

Квитчатая Анна Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей фармациологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармациологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Якущенко Виктория Анатольевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармациологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармациологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Губченко Татьяна Дмитриевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармациологии и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармациологии, Национальный фармацевтический университет, Харьков

Костно-мышечная патология привлекает все большее внимание мировой научной общественности в связи с ее широкой распространенностью. ВОЗ сообщает, что боль в суставах отмечают у 30% населения. По распространенности заболевания суставов и позвоночника занимают 4-е место, пропустив вперед только патологию кровообращения, дыхания и пищеварения. Пожалуй, самым частым симптомом, вынуждающим пациента обращаться в аптеку за помощью, является суставная боль. Особую актуальность заболевания суставов приобретают в связи с увеличением продолжительности жизни человека. Согласно эпидемиологическим исследованиям патология суставов у лиц в возрасте старше 40 лет отмечается в 50% случаев, а старше 70 лет — у 90% населения. Боль в пояснице в какой-то момент своей жизни испытывают около 80% всех жителей планеты (Urquhart D.M. et al., 2008). А в ходе опросов, проведенных в США, выяснилось, что у 26% из более 31 тыс. взрослых американцев в течение последних 3 мес отмечали боль в спине, а 13,8% беспокоила боль в шее (Deyo R.A. et al., 2006).

А того, с какой частотой и сколько из нас беспокоят мышечная боль, вызванная физическими нагрузками, растяжения связок и вывихи — и вовсе, вероятно, не сосчитать. Так, исследователи установили, что из всех травм опорно-двигательного аппарата около 30–50% случаев — травмы сухожилий и связок, где большую долю составляют травмы лодыжки — примерно 1 травма на 10 тыс. человек в день (Katcherian D.A., 1994; Maffulli N. et al., 2003). В США это около 2 млн травм в год и 20% всех спортивных травм (Beynnon B.D. et al., 2001; Woods C. et al., 2003). И хотя в общем у мужчин растяжения лодыжек отмечают не реже, чем у женщин, тем не менее эта частота зависит от возраста: у мужчин такие растяжения выявляют чаще в возрасте 15–24 лет, тогда как у представительниц женской половины человечества — чаще в возрасте старше 30 лет (Waterman B.R. et al., 2011).

Другие проблемы, с которыми молодые люди обращаются в аптеку или к врачу, представлены ушибами и болью в мышцах (как результат интенсивных спортивных нагрузок), а также болью в спине из-за поднятия чрезмерных тяжестей. Последняя особенно беспокоит мужчин, которые порой взваливают на свои плечи в прямом смысле непосильный груз. В США провоцируемая поднятием тяжестей и перенапряжением мышц и связок боль в пояснице составляет большую долю (65%) всех травм, полученных в домашних условиях. При этом ее пик приходится на возраст 25–29 лет (Waterman B.R., Schoenfeld A.J., 2011). Эта боль скручивает, не позволяя разогнуться и заставляя почти неделю (а если точнее, то 5,5 дня) проваляться «на больничном» (Stranjalis G. et al., 2004).

Ниже рассмотрены наиболее частые причины суставно-мышечной боли.

Миозит — общее название заболеваний, характеризующихся как воспалительное поражение скелетных мышц различного происхождения, различной симптоматики и течения заболевания.

Миалгия, или мышечная боль, — синдром, возникающий при различных травматических повреждениях мышц, физических нагрузках или перегрузках, проявляющийся при надавливании на мышцы или при движении. Миалгия может быть также и проявлением инфекционных или ревматических заболеваний. Она не является самостоятельным заболеванием — это проявление дисфункции мышечной системы. Характер мышечной боли весьма разнообразен. Миалгия может проявляться ноющей тупой или ломящей болью, приступообразной стреляющей, возникающей в любое время суток. Она может характеризоваться медленным нарастанием и таким же угасанием, носить постоянный характер или проявляться эпизодически при воздействии провоцирующих факторов (переохлаждение, переутомление, неосторожное движение, травмы и т.д.). Хроническая суставная и мышечная боль — тягостное ощущение, не позволяющее человеку

нормально спать или бодрствовать, не отпускающее сознание на протяжении длительного времени, искажающее действительность и тем самым ухудшающее качество его жизни (Насонов Е.Л., 2008).

