



Диагностика эффективности консервативного лечения артрозо-артритов с использованием препарата Артра

Д.м.н., проф. Н.В. ЯРЫГИН, О.К. ШАКЛЫЧЕВ, Е.И. КАРАМЫШЕВА

В последнее время увеличилось число больных с артрозо-артритом крупных суставов. Одним из самых эффективных способов диагностики данных состояний является определение уровня провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости. Нами было проведено исследование динамики уровня провоспалительных цитокинов у больных с артрозо-артритом тазобедренного сустава разной степени тяжести на фоне лечения препаратом Артра из группы хондропротекторов.

Одной из самых распространенных и тяжелых форм патологии тазобедренных суставов у взрослых являются дегенеративные изменения суставных хрящей и связанные с этим нарушения в костной ткани [1–10]. Лечение этой патологии представляет собой сложную задачу современной ортопедии. Одним из наиболее эффективных способов борьбы с данной патологией является ее ранняя диагностика.

В качестве диагностических маркеров прогрессирования внутрисуставного воспаления можно использовать цитокины, дина-

мика изменения которых позволяет оценить правильность выбранной стратегии терапии [8, 9]. В настоящее время предметом пристального внимания ученых является изучение роли цитокинов в патологических процессах, поскольку именно они стимулируют рост и пролиферацию клеток, регулируют гемопоэз, клонирование и селекцию, определяют интенсивность работы стволовой клетки и апоптоза, адекватность иммунного ответа, уровень воспаления, осуществляют эндогенную регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий.

Цитокины представляют собой белковые вещества, которые продуцируются и секретируются активированными клетками в ответ на внешние сигналы [5] и опосредуют свое действие, связываясь со специфическими рецепторами на цитоплазматической мембране.

В настоящее время самыми современными препаратами терапии артрозо-артритов являются хондропротекторы. Эти препараты классифицируют как симптоматические средства медленного действия [10], обладающие хондростимулирующим, регенерирующим и противовоспалительным эффектом. Препараты этой группы способны влиять на процессы метаболизма хряща, ослабляя катаболические реакции и стимулируя анаболические, так как представляют собой естественные компоненты хряща.

Одним из современных лекарственных средств является препарат Артра, в состав которого входят 500 мг хондроитина сульфата (ХС) и 500 мг глюкозамина гидрохлорида (ГГ).

Препарат Артра восполняет эндогенный дефицит глюкозами-



на, стимулирует синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты, увеличивает проницаемость суставной капсулы, восстанавливает ферментативные процессы в клетках синовиальной мембраны и суставного хряща.

Входящий в состав препарата Артра ХС способен предотвращать разрушающее действие интерлейкина-1 на протеогликаны суставного хряща. Являясь высокомолекулярным соединением, ХС замедляет резорбцию костной ткани и снижает потерю кальция; улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, тормозит процессы дегенерации хрящевой и соединительной ткани [6], уменьшает болезненность и увеличивает подвижность пораженных суставов. Известна способность ХС улучшать микроциркуляцию субхондральной кости за счет ингибирования синтеза липидов, связывания Е-селектина, мобилизации фибрина и холестерина в кровеносных сосудах субхондральной кости и подавлять NO-индуцированный апоптоз хондроцитов [6], что также оказывает положительное воздействие на течение сопутствующей патологии.

ХС является безопасным соединением, обладает незначительными антикоагулянтными свойствами, которые не проявляются при приеме внутрь. Частота развития побочных эффектов ХС сопоставима с плацебо.

Исследования *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали наличие синергизма между ХС и ГГ, связанного с повышенной регуляцией синтеза матричного протеогликана и деактивацией активности металлопротеаз, что подтвердило целесообразность их сочетания для получения достоверного лечебного эффекта.

