

В.В. Алексеев

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Желудочно-кишечные осложнения при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами (по материалам исследования CONDOR)

Представлены результаты рандомизированного двойного слепого исследования влияния терапии цекоксибом и комбинации диклофенака с омепразолом у пациентов с остеоартрозом и ревматоидным артритом на риск развития желудочно-кишечных осложнений. Исследование проводилось на клинических базах в 196 центрах 32 стран и включало пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, относящихся к группе повышенного желудочно-кишечного риска и имевших указание в анамнезе на гастродуоденальные язвы и отрицательный результат теста на *Helicobacter pylori* на момент скрининга. Пациенты, включенные в исследование, с помощью компьютерной программы были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы лечения: группа пациентов, получавших цекоксиб в дозе 200 мг 2 раза в день, и группа пациентов, которым был назначен диклофенак медленного высвобождения в дозе 75 мг 2 раза в день + омепразол 20 мг 1 раз в день. Первичный критерий эффективности терапии оценивали как развитие клинически значимых изменений в верхних или нижних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

4484 пациента были рандомизированы в группы лечения (2238 получали цекоксиб; 2246 — диклофенак+омепразол). 20 (0,9%) пациентов, которые получали цекоксиб, и 81 (3,8%) пациент, принимавший диклофенак+омепразол, достигли первичного критерия оценки ($p < 0,0001$). 114 (6%) пациентов, которые принимали цекоксиб, и 167 (8%) пациентов, которые получали диклофенак+омепразол, были преждевременно исключены из исследования из-за развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ ($p = 0,0006$). Риск развития клинически значимых изменений ЖКТ был ниже у пациентов, которые получали селективный ингибитор циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2) цекоксиб, по сравнению с теми, кто получал неселективный ингибитор ЦОГ диклофенак и ингибитор протонной помпы омепразол. Данные, полученные в результате исследования, должны способствовать пересмотру подходов к снижению риска желудочно-кишечных осложнений при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, цекоксиб, диклофенак, желудочно-кишечные осложнения.

Контакты: Валерий Владимирович Алексеев alekseevvalery@mail.ru

Gastrointestinal events during treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (according to the data of the CONDOR study)

V.V. Alekseev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper presents the results of a randomized double-blind study of the impact of therapy with celecoxib and a combination of diclofenac and omeprazole in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis on a risk for developing gastrointestinal diseases. The study was conducted at health care facilities in 196 centers of 32 countries and covered 18-to-60-year-old patients who belonged to an increased gastrointestinal risk group and had a history of gastroduodenal ulcers and a negative *Helicobacter pylori* test at screening. The included patients were randomized by a computer program in a 1:1 ratio to treatment groups receiving celecoxib in a dose of 200 mg twice daily or sustained-release diclofenac 75 mg twice daily + omeprazole 20 mg once daily. The primary efficacy criterion was assessed as the development of clinically relevant changes in the upper or lower gastrointestinal tract (GIT).

4484 patients were randomized to treatment groups (2238 took celecoxib; 2246 received diclofenac + omeprazole). Twenty (0.9%) patients who took celecoxib and 81 (3.8%) who used diclofenac + omeprazole achieved the primary assessment criterion ($p < 0.0001$). One hundred and fourteen (6%) patients who received celecoxib and 167 (8%) who took diclofenac + omeprazole were withdrawn from the study prematurely because of adverse reactions in the GIT ($p = 0.0006$). The risk of clinically relevant GIT changes was lower in the patients treated with celecoxib, that is a selective cyclooxygenase 2 (COX-2) inhibitor, than in the patients who received diclofenac, a nonselective COX inhibitor, and omeprazole, the proton pump inhibitor. The findings should contribute to the revision of approaches to reducing the gastrointestinal risk in nonsteroidal anti-inflammatory drugs treatment.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, celecoxib, diclofenac, gastrointestinal events.

