#### Ф АРМАКОТЕРАПИЯ

increases the synthesis of interleukin 1 receptor antagonist and decreases the production of nitric oxide in human articular chondrocytes. J Rheumatol 2001;28(12):2692-9. 13. Yamazaki R., Kawai S., Matsuzaki T. et al. Aceclofenac blocks prostaglandin E2 production following its intracellular conversion into cyclooxygenase inhibitors. Eur J Pharmacol 1997;329(2-3):181-7. 14. Aceclofenac. Almirall Prodespharma S.A. Barselona, 2003;120.

15. Reginster J., Paul I., Henrotin Y. What is

the role of aceclofenac in the therapeutic arsenal against chronic osteoarthritis pathologies? Rev Med Liege 2001;56(7):484-8.

16. Villa Alcazar L., de Buergo M., Rico Lenza H. et al. Aceclofenac is as safe and effective as tenoxicam in the treatment of ankylosing spondylitis: a 3 month multicenter comparative trial. Spanish Study Group on Aceclofenac in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1996;23(7):1194-9.

17. Schattenkirchner M., Milachowski K. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of aceclofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. Clin Rheumatol 2003;22(2):127-35.

18. 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.

19. Huskisson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multicentre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac in

patients with rheumatic disease. Eur J Rheumatol Inflamm 2000:7:1—7. 20. Lemmel E., Leeb B., De Bast J. et al. Patient and physician satisfaction with aceclofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with aceclofenac for inflammatory pain in daily practice). Aceclofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain. Curr Med Res Opin 2002;18(3):146-53. 21. Raber A., Heras J., Costa J. et al. Incidence of spontaneous notifications of adverse reactions with aceclofenac, meloxicam, and rofecoxib during the first year after marketing in the United Kingdom. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(2):225-30.

#### Эторикоксиб (аркоксиа) ревматологии

### Ф.М. Кудаева, В.Г. Барскова

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

В статье представлена информация о селективном ингибиторе ЦОГ 2 эторикоксибе, зарегистрированном для применения во многих странах мира. Дано краткое описание некоторых ключевых исследований, посвященных эффективности и переносимости эторикоксиба в ревматологии.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, ревматические заболевания, эторикоксиб. Контакты: Фатима Магомедовна Кудаева kufat@rambler.ru

### ETORICOXIB (ARCOXIA) IN RHEUMATOLOGY F.M. Kudayeva, V.G. Barskova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper gives information on the selective COX-2 inhibitor etoricoxib registered for use in many countries of the world. It gives a brief description of a few key trials of the efficacy and tolerability of etoricoxib in rheumatology.

**Key words:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, rheumatic diseases, etoricoxib. Contact: Fatima Magomedovna Kudayeva kufat@rambler.ru

Нестероидные противовоспалительные (НПВП) широко применяются во всем мире. С одной стороны, сегодня выбор НПВП не вызывает затруднений, поскольку фармацевтический рынок предлагает достаточное количество как оригинальных НПВП, так и их генериков. С другой стороны, доступность любых НПВП для больных, которые зачастую самостоятельно решают, какой препарат выбрать и как долго его принимать, создает проблемы для врачей и самих пациентов, поскольку бесконтрольный прием различных НПВП сопровождается развитием осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени, почек, особенно у пожилых пациентов, имеющих сопутствующую патологию.

