

Rheumatology (Oxford) 2000 Jun;39(6):655–65.

18. Siva C., Eisen S.A., Shepherd R. et al. Leflunomide use during the first 33 months after food and drug administration approval: experience with a national cohort of 3,325 patients. Arthr Rheum 2003 Dec 15;49(6):745–51.

19. Pisoni L., Murgu A., Paresce E. et al. Effectiveness and safety of leflunomide in the clinical practice. A different experience. Clin Exp Rheumatol 2007 Jan-Feb;25(1):115; author reply 116.

20. White D.H., Lynskey N.V., Jones P.B. Leflunomide use in New Zealand. A national prospective post-marketing study. Intern Med

J 2009 Feb;39(2):95–102.

21. Балабанова Р.М., Олюнин Ю.А., Насонов Е.Л. Регистр пациентов с ранним ревматоидным артритом, впервые получающих монотерапию лефлуномидом (Аравой) в течение 48 недель (предварительные результаты). IV Национальный конгресс терапевтов. Тез. докл. М., 2009;57.

Обзор основных клинических исследований алендроната

Е.Г. Зоткин

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Бисфосфонаты являются основным классом препаратов, применяемых для лечения остеопороза (ОП) и других заболеваний, характеризующихся повышенной резорбцией кости. В литературе имеются неоспоримые доказательства эффективности алендроната в зарегистрированной дозе 70 мг для приема внутрь 1 раз в неделю в лечении постменопаузального ОП. Алендронат снижает риск вертебральных и невертебральных (периферических) переломов, включая переломы бедра и предплечья. Уже через 1 год лечения препаратом повышается минеральная плотность костной ткани и снижается костная резорбция, что ассоциируется с уменьшением риска остеопоротических переломов. Нежелательные побочные эффекты алендроната при правильном назначении встречаются редко и, как правило, проявляются диспепсическими явлениями со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Комбинированный препарат алендронат 70 мг/colecalciferol 2800 МЕ, помимо антирезорбтивного действия на кость, дополнительно повышает уровень витамина D в сыворотке крови, что позволяет одновременно лечить пациентов препаратами двух групп, рекомендованных к назначению Российской ассоциацией по остеопорозу, — бисфосфонатом и витамином D.

Ключевые слова: остеопороз, бисфосфонаты, алендронат.

Контакты: Евгений Германович Зоткин ezotkin@mail.ru

REVIEW OF BASIC CLINICAL TRIALS OF ALENDRONATE

E.G. Zotkin

Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Federal Agency for Health Care and Social Development

Bisphosphonates are a major class of drugs used to treat osteoporosis (OP) and other diseases characterized by increased bone resorption. The literature contains indisputable evidence for the efficacy of alendronate in the registered oral dose of 70 mg once weekly in the treatment of postmenopausal OP. Alendronate reduces a risk for vertebral and non-vertebral (peripheral) fractures, including those of the hip and forearm. Just one-year therapy with the drug results in increased bone mineral density and decreased bone resorption, which is associated with a reduced risk for osteoporotic fractures. Undesirable side effects of alendronate are rare, if it is correctly used, and generally appear as dyspeptic events in the upper gastrointestinal tract. In addition to its antiresorptive effect on the bone, the combination drug (alendronate 70 mg/cholecalciferol 2800 IU) additionally elevates the serum level of vitamin D, which allows the patients to be simultaneously treated with the drugs of the two groups (a bisphosphonate and vitamin D) recommended for use by the Russian Osteoporosis Association.

Key words: osteoporosis, bisphosphonates, alendronate.

Contact: Evgeni Germanovich Zotkin ezotkin@mail.ru

В настоящее время бисфосфонаты являются основным классом препаратов, применяемых для лечения остеопороза (ОП) [1] и других заболеваний, характеризующихся повышенной резорбцией кости. Эту характеристику бисфосфонаты получили в связи с тем, что в многочисленных крупных клинических исследованиях был убедительно доказан их «антипереломный» эффект. В России зарегистрированы и используются в реальной клинической практике несколько бисфосфонатов — алендронат, ибандронат и золедроновая кислота. В странах Европы и США также широко применяется ризедронат. Однако бисфосфонаты различаются между собой по таким признакам, как скорость наступления клинического эффекта, его продолжительность, а также преимущественная область воздействия, т.е. какие

переломы препарат способен предотвращать в большей степени (по данным клинических исследований). Несмотря на схожий механизм действия бисфосфонатов, существуют различия в их способности связываться с основным минералом костной ткани, взаимодействовать с остеокластами и остеоцитами и подавлять активность внутриклеточных энзимов, снижая тем самым резорбцию кости.

