

УДК 616.72-035.1:615.036Валусал

Ефективність препарату «Валусал» у лікуванні хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями суглобів

О. А. Бур'янов, Т. М. Омельченко, Ю. Л. Соболевський

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

In order to assess clinical efficacy of an integrated use of Valusal drug manufactured by joint-stock company "Grindeks" for treating patients with degenerative-dystrophic diseases of joints during the period of exacerbation with moderately expressed reactive synovitis and pain syndrome, 70 patients underwent multimodality treatment and examination. The results of the above study demonstrated preference of a combination of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the form of a systemic use of Meloxicam and Ketoprofen local gel Valusal in combination with such a chondroprotective drug as glucosamine sulfate for treating exacerbations and reactive synovitis in patients with early stages of osteoarthritis for safety and speed of achievement of a clinical effect. If there was no need to increase the dose of the systemic NSAID, the clinical efficacy of treatment in the study group was reliably better by the speed of pain relief, reduction of painfulness and oedema, as well as by an increased functional activity of the patients.

С целью клинической оценки эффективности препарата «Валусал» производства АО «Гриндекс» при лечении больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов в период обострения с умеренно выраженным реактивным синовитом и болевым синдромом проведено комплексное лечение и обследование 70 пациентов. В результате исследования установлено предпочтение комбинации НПВП в виде системного применения мелоксикама и местного геля кетопрофена «Валусал» в комплексе с хондропротекторным препаратом глюкозамина сульфатом при лечении обострений и реактивного синовита у больных с ранними стадиями остеоартроза для безопасности и скорости достижения клинического эффекта. При отсутствии необходимости повышения дозы системного НПВП клиническая эффективность лечения в основной группе наблюдения по скорости обезболивания, уменьшению болезненности и отека, а также росту функциональной активности больных была достоверно лучше.

Ключові слова: остеопороз ранніх стадій, НПЗП, ефективність

Вступ

За даними ВООЗ, сьогодні дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів належать до найрозповсюдженіших уражень опорно-рухової системи, при цьому частка остеоартрозу різних стадій найбільша: майже 80 % у загальній структурі патології суглобів у осіб старших за 60 років, у 10–30 % випадків призводить до непрацездатності різного ступеня [1, 4]. У популяції питома вага остеоартрозу в загальній структурі захворюваності складає 12 % і займає, зокрема, перше місце серед дегенеративно-дистрофічних уражень та загалом серед патології суглобів.

За останні 30–60 років зафіксовано зростання захворюваності на остеоартроз у 5–9 разів. Медико-демографічні показники Європи та США засвідчують продовження процесу «старіння» населення та збільшення категорії осіб старших за 60 років, у 2020 р. кількість населення цієї вікової групи збільшиться вдвічі. Прогнозують підвищення вікової захворюваності на остеоартроз, особливо в осіб працездатного віку, а також у дітей та підлітків — «омолодження остеоартрозу». Всі ці складові обумовлюють подальше збільшення захворюваності, пов'язану з цією патологією як в абсолютних, так і відносних величинах. Лікування остеоартрозу

є комплексним і тривалим, а множинна супутня патологія у пацієнтів літнього віку вимагає жорсткого вибору ефективної та безпечної терапії, який ґрунтується на вірогідній доказовій базі.