В настоящее время в лечении ревматических заболеваний предпочтение отдается селективным ингибиторам циклооксигеназы 2 (ЦОГ 2). Одним из последних представителей этой группы является эторикоксиб (аркоксиа). Известно, что при назначении НПВП именно селективное угнетение ЦОГ 2 позволяет избежать нежелательных осложнений,

особенно со стороны ЖКТ. Эторикоксиб в 106 раз селективнее действует на ЦОГ 2, чем на ЦОГ 1. Препарат обладает почти 100% биодоступностью, его пиковая концентрация в сыворотке крови достигается через 1 ч после перорального приема. Период полувыведения составляет 22 ч, биотрансформация происходит в печени, экскреция — в виде метаболитов почками (70%) и с калом (20%). Такая особенность фармакодинамики эторикоксиба обеспечивает его противовоспалительный и анальгетический эффект в течение суток после однократного приема [1—3]. При одновременном приеме эторикоксиба и пероральных антикоагулянтов международное нормализованное отношение может увеличиваться, особенно в начале лечения. Имеются данные, что селективные ингибиторы ЦОГ 2 могут ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Комбинация препаратов этих групп может ухудшить имеющуюся функциональную недостаточность почек, особенно у пожилых пациентов.

#### Ф АРМАКОТЕРАПИЯ

В зарубежной литературе можно встретить большое количество работ, посвященных оценке эффективности эторикоксиба в лечении боли различного генеза. Так, в двойном слепом рандомизированном исследовании сравнивали терапевтическое действие и переносимость диклофенака и эторикоксиба у больных остеоартрозом (ОА). Пациенты 1-й группы получали диклофенак 50 мг 3 раза в сутки (n=260), 2-й группы — эторикоксиб 60 мг/сут (n=256) в течение 6 нед. Эффективность препаратов, оцениваемая по индексу боли и функции шкалы WOMAC и опроснику для больного (глобальная оценка ответа на терапию), оказалась соспоставимой, однако только у эторикоксиба эффект наступал уже через 4 ч после приема первой дозы [4].

В похожем по дизайну исследовании больные ОА получали 30 мг эторикоксиба 1 раз в сутки, 800 мг ибупрофена 3 раза в сутки или плацебо в течение 12 нед. В работе использовали упомянутые выше индексы, которые оценивали на 2-й, 4-й, 8-й и 12-й неделе наблюдения. Эффективность эторикоксиба и ибупрофена оказалась сопоставимой и приближалась к максимальной уже спустя 2 нед лечения, при этом достоверно превосходила плацебо через 12 нед наблюдения. Доля пациентов, нуждавшихся в дополнительном приеме парацетамола, была на 22% ниже в группе эторикоксиба, чем в группе плацебо (р=0,04). В группах ибупрофена и плацебо подобные различия были статистически недостоверны (р=0,16). При одинаково хорошей переносимости обоих препаратов прием ибупрофена сопровождался большим числом нежелательных явлений (26,7 и 15,9% в группе эторикоксиба и 8,7% в группе плацебо, p<0,001), в связи с чем отмена препарата потребовалась у большего количества больных (9 и 1,9% в группе ибупрофена и плацебо соответственно). В 3,3% случаев на фоне лечения эторикоксибом возникали отеки, однако достоверных различий с группой плацебо не отмечено и отмена препарата не потребовалась. Таким образом, авторы сделали вывод, что эторикоксиб в дозе 30 мг/сут обладает пролонгированной клинической эффективностью, сравнимой с таковой ибупрофена 800 мг 3 раза в сутки, и хорошей переносимостью при лечении пациентов с ОА коленных и тазобедренных суставов [5].

