

# Новые возможности терапии скелетно-мышечной боли

**А.Б. ДАНИЛОВ, В.Б. КОРЖАВИНА**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

## Информация об авторах:

**Алексей Борисович Данилов** – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Института последипломного образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здра-

воохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), директор Института Междисциплинарной медицины; тел.: +7(495) 609-14-00; e-mail: [danilov@intermeda.ru](mailto:danilov@intermeda.ru)

**Виктория Борисовна Коржавина** – к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней Института последипломного образования

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(495) 609-14-00; e-mail: [victoria.doc@gmail.com](mailto:victoria.doc@gmail.com)

## РЕЗЮМЕ

Скелетно-мышечная боль (СМБ) представляет собой одну из главных междисциплинарных проблем современной медицины и общества. Универсальным механизмом, играющим важнейшую роль в развитии острой и хронической СМБ, является воспаление. Поэтому нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются средством «первой линии» для лечения СМБ. Эффективность всех НПВП в отношении уменьшения боли и воспаления примерно одинакова, а степень безопасности определяется их отношением к ферментам ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Благодаря фармакологическим свойствам и сбалансированному профилю эффективности и безопасности, удачную позицию «золотой середины» между коксибами и неселективными НПВП занимает умеренно-селективный ацеклофенак, что делает его использование целесообразным у подавляющего большинства пациентов с СМБ. Внедрение в клиническую практику препарата Ацеклагин, содержащего 200 мг ацеклофенака в новой лекарственной форме с модифицированным двухфазным высвобождением, открывает новые возможности терапии СМБ. Благодаря стабильной концентрации ацеклофенака в организме на протяжении суток, Ацеклагин позволяет повысить эффективность лечения боли и воспаления у пациентов с СМБ при сохранении высокого уровня безопасности, свойственной данной молекуле.

**Ключевые слова:** скелетно-мышечная боль, патогенез, алгоритм, нестероидные противовоспалительные препараты, ацеклофенак, Ацеклагин

**Для цитирования:** Данилов А.Б., Коржавина В.Б. Новые возможности терапии скелетно-мышечной боли. *Медицинский совет.* 2019; 6: 34-40. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-34-40>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## New therapeutic options for musculoskeletal pain

**Alexei B. DANILOV, Victoria B. KORZHAVINA**

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

## Author credentials:

**Alexei Borisovich Danilov** – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Nervous Diseases of the Institute of Postgraduate Education of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» of the Ministry of Health of the Russian Federation

(Sechenov University), Director of the Institute of Interdisciplinary Medicine; tel.: +7(495) 609-14-00; e-mail: [danilov@intermeda.ru](mailto:danilov@intermeda.ru)

**Victoria Borisovna Korzhavina** – Candidate of Medical Sciences, Assistant to the Department of Nervous Diseases of the Institute of Postgraduate Education of the

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7(495) 609-14-00; e-mail: [victoria.doc@gmail.com](mailto:victoria.doc@gmail.com)

## ABSTRACT

Musculoskeletal pain (MSP) is one of the major interdisciplinary problems of modern medicine and society. Inflammation is a universal mechanism that plays a crucial role in the development of acute and chronic MSP. Therefore, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the first-line treatment for MSP. The effectiveness of all NSAIDs in reducing pain and inflammation is approximately the same, and the degree of safety is determined by their relationship to COX-1 and COX-2 enzymes. Thanks to pharmacological properties and a balanced profile of efficiency and safety, the successful position of the «golden mean» between coxibins and non-selective NSAIDs is a moderately selective aceclofenac, which makes it appropriate for the vast majority of patients with MSP. Introduction into clinical practice of the drug Aceclagin containing 200 mg of aceclofenac in a new drug form with modified two-phase release, opens up new possibilities of MSP therapy. Due to the stable concentration of aceclofenac in the body during the day, Aceclagin improves the efficiency of pain and inflammation treatment in patients with MSP, while maintaining a high level of safety inherent in this molecule.

**Keywords:** musculoskeletal pain, pathogenesis, algorithm, non-steroidal anti-inflammatory drugs, aceclofenac, Aceklagin

**For citing:** Danilov A.B., Korzhavina V.B. New therapeutic options for musculoskeletal pain. *Meditinsky Sovet*. 2019; 6: 34-40. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-34-40>.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Б**оль является неотъемлемым аспектом жизнедеятельности, служит индикатором неблагополучия, мобилизует различные органы и системы для защиты организма от неблагоприятных воздействий. Хотя важность защитной роли боли не подлежит сомнению, но в отдельных случаях боль становится частью патологического процесса, нередко более опасного, чем вызвавшее ее повреждение, вызывает симптомокомплекс дезадаптивных реакций, замыкающихся в порочный круг. Хроническая персистирующая боль сопровождается рядом изменений физиологических процессов, таких как повышение артериального давления, изменение кислотно-основного равновесия крови, задержка опорожнения желудка и мочевого пузыря и повышение продукции глюкокортикоидов, являющихся гормонами катаболизма и оказывающих иммуносупрессивный эффект. Дезадаптивный компонент, вносимый хронической болью, приводит к существенному нарастанию частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, способных привести к гибели пациента [1].

