

# Значение воспаления в развитии и течении остеоартроза

**Остеоартроз (ОА) является гетерогенной группой заболеваний суставов разной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками [1].**

При этом заболевании в патологический процесс вовлекаются диартрозные суставы в результате взаимодействия большого комплекса механических и биологических факторов, причем поражаются прежде всего нагруженные суставы (тазобедренные и коленные). Нарушение функции этих суставов приводит к значительному ухудшению качества жизни и представляет серьезную социально-экономическую проблему [2]. В основе этого заболевания лежит нарушение равновесия между анаболическими и катаболическими процессами в тканях сустава и прежде всего в гиалиновом хряще — основном плацдарме патологических изменений. Облигатной чертой ОА является дегенерация суставного (гиалинового) хряща, в основе которой лежит недостаточный синтез хондроцитами протеогликанов и фрагментация протеогликановых агрегатов — основных составляющих патологических нарушений при ОА [3]. Помимо гиалинового хряща, при этом заболевании наблюдается заинтересованность и других тканей сустава, в частности синовиальной оболочки, субхондральной кости, суставной капсулы, внутрисуставных связок и около-суставных мышц. Поражение отдельных тканей сустава и их выраженность проявляются клинически и определяют объем терапевтических мероприятий при ОА.

Истинную распространенность ОА трудно оценить, так как обычно при этом заболевании не наблюдается параллелизма между клиническими, морфологическими, рентгенологическими, сонографическими и артроскопическими данными. ОА лидирует по своей распространенности среди других ревматических заболеваний, причем с возрастом распространенность ОА возрастает. В возрасте 60 лет и старше клинические проявления ОА имеют 9,6% мужчин и 18% женщин [4]. ОА суставов кистей у взрослых старше 26 лет составляет 6,8%, и его распространенность увеличивается до 26,2% у женщин и 13,4% — у мужчин старше 71 года [5].

**ОА непосредственно не влияет на жизненный прогноз, но является одной из основных причин временной и стойкой потери трудоспособности, уступая в этом отношении только ишемической болезни сердца. По данным Всемирной организации здравоохранения, только ОА коленных суставов находится на 4-м месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8-м — у мужчин.**

ОА рассматривается в качестве основного дегенеративного заболевания суставов. Однако в последнее время появляются убедительные данные, позволяющие рассматривать его в качестве заболевания, в патогенезе которого важная, а возможно, и определяющая роль принадлежит персистирующему воспалению в тканях сустава с развитием рецидивирующего (вторичного) синовита, хондрита, остейта и периаартрита. Это воспаление способствует прогрессированию морфологических изменений, в том числе структурных изменений гиалинового хряща с его дегенерацией и уменьшением объема [3]. Следует отметить, что и при многих других заболеваниях не всегда представляется однозначной возможность их классифицировать как воспалительные

или дегенеративные, что можно проследить, например, на модели атеросклероза.

В настоящее время получены веские доказательства, подтверждающие влияние провоспалительных медиаторов на метаболизм клеток гиалинового хряща и прогрессирование ОА. Среди медиаторов, ответственных за прогрессирование ОА, ключевое значение имеет интерлейкин-1b (ИЛ-1b), который экспрессируется в пораженном ОА хряще и стимулирует выработку металлопротеиназ (ММП) [2]. Известно, что в реализации прогрессирования патологических изменений при первичном ОА решающее значение имеет гиперпродукция хондроцитами и другими клетками ММП, включая коллагеназы (ММП-1, -8, -13), аггреканазы (ADAM-TS4 и TS5), стромелизина-1 (ММП-3) и желатиназы (ММП-2, -9) [6]. ИЛ-1b тормозит экспрессию ингибиторов ММП, синтез коллагена и протеогликанов, способствует синтезу активатора плазминогена и в то же время стимулирует синтез и высвобождение некоторых эйкозаноидов, включая простагландин и лейкотриены. Он определяет уровень катаболического процесса при ОА и стимулирует продукцию других провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8). Ведущая роль этого цитокина при данном заболевании в развитии воспаления в тканях сустава подтверждается тем обстоятельством, что инъекции IL-1Ra способствуют разрешению клинических проявлений ОА [12].

