



# Алгоритм фармакологического лечения остеоартрита коленного сустава (рекомендации ESCO-2016)

И.Б. Беляева, А.М. Лиля, В.И. Мазуров, К.В. Раймуев

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

*Согласно современным рекомендациям лечение остеоартрита предполагает применение нефармакологических, фармакологических, а при необходимости хирургических методов. Среди фармакологических методов на первом месте стоят симптоматические (немедленного действия) и структурно-модифицирующие (замедленного действия) препараты. К первым относятся анальгетики, опиоиды, нестероидные противовоспалительные средства. В статье приведены результаты исследований, свидетельствующие о том, что нестероидный противовоспалительный препарат Нимесил обладает быстро развивающимся клиническим эффектом, высоким профилем безопасности и может быть рекомендован при остеоартрите коленного сустава.*

**Ключевые слова:** остеоартрит, фармакотерапия, нестероидные противовоспалительные препараты, Нимесил

**О**стеоартрит (ОА) – хроническое гетерогенное прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся деградацией экстрацеллюлярного матрикса хряща с последующим ремоделированием тканей сустава и проявляющееся болевым синдромом, развитием краевых остеофитов. Это приводит к нарушению функциональной активности и снижению качества жизни пациентов. В структуре патологий суставов на долю ОА приходится около 80% случаев.

К факторам риска развития ОА относятся женский пол, дефицит эстрогенов в период постменопаузы, врожденные заболевания костей и суставов, избыточная масса тела, повышенные физические нагрузки, травмы суставов и др. [1]. Наиболее частая локализация ОА – коленные суставы. Остеоартрит коленного сустава особенно широко распространен среди лиц старше 50 лет. На сегодняшний день данной патологией в мире страдают более 250 млн человек. В связи со старе-

