОГ-2, а пригнічення ЦОГ-1 призводить до виникнення загальнонодіючих побічних ефектів, насамперед гастроентерологічних.

Спектр побічних дій НПЗЗ досить широкий. Серед них на особливу увагу заслуговують ті несприятливі ефекти, які безпосередньо чи опосередковано становлять загрозу для життя: зміни з боку травного каналу (гастроінтестинальні порушення та гастродуоденальні виразки), нирок (затримка рідини та електролітів, гостра ішемічна ниркова недостатність, інтерстиційний нефрит, нирковий папілярний некроз, мембранозна нефропатія), тромбоцитарного гемостазу (тромбоемболічні ускладнення), кровотворної системи (тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія) та центральної нервової системи (депресія, сонливість тощо) [7, 9]. Враховуючи це, у разі призначення НПЗЗ слід враховувати такі чинники підвищення ризику розвитку побічних реакцій [1, 16]:

#### *1. Достовірні.*

1. Вік понад 65 років, оскільки з віком змінюється багато показників активності обміну речовин: зменшується маса печінки, знижується швидкість фільтрації в клубочках нирок, сповільнюється кровоплин, збільшується маса тіла тощо.
2. Наявність патології травного каналу (ТК) в анамнезі (пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі).
3. Печінкова, ниркова або серцева недостатність.

4. Одночасне застосування глюкокортикостероїдів, антикоагулянтів, метотрексату, біфосфонатів, інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну, інгібіторів кальцієвих каналів, високих доз парацетамолу.

5. Одночасне використання кількох НПЗЗ.

6. Тривалий (понад 3 міс) прийом НПЗЗ.

#### II. Ймовірні.

1. Наявність ревматоїдного артрити.

2. Жіноча стать.

3. Куріння та вживання алкоголю.

На практиці застосовують кілька шляхів поліпшення переносимості НПЗЗ та профілактики розвитку ускладнень:

- одночасний прийом препаратів, які захищають слизову оболонку ТК (антагоністів  $H_2$ -рецепторів, блокаторів протонної помпи або мізопростолу) [7];

- використання препаратів, які мають високоселективний вплив на протизапальну ЦОГ-2;

- комбінація системних та місцевих НПЗЗ, що дає змогу зменшити дозу та тривалість прийому системних НПЗЗ.

За даними дослідження Моого порівняння місцевих та пероральних форм НПЗЗ не показало достовірно більшої ефективності останніх у разі больового синдрому з боку опорно-рухового апарату [19].

Відомим є той факт, що в разі нанесення препарату на шкіру концентрація діючої речовини в крові становить 5% тієї концентрації, що досягається під час використання препаратів для внутрішнього застосування, тоді як у тканинах, які намащують, концентрація діючої речовини набагато вища [18].

Крім того, відомі й інші переваги місцевих НПЗЗ [6]:

- відносна простота і безпечність застосування;

- поєднання місцевої і резорбтивної дії;

- значно менша кількість побічних ефектів, зумовлених системним впливом НПЗЗ;

- забезпечення на тривалий період високої концентрації діючих речовин безпосередньо в місці нанесення препарату;

- поєднання в одному препараті кількох лікарських речовин, які забезпечують різнонаправлену лікувальну дію;

- зменшення дози та тривалості прийому системних НПЗЗ.

З погляду доказової медицини, високу ефективність місцевих НПЗЗ доведено. Два рандомізованих плацебо-контрольованих дослідження, що включали 70 та 155 хворих, переконливо продемонстрували значну перевагу місцевих аплікацій диклофенаку перед плацебо в аспекті зменшення вираженості больового синдрому при остеоартрозі колінних суглобів [13]. В двох інших рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях ефективності гелю «Елтенак» з залученням 290 та 237 пацієнтів статистично достовірна різниця щодо впливу на больовий синдром була отримана лише у хворих з важкою формою гонартрозу [20, 21]. Порівняльні дослідження ефективності гелю «Диклофенак» з гелем «Кетопрофен» [23], а також гелю «Піроксикам» з

призначеним перорально ібупрофеном [12] при гонартрозі, продемонстрували однакову ефективність цих лікувальних схем. Вираженість ES топічних форм широко варіює (від  $-0,05$  до  $1,03$ , медіана  $-0,31$ ).

