

Применение новых форм ацеклофенака при остеоартрозе в реальной клинической практике

Е.П. Шарапова, Н.Г. Кашеварова, С.Г. Аникин, Т.А. Короткова, Е.М. Зайцева, Л.И. Алексеева
ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия
115522, Москва, Каширское ш., 34А

В настоящее время на российском рынке появилась новая удобная форма ацеклофенака в виде саше. Вес одного порошка — 3 г, что соответствует количеству действующего вещества в таблетке — 100 мг. Проспективное наблюдение, включавшее оценку эффективности и безопасности препарата ацеклофенак саше в реальной клинической практике, было проведено у 40 амбулаторных пациентов с остеоартрозом (ОА) коленных и тазобедренных суставов в течение 2 нед. Отмечены четкое уменьшение интенсивности боли на 25% по сравнению с началом терапии, скованности на 34%, улучшение функции суставов на 17% и уменьшение суммарного индекса WOMAC на 18% к концу терапии ($262,7 \pm 127,7$ против $198,5 \pm 111,6$; $88,5 \pm 42,21$ против $57,7 \pm 32,6$; $789,9 \pm 307,2$ против $650,6 \pm 242,6$ и $1087,7 \pm 369,3$ против $886,4 \pm 326,0$ соответственно, $p < 0,05$ во всех случаях). Результаты нашего наблюдательного исследования в реальной клинической практике показали, что ацеклофенак саше быстро уменьшает боль и скованность и, как следствие, улучшает функциональное состояние суставов. При применении ацеклофенака саше нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались только у 1 (2,5%) больного. Препарат может быть рекомендован в качестве эффективного и безопасного средства, особенно для больных, приверженных приему жидких форм нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: остеоартроз; болевой синдром; ацеклофенак; клиническая эффективность; переносимость; нежелательные явления.

Контакты: Людмила Ивановна Алексеева; alekseeva@irramn.ru

Для ссылки: Шарапова ЕП, Кашеварова НГ, Аникин СГ и др. Применение новых форм ацеклофенака при остеоартрозе в реальной клинической практике. Современная ревматология. 2014;(1):73–76.

The use of new aceclofenac dosage forms in patients with osteoarthritis in real-life clinical practice

E.P. Sharapova, N.G. Kashevarova, S.G. Anikin, T.A. Korotkova, E.M. Zaitseva, L.I. Alekseeva
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia
Kashirskoye shosse 34A, Moscow, 115522 Russia

A new convenient dosage form of aceclofenac (sashet bags) has recently been launched on the Russian market. The powder in a single sashet bag weighs 3 g, which corresponds to 100 mg of the active ingredient per tablet. A prospective study (including evaluation of the effectiveness and safety of the sashet form of aceclofenac in real-life clinical practice) was carried out in 40 outpatients with osteoarthritis (OA) of the knee and hip joints during 2 weeks. A clear pain relief by 25% vs the beginning of therapy was observed; joint stiffness decreased by 34%; joint function improved by 17%; and the total WOMAC score decreased by 18% by the end of the therapy (262.7 ± 127.7 vs 198.5 ± 111.6 ; 88.5 ± 42.21 vs 57.7 ± 32.6 ; 789.9 ± 307.2 vs 650.6 ± 242.6 and 1087.7 ± 369.3 vs 886.4 ± 326.0 , $p < 0.05$, respectively, in all cases). The results of our surveillance study in real-life clinical practice have shown that sashet aceclofenac rapidly relieves pain and reduces joint stiffness, thus improving the functional condition of joints. Adverse effects related to the gastrointestinal tract were observed in only one (2.5%) patient when using sashet aceclofenac. The drug in this dosage form can be recommended as an effective and safe agent, especially for patients who typically receive non-steroidal anti-inflammatory drugs in liquid forms.

Keywords: osteoarthritis; pain syndrome; aceclofenac; clinical effectiveness; tolerability; adverse effects.

