



Эторикоксиб (Аркоксия) в терапии болей в спине

Боли в спине – одна из наиболее частых жалоб пациентов в общемедицинской практике, распространенный синдром, который встречается в различных возрастно-половых группах и зачастую является причиной не только физических страданий, но и социального дискомфорта. Лечение болей в спине базируется на терапии основного заболевания с присоединением патогенетической терапии, основным средством которой чаще всего являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Механизм действия НПВП состоит в ингибировании циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, которая является предшественником простагландинов, простаглицлина и тромбоксанов. В настоящее время выделены два изофермента ЦОГ. ЦОГ-1 является структурным ферментом, постоянно присутствующим в большинстве тканей, участвуя в регуляции множества физиологических процессов. ЦОГ-2 в норме в большинстве тканей не присутствует, ее экспрессия увеличивается на фоне воспаления, приводя к повышению уровня провоспалительных субстанций (простагландинов групп F и I). Именно ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической активности, а ингибирование ЦОГ-1 – как механизм развития большинства побочных эффектов.

Побочные действия НПВП

Для НПВП это вопрос принципиальный, поскольку опасность развития класс-специфических побочных эффектов существенно снижает терапевтические достоинства этих препаратов.

Одно из наиболее известных осложнений действия НПВП – влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

Пациентам с факторами риска гастроэнтерологических побочных эффектов (в первую очередь с язвенным анамнезом) целесообразно сразу назначать ингибиторы ЦОГ-2. Расширение показаний для их применения в настоящее время ограничивается главным образом фармакоэкономическими соображениями, связанными с более высокой стоимостью этих препаратов по сравнению со стандартными НПВП.

Все НПВП (стандартные и ингибиторы ЦОГ-2) могут оказывать негативное влияние на функцию почек и систему кровообращения. Эти осложнения встречаются примерно у 1-5% пациентов (с такой же частотой, как и гастроэнтерологические побочные эффекты), и нередко требуют стационарного лечения. Их риск особенно высок у лиц пожилого и старческого возраста, часто имеющих скрытую сердечную или почечную недостаточность, или у страдающих соответствующими сопутствующими заболеваниями. НПВП (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты) снижают эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков, β -блокаторов, способствуют увеличению артериального давления (АД) и негативно влияют на общую выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью. Ингибиторы ЦОГ-2 оказывают нежелательное действие на функцию почек, сходную с таковой у стандартных НПВП. Но некоторые из них (отдельные коксибы) все же в меньшей степени вызывают дестабилизацию АД у пациентов со стабильной артериальной гипертензией, чем стандартные НПВП (ибупрофен, диклофенак, напроксен). Применение любых НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) у пациентов с сопутствующими кардиоваскулярными заболеваниями и патологией почек должно проводиться с особой осторожностью.

Применение эторикоксиба в лечении дорсопатий

Эторикоксиб (Аркоксия) является селективным ингибитором ЦОГ-2: соотношение ингибирующей концентрации ЦОГ-1/ЦОГ-2 у препарата *in vitro* составляет 344. Эторикоксиб имеет весьма благоприятную фармакодинамику. Благодаря высокой биодоступности, приближающейся к 100%, его пиковая концентрация в крови достигается через 1-3 ч после перорального приема. По скорости действия эторикоксиб не уступает другим НПВП, используемым для ургентного обезболивания, однако при этом период его полувыведения составляет 22 ч. Таким образом, после однократного приема стабильный обезболивающий и противовоспалительный эффект эторикоксиба сохраняется в течение суток.

Исследовано применение препарата для лечения дорсопатий. Сегодня имеется как минимум 3 хорошо организованных исследования, в которых изучалось лечебное действие

эторикоксиба при этой патологии (в 2 из них – в сравнении с плацебо и в 1 – в сравнении с диклофенаком). Так, C.Birbag и соавт. сравнивали действие эторикоксиба в дозе 60 и 90 мг/сут с плацебо у 319 пациентов, страдающих болями в нижней части спины (БНЧС). На фоне приема НПВП отмечалось достоверное преимущество в плане эффективной анальгезии. К 4-й неделе лечения различие в снижении боли составило для обеих дозировок эторикоксиба в отличие от плацебо 12,9 и 10,3 мм по визуально-аналоговой шкале Ликерта (ВАШ) ($p < 0,001$), а к 12-й неделе – 10,5 и 7,5 мм по ВАШ ($p = 0,001$). При этом также отмечались достоверное улучшение функции позвоночника и снижение потребности в дополнительном анальгетике (больные «по требованию» получали парацетамол).

