Эторикоксиб может использоваться при хронической неспецифической боли в спине: новое показание для хорошо известного препарата

Каратеев А.Е.

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

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — основной класс анальгетиков для купирования острой и контроля хронической неспецифической боли в спине (ХНБС). Выбор НПВП определяется эффективностью, удобством применения и профилем безопасности конкретного препарата. Одним из наиболее удачных представителей НПВП, который целесообразно назначать при ХНБС, является эторикоксиб. По данным двойных слепых контролируемых исследований, при ХНБС эторикоксиб в дозе 60 мг/сут существенно превосходит плацебо, а в дозе 150 мг/сут не уступает диклофенаку. Важными преимуществами эторикоксиба являются хорошая переносимость и относительно низкий риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Частота кардиоваскулярных и ренальных осложнений при применении эторикоксиба не выше, чем при приеме наиболее популярных неселективных НПВП. В 2020 г. лечение хронической боли в нижней части спины вошло в число утвержденных Минздравом России официальных показаний для назначения эторикоксиба.

Ключевые слова: боль в спине; хроническая неспецифическая боль в спине; нестероидные противовоспалительные препараты; эторикоксиб; эффективность; безопасность.

Контакты: Андрей Евгеньевич Каратеев; aekarat@yandex.ru

Для ссылки: Каратеев АЕ. Эторикоксиб может использоваться при хронической неспецифической боли в спине: новое показание для хорошо известного препарата. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(2):125–130.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-125-130

Etoricoxib can be used for chronic nonspecific back pain: a new indication of the well-known drug Karateev A.E.

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

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the main class of analgesics for the relief of acute nonspecific back pain (NSBP) and for the control of chronic one (CNSBP). The choice of a NSAID is determined by the efficacy, ease of use, and safety profile of a particular drug. Etoricoxib is one of the most successful representatives of NSAIDs, which is advisable to be used in CNSBP. Double-blind, controlled studies of patients with CNSBP have indicated that etoricoxib at a dose of 60 mg/day is significantly superior to placebo and that at a dose of 150 mg/day is not inferior to diclofenac. The important advantages of etoricoxib are its good tolerance and a relatively low risk of gastrointestinal complications. The frequency of cardiovascular and renal complications with etoricoxib is not higher than those with the most popular nonselective NSAIDs. In 2020, etoricoxib was included in the number of official indications approved by the Ministry of Health of Russia for the treatment of chronic lower back pain.

Keywords: back pain; chronic nonspecific back pain; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; etoricoxib; efficacy; safety.

Contact: Andrey Evgenyevich Karateev; aekarat@yandex.ru

For reference: Karateev AE. Etoricoxib can be used for chronic nonspecific back pain: a new indication of the well-known drug. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(2):125–130.

DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-125-130

Неспецифическая боль в спине (НБС)

НБС — самая распространенная патология скелетно-мышечной системы и одна из самых частых причин обращения за медицинской помощью. Практически каждый взрослый человек хотя бы раз в жизни испытал эпизод НБС [1–4]. К счастью, острая НБС, при отсутствии признаков серьезного заболевания и радикулопатии (симптомов тревоги или так называемых красных флажков), в большинстве случаев полностью купируется через 7–14 дней на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и миорелаксантов [1–4]. Хроническая НБС (ХНБС) представляется гораздо более масштабной и до настоящего времени нерешенной проблемой современной медицины. Согласно

эпидемиологическим исследованиям, не менее 10% жителей развитых стран страдают ХНБС: их число достигает 15–40% во Франции, 6% в Италии, 13% в США [5]. По данным международного исследования глобального бремени болезней (Global Burden of Disease, GBD) 2017 г., в ходе которого определялось влияние 354 заболеваний и патологических состояний на здоровье жителей 195 государств, ХНБС является одной из главных причин стойкой утраты трудоспособности в современной популяции. Так, индекс YLDs (Years Lived with Disability — годы, прожитые с инвалидностью) составляет для этой патологии 64,9 млн лет [6]. Американские ученые оценивают ежегодные финансовые потери, связанные с терапией ХНБС и инвалидизацией трудоспособных граждан, в астро-

номическую сумму — более 100 млрд долларов [7]. При этом с ростом применения дорогостоящих диагностических и технически сложных методов лечения, а также опиоидных анальгетиков распространение ХНБС не снижается. В частности, в США с 1994 по 2004 г. количество исследований позвоночника с применением магнитно-резонансной томографии увеличилось на 307%, эпидуральных инъекций — на 629%, хирургических вмешательств на позвоночнике — на 220%, назначений опиоидов — на 423%. Однако если в 1995 г. число активных граждан, утративших трудоспособность вследствие патологии костно-мышечной системы (в основном ХНБС), составляло 20,6%, то в 2005 г. — уже 25,4% [8].