Остеоартроз характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими структурними змінами субхондральної кістки, капсульно-зв'язкового апарату та часто супроводжується розвитком реактивного синовіту різного ступеня вираженості [1, 3, 4]. Синовіт пов'язаний з накопиченням синовіальної рідини в суглобі, значним посиленням больового синдрому, локальним підвищенням температури, периартикулярним набряком, обмеженням активних та пасивних рухів у суглобі, що, у свою чергу, прискорює прогресування дегенеративно-дистрофічного процесу. Численними дослідженнями доведено важливість запального процесу в ушкодженні суглобового хряща та прогресуванні остеоартрозу [1–8]. Незважаючи на значні успіхи у його вивченні, проблема профілактики прогресування та лікування цієї патології суглобів залишається актуальною. Серед протиартрозних препаратів, які найактивніше застосовують практично на всіх стадіях захворювання (на початкових вони найефективніші), провідне місце відводять нестероїдним протизапальним препаратам (НПЗП) та препаратам хондропротекторної дії. Останні мають не лише симптомомодифікувальний, а й хворобомодифікувальний, або патогенетичний, вплив та належать до групи SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis) [10, 11]. Згідно з класифікацією протиартрозних препаратів, яку розроблено об'єднаним комітетом BOOЗ та ILAR, до протиартрозних препаратів (SYSADOA), що повільно діють, належать хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, гіалуронова кислота, неомілюючі сполуки авокадо та сої, діацерейн. На основі вказаних сполук нині розроблено значну кількість хондропротекторних препаратів. Доведено, що ці медикаментозні засоби мають анальгетичну, протизапальну та трофічну дію на суглобовий хрящ, зменшують необхідність застосування НПЗП, що знижує ризик виникнення асоційованих з ними ускладнень у зазначеній категорії хворих [10, 11]. Однак, за результатами проведених досліджень, анальгетичний та протизапальний ефект власне хондропротекторних препаратів виявляється недостатнім, що особливо помітно у період загострення остеоартрозу з реактивним синовітом різного ступеня вираженості [9, 11]. Це обумовлює актуальність комплексного застосування ефективних та безпечних протизапальних препаратів не лише загальної, але і місцевої дії. Традиційно під час лікування остеоартрозу в фа-

зі загострення реактивного синовіту або помірно вираженого артроз-артриту на першому етапі застосовують курс протизапальної терапії, що передбачає першочергове призначення переважно НПЗП різних груп, а в подальшому — хондропротекторні препарати. Численні дослідження показали, що раннє призначення хондропротекторів, з перших днів захворювання, у поєднанні з протизапальним лікуванням дає кращий результат та дозволяє попередити дегенеративне та запальне ушкодження суглобового хряща [1, 2, 5, 9].

Серед препаратів місцевої дії, які ефективно зменшують інтенсивність локального запалення і больового синдрому та можуть бути застосовані для лікування реактивного синовіту у хворих на остеоартроз, є гель для зовнішнього застосування «Валусал» виробництва АТ «Гріндекс», Таллінн, Естонія. Основною діючою речовиною препарату є кетопрофен, що належить до групи нестероїдних протизапальних засобів з вираженою безпечною дією.

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність комплексного застосування препарату «Валусал» виробництва АТ «Гріндекс» у лікуванні хворих з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями суглобів у період загострення з помірно вираженим реактивним синовітом та больовим синдромом.

Матеріал і методи

Комплексне лікування та обстеження проведено 70 пацієнтам з ОА колінного суглоба в період загострення, середній вік їх складав ($54,3 \pm 2,7$) років. Жінок було 41 (60 %), чоловіків — 29 (40 %).

В основну групу увійшло 35 хворих на гонартроз I–II стадій, під час лікування їм призначали мелоксикам у добовій дозі 15 мг упродовж 7 днів, глюкозаміну сульфат у дозі 1500 мг на добу упродовж 60 днів, а також місцево застосовували гель «Валусал» у добовій дозі 7,5 г, або 15 см гелю, який наносили на шкіру (по 5–7 см, 2–3 рази на добу) та злегка втирали. «Валусал» використовували упродовж 10 діб від початку лікування. Механізм дії препарату полягає у зменшенні синтезу простагландинів через пригнічення активності циклооксигеназ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2). Кетопрофен стабілізує мембрани лізосом, пригнічує синтез лейкотрієнів і проявляє антибрадікінінову активність, зменшує біль та набряк, які спричинені запаленням. До групи порівняння увійшло 35 пацієнтів з гонартрозом у період загострення, яким призначали лише мелоксикам у добовій дозі 15 мг протягом 7 днів та глюкозаміну сульфат у дозі 1500 мг на добу упродовж 60 днів. Усі хворі мали початкову стадію ОА (включно до

II стадії захворювання за класифікацією Kellgren та Lawrence). У них не було ревматичних захворювань, а також гострих патологічних процесів з боку печінки, нирок, серцево-судинної та ендокринної систем.