Contacts: Lyudmila Alekseeva; alekseeva@irramn.ru

Reference: Sharapova EP, Kashevarova NG, Anikin SG, et al. The use of new aceclofenac dosage forms in patients with osteoarthritis in real-life clinical practice. Modern Rheumatology Journal. 2014;(1):73–76.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-73-76>

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее востребованными в клинической практике. Они обладают выраженными обезболивающими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами, поэтому в фармакотерапии ревматических заболеваний (РЗ) им придается первостепенное значение. Насчитывается более 100 нозологий РЗ, они отличаются по патогенезу и клинической картине, но имеют одно общее проявление — болевой синдром. Самое распространенное заболевание этой группы — остеоартроз (ОА). По данным одного из недавних эпидемиологических исследований [1], в России ОА с преимущественным поражением коленных и/или

тазобедренных суставов страдает 13% населения. Развитие ОА приводит к ухудшению качества жизни пациентов, ограничивает их физические возможности и социальное функционирование из-за постоянного болевого синдрома. ОА является причиной инвалидности и вследствие этого представляет собой важную социально-экономическую проблему.

Все болевые синдромы по патогенезу разделяют на три основные группы: ноцицептивные, нейропатические и дисфункциональные. Для всех РЗ и, в частности для ОА, наиболее характерна ноцицептивная боль, которая возникает при раздражении (активации) периферических болевых рецепторов — ноцицепторов. Ноцицептивные болевые синдромы

чаще всего являются острыми (ожог, ушиб и т. д.), однако при ОА они носят хронический характер. Ноцицепторами обильно снабжены все органы и ткани суставов (синовиальная мембрана, капсула, связки, периартикулярные мышцы, субхондральная кость). Последние становятся источниками хронической боли при ОА. Нейропатическая боль тоже может наблюдаться при ОА, она возникает вследствие повреждения различных отделов (периферической и центральной) соматосенсорной нервной системы.

При хронических болевых синдромах во всех случаях наблюдается рефлекторное вовлечение мышц, а при длительной ноцицептивной импульсации напряженная мышца сама становится источником боли и потенциально готова к формированию миофасциального болевого синдрома. Помимо возбуждения афферентными стимулами, мышечные ноцицепторы активируются эндогенными факторами (типа брадикинина, серотонина и высоких концентраций ионов калия), формирующимися при длительном напряжении мышц и вызывающими ощущение боли. Брадикинин и серотонин также оказывают влияние на кровеносные сосуды и вызывают изменение локального кровотока. Длительное напряжение мышц через механизмы нейрогенного воспаления способствует появлению локусов болезненных мышечных уплотнений, что еще более усиливает афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуры ЦНС, и как следствие, сенситизируется большее количество центральных ноцицептивных нейронов. Возникновение этого порочного круга вызывает хронизацию болевого синдрома [2]. Установлено, что в формировании хронической боли и ее выраженности играют роль не только воспалительный процесс, но и социально-психологические факторы: образование, профессиональная занятость, материальное положение и др. [3].

При ОА боль, интенсивность которой может зависеть от многих составляющих, — самая частая причина обращения больного к врачу. Патогенетическая терапия хронической боли направлена на подавление синтеза аллогенов (например, купирование воспаления), ограничение поступления сигналов в ЦНС, активацию структур антиноцицептивной системы, поэтому в ревматологической практике наиболее широко применяются НПВП, оказывающие выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие. Вместе с тем НПВП вызывают ряд побочных эффектов. Так, НПВП-гастропатии возникают в хронологической связи с приемом НПВП и проявляются эрозиями и язвами верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), на фоне которых возможны такие осложнения, как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация. Негативное влияние этих препаратов может отмечаться во всех отделах ЖКТ — от полости рта до прямой кишки. Поражения печени, ассоциированные с регулярным приемом НПВП, проявляются бессимптомным повышением уровня трансаминаз у 1–5% больных. Клинически выраженные гепатотоксические реакции встречаются существенно реже — около 1 случая на 10 тыс. больных. У пациентов, регулярно принимающих НПВП и имеющих возможные факторы риска поражения печени, необходимо периодически проводить биохимический анализ крови.