Австралийские исследователи K. Zhu и соавт. в течение 5 лет наблюдали 1484 женщин старше 70 лет, страдающих хронической болью в нижней части спины (БНЧС): среди них 21,7% исходно и 26,9% в конце периода наблюдения испытывали болевые ощущения ежедневно. В этой подгруппе риск смерти от кардиоваскулярных осложнений оказался выше более чем в 2 раза [ОР 2,13 (1,35–3,34)] по сравнению с теми пациентками, у которых боль отмечалась реже [2].

Заболевания опорно-двигательной системы, основным проявлением которых является скелетно-мышечная боль (СМБ), занимают в России третье место после болезней органов дыхания и травм/отравлений по числу дней временной нетрудоспособности. Хронические болезни суставов и позвоночника являются важнейшей причиной инвалидизации жителей нашей страны, уступая по этому показателю лишь кардиоваскулярной и онкологической патологии [3].

Универсальным механизмом, играющим важнейшую роль в развитии острой и хронической СМБ, является воспаление. Воспалительная реакция сопровождается экспрессией циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), активным синтезом простагландинов (ПГ), гиперпродукцией цитокинов, выбросом аллогенов (брадикинин, субстанция Р, окись азота и др.), активацией матричных металлопротеиназ, вызывающих разрушение межклеточного матрикса, а также усилением синтеза фактора роста нервов. Именно воспаление вызывает длительную активацию перифери-

ческих болевых рецепторов и повышение возбудимости центральных ноцицептивных структур, обуславливая периферическую и центральную сенситизацию, – процессы, лежащие в основе хронизации боли [4, 5]. При НБС локальное воспаление развивается вследствие повреждения элементов мышечного и связочного аппарата позвоночника, возникающего из-за их локального перенапряжения и растяжения, в свою очередь, связанных с нарушениями биомеханики позвоночного столба. В последнее время накапливается все больше доказательств участия иммунных механизмов, таких как гиперпродукция цитокинов – интерлейкинов 1 и 6 (ИЛ), фактор некроза опухоли  $\alpha$ , в развитии острой и хронической боли в спине, в том числе связанной с дегенерацией, грыжей диска и стенозом позвоночного канала [6, 7].

Важная роль в патогенезе НБС отводится мышечному спазму, многие эксперты, обсуждая причины развития этого страдания, придают большое значение формированию «порочного круга»: боль – развитие защитного гипертонуса паравертебральных мышц – боль. Мышечные волокна в этом случае сами становятся источником ноцицептивной стимуляции [8–10].

Терапевтический подход при СМБ должен основываться на анализе особенностей клинического случая и выявлении симптомов, указывающих на преобладающие патогенетические элементы СМБ (например, выраженное местное воспаление или мышечный гипертонус). Начинать следует с выявления «красных флажков» – клинических признаков, которые могут свидетельствовать о наличии угрожающего жизни заболевания или патологического состояния, при котором приоритетной должна быть этиотропная, а не симптоматическая терапия. Особое внимание следует обратить на выявление сочетанной патологии как основного фактора риска нежелательных явлений (НЯ), которые могут возникать на фоне лекарственной терапии [11].

Основными средствами лечения острой СМБ являются НПВП и миорелаксанты, тогда как парацетамол, опиоидные анальгетики, местные анестетики и ГК (для локального применения) используются индивидуально по показаниям. Список этих препаратов может быть расширен за счет лекарственных средств, применяемых при нейропатической боли и дисфункции ноцицептивной системы (некоторые антидепрессанты, антиконвульсанты), а также медленно действующих симптоматических средств (МДСС), применяемых для терапии ОА (т. н. хондропротекторы). Опирируя этими средствами, лечащий врач может успешно купировать острую и контролировать хроническую СМБ, однако применение этих препаратов, как и их

комбинаций, должно быть обоснованным и соответствовать клинической ситуации и индивидуальным особенностям пациента [4].