В настоящее время большинство исследователей признают комплексную, биопсихосоциальную концепцию патогенеза ХНБС. Биологическим «базисом» формирования этого синдрома являются воспалительные и дегенеративные изменения различных элементов позвоночника и связанных с ним структур скелетно-мышечной системы: позвонков, межпозвоночного диска, фасеточных суставов, связок и мышц. В то же время развитие хронической боли тесно сопряжено с «дисфункцией» ноцицептивной системы, нейропластическими процессами и центральной сенситизацией. Принципиальное значение имеют эмоциональные проблемы — депрессия, тревожность, деструктивные психологические установки, такие как катастрофизация и рентные настроения, а также негативные социальные и культурологические аспекты [9–11].

Сложный патогенез ХНБС определяет необходимость дифференцированной и комплексной терапии, включающей фармакологические средства, интервенционные методики, немедикаментозные подходы, психотерапию, медицинскую и социальную реабилитацию [9–12].

Важное значение имеет рациональное применение анальгетических средств. Конечно, эти лекарства сами по себе не могут привести к выздоровлению, однако, снижая интенсивность боли, они уменьшают выраженность функциональных нарушений, повышают физическую активность, способствуют нормализации эмоциональных нарушений и делают более успешными реабилитационные мероприятия. Так, наблюдается четкая корреляция между уменьшением боли и улучшением показателей функциональной активности и качества жизни при использовании НПВП при остеоартрите (ОА) и ХНБС, что было показано, в частности, для эторикоксиба [13–15].

Применение НПВП

В российских и международных рекомендациях указано, что НПВП занимают ведущее место в терапии острой НБС [1–4]. НПВП также имеют наиболее благоприятное соотношение эффективности и безопасности среди анальгетиков, которые могут использоваться в комплексной терапии ХНБС [12, 16]. Будет уместно привести цитату из недавно опубликованных рекомендаций Американской коллегии интернистов по лечению ХНБС: «У пациентов с хронической болью в спине, у которых был неадекватный ответ на нефармакологическую терапию, клиницисты совместно с пациентами должны рассмотреть лечение НПВП в качестве терапии первой линии или трамадол либо дулоксетин в качестве терапии второй линии» [2].

По данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), НПВП при ХНБС более эффективны и реже вызывают серьезные нежелательные реакции (НР),

чем опиоидные анальгетики, такие как трамадол [17]. Недавно были представлены данные 12-месячного исследования SPACE, в котором сравнивалось действие опиоидов и неопиоидных обезболивающих средств (в основном НПВП) у 240 пациентов с хронической болью. Основную часть больных (65%) составляли лица с ХНБС. Через год лечения интенсивность боли (оценка по brief pain inventory, BPI) снизилась в группах НПВП и опиоидов с 5,4 до 3,5 и с 5,4 до 4,0 пунктов соответственно ($p < 0,05$) [18].

В реальной клинической практике НПВП нередко длительно используются при боли в спине. Так, В.К. Ahmedani и соавт. [19] проследили 3360 больных с острой НБС, которым были назначены НПВП. Продолжительное (год и более) применение этих препаратов было отмечено у 6,5% обследованных, из которых 2,1% принимали их постоянно, а 4,4% возобновили прием после короткого перерыва. Очевидно, что число пациентов, вынужденных длительно использовать НПВП, хорошо соотносится с числом лиц, у которых боль в спине переходит в категорию ХНБС (около 10%).