Фиброзит — клинический синдром, характеризующийся диффузной или локальной болью в мягких тканях вне суставов, наличием в определенных зонах болевых точек, выявленных при пальпации, а также повышенной утомляемостью, специфическим нарушением сна и неврологическими нарушениями. Фиброзыты выявляют при системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, системная склеродермия) и некоторых инфекционных заболеваниях (гонорея, бруцеллез), имеющих в основном воспалительный генез. Часто фиброзыты развиваются самостоятельно (тендовагиниты, апоневрозыты, лигоментиты, перимиозиты). В этих случаях поражение фиброзной ткани носит дегенеративный характер. Один из видов фиброзытов — дегенеративно-дистрофический тендовагинит — обусловлен в основном хронической микротравматизацией, поражает оболочки сухожилий мышц, прикрепляющихся в области стоп и кистей.

Ишиас — это боль, связанная с поражением или раздражением седалищного нерва — самого крупного нерва в организме. Этот нерв образуется путем слияния последних двух поясничных нервных корешков и первых трех крестцовых корешков. Седалищный нерв простирает как двигательные, так и чувствительные ветви к нижней конечности.

Люмбаго (от лат. *lumbus* — поясница) — острая боль (прострел) в нижней части спины (пояснице) независимо от причин ее возникновения и характера проявления. Часто путают с радикулитом. В основном причинами люмбаго являются перенапряжение поясничной области, поясничные грыжи, смещение позвонков или же врожденные аномалии позвонков. Причинами сильного внезапного люмбаго, которое может возникнуть у человека во время наклона или поднятия тяжести, обычно являются либо выпадение межпозвоночного диска, либо значительное напряжение мышц и связок спины.

Синозит (*synovitis*) — заболевание синовиальной оболочки воспалительного характера, приводящее к образованию экссудата в суставе. Причиной возникновения данного заболевания могут послужить травма, острый ревматизм, воспалительные процессы в соседних участках, инфекционные болезни. Экссудат — мутная, богатая белком и клетками гематогенной и гистогенной природы жидкость, выходящая из мелких кровеносных сосудов и капилляров в окружающие ткани и полости тела при воспалении. Содержит белок, лейкоциты, эритроциты, минеральные вещества, клеточные элементы, часто — микробы, вызвавшие воспалительный процесс, и поэтому служит материалом для микробиологической диагностики.

Бурсит (от позднелат. *bursa* — сумка) — воспаление слизистых оболочек сумок преимущественно в области суставов. Чаще всего возникает в плечевых суставах, реже — в локтевых, коленных, бедренных и в синовиальной сумке между ахилловым сухожилием и пяточной костью.

Тендовагинит — острое или хроническое воспаление сухожильного влагалища (соединительнотканых оболочек, окружающих сухожилия). Развивается в области кисти, лучезапястного сустава, предплечья (лучевой и локтевой тендобурсит), стопы, голеностопного сустава и ахиллова сухожилия (ахиллобурсит).

Артрит — к собственно артритам относят анкилозирующий спондилоартрит, инфекционные специфические артриты (вирусный, гонорейный, дизентерийный, туберкулезный и другие), ревматоидный артрит и ревматический полиартрит. Провоцируют возникновение других артритов такие заболевания, как нарушение обмена веществ, распространенные заболевания соединительной ткани, заболевания крови, легких, желудочно-кишечного тракта, злокачественные новообразования и прочие. Боль в суставах при артритах очень разнообразна и возникает вследствие множества причин, но среди них особое место занимает ревматическая патология, вызывающая в 30% случаев временную нетрудоспособность и инвалидизацию у 10% больных (Насонов Е.Л., 2008).

Остеоартроз (новолат. *osteoarthritis*, от др.-греч. ὀστέον — кость, ἄρθρον — сустав; синонимы: деформирующий остеоартроз, артроз, деформирующий артроз) — дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей.

При всем многообразии причин, вызывающих поражение суставов и мышц, большинство случаев можно условно подразделить на:

- посттравматические воспаления мышц и суставов,
- боль в мышцах и суставах при тяжелых физических нагрузках,
- воспалительные и дегенеративные заболевания суставов.

На современном этапе, учитывая масштабы распространения суставной и мышечной боли, возникает необходимость в эффективной и безопасной фармакотерапии. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) давно и прочно заняли почетное место в лечении различной патологии, сопровождающейся болью разной степени выраженности, что обусловлено спектром их фармакодинамических эффектов. По частоте применения НПВП занимают 1-е место в мире, являясь самыми популярными лекарственными средствами среди населения, принимающего их для лечения боли, воспаления и гипертермии (Буров Н.Е., 2012). На фармацевтическом рынке Украины НПВП представлены широким ассортиментом лекарственных препаратов и их форм с разной степенью выраженности противовоспалительной активности и различными механизмами действия.