Именно эти особенности определили способы и кратность введения различных бисфосфонатов (табл.1).

Задачей данного обзора является определение основных клинических характеристик алендроната — бисфосфоната, который существенно изменил наше представление об эффективности лечения ОП и стал своего рода эталоном терапии этого заболевания. Алендронат был первым азотсо-

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

державшим бисфосфонатом, зарегистрированным в США в 1995 г., в клинической практике используется уже 15 лет, следовательно, основные выводы о возможности длительного приема бисфосфонатов основываются на опыте применения именно этого препарата. В России алендронат также был первым зарегистрированным бисфосфонатом.

Наиболее масштабным и тщательно спланированным рандомизированным контролируемым клиническим исследованием (РКИ) эффективности алендроната при постменопаузальном ОП (предотвращение основных остеопоротических переломов) было исследование FIT (Fracture Intervention Trial). Особенностью его является то, что влияние терапии алендронатом на частоту как позвоночных, так и внепозвоночных переломов, в том числе переломов бедра, оценивалось по отдельности. Исследование FIT было проведено в 11 клинических центрах США и имело два подисследования. В одно были включены женщины, у которых рентгенологически выявлялись переломы позвоночника ($n=2027$) [2], в другое – женщины без переломов позвоночника, но с показателем минеральной плотности костной ткани (МПК) бедра по Т-критерию $\geq -1,6$ SD или менее ($n=4438$) [3]. Такие значения МПК обусловлены тем, что в то время, когда пациенток набирали в исследование, еще не был достигнут консенсус в отношении определения ОП по денситометрическим показателям. Только около 1/3 женщин в исследовании FIT имели МПК бедра $< -2,5$ SD, что по существующим сегодня критериям соответствует ОП. Всего рандомизировано 6459 женщин в возрасте 55–80 лет, которые находились в менопаузе, составлял не менее 2 лет. Начальная доза алендроната составляла 5 мг/сут в течение 2 лет, однако затем ее увеличивали до 10 мг/сут, поскольку завершившиеся к тому времени клинические исследования показали, что доза 10 мг оказывала более выраженный эффект на МПК и костные маркеры по сравнению с дозой 5 мг при аналогичном профиле переносимости.

Продолжительность наблюдения в группе пациенток с компрессионными переломами позвоночника составила 3 года, а без переломов – 4 года. В каждой исследуемой группе пациенткам, в суточном рационе питания которых содержание кальция не превышало 1000 мг, был предоставлен препарат, содержащий 500 мг элементарного кальция и 250 МЕ витамина D.

Анализ данных проводили в группе пациенток в целом, а также по подгруппам, что позволило получить более точную информацию о результатах лечения по конечным точкам и создать более высокую статистическую мощность для изучения ассоциаций между переменными. Оказалось, что у пациенток обеих групп наблюдалось примерно одинаковое снижение относительного риска вертебральных переломов (RR=0,53 и 0,51 соответственно), переломов бедра (RR=0,49 и 0,44) и любых клинических переломов (RR=0,74 и 0,64). Обобщенный анализ в обеих группах показал, что на фоне применения алендроната риск рентгенологических вертебральных переломов снижался на 48%, рентгенологических множественных вертебральных переломов – на 87%, симптоматических переломов позвонков – на 45%, любых клинических переломов – на 30% ($p=0,001$). Риск переломов предплечья уменьшился на 30%, а переломов бедра, наиболее важной в клиническом отношении локализации, – на 53% (после 18 мес лечения частота переломов бедра снизилась на 63%; $p=0,05$). Для женщин, имевших предшествующий перелом позвоночника, риск множественных переломов снижался на

Таблица 1. Бисфосфонаты и способ их применения

Препарат	Способ применения
Алендронат (фосамакс/фосаванс, комбинация с витамином D) 70 мг	1 раз в неделю, внутрь
Ризедронат (актонель, оптимат) 35 мг	1 раз в неделю, внутрь
Ибандронат (бонвива): 150 мг 3 мг	1 раз в месяц, внутрь 1 раз в квартал, внутривенно
Золедронат (акласта) 5 мг	1 раз в год, внутривенно

90%. Важно отметить, что снижение риска всех типов переломов наблюдалось уже через 1 год после начала терапии.