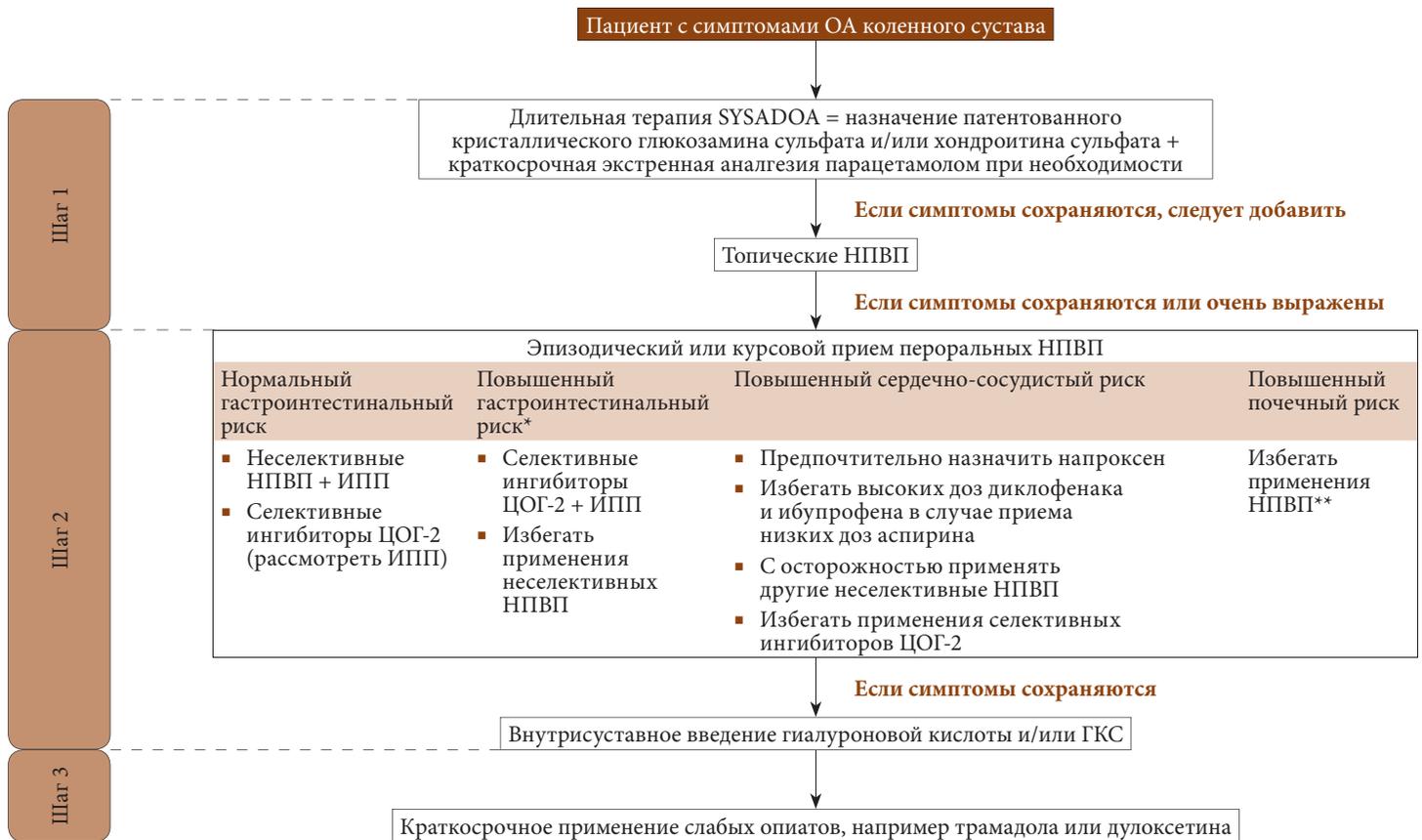
нием населения к 2020 г. ОА может стать четвертой по значимости причиной инвалидизации [1]. Метаболизм хряща при ОА изменяется вследствие нарушения обмена протеогликанов – основного вещества хряща. Характерным признаком деструкции хряща при ОА является потеря матриксом гликозаминогликанов: хондроитинсульфата, кератансульфата, гиалуроновой кислоты. Это приводит к дегидратации хряща, дезорганизации и разрыву коллагеновых волокон. Определенная роль в патогенезе ОА отводится воспалению. Механизм, посредством которого воспаление может участвовать в деградаци хряща, – выработка провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1-бета и 6, фактора некроза опухоли альфа и др.). Они в свою очередь способствуют высвобождению ферментов, повреждающих коллаген. Речь, в частности, идет о коллагеназе, эластазе, пептидазе [2]. Целями лечения являются снижение выраженности симптомов и замедление прогрессирования АО, что может уменьшить негативное влияние заболевания на функциональную активность и качество жизни пациентов, потребность в анальгезии и эндопротезировании суставов в долгосрочной перспективе.



Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis – ESCEO) в 2014 г. опубликовало рекомендации по лечению ОА коленного сустава, в которых определена приоритетность разных терапевтических вмешательств. Эксперты исходили из эффективности (уменьшение выраженности боли, улучшение функции сустава), безопасности (сокращение риска развития нежелательных явлений), структурно-модифицирующего действия, фармакоэкономики методов лечения. Появление новых данных, в том числе из клинической практики, стало основанием для обновления рекомендаций. И в 2016 г. ESCEO предложило алгоритм по ведению

больных ОА, максимально приближенный к клинической практике (рисунок) [2]. Так, лечение ОА предполагает применение нефармакологических, фармакологических, а при необходимости хирургических методов. Важнейшими нефармакологическими методами признаны снижение массы тела и укрепление мышц. Среди фармакологических методов основное место занимают симптоматические (анальгетики, опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)) и структурно-модифицирующие препараты (Symptomatic Slow-Acting Drug in Osteoarthritis – SYSADOA). Первые относятся к средствам немедленного действия, вторые – замедленного. Их баланс обеспечивает эффективность лечения.