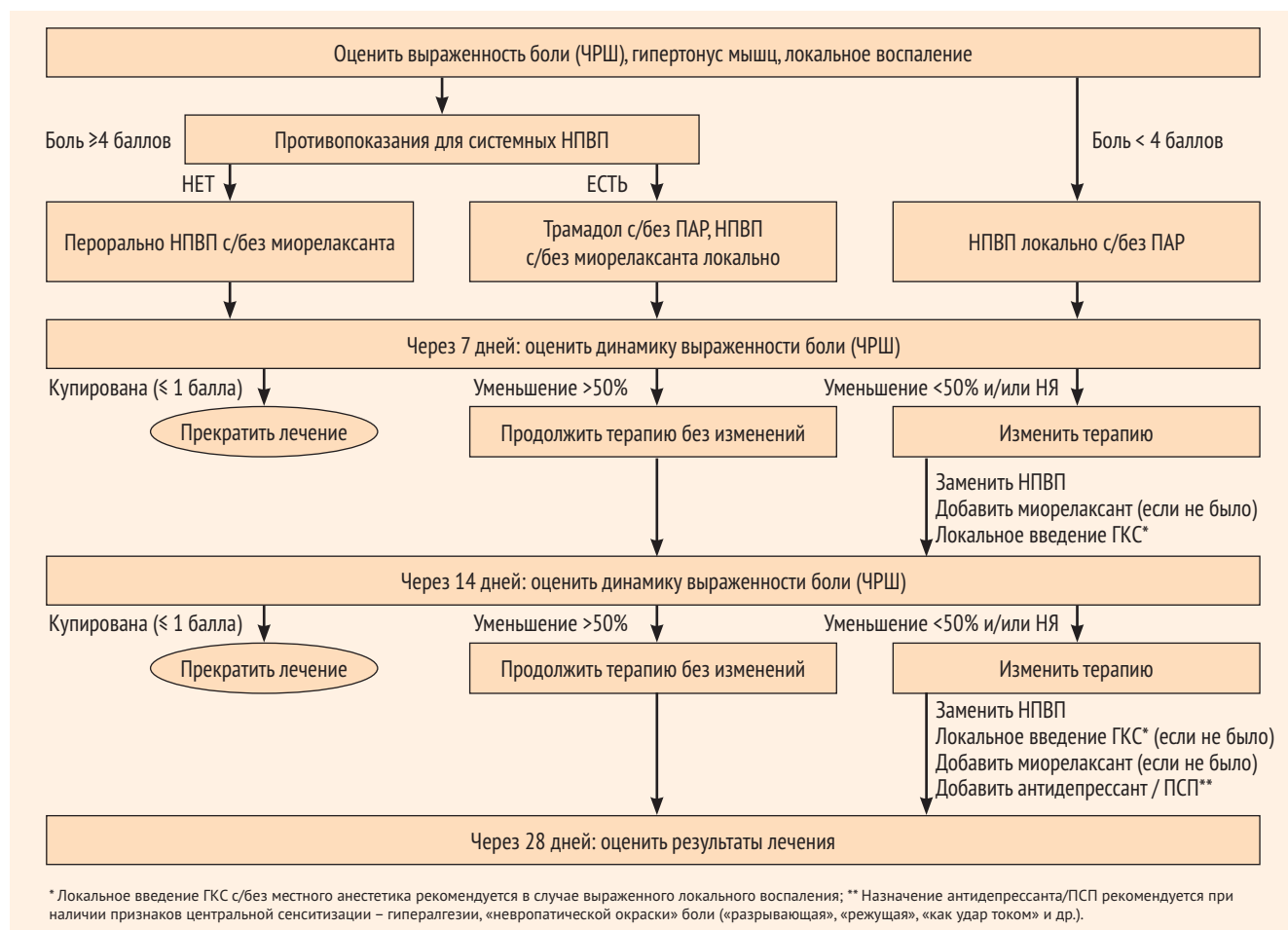
Экспертами ряда медицинских ассоциаций России – Ассоциации ревматологов России, Российского общества по изучению боли, Ассоциации травматологов-ортопедов России в 2015 г. сформулированы основные положения по контролю СМБ и предложен единый алгоритм проведения анальгетической терапии (*рис.*) [11, 12].

Успех лечения СМБ напрямую зависит от времени начала терапии, поэтому лечение следует начинать как можно раньше. В случае острой СМБ инструментальные и лабораторные методы имеют вспомогательное значение; основным показанием для их использования являются симптомы, указывающие на наличие угрожающих жизни заболеваний и патологических состояний («красные флажки»). Назначение анальгетических препаратов с различным механизмом действия должно быть основано на диагностике основных элементов патогенеза СМБ: локального воспаления, мышечного напряжения, нарушений биомеханики, центральной сенситизации [13].

Учитывая, что воспаление является важнейшим элементом патогенеза СМБ, основными препаратами для ее лечения следует считать НПВП.

История создания препаратов из класса НПВП начинается с XVII века, с применения хинина в лечении малярии. Медицина того времени ничего не знала о возбудителе этого заболевания, а хинин рассматривался как средство, способное подавлять лихорадку любой природы. В 1763 г. Эдвард Стоун исследовал эффективность экстракта коры ивы в качестве альтернативы хинину [14]. Исследования Стоуна продолжили европейские химики, синтезировав из коры кристаллы салицина. Позднее удалось получить салициловую кислоту. Но получить близкую по строению ацетилсалициловую кислоту химикам никак не удавалось. Как это часто бывает в науке, помог случай. В 1888 г. в преуспевающую на рынке красок компанию Bayer, в ее химическую исследовательскую лабораторию, пришел сын немецкого фабриканта, выпускник престижного мюнхенского университета Феликс Хоффман, который стал заниматься синтезом ацетилсалициловой кислоты. Им двигало благородное стремление помочь своему отцу, который страдал хроническим заболеванием суставов (вероятно, РА) и нуждался в регулярном приеме обезболивающих препаратов. С этой целью он принимал салициловую кислоту – она давала определенное облегчение, но при этом вызывала выраженные гастралгии. Ацетилсалициловая кислота (АСК), по замыслу Хоффмана, должна была стать более эффек-

- **Рисунок.** Алгоритм назначения препаратов для лечения СМБ
- **Figure.** Drug prescription algorithm for SMB treatment (musculoskeletal pain)



тивной и безопасной альтернативой старому лекарству. Его работа увенчалась успехом в 1897 г., а руководитель лаборатории Генрих Дрезер (Heinrich Dreser), в должной мере оценив открытие своего сотрудника, прозорливо поддержал дальнейшие исследования. В итоге всего через два года, уже в 1899 г., новый препарат, получивший название «Аспирин», был запатентован и начал использоваться в клинической практике [15, 16]. Аспирин, в отличие от своего предшественника салицилата натрия, действительно значительно эффективнее и субъективно лучше переносится. Однако именно чрезвычайно широкое повсеместное использование «удобного и надежного» аспирина породило проблему НПВП-обусловленной гастропатии, остающейся актуальной по сей день [11].