Обсуждению эффективности НПВП при ХНБС посвящены лишь отдельные работы. Так, в 2016 г. эксперты Кохрановского общества W.T. Enthoven и соавт. [20] представили метаанализ 6 РКИ ($n=1354$), в которых сравнивалось действие НПВП и плацебо при данной патологии. Согласно проведенным расчетам, НПВП продемонстрировали очень небольшое преимущество в отношении динамики интенсивности боли: отличие от плацебо составило лишь 3,3 мм (95% доверительный интервал, ДИ 1,27–5,33) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 100 мм. Такой низкий результат может быть связан с выбором исследований для этого метаанализа. Проанализированные работы носили весьма разнородный характер и включали, например, оценку эффективности локальных форм НПВП (пироксикам), были исследования, в которых отдельные НПВП вообще не имели отличия от плацебо (дифлунизал) или в которых НПВП сопоставлялись с генно-инженерными биологическими препаратами (напроксен и ингибитор фактора роста нервов танезумаб). В то же время опубликованы хорошо организованные плацебо-контролируемые РКИ, в которых установлено однозначно более высокое противоболевое действие НПВП по сравнению с плацебо у пациентов с ХНБС (см. ниже).

При назначении НПВП, особенно на длительный срок, следует учитывать возможность развития «класс-специфических» НР. Прежде всего, речь идет об осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек [21]. Любопытно, что метаанализ W.T. Enthoven и соавт. [20] не выявил различий в частоте НР между НПВП и плацебо: относительный риск составил 1,04 (95% ДИ 0,92–1,17). Тем не менее контроль безопасности применения НПВП при ХНБС должен соответствовать общим требованиям, обозначенным в национальных рекомендациях по рациональному использованию этих препаратов.

Применение эторикоксиба

Выбор конкретного НПВП для длительного контроля ХНБС имеет большое значение. Эторикоксиб представляется одним из наиболее удачных НПВП, сочетающих в себе высокий анальгетический и противовоспалительный потенциал, низкую частоту ЖКТ-осложнений и удобство применения. Эторикоксиб — высокоселективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) 2, обладающий 100% биодоступностью

и высоким быстродействием, его максимальная концентрация в плазме крови достигается уже через 60 мин после перорального приема, а обезболивающий эффект продолжается в течение суток [22–24].

Эторикоксиб имеет важную особенность, которая определяет возможность его влияния на центральные механизмы боли. В отличие от других НПВП, которые после поступления в кровь на 99% связываются с альбумином, что становится препятствием для их проникновения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), эторикоксиб связывается с альбумином примерно на 92%. Оставшаяся «свободная» (несвязанная) фракция (около 8% принятой дозы) способна проходить через ГЭБ и воздействовать непосредственно на нейроны болевой системы [25, 26].

Эторикоксиб — весьма эффективное средство как для купирования острой боли, так и для длительного контроля основных симптомов при хронических ревматических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), ОА и анкилозирующий спондилит (АС) [27–29]. В частности, в исследовании J. Reginster и соавт. [30] эторикоксиб (по сравнению с напроксеном) использовался для лечения пациентов с ОА 2,5 года и в течение всего этого периода обеспечивал достаточно низкий (по отношению к исходному) уровень суставной боли. Так, до начала терапии выраженность боли в среднем была 67 мм по ВАШ, а через 138 нед — 34 мм. По эффективности эторикоксиб не уступал напроксену в дозе 1000 мг/сут. При этом на фоне приема эторикоксиба значительно реже отмечались осложнения со стороны ЖКТ.

«Центральные» эффекты эторикоксиба, связанные с его способностью проникать через ГЭБ, продемонстрированы как минимум в двух клинических исследованиях [31, 32]. Так, Р. Moss и соавт. [32] с помощью тестов для оценки невропатической боли и гипералгезии сравнивали обезболивающее действие эторикоксиба и плацебо у 80 пациентов с ОА коленного сустава. Согласно полученным данным, через 2 нед приема эторикоксиба выраженность боли по индексу WOMAC снизилась на 32,2%. При этом также достоверно уменьшились индекс гипералгезии (на 32,6%) и показатель PainDETECT (23,6%).

В двух метаанализах серии РКИ (26 и 44 соответственно) эторикоксиб демонстрировал более высокую эффективность при ОА и АС, чем другие НПВП [28, 29].