Аналогичные результаты получены в регистрационном РКИ III фазы, они были опубликованы в 1995 г. У.А. Liberman и соавт. [4]. Было показано, что применение алендроната в дозе 2–20 мг/сут в течение 3 лет приводит к снижению риска вертебральных переломов на 48% ($p=0,03$) и переломов бедра у женщин с низкой МПК.

Определенный интерес для клиницистов может представлять многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование FOSIT (The FOSamax International Trial). Основной задачей данного РКИ была демонстрация скорости наступления клинического эффекта. В исследовании FOSIT были включены 1780 женщин, находившихся в менопаузе >3 лет, средний возраст которых составил 63 года, показатели МПК поясничного отдела позвоночника по Т-критерию ≤ -2 SD. Пациентки были распределены в 2 группы: 1-я группа ($n=950$) получала алендронат в зарегистрированной дозе 10 мг/сут в течение 1 года, 2-я группа – плацебо ($n=958$). Мониторинг МПК позвоночника продемонстрировало достоверное ее повышение примерно на 3% уже через 3 мес после начала приема алендроната. К концу наблюдения (12 мес) регистрировалось статистически значимое повышение МПК у получавших алендронат по сравнению с группой плацебо во всех исследуемых точках (табл. 2).

Таблица 2. Средние показатели (в %) изменения МПК к 12-му месяцу лечения алендронатом

Точка измерения	Фосамакс	Плацебо
Позвоночник	5,0*	0,1
Шейка бедра	2,3*	-0,2
Вертел	4,1*	0,4
Общий показатель бедра	3,1*	0,1

Примечание. * $p < 0,001$ по сравнению с исходным показателем и плацебо.

Повышение МПК на фоне приема алендроната в дозе 10 мг/сут сопровождалось снижением риска невертебральных переломов на 47% ($p=0,021$) у женщин в менопаузе с низкими показателями МПК [5].

Продолжает дискутироваться вопрос о том, как долго следует проводить лечение ОП бисфосфонатами. С одной стороны, при сниженной МПК, наличии неустраняемых факторов риска, например лекарственной терапии глюкокор-

тикоидами (ГК), высокая вероятность развития остеопоротических переломов будет сохраняться, несмотря на продолжающуюся антиостеопоротическую терапию. С другой стороны, сегодня нет данных об эффективности и безопасности неопределенно долгого/пожизненного назначения антиостеопоротических препаратов, однако данные исследований продолжительностью до 10 лет уже доступны. Примером могут служить результаты исследований, которые продолжались более 5 лет или в которых эффект использования бисфосфонатов оценивался после непрерывного их применения в течение 5 лет и/или после их отмены через определенное время. Исследование FLEX (Fracture Intervention Trial Long-term Extension) явилось продолжением РКИ FIT и включало 1099 женщин, которые участвовали в исследовании FIT и получали в течение полных 3 лет алендронат в дозе 5 или 10 мг/сут. После завершения исследования FIT все женщины в течение 1 года безвозмездно получали алендронат, а затем после консультации лечащего врача и решения вопроса о целесообразности дальнейшей терапии продолжили его прием. Таким образом, согласно разработанному дизайну пациентки, которые были распределены на 3 группы (примерно по 160 женщин в каждой), наблюдались в общей сложности 10 лет. Пациентки 1-й и 2-й групп получали алендронат в дозе 5 и 10 мг/сут соответственно в течение 10 лет, а 3-й группы — в дозе 5 или 10 мг/сут в течение 5 лет, а затем — плацебо. Средний возраст пациенток составил 73 года, по шкале самостоятельной оценки здоровья 61% опрошенных определили состояние своего здоровья как хорошее или отличное, 34% имели в анамнезе позвоночные переломы, а у 60% были клинические переломы различной локализации после менопаузы. Женщин с очень низким значением МПК (Т-критерий $< -3,5$ SD) в исследование не включали [6].