Contact: Valery Vladimirovich Alekseev alekseevvalery@mail.ru

Согласно мнению Ассоциации ревматологов России, ни один из существующих нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в ходе многочисленных рандомизированных клинических исследований не показал значимого преимущества лечебного действия. В связи с

этим актуальным становится выбор НПВП, опирающийся на характер, длительность и степень выраженности нежелательных явлений препарата в процессе терапии.

На сегодняшний день в мировой медицинской литературе представлено огромное количество данных о побоч-

ных эффектах терапии НПВП, прежде всего, об их токсическом влиянии на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Известно, что НПВП-индуцированное эрозивно-язвенное повреждение может быть локализовано практически в любом отделе пищеварительного тракта. Однако традиционно предметом дискуссии является НПВП-индуцированное повреждение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Приверженность традициям доходит до того, что в сознании большинства врачей понятия «НПВП-индуцированное повреждение пищеварительного тракта» и «НПВП-гастропатия» являются абсолютными синонимами. Тем не менее токсическое воздействие НПВП на тонкую кишку (НПВП-индуцированная энтеропатия), несмотря на относительно редкое обсуждение в литературе, встречается значительно чаще, чем принято считать.

По данным А. Lanas и соавт. [1], осложнения в гастродуоденальной зоне наблюдаются примерно в 5 раз чаще, чем осложнения в тонкой и толстой кишке. При этом частота летальности от НПВП-индуцированных желудочно-кишечных осложнений практически одинакова в случае локализации патологического процесса как в гастродуоденальной зоне, так и в нижних отделах ЖКТ. По данным I. Bjarnason и соавт. [2], количество побочных эффектов НПВП в отношении дистальных отделов кишечника может даже превышать таковое в отношении гастродуоденальной зоны. M.J.S. Langman и соавт. [3] подчеркивают, что основная причина интестинальных перфораций или кровотечений была связана именно с приемом НПВП. A.J. Morris [4] при изучении историй болезни 46 пациентов с ревматоидным артритом, принимающих НПВП, отметил, что в 41% случаев имела место железодефицитная анемия с характерной картиной гиперемии и изъязвлений при энтероскопии. W.F. Kessler и соавт. [5] провели ретроспективное исследование распространенности хирургических осложнений со стороны тонкой кишки, вызванных приемом НПВП. Вдвое чаще язвы локализовались в подвздошной кишке, чем в тонкой, причем в 50% случаев выявлено ее распространенное поражение. Осложнения, связанные с нестероидными язвами, в 50% случаев проявлялись кровотечением, в 33% — перфорацией и в 17% — кишечной обструкцией. Известно также, что у пациентов, длительно принимающих НПВП, развиваются воспалительные изменения в тонкой кишке на фоне анемии и гипоальбуминемии, которые могут сохраняться в течение 16 мес после отмены препарата [6, 7]. В целом приведенные исследования показали, что тонкая кишка достаточно часто является зоной хронической кровопотери у больных, принимающих НПВП.

Открытие двух изоформ циклооксигеназы (ЦОГ) побудило многих исследователей искать возможность для избирательного подавления активности ЦОГ 2 при минимальном влиянии на ЦОГ 1. Однако поскольку НПВП-индуцированное повреждение слизистой оболочки тонкой кишки может быть связано не только с ингибированием простагландинов, на начальном этапе было неясно, насколько селективное подавление активности ЦОГ 2 способно уменьшить явления НПВП-энтеропатии. Обнадеживающими явились результаты экспериментальных и клинических исследований, в которых было продемонстрировано, что селективные ЦОГ 2-ингибиторы не проявляют таких гастроинтестинальных свойств, как традиционные НПВП. В 1999 г. группа исследователей во главе с I. Bjarnason [8] опубликовала обзор экспериментальных исследований, в котором сравнивали влияние селективных и