Эторикоксиб столь же успешно применяется при ХНБС. Имеются два РКИ, организованных с соблюдением всех требований доказательной медицины, в которых эффективность эторикоксиба при ХНБС сравнивалась с действием плацебо. Первая из этих работ [33] включала 212 пациентов, не менее 3 мес страдавших ХНБС (в среднем $11,2 \pm 10,4$ мес). Исходно интенсивность боли была очень высокой — в среднем $77,2 \pm 13,0$ мм по ВАШ 100 мм, хотя 84,6% пациентов на момент включения в исследование уже принимали НПВП. Пациентам назначали эторикоксиб 60 мг/сут или плацебо на 12 нед. Оценка результатов терапии показала значимое преимущество НПВП по динамике боли, улучшению функционального состояния и мнению пациентов. Так, различие в динамике интенсивности боли по ВАШ через 4 нед между эторикоксибом 60 мг/сут и плацебо составило -12,9 мм ($p < 0,001$), а через 12 нед — уже -10,5 мм ($p < 0,001$). Значительно лучше оказался и функциональный результат: различие в динамике по опроснику Роланда—Морриса (ОРМ) через 12 нед было -2,4 ($p < 0,001$). Пациенты указали, что они более удовле-

твены лечением эторикоксибом, чем плацебо (оценка по шкале Ликерта), при этом число отмен терапии из-за неэффективности составило 5,8 и 24,8% ($p < 0,001$).

R.M. Palla и соавт. [34] провели аналогичное по дизайну исследование, сравнив эффективность эторикоксиба 60 мг/сут и плацебо у 219 пациентов с ХНБС. Как и в первой работе, активная терапия оказалась достоверно более эффективной. Динамика выраженности боли по ВАШ через 4 и 12 нед была достоверно лучше при использовании эторикоксиба 60 мг, чем плацебо: различие составило -15,2 и -12,1 мм соответственно ($p < 0,001$). Аналогичное применение обеих доз эторикоксиба обеспечило более значимое восстановление функции. К концу наблюдения динамика по ОРМ была выше по сравнению с плацебо на 2,8 балла. В целом результат применения эторикоксиба оценили как «отличный» и «хороший» 65–70% больных, плацебо — 35–40%. Отмены терапии из-за неэффективности существенно реже встречались в группе эторикоксиба, чем в группе плацебо: 8,3 и 15,5% соответственно ($p < 0,001$).

Позднее R.A. Moore и соавт. [35] провели объединенный анализ двух плацебо-контролируемых исследований эторикоксиба при ХНБС. Они определяли число пациентов, получавших эторикоксиб 60 мг/сут ($n=210$) и плацебо ($n=217$), у которых отмечалось уменьшение интенсивности боли как минимум на 15, 30, 50 и 70% (от исходного уровня) в разные сроки терапии. Было показано, что число больных с улучшением (в любой категории) было достоверно выше для эторикоксиба (рис. 1). Это отчетливо видно по числу пациен-

Рис. 1. Сравнение эффективности эторикоксиба и плацебо при ХНБС (совместный анализ 2 РКИ, $n=639$). Число пациентов с различным уровнем уменьшения боли через 12 нед лечения, % (адаптировано из [35])

тов с максимальным уровнем улучшения ($\geq 70\%$), которых было в 2 раза больше среди получавших эторикоксиб, чем среди использовавших плацебо: 30 и 15% соответственно.

Большой интерес представляет работа С. Zerbini и соавт. [36], которые сравнивали результаты применения эторикоксиба 60 мг/сут и диклофенака 150 мг/сут у 446 пациентов с ХНБС в международном многоцентровом двойном слепом исследовании. Подавляющее большинство участников имели длительный анамнез ХНБС (в среднем 8,3 года) и ранее уже принимали НПВП (83%). Исходная выраженность боли в спине по ВАШ составила $72,0 \pm 13,1$ мм. На фоне приема эторикоксиба и диклофенака отмечалась сходная динамика интенсивности боли: через 4 нед она уменьшилась примерно в 2 раза. Интересно отметить, что значимое уменьшение боли зафиксировано уже через 4 ч после первого приема препаратов (рис. 2). В целом эффективность эторикоксиба, кото-

Рис. 2. Сравнение эффективности эторикоксиба 60 мг 1 раз в сутки и диклофенака 50 мг 3 раза в сутки при ХНБС ($n=446$, длительность 4 нед). Уменьшение интенсивности боли по ВАШ 100 мм и функциональных нарушений по ОРМ (адаптировано из [36])

рый использовался 1 раз в день, и диклофенака, который пациенты принимали 3 раза в день, не различалась. Так, динамика ОРМ составила -5,3 и -5,1 пункта, число больных, оценивших результат как «отличный» или «хороший», — 54,9% и 59,9%. Любопытно отметить низкое число отмен терапии из-за ее неэффективности: лишь 1 случай в группе эторикоксиба и 5 в группе диклофенака. При этом общее число НР не различалось — они были выявлены у 37,2% больных, получавших эторикоксиб, и у 35,3% леченных диклофенаком.