Более чем достаточный ассортимент НПВП ставит пациентов (тенденция к увеличению числа которых остается на прежнем уровне) перед проблемой выбора конкретного препарата рассматриваемой группы при конкретном клиническом случае. Задача провизора — помочь пациенту сделать этот выбор, основанный на базе его собственных профессиональных знаний и практического опыта. Именно поэтому провизор должен стремиться к фармацевтической осведомленности, мотивации к обогащению собственных фармацевтических знаний и формированию объективного отношения к лекарственным средствам. Для устранения боли и сопутствующего воспалительного процесса широко используются лекарственные формы для местного применения (гель, крем, мазь).

Преимущества использования лекарственных форм для местного применения при симптоматическом лечении суставной и мышечной боли:

- относительная простота и безопасность применения;
- возможность использования как местного, так и резорбтивного действия;
- слабо выраженное системное действие и, как следствие, — значительно меньшая выраженность побочных эффектов, в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта;
- обеспечение высокой концентрации действующих веществ в месте нанесения препарата;
- возможность сочетания в одном препарате нескольких веществ, различных по механизму и направленности лечебного воздействия;
- возможность пролонгированного действия.

Особого внимания заслуживает лекарственная форма — гель. Гели являются мягкой лекарственной формой для местного применения и представляют собой одно-, двух- или многофазовые дисперсные системы. Дисперсная среда у них — жидкая, а реологические свойства гелей определяются наличием гелеобразователей, которые содержатся в них в сравнительно невысоких концентрациях. Гели не закупоривают поры кожи, что обусловлено их консистенцией и упруго-пластичными свойствами. Гели, в отличие от мазей, глубже проникают в ткани в месте нанесения. Гели не раздражают кожу, при нанесении на кожу они образуют пленку, которая подсушивает кожу, и хорошо держатся на ней. В случае их попадания на одежду достаточно легко смываются.

Разработка эффективных лекарственных форм для местного применения, которые могли бы обеспечить эффективную доставку НПВП в мягкие ткани и суставы, требует понимания анатомии кожи и физико-химических процессов, с которыми связан транспорт препарата через кожные барьеры. Слои кожи, через которые должен проникать любой препарат, представлены роговым слоем, эпидермисом, базальной мембраной и дермой. Поэтому, для того чтобы форма препарата была оптимальной и он проникал через все слои, препарат должен обладать дифильными свойствами (Singh P., Roberts M.S., 1994). Для лучшего проникновения через базальную мембрану оптимальная атомная единица массы препарата должна составлять не более 500 Да (Brown M.V. et al., 2006). Все это — физико-химические свойства препарата, размер его молекулы, а также состав лекарственной формы и концентрация в ней действующего вещества — существенно влияет на фармакокинетические свойства препарата (Galer B.S., 2008).

В настоящее время широко используются комбинированные местные НПВП для лечения суставно-мышечной боли. Благодаря комбинированным составам стал возможным более широкий спектр действия, способствующий достижению желаемого фармакологического эффекта. С помощью различных комбинаций

действующих веществ в составе местных НПВП возможен рациональный подбор препарата для различных категорий пациентов в зависимости от причины возникновения патологии и возрастных особенностей организма.

Рассмотрим некоторые компоненты, входящие в состав комбинированных НПВП для местного применения.

Диклофенак натрия является НПВП с выраженным противоревматическим, противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, который путем прямой диффузии глубоко проникает в подкожные ткани и структуры и концентрируется в них. Диклофенак натрия ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ), что приводит к снижению формирования простагландинов. Уменьшает скованность и припухлость суставов, оказывает противовоспалительное действие. Применение препарата при воспалениях, вызванных травмами или ревматическими заболеваниями, способствует уменьшению отека тканей, уменьшению выраженности боли и сокращению периода обновления функций поврежденных суставов, связок, сухожилий, мышц.

Нимесулид — НПВП, селективный ингибитор ЦОГ-2. Оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие за счет торможения выделения ЦОГ-2, что приводит к угнетению синтеза простагландинов, участвующих в формировании отека и боли при воспалении. В клиническом исследовании (Erdogan F., 2006) локального применения нимесулида установлена его способность проникать через кожу в концентрации, необходимой для проявления его фармакодинамического действия – угнетения ЦОГ, что проявляется положительной клинической динамикой, а именно: купированием болевого синдрома, устранением тугоподвижности суставов и улучшением их функции после терапии, проведенной в течение 7 дней. Нимесулид равномерно и достаточно быстро распределяется в синовиальной жидкости, в которой сохраняется достаточно долго (дольше, чем в крови), что повышает его эффективность. Кроме того, нимесулид обладает выраженной способностью снижать концентрацию провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и субстанции P(SP), определяющих развитие боли, в синовиальной жидкости (Bianchi M., 2007). Разносторонние фармакологические механизмы влияния нимесулида на воспалительный процесс проявляются в эффективном и быстром его купировании.