Серед методів лікування остеоартрозу колінних суглобів, що базуються, за оцінкою експертів робочої групи EULAR, на рівні доказовості та ступеня обґрунтування рекомендацій щодо використання, місцеві НПЗЗ посідають провідне місце (К.М. Jordan, N.K. Arden et al., 2004; табл. 1).

Безпечність місцевих НПЗЗ була доведена в ряді досліджень, в яких побічні ефекти під час застосування цих форм НПЗЗ виявлялися менш, ніж у 3,6% випадків переважно у вигляді місцевих шкірних реакцій і лише в 0,5% випадків у вигляді системних реакцій. Відміна препаратів з цієї причини також була досить рідкою (0,5% випадків). Щодо побічних реакцій не було виявлено достовірної різниці порівняно з плацебо [19]. Дослідження типу «випадок—контроль» не встановили взаємозв'язку між застосуванням місцевих форм НПЗЗ і кровотечами або перфораціями верхніх відділів ТК [16].

На сьогодні арсенал місцевих НПЗЗ налічує кілька десятків найменувань препаратів. У більшості випадків вибір того чи іншого засобу на практиці відбувається емпірично, ґрунтуючись на попередньому досвіді лікаря або пацієнта.

На фармацевтичному ринку України нині представлені такі місцеві форми НПЗЗ (І.А. Зупанець та співавт., 2002; табл. 2).

НПЗЗ місцевої дії випускаються у двох лікарських формах — мазь та гель.

Маючи майже однаковий спектр переваг, кожна з цих форм має свої недоліки. Так, мазі:

- на основі вазеліну — слабо вивільняють діючі речовини;

- на гідрофобній основі — мають виражений парниковий ефект;

- при потраплянні на шкіру або одяг залишають жирні плями.

На відміну від мазей гель:

- ліпше всмоктується, реалізуючи більш виражений ефект, і виявляє зволожувальну дію;

- дифузія діючої речовини у тканини відбувається повільніше ніж з мазі і це забезпечує пролонгований ефект;

- при потраплянні на шкіру або одяг гель легко змивається водою, не залишаючи слідів.

Основним недоліком гелю як лікарської форми є його нестабільність, що вимагає суворого дотримання умов зберігання з метою запобігання розшаруванню на складові компоненти. Під час вибору того чи іншого місцевого НПЗЗ слід керуватися такими принципами [6]. Препарат повинен:

- бути високоефективним, зі значним анальгезуючим та протизапальним ефектами;

- мати високу проникну здатність до тканин-мішеней;

- не спричинювати місцеві токсичні та алергічні реакції.

