

Применение теноксикама при активном аксиальном спондилоартрите – акцент на эффективность и безопасность

А.П. Ребров, Н.М. Никитина, Н.А. Магдеева, Л.Р. Богдалова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» 410012, Российская Федерация, Саратов, Большая Казачья ул., 112

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky 410012, Russian Federation, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112

Контакты: Никитина Наталья Михайловна, nikina02@yandex.ru
Contacts: Natalia Nikitina, nikina02@yandex.ru

Поступила 08.10.2022
Принята 01.11.2022

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения теноксикама (препарат Тексаред®) у больных активным аксиальным спондилоартритом (аксСпА).

Материал и методы. В исследование включены 35 пациентов с активным аксСпА, имеющие BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) $\geq 4,0$. Им назначался постоянный пероральный прием теноксикама (ТН, Тексаред®) в дозировке 20 мг/сут. В дальнейшем 5 пациентов были исключены из исследования в связи с прекращением приема препарата через 5–10 дней от начала лечения. В окончательный анализ включены 30 больных. Исходно и через 30 дней для оценки выраженности боли, скованности и активности болезни пациенты заполняли опросники в электронном виде с использованием Google Форм: проводились общая оценка боли в нижней части спины, определялась интенсивность ночной боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), а также субъективные характеристики сна. Вычислялись индексы BASDAI, ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка), BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index); оценивалась активность болезни по мнению врача по ВАШ. Определялся исходный уровень артериального давления (АД), пациенту выдавался дневник для амбулаторного измерения АД утром и вечером в течение 30 дней. Через 30 дней была проведена оценка амбулаторного контроля АД. Исходно и через 30 дней исследовались биохимические показатели крови, включая общий анализ крови и мочи.

Результаты и заключение. У больных аксСпА с высокой и очень высокой активностью отмечено положительное влияние терапии препаратом Тексаред® на активность заболевания. Эффект ТН развивается при регулярном приеме уже в течение первых 2 недель, а через 4 недели установлено отчетливое снижение выраженности боли в нижней части спины, уменьшение продолжительности утренней скованности. Препарат отличается хорошей переносимостью, благоприятным профилем безопасности, отсутствием серьезных нежелательных явлений (НЯ) и незначительным числом НЯ, не требующих отмены терапии.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, анкилозирующий спондилит, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), теноксикам, постоянный прием НПВП

Для цитирования: Ребров АП, Никитина НМ, Магдеева НА, Богдалова ЛР. Применение теноксикама при активном аксиальном спондилоартрите — акцент на эффективность и безопасность. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):612–617.

THE USE OF TENOXICAM IN ACTIVE AXIAL SPONDYLOARTHRITIS — FOCUS ON EFFICACY AND SAFETY

Andrey P. Rebrov, Natalia M. Nikitina, Nadezhda A. Magdeeva, Leyla R. Bogdalova

Purpose of the study — to study the efficacy and safety of tenoxicam (Texared®) in patients with active axial spondyloarthritis.

Material and methods. The study included 35 patients with active axial spondyloarthritis with BASDAI ≥ 4.0 . Patients were given continuous oral tenoxicam (Texared®, Dr. Reddy's Laboratories) at a dosage of 20 mg/day. Subsequently, 5 patients were excluded from the study due to discontinuation of the drug after 5–10 days of administration. 30 patients were included in the final analysis. Initially and after 30 days, to assess the severity of pain and stiffness, activity, patients filled out questionnaires in electronic form using Google forms, a general assessment of pain in the lower back and the intensity of night pain by the patient, subjective sleep characteristics were carried out. The doctor calculated the BASDAI, ASDAS-CRP, BASMI indices, and evaluated the activity according to the doctor's opinion. The baseline blood pressure level was determined, and a patient diary was issued for ambulatory blood pressure measurement in the morning/evening for 30 days. After 30 days, the patient's ambulatory blood pressure control was assessed. At baseline and after 30 days, biochemical blood parameters were studied, including a complete blood and urine test.