В развитии ОА также участвуют некоторые другие члены суперсемейства ИЛ-1, идентифицированные в последнее время, в частности ILF-1 — ILF-10, а также такие провоспалительные цитокины, как фактор некроза опухоли- $\beta$  (ФНО- $\beta$ ), ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-18, онкостатин М (OSM), фактор ингибиции лейкемии (LIF) [2]. Содержание ФНО- $\alpha$  существенно ниже при ОА, чем при ревматоидном артрите, но при тяжелом течении ОА его значения достоверно выше, чем у здоровых лиц. OSM, член семейства ИЛ-6, играет определенную роль в воспалении. В эксперименте показано, что он способствует высвобождению из ткани хряща протеогликанов, стромелизина-1 и коллагена. OSM усиливает активность других провоспалительных медиаторов, включая ИЛ-6. В свою очередь, ИЛ-6 индуцирует синтез тканевого ингибитора матриксных ММП, ИЛ-1Ra и растворимого рецептора ФНО. Потенциальное участие ИЛ-18 находит свое выражение в обнаружении этого цитокина в биоптатах гиалинового хряща и синовиальной оболочки, полученных от больных с ОА.

Другие медиаторы воспаления также принимают участие в патогенезе ОА. Остеоартрозный хрящ экспрессирует высокие значения NO, которые выявляются в сыворотке крови и синовиальной жидкости. In vitro получены веские доказательства того, что этот медиатор и его окисленные метаболиты обладают противовоспалительным и катаболическим действием [7]. NO ингибирует синтез макромолекул матрикса хряща и снижает экспрессию ИЛ-1Ra хондроцитами, участвует в синтезе простагландина E2 (PGE2), способствует апоптозу хондроцитов, снижает интенсивность анаболического процесса.

Хорошо известна биологическая активность простагландинов, которые образуются из арахидоновой кислоты под влиянием циклооксигеназы (ЦОГ) [8]. Они, являясь медиаторами воспалительных реакций, способствуют локальному расширению сосудов, вызывают отек, экссудацию и другие эффекты. Наиболее известный простагландин — E2 — в зависимости от конкретной ситуации может обладать гоместатическими или воспалительными свойствами. Он способствует повреждению тканей сустава, потенцируя другие медиаторы воспаления, влияет непосредственно на ремоделирование хряща, продукцию ММП, остеокластическую костную резорбцию и ангиогенез.

Использование неселективных или селективных ЦОГ-2 нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) показало, что только ингибция PGE2 не замедляет прогрессирование ОА. Известно, что синтез PGE2 является лишь одной из составных частей метаболизма арахидоновой кислоты, из которой образуются многие другие липидные медиаторы, в частности лейкотриены. Лейкотриены играют определенную роль в персистенции воспалительного процесса, причем независимо от простагландинов. Уровень лейкотриенов повышается в синовиальной оболочке у больных с ОА. Лейкотриены, например LTC4 или LTD4, потенцируют хемотаксис воспалительных факторов и стимулируют высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1b и ФНО- $\alpha$  [9].

В каскаде воспалительных медиаторов, принимающих активное участие в развитии структурных изменений при ОА, участвуют протеаз-активированные рецепторы (PARs), что относится прежде всего к PAR-2. PARs участвуют во многих патологических процессах, в частности в повреждении тканей и их репарации, ангиогенезе, ноцицепции и нейрогенном воспалении [2]. Они моделируются провоспалительными цитокинами (ИЛ-1b и ФНО- $\alpha$ ), а также факторами роста, например, трансформирующим фактором роста- $\beta$ . PAR-2 с его аналгетической и воспалительной активностью, возможно, станет одной из мишеней фармакологического воздействия при ОА.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что при ОА принимает участие обширный спектр медиаторов, направленных на индукцию воспалительного процесса в тканях сустава. Персистирующий воспалительный процесс при этом заболевании локализуется в синовиальной оболочке, хряще, кости, периартикулярных мягких тканях. Хрящевая деструкция ассоциируется с изменениями в субхондральной кости, но возможно изменения в субхондральной кости предшествуют изменениям в гиалиновом хряще. Воспаление кости сопровождается оститом, периоститом и приводит к внутрикостной гипертензии. Локализация воспалительного процесса в периартикулярных мягких тканях приводит к развитию тендинитов, тендовагинитов и энтеритов. Однако наибольшее значение при ОА имеет локализация воспалительного процесса в синовиальной оболочке, что и лежит в основе обострений заболевания и способствует хроническому прогрессированию его течения. Синовиты при ОА сопровождаются воспалительным, а не механическим характером боли, припухлостью суставов за счет выпота, повышением температуры

над пораженным суставом, более выраженной, чем имевшей место ранее, утренней скованностью, небольшим повышением реактантов острой фазы. Все это является веским обоснованием для назначения противовоспалительной терапии при этом заболевании.