Поворотным моментом в изучении НПВП стало открытие механизма действия этих препаратов, связанного с подавлением активности ЦОГ, – ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты, предшественника ПГ, сделанное группой исследователей из Великобритании во главе с J. Vane в 1971 г. Теперь было определено основное звено патогенеза НПВП-гастропатии – блокада циклооксигеназы и снижение локального синтеза простагландинов, являющихся важным регулятором цитопротективного потенциала слизистой оболочки ЖКТ [17].

Позже в 90-е годы XX века было открыто существование двух изомеров ЦОГ: структурного изофермента ЦОГ-1, регулирующего продукцию ПГ, участвующих в обеспечении физиологической активности клеток, и индуцируемого изофермента ЦОГ-2, экспрессия которого регулируется иммунными медиаторами (цитокинами), принимающими участие в развитии иммунного ответа и воспаления.

В 1994 г. J. Vane сформулировал гипотезу, согласно которой противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие НПВП связано с их способностью ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение ЖКТ, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) ассоциируются с подавлением активности ЦОГ-1 [18].

Новые знания дали возможность объяснить феномен различной ulcerогенности НПВП. Наиболее опасными являются те препараты, которые способны уже в малой концентрации блокировать ЦОГ-1 (например, кетопрофен и индометацин), т. е. иметь низкое соотношение ЦОГ-1/ЦОГ-2-ингибирующей способности. Напротив, препараты, у которых соотношение ингибирующей активности оказывалось более высоким (ибупрофен в небольших дозах, диклофенак, ацеклофенак), демонстрируют относительно меньший риск осложнений со стороны ЖКТ.

Сегодня общепринятым является положение о том, что эффективность всех НПВП в отношении уменьшения боли и воспаления примерно одинакова, а степень безопасности определяется их отношением к ферментам ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Так, большая селективность НПВП в отношении ЦОГ-1 ассоциирована с риском желудочно-кишечных осложнений, а преобладающая селективность в отношении ЦОГ-2 – с риском кардиоваскулярных нежелательных явлений [19]. Благодаря фармакологическим свойствам и сбалансированному профилю эффективно-

сти и безопасности, удачную позицию «золотой середины» между коксибами и неселективными НПВП занимает умеренно-селективный ацеклофенак.

Ацеклофенак ингибирует экспрессию как циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), так и ЦОГ-2, однако больший ингибирующий эффект он демонстрирует в отношении ЦОГ-2. Преимущественное действие ацеклофенака в отношении ЦОГ-2 продемонстрировано в экспериментальном исследовании, в котором определялась сравнительная выраженность блокады ЦОГ-2 и ЦОГ-1 в нейтрофилах человека под влиянием ацеклофенака в дозе 100 мг и диклофенака в дозе 75 мг. Оказалось, что после приема обоих препаратов активность ЦОГ-2 была подавлена более чем на 97%, а ЦОГ-1 – на 46 и 82% соответственно [20]. Кроме блокады ЦОГ-2, он может влиять на синтез важнейших цитокинов, таких как ИЛ1 и ФНОα. Кроме того, он подавляет процесс ИЛ1-ассоциированной активации металлопротеиназ, это, наряду с другими факторами, объясняет положительное действие ацеклофенака на синтез протеогликанов суставного хряща. Важным фармакокинетическим достоинством ацеклофенака является высокая, практически 100%-ная биодоступность после приема внутрь. Препарат быстро всасывается, его пиковая концентрация в плазме крови достигается через 75–180 минут после приема внутрь. Прием пищи замедляет всасывание, но не влияет на его степень. Ацеклофенак в высокой степени связывается с белками плазмы (> 99,7%), достаточно хорошо проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает 60% от концентрации в плазме [13].

Достоинства ацеклофенака подтверждает метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований с активным контролем, суммарно включавших 3574 больных, а также серии наблюдательных когортных и нерандомизированных исследований (всего 142 746 пациентов). Согласно полученным данным, ацеклофенак эффективно купировал боль и улучшал функцию у больных с патологией суставов и позвоночника, не уступая или превосходя по анальгетическому и противовоспалительному действию такие препараты, как диклофенак, кетопрофен, ибупрофен и напроксен [21].

