

Сердечно-сосудистая безопасность повторных назначений эторикоксиба при подагрическом артрите

Д.м.н. И.З. Гайдукова^{1,2}, академик РАН В.И. Мазуров^{1,2}, А.Ю. Фонтуренко^{1,2}, Р.А. Башкинов^{1,2}, к.м.н. М.С. Петрова^{1,2}, к.м.н. О.В. Инамова^{1,2}, А.А. Шаповалов³, И.М. Нагирняк³

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «КРБ № 25», Санкт-Петербург

³ООО «Тех/ЛАБ», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) применяют для лечения приступов подагрического артрита (ПА) короткими курсами. Повторные курсы НПВП назначают при хроническом или рецидивирующем течении подагры, что приводит к увеличению суммарной дозы и длительности приема препаратов, изменяя профиль безопасности лечения.

Цель исследования: изучить частоту появления инфаркта миокарда (ИМ), артериальной гипертензии (АГ) и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с хроническим или рецидивирующим ПА на фоне применения эторикоксиба (ЭК) повторными курсами.

Материал и методы: на основании данных Санкт-Петербургского городского регистра подагры и бессимптомной гиперурикемии за период с 2000 по 2019 г., сформированного на базе облачной электронной системы хранения данных GALENOS (ООО «Тех/ЛАБ»), проведен анализ особенностей применения ЭК у пациентов с ПА.

Результаты исследования: в регистр включены данные 1725 пациентов с ПА, из которых ЭК принимали 315 пациентов, 118 — повторными курсами (средний возраст 57,1±7,9 года; 43 женщины). Сопоставимые по возрасту и полу пациенты с ПА, принимавшие другие НПВП повторными курсами (n=60), составили группу сравнения. Среднее время наблюдения составило 4,85±3,36 (1–17) года. Средняя продолжительность приема ЭК составила 24,9±15,2 (8–87) дня, других НПВП — 37,1±9,8 (21–74) дня (p<0,0001). Индекс приема НПВП (индекс Дугадоса) для ЭК был равен 6,8%, для других НПВП — 10,2% (p<0,05). Средняя дозировка ЭК составила 92,3±16,8 (60–120) мг/сут. За время наблюдения у 7 (3,9%) пациентов была диагностирована АГ, у 45 (25,3%) — ХБП и у 2 (1,7%) пациентов развился ИМ. Появление сердечно-сосудистых заболеваний чаще констатировали у пациентов, чередовавших прием ЭК с другими НПВП, по сравнению с пациентами, получавшими ЭК или другие НПВП без переключения, и по сравнению с популяционными показателями (p<0,05 для всех сравнений).

Заключение: встречаемость ИМ, АГ и ХБП у пациентов с хроническим и рецидивирующим ПА, не принимающих НПВП, превышает популяционные значения. Применение повторных курсов ЭК для лечения хронического или рецидивирующего ПА не ассоциируется с увеличением рисков развития ИМ, АГ или ХБП при условии отсутствия переключения ЭК на другие НПВП, т. к. в этом случае достигаются наименьшие продолжительность приема и суммарная доза НПВП.

Ключевые слова: подагрический артрит, подагра, хроническое воспаление, сердечно-сосудистая безопасность, нестероидные противовоспалительные препараты, коксибы.

Для цитирования: Гайдукова И.З., Мазуров В.И., Фонтуренко А.Ю. и др. Сердечно-сосудистая безопасность повторных назначений эторикоксиба при подагрическом артрите. РМЖ. 2020;11:54–58.

ABSTRACT

Cardiovascular safety profile of repeated etoricoxib courses in gout

I.Z. Gaidukova^{1,2}, V.I. Mazurov^{1,2}, A.Yu. Fonturenko^{1,2}, R.A. Bashkinov^{1,2}, M.S. Petrova^{1,2}, O.V. Inamova^{1,2}, A.A. Shapovalov³, I.M. Nagirnyak³

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Clinical Rheumatological Hospital No. 25, Saint-Petersburg

³TechLAB LLC, Saint-Petersburg

Background: non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used to treat gout attacks in short courses. Repeated courses of NSAIDs are prescribed for chronic or recurrent gout, which leads to an increase in the total dose and duration of course, changing the safety profile of treatment.