Лечение ОА представляет собой сложную задачу и включает комплекс мероприятий, состоящих из программы физической реабилитации (ограничение нагрузки, использование дополнительной опоры, снижение массы тела, увеличение силы мышц, стабилизирующих пораженный сустав, коррекцию ортопедических нарушений) и медикаментозной терапии, целью которых является уменьшение боли и воспаления, а также увеличение подвижности суставов. Оптимальным считается сочетание немедикаментозных и медикаментозных методов. Среди последних основное место занимают симптоматические препараты быстрого действия, прежде всего НПВП и симптоматические препараты медленного действия, которые обладают хондропротективными свойствами. Так называемые хондропротекторы также угнетают воспаление в тканях сустава. Так, противовоспалительный эффект глюкозамина сульфата осуществляется посредством ингибции генерации супероксидных радикалов, активности лизосомальных энзимов, синтеза NO, ИЛ-1-стимулированной генной экспрессии ЦОГ-2, синтеза NO, провоспалительных цитокинов, ММП и протеинкиназы C [10].

**НПВП являются неотъемлемой составляющей комплексного лечения этого заболевания. Что касается других наиболее применяемых симптомомодифицирующих средств (простые и опиоидные анальгетики), то они имеют второстепенное значение и используются преимущественно на начальном этапе развития ОА или для потенцирования аналгетических свойств НПВП.**

Каково влияние НПВП на метаболизм гиалинового хряща? Некоторые НПВП оказывают негативное влияние на синтез матрикса хряща и тем самым способствуют прогрессированию ОА, другие — обладают хондропротективным действием и третьи — хондропротективны. Так, индометацин угнетает синтез протеогликанов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты хондроцитами, а также способствует преждевременной гибели хондроцитов [11]. E. Huskisson и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании оценивали ширину суставной щели у 812 больных с ОА коленных суставов [12]. На фоне приема индометацина сужение щели наблюдалось у 47% больных и только у 22% при применении плацебо. Индометацин у больных с ОА приводит к более быстрому и значительному нарушению функции тазобедренного сустава и последующему его протезированию по сравнению с больными, которые лечились только простыми анальгетиками.

Однако не все НПВП способствуют прогрессированию ОА. Показано, что некоторые из них стимулируют анаболическую функцию хрящевой ткани путем ингибирующего действия на продукцию ИЛ-1 и экспрессию рецептора этого цитокина. Некоторые НПВП способствуют интенсификации синтеза факторов роста, включая трансформирующий фактор роста- $\beta$ , ингибируют деградацию

агрегана, тормозят катаболизм хряща, нейтрализуют действие ММП и снижают интенсивность апоптоза хондроцитов [6, 11]. Такими свойствами обладает небольшое число НПВП, в частности мелоксикам (Мовалис).

**!** Хондротропное влияние мелоксикама активно изучалось как в эксперименте, так и в клинической практике. Многочисленные исследования *in vitro* показали, что он повышает синтез протеогликанов в эксплантате остеоартрозного хряща, полученного от больных с разной степенью тяжести дегенеративного заболевания, а также тормозит апоптоз хондроцитов [9, 13, 14]. Кроме того, он не экспрессирует провоспалительные цитокины и прежде всего ИЛ-1. Эти данные позволяют рассматривать мелоксикам в качестве НПВП с хондропротективным действием.

Представленные свойства мелоксикама нашли свое отражение в результатах клинических исследований. Длительное (в течение 18 мес) лечение больных с ОА парацетамолом, хондроитина сульфатом, гликозамина сульфатом и мелоксикамом показало, что существенное прогрессирование заболевания, по данным рентгенологического исследования и магнитно-резонансной томографии (МРТ), наблюдалось у больных, которые принимали простой анальгетик – парацетамол. Дальнейшее сужение суставной щели наблюдалось и у больных на терапии структурными аналогами хряща, хотя достоверно в меньшей степени, чем при лечении парацетамолом. Что же касается мелоксикама, то его эффективность, определяемая как по клиническим показателям (индексы WOMAS и Лекена), так и по результатам динамического изучения рентгеновских и МРТ-данных, оказалась почти такой же, как и при лечении хондропротективными препаратами [15].