В работе M. Schaltenkircher и соавт. [22] сравнивали ацеклофенак 200 мг/сут и диклофенак 150 мг/сут у 227 больных с острой НБС. Через 10 дней терапии уровень боли снизился примерно одинаково: -61,6 и -57,3 мм (по ВАШ) соответственно. Однако полное купирование боли отмечалось у 6 пациентов, принимавших ацеклофенак, и лишь у 1 пациента, принимавшего диклофенак. Побочные эффекты реже регистрировались в группе ацеклофенака, чем в группе диклофенака, – в 14,9 и 15,9% случаев соответственно.

Важнейшим подтверждением терапевтических возможностей ацеклофенака стала масштабная европейская программа оценки удовлетворенности врачей и пациентов исходом обезболивающей терапии. В это исследование было включено 23 407 больных из Австрии, Бельгии, Голландии и Греции, которые испытывали боль вследствие ревматических заболеваний (РА, ОА, АС и НБС), травм или перенесенной операции. Более половины пациентов были недовольны эффектом предшествующей



терапии НПВП, что и явилось причиной перевода их на ацеклофенак. Продолжительность лечения и число визитов определялись лечащими врачами исходя из индивидуальной клинической ситуации. В конце периода наблюдения 85% пациентов оценили терапевтическое действие ацеклофенака как «очень хорошее», 32% сообщили о полном прекращении боли. При этом число пациентов, которые на момент включения в исследование оценивали боль как «тяжелую», сократилось с 41 до 2% [23].

Изучению влияния ацеклофенака на слизистую оболочку ЖКТ посвящена работа А. Yanagawa и соавт. [24]. Они изучили влияние приема ацеклофенака, диклофенака и плацебо на слизистую оболочку желудка у 30 здоровых добровольцев. При эндоскопическом контроле у 8 добровольцев, получавших ацеклофенак, не выявлено видимых изменений и лишь у 2 отмечено появление эрозий. Аналогичная картина наблюдалась у получавших плацебо. В подгруппе диклофенака изменения отсутствовали лишь у 4 добровольцев, в остальных случаях выявлены изменения разной степени тяжести, в том числе в 2 – множественные (более 10) эрозии и язва. По расчетам M. Grau [25], ulcerогенный потенциал ацеклофенака, соответственно, в 2, 4 и 7 раз меньше, чем у напроксена, диклофенака и индометацина.

Изучению влияния ацеклофенака на сердечно-сосудистую систему посвящена работа финских ученых во главе с А. Helin-Salmivaara [26]. Они оценивали относительный риск кардиоваскулярных катастроф при использовании различных неселективных НПВП на основании информации о 33 309 случаях развития инфаркта миокарда (соответствующий по полу и возрасту контроль составили 138 949 лиц). При использовании ацеклофенака установлен более низкий риск развития инфаркта миокарда – ОР 1,23 (0,97–1,62), чем при терапии индометацином – 1,56 (1,21–2,03), ибупрофеном – 1,41 (1,28–1,55) и диклофенаком – 1,35 (1,18–1,54).

В России и странах СНГ ацеклофенак проходил серьезную проверку в серии клинических испытаний и получил высокую оценку ведущих экспертов [27–29].

Таким образом, ацеклофенак, обладая оптимальной противовоспалительной активностью, очевидным преимуществом в отношении переносимости, относительно низким риском серьезных осложнений со стороны ЖКТ и умеренным риском в отношении нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, является «золотой серединой» НПВП и подходит подавляющему большинству пациентов с СМБ.

Важным аспектом, определяющим успешность терапии, следует считать удобство приема препарата. Недавно в России стал доступен препарат Ацеклагин, представляющий собой ацеклофенак в новой лекарственной форме с однократным приемом, что открывает новые возможности терапии СМБ.

Ацеклагин выпускается в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением действующего вещества. Одна таблетка Ацеклагина содержит 200 мг ацеклофенака. Субстанция ацеклофенака высвобождается из таблетки двухфазно. Сначала быстро

высвобождается 110 мг ацеклофенака (фракция быстрого высвобождения), затем медленно и длительно высвобождается вторая фракция, содержащая 90 мг ацеклофенака. Фракционное высвобождение ацеклофенака технологически обеспечивается специальным бислоем, который формируется при изготовлении таблеток. Слой, содержащий фракцию немедленного высвобождения, обеспечивает быстрое достижение терапевтической концентрации ацеклофенака в плазме крови. Быстрое всасывание ацеклофенака из первого слоя происходит за счет увеличения уровня растворимости препарата и оптимизации pH окружающей среды в желудке. Слой, содержащий фракцию медленного, постепенного высвобождения, обеспечивает длительное, до 24 часов, поддержание терапевтической концентрации и эффекта препарата. Это становится возможным из-за полимерной структуры матрицы слоя, за счет которой происходит длительное равномерное всасывание препарата в тонком кишечнике. Подобная технология изготовления Ацеклагина позволяет назначать препарат один раз в сутки [30]. Для сопоставления эквивалентности обычного ацеклофенака и ацеклофенака с двухфазным модифицированным высвобождением корейскими учеными проведено сравнительное исследование по фармакокинетике [31]. Использовалась суточная доза 200 мг, при этом ацеклофенак с модифицированным высвобождением принимался однократно, а обычный препарат – 2 раза в день. В данном исследовании также было изучено влияние жирной пищи на фармакокинетику ацеклофенака в форме модифицированного высвобождения. Исследование было проведено с участием 42 здоровых добровольцев. Оно было рандомизированным открытым перекрестным одноцентровым. Фармакокинетические параметры лекарственной формы с обычным высвобождением ацеклофенака и бислойной пролонгированной формы в одинаковых дозах исследовались у всех добровольцев натощак. Пролонгированная бислойная форма с модифицированным высвобождением была также исследована после приема добровольцами стандартизированного жирного завтрака. Согласно результатам исследования, было показано, что исследуемые препараты биоэквивалентны – биодоступность и основные фармакокинетические параметры новой лекарственной формы ацеклофенака с контролируемым двухфазным высвобождением 200 мг сопоставимы с биодоступностью и фармакокинетическими параметрами обычной таблетированной формы препарата, назначенной в дозе 100 мг 2 раза в день. При этом прием жирной пищи не влияет на фармакокинетические параметры ацеклофенака CR.

