

Ацеклофенак: опыт российских исследований

Каратеев А.Е., Цурган А.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Ацеклофенак — популярный нестероидный противовоспалительный препарат, который более 25 лет используется для контроля боли при ревматических заболеваниях. Ацеклофенак применяют в 19 европейских странах, а число его генериков достигает 298. Хороший профиль безопасности делает его препаратом выбора для лечения самого частого заболевания суставов — остеоартрита.

С 2005 г. в России было проведено 14 исследований эффективности и безопасности ацеклофенака (Аэртал®), участниками которых стали 4096 больных. Эти работы подтверждают высокую эффективность ацеклофенака: при терапии этим препаратом боль уменьшалась в сравнении с исходным уровнем на $52,9 \pm 15,9\%$. Число нежелательных реакций (НР) составляло в среднем около 3%. В контролируемых исследованиях при лечении ацеклофенаком НР выявлены в среднем в 8,8% случаев, а при назначении препаратов контроля (диклофенак, нимесулид, мелоксикам и парацетамол) — в 20,2%. Отмечено, что опыт российских клинических исследований свидетельствует о высокой эффективности и благоприятном профиле безопасности Аэртала®.

Ключевые слова: остеоартрит; боль; анальгетическая терапия; нестероидные противовоспалительные препараты; ацеклофенак; Аэртал®; нежелательные реакции.

Контакты: Андрей Евгеньевич Каратеев; aekarat@yandex.ru

Для ссылки: Каратеев АЕ, Цурган АВ. Ацеклофенак: опыт российских исследований. Современная ревматология. 2017;11(4):89–94.

Aceclofenac: the experience of Russian studies

Karateev A.E., Tsurgan A.V.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522*

Aceclofenac is a popular nonsteroidal anti-inflammatory drug that has been used to control pain in rheumatic diseases for more than 25 years. The drug is used in 19 European countries and there are as many as its 298 generics. The good safety profile of aceclofenac makes it the drug of choice for treating osteoarthritis, the most common joint disease.

Since 2005 in Russia, there have been 14 investigations of the efficacy and safety of aceclofenac (Airtal®) in 4096 patients. These studies have confirmed the high efficacy of aceclofenac: its therapy reduces pain compared to the baseline level by $52.9 \pm 15.9\%$. The rate of adverse reactions (ARs) averaged about 3%. Controlled studies showed ARs to aceclofenac in an average of 8.8% of cases and those to control drugs (diclofenac, nimesulide, meloxicam, and paracetamol) in 20.2%. It is noted that the experience of the Russian clinical trials demonstrates the high efficacy and favorable safety profile of Airtal®.

Keywords: osteoarthritis; pain; analgesic therapy; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; aceclofenac; Airtal®; adverse reactions.

Contact: Andrei Evgenyevich Karateev; aekarat@yandex.ru

For reference: Karateev AE, Tsurgan AV. Aceclofenac: the experience of Russian studies. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(4):89–94.

DOI: <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2017-4-89-94>

Каждое лекарство представляет собой инструмент для решения определенной клинической задачи. Ценность лекарственного средства для практикующего врача — в его эффективности и безопасности, которые можно оценить лишь в сравнении с другими препаратами и методами лечения и на основании длительного опыта применения в реальной клинической практике. Очень важно, чтобы лекарство имело собственную нишу: заболевание, при котором его применение становится наиболее целесообразным и имеет больше преимуществ.

Ацеклофенак — надежный, многократно проверенный в клинических испытаниях нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который уже более 25 лет с успехом используется во многих странах мира [1–3]. Молеку-

ла ацеклофенака была запатентована фирмой Almirall Prodespharma S.A. (Испания) в 1984 г. Первая публикация о клиническом испытании препарата (сравнение с парацетамолом для купирования боли после эпизиотомии), представленная в системе PubMed, датирована 1988 г. [4]. С тех пор ацеклофенак прошел проверку в большой серии хорошо спланированных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ). Его преимущества отчетливо показаны в работе М. Dooley и соавт. [5], представляющей собой мета-анализ 13 РКИ с активным контролем ($n=3574$), а также серии наблюдательных, когортных и нерандомизированных исследований ($n=142\,746$). Согласно полученным результатам, ацеклофенак обладает высоким терапевтическим потенциалом в отношении купирования боли у пациентов с