Results and conclusion. In patients with axial spondyloarthritis with high and very high activity, a positive effect of tenoxicam (Texared®) therapy on disease activity was noted. The effect of Texared® develops with regular use already during the first 2 weeks, and after 4 weeks there is a clear decrease in the severity of pain in the lower back, a decrease in the duration of morning stiffness. The drug is well tolerated, has a favorable safety profile, no serious adverse events and few side effects that do not require discontinuation of therapy.

Key words: axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), tenoxicam, chronic use of NSAIDs

For citation: Rebrov AP, Nikitina NM, Magdeeva NA, Bogdalova LR. The use of tenoxicam in active axial spondyloarthritis — focus on efficacy and safety. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):612–617 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-612-617

В настоящее время имеются работы, посвященные оценке эффективности и безопасности применения нестероидных проти-

вовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов со спондилоартритами (СпА), однако продолжается отработка оптимальной так-

тики их применения, поиск оптимальных схем лечения при разных нозологических формах СпА, возможностей обеспечения наилучшего соотношения польза/риск/экономическая эффективность лечения [1].

В лечении СпА НПВП выступают как препараты первой линии стартовой терапии, так и препараты базисной длительной терапии, поскольку применение НПВП при СпА рассматривается как патогенетическое лечение [2–5].

Распространенность заболевания составляет около 1%. Этиология и патогенез до конца не изучены, хотя установлено, что ведущую роль в развитии и прогрессировании болезни играет аутовоспаление. Именно воспаление в значительной мере обуславливает болевой синдром и снижение качества жизни.

Для больных анкилозирующим спондилитом (АС) показано, что длительный постоянный прием НПВП ассоциируется с уменьшением прогрессирования структурных изменений позвоночника и замедлением роста синдесмофитов [6, 7].

Теноксикам (ТН) относится к группе неселективных НПВП [8]. Он обладает выраженным противовоспалительным и анальгетическим действием, помогает блокировать свободные радикалы, свободный гистамин, уменьшает поствоспалительное склерозирование тканей, снижает активность коллагеназы и протеогликаназы. ТН имеет ряд важных для практического применения преимуществ: при его пероральном приеме максимальная концентрация в плазме достигается в течение 2 часов; биодоступность достигает 100%; при длительном приеме не наблюдается кумуляции препарата; ТН обладает низким системным клиренсом и продолжительным периодом полувыведения, что дает возможность принимать его один раз в день. Эти особенности ТН позволяют рассматривать его как препарат выбора для лечения пациентов со СпА.

Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность применения теноксикама у пациентов с активным аксиальным спондилоартритом.

Материал и методы

В открытое одноцентровое проспективное контролируемое исследование включались пациенты с активным аксСпА, в том числе с анкилозирующим спондилитом (АС), получавшие терапию не менее месяца, но не достигшие значений индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) $\leq 4,0$ (день 0).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России.

Критериями включения в исследование являлись: возраст ≥ 18 лет; достоверный диагноз аксСпА, соответствующий критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society), включая АС, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям.

Критериями исключения являлись: беременность или кормление грудью; использование парентеральных глюкокортикоидов (ГК) или прием ГК внутрь в дозе более 10 мг/сут.; язвы пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки или кишечника; желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе; неконтролируемая артериальная гипертензия; острые формы ишемической болезни сердца; инфаркт мозга или преходящие нарушения мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев; артериальные и венозные тромбозы в анамнезе; сердечная недостаточность (III–IV класса по NYHA (New York Heart Association)); большие хирургические вмешательства в течение 12 недель до скрининга; наличие указаний на бронхиальную астму, хроническую обструктивную болезнь легких или на гиперреактивность бронхов; наличие любой другой тяжелой неконтролируемой патологии желудочно-кишечного тракта, печеночной, мочевыделительной, дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной или эндокринной систем, любой активной вирусной, бактериальной или грибковой инфекции на момент обследования, интеркуррентных, клинически значимых инфекционных заболеваний в анамнезе, включая коронавирусную инфекцию в течение последних 6 месяцев, а также инфекций, потребовавших применения антибактериальной терапии менее чем за 4 недели до исходного визита; фибромиалгия; значимые лабораторные отклонения, включая снижение уровня гемоглобина < 85 г/л, тромбоцитов $< 125,000$ /мкл, повышение уровня глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, креатинина сыворотки крови > 140 мкмоль/л для женщин и 160 мкмоль/л для мужчин, аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы более 3 норм.