Метилсалицилат — метиловый эфир салициловой кислоты, оказывающий противовоспалительное и обезболивающее действие, механизм которого связан с угнетением синтеза простагландинов в очагах воспаления и повреждения ткани. Кроме этого, оказывает местное раздражающее и отвлекающее действие, обусловленное влиянием на чувствительные нервные окончания, и проявляет сосудорасширяющий эффект. Метилсалицилат, вызывая раздражение кожных рецепторов, приводит к образованию и выбросу в кровь большого количества биологически активных веществ, регулирующих болевую чувствительность. Вызывает гиперемию кожи и стимуляцию кровообращения локально, метилсалицилат проявляет анальгезирующий, противовоспалительный и согревающий эффекты, которые развиваются через несколько минут после его нанесения и достигают максимума в течение 20–30 мин. При этом отмечают местное снижение тонуса мышц и повышение их эластичности. Использование метилсалицилата в гелях ведет к снижению связующей способности роговых клеток между собой и как следствие — к повышению проницаемости эпидермиса.

Масло семян льна обеспечивает равномерное всасывание и пролонгированный эффект действующих веществ, обладая при этом антиоксидантными свойствами.

Ментол при локальном применении оказывает сосудорасширяющее влияние на подкожные структуры, дает ощущение прохлады с последующим обезболивающим эффектом. Наружно назначают как обезболивающее (отвлекающее) средство.

Капсаицин — алкалоид, содержащийся в различных видах стручкового перца, оказывает местное раздражающее действие, вызывает локальное усиление кровотока и гиперемию тканей в месте нанесения, способствует выделению эндогенных биологически активных веществ.

Люди в возрасте до 40 лет чаще жалуются на ситуационную боль в спине, суставах или мышцах, возникающую в результате спортивной или бытовой травмы, при поднятии непосильного груза или переохлаждении. Частыми причинами возникновения боли у этой категории пациентов является непривычная для организма повышенная активность. При таких состояниях часто достаточно короткого курса лечения до 7 дней.

В связи с опасностью временной нетрудоспособности лица данной категории требуют эффективной терапии в короткий период времени.

Среди комплексных препаратов для лечения суставной и мышечной боли почетное место занимает **Найз гель (Dr. Reddy's)**. Выраженность его фармакологического эффекта обусловлена комплексным действием четырех активных компонентов, входящих в состав препарата: нимесулид, метилсалицилат, ментол, капсаицин.

Благодаря 4-компонентному составу, Найз гель комплексно действует на различные звенья патогенеза суставно-мышечной боли. После нанесения на кожу пациент ощущает легкую прохладу и уменьшение боли (ментол). Локальное усиление кровотока (капсаицин) способствует доставке действующих веществ и ускорению противовоспалительного процесса. Анальгетическое действие оказывает нимесулид. А в противовоспалительном процессе принимают участие нимесулид и метилсалицилат. Терапевтическое действие **Найз геля** сопровождается умеренным согревающим эффектом (капсаицин), что придает лечению определенный комфорт. Так, благодаря синергичному комплексному действию, охватываются все важные элементы терапии: отвлекает от боли, усиливает кровоток, обезболивает, устраняет воспаление.

Таким образом, эффективность **Найз геля (Dr. Reddy's)** позволяет рекомендовать его пациентам для купирования воспаления и боли различного происхождения и тем самым осуществлять на должном уровне медикаментозную поддержку при суставно-мышечной боли у людей, ведущих активный образ жизни.