ревматическими и неревматическими заболеваниями, а также улучшения функции суставов и позвоночника. Имеются доказательства значимого влияния препарата на число воспаленных суставов и утреннюю скованность при ревматоидном артрите (РА) и анкилозирующем спондилите. По обезболивающему и противовоспалительному действию ацеклофенак не уступал таким популярными НПВП, как диклофенак, кетопрофен, ибупрофен и напроксен, а в ряде работ и очевидно превосходил их. При этом число нежелательных реакций (НР) при приеме ацеклофенака, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), было однозначно меньше.

Эффективность и благоприятный профиль безопасности определили популярность ацеклофенака. По данным сайта www.drugs.com, в настоящее время на мировом фармакологическом рынке представлено 298 (!) коммерческих препаратов ацеклофенака, включая локальные формы, комбинированные средства с парацетамолом, опиоидами и миорелаксантами. Он используется в 19 европейских странах: Болгарии, Бельгии, Великобритании, Венгрии, Голландии, Германии, Греции, Испании, Италии, на Кипре, в Латвии, Литве, Португалии, Польше, Сербии, Словакии, Румынии, Франции и Эстонии.

Ацеклофенак — универсальный анальгетик: он с успехом применяется для купирования как острой боли (в том числе в спине, а также в хирургической и травматологической практике), так и боли при хронических ревматических заболеваниях. Тем не менее основной нишей для использования препарата можно считать лечение наиболее распространенного заболевания суставов — остеоартрита (ОА).

Как известно, НПВП занимают важнейшее место в комплексной терапии ОА. НПВП являются основным классом лекарственных средств, применение которых позволяет добиться быстрого и эффективного подавления хронического катаболического воспаления, лежащего в основе развития и прогрессирования ОА. Так, профессор J.P. Pelletier, один из ведущих мировых экспертов в области ОА, считает, что нестероидные противовоспалительные препараты — краеугольный камень в лечении ОА: «Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are at the cornerstone of treatment for osteoarthritis (OA)» [6].

К сожалению, активное применение НПВП при ОА ограничено из-за множества коморбидных заболеваний, существенно повышающих риск развития НР, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) и ЖКТ. Это определяет необходимость взвешенного и осторожного подхода к выбору НПВП. Благодаря хорошей переносимости ацеклофенака можно использовать у большинства пациентов с ОА.

Еще одним важным достоинством ацеклофенака, определяющим целесообразность его назначения при ОА, является положительное влияние на метаболизм суставного хряща. Доказательством этого стало исследование J. Dingle [7], в котором оценивали действие 13 различных НПВП на состояние хрящевой ткани. Всего изучено 650 проб, полученных у больных с ОА и 180 лиц без патологии суставов. Практически все НПВП, в том числе индометацин, ибупрофен и диклофенак, *in vitro* не проявляли положительного действия или даже оказывали негативное влияние на суставной хрящ. Ацеклофенак же, напротив, не только не усиливал де-

струкции хряща, но и способствовал его активному восстановлению, подавляя катаболическое разрушение.

Аналогичные результаты получены L. Blot и соавт. [8], которые изучали биоптаты медиального надмышелка бедра, полученные у 40 больных с умеренно выраженным или тяжелым ОА коленного сустава. Проводилась инкубация хрящевой ткани с добавлением меченого глюкозамина в присутствии или отсутствии ацеклофенака, мелоксикама и диклофенака. В дальнейшем оценивалась концентрация маркеров активности хрящевого метаболизма — хондроитина и гиалуроновой кислоты. Как оказалось, ацеклофенак и мелоксикам демонстрировали достоверное стимулирующее влияние на метаболизм хряща в отличие от диклофенака, не оказывающего такого действия.