Aim: to study the incidence of myocardial infarction (MI), arterial hypertension (AH), and chronic kidney disease (CKD) in patients with chronic or recurrent gout with repeated courses of etoricoxib (EC).

Patients and Methods: an analysis of the features of EC use in patients with gout was performed based on the data of the Saint Petersburg city register of gout and asymptomatic hyperuricemia from 2000 to 2019, formed on the basis of the GALENOS cloud electronic data storage system (Techlab LLC).

Results: the register included data of 1,725 patients with gout, of whom 315 people took EC and 118 had repeated courses (average age 57.1±7.9 years; 43 women). Age- and gender-matched patients with gout who received other NSAIDs in repeated courses (n=60) made up the control group. The follow-up period averaged 4.85±3.36 (1–17) years. The average duration of EC treatment was 24.9±15.2 (8–87) days, and other NSAIDs—37.1±9.8 (21–74) days (p<0.0001). The NSAID intake index (Dugados Functional Index) for EC was equal to 6.8%, for other NSAIDs — 10.2% (p<0.05). The average dosage of EC was 92.3±16.8 (60–120) mg/day. During follow-up, 7 (3.9%) patients were

diagnosed with AH, 45 (25.3%) with CKD, and 2 (1.7%) patients had MI. The occurrence of cardiovascular diseases was more commonly detected in patients who alternated EC with other NSAIDs, versus patients who received EC or other NSAIDs without switching, and versus population indicators ($p < 0.05$ for all comparisons).

Conclusion: the use of repeated EC courses for the treatment of chronic or recurrent gout is not associated with an increase in the risk of MI, hypertension, or CKD, provided that EC is not switched to other NSAIDs, since in this case the shortest duration of administration and the total dose of NSAIDs are achieved.

Keywords: gout, chronic inflammation, cardiovascular safety profile, non-steroidal anti-inflammatory drugs, coxibs.

For citation: Gaidukova I.Z., Mazurov V.I., Fonturenko A.Yu. et al. Cardiovascular safety profile of repeated etoricoxib courses in gout. *RMJ*. 2020;11:54–58.

ВВЕДЕНИЕ

Подагра — системное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. По данным эпидемиологических исследований, ее распространенность во многих странах продолжает расти [2–6]. В Российской Федерации встречаемость подагры составляет 0,3% [7].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) нашли широкое применение в лечении подагрического артрита (ПА). Всем пациентам с острым ПА в качестве терапии первой линии рекомендовано назначение НПВП, колхицина или глюкокортикостероидов (ГКС) [8–10]. Эффективность различных НПВП (как селективных, так и неселективных блокаторов циклооксигеназы (ЦОГ)) сопоставима [10]. Рекомендуют применять профилактическую противовоспалительную терапию (колхицин, или НПВП, или ГКС) в течение 3–6 мес. при назначении пациенту уратснижающей терапии [8, 10]. Ограничивают прием НПВП нежелательные реакции, обусловленные блокадой ЦОГ 1-го типа (ЦОГ-1). Использование селективных ингибиторов ЦОГ 2-го типа (ЦОГ-2) позволяет снизить число нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [11]. Одним из высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 является эторикоксиб (ЭК; 5-хлоро-3-(4-метансульфонил-фенил)-6-метил-[2,3']-бипиридинил), представляющий собой производное дипиридинила, содержащее (4-метилсульфонил) фенильную группу, связанную с центральным кольцом и обеспечивающую взаимодействие с ЦОГ-2 [12] примерно в 106 раз более мощное, чем с ЦОГ-1, и имеющий более выраженную ЦОГ-2-селективность, чем целекоксиб, рофекоксиб и вальдекоксиб [13]. При очевидной безопасности ЭК в отношении ЖКТ остается неизвестным, насколько безопасен препарат в отношении сердечно-сосудистой системы, особенно при условии многократно повторяющихся курсов его приема.

