ZU_2012_Nevro_4.qxd 18.12.2012 17:24 Page 39

Дайджест

Отдаленные исходы вспомогательной терапии целекоксибом после установки покрытого стента при комплексном атеросклеротическом поражении коронарных сосудов: результаты двухлетнего наблюдения в исследовании COREA-TAXUS

В исследовании COREA-TAXUS (Влияние целекоксиба на рестеноз после коронарной ангиопластики стентом TAXUS) целекоксиб уменьшал позднюю потерю просвета артерии и частоту кардиальных неблагоприятных событий при наблюдении около 6 мес.

Цель настоящего исследования – оценить отдаленные результаты краткосрочной вспомогательной терапии целекоксибом после имплантации стента, покрытого паклитакселом.

Методы. Были проанализированы результаты двухлетнего наблюдения участников открытого рандомизированного контролированного исследования COREA-TAXUS. В целом 274 пациента были рандомизированы для получения или неполучения целекоксиба (400 мг перед стентированием и затем 200 мг 2 раза в сутки на протяжении полугода после вмешательства). Успешная имплантация стента, покрытого паклитакселом, была осуществлена у 271 больного. Все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту (100 мг/сут ежедневно постоянно) и клопидогрель (75 мг/сут не менее 6 мес).

Результаты. Из 271 пациента двухлетнее клиническое наблюдение завершили 267 больных (98,5%). Как и в первые 6 мес после вмешательства, частота неблагоприятных кардиальных событий на протяжении продленного периода наблюдения (6 мес – 2 года) была значительно ниже в группе целекоксиба (1,6 vs 4,3% в контрольной группе; p=0,003). Польза от лечения целекоксибом не уменьшалась вследствие повышенного риска инфаркта миокарда или кардиальной смерти (1,5 vs 1,4% после 2 лет наблюдения).

Выводы. Преимущества вспомогательной терапии целекоксибом, назначаемой на полгода после установки покрытого паклитакселом, сохраняются на протяжении 2 лет после вмешательства.

Chung J.W., Yang H.M., Park K.W. et al. Long-term outcome of adjunctive celecoxib treatment after paclitaxel-eluting stent implantation for the complex coronary lesions: two-year clinical follow-up of COREA-TAXUS trial. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2010; 3(3): 243-248

У пациентов с ишемической болезнью сердца парацетамол повышает артериальное давление

Традиционные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) ассоциируются с повышенным риском острых кардиоваскулярных событий, поэтому многие клинические руководства в качестве аналгетика первой линии рассматривают парацетамол на основании его предположительно более высокой кардиоваскулярной безопасности. Тем не менее крупные проспективные исследования, в которых бы изучалась кардиоваскулярная безопасность парацетамола, в частности у пациентов с повышенным кардиоваскулярным риском, не проводились.

Цель исследования – оценить безопасность парацетамола у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Методы. В данном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролированном перекрестном исследовании 33 пациента с ИБС на фоне стандартной кардиоваскулярной терапии получали парацетамол (1 г 4 раза в сутки) в течение 2 нед. Исходно и после каждого периода терапии определяли амбулаторное артериальное давление, частоту сердечных сокращений, эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию, функцию тромбоцитов и эндотелиальных клеток-предшественников, а также маркеры ренин-ангиотензиновой системы, воспаления и окислительного стресса.

Результаты. Лечение парацетамолом сопровождалось значительным повышением среднего систолического (со 122±11,9 до 125±12,0 мм рт. ст.; p=0,02 по сравнению с плацебо) и диастолического артериального давления (с 73,2±6,9 до 75,4±7,9; p=0,02 по сравнению с плацебо). В то же время частота сердечных сокращений, эндотелиальная функция, функция тромбоцитов и эндотелиальных клеток-предшественников не изменялись.

Выводы. В настоящем исследовании впервые было продемонстрировано, что у пациентов с ИБС парацетамол вызывает значительное повышение амбулаторного артериального давления. Таким образом, к назначению парацетамола следует подходить с такой же осторожностью, как и к использованию традиционных НПВП.

Sudano I., Flammer A.J., Periat D. et al. Acetaminophen increases blood pressure in patients with coronary artery disease. Circulation. 2010; 122: 1789-1796

Эффективность и безопасность селективного ингибитора циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) целекоксиба в лечении ревматоидного артрита и остеоартроза в Японии

Гастроинтестинальные расстройства являются частыми побочными эффектами НПВП. Одним из НПВП, широко используемых в Восточной Азии, является локсопрофен. Селективный ингибитор ЦОГ-2 целекоксиб появился в Японии в 2007 г.

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность целекоксиба и локсопрофена у пациентов из Японии.

Методы. Результаты 12 клинических исследований, проводившихся в Японии, сравнили с данными аналогичных исследований, которые проводились в западных странах и были опубликованы после 2000 г.

Результаты. У пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом аналгетическая эффективность целекоксиба не отличалась от таковой локсопрофена, однако тяжелые гастроинтестинальные побочные эффекты, включая симптомные кровотечения, при лечении целекоксибом встречались значительно реже (p=0,039). Эти результаты полностью соответствовали данным, полученным в странах Запада. У пациентов, принимавших целекоксиб (n=2398), частота тяжелых кардиоваскулярных событий составила 0,1%, что статистически не отличалось от соответствующего показателя для локсопрофена (0,3%; p=0,3404) и плацебо (0,2%;); эти данные также согласовались с результатами западных исследований.