неселективных ингибиторов ЦОГ на интенсивность и темпы кишечной проницаемости, а также суммарную площадь повреждений тонкокишечного эпителия при применении индометацина, диклофенака, мелоксикама и целекоксиба в эквивалентных дозах. При сопоставлении результатов клинических испытаний целекоксиба с данными литературы, касающимися частоты гастроэнтерологических побочных эффектов на фоне лечения стандартными НПВП, оказалось, что использование селективного ингибитора ЦОГ 2 целекоксиба позволяет примерно в 8 раз снизить частоту поражения ЖКТ по сравнению с таковой при приеме неселективных ингибиторов ЦОГ (индометацина, диклофенака). По данным J.L. Goldstein [9], при сравнительной оценке влияния на слизистую оболочку тонкой кишки неселективных НПВП (напроксен), принимаемых совместно с омепразолом, и монотерапии целебрексом было показано 9-кратное уменьшение подобных повреждений при использовании целекоксиба.

НПВП-индуцированная энтеропатия с точки зрения эпидемиологии и последствий является клинически значимым патологическим процессом. Понимание серьезности данной проблемы, с одной стороны, требует контроля за возникновением и течением патологического процесса в тонкой кишке на фоне приема НПВП, а с другой — позволяет проводить целенаправленную и патогенетически обоснованную профилактику НПВП-индуцированной энтеропатии.

Существующие в настоящее время подходы к снижению риска осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, ассоциированных с применением НПВП, рекомендуют использовать неселективные НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП) или ЦОГ 2-селективные НПВП в виде монотерапии [10–12]. Однако данные, основанные на предшествующих работах [13–16], предполагают, что обе стратегии снижают риск осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ, однако в них не оценен риск развития изменений в нижних отделах ЖКТ. Применение НПВП связано также с повреждением тонкой кишки и ободочного отдела толстой кишки [13, 17, 18], что может проявляться кровотечением, образованием язв, скрытой кровопотерей или развитием анемии. Данные факты позволяют предположить, что применение ЦОГ 2-селективных НПВП (целекоксиб) ассоциировано с меньшим риском повреждения слизистой оболочки тонкой кишки по сравнению с использованием неселективных НПВП в сочетании с ИПП [19, 20]. Так как повреждение тонкой кишки и ободочного отдела толстой кишки не является кислотозависимым, можно предположить, что риск клинических осложнений со стороны ЖКТ, ассоциированных с приемом целекоксиба, будет ниже по сравнению с таковым при приеме диклофенака в сочетании с омепразолом. Чтобы подтвердить это предположение, необходимы результаты исследования сравнительного влияния терапии целекоксибом и комбинацией диклофенака с омепразолом на риск развития желудочно-кишечных осложнений — исследование CONDOR [21].

Исследование было проведено в 32 странах на клинических базах 196 исследовательских центров. В исследова-

Исследование CONDOR

В 2010 г. были представлены результаты сравнительного исследования влияния терапии целекоксибом и комбинацией диклофенака с омепразолом у пациентов с остеоартрозом и ревматоидным артритом на риск развития желудочно-кишечных осложнений — исследование CONDOR [21].

Исследование было проведено в 32 странах на клинических базах 196 исследовательских центров. В исследова-

ние были включены пациенты в возрасте 18–60 лет с клиническим диагнозом «остеоартроз» или «ревматоидный артрит», регулярно принимавшие НПВП в течение по крайней мере 6 мес и имевшие указание в анамнезе на наличие гастродуоденальных язв и кровотечений или их отсутствие. Тест на *Helicobacter pylori* на момент скрининга у них был отрицательным. Из исследования исключали пациентов, принимающих антитромбоцитарные или антикоагулянтные препараты, страдающих ИБС, сердечной недостаточностью, облитерирующими заболеваниями периферических артерий, т. е. имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Пациенты, включенные в исследование (4484), были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы лечения: 2238 пациентов, получавших целекоксиб в дозе 200 мг 2 раза в день, и 2246 пациентов, леченных диклофенаком медленного высвобождения в дозе 75 мг 2 раза в день + омепразол 20 мг 1 раз в день в течение 6 мес.