Одним из наиболее важных для реальной клинической практики достоинств эторикоксиба является относительно низкая частота осложнений со стороны ЖКТ. Например, по данным метаанализа серии длительных РКИ ($n=5441$), общее число опасных желудочно-кишечных осложнений (кровотечение, перфорация и клинически выраженные язвы) на фоне приема эторикоксиба оказалось в 2 раза меньше, чем при использовании неселективных НПВП — 1,24 и 2,48% соответственно ($p<0,001$) [37].

Недавно был представлен метаанализ 9 РКИ, в котором оценивалась частота желудочно-кишечных осложнений при использовании эторикоксиба и неселективных НПВП. Согласно полученным данным, риск развития кровотечений и клинически выраженных язв ЖКТ на фоне приема эторикоксиба был значительно меньше, чем при использовании диклофенака — отношение шансов (ОШ) 0,67 (95% ДИ 0,59–0,76; $p<0,00001$) и напроксена — ОШ 0,59 (95% ДИ 0,48–0,72; $p<0,00001$) [38].

Мы провели ретроспективный анализ (с 2007 по 2016 г.) частоты выявления эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у 6341 больного с ревматическими заболеваниями, получавшего различные НПВП. Все пациенты находились на лечении ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» и прошли эндоскопическое исследование. Множественные эрозии и язвы были выявлены у 5,4% из 408 больных, получавших эторикоксиб. Это более чем в 2 раза меньше, чем у леченных диклофенаком — 12,0%, кетопрофеном — 12,7% и ибупрофеном — 18,8% [39].

Эторикоксиб относится к высокоселективным ЦОГ2-ингибиторам, поэтому риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений при его использовании всегда был предметом особого внимания. Однако данные серии пред-регистрционных исследований, в которых сравнивались действие и безопасность эторикоксиба, плацебо и других НПВП (около 6500 пациентов), не указывают на значимое

увеличение частоты НР со стороны ССС. ОШ развития инфаркта миокарда (по сравнению с плацебо) составило для эторикоксиба 1,11 (95% ДИ 0,32–3,81). Кардиоваскулярный риск при приеме эторикоксиба в этих работах был ниже по сравнению с таковым ибупрофена и диклофенака — (ОШ 0,8; 95% ДИ 0,26–2,64), но выше по сравнению с тако-вым напроксена (ОШ 1,70; 95% ДИ 0,91–3,18) [40].

Самые ценные данные о влиянии эторикоксиба на ССС получены в исследовательской программе MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term), включавшей 34 701 больного ОА и РА, не менее 1,5 года принимавшего эторикоксиб 60, 90 мг/сут или диклофенак 150 мг/сут [41].

Суммарное число НР со стороны ЖКТ в группе эторикоксиба оказалось достоверно меньше, чем в группе диклофенака — 1,0 и 1,4% соответственно ($p<0,001$). Однако количество эпизодов желудочно-кишечных кровотечений и перфораций существенно не различалось и составило 0,3 и 0,32 на 100 пациентов/лет. При этом лечение было прервано по причине НР со стороны ЖКТ у значительно меньшего числа больных, получавших эторикоксиб (8,6%), по сравнению с принимавшими диклофенак (11,2%; $p<0,001$) [41].

Основной интерес организаторов MEDAL был направлен на кардиоваскулярные осложнения. Очень важно, что в данную программу вошло большое число лиц с высоким риском осложнений со стороны ССС: около 41% составляли пациенты старше 65 лет, 38% имели 2 и более стандартных кардиоваскулярных фактора риска, 47% — артериальную гипертензию (АГ). Оказалось, что число серьезных НР со стороны ССС у больных, получавших эторикоксиб и диклофенак, не различалось. Всего зафиксировано 320 и 323 эпизодов значимых кардиоваскулярных событий — 1,24 и 1,3 на 100 пациентов/лет. Не различалось и число пациентов, погибших вследствие осложнений со стороны ССС (по 0,26% в группах эторикоксиба и диклофенака) [41]. Результаты MEDAL показали, что высокая селективность эторикоксиба в отношении ЦОГ2 не ассоциировалась с более высоким риском НР со стороны ССС при сравнении с неселективным НПВП диклофенаком.