Таблиця 1. Методи лікування остеоартрозу колінних суглобів

Метод лікування	Рівень доказовості	Вираженість ефекту, межі	Ступінь обґрунтування рекомендації
Ацетамінофен/парацетамол	ІВ		А
Опіоїдні анальгетики/інші	ІВ		В
НПЗЗ			
Стандартні НПЗЗ	ІА	0,47—0,96	А
Коксиби	ІВ	0,5	А
Антидепресанти	ІВ		В
Місцеві НПЗЗ	ІА	–0,05—1,03	А
Капсаїцин місцево	ІА	0,41—0,56	А
Статеві гормони	2В		С
SYSADOA			
Глюкозамін	ІА	0,43—1,02	А
Хондроїтин	ІА	1,23—1,50	А
Діацереїн	ІВ		В
Авокадо/соя	ІВ	0,32—1,72	В
Нутріцевтики	ІВ	0,65	В
Фітопрепарати	ІВ	0,23—1,32	В
Мінерали/вітаміни	ІВ		С
Роз'яснювальна робота з пацієнтом	ІА	0,28—0,35	А
Фізичні вправи	ІВ	0,57—1,0	А
Консультування по телефону	ІВ	1,09	В
Акупунктура	ІВ	0,25—1,74	В
Лазер	ІВ	0,87	В
Змінне електромагнітне поле	ІВ		В
Курортотерапія	ІВ	1,0	С
TENS	ІВ	0,76	В
Ультразвук	ІВ		С
Зниження ваги	ІВ		В
Геліотерапія	ІВ		В
Ортези (наколінники)/Фіксатори надколінка/еластичні бандажи	ІВ		В
Гіалуронова кислота внутрішньосуглобово	ІВ	0,0—0,9	В
Кортикостероїди внутрішньосуглобово	ІВ	1,27	А
Лаваж/періодична іригація	ІВ	0,84	В
Артроскопія ± дренаж	ІВ		С
Остеотомія	3		С
Унікомпартментальне протезування суглоба	3		С
Тотальне протезування суглоба	3		С

Концентрація препарату в сироватці крові не повинна досягати критичного рівня, який може призвести до розвитку дозозалежних побічних ефектів.

Всім сучасним вимогам до НПЗЗ місцевої дії відповідає двокомпонентний водно-спиртовий гель для зовнішнього використання «Дип Риліф» (виробництва фармацевтичної компанії «The Mentholatum Company Limited», Великобританія), до скла-

ду якого входять ібупрофен — 5%, ментол — 3, етанол — 30, вода — 47,5, диізопропаноламін — 5,5, пропіленгліколь — 10, карбомер — 2,0%.

«Дип Риліф» — препарат подвійної дії, яка забезпечується комбінацією у лікарській формі двох активних інгредієнтів — ібупрофену та левоментолу.

Ібупрофен — НПЗЗ, похідне фенілпропіонової кислоти, інгібітор синтезу простагландинів з вира-

Таблиця 2. Місцеві форми НПЗЗ, представлені на ринку України

Активний компонент	Назва препарату
Диклофенак	Алмірал, Верал, Вольтарол, Диклак, Диклоран, Диклофенак, Наклофен, Олфен, Ревмавек, Фелоран
Ібупрофен	Ібупрофен, Дип Риліф, Долгіт, Солпафлекс
Кетопрофен	Кетопрофен, Профенід, Фастум гель, Ф-гель, Кетонал
Індометацин	Індометацин, Індометацин Врामед, Метиндол
Ніфлумова кислота	Ніфлурил, Ніфлюгель
Фенілбутазон	Бутадіон
Етофенамат	Термо-ревмон

женою протизапальною та анагетичною дією. Ібупрофен є препаратом, що використовується для перорального прийому протягом останніх 20 років, а як засіб для місцевого застосування — близько 15 років. Серед усіх неселективних НПЗЗ ібупрофен має найменше значення ЦОГ-1/ЦОГ-2 (0,67) і, що було підтверджено результатами метааналізу, прийом ібупрофену в низьких дозах (1200 мг/доб) асоціюється з найменшим ризиком виникнення важких шлунково-кишкових ускладнень, що потребують госпіталізації [3, 17]. Використання ібупрофену у місцевих формах лікарських засобів обґрунтовується не лише властивими йому анагезуючим та протизапальним ефектами, а також тим, що він є хондроїтиніндіферентною речовиною [5].

Левоментол є оптичним ізомером ментолу, який має природне походження. Ментол — один з відомих засобів давньої китайської медицини — є екстрактом м'яти. У разі зовнішнього використання він впливає на поверхневі нервові закінчення, спричинюючи відчуття похолодання шляхом стимуляції холодних рецепторів. Цей ефект досягається завдяки порушенню руху через клітинну мембрану іонів кальцію, які відіграють основну роль у визначенні активності холодних рецепторів. Саме рух іонів кальцію через мембрану чутливої нервової клітини контролює мембранний потенціал та електричну активність холодних рецепторів. Завдяки стимуляції холодних рецепторів ментолом пригнічується відчуття сприйняття болю [14]. Крім того, не виключається роль активації левоментолом ендогенної опіоїдної системи у механізмі виникнення антиноцицептивного ефекту [22].