Кардиоваскулярные побочные эффекты НПВП особенно выражены у лиц пожилого возраста и у больных, страдающих сопутствующими заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет), а также воспалительными РЗ (в первую очередь ревматоидным артритом — РА). НПВП

являются независимым фактором риска развития артериальной гипертензии (АГ). Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов свидетельствуют о том, что прием неселективных (н-НПВП) и селективных (с-НПВП) приводит к повышению артериального давления, особенно у больных, исходно имеющих АГ [4]. Особое внимание привлечено к потенциальным кардиоваскулярным осложнениям на фоне приема с-НПВП, что связано со способностью этих препаратов снижать ЦОГ2-зависимый синтез простагландина I_2 (PGI_2) клетками сосудистого эндотелия и отсутствием влияния на ЦОГ1-зависимый синтез тромбоксана A_2 (TxA_2) тромбоцитами, что потенциально может приводить к нарушению баланса PGI_2/TxA_2 , и следовательно, к активации агрегации и адгезии тромбоцитов и увеличению риска тромбообразования. Необходимо отметить, что НПВП как класс способны повышать риск развития кардиоваскулярных осложнений, однако не столь существенно, как курение, дислипидемия, ожирение [3, 5].

Риск развития нежелательных явлений (НЯ) при грамотном подходе к назначению НПВП можно существенно снизить. При индивидуальном назначении НПВП важно учитывать анальгетический эффект препарата, риск развития НЯ со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Опасность ЖКТ-осложнений снижается при назначении ингибиторов протонной помпы (ИПП), а кардиоваскулярный риск — при использовании низких доз ацетилсалициловой кислоты [3]. В последних международных рекомендациях по лечению больных ОА указано, что терапию НПВП необходимо проводить в минимальных эффективных дозах и по возможности не назначать их длительно [6]. Не менее важно учитывать влияние НПВП на метаболизм хрящевой ткани.

Условно препараты этой группы можно разделить на хондронегативные, нейтральные по отношению к хрящевой ткани, и хондропротективные. Вопрос о негативном влиянии некоторых препаратов этой группы на прогрессирование ОА широко обсуждается [7–9]. В исследованиях *in vitro* было показано, что индометацин и салицилаты ингибируют синтез компонентов матрикса хряща, способствуя прогрессированию заболевания, а индометацин оказывает прямое негативное действие, снижая содержание протеогликанов в гиалиновом хряще и повышая потерю вновь образованных протеогликанов. В то же время некоторые НПВП повышают синтез компонентов матрикса и тормозят апоптоз хондроцитов. Ацеклофенак в эксперименте продемонстрировал способность повышать синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты в культуре клеток хряща больных ОА, а также снижать продукцию металлопротеаз, вызывающих деструкцию костной и хрящевой ткани [10, 11]. L. Blot и соавт. [11], изучая изменения в метаболизме протеогликанов и гиалуронана под влиянием ацеклофенака, диклофенака и мелоксикама в эксплантатах хряща, полученных у больных среднетяжелым и тяжелым гонартрозом, показали, что при лечении диклофенаком метаболический баланс между содержанием протеогликанов и гиалуроновой кислоты в экстрацеллюлярном матриксе гиалинового хряща оставался без изменений. Ацеклофенак и мелоксикам, напротив, обладали дозозависимым эффектом и повышали синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты при среднетяжелом ОА.

Ацеклофенак* — производное фенилуксусной кислоты, содержит 2,6-дихлорфениламиногруппу, которая определя-

*Аэртал («Гедеон Рихтер»).