Тем не менее при длительном использовании эторикоксиба, как и всех других селективных и неселективных НПВП, нужно учитывать возможность негативного влияния на ССС. Хорошо известно, например, что все НПВП в определенной степени могут вызывать развитие или дестабилизацию АГ. Поэтому назначение НПВП пациентам с АГ должно сопровождаться действенным фармакологическим контролем уровня артериального давления [21, 42]. Также едва ли имеет смысл оспаривать то, что все НПВП за исключением напроксена способны повышать опасность развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта и дестабилизации сердечной недостаточности [43]. Однако при этом эффективное уменьшение боли и системного воспаления, которое достигается при регулярном приеме НПВП, может в определенной степени снизить риск возникновения опасных кардиоваскулярных осложнений [44].

Методология контроля НР четко изложена в последнем варианте национальных рекомендаций по рациональному применению НПВП. Важно, что при наличии очень высокого риска кардиоваскулярных осложнений настоятельно рекомендуется воздержаться от применения любых НПВП [21].

Частота ренальных осложнений при использовании эторикоксиба оценивалась S.P. Curtis и соавт. [45] в метаанализе 8 РКИ (n=4770), в которых его эффективность и безопасность сравнивались с таковыми напроксена, ибупрофена и плацебо. Риск развития НР со стороны почек при приеме эторикоксиба, препаратов контроля и плацебо был низким и практически не различался. Так, суммарная частота развития АГ при использовании различных доз эторикоксиба составляла от 3,4 до 4,7%; напроксена – 2,9%, ибупрофена – 6,6%, плацебо – 2,0%. Периферические отеки возникали в 1,3–3,2; 2,3; 1,8 и 1,9% случаев соответственно. Повышение уровня креатинина в сыворотке крови было отмечено у 0,2–0,8; 0,7; 0 и 0,3% пациентов соответственно.

Заключение

Таким образом, эторикоксиб является эффективным обезболивающим и противовоспалительным средством, универсальным анальгетиком, который может с успехом применяться для лечения как острой (ОА суставов позво-

ночника), так и хронической скелетно-мышечной боли. Причем благодаря благоприятному профилю безопасности эторикоксиб может быть особенно востребован для длительной терапии ХНБС.