Использование препарата Артра позволяет замедлить развитие коксартроза и асептического некроза головки бедренной кости, тем самым отсрочив необходимость эндопротезирования сустава и наступление инвалидно-

Таблица 1. Распределение больных по полу и стороне поражения

Сторона поражения	Женщины, чел.	Мужчины, чел.	Всего, чел.
Левая	103	29	132
Правая	67	36	93
Двустороннее	25	15	40
Всего	185	80	265

сти пациента. Известно, что деформирующий артроз всегда сопровождается явно или скрыто протекающим внутрисуставным воспалением, возникающим вследствие нарушения целостности гиалинового хряща. В область повреждения выделяется большое количество иммунорепептидов – цитокинов и их антагонистов [11]. Особую роль в развитии и течении воспалительных и регенераторных процессов играют провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины (ИЛ) 1 и 6 и фактор некроза опухоли (ФНО) [4].

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 179 пациентов, находившихся на лечении в отделении травматологии и ортопедии Московской городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко. Все испытуемые были разделены на группы в соответствии со степенью поражения сустава и используемой терапией. Больные первой группы – основной (63 пациента) – получали лечение хондропротекторами, пациенты второй группы – группы сравнения (116 человек) – получали стандартную консервативную терапию без использования хондропротекторов. Распределение больных по полу и стороне поражения представлено в таблице 1. Все пациенты находились под постоянным наблюдением врача в течение 3 лет и обследовались 2–3 раза в год.

Стандартная терапия включала комплекс физиотерапевтических

воздействий (лазеро- и магнитотерапия, массаж), использование нестероидных противовоспалительных препаратов, лечебных упражнений.

Пациентам основной группы помимо стандартной терапии был назначен препарат Артра по 1 таблетке два раза в день в течение 1 месяца, а затем, после выписки из стационара, больные переводились на однократный прием данного препарата в сутки.

Обследование пациентов было комплексным и включало катamnестический, клинический, электрофизиологический, эндоскопический, иммунологический и лабораторные методы.

В настоящее время самыми современными препаратами терапии артрозо-артритов являются хондропротекторы.

Препараты этой группы способны влиять на процессы метаболизма хряща.

Проведенный количественный анализ информативности диагностических признаков (клинические, изменения уровня ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 в синовиальной жидкости и периферической крови, рентгенологические, томографические – в зависимости от проведенного лечения и стадии заболевания) позволил выявить, что полученные количественные оценки дают возможность сравнивать признаки с точки зрения их важности для исхода (а следовательно, и прогноза) и ранжиро-