Аналогичным по дизайну, количеству больных ($n = 325$) и длительности наблюдения было исследование, проведенное R.Pallay и соавт. Эторикоксиб в дозе 60 и 90 мг/сут также продемонстрировал не вызывающее сомнений преимущество по сравнению с плацебо. Различие в анальгетическом эффекте было максимальным к 4-й неделе наблюдения – соответственно 15 и 13 мм по ВАШ для обеих дозировок препарата ($p = 0,001$).

Изучению сравнительной эффективности эторикоксиба 60 мг/сут и диклофенака 150 мг/сут при БНЧС посвящено масштабное исследование C.Zerbini и соавт., которое включало 446 больных хронической дорсопатией. К концу 4-й недели наблюдения уменьшение выраженности боли на фоне приема эторикоксиба было весьма значительным и составило в среднем 32,9 мм по ВАШ, что фактически не отличалось от действия диклофенака (различие на 2,5 мм по ВАШ). Помимо обезболивающего действия оба препарата одинаково и значительно улучшали функцию позвоночника и общее самочувствие больных.

Эторикоксиб и побочные эффекты

К сожалению, оценка преимуществ того или иного препарата не может основываться только на данных о его эффективности. Необходимо также учитывать безопасность применения лекарственного средства, частоту развития побочных эффектов. Безопасность и хорошая переносимость эторикоксиба в отношении ЖКТ доказаны в многочисленных исследованиях. Метаанализ данных серии длительных исследований, законченных к 2003 г. (всего 5441 больной), в ходе которых сравнивалась безопасность эторикоксиба и ряда новых НПВП у больных ревматическими заболеваниями, продемонстрировал существенно меньшую частоту опасных ЖКТ-осложнений при использовании этого препарата. Так, общая частота гастроинтестинальных кровотечений, перфораций и клинически выраженных язв на фоне приема эторикоксиба 60-120 мг составила 1,24%, в то время как при использовании препаратов сравнения – 2,48% ($p < 0,001$).

Спектр серьезных осложнений, связанных с приемом НПВП, не исчерпывается только патологией ЖКТ. Не меньшее значение имеет риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (прежде всего кардиоваскулярных катастроф: инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, ишемического инсульта), который может повышаться у больных, регулярно длительное время принимающих высокие дозы НПВП. Такие осложнения связывают с прокоагулянтным действием этих препаратов вследствие нарушения равновесия между синтезом тромбоксана A2 (ЦОГ-1-зависимый процесс) и простаглицлина (ЦОГ-2-зависимый процесс). Теоретически все НПВП обладают подобным негативным влиянием. Однако в ходе последних исследований было доказано: проблема кардиоваскулярных осложнений в большей степени ассоциируется именно с селективными

В Многонациональной программе исследований эторикоксиба и диклофенака в длительной терапии артритов (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Longterm programme – MEDAL) в течение 4 лет принимали участие более 34 тыс. пациентов с остеоартрозом или ревматоидным артритом, которые принимали эторикоксиб (60 или 90 мг/сут) или диклофенак (150 мг/сут). При длительном применении названных препаратов уровень тромбоцитических сердечно-сосудистых событий не отличался, составляя 1,24 на 100 пациенто-лет в группе эторикоксиба и 1,30 – в группе диклофенака (C.P. Cannon et al., 2006). При этом во время приема эторикоксиба осложнения со стороны верхних отделов пищеварительного тракта возникали значительно реже (L. Laine et al., 2007). Все вышесказанное свидетельствует, что кардиологическая безопасность препарата Аркоксия® сопоставима с таковой диклофенака при более высокой безопасности Аркоксия® в отношении желудочно-кишечного тракта.

В двойном слепом сравнительном параллельном исследовании, проводившемся в 67 исследовательских центрах 29 стран, оценивалась эффективность, а также переносимость эторикоксиба и диклофенака в лечении остеоартроза тазобедренного и коленного суставов. В течение периода терапии (6 нед) эторикоксиб в минимальной дозе 60 мг 1 р/сут так же эффективно устранял болевой синдром, как диклофенак в максимальной дозе 150 мг/сут. При этом было отмечено преимущество эторикоксиба в сравнении с диклофенаком в скорости наступления клинического эффекта, который развивался уже в первые сутки лечения (J. Zacher et al., 2003).

