

ЕСЛИ БОЛЯТ СУСТАВЫ

Современный человек зависит от множества вещей, которые делают жизнь более комфортной. В то же время он наделен правом выбора. Так при желании можно не летать самолетом, не ездить на автомобиле, не пользоваться стиральной машиной и отказаться от лекарств. Однако если пешеходная прогулка и ручная стирка относятся к сфере индивидуальных предпочтений, то медикаментозная терапия очень часто бывает жизненно необходимой, особенно когда речь идет о препаратах, которые помогают переносить боль



ПРОТИВ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ

Несмотря на все достижения прогресса, проблема боли и воспаления до сих пор актуальна. Среди воспалительных заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом, одно из первых мест занимают ревматические, которых насчитывается более ста. Как наиболее социально значимые выделяют ревматоидный артрит и остеоартроз, поскольку эти болезни занимают одно из лидирующих мест среди причин временной и стойкой утраты трудоспособности. Полностью излечить хронические воспалительные заболевания не предоставляется возможным, однако рационально подобранная терапия позволяет уменьшить их

основные проявления — болевой синдром и воспаление, а также замедлить развитие патологического процесса.

Для симптоматической терапии боли и воспаления, в том числе при патологии опорно-двигательного аппарата, применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

История применения лекарственных веществ, обладающих свойствами НПВП, уходит в глубь веков — во времена Гиппократа, который использовал препараты из коры ивы для облегчения боли во время родов и снижения температуры тела. В 1860 г. Ф. Хофман химическим путем синтезировал ацетилсалициловую кислоту, а спустя 40 лет начался ее промышленный выпуск под коммерческим названием «аспирин». Началась эпоха использования НПВП для лечения ревматоидного артрита, остеоартроза и других заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом и воспалением.

ИЗБИРАТЕЛЬНО И НЕТ

Примерно 40 лет назад стал известен механизм действия НПВП, связанный с ингибированием фермента ЦОГ. Не менее важным стало открытие двух изоформ ЦОГ: ЦОГ-2, синтезирующей провоспалительные простагландины, и ЦОГ-1, обеспечивающей образование защитных простагландин-

нов, которые регулируют микроциркуляцию в почках и печени, поддерживают целостность стенки слизистой оболочки.

По ингибирующей активности в отношении ЦОГ-2 и ЦОГ-1 судят о потенциальной токсичности препарата. Риск развития тяжелых осложнений существенно выше на фоне приема препаратов с низкой селективностью в отношении ЦОГ-2. Чем меньше значение соотношения ЦОГ-1/ЦОГ-2, тем избирательнее препарат в отношении ЦОГ-2 и, соответственно, тем он менее токсичен.

Это открытие было положено в основу разработки принципиально новых НПВП, которые специфически воздействуют на ЦОГ-2, не влияя на ЦОГ-1.

ОПАСНОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ

Более 30 млн человек ежедневно принимают НПВП. Широкое применение противовоспалительных средств потребовало тщательного изучения их механизма действия, регистрации вида и количества побочных эффектов и разработки мер профилактики.

Было установлено, что так называемые классические (неселективные) НПВП, достаточно эффективно устраняя болевой синдром, способны вызывать осложнения со стороны пищеварительного тракта. В частности, воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной

Для симптоматической терапии боли и воспаления, в том числе при патологии опорно-двигательного аппарата, применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)





кишки наблюдается у 20–70% больных, принимающих НПВП, эрозивно-язвенные поражения — у 10–30%, что в 10–30 раз чаще, чем у лиц, которые не получают НПВП. Наиболее тяжелыми осложнениями являются желудочно-кишечное кровотечение, а также перфорация язвы (у 2–4% больных), причем около 80% таких осложнений протекают бессимптомно.

Угнетение активности фермента ЦОГ-1 приводит не только к повреждению слизистой оболочки желудка и кишечника. В 42% случаев НПВП оказывают неблагоприятное воздействие на нижние отделы пищеварительного тракта, в 18% — на нервную систему, в 15% — на кожу. Возможно развитие интерстициального нефрита, почечной недостаточности.