Как известно, мелоксикам относится к препаратам с преимущественным влиянием на ЦОГ-2. Период его полувыведения составляет 20 ч, что позволяет принимать его 1 раз в сутки. Препарат обладает кумулятивным свойством, при этом максимальная его концентрация наступает на 3–5-й день приема. Для более быстрого получения лечебного эффекта проводят так называемую ступенчатую терапию, которая заключается во внутримышечном введении 15 мг мелоксикама в первые 3 дня лечения, а затем в переводе больного на пероральный прием препарата. В организме мелоксикам не взаимодействует с другими медикаментами, включая цитостатики, гипотензивные, диуретики, сердечные гликозиды,  $\beta$ -блокаторы и др., что имеет большое значение при лечении больных пожилого возраста со многими сопутствующими заболеваниями.

Наибольшее количество работ по апробации мелоксикама проведено при ОА. Этот препарат приводит к существенно уменьшению субъективных проявлений данного заболевания со снижением интенсивности боли при ходьбе и уменьшению боли в покое, а у некоторых больных – к их полному купированию, уменьшению интенсивности утренней скованности, разрешению проявлений вторичного (реактивного) синовита [16]. Снижение интенсивности боли сопровождается субъективным улучшением больных и нарастанием функции пораженных суставов.

В США проведено большое рандомизированное контролируемое исследование по изучению сравнительной эффективности НПВП у больных с ОА [17]. Анализу были подвергнуты 1309 больных (67% женщины), средний возраст – 64 года, средняя длительность заболевания – 9 лет. Из них 662 больных принимали мелоксикам по 7,5 мг/сут и 647 – другие НПВП (диклофенак, напроксен, ибупрофен, этодолак, пироксикам, сулиндак,

целекоксиб, рофекоксиб и др.). На фоне приема мелоксикама успех терапии наблюдался у 66,8% больных и только у 45% – при приеме других НПВП.

При назначении НПВП часто приходится сталкиваться с развитием целого спектра нежелательных явлений и прежде всего с гастротоксичностью. В развитии НПВП-гастропатии имеет значение длительность действия отдельных препаратов, их системная абсорбция, базовое значение рН желудочного сока, но прежде всего выраженность подавления синтеза простагландинов.

В Европейском фармакоэпидемиологическом многоцентровом проспективном исследовании оценивалась толерантность мелоксикама и других НПВП у больных с ревматическими заболеваниями [14]. Длительность терапии составляла 6 мес. При приеме мелоксикама достоверно реже встречались такие

нежелательные явления, как абдоминальная боль, гастрит, диспепсия, а желудочно-кишечные кровотечения были зарегистрированы только у 2 из 2530 больных, в то время как другие НПВП привели к такому осложнению у 10 из 1996 больных.

Эффективность и безопасность мелоксикама изучена в 4-недельных исследованиях MELISSA (Meloxicam Large Scale International Study Safety Assessment) и SELECT (Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX inhibiting Therapies), в которых терапевтическая активность мелоксикама (7,5 мг/сут) сравнивалась с таковой диклофенака (100 мг/сут) или пироксикама (20 мг/сут) [18, 19]. В этих двух испытаниях приняли участие около 20 тыс. больных. Мелоксикам по своей эффективности оказался эквивалентен диклофенаку и пироксикаму. Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме

диклофенака встречались существенно чаще, чем при лечении мелоксикамом (19 и 13% соответственно). Достоверно реже наблюдались желудочная диспепсия, боли в животе, тошнота и рвота, диарея. Нежелательные гастроэнтерологические явления приводили к отмене диклофенака в 2 раза чаще, чем мелоксикама. Общая переносимость мелоксикама по оценке врачей оказалась хорошей в 91% и удовлетворительной – в 9% случаев, а переносимость диклофенака – хорошей (84%), удовлетворительной (9%) и неудовлетворительной (7%). В исследовании SELECT общее число желудочно-кишечных нежелательных явлений выявлено у 10,2% больных, получавших терапию мелоксикамом, и у 15,2% – пироксикамом. При применении мелоксикама риск развития желудочно-кишечных

Продолжение на стр. 28.