Цель исследования: изучить частоту развития инфаркта миокарда (ИМ), артериальной гипертензии (АГ) и хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с хроническим или рецидивирующим ПА на фоне применения ЭК повторными курсами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ применения НПВП у пациентов с ПА проведен на основании данных Санкт-Петербургского городского регистра подагры и бессимптомной гиперурикемии за период с 2000 по 2019 г., сформированного на базе облачной электронной системы хранения данных GALENOS

(ООО «ТехЛаб»). **Критерии включения** в исследование: наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании, наличие ПА, возраст 18 лет и старше на момент включения в исследование. **Критериями исключения** служили беременность, вторичный генез подагры (опухоли и др.). Внесение данных пациентов в регистр проводилось в обезличенном виде, не позволяющем идентифицировать отдельного пациента как личность. Каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование было одобрено локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и СПб ГБУЗ «КРБ № 25» с соблюдением Федерального закона о персональных данных РФ с поправкой от 30.12.2017.

Регистр содержит сведения о числе пациентов, принимавших ЭК и другие НПВП, с указанием длительности приема и используемых дозировок препаратов. Рассчитывали индекс приема НПВП Дугадоса (относительное количество препарата, суммарно принятое пациентом за определенный период времени, рассчитанное относительно количества препарата, максимально разрешенного к приему за указанный период, и выраженное в процентах). На фоне приема ЭК оценивали возникновение *de novo* следующих коморбидных состояний: АГ, ИМ и ХБП.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программного обеспечения STATISTICA 8.0 (StatSoftInc, США). Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро — Уилка. В случае нормального распределения признака его описывали в виде $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$ ($M \pm SD$). При распределении данных, отличном от нормального, применяли критерий χ^2 . Рассчитывали относительный риск (ОР) развития событий и доверительный интервал (ДИ) для него. Различия и взаимосвязи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в регистр включены данные обследования и лечения 1725 пациентов с первичным ПА. ЭК принимали 315 (18,26%) пациентов, из них 209 — только ЭК, 106 человек чередовали прием ЭК и других НПВП. Повторные курсы (не менее двух) ЭК получили 118 пациентов (из них 75 (63,6%) мужчин), средний возраст которых составил $57,1 \pm 7,9$ (24–89) года. Продолжительность каждого курса ЭК варьировала от 1 до 7 дней. Назначаемая доза ЭК составляла 120 мг/сут (доза могла быть снижена врачом ЛПУ по месту жительства при наличии коморбидности до 90 или 60 мг/сут). В группу сравнения включили 60 человек (из них 45 (75%) мужчин; средний возраст — $57,1 \pm 14,8$ (17–88) года), принимавших другие НПВП без переключения на другие препараты этой группы. В исследование во-

шли пациенты, посетившие центр подагры не менее 2 раз с интервалом в год. Таким образом, в статистический анализ суммарно включены данные 178 пациентов с ПА.

Относительное количество принимаемых уратснижающих средств, уровень мочевого кислоты в сыворотке крови, индекс курения, сердечно-сосудистый риск в группах пациентов групп ЭК и других НПВП были сопоставимы.

Средняя продолжительность приема ЭК составила $24,9 \pm 15,2$ (8–87) дня, других НПВП из группы сравнения — $37,1 \pm 9,8$ (21–74) дня ($p < 0,0001$). В зависимости от длительности приема ЭК и других НПВП пациенты были разделены на 2 группы: в первую группу (кратковременного приема) включили пациентов, получавших терапию суммарно менее 30 дней, во вторую — 30 дней и более. Индекс приема НПВП (индекс Дугадоса) для ЭК составил 6,8%, для других НПВП — 10,2%, ($p < 0,05$). Режимы приема НПВП и средние дозы НПВП представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 2 из 178 пациентов с ПА у 7 (3,9%) на фоне приема НПВП зафиксировано формирование АГ *de novo* (распространенность в популяции — 60% [15]). ИМ (распространенность в общей популяции — 129 случаев на 100 тыс. населения [16]) развился