Эторикоксиб зарегистрирован для лечения ревматоидного артрита. Эффективность препарата продемонстрирована в работе E. Collantes и соавт. [6]. Эторикоксиб назначали в дозе 90 мг/сут, напроксен — 500 мг 2 раза в сутки в течение 12 нед. Исследование было двойным слепым рандомизированным плацебоконтролируемым. Первичные показатели эффективности были стандартными (общая оценка активности заболевания пациентом по ВАШ; 5бальная шкала Ликерта, число болезненных и припухших суставов) и определялись на 2-й, 4-й, 8-й и 12-й неделях. Вторичными конечными точками были общая оценка боли пациентом, опросник HAQ, доля пациентов, завершивших исследование и отвечающих 20 критериям Американской коллегии ревматологов (АСR), уровень СРБ. У пациентов группы эторикоксиба и напроксена при равной их эффективности было показано статистически достоверное улучшение состояния по всем первичным конечным точкам. При хорошей переносимости в целом наиболее частым побочным эффектом лечения была головная боль (5,6; 6,8 и 3,3% в группах плацебо, эторикоксиба и напроксена соответственно). Из 13 зарегистрированных серьезных осложнений лишь 3 были связаны с приемом препарата: 2-c приемом эторикоксиба (язва двенадцатиперстной кишки и боль в области тазобедренного сустава), 1-c приемом напроксена (артериальная гипертензия —  $A\Gamma$ ). Во время исследования развились 3 подтвержденных сердечно-сосудистых тромботических осложнения: 2-b группе эторикоксиба (стенокардия и эмболия легочной артерии), 1-b группе плацебо (тромбофлебит).

НПВП благодаря анальгетическому и противовоспалительному действию являются основными препаратами в лечении анкилозирующего спондилоартрита (АС) — заболевания, характеризующегося болью, инвалидизацией и ранней утратой подвижности. В 2005 г. D. van der Heijde и соавт. [7] провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование с интересным дизайном. В первой части исследования пациентов рандомизировали в группы эторикоксиба 90 и 120 мг/сут, напроксена 1000 мг/сут и плацебо, длительность лечения составляла 6 нед. Во второй части исследования пациенты, ранее рандомизированные в группы эторикоксиба или напроксена, продолжали получать ту же терапию. Пациенты группы плацебо были заново рандомизированы в соотношении 1:1:1 в одну из трех групп активной терапии. Оценивали действие НПВП на выраженность боли в спине, активность заболевания и динамику функции позвоночника. Во всех группах эторикоксиба его эффективность превосходила плацебо по всем параметрам. Препарат в обеих дозах оказывал также статистически более выраженное противовоспалительное и анальгетическое действие, чем напроксен. В первой части исследования достоверных различий в частоте прекращения терапии изза всех или клинических нежелательных явлений, а также осложнений, связанных с приемом препарата, не отмечено. Частота побочных эффектов со стороны ЖКТ, потребовавшая отмены препарата, была одинаковой в группах активного лечения. Серьезные сердечно-сосудистые осложнения возникали только во второй части исследования в группе эторикоксиба (n=5).

НПВП являются препаратами выбора при купировании острого подагрического артрита, и эторикоксиб хорошо зарекомендовал себя и при этой патологии суставов. Приступ острой боли в суставе при подагре характеризуется значительной выраженностью и быстротой развития. Поэтому при выборе НПВП очень важно учитывать скорость наступления эффекта. В 2002 г. было проведено крупное исследование, в котором сравнивали эффективность двух препаратов этой группы — эторикоксиба 120 мг/сут и индометацина 50 мг 3 раза в сутки в течение 8 дней. Инструментами для оценки эффективности лечения были общая оценка пациентом и исследователем ответа на терапию и подсчет числа болезненных и припухших суставов, динамика боли в течение 2-5 дней терапии (0-4 балла). При равной эффективности препаратов 32% больных, получавших эторикоксиб, и 23% больных, леченных индометацином, указали на незначительную боль или ее отсутствие уже через 4 ч после приема первой дозы препарата. К 8-му дню наблюдения артрит был купирован у 90% больных. Развитие побочных эффектов (язва желудка, кровотечение) наблюдалось у 3 пациентов, получавших индометацин, и ни у одного больного в группе эторикоксиба [8].

В 2003 и 2004 гг. проведено два рандомизированных, плацебоконтролируемых исследования, в которых эторико-

## СИЛА ДВИЖЕНИЯ

### БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ<sup>1,2</sup>

В клиническом исследовании оценки быстроты эффекта

- Быстрый обезболивающий эффект уже через 24 минуты 1.2.4
- Длительный обезболивающий эффект до 24 часов 1,2,4



### ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА **АРКОКСИА® В РОССИИ**2

Остеоартроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг⁵

максимальным рекомендуемым суточным дозам.