Недавно преимущества ацеклофенака при ОА получили новое веское подтверждение в исследовании P.V. Patel и T.K. Patel [9]. Эти авторы провели метаанализ 9 РКИ, длительностью от 6 до 12 нед (n=2422), в которых ацеклофенак 200 мг/сут сравнивался с диклофенаком 150 мг, напроксеном 1000 мг, пироксикамом 20 мг и парацетамолом 3 г/сут. Согласно проведенным расчетам, все изученные НПВП не имели достоверных различий по анальгетическому эффекту и улучшению функции суставов. Уменьшение боли при использовании ацеклофенака оказалось более выраженным, чем при применении других НПВП, однако незначительным: суммарно лишь на 0,75 см по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 10 см. Стандартизированное отличие средних (SMD) составило -0,30 (95% доверительный интервал, ДИ от -0,62 до -0,01). Однако суммарное число НР, особенно осложнившее со стороны ЖКТ, при использовании ацеклофенака оказалось достоверно меньше: НР со стороны ЖКТ на фоне приема ацеклофенака и препаратов сравнения возникли в 21,9 и 33,2% случаев (отношение шансов — 0,69; 95% доверительный интервал — 0,57–0,83; рис. 1). При этом ацеклофенак достоверно превосходил по клинической эффективности парацетамол.

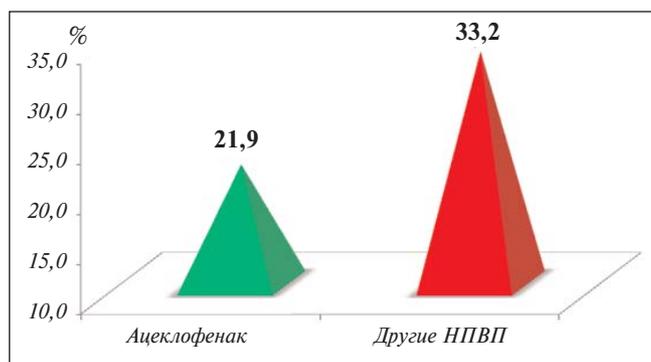


Рис. 1. Сравнение частоты НР при использовании ацеклофенака и других НПВП (диклофенак, напроксен, пироксикам, парацетамол): данные метаанализа 9 РКИ при ОА (n=2422) [9]

В России ацеклофенак (Аэртал®¹) зарегистрирован еще в 1996 г., однако начало его широкого использования приходится на первое десятилетие XXI в. За это время он завоевал доверие как у врачей, так и у пациентов и вошел в число наиболее популярных НПВП в нашей стране.

Нередко мнение российских экспертов в отношении достоинств того или иного препарата основывается исключительно на данных зарубежных исследований. Отчасти это

¹Оригинальный препарат компании «Гедеон Рихтер».

