FRI-2K.201-HP-09

THE CONTEMPORARY ROLE OF TOPICAL NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN MUSCULOSKELETAL PAIN: DOSAGE FORM, SAFETY, PHOTOSENSITIVITY AND REHABILITATION APPLICATIONS [9]

Assist. Prof. Lada Andreeva, MPharm, PhD
Department of Health Care,
Faculty of Public Health and Health Care,
University of Ruse "Angel Kanchev", Bulgaria
ORCID ID: https://orcid.org/0009-0002-6781-284X
E-mail: landreeva@uni-ruse.bg

Chief Assist. Prof. Aleksandar Andreev, PhD
Department of Public Health,
Faculty of Public Health and Health Care,
University of Ruse "Angel Kanchev", Bulgaria
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2676-758X
E-mail: aandreev@uni-ruse.bg

Abstract: *Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are an important option in the contemporary conservative management of localized musculoskeletal pain. They are particularly useful for superficial joints, tendons and soft tissues because they provide analgesic and anti-inflammatory effects with lower systemic exposure than oral NSAIDs. Current guidelines support their use in knee osteoarthritis and sports-related soft-tissue injuries, especially when symptom control facilitates exercise, rehabilitation and self-management. The clinical effect depends not only on the active substance, but also on the dosage form, correct application and patient adherence. Safety counselling remains essential, with special attention to local skin reactions and photosensitivity associated with ketoprofen-containing products.*

Keywords: *Topical NSAIDs; Musculoskeletal Pain; Rehabilitation; Drug Formulation; Ketoprofen; Photosensitivity.*

ВЪВЕДЕНИЕ

Мускулно-скелетната болка е сред най-честите причини за функционално ограничение, намалена физическа активност и търсене на медицинска помощ. Тя включва хетерогенна група патологични състояния - дегенеративни ставни заболявания, мекотъканни увреди, тендинопатии, посттравматични болкови синдроми, физическа пренатовареност и спортни травми и др. В съвременната рехабилитационна практика се цели не само редукция на болката, но и функционално възстановяване, връщане към движение и намаляване на риска от хронифициране, а с това и подобряване качеството на живот (World Health Organization, 2022; Lin et al., 2020).

Локалните нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ) имат важно място в този комплексен терапевтичен подход. Те имат локален аналгетичен и противовъзпалителен ефект при по-ниска системна експозиция в сравнение с пероралните НСПВЛ. Този профил на действие е особено ценен при някои групи пациенти - в напреднала възраст, полиморбидни с полифармакотерапия, при наличие на гастро-интестинален, сърдечно-съдов, бъбречен или друг системен риск. Актуалните препоръки подчертават, че когато е възможно, локалните терапии с по-ниска системна експозиция следва да се обсъждат преди системните аналгетични подходи (Kolasinski et al., 2020; Shi et al., 2023).

Целта на настоящия доклад е да представи съвременната роля на локалните НСПВЛ при скелетно-мускулна болка, с акцент върху доказателствената подкрепа, значението на лекарствената

[9] Докладът е представен на 65-та Научна конференция на Русенски университет „Ангел Кънчев" и Съюз на учените – Русе в секция „Промоция на здраве" на 23.10.2026 г. с оригинално заглавие на български език: СЪВРЕМЕННА РОЛЯ НА ЛОКАЛНИТЕ НЕСТЕРОИДНИ ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВА ПРИ СКЕЛЕТНО-МУСКУЛНА БОЛКА: ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, БЕЗОПАСНОСТ, ФОТОЧУВСТВИТЕЛНОСТ И ПРИЛОЖЕНИЕ В РЕХАБИЛИТАЦИЯТА.

форма, мястото им в рехабилитацията, безопасността и риска от фоточувствителност.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Място на локалните нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ) в клиничната практика

Въз основа на направения литературен обзор в медицински бази данни като PubMed, Google Scholar, MEDLINE, Scopus и др., най-силна доказателствена подкрепа локалните НСПВЛ имат при колянна остеоартроза. Ръководството на NICE препоръчва локален НСПВЛ при пациенти с остеоартроза на коляното и допуска употреба при други, повърхностно разположени стави, когато фармакологично лечение е необходимо и локализацията е подходяща (NICE, 2022). Ръководството на American College of Rheumatology/Arthritis Foundation също силно препоръчва локални НСПВЛ при колянна остеоартроза и условно ги препоръчва при остеоартроза на ръката (Kolasinski et al., 2020).