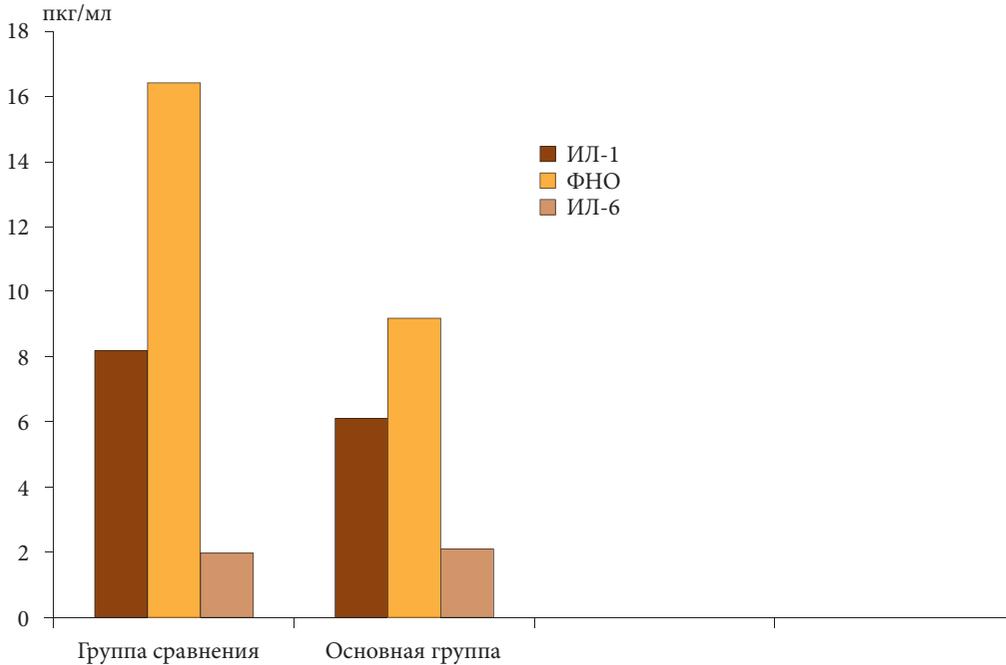


Рис. 1. Сравнительные показатели уровня цитокинов в основной группе и группе сравнения

вать их в порядке убывания прогностической силы:

- 1) высокоинформативные (изменение спектра ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 в синовиальной жидкости и периферической крови);
- 2) средней значимости или средней силы (данные магнитно-резонансной и компьютерной томографии);
- 3) малоинформативные (данные рентгенографии в стандартных проекциях);

Литература
→ С. 58-59

Результаты исследования показали, что провоспалительные цитокины играют важную роль в развитии дегенеративных изменений гиалинового хряща в целом и коксартроза в частности. Выявление количества цитокинов в крови позволило нам контролировать и прогнозировать развитие артрозных явлений у обследуемых лиц и оценивать эффективность проводимого нами лечения.

4) неинформативные (клинические и лабораторные).

Рентгенологическое исследование было отнесено нами к малоинформативным признакам, поскольку изменения, связанные с проводимым лечением, отражаются на рентгенологической картине спустя значительный промежуток времени (1-3 месяца, иногда до 6 месяцев).

Результаты собственных исследований и данные литературы свидетельствуют, что уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6) довольно точно отражает изменения в суставе на фоне лечения.

Результаты исследования

Эффективность применения препарата Артра в комплексной терапии нами определялась по наиболее эффективному показателю – уровню провоспалительных цитокинов у обследуемых пациентов.

Изменения спектра цитокинов были нами получены при определении ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 в крови. Наилучшие результаты при консервативном лечении были выявлены у пациентов основ-

ной группы ($M_{ИЛ-1} \pm m_{ИЛ-1} = 6,1 \pm 23,6$ пкг/мл; $M_{ФНО} \pm m_{ФНО} = 9,2 \pm 12,2$ пкг/мл и $M_{ИЛ-6} \pm m_{ИЛ-6} = 2,1 \pm 1,4$ пкг/мл) по сравнению с показателями у пациентов группы сравнения ($M_{2ИЛ-1} \pm m_{2ИЛ-1} = 8,2 \pm 8,1$ пкг/мл; $M_{2ФНО} \pm m_{2ФНО} = 16,4 \pm 7,52$ пкг/мл и $M_{2ИЛ-6} \pm m_{2ИЛ-6} = 4,7 \pm 1,3$ пкг/мл), что продемонстрировано на рисунке 1.

Пациентами основной группы отмечалось снижение потребности в использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и более длительный период ремиссии, а через 1-2 года лечения большинством данной группы достаточно было проведения курса лечения в амбулаторных условиях, в отличие от пациентов группы сравнения.

Заключение

Результаты исследования показали, что провоспалительные цитокины играют важную роль в развитии дегенеративных изменений гиалинового хряща в целом и коксартроза в частности. Определение уровня ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 в крови имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Выявление количества цитокинов в крови позволило нам контролировать и прогнозировать развитие артрозных явлений у обследуемых лиц и оценивать эффективность проводимого нами лечения.

У больных, которым проводилось консервативное лечение артрозо-артритов с применением препарата Артра, отмечался более низкий уровень провоспалительных цитокинов в крови, чем у пациентов из группы сравнения, что являлось положительным показателем эффективности проводимого лечения.