Обследование и наблюдение пациентов продолжалось в течение всего периода лечения (6 мес). Дизайн исследования предполагал фиксированные визиты пациентов к врачу, во время которых им проводили физикальное обследование, оценивали соблюдение режима приема исследуемых препаратов, действие сопутствующих препаратов, безопасность терапии, определяли показатель общей оценки артрита пациентом [22], уровень гемоглобина и гематокрита, биохимические маркеры. Безопасность терапии оценивали на основании данных физикального осмотра, лабораторных исследований и с помощью регистрации нежелательных явлений. Ввиду отсутствия критериев оценки изменений как верхних, так и нижних отделов ЖКТ в качестве стандарта был выбран сложный критерий оценки клинически значимых изменений со стороны всего ЖКТ, включающий клинически значимые изменения верхних или нижних отделов ЖКТ [23]. Этот критерий позволяет оценить несколько потенциальных исходов, значимых для клинической практики, — от прекращения лечения из-за предполагаемой скрытой кровопотери до госпитализации в стационар в связи с жизнеугрожающими осложнениями.

За время наблюдения в группах терапии было установлено 253 случая развития желудочно-кишечных осложнений (71 в группе целекоксиба и 182 в группе диклофенак+омепразол), из них 20 клинически значимых желудочно-кишечных осложнений у пациентов, получавших целекоксиб, и 81 — у пациентов, принимавших диклофенак+омепразол. Доля пациентов, которые достигли первичного критерия эффективности в течение 6 мес терапии, составила 0,9% (0,5–1,3) в группе принимавших целекоксиб и 3,8% (2,9–4,3) в группе получавших диклофенак+омепразол ($p<0,0001$). Коэффициент риска составил 4,3 (2,6–7,0) в пользу целекоксиба, т. е. риск развития клинически значимых желудочно-кишечных осложнений в группе пациентов, получавших целекоксиб, был в 4 раза

Желудочно-кишечные осложнения при лечении целекоксибом и диклофенаком в комбинации с омепразолом

Основной критерий оценки	Целекоксиб (n=2238)	Диклофенак+омепразол (n=2246)
Клинически значимые явления со стороны ЖКТ	20	81
Гастродуоденальное кровотечение	3	3
Стеноз выходного отдела желудка	0	0
Гастродуоденальная, тонкокишечная или толстокишечная перфорация	0	0
Тонкокишечное кровотечение	0	0
Толстокишечное кровотечение	1	1
Клинически значимая анемия, установленного желудочно-кишечного происхождения	5	24
Гастродуоденальные язвы или эрозии	5	20
Ранний рак желудка	0	1
Кровотечение из нижних отделов ЖКТ*	0	1
Язвы или эрозии нижних отделов ЖКТ	0	2
Острое желудочно-кишечное кровотечение неясного происхождения, включая предполагаемое тонкокишечное кровотечение	1	0
Клинически значимая анемия предполагаемого скрытого желудочно-кишечного происхождения, включая вероятную тонкокишечную анемию	10	53

Примечание. Данные представлены в виде количества пациентов. * — эндоскопическая оценка анемии выявила ангиодисплазию толстой кишки у 1 пациента в группе диклофенак+омепразол.

ниже, чем у пациентов, принимавших диклофенак+омепразол. Основные показатели изменений со стороны ЖКТ представлены в таблице.

В группе пациентов, принимавших целекоксиб, значимое снижение уровня гемоглобина отмечено в 15 случаях, тогда как в группе диклофенак+омепразол — в 77. Из 92 пациентов со снижением уровня гемоглобина на 20 г/л или более (при выявленных или не выявленных поражениях) у 50 концентрация гемоглобина была ниже 115 г/л: у 5 (10%) пациентов из группы терапии целекоксибом и у 45 (90%) из группы лечения диклофенак+омепразол.