У разі зовнішнього використання левоментол зумовлює звільнення судинорозширювальних пептидів, які спричинюють додатковий знеболювальний та відволікаючий вплив [24].

Комбінація ібупрофену і левоментолу в препараті «Дип Риліф» є досить раціональною, оскільки кожен з цих активних інгредієнтів здійснює влас-

ний вплив на осередок болю. В той час, як ібупрофен діє глибоко в місці ураження, левоментол відіграє роль зовнішнього відволікаючого та знеболювального засобу.

Важливим компонентом, що входить до складу гелю «Дип Риліф» є також діізопропаноламін (ДІПА) — речовина за хімічними властивостями подібна до диметилсульфоксиду. ДІПА не лише бере участь в утворенні гелю, а також відіграє важливу роль у посиленні проникності ібупрофену до осередку болю, здійснюючи цей ефект через процес створення так званої іонної пари. Ібупрофен є іонізованим і має негативний заряд. Проте відомо, що іонізовані молекули важко пропускаються ліпідними бар'єрами, такими як роговий шар шкіри. Однак у цьому разі негативно заряджений ібупрофен, з'єднуючись з позитивно зарядженою молекулою ДІПА, утворює нейтральну іонну пару, яка набагато легше проникає у ліпідну фазу рогового шару. Досягаючи внутрішньої поверхні, іонна пара розпадається, при цьому вивільняється аніон ібупрофену, який прямує до тканини-мішені, а транспортна молекула ДІПА дифундує назад для здійснення своєї функції [15].

Завдяки водно-спиртовій основі гель має й інші переваги. Присутність у формулі спирту забезпечує виникнення легкого відчуття охолодження на шкірі, а вода — сухості шкіри.

Ефективність гелю «Дип Риліф» була доведена серією досліджень порівняно як з плацебо, так із іншими місцевими НПЗЗ. У відділенні фармакології (м. Клермон-Феррана, Франція) проф. К. Дюрбей скоординував багатоцентрове рандомізоване дослідження з вивчення ефективності препарату «Дип Риліф» для локальної анагетичної та протизапальної терапії. Для порівняння було взято чистий ібупрофен для вживання всередину, ібупрофен-гель, гель «Дип Риліф» та плацебо. Принцип дослідження ґрунтувався на порівнянні порогу болю у відповідь на механічне подразнення до та піс-

ля використання лікарських компонентів, а також після дії холоду. Під час вивчення результатів дослідження було оцінено відповіді та суб'єктивні відчуття 24 добровольців у віці в середньому 24 роки. Вони відмічали, що у разі збільшення порогу болю на 20% не було встановлено різниці в дії досліджуваних інгредієнтів, проте початок знеболювального ефекту чітко прослідковувався у разі використання гелю «Дип Риліф». Під час оцінювання збільшення порогу болю на 50% цей препарат мав виражену перевагу над звичайним ібупрофеном та ібупрофеном-гелем. Таким чином, «Дип Риліф» раніше за інші форми починає виявляти анестезуючу дію, підтримує знеболювальний ефект на вищому рівні і діє триваліше [10].

Подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження проводилося в Центрі запальних ревматичних захворювань (Хорватія), з оцінки ефективності місцевого лікування хронічного болю опорно-рухового апарату гелем «Дип Риліф» та диклофенак-гелем. У дослідженні взяли участь 100 пацієнтів з хронічним болем. В результаті загальний рівень поліпшення стану був оцінений як достовірно вищий у пацієнтів, яким проводилося лікування гелем «Дип Риліф». Швидкість розвитку відповіді була також достовірно вищою у разі використання гелю «Дип Риліф» порівняно з диклофенак-гелем.