До настоящего времени в официальных показаниях для применения оригинального эторикоксиба не значилась боль в спине. Это вызывало недоумение российских специалистов, поскольку эторикоксиб всегда представлялся весьма перспективным средством для лечения данной патологии. В настоящее время показание «хроническая боль в нижней части спины» вошло в утвержденную Минздравом России инструкцию по использованию оригинального эторикоксиба (Аркоксия®). Сегодня российские врачи – терапевты, ревматологи и неврологи – получили возможность назначать эторикоксиб для лечения ХНБС, что, несомненно, будет способствовать оказанию эффективной помощи пациентам, страдающим наиболее распространенной и сложной патологией скелетно-мышечной системы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(2):4–11. [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiro-psikhatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4–11. (In Russ.).] doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11
- Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):514–530. doi: 10.7326/M16-2367. Epub 2017 Feb 14.
- Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J*. 2018 Nov;27(11):2791–2803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2. Epub 2018 Jul 3.
- Bernstein IA, Malik Q, Carville S, Ward S. Low back pain and sciatica: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2017 Jan 6;356:i6748. doi: 10.1136/bmj.i6748.
- Allegri M, Montella S, Salici F, et al. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. Version 2. *F1000Res*. 2016 Jun 28 [revised 2016 Oct 11];5. pii: F1000 Faculty Rev-1530. eCollection 2016.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8.
- Shmigel A, Foley R, Ibrahim H. Epidemiology of Chronic Low Back Pain in US Adults: Data From the 2009–2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Nov;68(11):1688–1694. doi: 10.1002/acr.22890.
- Deyo R, Mirza S, Turner J, Martin B. Overtreating chronic low back pain: time to back off? *J Am Board Fam Med*. 2009 Jan-Feb;22(1):62–8. doi: 10.3122/jabfm.2009.01.080102.
- Langenmaier AM, Amelung VE, Karst M, et al. Subgroups in chronic low back pain patients – a step toward cluster-based, tailored treatment in inpatient standard care: On the need for precise targeting of treatment for chronic low back pain. *Ger Med Sci*. 2019 Sep 11;17:Doc09. doi: 10.3205/000275. eCollection 2019.
- Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, et al. Assessment and manifestation of central sensitization across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018 Feb;22(2):216–241.
- Vardeh D, Mannion RJ, Woolf CJ. Toward a Mechanism-Based Approach to Pain Diagnosis. *J Pain*. 2016 Sep;17(9 Suppl):T50–69. doi: 10.1016/j.jpain.2016.03.001.
- Chou R, Deyo R, Friedly J, et al. Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):480–492. doi: 10.7326/M16-2458. Epub 2017 Feb 14.
- Ramos-Remus CR, Hunsche E, Mavros P, et al. Evaluation of quality of life following treatment with etoricoxib in patients with arthritis or low-back pain: an open label, uncontrolled pilot study in Mexico. *Curr Med Res Opin*. 2004 May;20(5):691–8.
- Sheldahl EA, Bird SR, Smugar SS, Tereshakovec AM. Correlation of measures of pain, function, and overall response: results pooled from two identical studies of etoricoxib in chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Mar 1;33(5):533–8. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181657d24.
- Peloso PM, Moore RA, Chen WJ, et al. Osteoarthritis patients with pain improvement are highly likely to also have improved quality of life and functioning. A post hoc analysis of a clinical trial. *Scand J Pain*. 2016 Oct;13:175–181. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.07.002. Epub 2016 Aug 10.
- Kuritzky L, Samraj GP. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of low back pain. *J Pain Res*. 2012;5:579–90. doi: 10.2147/JPR.S6775. Epub 2012 Nov 28.
- O'Donnell JB, Ekman EF, Spalding WM, et al. The effectiveness of a weak opioid medication versus a cyclo-oxygenase-2 (COX-2) selective non-steroidal anti-inflammatory drug in treating flare-up of chronic low-back pain: results from two randomized, double-blind, 6-week studies. *J Int Med Res*. 2009 Nov-Dec;37(6):1789–802.
- Krebs EE, Gravelly A, Nugent S, et al. Effect of Opioid vs Nonopioid Medications on Pain-Related Function in Patients With Chronic Back Pain or Hip or Knee Osteoarthritis Pain: The SPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Mar 6;319(9):872–882. doi: 10.1001/jama.2018.0899.
- Ahmedani BK, Peterson EL, Wells KE, et al. Long-term Management of Low Back Pain with Opioids and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in a Health System. *Am J Prev Med*. 2016 Jun;50(6):e191–e193. doi: 10.1016/j.amepre.2016.02.001. Epub 2016 Mar 9.
- Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 10;2:CD012087. doi: 10.1002/14651858
- Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ, и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1S):1–29. [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science*