у 2 (1,7%) пациентов с ПА на фоне приема НПВП (ОР=13,8, 95% ДИ 3,4–5,27, $p=0,0005$). У 45 (25,3%) пациентов с ПА на фоне приема НПВП отмечено формирование ХБП *de novo* (распространенность в популяции составляет 36% [17]) (ОР=0,7, 95% ДИ 0,48–1,0, $p=0,0736$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема НПВП представляется важной задачей клиники внутренних болезней, особенно в популяции лиц с высоким риском их развития [14]. Известно, что подагра и бессимптомная гиперурикемия являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых событий [14–16]. Настоящее исследование показало, что встречаемость сердечно-сосудистой патологии (АГ, ХБП, ИМ) у пациентов с ПА еще до приема первого НПВП превышает популяционные значения, что согласуется с нашими более ранними работами [17]. Интересным результатом настоящей работы является тот факт, что на фоне лечения НПВП увеличение встречаемости сердечно-сосудистых событий отмечено только в группе пациентов с ПА, чередовавших прием ЭК с други-

Таблица 1. Дозы и режимы приема НПВП пациентами с подагрическим артритом (n=178)

Препарат	Средняя суточная доза, мг/сут, M±SD	Без изменения дозы, n	Эскалационный режим, n	Дезэскалационный режим, n	Принимаемая доза изменялась бессистемно	Прием <30 дней, n	Прием ≥30 дней, n
Эторикоксиб	92,3±16,8	69	5	14	30	86	32
Целекоксиб	350±112	1	0	1	НД	1	1
Нимесулид	187,8±28,8	31	3	4	НД	4	34
Напроксен	745,8±112,2	2	0	1	НД	1	2
Мелоксикам	15±7,3	6	0	0	НД	1	5
Диклофенак	100±25,4	1	0	0	НД	0	1
Ацеклофенак	200±25,9	10	0	0	НД	2	8

Примечание. НД — нет данных.

Таблица 2. Частота развития сердечно-сосудистых коморбидных состояний у лиц с подагрическим артритом в зависимости от приема НПВП (n=178)

Суммарная продолжительность приема препарата	Появление на фоне лечения НПВП			Появление без лечения НПВП
	ЭК без замены препарата на протяжении приема (n=69)	Чередование приема ЭК и других НПВП (n=49)	Другие НПВП без замены препарата на протяжении приема (n=60)	
Инфаркт миокарда				
<30 дней	0	2#	0	2#
≥30 дней	0	0	0	
Артериальная гипертензия				
<30 дней	0	2	0	149#
≥30 дней	0	4*	1	
Хроническая болезнь почек				
<30 дней	1	15*	2*	62#
≥30 дней	2	10	15	

Примечание. Статистическая значимость различий: * — показателей пациентов, чередовавших прием ЭК с другими НПВП, и показателей пациентов, получавших другие НПВП или ЭК без замены препарата; # — с популяционными показателями [15–17] при $p < 0,05$.

Аркоксия®

Возвращая свободу движения

Анальгетический эффект¹

Противовоспалительный эффект¹

- Предлагает широкие терапевтические возможности: дозировки 30, 60, 90, 120 мг¹
- Может быть рекомендована при хронической боли в нижней части спины* и при боли в спине, вызванной ОА суставов позвоночника^{1, **}
- Сильнее других НПВП***снижала боль при ОА²
- У пациентов с ОА переносилась также хорошо, как плацебо при приеме в течение 6 недель^{3, #}
- Двойной механизм действия: снижает периферическую и центральную сенситизацию^{4, ##}

Ключевая информация по безопасности из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения АРКОКСИА®