О Б З О Р Ы

Российские исследования эффективности и безопасности ацеклофенака

Исследование	n	Дизайн	Эффективность	Безопасность
Гришаева Т.П. и Балабанова Р.М., 2005 [10]	20	3-недельное исследование эффективности АЦЕ 200 мг у больных РА, РеА и ОА	Уменьшение боли по ВАШ с 40,6 до 15,4 мм	НР (диспепсия) развилась у 1 пациента
Осипок Н.В. и соавт., 2005 [11]	88	3-недельное применение АЦЕ у пациентов с различными РЗ (ОА, РА, ССА, подагра)	Уменьшение боли по ВАШ с 70 до 20 мм	НР возникла у 11,4% пациентов, не было отмен из-за НР
Отгиева Э.Н. и Тарнавская Т.С., 2006 [12]	45	3-недельное сравнение АЦЕ 200 мг и парацетамола 2 г у больных с остеопоротическим переломом позвоночника	Уменьшение боли по ВАШ с 53 до 30 мм при лечении АЦЕ и с 41 до 36 мм при терапии парацетамолом ($p < 0,05$)	Диспепсия отмечалась у 30,4% пациентов при назначении АЦЕ по сравнению с 40,0% при терапии парацетамолом
Стариков А.С. и Пенина Г.О., 2011 [13]	68	2-недельное сравнение у пациентов с НБС: АЦЕ 200 мг против диклофенака 150 мг	Уменьшение боли по ВАШ с 61 до 28 мм при лечении АЦЕ и с 68 до 39 мм при терапии диклофенаком ($p < 0,05$)	Диспепсия – у 3,1% пациентов при терапии АЦЕ по сравнению с 16,7% при использовании диклофенака
Замятина Е.А. и Багирова Г.Г., 2012 [14]	60	10-дневное сравнение АЦЕ 200 мг и мелоксикама 15 мг при ОА	Нет различий в эффективности	Нет различий в НР
Шарапова Е.П. и соавт., 2012 [15]	200	3-месячное сравнение АЦЕ 200 мг и диклофенака 150 мг при ОА	Уменьшение боли по WOMAC с 205,1 до 119,7 при лечении АЦЕ и с 208,9 до 129,1 при назначении диклофенака; значительное улучшение у 95,8% пациентов при лечении АЦЕ против 76,2% при терапии диклофенаком	НР – у 3% пациентов группы АЦЕ по сравнению с 12% при использовании диклофенака ($p < 0,05$)
Парфенов В.А. и Герасимова О.Н., 2013 [16]	60	10–14-дневное исследование эффекта АЦЕ 200 мг + толперизон 150 мг при НБС	Уменьшение боли по ВАШ 10 см с 7,29 до 1,31 см при лечении АЦЕ	Отмена лечения из-за НР у 1 пациента
Каратеев А.Е. и соавт., 2013 [17]	60	4-недельное сравнение АЦЕ 200 мг и нимесулида 200 мг при РА	Уменьшение боли по ВАШ с 56,7 до 39,8 мм при терапии АЦЕ и с 58,9 до 42,1 мм при лечении нимесулидом	Изменения при ЭГДС выявлены у 18% пациентов группы АЦЕ по сравнению с 28% группы нимесулида ($p < 0,05$)
Лобанова Е.В. и соавт., 2014 [18]	35	3-месячное сравнение у больных ОА: АЦЕ 200 мг против диклофенака 150 мг	Уменьшение боли по ВАШ на 75% при лечении АЦЕ и на 70% при терапии диклофенаком (н. д.)	Отмена лечения из-за НР у 3% пациентов группы АЦЕ по сравнению с 12% группы диклофенака
Исаенко С.С. и Пешкова С.Ю., 2014 [19]	40	АЦЕ саше 200 мг в течение 10 дней при острой НБС	Уменьшение боли по ВАШ с 76 до 25 мм	Отсутствие значимых НР
Шарапова Е.П. и соавт., 2014 [20]	40	2-недельное наблюдение эффекта АЦЕ саше при ОА	Уменьшение боли по WOMAC с 262,7 до 198,5	Отсутствие значимых НР
Мякотных В.С. и Торгашов М.Н., 2015 [21]	36	Наблюдение применения АЦЕ саше 1–3 нед при НБС	Купирование или значительное уменьшение боли (точно не указано)	НР (диспепсия) – у 1 пациента
Загородний Н.В. и соавт., 2016 [22]	80	6-недельное сравнение у больных ОА: АЦЕ 200 мг против диклофенака 150 мг	Уменьшение боли по ВАШ с 74 до 38 мм при лечении АЦЕ и с 74 до 54 мм при терапии диклофенаком (н. д.)	Лучший профиль безопасности АЦЕ
Гонтаренко Н.В. и соавт., 2016 [23]	3304	4-недельное наблюдение эффекта АЦЕ 200 мг у пациентов с ОА, НБС и ревматической патологией мягких тканей	Уменьшение боли по ЧРШ с 6,9 до 2,2 балла	НР – у 2,2% пациентов

Примечание. Исследования представлены в хронологическом порядке. АЦЕ – ацеклофенак; РеА – реактивный артрит; РЗ – ревматические заболевания; ССА – серонегативный спондилоартрит; н. д. – различия недостоверны; ЭГДС – эзофагогастроуденоскопия.