На неделе 0 всем больным назначался ТН (Тексаред®, Dr. Reddy's Laboratories) по 20 мг 1 раз в сутки. Эффективность лечения оценивалась через 30 дней после назначения препарата (неделя 4). Для оценки безопасности терапии регистрировались нежелательные явления (НЯ), определялось состояние жизненно важных функций, проводилось физикальное и лабораторное обследование. Все пациенты получали стабильную базисную терапию в течение 4 и более недель, предшествовавших исходному визиту. Ни один из пациентов ранее не принимал ТН. Доза антигипертензивных средств и других препаратов, назначавшихся для лечения сопутствующей патологии, была стабильной на протяжении 4 и более недель до исходного визита. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Было проведено 3 визита: исходно, через 14 дней (дистанционно) и через 30 дней от начала приема ТН. Исходно и через 30 дней проводились опрос, общий осмотр пациентов, оценивалась эффективность и переносимость терапии. Для оценки выраженности боли, скованности, активности заболевания пациенты заполняли опросники в электронном виде с использованием Google Форм, включающие общую оценку боли в нижней части спины, оценку интенсивности ночной боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), субъективных характеристик сна. На основании заполненных пациентами опросников врачом рассчитывались индексы BASDAI, ASDAS-CPB (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением С-реактивного белка), оценивалась активность заболевания по мнению врача по ЧРШ, врачом заполнялся опросник BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index). Определялся исходный уровень артериального давления (АД), выдавался дневник пациента для регистрации результатов амбулаторного измерения АД утром и вечером в течение 30 дней. Через 30 дней была проведена оценка динамики

АД согласно дневнику пациента. Пациенты заполняли анкету, содержащую следующие вопросы:

- 1) Как Вы оцениваете эффект терапии препаратом Тексаред® на утреннюю скованность в позвоночнике?
- 2) Как Вы оцениваете эффект терапии препаратом Тексаред® в целом?
- 3) Были ли у Вас побочные эффекты терапии?
- 4) Удовлетворены ли Вы результатами лечения Тексаредом®?
- 5) Хотели ли бы Вы продолжить прием препарата в будущем?

Исходно и через 30 дней исследовались биохимические показатели крови, общий анализ крови и мочи.

Через 14 дней при телефонном контакте уточнялся режим приема препарата, наличие НЯ; пациенты дистанционно заполняли опросники в Google Формах. Для оценки эффективности терапии больные должны были принимать ТН не менее 14 дней

Статистическая обработка данных проводилась с использованием средств Google, программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки распределения признака применяли методы Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка; нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Для описания количественных признаков при нормальном распределении использовались среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \delta$); для описания признаков при распределении, отличающемся от нормального, указывались медиана (Me) и [25-й; 75-й перцентили]. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определялся t-критерий Стьюдента для независимых групп. Сравнение статистической значимости различий количественных значений внутри одной группы проводили с помощью критерия Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 35 пациентов (25 мужчин и 10 женщин) с активным аксСпА. При промежуточном визите на 14-й день от начала приема препарата 5 пациентов с АС были исключены из дальнейшего анализа в связи с прекращением приема препарата (на 5–10-й день) в связи с отсутствием эффекта (через 7 дней — 2 пациентки), развитием НЯ (через 10 дней — дестабилизация АД у 1 пациента с тяжелой гипертензией, несмотря на проводимую антигипертензивную терапию; на 5-е сутки приема — диспепсия ($n=1$), при выполнении фиброэзофагогастродуоденоскопии патологии не было выявлено; на 5-е сутки приема — кожная аллергическая реакция по типу крапивницы ($n=1$)).