Комплексне клінічне обстеження проводили під час первинного звернення пацієнтів, а також через 10 днів після початку їх лікування. Окрім загальновідомих лабораторних (загальний аналіз крові, сечі, цукру крові тощо) та інструментального (рентгенологічний) способів обстеження для оцінки результатів лікування використовували критерії та параметри, які рекомендовані для клінічних досліджень у системах SADOA та EULAR [1]:

- визначення тривалості скутості та оцінка повсякденної діяльності за індексом WOMAC;
- оцінювання болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ);
- оцінювання функціонального стану колінного суглоба методом підрахунку балів за шкалою Лісхолма;
- оцінювання рівня активності хворого за шкалою Тегнера;
- оцінювання припухлості (місцевого набряку) суглоба за індексом Дойла;
- облік побічних ефектів та небажаних проявів у разі застосування препарату «Валусал».

Клінічне обстеження хворих складалося зі збору анамнезу, огляду, пальпації суглоба та виконання клінічних тестів, специфічних для дегенеративного ураження суглобового хряща та внутрішньосуглобових елементів колінного суглоба.

Опитування пацієнта стосовно скарг давало можливість встановити характер ураження (гострий або хронічний), ознаки запалення. Ми фіксували увагу на анатомічних та/або функціональних відхиленнях. З анамнестичних відомостей найважливішими були етіологічний фактор, тривалість захворювання, механізм травми, блокади суглоба як у гострому періоді, так і надалі.

Обстеження виконували у положенні стоячи, лежачи та зі зв'язаною ногою. Це давало можливість оцінити вісь кінцівки, згинально-розгинальні контрактури суглоба, зміну його контурів у зв'язку з деформацією або синовітом, положення надколінка. Визначали симптоми ушкодження менісків та зв'язок, реактивного синовіту та ознаки ОА, а також інші ураження колінного суглоба. Об'єм активних та пасивних рухів у суглобі оцінювали у градусах за допомогою кутоміра за нуль-прохідним методом [1]. Гіпотрофію м'язів стегна вимірювали за окружністю сегментів на однаковій відстані від надколінка та за ступенем візуалізації парасуглобових м'язів

у разі їх напруження. Для діагностики внутрішньосуглобового ураження ми використовували деякі клінічні випробування: аддукцію та абдукцію гомілки, ротаційний тест у разі зігнутої у колінному суглобі кінцівки під кутом 90°, компресійні тести (перерозгинання та форсоване згинання у колінному суглобі), комбінування ротації гомілки зі згинанням та розгинанням кінцівки, пальпацію виростків стегнової та кісток гомілки, тест «висувних шухляд», Лахман-тест, тести Байкова, МакМуррея, Чакліна, Турнера, тест Гаггунда та крепітацію у суглобі.

З огляду на зазначене до схеми обстеження хворих на ОА додавали такі клініко-функціональні тести, які давали можливість оцінити стан суглобів, ступінь суглобової декомпенсації на початку лікування та його етапах: індекс WOMAC, шкалу Lysholm, шкалу рівня активності Тегнера, візуальну аналогову шкалу болю, ступінь місцевого набряку за індексом Дойла.

Індекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index). Індекс WOMAC належить до генеричних методів оцінки здоров'я хворих на остеоартроз. Тест побудовано у вигляді опитувальника, який містить 24 питання, що характеризують біль (5 питань), скутість (2) та функціональну здатність (17) у хворих на остеоартроз колінних та кульшових суглобів. Індекс WOMAC — високоінформативний показник, що застосовується для оцінки ефективності як медикаментозного, так і немедикаментозного лікування.

Шкалу підрахунку балів колінного суглоба Лісхолма (The Lysholm knee scoring scale) було запропоновано Lysholm та Gillquist у 1982 р. [1]. Її заповнює пацієнт за допомогою лікаря. У 1985 р. видано останню версію шкали, яку застосовують донині. Підраховуючи бали, результат класифікують як «незадовільний», «задовільний», «хороший» або «відмінний». Абсолютно здоровому колінному суглобові відповідає показник у 100 балів. Нижньою межею відмінних/хороших результатів вважають 84 бали (табл. 1).

Шкалу рівня активності Тегнера (Tegner Activity Level scale) запропоновано в 1985 р. [1] і подано у вигляді запитань, які досліджують 11 рівнів можливої активності пацієнта. Йому пропонують самостійно вибрати рівень активності, який співпадає з власними можливостями на час огляду. При цьому 0 відповідає максимальним порушенням, а 10 — повним функціональним можливостям колінного суглоба (табл. 2).

Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ) (Visual analog pain scale (VAS), Huskisson) є загальною оцінкою ступеня больового синдрому за багатьох

Таблиця 1. Шкала клінічної оцінки функції колінного суглоба за Lysholm J.

Показник	Бали
Кульгавість	
Немає	5
Періодична або незначна	3
Значна або постійна	0
Опороздатність	
Повна	5
Тростина або милиці	3
Вагове навантаження неможливе	0
Хода вгору по сходах	
Без проблем	10
Дещо ускладнена	6
Можлива по одній сходинці	2
Неможлива або можлива зі значним зусиллям	0
Можливість повністю присісти	
Без проблем	5
Дещо ускладнена	4
Можливо до 90°	2
Неможливо	0
Нестійкість	
Немає	25
Зрідка, у разі атлетичних чи інших значних фізичних навантажень	20
Часто, у разі атлетичних або інших значних фізичних навантажень	15
Інколи, у разі звичайної рухової активності	10
Часто, у разі повсякденної рухової активності	5
Нестійкість за умов кожного кроку	0
Набряклість суглоба	
Немає	10
Виникає у разі значних фізичних навантажень	6
Виникає у разі повсякденних навантажень	2
Постійна	0
Біль	
Немає	25
Іноді, від значних фізичних навантажень	20
Часто, від значних фізичних навантажень	15
Після довготривалої ходи	10
Після ходи, менш ніж 2 км	5
Постійний	0
Блокада суглоба	
Немає	15
Псевдоблокада	10
Зрідка	6
Часто	2
Блок на момент обстеження	0
Інтерпретація суми балів	
Незадовільно	0–64
Задовільно	65–83
Добре	84–94
Відмінно	95–100

патологічних станів [1] у вигляді горизонтальної лінії з позначками від 0 до 100 мм, де початок — відсутність больових відчуттів, а закінчення — максимальний біль. Для відповіді на питання щодо ступеня власних больових відчуттів пацієнту пропонують поставити позначку на шкалі.

Оцінка індексу Дойла є адаптованим індексом Річі, що розроблений для РА та ОА. Методика тесту

передбачає оцінку за бальною системою чутливості суглобів у разі їхньої пальпації, рухів у них і припухлості суглоба (місцевого набряку). Вимірювання окружності колінного суглоба проводили за допомогою стандартної сантиметрової стрічки. При цьому за даними рентгенографії пересвідчувалися, що навколосуглобова припухлість зумовлена саме набряком м'яких тканин, що виникає на фоні реактивного запалення, а не розростанням кісткової тканини.

Результати та їх обговорення

Спостереження за хворими обох груп проводили до та через 10 діб після початку лікування. При цьому після 10-ї доби НПЗП не застосовувався. Функціональний результат був кращим, якщо менше були виражені больовий синдром, ранкова скутість та функціональні розлади суглоба за шкалою WOMAC, більша сума балів за шкалою Лісхольма наближалася до 100, вищим був рівень активності за Тегнером, нижчою — суб'єктивна оцінка больового синдрому за ВАШ та меншим був індекс Дойла, відображаючи ступінь місцевої навколосуглобової чутливості, болючості та навколосуглобовий набряк. Комплексну оцінку результатів проведеного лікування наведено у табл. 3.

Оцінка ефективності лікування за індексом WOMAC вірогідно засвідчила позитивну динаміку зменшення больового синдрому, ранкової скутості та функціональної активності у хворих обох клінічних груп дослідження, при цьому у пацієнтів, які застосовували гель «Валусал», через 10 діб відзначено збільшення позитивної динаміки лікування у 2,69 рази. У групі порівняння, де місцеву протизапальну терапію не призначали, через 10 діб позитивна динаміка була менш вираженою, за індексом WOMAC — 1,9 (рис. 1). Результати проведеного лікування та спостереження в клінічних групах за індексом WOMAC виявили перевагу використання комбінації системного з місцевим НПЗП та хондропротекторів упродовж терміну дослідження.