Насоките за рационална употреба на локални НСПВЛ при скелетно-мускулна болка обобщават, че тези лекарства са по-ефективни от плацебо при остри локализирани болкови състояния и имат благоприятен профил на системна безопасност (Shi et al., 2023). Метаанализ от 2025 г. показва, че различни лекарствени форми на локален diclofenac - гел, разтвор и пластир - могат да редуцират болката и подобрят функцията при колянна остеоартроза, като изборът на форма следва да бъде съобразен с клиничната цел и индивидуалните предпочитания на пациента (Chen et al., 2025a).

При спортни травми локалните НСПВЛ се разглеждат като ранна симптоматична възможност при повърхностни мекотъканни увреди, навяхвания, разтежения, тендопатии и състояния на пренатоварване на определени мускулни групи. Клиничните указания за употреба при спортни травми ги позиционират като подходящи лекарства за краткосрочен контрол на болката и отока, когато това подпомага по-ранното включване в движение и рехабилитация (Xiong et al., 2025).

Видове лекарствена форма и практически насоки за избор

В практиката често водещ е изборът на активното вещество, но лекарствената форма може да окаже съществено влияние върху крайния клиничен резултат. Тя влияе върху степента на проникване през кожата, удобството, честотата на приложение, възможността за безболезнено втриване и подобряване на степента на придържане на пациента към назначената терапия. Геловете и емулгелите обикновено попиват бързо и са удобни при остри състояния с търсен бърз ефект, както и при третиране на влажни и топли зони на тялото. Спрейовете и разтворите са практични за прилагане в болезнена зона, при която втриването е неприятно, или на по-широка площ. Пластирите са подходящи при малка, ясно ограничена болезнена зона и при нужда от продължителен локален контакт. Кремовете и унгвентите могат да бъдат предпочетени при суха или чувствителна кожа, както и при хронични болкови състояния.

Клиничният избор трябва да отчита дълбочината на засегнатата структура. Локалните НСПВЛ са най-подходящи при повърхностно разположени стави и меки тъкани - коляно, глезен, ръка, лакът, сухожилни залавни места и при ограничени посттравматични зони. При дълбоки стави, например тазобедрената, вероятността за достатъчна локална експозиция е по-ниска и ефектът може да бъде ограничен (Kolasinski et al., 2020).

Таблица 1. Клиничен подбор на лекарствена форма при локални НСПВЛ

Клиничен случай	Предпочитана лекарствена форма	Обосновка	Съвет към пациента
Локализирана повърхностна болка	Гел / емулгел	Бърза абсорбция и удобно, ежедневно приложение	Да се нанася върху интактна кожа; да се избягва контакт с очи и лигавици

Клиничен случай	Предпочитана лекарствена форма	Обосновка	Съвет към пациента
Болезнена зона, при която втриването е неприятно и болезнено	Спрей / разтвор / лосион	Минимално механично дразнене при приложение	Да се спазват внимателно дозата и честотата на приложение
Малък, добре ограничен болезнен участък	Пластир	По-продължителен локален контакт и добро придържане към терапията	Да не се комбинира с оклузивна превръзка, освен ако не е предписано
Локален продукт, съдържащ ketoprofen	Гел / крем според данните за конкретния продукт	Ефективно локално НСПВЛ със специфичен риск от фоточувствителност	Стриктна фотозащита по време на употреба и 2 седмици след прекратяване

Място в рехабилитационната практика

Локалните НСПВЛ трябва да се разглеждат като допълващ елемент на лечението, а не като заместител на упражненията, обучението и функционалното възстановяване (Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, 2024; NICE, 2022). Намаляването на болката може да позволи по-ранно включване в активната рехабилитация, по-добър контрол на обема на движение, по-поносимо натоварване и по-пълноценно самостоятелно участие на пациента в назначената му физиотерапия. Това е особено важно при състояния като колянна остеоартроза (Bannuru et al., 2019), тендопатии, навяхвания и локализирани мекотъканни увреди (Qaseem et al., 2020; Chimenti et al., 2024).

Наличните доказателствени данни за комбиниране на локални НСПВЛ с физикални и рехабилитационни методи остават ограничени и неоднородни. При фонофореза при колянна остеоартроза метаанализи съобщават за краткосрочно намаляване на болката и/или подобрение на функционални показатели, включително при използване на НСПВЛ гелове, но резултатите са повлияни от хетерогенност на проучванията, различия в използваните лекарства и протоколи, малки извадки и ограничено проследяване (Yang et al., 2022; Martin-Vega et al., 2022). При състояние на адхезивен капсулит („замръзнало рамо“) рандомизирано клинично проучване съобщава по-благоприятни краткосрочни резултати за loxoprofen хидрогелен пластир в сравнение с flurbiprofen катаплазма, като и двете групи са получавали базова рехабилитационна физиотерапия. Поради това резултатите трябва да се интерпретират предпазливо и не следва да се обобщават към всички форми на раменна болка или към ефекта на локалните НСПВЛ като адювант към физиотерапията като цяло (Chen et al., 2024).

Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции при локалните НСПВЛ са кожни: еритем, сърбеж, сухота, парене, обрив и контактен дерматит. По-редки, но клинично важни, са реакции на свръхчувствителност като уртикария, ангиоедем, диспнея или бронхоспазъм, особено при пациенти с анамнеза за непоносимост към НСПВЛ или аспирин-индуцирана астма. Лекарствата не трябва да се нанасят върху наранена, инфектирана или активно възпалена кожа, както и в областта на очите и лигавиците (Shi et al., 2023).

Инструктирането на пациента е съществена част от безопасната употреба. Той трябва да включва честота и продължителност на приложение, количество, нужда от измиване на ръцете, избягване на оклузивни превръзки без лекарска преценка и прекратяване при поява на кожна реакция. При пациенти с висок системен риск локалната форма не елиминира напълно риска, но го намалява и позволява по-индивидуализиран и правилен избор на терапия (Shi et al., 2023; Honvo et al., 2019).

Фоточувствителност и ketoprofen

Рискът от фоточувствителност е особено голям при локалните ketoprofen-съдържащи продукти. Разграничават се фототоксични и фотоалергични реакции. Фототоксичната реакция обикновено е дозозависима и наподобява силно слънчево изгаряне в облъчената зона, докато фотоалергичната реакция е имуномедиирана реакция на забавена свръхчувствителност, която протича като екзематозен дерматит със сърбеж, папули и везикули и може да засегне и области извън облъчените участъци (Hofmann and Weber, 2021; Kowalska et al., 2021).

Ketoprofen е класически пример за локално НСПВЛ с клинично значим фотоалергичен потенциал. Под действие на UVA-лъчи молекулата може да образува реактивни фотопродукти и фотохаптени, които да се свържат с кожни белтъци и да индуцират имунен отговор. Регулаторните препоръки на Европейската агенция по лекарства подчертават необходимостта третираната зона да се предпазва от слънчева светлина по време на лечението и две седмици след прекратяването му, както и да се избягват оклузивни превръзки (European Medicines Agency, 2010).

Практически важна е възможната кръстосана реакция или ко-сенсибилизация с octocrylene, UV филтър, който може да е в състава на слънцезащитни и ежедневни козметични продукти. При анамнеза за фоточувствителност към ketoprofen е необходимо да се проверява съставът на фотозащитните продукти, а не да се разчита само на търговската марка. Актуалните дерматологични данни показват, че фотоконтактната алергия към ketoprofen продължава да има клинично значение (Marmgren et al., 2024).

Специални групи и наблюдение

При някои групи пациенти приложението на локални НСПВЛ изисква индивидуализиран подход, въпреки по-ниската системна експозиция. При деца до 18-годишна възраст употребата трябва да съответства на възрастовите ограничения в конкретната кратка характеристика на продукта. При бременност и кърмене рутинната употреба на локални НСПВЛ не е подходяща, а при необходимост приложението трябва да бъде краткосрочно, ограничено по площ и след индивидуална преценка на съотношението полза/риск. При възрастни пациенти локалните форми често са предпочитани пред перорални НСПВЛ, но коморбидността и полифармакотерапията налагат проследяване и контрол (Shi et al., 2023; Xiong et al., 2025). Проследяването трябва да бъде конкретно - оценка на болка, функция, кожна поносимост и реално участие в упражнения след 5-14 дни. Липсата на ефект, увеличаване интензитета на болката, поява на кожна реакция или необходимост от продължителна употреба са сигнали за преоценка на диагнозата и терапевтичния план.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Локалните НСПВЛ са доказателствено подкрепена и практически ценна възможност при локализирана скелетно-мускулна болка, особено при повърхностно разположени стави и меки тъкани. Най-убедителни са данните при колянна остеоартроза, а при спортни травми и състояния на претоварване те могат да подпомогнат краткосрочния контрол на болката и отока.

За клиничния им ефект значение имат конкретното състояние на пациента, активната лекарствена субстанция и използваната лекарствена форма, както и обучението за правилна употреба. Безопасността изисква внимание към кожните реакции, индивидуалния рисков профил и фоточувствителност, особено при използване на ketoprofen-съдържащи продукти. Локалните НСПВЛ не трябва да се използват механично, а като част от персонализиран, активен и добре инструктиран рехабилитационен подход.

REFERENCES

Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. (2024). *Osteoarthritis of the Knee Clinical Care Standard.* Sydney: ACSQHC. URL: ttps://www.safetyandquality.gov.au/clinical-care-standards/osteoarthritis-knee (Accessed on 21.06.2026).