У женщин, у которых препарат был отменен после 5 лет лечения, в следующие 5 лет наблюдались умеренное снижение МПК и постепенное увеличение уровня маркеров костной резорбции, но повышения риска переломов по сравнению с пациентками, продолжившими прием алендроната, не наблюдалось (кумулятивный риск переломов в группе алендроната — 19%, в группе плацебо — 18,9%, ОР 1,00; 95% ДИ 0,76–1,32) за исключением клинических переломов позвонков (5,3% для плацебо и 2,4% для алендроната; ОР 0,45; 95% ДИ 0,24–0,85).

Таким образом, у части женщин риск переломов после отмены препарата может не повыситься значительно, однако у пациенток с высоким риском клинических переломов позвонков продолжение лечения более 5 лет может иметь большое преимущество [6].

В другом специально спланированном 10-летнем исследовании, в которое вошли пациентки, исходно участвовавшие в 3-летних исследованиях, длительный прием алендроната также оказывал существенное влияние на показатели МПК при продлении периода лечения. У пациенток, получавших алендронат в дозе 5 и 10 мг/сут в течение 10 лет, отмечено прогрессирующее повышение значений МПК как в позвоночнике (+9,3 и +13,7% соответственно после 10 лет наблюдения), так и в бедре (+2,9 и +6,7% соответственно после 10 лет наблюдения). Уровень маркеров костного обмена снижался примерно на 60–80%, при этом у пациенток, прекративших прием алендроната, также отмечалось подавление костного ремоделирования в течение следующих 5 лет наблюдения по сравнению с исходными значениями, хотя имелась тенденция к их незначительному росту. Результаты исследования подтвердили эф-

фективность алендроната в течение 10 лет лечения, так как риск всех переломов был достоверно ниже, чем в группе плацебо. Прекращение лечения через 5 лет не приводило к достоверному увеличению риска как вертебральных, так и невертебральных переломов, о чем свидетельствовали данные морфометрии позвоночника. Однако риск клинически выраженных переломов позвоночника был значительно выше у тех, кто прекратил прием алендроната. Эти факты свидетельствуют о том, что для многих женщин с высоким риском переломов позвоночника или очень низкими значениями МПК длительное применение алендроната можно считать целесообразным, тем более что за весь период наблюдения не отмечалось нарастания побочных нежелательных явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта [7].

Фармакокинетические исследования позволяют сделать вывод о том, что бисфосфонаты в течение многих лет остаются в костном матриксе в неактивном состоянии и постепенно высвобождаются в процессе резорбции кости. Период полураспада алендроната такой же, как основного минерала кости, и составляет приблизительно 10,5 года [8]. Так, действие алендроната и других бисфосфонатов на костную ткань может сохраняться в течение года после прекращения лечения. Таким образом, при отмене бисфосфоната через 4–5 лет после непрерывного приема следует рассчитывать на его остаточный клинический эффект, однако сила и продолжительность этого эффекта пока не определены. Поскольку пациентки, включенные в подобные исследования, не были строго рандомизированы, а количество участников незначительно, то эти рассуждения не могут служить научным обоснованием для определения оптимальной продолжительности лечения бисфосфонатами.

Начало нового тысячелетия ознаменовалось тем, что все зарегистрированные для приема внутрь бисфосфонаты стали применяться в интермиттирующем режиме, хотя основные выводы об их эффективности были сделаны при ежедневном назначении. В связи с этим для доказательства возможности использования в клинической практике такого подхода была предложена методика проведения сравнительных исследований, в которых эффективность разных режимов приема бисфосфонатов оценивалась по суррогатным маркерам, а именно по тому, насколько повышались показатели МПК и снижался костный обмен. Однако в отношении алендроната — первого бисфосфоната, зарегистрированного для приема 1 раз в неделю, — несколькими научными группами были проведены рандомизированные двойные слепые исследования, в которых в качестве контрольной выступала группа пациентов, получавших алендронат в ранее зарегистрированной дозе 10 мг/сут. Основная группа получала алендронат в дозе 70 мг 1 раз в неделю. Таким образом, были получены доказательства эквивалентности интермиттирующего приема препарата. Так, R. Rizzoli и соавт. (2002) включили в РКИ 1258 женщин в возрасте от 42 до 95 лет с диагностированным постменопаузальным ОП [9]. Пациентки одной группы получали алендронат в дозе 35 мг 2 раза в неделю, второй — 70 мг 1 раз в неделю, третьей — в дозе 10 мг ежедневно. Через 2 года наблюдения отмечено повышение значений МПК в поясничном отделе позвоночника по сравнению с исходным уровнем на 7,0; 6,8 и 7,4% соответственно. В 3 группах наблюдения определялось одинаковое снижение маркеров костного обмена (N-телопептида коллагена I-го типа мочи и костной щелочной фосфатазы). Аналогичные