Выводы. Аналгетическая эффективность целекоксиба, который использовался для лечения ревматоидного артрита, остеоартроза и боли в нижней части спины, была сравнима с таковой локсопрофена, однако целекоксиб показал себя как значительно более безопасный препарат в отношении гастроинтестинальных побочных эффектов, часто вызываемых неселективными НПВП.

Sakamoto C., Soen S. Efficacy and safety of the selective cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis in Japan Digestion. 2011; 83(1-2): 108-123

Влияние пери- и послеоперационного применения целекоксиба на клинические исходы у пациентов, подвергающихся обширным пластическим операциям

В последнее время большое внимание уделяется изучению применения ингибиторов ЦОГ-2 в периоперационном периоде. **Целью** настоящего рандомизированного двойного слепого плацебо-контролированного исследования было подтвердить гипотезу о том, что назначение целекоксиба пред- или послеперационно на протяжении 3 дней после обширных пластических операций позволит эффективно контролировать боль и улучшит значимые клинические исходы. Задачей исследования также было установить, имеет ли периоперационное применение целекоксиба какие-либо преимущества над послеоперационным.

Методы. Сто двадцать здоровых пациентов, подвергающихся обширным пластическим операциям (увеличение груди, абдоминопластика и др.) с использованием общепринятых методов анестезии, рандомизировали в одну из трех групп терапии. Контрольная группа (n=40) получала плацебо 2 раза в сутки перорально до и после операции, а также плацебо 2 раза в сутки в течение 3 дней после операции; в послеоперационной группе (n=40) назначали плацебо 2 раза в сутки перед вмешательством и целекоксиб в дозе 400 мг per os после операции с последующим приемом целекоксиба в дозе 200 мг per os 2 раза в сутки в 1, 2 и 3-й послеоперационный день; пациенты периоперационной группы (n=40) получали целекоксиб в дозе 400 мг до и плацебо после операции, затем 200 мг целекоксиба per os в 1, 2 и 3-й послеоперационный день. С определенными интервалами в течение послеоперационного периода оценивали боль, необходимость в аналгетиках резерва и побочные эффекты. Кроме того, через 24, 48, 72 ч и 7 дней после операции оценивали боль, потребность в аналгетиках, восстановление моторной функции кишечника, возвращение к нормальной повседневной активности, качество выздоровления, а также удовлетворенность пациентов ведением боли.

Результаты. По сравнению с контрольной группой в двух группах целекоксиба отмечалось сопоставимое значительное уменьшение послеоперационной боли и потребности в опиоидных аналгетиках в течение первых трех послеоперационных дней (p<0,01). При лечении целекоксибом на один день быстрее восстанавливалась моторика кишечника и пациенты на два дня раньше возвращались к своей привычной повседневной активности. Помимо этого, удовлетворенность пациентов ведением боли и качество выздоровления в группах целекоксиба были значительно лучше по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе (p<0,05).

Выводы. Целекоксиб (400 мг перорально), назначаемый в день хирургического вмешательства и в течение 3 дней после операции, позволяет значительно улучшить ведение послеоперационной боли, а также ускорить выздоровление и повысить его качество, при этом периоперационное применение препарата так же эффективно, как и послеоперационное.

Sun T., Sacan O., White P.F., Perioperative versus postoperative celecoxib on patient outcomes after major plastic surgery procedures. Acute Pain 2008; 10 (2): 100-101

У пациентов с ранней стадией шизофрении целекоксиб усиливает действие амисульприда

В недавних исследованиях были получены данные, указывающие на роль воспаления в патогенезе шизофрении. Тем не менее общая терапевтическая польза от приема противовоспалительных препаратов, в частности ингибиторов ЦОГ-2, у пациентов с шизофренией все еще является предметом дискуссий. Высказывались предположения о том, что терапия ингибиторами ЦОГ-2 может влиять на течение ранних стадий заболевания. На основании этой гипотезы было проведено двойное слепое плацебо-контролированное рандомизированное исследование, **целью** которого было изучить эффективность целекоксиба, назначаемого в дополнение к амисульприду, в лечении пациентов с первым проявлением шизофрении.

Методы. Пациентов с шизофренией (n=49) случайным образом раздели на две группы для ежедневного получения амисульприда (200-1000 мг) + целекоксиб (400 мг) или амисульприда (200-1000 мг) + плацебо. Критерием включения был диагноз шизофрении, установленный в течение последних двух лет по критериям DSM-IV. Исследование продолжалось 6 мес. Каждую неделю проводилось обследование с применением шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS) и шкалы общего клинического впечатления (CGI).

Результаты. По сравнению с группой лечения амисульпридом + плацебо у пациентов, получавших амисульприд + целекоксиб, отмечались значительно лучшие результаты (негативные симптомы PANSS: p=0,03; глобальная оценка PANSS: p=0,05; PANSS, всего: p=0,02). Кроме того, на фоне лечения с применением целекоксиба были продемонстрированы достоверно лучшие результаты по шкале CGI (p<0,001).

Выводы. Включение целекоксиба в схему лечения пациентов с ранней стадией шизофрении позволяет получить значительно более выраженный терапевтический эффект по сравнению с плацебо. Также в настоящем исследовании впервые было установлено, что целекоксиб уменьшает негативные симптомы шизофрении.

Muller N., Krause D., Dehning S. et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment. Schizophrenia Research 2010; 121 (1-3): 118-124

Статья напечатана при поддержке Представительства Файзер Эйч Си Пи Корпорейшн в Украине.

Подготовил ***Алексей Терещенко***