Алгоритм ведения пациентов с ОА состоит из четырех шагов.  
**Шаг 1. Применение нефармакологических методов, таких как физиотерапия, мануальная терапия, бальнеотерапия и физическая активность (например, прогулки).** Однако согласно выводам экспертов ESCEO при оказании первичной медицинской помощи для купирования боли при легком или умеренном ОА можно использовать парацетамол до 3 г/сут. Применение парацетамола более 3 г/сут ассоциируется с высоким риском госпитализации по поводу язвенного дефекта, перфорации или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (относительный риск (ОР) 1,20 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,03–1,40). Длительный прием высоких доз препарата приводит к поражению



\* Включая прием низких доз аспирина.

\*\* При скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в других случаях с осторожностью.

**Алгоритм ведения больных ОА коленного сустава (рекомендации ESCEO-2016)**



почек у женщин (ОР 2,04 (95% ДИ 1,28–3,24)) – скорость клубочковой фильтрации снижается более чем на 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, повышению риска развития артериальной гипертензии и у женщин (ОР 2,00 (95% ДИ 1,52–2,62)), и у мужчин (ОР 1,34 (95% ДИ 1,00–1,79)). Поэтому уже на данном этапе эксперты ESCEO рекомендуют терапию структурно-модифицирующими препаратами с добавлением при необходимости парацетамола для краткосрочного купирования боли. Среди лекарственных средств указанной группы наибольшая доказательная база собрана в отношении глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата. Глюкозамина сульфат оказался эффективнее плацебо не только в снижении выраженности боли (стандартизованное среднее различие (ССР) 1,11 (95% ДИ -1,66– -0,57)), но и в улучшении функции суставов, оцениваемой по индексу Лекена (ССР -0,47 (95% ДИ -0,82– -0,12)) [3]. Систематические обзоры свидетельствуют, что препараты хондроитина сульфата могут оказывать влияние на структурные изменения сустава, при этом их эффективность в отношении симптомов заболевания сопоставима с эффективностью глюкозамина сульфата [4, 5].

Глюкозамина и хондроитина сульфат часто используют в комбинации. Поэтому встал вопрос о дополнительных преимуществах такой лекарственной формы. Ответом послужили результаты мультицентрового двойного слепого плацебо- и цецекоксибконтролируемого исследования GAIT [6], представленные на X Всемирном конгрессе Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International – OARSI), который состоялся в Бостоне с 8 по 11 декабря 2005 г.

В исследование было включено 1583 пациента с ОА коленного сустава. Средний возраст участников составил 59 лет.

Больных разделили на пять групп: первая (n = 317) принимала глю-

козамина сульфат 1500 мг/сут (по 500 мг три раза), вторая (n = 318) – хондроитина сульфат 1200 мг/сут (по 400 мг три раза), третья (n = 317) – их комбинацию – 1500 и 1200 мг/сут соответственно, четвертая (n = 318) – цецекоксиб 200 мг/сут, пятая (n = 313) – плацебо. В качестве анальгезирующего средства всем пациентам было разрешено принимать Ацетаминофен до 4000 мг/сут.

Участники исследования также были разделены на группы по степени болевого синдрома, которую определяли по индексу выраженности ОА Университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC). В первой группе (n = 1229) боль была незначительной (WOMAC 125–300 мм), во второй (n = 354) – от умеренной до выраженной (WOMAC 300–400 мм).

Длительность терапии составила 24 недели.

В группе с болевым синдромом от умеренного до выраженного прием глюкозамина сульфата в комбинации с хондроитина сульфатом по сравнению с приемом плацебо через шесть месяцев привел к достоверному уменьшению боли (-20%) у большего количества пациентов (79,2 против 54,3% соответственно, p = 0,002). Монотерапия глюкозамина сульфатом (65,7 и 54,3%, p = 0,17), хондроитина сульфатом (61,4 и 54,3%, p = 0,39) и цецекоксибом (69,4 и 54,3%, p = 0,06) по эффективности незначительно превышала плацебо. Аналогичные результаты получены при использовании критериев OARSI-OMERACT. Побочные реакции были незначительными и равномерно распределялись между группами по частоте. Таким образом, результаты исследования GAIT продемонстрировали, что комбинация глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата эффективна при умеренном и выраженном болевом синдроме в коленных суставах [6].