- and Practice. 2018;56(1S):1-29. (In Russ.)). doi: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
22. Martina S, Vesta K, Ripley T. Etoricoxib: a highly selective COX-2 inhibitor. *Ann Pharmacother*. 2005 May;39(5):854-62. Epub 2005 Apr 12.
23. Takemoto JK, Reynolds JK, Remsberg CM, et al. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of etoricoxib. *Clin Pharmacokinet*. 2008;47(11):703-20.
24. Kwiatkowska B, Majdan M, Mastalerz-Migas A, et al. Status of etoricoxib in the treatment of rheumatic diseases. Expert panel opinion. *Reumatologia*. 2017;55(6):290-297. doi: 10.5114/reum.2017.72626. Epub 2017 Dec 30.
25. Давыдов ОС. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования ЦОГ 2 в предотвращении хронизации болевого синдрома. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):10-6. [Davydov OS. The peripheral and central mechanisms of transition of acute to chronic pain and the possible role of cyclooxygenase-2 inhibition in the prevention of pain syndrome chronization. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(2):10-6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2016-2-10-16
26. Piirainen A, Kokki M, Hautajärvi H, et al. The Cerebrospinal Fluid Distribution of Postoperatively Administered Dexamethasone and Etoricoxib and Their Effect on Pain and Inflammatory Markers in Patients Undergoing Hip Arthroplasty. *Clin Drug Investig*. 2016 Jul;36(7):545-55. doi: 10.1007/s40261-016-0400-4.
27. Bickham K, Kivitz AJ, Mehta A, et al. Evaluation of two doses of etoricoxib, a COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), in the treatment of Rheumatoid Arthritis in a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Aug 8;17:331. doi: 10.1186/s12891-016-1170-0.
28. Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: a Bayesian network meta-analysis of clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun;75(6):1152-60. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207677. Epub 2015 Aug 6.
29. Jung SY, Jung EJ, Nam SW, et al. Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2018 Nov;28(6):1021-1028. doi: 10.1080/14397595.2018.1439694. Epub 2018 Mar 1.
30. Reginster J, Malmstrom K, Mehta A, et al. Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib compared with naproxen in two, 138-week randomised studies of patients with osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jul;66(7):945-51. Epub 2006 Dec 1.
31. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK. Evidence for a central mode of action for etoricoxib (COX-2 inhibitor) in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2016 Aug;157(8):1634-44. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000562.
32. Moss P, Benson HAE, Will R, Wright A. Fourteen days of etoricoxib 60 mg improves pain, hyperalgesia and physical function in individuals with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Aug 2. pii: S1063-4584(17)31091-9.
33. Birbara CA, Puopolo AD, Munoz DR, et al. Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor: improvement in pain and disability – a randomized, placebo-controlled, 3-month trial. *J Pain*. 2003 Aug;4(6):307-15.
34. Palla RM, Seger W, Adler JL, 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(4):257-66.
35. Moore RA, Smugar SS, Wang H, et al. Numbers-needed-to-treat analyses – do timing, dropouts, and outcome matter? Pooled analysis of two randomized, placebo-controlled chronic low back pain trials. *Pain*. 2010 Dec;151(3):592-7. doi: 10.1016/j.pain.2010.07.013.
36. Zerbini C, Ozturk ZE, Grifka J, et al. Efficacy of etoricoxib 60 mg/day and diclofenac 150 mg/day in reduction of pain and disability in patients with chronic low back pain: results of a 4-week, multinational, randomized, double-blind study. *Curr Med Res Opin*. 2005 Dec;21(12):2037-49.
37. Ramey D, Watson D, Yu C, et al. The incidence of upper gastrointestinal adverse events in clinical trials of etoricoxib vs. non-selective NSAIDs: an updated combined analysis. *Curr Med Res Opin*. 2005 May;21(5):715-22.
38. Feng X, Tian M, Zhang W, Mei H. Gastrointestinal safety of etoricoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Jan 10;13(1):e0190798. doi: 10.1371/journal.pone.0190798. eCollection 2018.
39. Каратеев АЕ, Погожева ЕЮ, Филатова ЕС, Амирджанова ВН. Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне приема различных нестероидных противовоспалительных препаратов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(4):40-5. [Karateev AE, Pogozheva EYu, Filatova ES, Amirdzhanova VN. Endoscopic picture of the upper gastrointestinal tract against the background of taking various non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2018;27(4):40-5. (In Russ.)].
40. Curtis S, Ko A, Bolognese J, et al. Pooled analysis of thrombotic cardiovascular events in clinical trials of the COX-2 selective Inhibitor etoricoxib. *Curr Med Res Opin*. 2006 Dec;22(12):2365-74.
41. Cannon CP, Curtis SP, Fitzgerald GA, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*. 2006 Nov 18;368(9549):1771-81.
42. Каратеев АЕ. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы. *Современная ревматология*. 2018;12(2):64-72. [Karateev AE. Destabilized hypertension as a complication of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of the problem. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):64-72. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-64-72
43. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):769-79.
44. Zingler G, Hermann B, Fischer T, Herdegen T. Cardiovascular adverse events by non-steroidal anti-inflammatory drugs: when the benefits outweigh the risks. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016 Sep 8:1-14.
45. Curtis SP, Ng J, Yu Q, et al. Renal effects of etoricoxib and comparator nonsteroidal anti-inflammatory drugs in controlled clinical trials. *Clin Ther*. 2004 Jan;26(1):70-83.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

13.02.2020/3.03.2020/7.03.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «МСД Фармасьютикалс». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования.

This article has been supported by MSD. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation.

Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>