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение хронической боли в нижней части спины. Симптоматическая терапия остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, боли и воспаления, связанных с острым подагрическим артритом. Краткосрочная терапия умеренной острой боли после стоматологических операций. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение. Полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе). Беременность, период грудного вскармливания. Тяжелые нарушения функции печени (сывороточный альбумин <25 г/л или ≥10 баллов по шкале Чайлд-Пью). Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин). Детский возраст до 16 лет. Воспалительные заболевания кишечника. Хроническая сердечная недостаточность (II-IV функциональный класс по NYHA). Неконтролируемая артериальная гипертензия, при которой показатели АД стойко превышают 140/90 мм рт. ст. Подтвержденная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярные заболевания. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Подтвержденная гиперкалиемия. Прогрессирующие заболевания почек. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** У пациентов с повышенным риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта вследствие приема НПВП; у пациентов, имеющих в анамнезе факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, такие как дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, сердечная недостаточность, нарушения функции левого желудочка, отеки и задержка жидкости; у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени тяжести (5–6 баллов по шкале Чайлд-Пью) не следует превышать дозу 60 мг один раз в день, пациентам с нарушениями функции печени средней степени тяжести (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью)–30 мг один раз в день; у пациентов с нарушениями функции почек, одновременно применяющих ингибиторы АПФ, диуретики, ингибиторы ангиотензина II, особенно пожилые; у пациентов с клиренсом креатинина < 60 мл/мин; у пациентов с предшествующим значительным снижением функции почек, с ослабленной функцией почек, декомпенсированной сердечной недостаточностью или циррозом печени, находящиеся в группе риска при длительном применении НПВП. Следует соблюдать осторожность при сопутствующей терапии следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин); антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел); препараты, метаболизирующиеся сульфотрансферазами. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): Эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение "печеночных" трансаминаз.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Аркоксия® ЛСР-009511/08 31.12.2019; 2. Jung S.Y. et al., Modern Rheumatology, 2018, vol.28, issue 6; 3. Адаптировано из Gottesdiener K. et al., Rheumatology (Oxford), 2002;41(9):1052-1061; 4. Arendt-Nielsen L. et al., Pain, 2016 Aug;157(8):1634-44. * в дозе 60 мг до 12 недель; ** в дозе 30 и 60 мг; *** в исследовании проводилось сравнение с препаратами целекоксиб, напроксен, диклофенак, мелоксикам, ацеклофенак.;# в дозе 60 мг; ##60 мг у пациентов с ОА.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119021, Москва, ул. Тимур Фрунзе 11к1
Бизнес-центр «Демидов»
Тел.: +7 495 916 7100 Факс: +7 495 916 7094 www.msd.ru
RU-CXB-00227;02-2020

ми препаратами группы НПВП. В случае же приема только ЭК увеличения сердечно-сосудистой заболеваемости не отмечено. Указанный феномен можно объяснить тем, что ЭК в этих случаях применялся в меньших суммарных дозах и на протяжении меньшего времени (что косвенно свидетельствует о его высокой эффективности по сравнению с другими НПВП в лечении ПА). Нельзя исключить и способность разных НПВП потенцировать нефро- и кардиоповреждающее действие при последовательном их применении. Дозозависимый характер поражения сердечно-сосудистой системы и почек на фоне приема НПВП был показан в исследовании MEDAL при сравнении ЭК в суточных дозах 60 и 90 мг и диклофенака натрия в суточной дозе 150 мг (при объединении группы остеоартрита и ревматоидного артрита), но не в дозе 60 мг в сутки [18]. В метаанализе, объединившем 31 исследование, включавшее 116 429 пациентов и более 115 000 человеко-лет наблюдения, было показано, что все включенные в него препараты из группы НПВП ассоциируются с повышенным риском неблагоприятных исходов; при этом риск возникновения ИМ при применении ЭК не превышал таковой у диклофенака натрия и напроксена [19]. В нашем исследовании лишь 2 случая ИМ были связаны с приемом ЭК и других НПВП (пациенты до развития ИМ были переведены на другие препараты). Развитие АГ не было зафиксировано у пациентов, принимавших только ЭК. Прямая ассоциация развития ХБП с приемом ЭК была отмечена в 3 из 28 случаев развития ХБП. Полученные различия между группами свидетельствуют об увеличении частоты АГ и ХБП только при заменах ЭК (переключения как на ЭК, так и с ЭК) на другой НПВП, независимо от длительности их приема.