Таким образом, препарат Артра (хондроитина сульфат и глюкозамин гидрохлорид) эффективно подавляет воспалительный процесс, уменьшает дегенеративные изменения в тканях, ускоряет их восстановление и снижает необходимость в применении НПВП. ☺

АРТРА®
ARTRA®

ПОДДЕРЖКА СУСТАВОВ
ЛЕГКОСТЬ ДВИЖЕНИЯ



АРТРА®

(хондроитин 500 мг,
глюкозамин 500 мг)*

- Восстанавливает структуру хряща
- Уменьшает боль и облегчает симптомы остеоартроза и остеохондроза**
- Поддерживает функции суставов и позвоночника

Реклама

* Хондроитин 500 мг в виде хондроитин сульфат натрия; глюкозамин 500 мг в виде глюкозамин гидрохлорида

**Valat J.P, Goupille P, Rozenberg S, Urbinelli R, Allaert F: Spine group of the Societe Francaise, Acute low back pain: predictive index of chronicity from a cohort of 2487 subjects. Spine Group of the Societe Francaise de Rhumatologie, Joint Bone Spine 2000, 67(6):456-61, per. уд П №014829/01



Литература

16. Greenspan S., Field-Munves E., Tonino R. et al. Tolerability of once-weekly alendronate in patients with osteoporosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Mayo Clin. Proc. 2002. Vol. 77. № 10. P. 1044–1052.
17. Lanza F., Sahba B., Schwartz H. et al. The upper GI safety and tolerability of oral alendronate at a dose of 70 milligrams once weekly: a placebo-controlled endoscopy study // Am. J. Gastroenterol. 2002. Vol. 97. № 1. P. 58–64.
18. Brijawi N., Eckardt A., Pitton MB. et al. Bone mineral density and vitamin D status in female and male patients with osteoarthritis of the knee or hip // Eur. Surg. Res. 2009. Vol. 42. № 1. P. 1–10.
19. Bischoff H.A., Stahelin H.B., Urscheler N. et al. Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites // Arch. Phys. Med. Rehabil. 1999. Vol. 80. № 1. P. 54–58.
20. Bischoff H.A., Conzelmann M., Lindemann D. et al. Self-reported exercise before age 40: influence on quantitative skeletal ultrasound and fall risk in the elderly // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2001. Vol. 82. № 6. P. 801–806.
21. Scharla S.H., Schacht E., Bawey S. et al. Pleiotropic effects of alfacalcidol in elderly patients with rheumatoid arthritis // Arthritis + rheuma. 2003. Vol. 23. P. 268–274.
22. Hein G., Oelzner P. Vitamin D metabolites in rheumatoid arthritis: findings – hypotheses – consequences // Z. Rheumatol. 2000. Vol. 59. Suppl. 1. P. 28–32.
23. Vandooren B., Kruithof E., Yu D.T. et al. Involvement of matrix metalloproteinases and their inhibitors in peripheral synovitis and down-regulation by tumor necrosis factor alpha blockade in spondylarthropathy // Arthritis Rheum. 2004. Vol. 51. № 5. P. 691–699.
24. Lange U., Boss B., Teichmann J. et al. Serum amyloid A – an indicator of inflammation in ankylosing spondylitis // Rheumatol. Int. 2000. Vol. 19. № 4. P. 119–122.
25. Yildirim K., Erdal A., Karatay S. et al. Relationship between some acute phase reactants and the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in patients with ankylosing spondylitis // South Med. J. 2004. Vol. 97. № 4. P. 350–353.
26. Maksymowych W.P., Poole A.R., Hiebert L. et al. Etanercept exerts beneficial effects on articular cartilage biomarkers of degradation and turnover in patients with ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. 2005. Vol. 32. № 10. P. 1911–1917.
27. Maksymowych W.P., Jhangri G.S., Lambert R.G. et al. Infliximab in ankylosing spondylitis: a prospective observational inception cohort analysis of efficacy and safety // J. Rheumatol. 2002. Vol. 29. № 5. P. 959–965.
28. Braun J., Xiang J., Brandt J. et al. Treatment of spondyloarthropathies with antibodies against tumour necrosis factor alpha: first clinical and laboratory experiences // Ann. Rheum. Dis. 2000. Vol. 59. Suppl. 1. P. i85–i89.