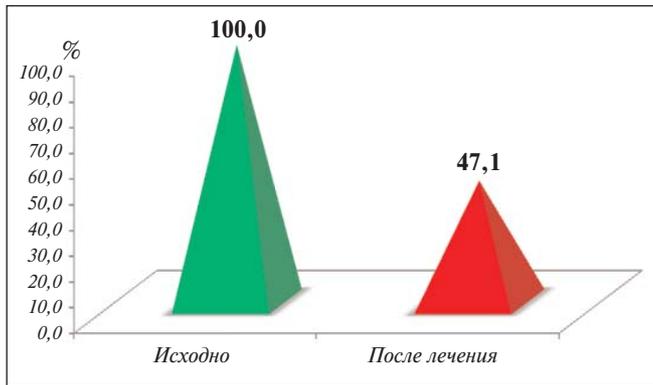


Рис. 2. Уменьшение боли при использовании ацеклофенака: данные 14 российских исследований (n=4096; представлены средние значения в % от исходного уровня, исходный уровень равен 100%)

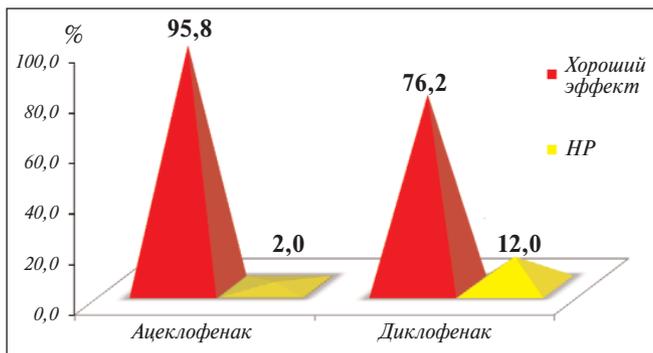


Рис. 4. Сравнение эффективности и безопасности 3-месячного приема ацеклофенака и диклофенака у 200 больных ОА [15]

справедливо: такие исследования часто более беспристрастны и выполнены на высоком методическом уровне, с соблюдением всех постулатов доказательной медицины. Однако анализ отечественных публикаций не менее важен, ведь он отражает собственный клинический опыт российских специалистов и особенности применения лекарства в национальной медицинской практике.

В связи с этим представляется интересным рассмотреть российские исследования, в которых оценивались эффективность и безопасность ацеклофенака (Аэртал®).

Для изучения данного вопроса мы использовали национальную научную электронную библиотеку eLIBRARY.ru, а также поисковую систему Google.ru.

На сайте eLIBRARY.ru поисковый запрос «ацеклофенак» дает 389 ссылок на русскоязычные работы. Правда, подавляющее большинство из них – обзоры и лишь около 5% – оригинальные исследования. Среди этих работ и публикации в белорусских и украинских медицинских журналах, содержащие весьма ценный научный материал, однако мы не включали их в общий анализ, поскольку он был направлен на изучение собственно российского опыта.

Нам удалось найти 14 российских исследований ацеклофенака, выполненных с 2005 по 2016 г. [10–23] (см. таблицу). Суммарно в этих исследованиях участвовали 4096 пациентов (женщин – 63,7%, мужчин – 36,3%, средний возраст – 54,7±15,4 года), причем большая часть – в наблюдательном исследовании АЛИСА (n=3304) [23].

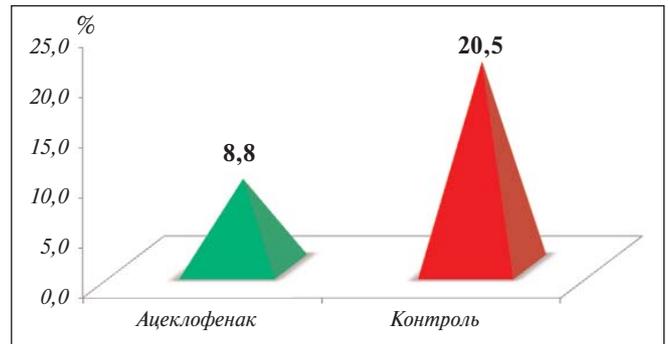


Рис. 3. Суммарное число НР при использовании ацеклофенака и препаратов контроля: данные 14 российских исследований (n=4096)