**МОВАЛІС**  
мелоксикам

**КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ**



**ШВИДКО**

**ВПЕВНЕНО**

**НАДІЙНО**





**Boehringer  
Ingelheim**

Представництво Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд КО КГ в Україні: 01054, Київ, вул. Тургенєвська, 26; тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Регістраційні посвідчення: UA/2683/01/01, UA/2683/02/01, UA/2683/03/01, UA/2683/02/02.

# Значення запалення в розвитку і течії остеоартрозу

Продолжение. Начало на стр. 26.

осложнений также был ниже и у лиц, принимавших одновременно аспирин с целью профилактики тромбоэмболических осложнений (10,3 и 15,4% соответственно).

Мелоксикам по сравнению с традиционными НПВП обладает не только более благоприятным профилем желудочно-кишечной безопасности, но также гепато- и нефротоксичности [19, 20]. Он достоверно реже вызывает повышение уровня сывороточных аминотрансфераз по сравнению с диклофенаком. Так, при приеме мелоксикама повышение аспаратаминотрансферазы зарегистрировано у 3% больных и аланинаминотрансферазы – у 2%, а диклофенака – у 9 и 2% соответственно. Повышение уровня креатинина и мочевины отмечалось только при лечении диклофенаком.

Большое внимание уделяется кардиоваскулярным нежелательным явлениям, возникающим при приеме НПВП. Полагают, что чем выше селективность НПВП, тем более вероятно развитие кардиоваскулярных и церебральных тромботических осложнений. По данным Layton (2003 г.), кардиоваскулярные тромботические осложнения при длительном лечении мелоксикамом наблюдаются у 0,1% больных, целебрексом – у 0,16% и рофекоксибом – у 0,14%, а цереброваскулярные – у 0,27, 0,39 и 0,48% соответственно. По данным FDA и Европейского медицинского агентства, противопоказаниями к применению специфических ингибиторов ЦОГ-2 являются ишемическая болезнь сердца или инсульт в анамнезе. С осторожностью они должны применяться у больных с наличием факторов

риска ишемической болезни сердца и у лиц старческого возраста. Относительная низкая частота тромботических осложнений при лечении мелоксикамом связана с его низкой ингибированием тромбосана, который принимает активное участие в агрегации тромбоцитов.

Большой интерес представляют результаты исследования, основанного на данных солидного эпидемиологического исследования, проведенного в Великобритании, США и Канаде, в котором приняли участие 100 тыс. больных старше 50 лет. Оказалось, что рофекоксиб и целебрекс повышают риск развития инфаркта миокарда, а напроксен, напротив, его уменьшает. Что касается мелоксикама, то не получено убедительных данных, позволяющих рассматривать его в качестве фактора риска развития инфаркта миокарда (5th International Symposium. Pain Management: an Intergrated Approach. Oktober 2007. Rhodes, Greece). Следует отметить, что мелоксикам не обладает и кардиотоксичностью. У больных с ревматоидным артритом с ишемической болезнью сердца он уменьшал частоту возникновения аритмий по сравнению с больными, которые принимали неселективные ингибиторы ЦОГ [21]. Мелоксикам менее других НПВП повышает артериальное давление – как систолическое, так и диастолическое.

G.Singh и соавт. провели большое исследование, в котором участвовали 3,1 млн человек, причем подавляющее большинство из них до включения в исследование принимали разные НПВП. В этой работе выявлено 15 659 случаев нарушения мозгового кровообращения. Относительный риск ишемического инсульта для

рофекоксиба и индометацина составил 1,26, пироксикама – 1,25, напроксена – 1,24, ибупрофена – 1,19, диклофенака – 0,98, целекоксиба – 0,97 и мелоксикама – 0,88 и не был выше, чем у лиц контрольной группы, не принимающих НПВП (данные доложены на конгрессе EULAR в Барселоне в 2007 г.).