У 63 пациентов установлены изменения, которые были расценены как клинически значимая анемия предполагаемого желудочно-кишечного происхождения, включая скрытую кровопотерю из тонкой кишки. 56 (89%) из этих пациентов выполнена гастроскопия, 27 (43%) — колоноскопия, 7 (11%) не проведено ни одно из этих исследований, поэтому сохранялась вероятность того, что источником кровотечения была тонкая кишка.

152 случая вероятных желудочно-кишечных явлений расценены как не достигшие первичного критерия. 51 из этих случаев отмечен в группе лечения целекоксибом: у 18 (35%) пациентов констатирована анемия вследствие желудочно-кишечных причин, и 33 (65%) пациента не соответствовали заранее определенным критериям. 101 случай зафиксирован в группе терапии диклофенак+омепразол: у 26 (26%) пациентов выявлена анемия вследствие желудочно-кишечных причин, и 75 (74%) пациентов не соответствовали заранее определенным критериям.

В группе терапии целекоксибом было отмечено достоверно меньше случаев возникновения симптоматических язв (25 пациентов — 1%) по сравнению с группой лечения диклофенак+омепразол (92 пациента — 5%; $p<0,0001$).

На момент окончания исследования в группе терапии целекоксибом было 336 (16%) пациентов с абдоминальными симптомами умеренной и тяжелой степени тяжести, а в группе диклофенак+омепразол — 384 (19%); $p=0,03$. В течение исследования 114 (6%) пациентов в группе целекоксиба и 167 (8%) в группе диклофенак+омепразол были преждевременно исключены из исследования из-за развития желудочно-кишечных осложнений ($p=0,0006$).

В анализируемой популяции пациентов с остеоартрозом и ревматоидным артритом, которые не получали антиагрегационных или антикоагулянтных препаратов, частота клинически значимых желудочно-кишечных осложнений была в 4 раза выше у принимавших диклофенак+омепразол по сравнению с получившими целекоксиб. Были отмечены существенные различия в отношении вероятности клинически значимой кровопотери из ЖКТ. Особо нужно отметить, что частота язв или эрозий в верхних отделах ЖКТ, ассоциированных со снижением уровня гемоглобина, была значительно выше в группе диклофенак+омепразол по сравнению с группой целекоксиба.

Снижение уровня гемоглобина при отсутствии установленных поражений регистрировали в 5 раз чаще у принимавших диклофенак+омепразол по сравнению с получившими целекоксиб. Снижение уровня гемоглобина — важная, однако редко признаваемая находка, поскольку скрытую кровопотерю не так часто оценивают в исследованиях. В отличие от явного кровотечения скрытая желудочно-кишечная кровопотеря не обязательно приводит к госпитализации, как в представленном исследовании. Тем не менее нельзя недооценивать значение выраженного снижения уровня гемоглобина, поскольку в клинической практике эта находка часто обуславливает дальнейшее обследование и преждевременное прекращение лечения. Результаты эпидемиологических исследований подтверждают, что даже незначительное снижение уровня гемоглобина (до нижней границы нормы или несколько ниже) связано с повышением риска заболеваемости, плохих функциональных исходов, госпитализации и смерти. Терапия целекоксибом была ассоциирована с более низкой частотой возникновения абдоминальных симптомов и преждевременного исключения пациентов из исследования вследствие развития желудочно-кишечных нежелательных явлений по сравнению с лечением в группе диклофенак+омепразол. Эти небольшие, но значимые различия противостоят результатам недавно проведенного метаанализа, который позволил предположить, что комплексная терапия неселективными НПВП в комбинации с ИПП лучше переносится по сравнению с монотерапией ЦОГ 2-селективными НПВП [24].