Таким образом, в окончательный анализ было включено 30 пациентов с активным аксСпА. Нозологические формы аксСпА указаны в таблице 1.

Таблица 1. Нозологические формы аксиального спондилоартрита у пациентов, включенных в исследование, n (мужчины/женщины)

Нозология	Исходное число пациентов ($n=35$)	Число пациентов, включенных в окончательный анализ ($n=30$)
Анкилозирующий спондилит	27 (21/6)	22 (19/3)
Аксиальный спондилоартрит	8 (6/2)	8 (6/2)

Средний возраст больных на момент включения составил $43,7 \pm 9,7$ года, медиана возраста на момент постановки диагноза — 29 [24; 36] лет. Диагноз был установлен в среднем через 5 лет после появления первых симптомов болезни: в первый год болезни — у 8 пациентов, через 1–5 лет после начала болезни — у 15, более чем через 5 лет — у 12.

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 2. У 16 (53,3%) больных поражение позвоночника сочеталось с периферическим артритом. Выявлена сопутствующая патология: артериальная гипертензия — у 12 (40%) больных; гастродуоденит вне обострения — у 11 (33,3%); хронический холецистит, хронический панкреатит вне обострения, жировой гепатоз — по 1 (3,3%) пациенту.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с активным аксиальным спондилоартритом ($n=30$)

Показатель	Значения
Возраст (годы), $M \pm \delta$	$42,8 \pm 9,6$
Длительность аксСпА с момента появления первых симптомов (годы), $M \pm \delta$	$28,1 \pm 8,7$ (от нескольких месяцев до 35 лет)
Возраст начала заболевания (годы), $M \pm \delta$	$29,7 \pm 9,1$
Псориаз, n	2 (у 2 — отягощенный семейный анамнез)
Периферический артрит, n	16
Энтезиты, n	12
Внепозвоночные проявления:	
Расширение корня аорты, n	1
Увеит в анамнезе, n	2
Базисная терапия:	
НПВП в постоянном режиме, n	14
НПВП в режиме по требованию, n	16
Синтетические базисные противовоспалительные препараты, n	6
Генно-инженерные биологические препараты, n	2

Примечание: аксСпА — аксиальный спондилоартрит; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

Два пациента получали в течение трех лет ингибиторы интерлейкина 17, однако у них сохранялась потребность в приеме НПВП.

Медиана оценки активности заболевания врачом составила 6 [5; 7] до начала терапии и 3 [2; 5] на фоне лечения ТН ($p < 0,0001$).

У пациентов на фоне проводимой терапии не выявлено статистически значимых изменений индексов активности заболевания и функционального индекса BASFI, выраженности боли и скованности по ЧРШ, однако отмечена отчетливая тенденция к улучшению этих показателей (табл. 3).

Таблица 3. Динамика показателей активности болезни на фоне лечения теноксиаком ($n=30$), $M \pm \delta$

Индексы активности	Исходно	Через 30 дней	p
BASDAI, $M \pm \delta$	$5,6 \pm 2,1$	$5,0 \pm 2,4$	0,28
ASDAS-CP5, $M \pm \delta$	$3,37 \pm 0,9$	$3,0 \pm 1,0$	0,7
BASFI, $M \pm \delta$	$4,1 \pm 2,4$	$4,2 \pm 2,7$	0,68
Общая оценка боли в нижней части спины по ЧРШ, $M \pm \delta$	$5,6 \pm 2,0$	$5,0 \pm 2,5$	0,26
Интенсивность ночной боли по ЧРШ, $M \pm \delta$	$4,8 \pm 2,5$	$3,6 \pm 2,9$	0,07

Примечание: BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS-CP5 — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением C-реактивного белка; BASFI — Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; ЧРШ — числовая рейтинговая шкала

На фоне постоянного приема ТН у 6 пациентов отмечено снижение индекса BASDAI на 20%, у 4 – более чем на 40%.