Оцінка результатів лікування за візуальною аналоговою шкалою довела аналогічну динаміку інтенсивності больового синдрому у хворих основної групи та групи порівняння. Так, у пацієнтів основної групи середній показник інтенсивності больового синдрому до лікування складав 74,2 бали, через 10 діб лікування він дорівнював 18,5, зменшившись у 3,99 рази. У хворих контрольної групи також зафіксовано зменшення інтенсивності больового синдрому за цим показником, який змінився з 73,5 балів до 35,2, тобто у 2,1 рази (рис. 2). Отже, тривалість і стійкість клінічного ефекту, зок-

Таблиця 2. Шкала визначення рівня активності Тегнера (Tegner Activity Level scale)

Будь ласка, вкажіть нижче у відповідному місці найвищий рівень активності, в якому Ви брали участь до лікування (до травми) та найвищий рівень активності, в якому Ви можете брати участь зараз.	
До лікування (до травми). Рівень _____	
Тепер. Рівень _____	
Рівень 10	Спортивні змагання — американський футбол, футбол, регбі (національна спортивна еліта)
Рівень 9	Спортивні змагання — американський футбол, футбол, регбі (нижчі ліги), хокей з шайбою, боротьба, гімнастика, баскетбол
Рівень 8	Спортивні змагання — хокей з м'ячем, бадмінтон, легка атлетика, гірськолижний спорт
Рівень 7	Спортивні змагання — теніс, біг, мотокрос, гандбол.
Рівень 6	Спортивний відпочинок — футбол, американський футбол, регбі, хокей, баскетбол, бадмінтон, біг
Рівень 5	Спортивний відпочинок — теніс, гандбол, гірськолижний спорт, джогінг (біг) 5 разів на тиждень
Рівень 4	Робота — важка фізична праця (наприклад будівельник)
Рівень 3	Робота — важка фізична праця (водій вантажного автомобіля)
Рівень 2	Робота — помірною важка праця (медична сестра)
Рівень 1	Робота — легка фізична праця
Рівень 0	Хола по нерівній поверхні можлива, але неможливо носити вантаж за спиною (рюкзак) або здійснювати довготривалі прогулянки
Рівень 1	Тимчасова непрацездатність або інвалідність через проблеми з колінним суглобом

Таблиця 3. Комплексна оцінка результатів проведеного лікування у динаміці

Параметри оцінки		Термін спостереження			
		до лікування		через 10 дів	
		основна група	контроль	основна група	контроль
Шкала WOMAC (середній показник, мм)		58,33	55,47	21,68*	29,20*
Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), Huskisson		74,2	73,5	18,5**	35,2**
Середній показник за шкалою LYSHOLM (бали)		23,9	24,38	87,54	63,86
Оцінка за шкалою LYSHOLM	відмінно	0 %	0 %	0 %	0 %
	добре**	0 %	0 %	77,72 %	53,41 %
	задовільно**	65,34 %	68,93 %	19,28 %	38,56 %
	незадовільно**	34,66 %	31,07 %	3,00 %	8,03 %
Шкала визначення рівня активності (бали) (TEGNER Activity Level scale)		2,87**	2,72**	7,98**	5,34**
Індекс Дойла **		27,8**	28,2	12,6**	24,3

Примітка: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при порівнянні до та після лікування

рема знеболювального його компоненту, вірогідно переважали в основній групі хворих порівняно з контролем.

Оцінка функціонального стану колінного суглоба за шкалою LYSHOLM (рис. 3) в основній групі хворих показала вірогідно кращий функціональний результат, зокрема, у 10-денний період спостереження у цій групі зафіксовано відмінні результати у 3,52 % хворих. У контрольній групі переважали задовільні результати, а відмінних взагалі не було. З часом у цій групі спостерігали перерозподіл хороших результатів у задовільні, а задовільних — у незадовільні, що свідчить про нестійкий симптоматичний ефект монотерапії НПЗП у разі загострення остеоартрозу початкових стадій, навіть у максимальних добових дозах. Водночас, використання хондропротекторних фармакологічних препаратів у комбінації з НПЗП забезпечило вірогідно кращий функціональний результат, з більшою його тривалістю, стійкістю та тенденцією до

подальшого покращення. При цьому поєднання вказаних вище компонентів дозволило суттєво знизити добову дозу НПЗП (у 4 рази) порівняно з їх селективним застосуванням, що зменшує ризик виникнення побічних реакцій та ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Визначення рівня активності хворих за шкалою TEGNER засвідчило вірогідне зростання активності хворих через 10 дів після початку лікування в основній (від 2,66 до 7,68 балів) і контрольній (від 2,36 до 5,12) групах (рис. 4).