**О.А. РУМЯНЦЕВА, А.Г. БОЧКОВА, Е.Ю. ЛОГИНОВА,
А.А. НОВИКОВ, Е.Н. АЛЕКСАНДРОВА, Н.В. БУНЧУК**
Влияние терапии инфликсимабом на лабораторные
маркеры воспаления у больных анкилозирующим
спондилитом

1. O'Shea F., Salonen D., Inman R. The challenge of early diagnosis in ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. 2007. Vol. 34. №1. P. 5–7.
2. Sieper J., Braun J., Rudwaleit M. et al. Ankylosing spondylitis: an overview // Ann. Rheum. Dis. 2002. Vol. 61. Suppl. 3. P. iii8–iii18.
3. Braun J., Brandt J., Listing J. et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial // Lancet. 2002. Vol. 359. № 9313. P. 1187–1193.
4. Stone M.A., Payne U., Pacheco-Tena C. et al. Cytokine correlates of clinical response patterns to infliximab treatment of ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. 2004. Vol. 63. № 1. P. 84–87.
5. Dougados M., Gueguen A., Nakache J.P. et al. Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. 1999. Vol. 26. № 4. P. 971–974.
6. Spoorenberg A., van der Heijde D., de Klerk E. et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. 1999. Vol. 2. № 4. P. 980–984.
7. Ward M.M. Outcomes in ankylosing spondylitis: what makes the assessment of treatment effects in ankylosing spondylitis different? // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65. Suppl. 3. P. iii25–iii28.
8. Chen C.H., Lin K.C., Yu D.T. et al. Serum matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in ankylosing spondylitis: MMP-3 is a reproducibly sensitive and specific biomarker of disease activity // Rheumatology (Oxford). 2006. Vol. 45. № 4. P. 414–420.
9. Yang C., Gu J., Rihl M. et al. Serum levels of matrix metalloproteinase 3 and macrophage colony-stimulating factor 1 correlate with disease ac-

Н.В. ЯРЫГИН, О.К. ШАКЛЫЧЕВ, Е.И. КАРАМЫШЕВА
Диагностика эффективности консервативного лечения
артрозо-артритов препаратом Артра

1. Волков М.В., Дедова В.Д. Детская ортопедия. М.: Медицина, 1972. 220 с.
2. Загородний Н.В. и др. Эндопротезирование крупных суставов человека: Учебное пособие. М.: ИПК РУДН, 2008. 134 с.
3. Зоря В.И., Паршиков М.В., Скобцов М.И., Попов А.В. Способы удлиняющей остеотомии бедренной кости при заболеваниях тазобедренного сустава у подростков и взрослых // Удлинение конечностей и замещение дефектов костей. Материалы докладов первой международной, пятой республиканской конференции травматологов-ортопедов Крыма «Крымские вечера». Ялта, 1996. С. 41–42.
4. Никулин В.В., Колобов С.В., Ярыгин Н.В. и др. Роль противовоспалительных цитокинов в патогенезе деформирующих артрозов крупных суставов // Сб. материалов 13-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство»: тез. докл. М., 2006. С. 430–431.
5. Шаклычев О.К., Кочкаров Э.Д., Назаров Р.А., Бегенчева М.И. Консервативное лечение врожденного вывиха бедра у детей // Материалы научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава, посвященной 8-й годовщине Независимости Туркменистана. Ашхабад, 1999. С. 7.
6. Чичасова Н.В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза // РМЖ. 2003. Т. 11. № 23. С. 1277–1279.
7. Ярыгин Н.В., Сарвин А.Г., Малухов З.Х. и др. Диагностика стадии коксартроза на основании уровня цитокинов в крови и синовиальной жидкости // Материалы международной Пироговской научно-практической конференции «Остеосинтез и эндопротезирование». М., 2008. С. 192.