В таблице 4 представлены изменения активности спондилоартрита (по ASDAS-CPБ) на фоне 30-дневной терапии ТН.

Таблица 4. Динамика активности спондилоартрита на фоне лечения ($n=30$), n (%)

Активность	Исходно	Через 30 дней
Низкая (ASDAS-CPБ<2,1)	2 (6,7)	8 (26,7)
Высокая ($2,1 \leq$ ASDAS-CPБ<3,5)	16 (53,3)	13 (43,3)
Очень высокая (ASDAS-CPБ \geq 3,5)	12 (40)	9 (30)

Примечание: ASDAS-CPБ – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с определением C-реактивного белка

Исходно по индексу ASDAS-CPБ, подавляющее число пациентов имели высокую и очень высокую активность (табл. 4). У 3 больных с высокой активностью СпА на фоне терапии ТН отмечено клинически значимое улучшение (снижение ASDAS-CPБ на 1,1), но только у двух из них значения соответствовали низкой активности заболевания. В то же время низкой активности заболевания достигли еще 3 пациента, хотя изменения показателя были не столь значимыми.

Среди пациентов с очень высокой исходной активностью заболевания по ASDAS-CPБ низкой активности достиг 1 пациент, тогда как клинически значимое улучшение наблюдалось еще у 4 пациентов. У части пациентов отмечена тенденция к улучшению показателя ASDAS-CPБ, однако у 6 пациентов с высокой и у 3 с очень высокой активностью индекс ASDAS-CPБ не менялся или имел тенденцию к повышению. Двум из этих пациентов с очень высокой активностью по ASDAS-CPБ были в дальнейшем назначены генно-инженерные биологические препараты.

У 9 (30%) пациентов отмечено повышение функционального индекса BASFI на фоне постоянного приема НПВП. Параметры индекса BASMI, учитывая его медленную динамику, не использовали для окончательного анализа.

При анализе выраженности боли в нижней части спины по ЧРШ на фоне лечения ТН положительная динамика отмечена у 13 (43,3%) больных: у 6 – снижение на 1 балл, у 2 – на 2, у 4 – на 3, у 1 – на 4, у 1 – на 5. У 15 (50%) пациентов уменьшилась выраженность боли в ночные часы: у 3 – на 1 балл, у 6 – на 2, у 1 – на 3, у 2 – на 4, у 2 – на 6, у 1 – на 7.

Отмечено уменьшение продолжительности утренней скованности в позвоночнике у 13 (43,3%) из 30 пациентов, при этом у 6 из них уменьшились как продолжительность, так и выраженность скованности.

При оценке субъективных характеристик сна инсомния выявлена у большинства больных ($n=16$ – 53,3%), еще у 11 (36,7%) имелись пограничные значения (табл. 5), и только 3 (10%) пациента не имели нарушений сна.

Таблица 5. Качество сна у пациентов с активным аксиальным спондилоартритом исходно и на фоне лечения, n (%)

Число пациентов с данным диапазоном показателей	Исходно	Через 30 дней
Инсомния (менее 19 баллов)	16 (53,3)	17 (56,7)
Пограничные значения (19–21 балл)	11 (36,7)	9 (30)
Норма (22 балла и больше)	3 (10)	4 (13,3)

Через 30 дней после назначения ТН оценка сна существенно не изменилась по сравнению с исходной, в среднем составив $17,3 \pm 3,6$ и $16,7 \pm 3,7$ соответственно ($p>0,05$).

Качество сна у пациентов с инсомнией улучшилось через 30 дней у 2 пациентов, но только у одного достигло показателей нормы, при этом несколько пациентов из пограничных значений перешли в инсомнию. Таким образом, несмотря на положительный эффект терапии НПВП, нарушения сна купировать не удается. На нарушение сна оказывает влияние множество факторов наряду с теми, которые связаны с активностью заболевания и которые невозможно учесть при проведении краткосрочных наблюдательных исследований.