ет продукцию главного метаболита 4-гидрокси-ацеклофенака, по структуре близок к диклофенаку. Препарат синтезирован в 1982 г., а в 1986 г. проведено его первое клиническое исследование.

Эффективность ацеклофенака доказана в многочисленных клинических исследованиях, результаты которых опубликованы. Переносимость и эффективность препарата изучалась в сравнительных исследованиях с различными анальгетиками и НПВП. Так, E. Battle-Gualda и соавт. [12] в двойном слепом рандомизированном 6-недельном исследовании у больных ОА коленных суставов показали, что ацеклофенак в дозе 200 мг/сут эффективнее купировал болевой синдром и отличался лучшей переносимостью по сравнению с парацетамолом 3 г/сут. В другом, более длительном, исследовании у больных гонартрозом продемонстрирован одинаковый анальгетический эффект ацеклофенака в дозе 200 мг/сут и напроксена в дозе 1 г/сут, однако назначение ацеклофенака сопровождалось значительно меньшим числом НЯ со стороны ЖКТ [13].

Эффективность ацеклофенака оценивали в РКИ и при других РЗ: При РА ацеклофенак в дозе 200 мг/сут был сопоставим с диклофенаком в дозе 150 мг/сут, кетопрофеном в дозе 150 мг/сут, пироксикамом в дозе 20 мг/сут. Также было отмечено, что положительная динамика быстрее развивалась у больных, получавших ацеклофенак. Результаты метаанализа 13 рандомизированных двойных слепых исследований у пациентов с РЗ показали, что при длительном приеме (3–6 мес) ацеклофенака побочные реакции развивались в 1,38 раза реже, чем при использовании других НПВП [14].

Больные РЗ часто вынуждены принимать НПВП длительно, поэтому очень важна хорошая переносимость препарата. Результаты проспективного открытого многоцентрового 12-месячного исследования Safety Assessment of Marketed Medicines (SAMM), в котором оценивалась безопасность ацеклофенака и диклофенака у 10 142 больных, страдающих РА, ОА, анкилозирующим спондилитом, также подтвердили хорошую переносимость ацеклофенака [15]. Ацеклофенак в дозе 200 мг/сут получали 7890 пациентов и диклофенак 150 мг/сут — 2252. Как показал анализ частоты НЯ, они возникли у 22,4% больных, получавших ацеклофенак, и у 27,1% пациентов, принимавших диклофенак. Наиболее частыми были реакции со стороны ЖКТ (диспепсия, боль, диарея, тошнота) — они развились соответственно в 10,6 и 15,2% случаев ($p < 0,05$). Не отмечено тяжелых НЯ со стороны гепатобилиарной системы. Таким образом, применение ацеклофенака сопровождалось меньшим риском развития НПВП-гастропатий и лучшей переносимостью, при этом препарат не уступал стандартным НПВП по эффективности.

При выборе препарата для лечения хронических ревматических заболеваний важным показателем является его безопасность. В большом количестве исследований, проведенных в общей сложности на нескольких тысячах пациентов, было показано, что ацеклофенак при приеме в течение 1 мес по безопасности эквивалентен плацебо. Характер повреждений со стороны ЖКТ при терапии ацеклофенаком аналогичен таковому при приеме плацебо, а при эндоскопическом исследовании установлено, что ацеклофенак вызывал меньше повреждений ЖКТ по сравнению с диклофенаком. Потеря крови с калом достоверно меньше была у больных, принимавших ацеклофенак, чем у пациентов, получав-

ших диклофенак. Данные метаанализа сравнительных исследований, посвященных безопасности и комплаентности, а также результаты проведенного нами исследования, которые опубликованы ранее, говорят о преимуществе ацеклофенака перед диклофенаком, напроксеном, теноксикамом, пироксикамом, индометацином и кетопрофеном [16–21].