Результаты исследования CONDOR имеют глобальное значение для всего медицинского сообщества. Во-первых, проведено прямое строгое сравнение двух распространенных стратегий снижения НПВП-ассоциированного риска. Во-вторых, в отличие от предшествующих исследований желудочно-кишечных осложнений, которые были сосредоточены только на изменениях в верхних отделах ЖКТ, в данном исследовании был применен сложный критерий оценки, охватывающий различные уровни и характер желудочно-кишечных осложнений — от прекращения лечения из-за снижения уровня гемоглобина до госпитализации вследствие потенциально угрожающих осложнений. В-третьих, результаты исследования повлияют на клиническую практику, так как демонстрируют клиническую важность снижения уровня гемоглобина, ассоциированного с использованием НПВП, даже если у пациента нет явных клинических признаков желудочно-кишечного заболевания. Полученные в ходе исследования CONDOR результаты должны способствовать пересмотру рекомендаций по лечению пациентов с остеоартрозом и ревматоидным артритом.

ЦОГ 2-селективные НПВП были разработаны для противовоспалительного лечения, предотвращения ингибирования ЦОГ 1 и сохранения целостности слизистой оболочки ЖКТ. Несколько крупных исследований [25, 26] продемонстрировали меньшую частоту образования язв в верхних отделах ЖКТ и осложнений у пациентов, которые используют эти препараты по сравнению с теми, кто принимает неселективные НПВП. Хотя ИПП эффективно подавляют образование язв в верхних отделах ЖКТ [13, 15], исследование CONDOR путем прямого сравнения существующих стратегий снижения желудочно-кишечного риска представило новые данные о влиянии на ЖКТ двух лечебных подходов.

Кроме того, результаты исследования CONDOR позволяют считать именно целекоксиб препаратом выбора для лечения пациентов с хроническими заболеваниями, требующими длительного приема НПВП. Принимая во внимание высокую частоту НПВП-индуцированных эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта, осложненных кровотечением, трудности диагностики и бесперспективность лечения таких пациентов, а также малую эффективность у них традиционных противоязвенных препаратов, есть все основания полагать, что именно целекоксиб является единственным средством, способным предотвратить зачастую фатальные осложнения терапии НПВП и сохранить жизнь больному.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lanas A., Perez-Aisa M.A., Feu F. et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1685–93.
2. Bjarnason I., Zanelli G., Prouse P. et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the human small intestine. *Drugs* 1986;32(Suppl.):35–41.
3. Langman M.J.S., Morgan L., Worall A. Use of inflammatory drugs by patients admitted with small or large bowel perforations and haemorrhage.

4. Morris A.J., Wasson L.A., Mackenzie J.F. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut* 1992;887–9.
5. Kessler W.F., Shires G.T. 3rd, Fahey T.J. 3rd. Surgical complications of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced small bowel ulceration. *J Am Coll Surg* 1997;185(3):250–4.
6. Bjarnason I., Zanelli G., Smith T. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug-induced intestinal inflammation in humans. *Gastroenterology* 1987;93:480–9.
7. Bjarnason I., Zanelli G., Smith T. et al. The

- pathogenesis and consequence of non-steroidal anti-inflammatory drug induced small intestinal inflammation. *Scand J Rheumat* 1987;64(Suppl.):55–62.
8. Bjarnason I., O'Morain C., Levi A.J. et al. Absorption of 51chromium-labeled ethylenediaminetetraacetate in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1983;85:318–22.
9. Goldstein J.L., Silverstein F.E., Agrawal N.M. et al. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1681–90.
10. Chan F.K., Abraham N.S.,

Scheiman J.M. et al. Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2908–18.

11. Zhang W., Moskowitz R.W., Nuki G. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137–62.

12. Scheiman J.M., Fendrick A.M. Summing the risk of NSAID therapy. *Lancet* 2007;369:1580–1.

13. Chan F.K., Hung L.C., Suen B.Y. et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002;347:2104–10.

14. Lanas A., Bajador E., Serrano P. et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2000;343:834–9.

15. Lai K.C., Chu K.M., Hui W.M. et al. Celecoxib compared with lansoprazole and

naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. *Am J Med* 2005;118:1271–8.