Серьезных нежелательных явлений на фоне 30-дневного приема препарата Тексаред® зафиксировано не было. Отмечено развитие 9 нежелательных явлений, не потребовавших отмены препарата. Данные о частоте развития нежелательных явлений на фоне приема препарата Тексаред® были сопоставимы с результатами других исследований.

На фоне постоянного приема препарата Тексаред® функция почек не изменялась. У 1 пациента наблюдалось умеренное повышение уровня трансаминаз крови, не потребовавшее отмены терапии, у 2 больных – дискомфорт в эпигастрии, купированный на фоне назначения ингибиторов протонной помпы. Чаще всего (у 6 (22,25%) пациентов) среди побочных эффектов регистрировалось повышение артериального давления, что потребовало коррекции плановой гипотензивной терапии. У одного из этих пациентов артериальная гипертензия была зарегистрирована впервые по данным дневника; повышение АД сохранялось и после отмены препарата Тексаред® (дополнительно анализировались результаты амбулаторного мониторинга АД в течение 14 дней после отмены препарата). У пациента после дополнительного обследования диагностирована гипертоническая болезнь, назначена плановая антигипертензивная терапия.

При анализе данных анкетирования пациентов при завершении исследования положительный эффект препарата Тексаред® различной степени выраженности отмечали 24 (80%) пациента (табл. 6).

Таблица 6. Результаты анкетирования пациентов по влиянию 30-дневной терапии препаратом Тексаред® на скованность и общую активность заболевания ($n=30$)

Эффект	Влияние на скованность в позвоночнике, n (%)	Влияние на общую активность заболевания, n (%)
Выраженный	5 (16,6)	3 (10,0)
Умеренный	8 (26,7)	9 (30,0)
Слабый	9 (30,0)	11 (36,7)
Нет эффекта	8 (26,7)	7 (23,3)

После завершения исследования 4 (14,8%) пациента отметили, что эффект терапии значительно превосходил эффект от приема предыдущих НПВП, и выразили желание продолжить терапию препаратом Тексаред® после окончания исследования. Остальные пациенты оценивали эффект препарата как сопоставимый с таковым от ранее применяемых препаратов.

Из преимуществ назначения Тексареда® больные отмечали удобство приема – однократный прием в сутки, – что представляется важным для сохранения приверженности терапии.

Обсуждение

До настоящего времени среди пациентов распространено мнение о возможности приема НПВП коротким курсом и возникновении побочных эффектов при длительном применении. Несмотря на то что НПВП являются базисной терапией для пациентов со СпА, лечение представляет трудности, связанные как с особенностями самой патологии и возможностью влияния на процесс, так и с сохраняющейся низкой приверженностью пациентов лечению.

По результатам проведенного исследования менее 50% (14 из 30) пациентов на момент включения в исследование получали в постоянном режиме НПВП, несмотря на имеющиеся рекомендации по ведению пациентов со СпА. В реальной практике для увеличения приверженности пациентов лечению необходимо информировать больных о накопительном эффекте НПВП и о его базисном противовоспалительном эффекте при аксиальном спондилоартрите.

Теноксикам (Тексаред®) — один из препаратов из группы неселективных НПВП. Длительный опыт использования препарата в реальной клинической практике, накопленный врачами разных стран мира, делает теноксикам одним из препаратов с высокой эффективностью и безопасностью. Меньшая кратность приема позволяет повысить приверженность лечению, экономическую эффективность и безопасность. Эффективность и благоприятный профиль безопасности данного препарата подтверждается и полученными нами данными.

Ведется активная дискуссия о том, через какое время от начала приема НПВП следует оценивать их эффективность: через 2 недели, через 4 недели или через 12 недель. Полученные нами данные свидетельствуют, с одной стороны, о недостаточном временном периоде в 4 недели для развития статистически значимых изменений величин индексов BASDAI, BASFI. Но с другой стороны, уже через 4 недели терапии у 50% пациентов отмечено уменьшение выраженности боли в спине в ночные часы по ВАШ, у 43,3% — уменьшение общей выраженности боли, что делает обоснованным использование анализа этих показателей для оценки эффективности терапии в ранние сроки приема препарата. Снижение активности заболевания на основании анализа динамики показателя опросника ASDAS-СРБ, включающего, наряду с вопросами о функциональной активности, и уровень высокочувствительного СРБ, подтверждает выраженный противовоспалительный эффект препарата Тексаред®.