В России ацеклофенак применяется с 2002 г. и зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат с хорошей переносимостью, что позволяет широко использовать его при РЗ. При приеме внутрь препарат быстро абсорбируется, и через 1–3 ч достигается его пиковая концентрация в плазме, которая почти не меняется с возрастом, что существенно для пожилых пациентов. Прием ацеклофенака с пищей не оказывает значимого влияния на абсорбцию. Благодаря короткому латентному периоду после перорального приема наблюдаются быстрое начало и длительный период действия. Ацеклофенак имеет простой фармакокинетический профиль и не обладает кумулятивной активностью, у пожилых больных с незначительной почечной недостаточностью изменения дозы не требуется. Препарат проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает 50% плазменной концентрации, что объясняет его противовоспалительный эффект при заболеваниях суставов. Возможно, ацеклофенак способен влиять на метаболизм хрящевой ткани при ОА, поскольку в эксперименте препарат стимулировал синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты во всех стадиях ОА, угнетал экспрессию металлопротеаз и тормозил пролиферацию синовиоцитов.

В настоящее время на российском рынке появилась новая удобная форма ацеклофенака в виде порошка для приготовления суспензии (саше). Вес одного порошка 3 г, что соответствует количеству действующего вещества в таблетке — 100 мг. Порошок растворяют в 40–60 мл воды и немедленно выпивают полученную суспензию. Суточная доза составляет 100 мг 2 раза в день, т. е. по 1 саше утром и вечером.

Оценка эффективности и безопасности ацеклофенака саше у 40 пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов в реальной клинической практике в течение 2 нед показала отчетливое уменьшение интенсивности боли на 25% по сравнению с началом терапии, скованности на 34%, улучшение функций суставов на 17% и уменьшение суммарного индекса WOMAC на 18% к концу терапии ($262,7 \pm 127,7$ против $198,5 \pm 111,6$; $88,5 \pm 42,21$ против $57,7 \pm 32,6$; $789,9 \pm 307,2$ против $650,6 \pm 242,6$ и $1087,7 \pm 369,3$ против $886,4 \pm 326,0$ соответственно, $p < 0,05$ во всех случаях).

НЯ на фоне приема ацеклофенака саше зафиксированы только у 1 пациентки: боль в эпигастриальной области на 5-й день приема ацеклофенака. После назначения омеза в дозе 20 мг боль купировалась, и пациентка продолжила лечение.

Больные, отметили несколько более быстрое наступление обезболивающего эффекта при приеме саше по сравнению с таблетированной формой. Опрос пациентов показал, что 33% из них для дальнейшего лечения предпочли бы ацеклофенак в форме саше, остальные остановили свой выбор на таблетированной форме препарата.

Таким образом, результаты нашего наблюдательного исследования в реальной клинической практике показали, что ацеклофенак саше быстро уменьшает боль и скованность и, как следствие, улучшает функциональное состояние суставов. Препарат может быть рекомендован в качестве эффективного и безопасного средства, особенно больным, приверженным приему жидких форм НПВП.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ЛИТЕРАТУРА