<sup>ь</sup>Препарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли: длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток<sup>2</sup>.

РАЗ В СУТКИ



<sup>а</sup>В рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследовании различных доз с плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА° в дозах 60 мг (n = 76), 180 мг (n = 74) и 240 мг (n = 76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n = 48) или плацебо (n = 49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

(е. 49). Первичной конечной токим исследовамия являлось польное купированые боли через 8 часов после приема препаратов.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата АРКОКСИА°

ОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: АРКОКСИА°. МНН: эторикоксиб. СОСТАВ: на 1 таблетку: эторикоксиб 60 мг, 90 мг, 120 мг, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Нестероидный противовоспалительный препарат (ППВП). Эторикоксиб является селективным интибитором ЦОГ-2; в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и обладает противовоспалительным, анальезмурющим и жаропонихмающим действием. Селективное подвъемне ЦОГ-2 эторикоксибом согровождается уменьшением выраженности клинических смитичномов, связанных с всспальным, анальезмурющим и жаропонихмающим действием. Селективное подвъемне ЦОГ-2 эторикоксибом согровождается уменьшением выраженности клинических смитичномов, связанных с всспальным и жаропонихмающим действием. Селективное применением выраженности клинических смитичномов, связанных с всспальным и жаропонихмающим действием. Селективное применением выраженности клинических смитичномов, связанных с всспальным с применением выраженности клинических смитичномов, связанных с всспальном с применением выраженности клинических смитичномов, связанных с всспальном с применением выраженности клинических домитичномов, связанных с всспальным с применением выраженности клинических домитичномов, связанных с всспальным с применением выраженности клинических домитичномов, связанным с применением выраженным с применением выраженным выраженным выраженным с применением выраженным выраженным с применением выраженным выстальным выраженным выстальным выраженным выраженным выраженны

Литература: 1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in aш te pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004; 26(5):667-679. 2. Данные компании MSD. Перед назначением препарата АРКОКСИА® пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению, в особенности с разделами, посвященными, противопоказаниям и мерам предосторожности.



### ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ксиб назначали пациентам с болью в нижней части спины в течение 3 мес. Эторикоксиб уменьшал болевые ощущения в спине на протяжении всего периода лечения, а плацебо — только в течение 1-го месяца [9, 10].

В 2010 г. Т. Воопгіопд и соавт. [11] опубликовали данные рандомизированного исследования, в котором сравнивали эффективность эторикоксиба и целекоксиба в качестве упреждающей аналгезии перед артроскопической реконструкцией передней крестообразной связки колена. Пациенты были разделены на три группы и за 1 ч до операции получили эторикоксиб 120 мг, целекоксиб 400 мг или плацебо. При этом интенсивность боли в послеоперационном периоде снизилась и не нарастала на протяжении 8 ч наблюдения только у получивших эторикоксиб.

А. Siddiqui и соавт. [12] продемонстрировали эффективность эторикоксиба 120 мг по сравнению с плацебо у 200 больных с острыми травмами, нуждающихся в операции. Применение НПВП позволило существенно уменьшить потребность в приеме опиоидных анальгетиков и снизить число опиод-ассоциированных побочных эффектов.