**Таким образом, мелоксикам воздействует на основные субъективные и объективные симптомы ОА. Он обладает выраженным противовоспалительным и анальгетическим эффектом, а также характеризуется хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Спектр нежелательных явлений и их выраженность у мелоксикама ниже, чем у большинства неселективных и селективных НПВП. Эти свойства, наряду с позитивным действием на метаболизм артрозного хряща, позволяют рекомендовать данный препарат для широкого использования в качестве составной части комплексной терапии ОА.**

## Литература

- Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. Professional communications, 2000.
- Martel-Pelletier J., Pelletier J.-P. Inflammatory factors involved in osteoarthritis. In: Osteoarthritis, Inflammation and Degradation: A Continuum. IOS Press 2007; 3-13.
- Van den Berg W.B. Pathophysiology of osteoarthritis. Joint Bone Spine 2000; 67: 555-6.
- Woolfe F.D., Pflieger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Organ 2003; 81: 646-56.
- Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. Arthritis Rheum 2007; 58: 26-35.
- Henrotin Y., Reginster T. In vitro difference among non-steroidal antiinflammatory drug in their activities related to osteoarthritis pathophysiology. Osteoarthritis Cartilage 1999; 7: 355-7.
- Abramson S.B. Osteoarthritis and nitric oxide. Osteoarthritis and Cartilage 2008; 16 (Suppl. 2): 15-20.

- Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических заболеваний. – М.: М-Сити, 1996.
- Buckwalter J., Lotz M., Stolz J.-F. Inflammation and Degradation: A Continuum. IOS Press, 2007.
- Herrero-Beaumont G., Rovati L.C. Use of crystalline sulfate in osteoarthritis. Future Rheumatology 2006; 1 (4): 397-414.
- Ding C. Do NSAID affect the progression of osteoarthritis? Inflammation 2002; 26: 139-42.
- Huskinson E.C., Berry P., Gishen P. Effects of anti-inflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 1995; 22: 1941-6.
- Blot L., Marcelis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. Br J Pharmacol 2000; 131: 1413-21.
- Degner F., Lanes S., van Ryn J., Sigmund R. Pharmacological and clinical profile meloxicam. Therapeutic roles of selective COX-2 inhibitors. Eds Vane J.R., Botting R.M. London: William Harvey Press, 2001.
- Иониченко Н.Г., Цветкова Е.С., Карусинов П.С. и др. Влияние современной терапии на прогрессирование остеоартроза коленных суставов // Научно-практич. ревматол. 2005; 3: 51.
- Hosie J., Distel M., Bluhmki E. Meloxicam in osteoarthritis: a 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. Br J Rheumatol 1996; 35 (suppl.): 39-43.
- Gagnier P., Singh G., Reed J.I. et al. The effect of meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in usual care setting. The results of the IMPROVE trial. Ann Rheum Dis 2001; 60 (suppl. 1): 235.
- Hawkey C., Kahan A., Steinbruck K. et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large Scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1988; 37: 937-45.
- Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability on the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. Br J Rheumatol 1998; 37: 946-51.
- Цветкова Е.С. Мовалис в терапии остеоартроза // Научно-практич. ревматол. 2001; 1: 67-71.
- Мазуров В.И. Применение мелоксикама (Мовалиса) у больных с ревматическими заболеваниями с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Клини. мед. 2004; 12: 54-9.

Статья печатается в сокращении.

Consilium Medicum, 2009, т. 9, № 11.

3v

**diaThera®**  
Индикатор ИГД-02 "ПРА"

Уникальность  
Качество  
Комфорт

Измерение внутриглазного давления через веко

- Без контакта с роговицей
- Без риска инфицирования
- Без анестезии
- Без стерилизации

Свидетельство о государственной регистрации МЗ Украины № 6933/2007

**«МЕДТЕХНАБ»**  
г. Киев  
тел.: (044) 492-94-30, 494-41-10

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЯЗАНСКИЙ ПРИБОРНЫЙ ЗАВОД**  
тел.: +7 (4912) 29-84-53  
факс: +7 (4912) 29-85-16  
e-mail: info@grpz.ru  
www.grpz.ru

## АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

Національна академія медичних наук України

Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського  
НАМН України

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Асоціація хіміотерапевтів України

### Науково-практична конференція

## Вірусні і бактеріальні інфекції при захворюваннях легень

3 листопада 2010 року

Місце проведення: ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»  
(м. Київ, вул. М. Амосова, 10).

У рамках конференції відбудеться **ХІІІ Українська школа з антимікробної хіміотерапії**. Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, проведення яких заплановано на 2010 рік.

### Детальна інформація:

тел./факс: +38 (044) 270-35-61; моб. тел.: +38 (050) 334-65-90 –  
професор О.Я. Дзюблик;  
тел./факс: +38 (044) 270-35-61; моб. тел. +38 (050) 442-00-69 –  
доцент С.С. Сімонов.