У Castlemik Health Center (Глазго, Великобританія) проводилося відкрите перехресне порівняльне дослідження ефективності гелю «Дип Риліф» з місцевим 5% гелем ібупрофену («Ібутелю») та місцевим диклофенаком («Вольтарол Емульгель»). У дослідженні взяв участь 101 пацієнт з хронічним болем в опорно-руховому апараті. Половина хворих протягом 7 днів використовувала 5% гель ібупрофену, а друга половина — диклофенак-гель

(«Вольтарол Емульгель»). Після цього пацієнти оцінювали ефективність, швидкість дії й давали загальні коментарі щодо кожного з препаратів (відчуття під час використання, запах). Надалі препарати замінювалися на гель «Дип Риліф», який також використовували протягом 7 днів. 75% пацієнтів вважали гель «Дип Риліф» ефективнішим чи набагато ефективнішим ніж гель, що містить ібупрофен, 69% — що «Дип Риліф» діє швидше чи набагато швидше за гель, що містить ібупрофен. Під час порівняння з «Вольтарол Емульгелем» 56% пацієнтів відмітили, що «Дип Риліф» є ефективнішим чи набагато ефективнішим, а 70% — зазначили, що він діє швидше чи набагато швидше за порівнюваний препарат.

Дані деяких досліджень доводять також ефективність використання «Дип Риліфа» в поєднанні його аплікації з ультрафонофорезом [6, 11].

Спектр показань для використання гелю «Дип Риліф»:

- гострий біль при захворюваннях опорно-рухового апарату;
- наявність болісних місць на шкірі, біль у м'язах;
- локалізовані ревматичні захворювання, переважно дегенеративно-дистрофічної природи;
- спортивні травми та пошкодження.

Крім того, в літературі є відомості щодо ефективності використання гелю «Дип Риліф» у комплексній терапії хворих з ревматоїдним артритом та серонегативними спондилоартропатіями.

Отже, зважаючи на зазначене вище, можна стверджувати, що гель «Дип Риліф» є досить безпечним та цілком ефективним місцевим НПЗЗ. Простота використання дає підстави рекомендувати цей препарат як на госпітальному, так і на амбулаторному етапах лікування.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Викторов А.П.* Коксиды: история проблемы // Здоров'я України.— 2005.— № 8 (117).— С. 12—14.
2. *Викторов А.П.* Побочное действие антиревматических лекарственных средств и целесообразность применения некоторых из них // Материали укр. ревматол. школи.— К.: Четверта хвиля, 2002.— С. 65—83.
3. *Дзяк Г.В.* Нестероидные противовоспалительные средства: новые представления о механизме действия и новые возможности // Лікування та діагностика.— 1997.— № 3.— С. 12—16.
4. *Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И.* Нестероидные противовоспалительные препараты.— К.: Морион, 1999.— 122 с.
5. *Зупанец І.А.* Современные подходы к клиническому выбору НПВС и ненаркотических анальгетиков // Журн. практ. врача.— 1998.— № 3.— С. 51—52.
6. *Поворознюк В.В., Бабанова І.К.* Використання нестероїдних протизапальних препаратів у місцевій терапії у хворих різного віку з патологією кістково-м'язової системи (Метод. поради).— К., 2004.— 29 с.
7. *Шатило В.Б., Стагнюк Л.А., Асанов Э.О.* Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у людей пожилого возраста (Метод. рекомендации).— К., 2004.— 21 с.