Предотвращение
остеопоротических
переломов

2800 МЕ
Витамина D



Единственный способ лечения остеопороза, который обеспечивает:

- доказанное предотвращение переломов бедра и позвоночника плюс 2800 МЕ витамина D
- в 1 таблетке для приема 1 раз в неделю



Реальный
размер таблетки

Фосаванс® показания к применению:

- Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе для предупреждения развития переломов (в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника) и обеспечения адекватного поступления витамина D.
- Лечение остеопороза у мужчин для предотвращения возникновения переломов и обеспечения адекватного поступления витамина D. ⁽¹⁾

Противопоказания:

Заболевания пищевода, замедляющие его опорожнение, неспособность больного оставаться в вертикальном положении в течение 30 минут; Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; Гипокальциемия; Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 35 мл/мин); Беременность и грудное вскармливание; Детский возраст (до 18 лет); Тяжелый гипопаратиреоз; Тяжелый дефицит витамина D; Мальабсорбция кальция. ⁽¹⁾

В постмаркетинговой клинической практике у пациентов, принимающих бисфосфонаты для лечения остеопороза, в некоторых случаях отмечались боли в костях и/или мышечные боли. Симптомы наблюдались от одного дня до нескольких месяцев от начала лечения. В случае усиления боли лечение следует прекратить. У большинства пациентов наблюдалось уменьшение симптомов после прекращения лечения. ⁽²⁾

Описаны случаи остеонекроза челюсти, обычно связанного с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией, часто с замедленным заживлением, у пациентов, принимающих бисфосфонаты. ⁽¹⁾

Литература:

1. Инструкция по применению препарата Фосаванс®
2. Worldwide Product Circular for FOSAVANCE, 2007.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по применению.

ФОСАВАНС® – зарегистрированная торговая марка компании «Мерк и Ко., Инк.»



Адрес: 21059, г. Москва, пл. Европы, д. 2
Гостиница Рэдиссон/Славянская
Южное крыло, 2-й этаж
Тел: 7 (495) 941-82-75
Факс: 7 (495) 941-82-76
www.merck.com, www.msdl.ru
10-10-F5V-2009-RUCA-09(W-1224165J)

результаты и взаимоотношения получены в другом исследовании, имевшем схожий дизайн [10]. Таким образом, основываясь на этих работах, было доказано, что алендронат в дозе 70 мг 1 раз в неделю может применяться в клинической практике без какого-либо повышения риска побочных нежелательных явлений и потери эффективности по сравнению с ранее зарегистрированной дозой.

Следующим этапом в развитии системы доказательств эффективности антиостеопоротических препаратов стали сравнительные исследования разных бисфосфонатов, так называемые Head-to-head исследования. Безусловно, проведение прямых сравнительных РКИ, в которых бы формировались группы пациентов, получающих разные бисфосфонаты, а конечными точками являлись бы переломы, требует длительного времени и больших расходов, а острой необходимости в них нет. Поэтому большинство работ, в которых сравниваются разные бисфосфонаты, представляют собой обзоры проведенных ранее исследований или метаанализы.

Однако для оценки эффективности бисфосфонатов по суррогатным маркерам (МПК и костным маркерам), а также их переносимости в схожих популяционных группах прямые сравнительные исследования крайне важны. Заслуживают внимания 2 работы, в которых изучалась относительная эффективность 2 наиболее часто назначаемых в странах Евросоюза бисфосфонатов – алендроната и ризедроната. В исследовании D. Hosking и соавт. алендронат в дозе 70 мг 1 раз в неделю достоверно более выраженно повышал значения МПК позвоночника и бедра и снижал уровень маркеров костного обмена, чем ризедронат в дозе 5 мг/сут, при этом переносимость обоих препаратов была одинаковой. В другом рандомизированном двойном слепом 12-месячном исследовании FACT (Fosamax Actonel Comparison Trial) сравнивали эффективность алендроната и ризедроната, назначавшихся в интермиттирующем режиме в дозе 70 и 35 мг в неделю соответственно. Влияние алендроната на суррогатные маркеры эффективности (МПК и показатели костного обмена) было более значимо, чем ризедроната. По частоте выбывания из исследования вследствие нежелательных явлений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта и их общему количеству обе группы не различались [11].