В исследовании М. Hochberg (2014) установлено, что комбинация хондроитина сульфата и глю-

козамина сульфата через 180 дней применения не уступает по силе действия цецекоксибу [7].

Поэтому на сегодняшний день глюкозамина сульфат и хондроитина сульфат рассматриваются как безопасные лекарственные средства (частота нежелательных реакций сопоставима с плацебо), применение которых обеспечивает долгосрочный симптом-модифицирующий эффект, защиту суставного хряща и замедление прогрессирования ОА [8–10].

Топические НПВП или капсаицин могут быть добавлены в схему лечения, если у пациента сохраняются симптомы на фоне адекватной базисной терапии структурно-модифицирующими препаратами и терапии парацетамолом в качестве экстренной анальгезии. Прямые сравнительные исследования свидетельствуют, что топические НПВП так же эффективны, как и системные пероральные НПВП. Обобщенный размер эффекта в отношении снижения боли при наружном применении НПВП оценен в 0,44 (95% ДИ 0,27–0,62), хотя между показателями разных препаратов наблюдается значительная гетерогенность (I<sup>2</sup> = 69%). Кроме того, топические НПВП характеризуются более низким риском развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако частота легких кожных реакций на фоне их использования повышается.

Тем не менее из-за более низкой системной абсорбции и, как следствие, лучшей переносимости необходимо отдавать предпочтение топическим НПВП, особенно если речь идет о пациентах 75 лет и старше, с сопутствующими заболеваниями или повышенным риском развития гастроинтестинальных, сердечно-сосудистых или почечных побочных реакций.

*Шаг 2. Использование системных НПВП как для перорального, так и для внутримышечного введения.* Пероральные НПВП традиционно занимают лидирующие позиции в фармакологическом лечении ОА. Они оказывают умеренное воздействие на боль – от 0,29 (95% ДИ



0,22–0,35), что превышает таковое парацетамола – 0,14. В то же время прием пероральных НПВП ассоциируется с трех- – пятикратным увеличением риска осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе перфорации пептической язвы, обструкции и кровотечения. Однако между НПВП существуют значительные различия в частоте развития гастроинтестинальных и сердечно-сосудистых нежелательных реакций.

Экспертная группа ESCO пациентам с низким (нормальным) гастроинтестинальным риском рекомендует назначать либо неселективные НПВП с/без ингибиторов протонной помпы (ИПП), либо селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2.

Повышению риска осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта способствуют пожилой возраст, пептическая язва в анамнезе, применение глюкокортикостероидов (ГКС), аспирин или антикоагулянтов.

В реальной клинической практике НПВП выбирают исходя из оптимального соотношения эффективности, безопасности и стоимости лечения. Таковым обладает нимесулид – препарат Нимесил [8–14]. Молекула нимесулида в отличие от молекул других препаратов группы НПВП имеет свойства основания. Это затрудняет ее проникновение в слизистую верхних отделов желудочно-кишечного тракта, как следствие, уменьшается возможность контактного раздражения.

Благодаря высокой биодоступности и гранулированной форме выпуска уже через 30 минут после приема концентрация нимесулида в крови достигает 50% от пиковой, и отмечается отчетливый обезболивающий эффект. Через один – три часа концентрация вещества достигает пика, тогда же наблюдается максимальное обезболивающее действие [9].

Нимесулиду свойственны эффекты, не связанные с класс-специфическим влиянием на синтез про-

стагландинов и определяющие его терапевтическое преимущество: подавление синтеза провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа), активности металлопротеиназ, ответственных, в частности, за разрушение гликопротеинового комплекса хрящевой ткани при ОА, блокирование фосфодиэстеразы 4, повышающей активность клеток воспалительной агрессии – макрофагов и нейтрофилов, а также антигистаминное действие.