Литература

8. Ярыгин Н.В., Крестинина Е.В., Малухов З.Х. и др. Диагностика, лечение и профилактика развития дегенеративных изменений тазобедренного сустава у взрослых, перенесших в детстве врожденный вывих бедренной кости // Медицина критических состояний. 2008. № 2. С. 27–30.
9. Ярыгин Н.В., Шаклычев О.К., Малухов З.Х. Ранняя диагностика и лечение дистрофического процесса головки бедренной кости как осложнение после консервативного лечения врожденного вывиха бедра у детей // Хирург. 2009. № 8. С. 42–45.
10. 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.
11. Yargin N.V., Sarvin A.G., Maluchov Z.Ch. et al. The role of proinflammatory cytokines in the progress of hip osteoarthritis // XXI International Congress of Lymphology. Final Program and Abstract Book. Shanghai, 2007. P. 124.
12. Ярыгин Н.В., Шаклычев О.К., Малухов З.Х. и др. Диагностика, лечение и профилактика развития дегенеративных изменений тазобедренного сустава у взрослых, перенесших в детстве врожденный вывих бедренной кости // Медицина критических состояний. 2008. № 2. С. 27–30.
13. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 6. P. 1756–1765.
14. Wiesenhutter C.W., Boice J.A., Ko A. et al. Evaluation of the comparative efficacy of etoricoxib and ibuprofen for treatment of patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Mayo Clin. Proc. 2005. Vol. 80. № 4. P. 470–479.
15. Leung A.T., Malmstrom K., Gallacher A.E. et al. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial // Curr. Med. Res. Opin. 2002. Vol. 18. № 2. P. 49–58.
16. Schumacher H.R. Jr., Boice J.A., Daikh D.I. et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7352. P. 1488–1492.
17. Malmstrom K., Kotey P., Coughlin H. et al. A randomized, double-blind, parallel-group study comparing the analgesic effect of etoricoxib to placebo, naproxen sodium, and acetaminophen with codeine using the dental impaction pain model // Clin. J. Pain. 2004. Vol. 20. № 3. P. 147–155.
18. Curtis S.P., Ko A.T., Bolognese J.A. et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // Curr. Med. Res. Opin. 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.
19. Laine L., Curtis S.P., Cryer B. et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. 2007. Vol. 369. № 9560. P. 465–473.
20. Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. 2006. Vol. 368. № 9549. P. 1771–1781.
21. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 168 с.
22. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. Перспективы применения в медицине. М.: Анко, 2004. 142 с.
23. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтера, 2003. 507 с.
24. Lanau A. A review of the gastrointestinal safety data – a gastroenterologist's perspective // Rheumatology (Oxford.). 2010. Vol. 49. Suppl. 2. P. ii3–ii10.
25. Agrawal N.G., Porras A.G., Matthews C.Z. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man // J. Clin. Pharmacol. 2003. Vol. 43. № 3. P. 268–276.
26. MSD. Arcoxia 60 mg, 90 mg, and 120 mg film coated tablets. Summary of Product Characteristics. 2005.
27. Patrignani P., Capone M.L., Tacconelli S. Clinical pharmacology of etoricoxib: a novel selective COX2 inhibitor // Expert Opin. Pharmacother. 2003. Vol. 4. № 2. P. 265–284.
28. Dallob A., Hawkey C.J., Greenberg H. et al. Characterization of etoricoxib, a novel, selective COX-2 inhibitor // J. Clin. Pharmacol. 2003. Vol. 43. № 6. P. 573–585.
29. Hunt R.H., Harper S., Watson D.J. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
30. Matsumoto A.K., Melian A., Mandel D.R. et al. A randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. 2002. Vol. 29. № 8. P. 1623–1630.
31. Collantes E., Curtis S.P., Lee K.W. et al. A multinational randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis // BMC Fam. Pract. 2002. Vol. 3. P. 10.
32. Wanders A., Heijde D., Landewé R. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 6. P. 1756–1765.
33. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 4. P. 1205–1215.
34. Wiesenhutter C.W., Boice J.A., Ko A. et al. Evaluation of the comparative efficacy of etoricoxib and ibuprofen for treatment of patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Mayo Clin. Proc. 2005. Vol. 80. № 4. P. 470–479.
35. Leung A.T., Malmstrom K., Gallacher A.E. et al. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial // Curr. Med. Res. Opin. 2002. Vol. 18. № 2. P. 49–58.
36. Schumacher H.R. Jr., Boice J.A., Daikh D.I. et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7352. P. 1488–1492.
37. Malmstrom K., Kotey P., Coughlin H. et al. A randomized, double-blind, parallel-group study comparing the analgesic effect of etoricoxib to placebo, naproxen sodium, and acetaminophen with codeine using the dental impaction pain model // Clin. J. Pain. 2004. Vol. 20. № 3. P. 147–155.
38. Curtis S.P., Ko A.T., Bolognese J.A. et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib // Curr. Med. Res. Opin. 2006. Vol. 22. № 12. P. 2365–2374.
39. Laine L., Curtis S.P., Cryer B. et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. 2007. Vol. 369. № 9560. P. 465–473.
40. Cannon C.P., Curtis S.P., FitzGerald G.A. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // Lancet. 2006. Vol. 368. № 9549. P. 1771–1781.