Согласно многочисленным данным, среди страдающих ОП выявляется большой процент пациентов с низким содержанием витамина D в крови. Вместе с тем известно, что приверженность пациентов приему лекарственных средств, содержащих адекватные дозы витамина D, крайне низка. С этой целью был разработан первый комбинированный препарат алендроната 70 мг и колекальциферола (витамин D₃) 2800 МЕ для приема в интермиттирующем режиме – 1 раз в неделю. В РКИ продолжительностью 15 нед приняли участие 717 человек с диагностированным ОП, которые случайным образом были распределены на 2 группы. Пациенты 1-й группы получали комбинированный препарат (алендронат

70 мг/колекальциферол 2800 МЕ) 1 раз в неделю, 2-й группы – только алендронат в дозе 70 мг 1 раз в неделю. Первичной конечной точкой исследования было содержание 25(OH)D в сыворотке крови пациентов с недостаточностью витамина D (15 нг/мл). Вторичными конечными точками явились содержание 25(OH)D в сыворотке крови и уровень маркеров костного обмена у пациентов с дефицитом витамина D (9 нг/мл). Исследование показало, что прием комбинированного препарата алендронат/колекальциферол приводил к уменьшению количества пациентов с недостаточностью витамина D на 64% и дефицита витамина D на 91%. Содержание маркера костной резорбции (N-телопептида коллагена 1-го типа мочи) к 5-й неделе в обеих группах достоверно снизилось по сравнению с исходными значениями и к 15-й неделе составило 53%. Таким образом, комбинированная терапия алендронатом/колекальциферолом в одной таблетке обеспечивает антирезорбтивный эффект алендроната и поддерживает достаточный уровень витамина D в крови пациентов. Случаев гиперкальциемии и гиперкальциурии у участвовавших в исследовании не отмечено [12].

В 2008 г. опубликован систематический обзор Кохрановской библиотеки (Cochrane Database of Systematic Reviews), в котором обобщены результаты 11 РКИ (12 068 женщин), опубликованных с 1966 по 2007 г. Оценивался эффект алендроната в дозе 10 мг/сут по сравнению с плацебо на фоне приема кальция и витамина D при условии, что продолжительность наблюдения была не менее 1 года. У женщин с низкими значениями МПК и вертебральных переломов в анамнезе лечение алендронатом достоверно снижало относительный риск переломов позвоночника на 45%, периферических переломов на 23%, переломов бедра на 53%, переломов предплечья на 50% [13].

Таким образом, в литературе имеются неоспоримые доказательства эффективности алендроната в зарегистрированной дозе 70 мг для приема внутрь 1 раз в неделю в лечении постменопаузального ОП. Алендронат снижает риск вертебральных и невертебральных (периферических) переломов, включая переломы бедра и предплечья. Уже через 1 год лечения алендронатом повышается МПК и снижается костная резорбция, что ассоциируется со снижением риска остеопоротических переломов. Алендронат имеет преимущества перед ризедронатом, проявляющиеся в силе воздействия на костную ткань. Нежелательные побочные эффекты алендроната при правильном его назначении встречаются редко и, как правило, проявляются диспепсическими явлениями со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Комбинированный препарат алендронат 70 мг/колекальциферол 2800 МЕ, помимо антирезорбтивного действия на кость, повышает уровень витамина D в сыворотке крови, что позволяет одновременно лечить пациентов препаратами двух групп, рекомендованных к назначению Российской ассоциацией по остеопорозу, – бисфосфонатом и витамином D [1].