Комбинированный препарат **Доларен гель (Nabros Pharma)** содержит диклофенак натрия, метилсалицилат, ментол, масло семян льна. Наличие в геле **Доларен** масла семян льна позволяет учесть физиологические требования лиц старшего возраста. Масло из семян льна, основным компонентом которого является альфаиноленовая кислота (этиловый эфир ненасыщенной жирной кислоты), оказывает антиоксидантный и противовоспалительный эффекты, способствует равномерному проникновению действующих веществ, входящих в состав препарата, защищает от раздражений кожи, которые чаще характерны для людей старшего возраста. Для пациентов данной категории характерны жалобы на частые обострения суставно-мышечной боли при изменении погоды. Причинами возникновения боли являются ранее перенесенные травмы, воспалительные и дегенеративные заболевания суставов, ревматизм и другие виды патологии опорно-двигательного аппарата. Гель **Доларен** применяют до 14 дней при повреждении и ревматизме мягких тканей или до 21 дня в случае боли при артрите, если иное не рекомендовано врачом. Пациенты пожилого возраста могут применять его в обычных дозах: 2–4 г геля 3–4 раза в сутки.

Так, благодаря различным комплексным составам местных НПВП, современный провизор имеет возможность осуществлять эффективные рекомендации пациентам разных возрастных групп с учетом физиологических особенностей организма, улучшая при этом качество фармацевтической опеки.

Фармацевтическая опека при использовании препаратов местного применения для симптоматического лечения суставной и мышечной боли

- Мази и гели, содержащие НПВП, следует наносить только на неповрежденные участки кожи, тщательно избегая попадания на поврежденные участки или раневую поверхность.
- Мази и гели с НПВП не следует наносить под воздухопроницаемые повязки.
- При применении мазей и гелей, содержащих НПВП, следует избегать их попадания на слизистую оболочку глаз и другие слизистые оболочки.
- Не сочетать мази, гели и кремы, оказывающие согревающее действие, с использованием грелок, воздухопроницаемых повязок и эластичных бинтов во избежание ожогов.
- При нанесении мазей и гелей, содержащих НПВП, на обширные участки кожи и при длительном применении возможно возникновение побочных явлений, характерных для перорального приема соответствующих препаратов.
- При развитии явлений непереносимости (повышенной чувствительности) или симптомов передозировки следует немедленно смыть мазь теплой водой.
- НПВП для перорального применения назначаются при недостаточно выраженном эффекте от местных препаратов.

1. Вознесенский А.Г. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. / А. Г. Вознесенский — Волгоград. — 1999. <http://www.volgadmin.ru/vorma/archiv/4/1.htm>
2. Буров Н.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты как компонент комплексной терапии боли. Фокус на нимесулид / Н.Е. Буров // РМЖ. Хирургия. Урология. – 2012. – № 36. Режим доступа: http://www.rmj.ru/numbers_616.htm.
3. Зайченко А.В. Фармацевтическая опека в топической терапии: под прицелом мышечно-суставная боль и грибковые поражения кожи / А.В.Зайченко, В.А. Пасисниченко, Т.А. Брюханова // Газета «Аптека online UA». — 2012 — №866 (45).
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ – 10). – М.:Медиа сфера, 2008. – 37 с.
5. Насонов Е.Л. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 737с.
6. Нестероидные противовоспалительные средства / под ред. Л.С. Страчунского, С.Н. Козлова. – Смоленск: Смол. гос. мед. акад., 2000. – 54 с.
7. Никишина И.П. Применение нимесулида в педиатрической практике / И. П. Никишина, С. Р. Родионовская, В. А. Малиевский, Г. В. Перчаткина, И. Н. Цымбал, А. Н. Шаповаленко // Педиатрия (Приложение Consilium Medicum). — 2006. — N 1. Т. 8. Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/pediatr/06_01/97.shtml.
8. Саркисова И.А. Ревматоидный артрит как ведущая причина развития вторичного АА-амилоидоза (Обзор литературы). Нефрология и диализ. – 2006. – №1. – Т. 8. – <http://www.nephro.ru/magazine/article.php?id=18680>.
9. Справочник «КОМПЕНДИУМ 2012 – лекарственные препараты» / под ред. В. Н. Коваленко – К.: МОРИОН, 2012. – 2320 с.
10. Хьюман Райтс Вотч. Неконтролируемая боль. Обязательства Украины в области обеспечения паллиативной помощи по стандартам доказательной медицины. 2011.Режим доступа:[ukraine0511rusWeb.pdf-Foxit Reader 2.3-\[ukraine0511rusWeb.pdf\]](http://ukraine0511rusWeb.pdf-Foxit Reader 2.3-[ukraine0511rusWeb.pdf).
11. Черных Т.М. Остеоартроз в реальной клинической практике: проблема боли и воспаления / Т.М. Черных, Е.В. Ахматова // Неврология (Приложение Consilium Medicum). — 2012 — № 1. — С. 49–53.
12. Bianchi M. Effects of nimesulide on pain and synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. / M. Bianchi, M. Broginni, P. Balzarini et al. // Int. J. Clin. Pract. – 2007. – № 61 (8). – P.1270 –1277.
13. Erdogan F., Ergun H., Gokay N., et al. The diffusion of nimesulide gel into synovial fluid: a comparison between administration routes / F. Erdogan, H. Ergun, N. Gokay, et al. // Int J Clin Pharmacol Ther. – 2006. – Vol.44(6) – P. 270–275.
14. Graham D.J. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclooxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study / D. J. Graham, D. Campen, R. Hui, M. Spence, C. Cheetam, G. Levy et al. // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 475 – 481.
15. Manicourt D-H. Comparative Effect of Nimesulide and Ibuprofen on the Urinary Levels of Collagen Type II C-Telopeptide Degradation Products and on the Serum Levels of Hyaluronan and Matrix Metalloproteinases-3 and-13 in Patients with Flare-Up of Osteoarthritis / D-H Manicourt, M. Bevlacqua, V. Reghini et al. // Drugs R D. □ 2005. □ Vol. 6 (5). □ P. 261–271.
16. Mattia C. Nimesulide 25 anni dopo / C. Mattia, S. Ciarcia, A. Muhindo, F. Coluzzi // Minerva Med. □ 2010. □ Vol. 101. □ P. 285–293. Rainsford K. D. Nimesulide: overview of properties and applications // Drugs of Today. □ 2001. □ Vol. 37 (Suppl. B). □ P. 3□7.
17. Державна Фармакопея України: введено в дію з 1 жовтня 2001 року / Державний департамент з контролю за якістю, безпекою та виробництвом лікарських засобів і виробів медичного призначення, Науково-експертний фармакопейний центр. — 1-е вид. — Харків : РІПЕГ, 2001. — 531 с.
18. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т.- М.: Медицинский совет, 2009. □ Т.2, ч.1 □ 568 с.; ч.2 □ 560 с.
19. Шипулин В. П. Клиническое значение нестероидных противовоспалительных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях и интерферонотерапии / В. П. Шипулин, В. В. Чернявский, В. А. Козлова, Л. С. Гвоздецкая // Укр. Мед. Часопис. — 2013. № 1 (93) — С. 87 — 88.