Таким образом, с учетом всех показаний и противопоказаний эторикоксиб может быть использован в качестве аналгезирующего и противовоспалительного средства при многих состояниях, сопровождающихся болью. Одними из главных его преимуществ являются удобный режим дозирования и скорость наступления эффекта. Чтобы избежать развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ, эторикоксиб следует с осторожностью назначать пациентам с АГ и язвенным поражением ЖКТ.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Patrignani P., Capone M., Tacconelli S. Clinical pharmacology of etoricoxib: a novel selective COX2 inhibitor. Expert Opin Pharmacother 2003;4(2):265—84.
- 2. Martina S., Vesta K., Ripley T. Etoricoxib: a highly selective COX-2 inhibitor. Ann Pharmacother 2005;39(5):854—62.
- 3. Brooks P., Kubler P. Etoricoxib for arthritis and pain management. Ther Clin Risk Manag 2006;2(1):45—57.
- 4. Zacher J., Feldman D., Gerli R. et al. A comparison of the therapeutic efficacy and tolerability of Etoricoxib and Diclofenac in patients with osteoarthritis. Curr Med Res Opin 2003;19(8):725—36.
- 5. Wiesenhutter C.W., Boice J.A., Ko A. et al. A comparison of the therapeutic efficacy of Etoricoxib and Ibuprofen in patients with osteoarthritis: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Mayo Clin Proc

- 2005;80:470-9.
- 6. Collantes E., Curtis S.P., Lee K.W. et al. International randomized controlled study of etoricoxib in rheumatoid arthritis. BMC Fam Pract 2002;3:10.
- 7. Van der Heijde D., Baraf H., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study. Arthr Rheum 2005;52(4):1205—15.

  8. Schumacher H., Boice J., Dahikh D. et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis. BMJ 2002;324:1488—92.
- 9. Pallay R.M., Seger W., Adler J.L. et al. Etoricoxib reduced pain and disability and improved quality of life in patients with chronic low back pain: a 3 month, randomized, controlled trial. Scand J Rheumatol 2004;33:257—66.

- 10. Birbara C.A., Puopolo A.D.,
- Munoz D.R. et al. Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclooxygenase-2 selective inhibitor: improvement in pain and disability a randomized, placebo-controlled, 3-month trial. J Pain 2003;4:307—15.
- 11. Boonriong T., Tangtrakulwanich B., Glablay P. et al. Comparing Etoricoxib and Celecoxib for preemptive analgesia for acute postoperative pain in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial. BMC Musculoskeletal Dis 2010:11:246.
- 12. Siddiqui A., Sadat-Ali M., Al-Ghamdi A. et al. The effect of etoricoxib premedication on postoperative analgesia requirement in orthopedic and trauma patients. Saudi Med J 2008;29(7):966—70.

### Остеопороз в практике врача

### А.Л. Верткин, А.В. Наумов, С.Р. Шакирова, Д.М. Заиченко

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет

Статья посвящена проблеме остеопороза (ОП) у больных с хроническими соматическими заболеваниями. Приводятся данные литературы и собственные материалы авторов о распространенности ОП. Особое внимание уделено патогенетическим аспектам взаимосвязи ОП и кардиоваскулярных заболеваний. Описаны внескелетные эффекты дефицита витамина  $D_3$ , а также результаты 24-месячного наблюдения за пациентами, получавшими различные антирезорбтивные препараты.

**Ключевые слова:** остеопороз, соматическая патология, кардиоваскулярные заболевания, алендронат, колекальциферол, витамин  $D_3$ . **Контакты**: Антон Вячеславович Наумов **nanton78@gmail.com** 

# OSTEOPOROSIS IN A PHYSICIANXS PRACTICE A.L. Vertkin, A.V. Naumov, S.R. Shakirova, D.M. Zaichenko Moscow State University of Medicine and Dentistry

The paper deals with the problem of osteoporosis (OP) in patients with chronic somatic diseases. It gives the data available in the literature and the authors' findings on the prevalence of OP. Particular attention is paid on the pathogenetic aspects of a relationship between OP and cardiovascular diseases. The extraskeletal effects of vitamin  $D_3$  deficiency and the results of a 24-month follow-up of patients receiving various antiresorptive agents are described.

Key words: osteoarthrosis, somatic pathology, cardiovascular diseases, alendronate, colecalciferol, vitamin Ds.

Contact: Anton Vyacheslavovich Naumov nanton 78@gmail.com