В.В. БАДОКИН

Эффективность и переносимость эторикоксиба (Аркоксиа) при ревматических заболеваниях

1. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 168 с.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. Перспективы применения в медицине. М.: Анко, 2004. 142 с.
3. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтера, 2003. 507 с.
4. Lanau A. A review of the gastrointestinal safety data – a gastroenterologist's perspective // Rheumatology (Oxford.). 2010. Vol. 49. Suppl. 2. P. ii3–ii10.
5. Agrawal N.G., Porras A.G., Matthews C.Z. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in man // J. Clin. Pharmacol. 2003. Vol. 43. № 3. P. 268–276.
6. MSD. Arcoxia 60 mg, 90 mg, and 120 mg film coated tablets. Summary of Product Characteristics. 2005.
7. Patrignani P., Capone M.L., Tacconelli S. Clinical pharmacology of etoricoxib: a novel selective COX2 inhibitor // Expert Opin. Pharmacother. 2003. Vol. 4. № 2. P. 265–284.
8. Dallob A., Hawkey C.J., Greenberg H. et al. Characterization of etoricoxib, a novel, selective COX-2 inhibitor // J. Clin. Pharmacol. 2003. Vol. 43. № 6. P. 573–585.
9. Hunt R.H., Harper S., Watson D.J. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
10. Matsumoto A.K., Melian A., Mandel D.R. et al. A randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. 2002. Vol. 29. № 8. P. 1623–1630.
11. Collantes E., Curtis S.P., Lee K.W. et al. A multinational randomized, controlled, clinical trial of etoricoxib in the treatment of rheumatoid arthritis // BMC Fam. Pract. 2002. Vol. 3. P. 10.
12. Wanders A., Heijde D., Landewé R. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylos-

М.С. ЕЛИСЕЕВ

Подход к назначению НПВП: случайный выбор, концептуальный подход, экономическая целесообразность или собственный опыт?

1. Тельнова Е.А. Современная система контроля обращения лекарственных средств на российском рынке // Hi+Med. 2011. № 1. С. 8–11.
2. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur. J. Pain. 2006. Vol. 10. № 4. P. 287–333.
3. Уварова Ю. Рынок нестероидных противовоспалительных препаратов // Ремедиум. 2010. № 9. С. 17–20.
4. Green G.A. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2 // Clin. Cornerstone. 2001. Vol. 3. № 5. P. 50–60.
5. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis // BMJ. 2011. Vol. 342. № 5. P. c7086.
6. Burmester G., Lanau A., Biasucci L. et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opin-