Следует отметить, что АГ, ИМ и ХБП способны взаимно потенцировать друг друга, формируя «порочные круги» (ХБП поддерживает АГ, а АГ усугубляет ХБП), как и сохраняющееся хроническое воспаление при подагре, в связи с не всегда достаточной коррекцией гиперурикемии у данной группы пациентов [16]. Неконтролируемое субклиническое воспаление на фоне гиперурикемии поддерживает высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с подагрой, не получающих НПВП. В то же время, по результатам нашего исследования, нельзя исключить, что адекватное и контролируемое уменьшение воспаления с применением современных НПВП из группы коксибов может улучшить сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с ПА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Встречаемость ИМ, АГ и ХБП у пациентов с хроническим и рецидивирующим ПА, не принимающих НПВП, превышает популяционные значения. Применение повторных курсов ЭК для лечения хронического или рецидивирующего ПА не ассоциируется с увеличением рисков развития ИМ, АГ или ХБП при условии отсутствия переключения ЭК на другие НПВП, т. к. в этом случае достигаются наименьшие продолжительность приема и суммарная доза НПВП.

Литература

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология. 2004;(1):5–7. [Nasonova V.A., Barskova V.G. Early diagnosis and treatment of gout is a scientifically substantiated requirement to improve the labor and life prognosis of patients. Rheumatology Science and Practice. 2004;(1):5–7 (in Russ.)].
2. Harris C.M., Lloyd D.C., Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. J Clin Epidemiol. 1995;48:1153–1158. DOI: 10.1016/0895-4356(94)00244-K.
3. Klemp P., Stansfield S.A., Castle B., Robertson M.C. Gout is on the increase in New Zealand. Ann Rheum Dis. 1997;56:22–26. DOI: 10.1136/ard.56.1.22.
4. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. for the National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. Arthritis Rheum. 2008;58:26–35. DOI: 10.1002/art.23176.
5. Roddy E., Doherty M. Epidemiology of gout. Arthritis Res Ther. 2010;12:223. DOI: 10.1186/ar3199.
6. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W. et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. Nat Rev Rheumatol 2015;11:649–662. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.91.
7. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32–39. [Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(1):32–39 (in Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
8. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res. 2020;72:744–760. DOI: 10.1002/acr.24180.
9. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis. 2017;76(1):29–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
10. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Russian clinical guidelines. Rheumatology. E.L. Nasonov, ed. M.: GEOTAR-Media; 2017 (in Russ.)].
11. Mamdani M., Rochon P.A., Juurlink D.N. et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclooxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ. 2002;325(7365):624. DOI: 10.1136/bmj.325.7365.624.
12. Friesen R.W., Brideau C., Chan C.C. et al. 2-Pyridinyl-3-(4-methylsulfonyl)phenylpyridines: selective and orally active cyclooxygenase-2 inhibitors. Bioorg Med Chem Lett. 1998;8(19):2777–2782. DOI: 10.1016/S0960-894X(98)00499-5.
13. Riendeau D., Percival M.D., Brideau C. et al. Etoricoxib (MK-0663): preclinical profile and comparison with other agents that selectively inhibit cyclooxygenase-2. J Pharmacol Exp Ther. 2001;296(2):558–566.
14. Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации. М.: 2020. [Russian Society of Cardiology. Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults: clinical guidelines. M.; 2020 (in Russ.)].
15. Герасимов А.А. Эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда в Российской Федерации: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2019. [Gerasimov A.A. Epidemiological aspects of myocardial infarction in the Russian Federation: thesis. M.; 2019 (in Russ.)].
16. Научное общество нефрологов России. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: национальные рекомендации. М.; 2019. [Scientific Society of Nephrologists of Russia. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches: national guidelines. M.; 2019 (in Russ.)].
17. Мазуров В.И., Петрова М.С., Гайдукова И.З. и др. Коморбидность при подагрическом артрите по данным Санкт-Петербургского городского регистра подагры 2016–2018 гг. Терапия. 2019;6(32):27–34. [Mazurov V.I., Petrova M.S., Gaydukova I.Z. et al. Features of gouty arthritis according to the St. Petersburg City register of gout (2016–2018 years). Therapy. 2019;6(32):27–34 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2019.6.27-34.
18. Krum H., Curtis S.P., Kaur A. et al. Baseline factors associated with congestive heart failure in patients receiving etoricoxib or diclofenac: multivariate analysis of the MEDAL program. Eur J HeartFail. 2009;11(6):542–550. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp054.
19. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011;342:7086. DOI: 10.1136/bmj.c7086.