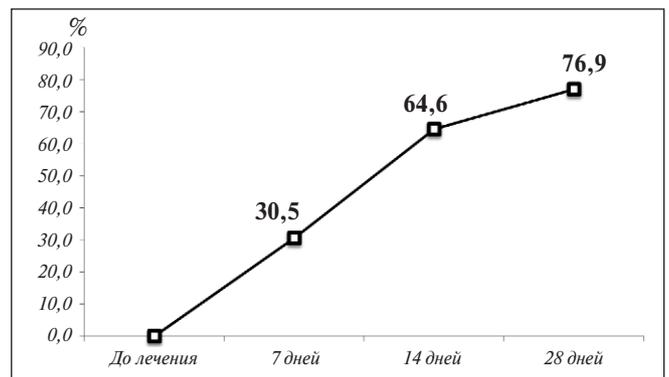


Рис. 5. Полное купирование боли у пациентов с острой/подострой болью, преимущественно связанной с ОА и НБС, на фоне комбинированной терапии, при которой ацеклофенак 200 мг был первым назначением (АЛИСА, n=3304) [23]

Основная часть исследований посвящена применению ацеклофенака при ОА и неспецифической боли в спине (НБС). Препаратами сравнения были диклофенак (в 4 исследованиях), нимесулид, мелоксикам и парацетамол (по 1 исследованию).

План исследований имел отличия, касавшиеся длительности (от 7 до 12 нед), нозологий и критериев оценки динамики боли (ВАШ, числовая рейтинговая шкала – ЧРШ, WOMAC, простая оценка удовлетворенностью лечением), которые затрудняют проведение полноценного анализа эффективности ацеклофенака. Тем не менее, по расчетным данным (уменьшение выраженности боли в процентах от исходного уровня, которые также имели широкий разброс – от 25 до 75%), средний уровень уменьшения боли составил 52,9±15,9% (рис. 2).

НР при использовании ацеклофенака возникали редко. Здесь также отмечался большой разброс данных: от полного отсутствия осложнений до их наличия в 30,4% случаев. В среднем, как показали результаты наиболее крупных российских исследований, частота НР при использовании ацеклофенака составила около 3%. По данным исследований с активным контролем, частота НР при использовании ацеклофенака была достоверно меньше в сравнении с диклофенаком и нимесулидом и не отличалась от таковой парацетамола и мелоксикама. Суммарный показатель НР в этих исследованиях составил 8,8% для ацеклофенака и 20,2% для препаратов контроля (рис. 3).

Наиболее длительное контролируемое исследование эффективности и безопасности ацеклофенака проведено Е.П. Шараповой и соавт. [15]: 200 больных ОА в течение 3 мес получали ацеклофенак 200 мг/сут или диклофенак 150 мг/сут. Согласно полученным результатам, ацеклофенак оказывал более значимое обезболивающее действие и существенно реже вызывал НР (рис. 4).

Самой масштабной российской работой, в которой оценивался лечебный потенциал ацеклофенака, стала программа АЛИСА. Это наблюдательное исследование, в котором определяли возможность использования системного алгоритма для лечения скелетно-мышечной боли в амбулаторной практике. Ацеклофенак был предложен как «первая ступень» для купирования острой/подострой боли. По показаниям к терапии рекомендовалось добавлять миорелаксант (в подавляющем большинстве случаев – толперизон). В дальнейшем, оценивая результаты применения НПВП с/без миорелаксанта, врачи могли изменять лечение: назначать другой НПВП, добавлять трамадол, использовать локальные инъекции глюкокортикоидов с/без местных анестетиков, антидепрес-

санты и антиконвульсанты. Такой подход к терапии позволил в течение 4 нед добиться полного купирования боли у подавляющего большинства пациентов (рис. 5); изменения в лечении при этом потребовались лишь примерно 10% больных [23].

Единственное исследование, в котором оценивалось влияние ацеклофенака на эндоскопическую картину ЖКТ, – АЭРОПЛАН (сравнение ацеклофенака и нимесулида у 60 больных РА). По данным этой работы, применение ацеклофенака достоверно реже приводило к появлению осложнений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки (только единичные эрозии), чем назначение нимесулида (эрозии, множественные эрозии и язва) [17].