Bannuru, R. R., Osani, M. C., Vaysbrot, E. E., Arden, N. K., Bennell, K., Bierma-Zeinstra, S. M. A., et al. (2019). *OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis.* Osteoarthritis and Cartilage, 27(11), 1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011.

Chen, G. Y., Zhou, C. Q., Li, H., & Mao, X. Z. (2024). *Efficacy and safety of topical NSAIDs combined with physiotherapy for frozen shoulder: a randomized controlled trial.* European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 28(11), 3761-3770. doi:10.26355/eurrev_202406_36381.

Chen, Z. R., Chen, B. K., Li, P., & Feng, K. (2025a). *Efficacy and safety of different topical diclofenac formulations for the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of short-term and long-term treatment comparisons.* BMC Musculoskeletal Disorders, 26, 230. doi:10.1186/s12891-025-08465-7.

Chimenti, R. L., Neville, C., Houck, J., Cuddeford, T., Carreira, D., & Martin, R. L. (2024). *Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: Midportion Achilles tendinopathy revision 2024.* Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 54(12), CPG1-CPG32. doi:10.2519/jospt.2024.0302.

European Medicines Agency. (2010). *European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of topical formulations of ketoprofen.* URL: https://www.ema.europa.eu/ (Accessed on 13.06.2026).

Hofmann, G. A., & Weber, B. (2021). *Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, potential mechanisms and clinical consequences.* Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 19(1), 19-29. doi:10.1111/ddg.14314.

Honvo, G., Leclercq, V., Geerinck, A., Thomas, T., Veronese, N., Charles, A., et al. (2019). *Safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: Outcomes of a systematic review and meta-analysis.* Drugs & Aging, 36(Suppl. 1), S45-S64. doi:10.1007/s40266-019-00661-0.

Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., et al. (2020). *2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee.* Arthritis Care & Research, 72(2), 149-162. doi:10.1002/acr.24131.

Kowalska, J., Rok, J., Rzepka, Z., & Wrzesiok, D. (2021). *Drug-induced photosensitivity - from light and chemistry to biological reactions and clinical symptoms.* Pharmaceuticals, 14(8), 723. doi:10.3390/ph14080723.

Lin, I., Wiles, L., Waller, R., Goucke, R., Nagree, Y., Gibberd, M., et al. (2020). *What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review.* British Journal of Sports Medicine, 54(2), 79-86. doi:10.1136/bjsports-2018-099878.

Marmgren, V., Mowitz, M., Zimerson, E., Hindsen, M., & Bruze, M. (2024). *Surprising results of patch testing with the baseline series in patients with photocontact allergy to ketoprofen.* Contact Dermatitis, 91(6), 474-484. doi:10.1111/cod.14696.

Martin-Vega, F. J., Lucena-Anton, D., Galán-Mercant, A., Perez-Cabezas, V., Luque-Moreno, C., Vinolo-Gil, M. J., & Gonzalez-Medina, G. (2022). *Phonophoresis through nonsteroidal anti-inflammatory drugs for knee osteoarthritis treatment: Systematic review and meta-analysis.* Biomedicines, 10(12), 3254. doi:10.3390/biomedicines10123254.

NICE. (2022). *Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management.* NICE guideline NG226. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng226 (Accessed on 13.06.2026).

Qaseem, A., McLean, R. M., O'Gurek, D., Batur, P., Lin, K., Kansagara, D. L., & Forciea, M. A. (2020). *Nonpharmacologic and pharmacologic management of acute pain from non-low back, musculoskeletal injuries in adults: A clinical guideline from the American College of Physicians and American Academy of Family Physicians.* Annals of Internal Medicine, 173(9), 739-748. doi:10.7326/M19-3602.

Shi, C., Ye, Z., Shao, Z., Fan, B., Huang, C., Zhang, Y., et al. (2023). *Multidisciplinary guidelines for the rational use of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for musculoskeletal pain.* Journal of Clinical Medicine, 12(4), 1544. doi:10.3390/jcm12041544.

World Health Organization. (2022). *Musculoskeletal health. World Health Organization.* URL:

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions (Accessed on 14.06.2026).

Xiong, Y., Liu, Y., Zhou, J., Shang, X., He, H., Li, G., Chen, S., & Li, J. (2025). *Clinical practice guidelines for topical NSAIDs in the treatment of sports injuries.* Journal of Evidence-Based Medicine, 18(1), e12661. doi:10.1111/jebm.12661.

Yang, F. A., Chen, H. L., Peng, C. W., et al. (2022). *A systematic review and meta-analysis of the effect of phonophoresis on patients with knee osteoarthritis.* Scientific Reports, 12, 12877. doi:10.1038/s41598-022-16084-8.