Аркоксия® – новый НПВП для стартовой терапии воспалительного и болевого синдрома

Обсуждению новых возможностей безопасности и эффективности лечения воспалительного и болевого синдромов в ревматологии был посвящен научный симпозиум, проводившийся в рамках Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии» (21 октября, г. Киев).

Открыл симпозиум **президент Ассоциации ревматологов Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, главный внештатный специалист по кардиологии, ревматологии, терапии Министерства здравоохранения Украины, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Николаевич Коваленко.**

– На протяжении последних десятилетий пристальное внимание уделяется группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Хотелось бы отметить, что в сопроводительном лечении болевого и воспалительного синдромов при ревматологических заболеваниях средством выбора по праву считаются НПВП, назначаемые в дополнение к применению базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), биологической и кортикостероидной терапии. Быстрое достижение обезболивающего и противовоспалительного эффектов НПВП позволяет существенно облегчить страдания пациентов на протяжении 3-4 нед, пока не проявится отсроченное действие БПВП или биологических агентов. Не следует забывать и о значительной части ревматологических больных, которым обезболивающее и противовоспалительное лечение назначается по требованию, а также об индивидуальной непереносимости некоторых лекарственных средств – во всех этих случаях могут назначаться НПВП (при условии обязательного мониторирования возможной реализации их побочных эффектов).

В настоящее время арсенал этих средств значительно расширился, в том числе за счет создания новых генераций НПВП. Синтезированные сегодня селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2 отличаются от традиционных НПВП высокой специфичностью влияния на болевой и воспалительный синдромы при минимальном неблагоприятном воздействии на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Однако, несмотря на явные преимущества селективных НПВП, до сих пор дискутируется проблема влияния их на сердечно-сосудистую систему. Так, рядом исследований подтверждено, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут повышать уровень артериального давления (АД), частоту инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома, способствовать формированию сердечной недостаточности. Только путем дополнительного изучения подобных свойств селективных НПВП было установлено, что они характерны и для классических НПВП, таких как диклофенак, индометацин, напроксен. В целом вопрос повышения кардиоваскулярных рисков при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 остается открытым, но в большинстве случаев ожидаемая польза от их применения значительно превосходит потенциальный вред, связанный с отрицательным влиянием этих препаратов на сердечно-сосудистую систему.

Говоря о новых селективных НПВП, нельзя не упомянуть о недавно появившемся на фармацевтическом рынке Украины эторикоксибе **(Аркоксия®, MSD, США), безопасность и эффективность которого подтверждены в 67 контролируемых исследованиях с участием более 45 тыс. пациентов**. Это лекарственное средство отличается от других НПВП тем, что обладает высокой способностью ингибировать ЦОГ-2, что существенно минимизирует негативное влияние НПВП-терапии на ЖКТ **(на фоне его использования регистрируется в 2 раза меньше гастропатий, чем при лечении диклофенаком). Кроме этого, назначение пациентам препарата Аркоксия® позволяет достичь быстрого (через 24 мин после перорального приема), выраженного и длительного (на протяжении 24 ч) обезболивающего эффекта**. Мировой опыт использования эторикоксиба, насчитывающий уже 7 лет, позволяет считать его безопасным с позиций относительно повышения риска кардиоваскулярных событий.

Ректор Днепропетровской государственной медицинской академии, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Георгий Викторович Дзяк рассмотрел вопросы эффективности и безопасности клинического применения эторикоксиба и традиционных НПВП.

– Среди многообразия лекарственных средств, зарегистрированных на фармацевтическом рынке Украины, 10% приходится на препараты, которые в соответствии с классификацией АТС (Anatomical Therapeutic Chemical – анатомической, терапевтической и химической) относятся к группе воздействующих на костно-мышечную систему (по данным Государственного экспертного центра МЗ Украины). К таким средствам относятся и НПВП, применяемые для лечения различных ревматологических заболеваний. При этой патологии болевой синдром регистрируется у 40% пациентов. Согласно данным ВОЗ, около 90% всех изученных на сегодня нозологий ассоциировано с болью; кроме того, болевой синдром является причиной 11-40% обращений за первичной медицинской помощью (O. Gureje et al., 2001). Поэтому вопрос быстрого купирования болевого синдрома у данной категории пациентов является достаточно актуальным.

Считается, что болевые ощущения наиболее часто локализуются в мышечно-суставном аппарате (до 32,3% всех проявлений боли) и являются неотъемлемой составляющей воспалительной реакции, в которой главным медиатором выступают простагландины. Последние синтезируются вместе с простациклином и тромбоксанами из арахидоновой кислоты при участии фермента ЦОГ, имеющего две изоформы – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Преимущественная блокада лекарственными препаратами ЦОГ-2 представляется более целесообразной в отношении подавления воспаления и боли на фоне значительно меньшего риска возникновения нежелательных эффектов терапии со стороны ЖКТ. Этот подход лег в основу создания селективных ингибиторов ЦОГ-2 (P.E. Lipsky et al., 1998).