Обезболивающий эффект препарата Аркоксия® наступает уже через 24 мин после применения и длится в течение 24 ч. Причина такого быстрого начала действия объясняется фармакокинетическими особенностями эторикоксиба: 100% биодоступность, достижение максимальной концентрации препарата в плазме крови уже через 1 ч и высокий уровень проникновения эторикоксиба через гематоэнцефалический барьер непосредственно в центральную нервную систему.

Аркоксия® чрезвычайно удобна для приема (1 р/сут), что увеличивает приверженность пациентов к лечению.

Аркоксия® – новый НПВП с сильным обезболивающим эффектом (минимальная дозировка 60 мг/сут сопоставима с максимальной дозой диклофенака 150 мг/сут), среди преимуществ которого – быстрое начало действия (через 24 мин) и длительный обезболивающий эффект (24 ч).

ингибиторами ЦОГ-2. Эторикоксиб находился под пристальным вниманием ученых и организаторов медицины в плане риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако тщательный анализ предрегистрационных исследований (фаза Ib/III), в которых сравнивали эффективность и безопасность эторикоксиба с плацебо и новых НПВП у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, дорсопатиями, отверг возможные опасения. Среди около 6500 больных, включенных в эти работы, кардиоваскулярные осложнения суммарно развились у 64. Оказалось, что существенной разницы между эторикоксибом и плацебо в отношении риска развития этой патологии не было.

Эторикоксиб способен вызывать класс-специфические осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. В частности требуется особое внимание при использовании его у больных артериальной гипертензией. Однако для эторикоксиба не доказано существенного (выделяющего его среди других НПВП) повышения риска развития кардиоваскулярных катастроф, таких как инфаркт миокарда или ишемический инсульт, а также связанной с ними летальности. При этом эторикоксиб безопаснее, чем традиционные НПВП, в отношении развития патологии ЖКТ, поражения печени, кожных и респираторных реакций, что определяет целесообразность его применения при наличии соответствующих факторов риска.

Таким образом, эторикоксиб является мощным и относительно безопасным анальгетиком, который может применяться как для купирования острой боли, так и для проведения длительной симптоматической терапии у пациентов с хроническими заболеваниями позвоночника (остеоартрозом, анкилозирующим спондилитом).

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Consilium Medicum Ukraina,
Приложение № 3 Ревматология/Неврология, 2010

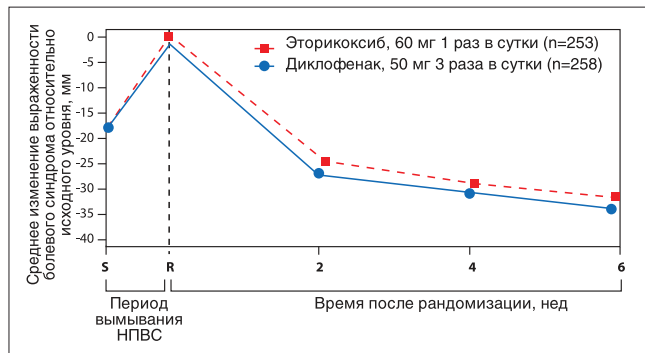


Рис. 1. Обезболивающий и противовоспалительный эффект препарата Аркоксия® в минимальной дозировке 60 мг сопоставим с максимальной дозировкой диклофенака 150 мг

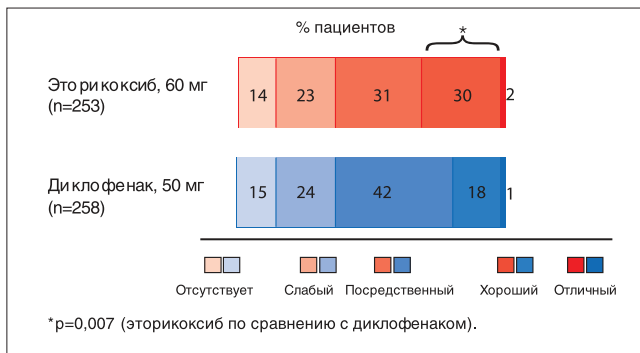


Рис. 2. В первые 4 часа эффективность препарата Аркоксия® на «хорошо» и «отлично» отметили 32% пациентов по сравнению с 19% пациентов, принимающих диклофенак