Визначення індексу Дойла (рис. 5) упродовж клінічного дослідження показало його суттєве зниження у хворих основної клінічної групи на фоні місцевого застосування гелю «Валусал». Через 10 дів в основній групі спостереження зафіксовано зниження індексу Дойла у 2,2 рази завдяки досягненню протизапального та знеболювального ефекту. У групі порівняння через 10 дів після початку лікування індекс Дойла також зменшився, але незначно,

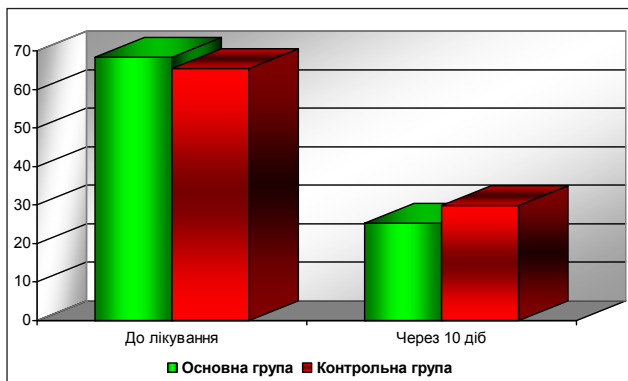


Рис. 1. Гістограма оцінки болю, ранкової скутості за WOMAC

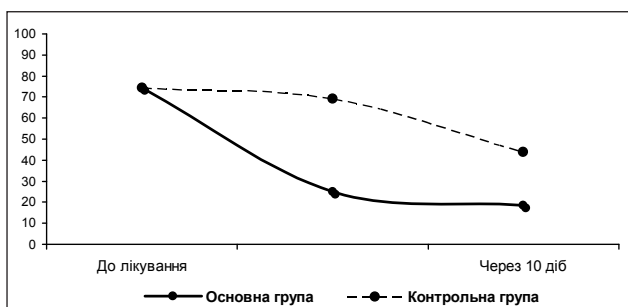


Рис. 2. Графік змін оцінки болю за показниками VAS (Huskingson) до та через 10 діб від початку лікування

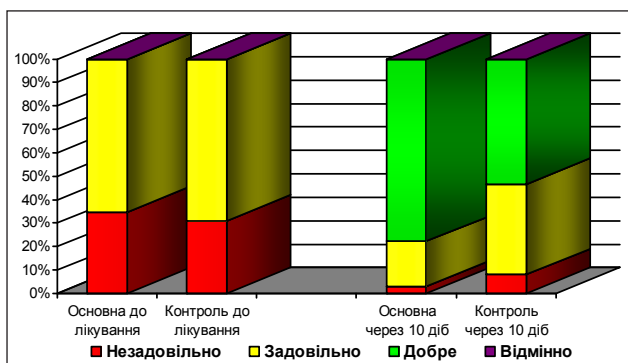


Рис. 3. Гістограма оцінки функціонального стану колінного суглоба за шкалою Lysholm до та після лікування

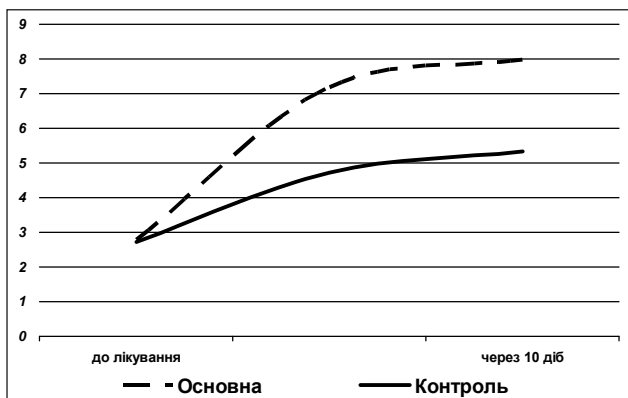


Рис. 4. Графік рівня активності хворих за шкалою Tegner до та через 10 діб після початку лікування