В другом исследовании сравнивалась клиническая эффективность новой лекарственной формы ацеклофенака CR с обычным ацеклофенаком при болях в спине [32]. Исследование было рандомизированным одноцентровым открытым. Суточная доза ацеклофенака была одинаковой и составляла 200 мг, обычная форма назначалась два раза в день. В ходе исследования оценивалось уменьшение выраженности боли по ВАШ, уровень качества жизни и индекс функциональной активности пациентов. Результаты исследования показали, что ацеклофенак в обеих лекарственных формах значительно уменьшал боль и улучшал функцио-

# ВРЕМЯ НОВЫХ ЛЕГЕНД

Окончание одной легенды – это всегда начало следующей. Так на место славных флупиртинов приходит Ацеклагин®.

Начните время новых легенд!



**ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ АЦЕКЛОФЕНАК В РОССИИ  
С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ\*\*  
И ПРИЕМОМ 1 РАЗ В ДЕНЬ¹**

#### Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ацеклагин®

Торговое наименование: Ацеклагин®. Международное непатентованное или группировочное наименование: ацеклофенак. Лекарственная форма: таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой. Фармакологическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Код АТХ: M01AB16. Показания к применению: купирование воспаления и болевого синдрома при люмбаго, зубной боли, плечелопаточном периартрите, ревматическом поражении мягких тканей, для симптоматического лечения ревматоидного артрита, остеоартроза и анкилозирующего спондилита. Симптоматическая терапия, уменьшение боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет. Дискенорея. Противопоказания: повышенная чувствительность к ацеклофенаку или вспомогательным компонентам препарата; бронхоспазм, ринит или крапивница после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП в анамнезе (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки полости носа, бронхиальная астма); эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в фазе обострения (в т. ч. язвенный колит, болезнь Крона); желудочно-кишечное кровотечение или подозрение на него; тяжелая сердечная недостаточность (II–IV класс по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или артерий головного мозга, период после проведения аортокоронарного шунтирования; тяжелая печеночная недостаточность или заболевания печени в активной стадии; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин.), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; нарушения кроветворения и коагуляции; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. С осторожностью: заболевания печени, почек и ЖКТ в анамнезе, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, снижение объема циркулирующей крови (в том числе после обширных оперативных вмешательств), ишемическая болезнь сердца, хроническая почечная, и печеночная, и сердечная недостаточность, клиренс креатинина менее 60 мл/мин., язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, пожилой возраст, длительное применение НПВП, тяжелые соматические заболевания, алкоголизм. Способ применения и дозы (полную информацию см. в инструкции по применению): внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды. Рекомендованная суточная доза для взрослых составляет 200 мг при однократном приеме (1 таблетка в сутки). Нежелательные реакции (полную информацию о побочных эффектах см. в инструкции по применению): наиболее частыми нежелательными реакциями были: головокружение; диспепсия, боль в животе, тошнота, диарея; повышение активности «печеночных» ферментов.

Форма выпуска: таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг. По 10 таблеток в блистер из ПВДХ/алюминиевой фольги. 1, 3 или 10 блистеров с инструкцией по применению в пачку картонную. Срок годности: 2 года. Условия отпуска из аптек: по рецепту. Рег. номер: ЛП-004818-230418. ACN-RU-NP-00001-HCP. Препарат отпускается по рецепту.

Для информирования медицинских специалистов, не для демонстрации пациентам. Реклама. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению препарата Ацеклагин®. 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ацеклагин®. \*технология производства таблеток с модифицированным высвобождением, применяемая для ЛП Clanza® CR (Корей Юнайтед Фарм. Инк., Южная Корея). \*\*единственный зарегистрированный в России ацеклофенак с модифицированным высвобождением действующего вещества ([www.grfs.rosminzdrav.ru](http://www.grfs.rosminzdrav.ru) 19.10.2018).