Таким образом, российские исследования подтверждают опыт наших зарубежных коллег: ацеклофенак (Аэртал®) – эффективный обезболивающий и противовоспалительный препарат, обладающий благоприятным профилем безопасности. Его использование оправдано для лечения ревматических заболеваний, особенно ОА, при котором наблюдается высокий риск лекарственных осложнений из-за наличия множественной коморбидной патологии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонова ВА. Ацеклофенак (аэртал) в ревматологической практике. Терапевтический архив. 2005;(5):87-90. [Nasonova VA. Aceclofenac (airtal) in rheumatologic practice. *Terapevticheskii arkhiv*. 2005;(5):87-90. (In Russ.)].
2. Лиля АМ. Применение Аэртала (ацеклофенака) в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2009;17(4):291-4. [Lila AM. Use of Airtal (aceclofenac) in clinical practice. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;17(4):291-4. (In Russ.)].
3. Иголкина ЕВ, Чичасова НВ, Имамединова ГР. Ацеклофенак в лечении патологии опорно-двигательного аппарата. Современная ревматология. 2017;11(3):99-105. [Igolkina EV, Chichasova NV, Imametdinova GR. Aceclofenac in the treatment of diseases of the locomotor apparatus. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):99-105. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-3-99-105
4. Yscla A. Aceclofenac and paracetamol in episiotomal pain. *Drugs Exp Clin Res*. 1988; 14(7):491-4.
5. Dooley M, Spencer C, Dunn C. Aceclofenac: a reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs*. 2001;61(9):1351-78.
6. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Rannou F, Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb; 45(4 Suppl): s22-77. doi: 10.1016/j.semarthritis.2015.11.009. Epub 2015 Dec 2.
7. Dingle J. The effects of NSAID on the matrix of human articular cartilages. *Z Rheumatol*. 1999 Jun;58(3):125-9.
8. Blot L, Marcellis A, Devogelaer J, Manicourt D. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human car-tilage. *Br J Pharmacol*. 2000 Dec;131(7):1413-21.
9. Patel PB, Patel TK. Efficacy and safety of aceclofenac in osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Rheumatol*. 2017 Mar;4(1):11-18. doi: 10.5152/eurjrheum.2017.160080. Epub 2017 Mar 1.
10. Гришаева ТП, Балабанова РМ. Опыт применения Аэртала (ацеклофенака) при лечении ревматических заболеваний. Трудный пациент. 2005;(2):29-31. [Grishaeva TP, Balabanova RM. Experience of application Airtal (aceclofenac) in the treatment of rheumatic diseases. *Trudnyi patsient*. 2005;(2):29-31. (In Russ.)].
11. Осипок НВ, Черных СЮ, Злобина ТИ. Клиническая эффективность и переносимость ацеклофенака (Аэртала) при хронических заболеваниях суставов. Современные проблемы ревматологии. 2005;(2):204-8. [Osipok NV, Chernykh SYu, Zlobina TI. Clinical efficacy and tolerability of aceclofenac (Airtal) in chronic diseases of the joints. *Sovremennye problemy revmatologii*. 2005;(2):204-8. (In Russ.)].
12. Оттева ЭН, Тарнавская ТС. Оценка эффективности Ацеклофенака у больных системным остеопорозом и хроническими болями в позвоночнике. Тезисы II Всероссийской конференции ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний». Воронеж, 24-26 мая 2006. С. 103. [Otteva EN, Tarnavskaya TS. Evaluation of the efficacy of Aceclofenac in patients with systemic osteoporosis and chronic pain in the spine. *Abstracts of the II all-Russian conference for rheumatologists «Social aspects of rheumatic diseases»*. Voronezh; 2006. P. 103.]
13. Стариков АС, Пенина ГО. Применение ацеклофенака в лечении острого вертеброгенного компрессионно-ишемического синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111(8): 57-9. [Starikov AS, Penina GO. The use of aceclofenac in the treatment of acute vertebrogenic compression-ischemic syndrome. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(8): 57-9. (In Russ.)].
14. Замятина ЕА, Багирова ГГ. Применение мелоксикама (Мовалис) и ацеклофенака (Аэртала) у лиц пожилого возраста с остеоартрозом. Известия высших учебных заведений. 2012;(1):40-6. [Zamyatina EA, Bagirova GG. The use of meloxicam (Movalis) and aceclofenac (Airtal) in the elderly with osteoarthritis. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii*. 2012;(1):40-6. (In Russ.)].
15. Шарапова ЕП, Таскина ЕА, Раскина ТА и др. Ацеклофенак в терапии остеоартроза. Лечащий врач. 2012;(8):90-4. [Sharapova EP, Taskina EA, Raskina TA, et al. Aceclofenac in the treatment of osteoarthritis. *Lechashchii vrach*. 2012;(8):90-4. (In Russ.)].
16. Парфенов ВА, Герасимова ОН. Неспецифическая боль в спине в амбулаторной практике, применение аэртала и мидокалма. Справочник поликлинического врача. 2013;(1):34-7. [Parfenov VA, Gerasimova ON. Nonspecific back pain in outpatient practice, the use of airtal and midocalm. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2013;(1):34-7. (In Russ.)].
17. Каратеев АЕ, Денисов ЛН, Маркелова ЕИ и др. Результаты клинического исследования АЭРОПЛАН (анализ эффективности и риска осложнений при