! В настоящее время одним из наиболее эффективных селективных ЦОГ-2-ингибиторов является эторикоксиб (Аркоксия®), отличающийся от других НПВП (в том числе избирательных ингибиторов ЦОГ-2) меньшим риском гастроинтестинальных осложнений. Это возможно благодаря тому, что Аркоксия® в суточной дозе вплоть до 150 мг почти не ингибирует ЦОГ-1 (J.Takeroco et al., 2009). Основными показаниями к применению препарата служат остеоартроз (ОА), РА, анкилозирующий спондилоартрит, острый подагрический артрит, острый и хронический болевой синдром. Особенно важными преимуществами этого препарата является быстрое наступление анальгетического эффекта (через 24 мин после перорального приема) и длительное его сохранение (24 ч), что позволяет принимать препарат всего 1 раз в сутки. Это, безусловно, актуально, так как позволяет использовать препарат Аркоксия® в качестве стартовой терапии, а также улучшает приверженность пациентов к лечению и повышает качество их жизни. По выраженности обезболивающего эффекта препарат Аркоксия® в минимальной терапевтической дозе (60 мг) сопоставим с диклофенаком в максимальной дозе (150 мг), а в дозе 120 мг/сут, назначаемой после оперативных вмешательств, превосходит по эффективности трамадол 200 мг/сут (M. Brattwall и соавт., 2010).

В структуре всех побочных эффектов, возникающих на фоне НПВП, 15-40% приходится на желудочно-кишечные осложнения, при этом в 10-25% случаев формируются язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Повышение кардиоваскулярного риска на фоне приема селективных ингибиторов ЦОГ-2 может быть обусловлено их способностью ингибировать только простациклин, обладающий антикоагулянтным действием, в то время как традиционные НПВП подавляют активность как простациклина, так и тромбоксана А2 – прокоагулянтного агента.

Первым и самым широкомасштабным исследованием, изучающим кардиоваскулярную и гастроинтестинальную безопасность эторикоксиба, стала **программа MEDAL (Multinational Etoricoxib versus Diclofenac Arthritis LongTerm Study; n=34 751)**, в которой пациенты получали лечение эторикоксибом в дозе 60 или 90 мг/сут или диклофенаком по 100-150 мг/сут на протяжении до 3,5 лет. Согласно анализу результатов проведенного наблюдения общая частота тромботических кардиоваскулярных событий для эторикоксиба и диклофенака практически не различалась, а частота серьезных побочных эффектов со стороны верхних отделов ЖКТ (перфорации, кровотечения, обструкции, язвы) при использовании эторикоксиба была достоверно меньше, чем при назначении диклофенака (0,67 и 0,97 соответственно).

Необходимо отметить, что эффективность применения различных доз эторикоксиба сравнивалась также с напроксеном (500 мг 2 р/сут) в двух рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) III фазы (n=997). Согласно полученным данным, эторикоксиб (60 мг/сут) продемонстрировал облегчение боли, улучшение подвижности суставов и течения ОА, сопоставимые с таковыми при лечении высокими дозами напроксена.

На сегодняшний день накоплены данные об эффективности Аркоксии в лечении РА. В частности, показано, что эторикоксиб (90 мг/сут) значительно улучшает оценку активности заболевания самими пациентами, **превосходя по эффективности диклофенак 150 мг/сут (S.P. Curtis et al.)**, а также способствует более выраженному уменьшению болевого синдрома у пациентов через 12 нед лечения по сравнению с напроксеном 1000 мг/сут (A.K. Matsumoto et al., 2002; E. Collantes, 2002). Согласно анализу результатов другого исследования, в котором напроксен сравнивался с эторикоксибом в лечении анкилозирующего спондилоартрита, последний в дозах 90 и 120 мг/сут в течение 1 года оказался эффективнее ($p<0,05$) напроксена (1000 мг/сут) в плане купирования болей в спине. Поскольку статистически значимых различий между терапией эторикоксибом в дозе 120 и 90 мг/сут обнаружено не было, рекомендуемой при анкилозирующем спондилоартрите стала считаться последняя (D. van der Heijde et al., 2005).

Препарат Аркоксия® хорошо зарекомендовал себя и в лечении острого подагрического артрита. Так, прием препарата в дозе 120 мг/сут обеспечивал быстрый и выраженный обезболивающий эффект, сравнимый с таковым индометацина в дозе 150 мг/сут (H.R. Schumacher et al., 2002; B.R. Rubin et al., 2004).

Таким образом, учитывая результаты многочисленных клинических исследований, наряду с терапевтической эффективностью (не только сравнимой, но зачастую и превышающей таковую других НПВП), а также хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности, можно заключить, что препарат Аркоксия® может быть средством выбора для купирования болевого и воспалительного синдромов при лечении разнообразных ревматологических заболеваний.

Подготовил ***Антон Пройдак***