Общество с ограниченной ответственностью «Тева»


Россия, 115054, г. Москва, ул. Валуева, д. 35. Тел.: +7 495 664-22-34, факс: +7 495 664-22-35, e-mail: [info@teva.ru](mailto:info@teva.ru), [www.teva.ru](http://www.teva.ru)  
ACN-RU-00005-HCP Реклама



нальную активность пациентов. Существенных отличий в показателях эффективности в группах получавших обычную лекарственную форму ацеклофенака и форму CR отмечено не было. В обеих группах не было зарегистрировано серьезных нежелательных реакций, однако показатели качества жизни у пациентов, принимавших препарат в форме модифицированного высвобождения, были достоверно лучше по сравнению с пациентами, принимавшими обычный ацеклофенак в дозе 100 мг х 2 раза в день.

Таким образом, появление в клинической практике препарата Ацеклагин, содержащего 200 мг ацеклофенака в новой лекарственной форме с модифицированным высвобождением, открывает новые возможности терапии

СМБ. Благодаря стабильной концентрации ацеклофенака в организме на протяжении суток, Ацеклагин позволяет повысить эффективность лечения боли и воспаления у пациентов с СМБ при сохранении высокого уровня безопасности, свойственной молекуле. Удобный однократный прием суточной дозы Ацеклагина позволит улучшить приверженность пациентов к терапии.

Конечно, успешное лечение СМБ должно быть направлено не только на физические компоненты боли, но и непременно учитывать психологические особенности больного, а также социокультурный контекст, в котором оказался пациент. Для достижения этой цели необходимо составлять многокомпонентный и индивидуализированный план лечения. 