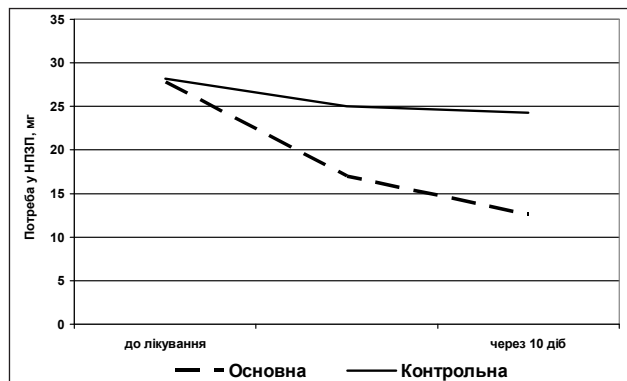


Рис. 5. Графік зміни індексу Дойла впродовж клінічного дослідження

у 1,13 рази. Ця динаміка зменшення болючості та місцевого набряку за індексом Дойла вказує на позитивний ефект поєднаного використання системного та місцевого НПЗП з хондропротекторами.

Висновки

Результати проведеного клінічного дослідження засвідчили перевагу комбінації НПЗП у вигляді системного застосування мелоксикаму та місцевого гелю кетопрофену «Валусал» у комплексі з хондропротекторним препаратом — глюкозаміну сульфатом у разі лікування загострення та реактивного синовіту у хворих з ранніми стадіями остеоартрозу для безпеки та швидкого клінічного ефекту. Коли не було необхідності підвищувати дозу системного НПЗП клінічна ефективність лікування в основній групі спостереження за швидкістю знеболення, зменшення болючості та набряку, зростання функціональної активності хворих була вірогідно кращою. При цьому ризик розвитку НПЗП-асоційованої гастропатії, яка пов'язана з додатковим застосуванням гелю «Валусал», є мінімальним, оскільки системна біодоступність кетопрофену у ньому складає не більше 5 %.

Список літератури

1. Остеоартроз : генезис, діагностика, лікування / О. А. Бур'янов, Т. М. Омельченко, О. Е. Міхневич та ін. — К.: Ленвіт, 2009. — 203 с.
2. Вплив хондроїтину сульфату на процес ліпопероксидації при лікуванні експериментального післятравматичного остеоартрозу / О. А. Бур'янов, І. С. Чекман, Т. М. Омельченко та ін. // Ортопед. травматол. — 2007. — № 2. — С. 56–61.
3. Виноградова Е. В. Механизмы деструкции и регенерации хряща коленного сустава при остеоартрозе / Е. В. Виноградова // Ортопед. травматол. — 2000. — № 2. — С. 97.
4. Остеоартроз. Консервативная терапия / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. — Х.: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
5. Buckwalter J. A. Articular cartilage and osteoarthritis / J. A. Buckwalter, H. J. Mankin, A. J. Grodzinsky // Instr. Course Lect. — 2005. — Vol. 54. — P. 465–480.

6. Ciremor P. Osteoarthritis / P. Ciremor // Curr Opin Rheumatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 450–455.
7. Cooper C. Topical NSAIDs in osteoarthritis / C. Cooper, K. M. Jordan // BMJ. — 2004. — Vol. 329, № 7461. — P. 304–305.
8. Leeb B. A metaanalysis of chondroitinsulfate in the treatment of Osteoarthritis / B. Leeb, K. Montag // J. Rheumatol. — 2000. — Vol. 27, № 1. — P. 205–211.
9. Mazieres B. Chondroitin sulfate in osteoarthritis knee: a prospective, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical study / B. Mazieres, B. Combe // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 173–181.
10. McAlindon T. Glucosamin and Chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and metaanalysis / T. McAlindon, M. LaValley // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 1469–1475.
11. Long-term effects of glu-cosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial / J. Y. Reginster, R. Deroisy, L. C. Rovati et al. // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 251–256.

Стаття надійшла до редакції 19.03.2012

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В связи с тем, что журнал внесен в Перечень научных специализированных изданий, в которых могут публиковаться результаты диссертационных работ, обращаем ваше внимание на необходимость указывать на титульном листе статьи следующие сведения: 1) фамилию, инициалы; 2) название статьи; 3) полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа. Фамилия автора и учреждение, в котором он(она) работает, должны сопровождаться одним цифровым индексом.

Кроме того, на отдельном листе просим предоставить сведения о каждом из авторов: 1) фамилию, имя и отчество; 2) должность; 3) полный почтовый служебный адрес и e-mail; 4) номер служебного телефона и факса. Необходимо указать контактное лицо.

При подготовке статьи следует соблюдать публикуемые в журнале правила для авторов.