О Б З О Р Ы

- лечения артрита ацеклофенаком и нимесулидом). *Consilium Medicum*. 2013;15(2): 48-53. [Karateev AE, Denisov LN, Markelova EI, et al. The results of clinical research AEROPLAN (analysis of the effectiveness and risk of complications in the treatment of arthritis by aceclofenac and nimesulide). *Consilium Medicum*. 2013;15(2): 48-53. (In Russ.)].
18. Лобанова ЕВ, Гончарова ОМ, Рябцева ЕА. Возможности ацеклофенака (аэртала) в лечении больных остеоартрозом. *Амурский медицинский журнал*. 2014;4(8):29-31. [Lobanova EV, Goncharova OM, Ryabtseva EA. Opportunities aceclofenac (airtal) for treatment of patients with osteoarthritis. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. 2014;4(8): 29-31. (In Russ.)].
19. Исаенко СС, Пешкова СЮ. Опыт применения ацеклофенака в комплексной терапии болевого синдрома у пациентов с болью в нижней части спины. *Современные проблемы ревматологии*. 2014;(6):53-6. [Isaenko SS, Peshkova SYu. Experience in the application of aceclofenac in the complex treatment of pain syndrome in patients with pain in the lower back. *Sovremennye problemy revmatologii*. 2014;(6):53-6. (In Russ.)].
20. Шапарова ЕП, Кашеварова НГ, Аникин СГ и др. Применение новых форм ацеклофенака при остеоартрозе в реальной клинической практике. *Современная ревматология* 2014;8(1):73-6. [Sharapova EP, Kashevarova NG, Anikin SG, et al. The use of new aceclofenac dosage forms in patients with osteoarthritis in real-life clinical practice. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2014;8(1):73-6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2014-1-73-76
21. Мякотных ВС, Торгашов МН. Стресс-индуцированные болевые синдромы и возможности их лечения с применением новой формы ацеклофенака. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;(2): 26-30. [Myakotnykh VS, Torgashov MN. Stress-induced pain syndromes and their treatment with the use of a new form of aceclofenac. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2015;(2):26-30. (In Russ.)].
22. Загородний НВ, Ивашкин АН, Закирова АР, Скипенко ТО. Применение ацеклофенака (Аэртала) на ранних стадиях гонартроза. *Consilium medicum*. 2016;(8): 42-5. [Zagorodnii NV, Ivashkin AN, Zakirova AR, Skipenko TO. The use of aceclofenac (Airtal) in the early stages of gonarthrosis. *Consilium medicum*. 2016;(8): 42-5. (In Russ.)].
23. Гонтаренко НВ, Цурган АВ, Каратеев АЕ. Лечение острой/подострой скелетно-мышечной боли с использованием алгоритма пошагового выбора назначения и контроля эффективности анальгетических средств. Предварительные данные программы АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма). *Современная ревматология*. 2016;10(4):35-40. [Gontarenko NV, Tsurgan AV, Karateev AE. Treatment for acute/subacute musculoskeletal pain, by using an algorithm for stepwise choice of analgesic drugs and for monitoring their efficacy: preliminary data of the analgesic treatment using systemic algorithm (ATUSA) program. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(4):35-40. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-4-35-40

Поступила 12.11.2017

Исследование поддержано ОАО «Гедеон Рихтер». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.