Поступила/Received 01.03.2019

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль (практическое руководство для врачей). М.: Издательство РАМН; 2012. 512 с. [Yakhno N.N., Kukushkin M.L. Pain (practical guide for doctors). Moscow: Russian Academy of Medical Sciences Publishing House; 2012. 512 c.] (In Russ.)
2. Zhu K., Devine A., Dick I. et al. Association of back pain frequency with mortality, coronary heart events, mobility, and quality of life in elderly women. *Spine*. 2007;32(18):2012–8.
3. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Барinov А.Н., Барулин А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247–265. [Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A.E., Alekseeva L.I., Barinov A.N., Barulin A.E., et al. General principles of treatment of musculoskeletal pain: an interdisciplinary consensus. *Scientific and practical rheumatology*. [Nauchno-prakticheskaja revmatologija]. 2016;54(3):247–265.] (In Russ.)
4. Каратеев А.Е. Контроль скелетно-мышечной боли: можно ли создать общий алгоритм терапии? *Клин. фармакол. тер.*, 2016;25(2):43–53. [Karateev A.E. Control of musculoskeletal pain: is it possible to create a common algorithm of therapy? *Clin. pharmacol. ther.* [Klin. farmakol. ter.], 2016;25(2):43–53.] (In Russ.)
5. Clauw D.J. Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29(1):6–19.
6. de Queiroz B.Z., Pereira D.S., Lopes R.A., et al. Association between the plasma levels of mediators of inflammation with pain and disability in the elderly with acute low back pain: data from the Back Complaints in the Elders (BACE)-Brazil Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(3):197–203.
7. Weber K.T., Satoh S., Alipui D.O. et al. Exploratory study for identifying systemic biomarkers that correlate with pain response in patients with intervertebral disc disorders. *Immunol Res*. 2015;63(1-3):170–80.
8. McCarberg B.H., Ruoff G.E., Tenzer-Iglesias P., Weil A.J. Diagnosis and treatment of low-back pain because of paraspinal muscle spasm: a physician roundtable. *Pain Med*. 2011;12(Suppl 4):S119–27.
9. Lund J.P., Donga R., Widmer C.G., Stohler C.S. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991;69:683–94.
10. Roland M. A critical review of the evidence for pain-spasm-pain cycle in spinal disorders. *Clin Biomech*. 1986;1:102–9.
11. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Ивашкин В.Т., Чичасова Н.В., Алексеева Л.И. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Современная ревматология*. 2015; 1:4–24. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakhno N.N., Ivashkin V.T., Chichasova N.V., Alexeeva L.I., et al. Clinical recommendations «Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». *Modern rheumatology* [Sovremennaja revmatologija]. 2015;1:4–24.] (In Russ.)
12. Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Цыган А.В., Гонтаренко Н.В. Терапия острой/подострой скелетно-мышечной боли: результаты наблюдательного исследования АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Исползованием Системного Алгоритма). *Терапевтический архив*. 2017; 12(выпуск 2): 175–184. [Karateev A.E., Alekseeva L.I., Tsurgan A.V., Gontarenko N.V. Therapy of acute/subacute skeletal-muscular pain: results of the ALISA observation study (Analgetic Treatment with the Use of Systemic Algorithm). *Therapeutic archive* [Terapevticheskij arhiv]. 2017;12(issue 2): 175–184.] (In Russ.)
13. Каратеев А.Е., Мисюк А.С. Нестероидные противовоспалительные препараты как первая ступень при лечении скелетно-мышечной боли. *Современная ревматология*. 2015;9(3):61–69. [Karateev A.E., Misyuk A.S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as the first step in the treatment of musculoskeletal pain. *Modern rheumatology* [Sovremennaja revmatologija]. 2015;9(3):61–69.] (In Russ.)
14. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Краткий курс истории НПВП. *Научно-практическая ревматология*. 2012; 52(3):101–116. [Karateev A.E., Uspensky Y.P., Pakhomova I.G., Nasonov E.L. Short course of history of NSAIDs. *Scientific and practical rheumatology*. [Nauchno-prakticheskaja revmatologija]. 2012;52(3):101–116.] (In Russ.)
15. Pasero G., Marson P.A. A short history of anti-rheumatic therapy. II. Aspirin. *Rheumatism*. 2010;62(2):148–56.
16. Schrör K. 100 years of successful drug discovery. The history of aspirin. *Pharm Unserer Zeit*. 2009;38(4):306–13.
17. Vane J. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol*. 1971;231(25):232–5.
18. Vane J., Botting R. New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Inflamm Res*. 1995;44(1):1–10.
19. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: «АММ-ПРЕСС», 2016. 636 с. [Danilov A.B., Danilov A.L.B. Pain management. Biopsychosocial approach. MOSCOW: «АММ-ПРЕСС», 2016. 636 p.] (In Russ.)
20. Hinz B., Rau T., Auge D. et al. Acetofenac spares cyclooxygenase 1 as a result of limited but sustained biotransformation to diclofenac. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;74:222–35.
21. Dooley M., Spencer C.M., Dunn C.J. Acetofenac: reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs*. 2001;61(9):1351–1378.
22. Schattenkirchner M., Milachowski K.A. A double-blind, multicentre, randomised clinical trial comparing the efficacy and tolerability of acetofenac with diclofenac resinate in patients with acute low back pain. *Clin Rheumatol*. 2003 May;22(2):127–35.
23. Lemmel E.M., Leeb B., De Bast J., Aslanidis S. Patient and physician satisfaction with acetofenac: results of the European Observational Cohort Study (experience with acetofenac for inflammatory pain in daily practice). *Acetofenac is the treatment of choice for patients and physicians in the management of inflammatory pain. Curr Med Res Opin*. 2002;18(3):146–53.
24. Yanagawa A., Kudo T., Shimada J., et al. Endoscopic evaluation of Acetofenac-induced gastroduodenal mucosal damage: a double-blind comparison with sodium Diclofenac and Placebo. *Jap J Rheumatol*. 1998;8:249–59.
25. Grau M., Guasch J., Montero J.L., et al. Pharmacology of the potent new nonsteroidal anti-inflammatory agent acetofenac. *Arzneimittelforschung*. 1991 Dec;41(12):1265–76.
26. Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R., et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J*. 2006 Jul;27(14):1657–63. Epub 2006 May 26.
27. Лиля А.М. Применение Аэртала (ацеклофенака) в клинической практике. *РМЖ*. 2009;4(4):291–5. [Leela A.M. Application of Aertal (acetofenac) in clinical practice. *RMI*. 2009;4(4):291–5.] (In Russ.)
28. Насонова В.А., Каратеев А.Е. Симптоматическая терапия боли при ревматических заболеваниях: место ацеклофенака. *Современная ревматология*. 2009;3(3):58–65. [Nasonova V.A., Karateev A.E. Symptomatic therapy of pain in rheumatic diseases: the place of acetofenac. *Modern rheumatology* [Sovremennaja revmatologija]. 2009;3(3):58–65.] (In Russ.)
29. Замятаина Е.А., Багирова Г.Г. Применение мелоксикама (мовалис) и ацеклофенака (аэртала) у лиц пожилого возраста с остеоартрозом. *Известия высших учебных заведений. Приволжский регион. Медицинские науки*. 2012;21(1):40–6. [Zamyatina E.A., Bagirova G.G. Application of meloxicam (movalis) and acetofenac (aertal) in elderly people with osteoarthritis. *News from higher education institutions. Volga region. Medical sciences*. [Izvestiya vysshih uchebnykh zavedenij. Privolzhskij region. Medicinskie nauki.] 2012;21(1):40–6.] (In Russ.)
30. Пчелинцев М.В. Ацеклофенак – новая форма, новые возможности применения. *Manage Pain*. 2018;4: 8–16. [Pchelintsev M.V. Acetofenac – a new form, new possibilities of application. *Manage Pain*. 2018;4:8–16.] (In Russ.)
31. Soo Kyung Bae, Soo-Hwan Kim, Hae Won Lee, Sook Jin Seong, Su-Yeon Shin, Sang Hun Lee, Mi-Sun Lim, Young-Ran Yoon and Hye Jung Lee. Pharmacokinetics of a New Once-Daily Controlled-Release Formulation of Acetofenac in Korean Healthy Subjects Compared with Immediate-Release Acetofenac and the Effect of Food A Randomized, Open-Label, Three-Period, Crossover, Single-Centre Study. *Clin Drug Investig*. 2012;32(2):111–119.
32. Jae-Ho Yang, Kyung-Soo Suk, Byung-Ho Lee, Woo-Chul Jung, Young-Mi Kang, Ji-Hye Kim, HakSun Kim, Hwan-Mo Lee, Seong-Hwan Moon. Efficacy and Safety of Different Acetofenac Treatments for Chronic Lower Back Pain: Prospective, Randomized, Single Center, Open-Label Clinical Trials. *Yonsei Med J*. 2017 May;58(3):637–643.