ДОЛАРЕН® (DOLAREN). Р.с.: № UA/9705/01/01 от 02.06.2009 г. по 02.06.2014 г. **Код АТС:** M02A A65. **Состав и форма выпуска:** гель по 20 г в тубе; 1 г геля содержит диклофенака натрия (в виде диклофенака диэтиламина) 10 мг, ментола 50 мг, метилсалицилата 100 мг, масла семян льна 30 мг. **Показания:** местное лечение миозита, фиброзита, ишиаса, растяжения мышц и сухожилий, травматических повреждений опорно-двигательного аппарата, боли в мышцах и суставах при тяжелых физических нагрузках, воспалительных и дегенеративных заболеваниях суставов, ревматических поражениях опорно-двигательного аппарата (бурсит, артрит, тендосиновит, тендинит). **Побочные эффекты:** при местном применении геля всасывается менее 5% дозы, таким образом системное влияние препарата является минимальным, он хорошо переносится; в редких случаях в месте нанесения геля могут отмечаться покраснение кожи, зуд или жжение, которые редко приводят к необходимости прекращения лечения. В очень редких случаях отмечают аллергические реакции, иногда возникает контактный дерматит, редко — буллезный дерматит, в единичных случаях — генерализованные кожные реакции, крапивница, ангионевротический отек, фотосенсибилизация, бронхоспазм. **НАЙЗ® (NISE). Р.с.:** № UA/3458/03/01 от 13.07.2011 г. по 13.07.2016 г. **Код АТС:** M02A A. **Состав и форма выпуска:** гель по 20 г в тубе; 1 г геля содержит нимесулида 10 мг, метилсалицилата 100 мг, ментола 50 мг, капсаицина 0,25 мг. **Показания:** местное лечение остеоартрита (в том числе ревматоидного артрита), остеоартроза, тендовагинита, бурсита, синовита, люмбагии; посттравматических воспалений сухожилий, связок, мышц, суставов. **Побочные эффекты:** могут наблюдаться зуд, эритема, сыпь, покраснение, шелушение, ожог кожи в месте аппликации препарата, фотосенсибилизация, слабо выраженное изменение цвета кожи, аллергические реакции, в редких случаях — анафилактические реакции (отек Квинке, вазомоторный ринит, одышка, бронхоспазм).