Рандомизированные клинические исследования подтверждают мощный и быстрый обезболивающий и противовоспалительный эффекты нимесулида. Данный фармакологический эффект определяет целесообразность использования Нимесила при ОА. Терапия нимесулидом у больных ОА коленного и тазобедренного суставов способствует снижению концентрации маркеров катаболизма хрящевой ткани [15, 16].

В одной из работ оценивали влияние нимесулида и диклофенака на динамику артериального давления у 40 пациентов с ОА и артериальной гипертензией. По данным суточного мониторинга, через 30 дней наблюдения у больных, получавших нимесулид, не зафиксировано дестабилизации артериального давления. Использование диклофенака сопровождалось негативной динамикой исследуемого показателя. Так, на фоне нимесулида среднее систолическое артериальное давление снизилось с 143 до 140 мм рт. ст., диклофенака – повысилось с 147 до 156 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) [10].

Принципиальное значение для оценки безопасности препарата имеют результаты длительного его применения. Так, в работе P. Locker и соавт. 199 пациентов с ОА получали нимесулид 200 мг или этодолак 600 мг в течение трех месяцев. Терапевтический потенциал нимесулида оказался выше: его действие оценили как хорошее или превосходное 80% больных. Этодолаку аналогичную оценку дали 68% пациентов. И хотя этодолак относится к селективным

НПВП, количество побочных эффектов в группах было одинаковым [13].

В настоящее время проведено несколько серьезных эпидемиологических исследований, в которых сравнивалась гепатотоксичность разных НПВП. Наиболее значимым среди них стало масштабное популяционное исследование G. Traversa и соавт. Ученые проанализировали частоту гепатотоксических реакций у 397 537 больных с 1997 по 2001 г. Суммарная частота таковых составила 29,8 на 100 тыс. пациенто-лет. ОР тяжелых гепатотоксических реакций – 1,4.

Наиболее низкая частота осложнений со стороны печени наблюдалась при использовании нимесулида – 35,3 случая на 100 тыс. пациенто-лет. Для диклофенака данный показатель составил 39,2 случая на 100 тыс. пациенто-лет, кеторолака – 66,8, ибупрофена – 44,6 [14].

В ретроспективном исследовании, проведенном в Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой, у 322 больных, принимавших нимесулид не менее 12 месяцев, не было отмечено эпизодов клинически выраженной патологии печени: желтухи, гепатомегалии, симптомов печеночной недостаточности. Существенное – более чем двукратное по сравнению с нормальным уровнем – повышение печеночных ферментов зафиксировано лишь у семи больных ревматоидным артритом (2,2%). Эти пациенты помимо нимесулида получали цитотоксические препараты (метотрексат или лефлуномид) [15, 16].

Следовательно, Нимесил является универсальным средством для лечения ОА, поскольку в нем сочетаются быстрота действия, хороший анальгетический и значимый противовоспалительный эффекты. По переносимости Нимесил превосходит многие традиционные НПВП. Препарат относительно редко вызывает диспепсию и другие осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта.



Следует отметить, что пациентам с повышенным риском развития нежелательных явлений со стороны почек, например с хронической болезнью почек и скоростью клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, необходимо избегать применения пероральных НПВП. Экспертная группа ESCEO из соображений безопасности и в отсутствие долгосрочных исследований рекомендует использовать пероральные НПВП эпизодически или курсами, но не постоянно, в минимальной эффективной дозе и в течение как можно более короткого периода, необходимого для достижения контроля симптомов.

При противопоказаниях к НПВП или сохранении симптомов, несмотря на их использование, следует рассмотреть возможность внутрисуставного введения препаратов гиалуроновой кислоты или ГКС.