Таким образом, применение неселективных НПВП обуславливает необходимость профилактики осложнений, а также их медикаментозного лечения, что существенно увеличивает лекарственную нагрузку на

организм больного и приводит к удорожанию курса лечения.

РЕВОЛЮЦИЯ КОКСИБОВ

Лечение остеоартроза и ревматоидного артрита требует длительного, практически постоянного приема противовоспалительных и обезболивающих средств. Поэтому профиль безопасности назначаемых препаратов имеет большое значение.

Целенаправленные исследования, проводившиеся в последние годы, привели к созданию специфических ингибиторов ЦОГ-2, или коксибов, которые занимают особое место в классе НПВП. Разработка коксибов по праву считается одним из крупных достижений фармакологии конца XX в.

Показаниями к применению коксибов в настоящее время являются остеоартрит и ревматоидный артрит. Улучшение качества жизни и повышение физической активности пациентов при использовании коксибов сопоставимы

с эффектом таких широко применяемых НПВП, как naproxen и diclofenac, но при этом коксибы значительно превосходят упомянутые препараты по безопасности.

По противовоспалительной и анальгезирующей активности коксибы не уступают «классическим» НПВП, но в отличие от них не вызывают таких осложнений, как «аспиринная» астма и НПВП-индуцированная гастропатия. Частота развития эрозивно-язвенных поражений верхних отделов пищеварительного тракта при использовании коксибов не превышает таковой при приеме плацебо и намного ниже, чем при использовании неселективных НПВП.

Целенаправленные исследования, проводившиеся в последние годы, привели к созданию специфических ингибиторов ЦОГ-2, или коксибов, которые занимают особое место в классе НПВП. Разработка коксибов по праву считается одним из крупных достижений фармакологии конца XX в.



ПРЕПАРАТ ВЫБОРА

Среди коксибов есть свои лидеры. Одним из них является целекоксиб.

Клиническая эффективность и безопасность целекоксиба тщательно изучены более чем в 50 клинических исследованиях, проведенных в разных странах при участии 26 тысяч пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом в возрасте от 18 до 93 лет. Наиболее масштабные из них — рандомизирован-

ные клинические исследования SUCCESS, CLASS. Количество побочных эффектов со стороны пищеварительной системы у пациентов, принимавших целекоксиб, не отличалось от такового в группах больных, получавших плацебо. В отличие от других представителей НПВП, целекоксиб не вызывает неблагоприятных изменений в нижних отделах пищеварительной системы, что позволяет рассматривать его как препарат выбора у пациентов с повышенным риском гастроинтестинальных осложнений.

Кроме того, целекоксиб не влияет на функцию почек и состояние сердечно-сосудистой системы. Учитывая специфику механизма действия коксибов, выдвигались предположения о возможном повышении частоты сердечно-сосудистых и почечных осложнений (инсульт, периферические отеки и артериальная гипертензия) при их применении. Однако при анализе базы данных, включавшей более 13 тысяч пациентов, которые получали целекоксиб, и результатов исследования CLASS, повышения частоты осложнений, связанных с сосудистым тромбозом различной локализации (инфаркт миокарда, инсульт) не зафиксировано.

В плацебо-контролируемом исследовании ADAPT значительное повышение риска развития кардиоваскулярных событий отмечено в группе больных, принимавших naproxen, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. При этом в группе целекоксиба достоверных отличий от группы плацебо по этому показателю не выявлено.

ДЛЯ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Терапия инновационными препаратами имеет столь очевидные преимущества с точки зрения безопасности, что, казалось бы, не может быть дешевле лечения традиционными НПВП. Однако, как свидетельствуют результаты фармакоэкономических исследований, терапия коксибами, в частности целекоксибом, позволяет значительно снизить стоимость лечения по сравнению с неселективными ингибиторами ЦОГ за счет уменьшения прямых расходов на устранение побочных эффектов, характерных для традиционных НПВП, и отсутствия дополнительных затрат на приобретение гастропротекторных и сердечно-сосудистых препаратов.

Хотелось бы еще раз напомнить, что рациональная терапия подразумевает применение клинически обоснованного и приемлемого препарата, хорошее знание механизмов действия, а также неблагоприятных эффектов и путей их предотвращения. Только так можно обеспечить эффективное и безопасное лечение.