1. Галушко ЕА. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва; 2011. [Galushko EA. Mediko-sotsial'naya znachimost' revmaticheskikh zabolevaniy. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni doktora meditsinskikh nauk. Moscow; 2011.]
2. Алексеев ВВ. Современные представления и основные принципы терапии боли. Спецвыпуск Болевой синдром. Русский медицинский журнал. 2011;19:6–11. [Alekseev VV. Sovremennye predstavleniya i osnovnye printsipy terapii boli. Spetsvypusk Bolevoi sindrom. Russkii meditsinskii zhurnal. 2011;19:6–11.]
3. Голубев ВЛ, Данилов А.Б. Психологические установки пациента и переживание боли. Спецвыпуск Болевой синдром. Русский медицинский журнал. 2010;18:2–5. [Golubev VL, Danilov A.B. Psikhologicheskie ustanovki patsienta i perezhivanie boli. Spetsvypusk Bolevoi sindrom. Russkii meditsinskii zhurnal. 2010;18:2–5.]
4. Sowers JR, White WB, Pitt B, et al. The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2005;165(2):161–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.2.161>.
5. Ray WA, Varas-Lorenzo C, Chung CP, et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2009 May;2(3):155–63. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.805689. Epub 2009 May 5.
6. Рекомендации OARS по лечению остеоартроза коленных и тазобедренных суставов. Часть III; 2010 г. [Rekomendatsii OARS po lecheniyu osteoartroza kolennykh i tazobedrennykh sustavov. Chast' III; 2010 g.]
7. Ding C. Do NSIDs affect the progression of osteoarthritis? Inflammation. 2002;26(3):139–42.
8. Dingle JT. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on human articular cartilage glycosaminoglycan synthesis. Osteoarthritis Cartilage. 1999;7(3):313–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/joca.1998.0176>.
9. Mastbergen SC, Jansen NWD, Bijlsma JWJ, et al. Differential direct effects of cyclo-oxygenase-1/2 inhibition on proteoglycan turnover of human osteoarthritis cartilage: an in vitro study. Arthritis Res Ther. 2006;8(1):R2. DOI: 1186/ar1846.
10. Akimoto H, Yamazaki R, et al. A major metabolite of aceclofenac 4-hydroxyaceclofenac suppresses the interleukin-1 induced production of pro-matrix metalloproteinases and release of sulfated glycosaminoglycans from rabbit articular chondrocytes. Eur J Pharmacol. 2000;401(3):429–36. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2999\(00\)00472-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-2999(00)00472-6).
11. Blot L, Marselis A, Devogelaer J-P, et al. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. Br J Pharmacol. 2000;131(7):1413–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0703710>.
12. Battle-Gualda E, Roman Ivorra J, Martin-Mola E, et al. Aceclofenac vs paracetamol in the management of systematic osteoarthritis of the knee: a double blind 6 week randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2007;15(8):900–8. Epub 2007 Mar 26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.02.008>.
13. Korsanoff D, Frerick H, Bowdler J, et al. Aceclofenac is well-tolerated alternative to naproxen in the treatment osteoarthritis. Clin Rheumatol. 1997;16(1):32–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02238760>.
14. Peris F, Bird H, Semi U, et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus standard NSAIDs in patients with common arthritic disorders: a meta-analysis. Eur J Rheumatol Inflamm. 1996;(16):37–45.
15. Huskisson E, Irani M, Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease. Eur J Rheumatol Inflamm. 2007;7(1):1–7.
16. Zabala Gamarra M. Efficacy and tolerability of aceclofenac in a 3-month open trial in the treatment of gonarthrosis. Dolor Inflammation 1993;(1):3–7.
17. Diaz C, Rodriguez A, Geli C, et al. Efficacy and tolerability of aceclofenac versus diclofenac in the treatment of knee osteoarthritis. A multicenter study. Eur J Rheumatol Inflamm. 1996;(16):17–22.
18. Calin A, Murrey FE. Aceclofenac: side effects and safety. Eur J Rheumatol Inflamm. 1996;(16):13–6.
19. Korsanoff D, Frerick H, Bowdler J, Montull E. Aceclofenac is well-tolerated alternative to naproxen in the treatment osteoarthritis. Clin Rheumatol. 1997;16(1):32–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02238760>.
20. Pereя Busquer M, Calero E, Rodriguez M, et al. Comparison of aceclofenac with piroxicam in the treatment of osteoarthritis. Clin Rheumatol. 1997;16(2):154–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02247844>.
21. Шарапова ЕП, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА и др. Ацеклофенак в терапии остеоартроза. Лечащий врач. 2012;8:90–5. [Sharapova EP, Alekseeva LI, Taskina EA, et al. Atseklufenak v terapii osteoartroza. Lechashchii vrach. 2012;8:90–5.]