8. *Шостак Н.А.* Болевой синдром в ревматологии // Трудный пациент.— 2004.— № 3 (2).
9. *Яременко О.Б.* Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности // Doctor.— 2002.— № 2.— С. 68—72.
10. *Clipton Gel Rapport D'expert portent sur la documentation clinique // Pierre fabre sante- Boulogne- France, Juillet.— 2002.— 24 p.*
11. *Curkovic B., Hanih M., Grugurev S., Jajic Z.* and creation research team Sonophoresis with Deep Relief Gel in knee osteoarthritis treatment // Rheumatism.— 2001.— 48 (2).
12. *Dickson D.J.* A double blind evaluation of topical piroxicam gel with oral ibuprofen in osteoarthritis of the knee // Curr. Ther. Res.— 1991.— 49.— P. 199—207.
13. *Dreiser R.L., Tisne-Camus M.* DHEP plasters as a topical treatment of the knee osteoarthritis: a double blind placebo-controlled study // Drugs Exp. Clin. Res.— 1993.— 19.— P. 121—127.
14. *Eccles R.* Methol and related compounds // J. Pharm. Pharmacol.— 1994.— 46.— P. 618—630.
15. *EL-Kattan A.F., Asbill C.S., Kim N., Michniak B.B.* The effect of terpene enhancers on the percutaneous permeation of drugs with different lipophilicities // Int. J. Pharm.— 2001. 215.— P. 229—240.
16. *Evans J.M.M., McMahon A.D., McGilchrist M.M. et al.* Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admissi-

on to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case control study // *BMJ*.— 1995.— Vol. 31.— P. 122—126.

17. *Henry D., Lim L.L., Rodrigues L.A. et al.* Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of collaborative meta-analysis // *BMJ*.— 1996.— 312.— P. 1563—1566.

18. *Kroll M.P., Wiseman R.L., Guttadauria M.* Клінічна оцінка гелю піроксикаму: відкрите порівняльне дослідження з гелем диклофенаку при лікуванні гострих м'язово-скелетних уражень // *Медицина світу*.— 2002.— № 12 (5).— С. 277—281.

19. *Moore R.A., Carroll D., Wiffen P.J. et al.* A systemic review of topically-applied non-steroidal anti-inflammatory drugs // *BMJ*.— 1998.— 316.— P. 333.

20. *Ottlinger B., Gomor D., Michel B.A. et al.* Efficacy and safety of eltenac gel in the treatment of knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*.— 2001.— P. 273—280.

21. *Sandelin J., Harlaine A., Crone H. et al.* Local NSAID gel (eltenac) in the treatment of osteoarthritis of the knee. A double blind study comparing eltenac with oral diclofenac and placebo gel // *Scand. J. Rheumatol.*— 1997.— 26.— P. 287—292.

22. *Taniguchi Y., Deguchi Y., Saita M., Noda K.* Antinoceptive effects of counterirritants // *Nippon Yakurigaku Zasshi Dec.*— 1994.— 104 (6).— P. 433—446.

23. *Woikakul S., Penkitti P., Sorapal K., Boonsanong W.* Topical analgetics for knee osteoarthritis: a parallel study of ketoprofen gel and diclofenac gel // *J. Med. Assoc. Thai.*— 1997.— 80.— P. 593—597.

24. *Yosipovitch G., Szolar C., Hui X. H., Maibach H.* Effect of topical applied menthol on thermal, pain and itch sensations and biophysical properties of the skin // *Arch. Dermatol. Res.*— 1996.— 288.— P. 245—248.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕСТНЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В РЕВМАТОЛОГИИ

**О.П. Борткевич, Ю.В. Белявская**

В статье проанализирован вопрос эффективности и безопасности применения местных форм нестероидных противовоспалительных средств на основании данных доказательной медицины. Приведены преимущества состава и особенности действия двухкомпонентного водно-спиртового геля для наружного использования «Дип Рилиф» (фармацевтическая компания «The Mentholatum Company Limited»).

## THE USAGE OF TOPICAL NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN RHEUMATOLOGY

**O.P. Bortkevich, Yu.V. Belyavskaya**

The question concerning efficacy and safety of topical non-steroid anti-inflammatory drugs in rheumatology are considered. The advantages of formulation and action of double-components aqua-alcohol gel for external use Deep Relief (pharmaceutical company «The Mentholatum Company Limited»).