16. Ray W.A., Chung C.P., Stein C.M. et al. Risk of peptic ulcer hospitalizations in users of NSAIDs with gastroprotective cotherapy versus coxibs. *Gastroenterology* 2007;133:790–8.

17. Allison M.C., Howatson A.G., Torrance C.J. et al. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1992;327:749–54.

18. Graham D.Y., Opekun A.R., Willingham F.F. et al. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:55–9.

19. Goldstein J.L., Eisen G.M., Lewis B. et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:133–341.

20. Goldstein J.L., Eisen G.M., Lewis B. et al. Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole, as assessed by video capsule endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1211–22.

21. Chan F.K.L., Lanas A., Scheiman J. et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in

patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *The Lancet* 2010;376(9736):173–9.

22. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1988;31:315–24.

23. Chan F.K.L., Cryer B., Goldstein J.L. et al. A novel composite endpoint to evaluate the gastrointestinal (GI) effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs through the entire GI tract. *J Rheumatol* 2010;37:167–74.

24. Spiegel B.M., Farid M., Dulai G.S. et al. Comparing rates of dyspepsia with coxibs vs NSAID+PPI: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119(448):e27–e36.

25. Silverstein F.E., Faich G., Goldstein J.L. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomised controlled trial. *JAMA* 2000;284:1247–55.

26. Singh G., Fort J.G., Goldstein J.L. et al. For the SUCCESS-I Investigators. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *Am J Med* 2006;119:255–66.

Н.А. Хитров

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

Остеоартроз или остеоартрит? Название болезни глазами практикующего врача

Представлены данные о клинической картине и патогенезе остеоартроза (ОА), в основе которого лежат как воспаление, так и дегенерация тканей суставов. Приведена характеристика синовита при ОА, полученная с помощью УЗИ. Описаны противовоспалительная терапия ОА коленного сустава в фазе обострения амелотексом® — нестероидным противовоспалительным препаратом с селективной ингибцией ЦОГ 2 — и положительные результаты терапии в виде уменьшения боли и припухлости сустава, увеличения объема движений, а также хорошая переносимость.

Ключевые слова: артроз, артрит, остеоартроз, остеоартрит, синовит, мелоксикам.

Контакты: Николай Аркадьевич Хитров khithome@com2com.ru

Osteoarthritis or osteoarthritis? The name of the disease through the eyes of a practitioner

N.A. Khitrov

Training-Research Medical Center, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

The paper presents data on the clinical presentation and pathogenesis of osteoarthritis (OA), the basis for which is both articular tissue inflammation and degeneration. It provides the ultrasonographic characteristics of synovitis in OA. The author describes anti-inflammatory therapy for knee OA in an exacerbation phase, by using amelotex®, a nonsteroidal anti-inflammatory drug with selective inhibition of COX-2, and positive therapeutic results as reduced joint pain and swelling, increased volume of movements, and its good tolerability.

Key words: arthrosis, arthritis, osteoarthritis, osteoarthritis, synovitis, meloxicam.

Contact: Nikolai Arkadyevich Khitrov khithome@com2com.ru

На протяжении всей истории медицины название болезни отражало ее топическую принадлежность, особенно-сти патогенеза (воспалительный, сосудисто-трофический характер и т. п.), например: пиелонефрит, инфаркт миокарда, цирроз печени. Правильное название болезни помогает врачу выбрать верный путь лечения пациента: посоветовать нужный режим, питание; определить тактику медикамен-

тозной терапии (противовоспалительной, сосудистой, метаболической и т. д.). Само название болезни часто «узаконивает» и для врача, и для пациента верность или неверность выбранной тактики лечения.

По мере развития научных знаний о сущности патогенетических процессов в организме рождаются новые нозологические формы, например асептический некроз головки