Согласно рекомендациям ESCEO гиалуроновую кислоту назначают пациентам с ОА коленного сустава легкой или умеренной степени тяжести, а также лицам с более тяжелым заболеванием, которым противопоказано проведение тотального эндопротезирования коленного сустава или которые хотят отсрочить операцию. Препараты гиалуроновой кислоты для интраартикулярного применения при ОА коленного сустава назначают в отсутствие признаков острого воспаления. При наличии таковых терапией первой линии признано внутрисуставное введение ГКС. Одновременное интраартикулярное введение гиалуроновой кислоты и ГКС не рекомендуется из-за возможных межлекарственных взаимодействий, пока не будет доказана их фармацевтическая совместимость.

**Шаг 3. Назначение лекарственных средств пациентам, ожидающим операции.** В данном случае рекомендуют краткосрочное применение опиоидных препаратов (например, трамадола) и антидепрессантов. При тяжелых симптомах на короткий срок могут быть назначены слабые опиоиды.

Трамадол редко вызывает угнетение дыхания и зависимость, характерные для обычных опиатов. Кроме того, использование трамадола не ассоциируется с повышенным риском гастроинтестинальных и сердечно-сосудистых осложнений, присущих НПВП. Риск побочных реакций может быть снижен путем медленного титрования дозы трамадола длительного высвобождения (от 50 до 100 мг/сут в течение семи дней). Такая тактика способствует уменьшению количества случаев досрочного прекращения терапии.

Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с приемом трамадола, считаются тошнота и головная боль. В некоторых случаях они могут стать причиной прекращения лечения либо недостаточного обезболивания.

Таким образом, по мнению экспертов ESCEO, кратковременное применение трамадола может быть рассмотрено у больных ОА с очень выраженными симптомами. Лекарственные формы трамадола длительного высвобождения и постепенное увеличение дозы способствуют улучшению переносимости и уменьшению риска развития нежелательных явлений. Антидепрессанты, в том числе дулоксетин, используют при хроническом болевом синдроме. Они обладают центральным механизмом действия – влияют на болевые нейромедиаторы (серотонин и норадреналин). Однако доказательства эффективности антидепрессантов при ОА ограничены, а частота нежелательных явлений достаточно высока.

Трамадол и дулоксетин не следует использовать одновременно из-за пересечения механизмов действия (на центральные болевые нейротрансмиттеры).

**Шаг 4. Проведение полной замены сустава и других хирургических процедур.**

В качестве альтернативы хирургическому вмешательству на этом этапе предлагается назначать опиоидные анальгетики для перорального или трансдермального введения.

В рекомендациях ESCEO 2016 г. рассмотрены все современные методы лечения ОА, которые включены в алгоритм ведения больных. Исследовательская группа ESCEO полагает, что представленная мультимодальная программа должна применяться у всех больных. Когда пациент переходит ко второму шагу, терапии пероральными НПВП, основное лечение, предусмотренное в первом шаге, должно продолжаться, так как оно по-прежнему влияет на течение заболевания и способно снизить потребность в НПВП. Аналогичным образом решение о внутрисуставном введении гиалуроновой кислоты и ГКС при сохраняющейся симптоматике не должно автоматически приводить к отмене предыдущего лечения. Когда пациент переходит к третьему шагу терапии из-за недостаточного контроля симптомов, основные мероприятия первых двух шагов могут быть продлены, поскольку возможен отсроченный положительный эффект.

В алгоритме не представлены некоторые группы лекарств, включая бисфосфонаты, так как не закончена фаза III клинических испытаний с ризедроновой кислотой по контролю симптомов и прогрессированию структурных изменений суставов и невозможно сделать вывод о ее терапевтической активности, несмотря на положительные предварительные результаты.

Миорелаксанты также не были включены в алгоритм из-за отсутствия соответствующих исследований при ОА.