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Российская ассоциация по остеопорозу. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Л. И. Беневоленской. 2008.
2. Black D.M., Thompson D.E., Bauer D.C. and FIT Research Group. Fracture risk

reduction with alendronate in women with osteoporosis: The Fracture Intervention Trial. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(11):4118–24.
3. Cummings S.R., Black D.M., Thompson D.E. et al. Effect of alendronate

on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. Results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998; 280:2077–82.
4. Liberman U.A., Weiss S.R., Broll J. et al. Effect of oral alendronate on bone mineral

density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 333:1437–43.

5. Pols H.A., Felsenberg D., Hanley D.A. et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT Study. *Osteoporos Int* 1999;9:461–8.

6. Black D.M., Schwartz A.V., Ensrud K.E. et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296(24):2927–38.

7. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al. Ten years' experience with alendronate

for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004;350:1189–99.

8. Rodan G., Reszka A., Golub E. et al. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1291–300.

9. Rizzoli R., for The Alendronate Once-Weekly Study Group. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2002;17:1988–96.

10. Schnitzer T., Bone H.G., Crepaldi G. et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging (Milano)* 2000;12:1–12.

11. Rosen C.J., Hochberg M.C., Bonnick

S.L. et al. for the Fosamax Actonel Comparison Trial Investigators. Treatment With Once-Weekly Alendronate 70 mg Compared With Once-Weekly Risedronate 35 mg in Women With Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Double-Blind Study. *J Bone and Mineral Res* 2005;20:141–51.

12. Recker R., Lips P., Felsenberg D. et al. Alendronate with and without cholecalciferol for osteoporosis: results of a 15 week randomized controlled trial. *Curr Med Res and Op* 2006;22:1745–55.

13. Wells G.A., Cranney A., Peterson J. et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 1.

Эторикоксиб в лечении ревматических заболеваний

Ю.А. Олюнин

НИИ ревматологии РАМН, Москва

Эторикоксиб — селективный ингибитор ЦОГ 2 нового поколения. Недавно он был лицензирован в России для лечения остеоартроза (ОА), ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилита (АС) и острого подагрического артрита. Препарат выпускается в таблетках по 60, 90 и 120 мг. Его назначают 1 раз в сутки. Он применяется для длительной терапии ОА в дозе 60 мг/сут, РА — по 90 мг/сут, для купирования острого подагрического артрита — в дозе 120 мг/сут (не более 8 дней). Высокая эффективность и хорошая переносимость эторикоксиба доказаны в целом ряде клинических исследований, и в настоящее время препарат широко применяется в лечении ОА, РА, АС и острого подагрического артрита. Его также с успехом используют при боли в нижней части спины и дисменорее. В ряде клинических исследований было показано, что эторикоксиб отличается хорошей переносимостью, существенно повышает качество жизни больных и может с успехом использоваться для длительной терапии ревматических заболеваний. При этом он вызывает значительно меньше нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, чем неселективные нестероидные противовоспалительные препараты.

Ключевые слова: эторикоксиб, ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, острый подагрический артрит, боль в нижней части спины.

Контакты: Юрий Александрович Олюнин yuryaolyunin@yandex.ru

ETHORICOXIB IN THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES

Yu.A. Olyunin

Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Ethoricoxib is a new-generation selective COX-2 inhibitor. It has been recently licensed in Russia for the treatment of osteoarthritis (OA), rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), and acute gouty arthritis. The drug is supplied as 60-, 90-, and 120-mg tablets. It is given once daily. It is used in a dose of 60 mg/day for long-term therapy for OA, 90 mg/day for RA, and 120 mg/day for the arrest of acute gouty arthritis (for not more than 8 days). The high efficacy and good tolerability of ethoricoxib have been proven by numerous clinical trials and the drug is being extensively used to treat OA, RA, AS, and acute gouty arthritis. It is also successfully used in low back pain and dysmenorrhea. A number of clinical trials have demonstrated that ethoricoxib is well tolerated; it substantially increases quality of life and may be successfully used in the long-term therapy of rheumatic diseases. Moreover, it may cause much fewer adverse gastrointestinal reactions than may nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: ethoricoxib, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondylosis, acute gouty arthritis, low back pain.

Contact: Yuri Aleksandrovich Olyunin yuryaolyunin@yandex.ru

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее универсальным средством лечения ревматических заболеваний. Это гетерогенная группа

препаратов, способных эффективно блокировать активность фермента циклооксигеназы (ЦОГ), которая опосредует развитие воспалительных изменений. НПВП принято разделять