Особенностью нашего исследования явилось использование Google Форм, заполняемых на планшете самим

пациентом на визитах и дистанционно через 14 дней, позволившее выделить приверженных лечению пациентов для объективного проведения анализа в дальнейшем. Согласно наблюдению за пациентами, срок до 14 дней приема препаратов (в отсутствии развития побочных эффектов) не может являться достаточным для оценки эффективности терапии.

Тенденция к повышению уровня артериального давления является класс-специфичным эффектом всей группы НПВП. Использование амбулаторного контроля АД (ведение дневников пациентами) позволяет провести своевременную коррекцию гипотензивной терапии на фоне терапии НПВП.

Заключение

У пациентов с аксиальным спондилоартритом с высокой и очень высокой активностью отмечено положительное влияние терапии теноксикамом (Тексаред®) на активность заболевания. Эффект препарата Тексаред® развивается при регулярном приеме уже в течение первых 2 недель, а через 4 недели установлено отчетливое снижение выраженности боли в нижней части спины, уменьшение продолжительности утренней скованности. Препарат отличается хорошей переносимостью, благоприятным профилем безопасности, отсутствием серьезных нежелательных явлений и незначительным числом побочных эффектов, не требующих отмены терапии.

Статья подготовлена в рамках выполнения научной программы «Изменение выраженности Скованности и уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при применении ТЕНОКСИКАМА у пациентов с активным Аксиальным спондилоартритом — 4-недельное проспективное открытое контролируемое наблюдение (СТЕНА)» при поддержке компании «Dr. Reddy's Laboratories».

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гайдук ИЗ, Мазуров ВИ. Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(5):134-140. [Gaidukova IZ, Mazurov VI. The efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(5):134-140 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro2019119051134
2. Na YR, Yoon YN, Son DI, Seok SH. Cyclooxygenase-2 inhibition blocks M2 macrophage differentiation and suppresses metastasis in murine breast cancer model. *PLoS One*. 2013;8(5):e63451. doi: 10.1371/journal.pone.0063451
3. Kumagai K, Kubo M, Imai S, Toyoda F, Maeda T, Okumura N, et al. The COX-2 selective blocker etodolac inhibits TNF α -induced apoptosis in isolated rabbit articular chondrocytes. *Int J Mol Sci*. 2013;14(10):19705-19715. doi: 10.3390/ijms141019705
4. Dong X, Li R, Xiu P, Dong X, Xu Z, Zhai B, et al. Meloxicam exerts its antitumor effects against hepatocellular carcinoma in COX-2-dependent and -independent pathways. *PLoS One*. 2014;9(3):e92864. doi: 10.1371/journal.pone.0092864
5. Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: A Bayesian network meta-analysis of clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(6):1152-1160. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207677
6. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(8):1369-1374. doi: 10.1136/ard.2010.145995
7. Wanders A, Heijde DV, Landewé R, Béhier JM, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic

- progression in patients with ankylosing spondylitis: A randomized clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(6):1756-1765. doi: 10.1002/art.21054
8. Каратеев АЕ. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в реальной клинической практике: новые

возможности. *Consilium Medicum.* 2018;20(9):88-94. [Karateev AE. Non-steroidal anti-inflammatory drugs use in clinical practice: New opportunities. *Consilium Medicum.* 2018;20(9):88-94 (In Russ.)]. doi: 10.26442/2075-1753_2018.9.88-94

Ребров А.П. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>

Никитина Н.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0313-1191>.

Магдеева Н.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6397-3542>

Богдалова Л.Р. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5247-5815>