Таким образом, терапия ОА должна быть рациональной и выбираться в каждом конкретном случае с учетом предикторов ответа на проводимую терапию, темпов рентгенологического прогрессирования, параметров, влияющих на прогноз, механизмов боли, коморбидного фона, психологического статуса, а также баланса риска и пользы лекарственных препаратов. ☺



## Литература

1. *Лила А.М.* Остеоартрит // Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-ното, 2017.
2. *Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al.* A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – From evidence-based medicine to the real-life setting // *Semin. Arthritis Rheum.* 2016. Vol. 45. № 4. Suppl. P. S3–11.
3. *Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P. et al.* Glucosamine therapy for treating osteoarthritis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 18. № 2. ID CD002946.
4. *Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. № 12. P. 1145–1155.
5. *Michel B.A., Stucki G., Frey D. et al.* Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. № 3. P. 779–786.
6. *Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L. et al.* Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. № 8. P. 795–808.
7. *Hochberg M., Martel-Pelletier J., Monfort J. et al.* SAT0427. Multicentric Osteoarthritis Intervention Study with Sysadua (MOVES): Effects of Combined Glucosamine Hydrochloride and Chondroitin Sulfate VS Celecoxib for Painful Knee Osteoarthritis. EULAR, 2014.
8. *Каратеев А., Каратеев Д., Насонов Е.* Гастродуоденальная переносимость нимесулида (НИМЕСИЛ, Berlin Chemie) у больных с язвенным анамнезом: первое проспективное исследование безопасности селективных ЦОГ-2 ингибиторов у больных с высоким риском развития НПВП-индуцированных гастропатий // Научно-практическая ревматология. 2003. № 1. С. 45–48.
9. *Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Veslainen R. et al.* NSAID use and the risk of hospitalisation for first myocardial infarction in the general population: a national case-control study from Finland // *Eur. Heart.* 2006. Vol. 27. P. 1657–1663.
10. *Мазуров В.И., Лила А.М.* Отчет о результатах пилотного исследования по сравнительной оценке влияния Найза (нимесулида) и диклофенака на гемодинамические показатели у больных остеоартрозом в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией, кафедра терапии 1 им. Э.Э. Эйхвальда с курсом ревматологии Медицинской академии последипломного образования. СПб., 2007.
11. *Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
12. *Каратеев А.Е., Насонова В.А.* Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // *Терапевтический архив.* 2008. № 5. С. 62–66.
13. *Lücker P.W., Pawlowski C., Friedrich I. et al.* Double-blind, randomised, multi-centre clinical study evaluating the efficacy and tolerability of nimesulide in comparison with etodolac in patients suffering from osteoarthritis of the knee // *Eur. J. Rheumatol. Inflamm.* 1994. Vol. 14. № 2. P. 29–38.
14. *Huskisson E., Macciocchi A., Rahlfs V. et al.* Nimesulide versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee: an active controlled equivalence study // *Curr. Ther. Res.* 1999. Vol. 60. P. 253–265.
15. *Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Братыгина Е.А., Аширова Т.Б.* Оценка частоты развития побочных эффектов при длительном использовании нимесулида в реальной клинической практике // *Русский медицинский журнал.* 2009. Т. 17. № 21. С. 1466–1471.
16. *Каратеев А.Е., Насонова В.А.* НПВП-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулида // *Научно-практическая ревматология.* 2004. № 1. С. 34–37.

## Algorithm for Knee Osteoarthritis Pharmacological Treatment (ESCEO recommendations, 2016)

I.B. Belyayeva, A.M. Lila, V.I. Mazurov, K.V. Raymuyev

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina Borisovna Belyayeva, belib@mail.ru

According to current recommendations the treatment of osteoarthritis involves the use of non-pharmacological, pharmacological and, if necessary, surgical methods. Among the pharmacological methods a special emphasis is given to symptomatic (immediate action) and structure-modifying (slow-acting) drugs. The first group includes analgesics, opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs.

The article presents the results of numerous studies showing that non-steroidal anti-inflammatory drug Nimesil has a rapidly developing clinical effect, high safety profile and can be recommended for osteoarthritis of the knee joint.

**Key words:** osteoarthritis, drug therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Nimesil