Мелоксикам в терапии болевого синдрома у пациентов с коморбидными заболеваниями

О.А. Шавловская^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>, shavlovskaya@1msmu.ru

И.А. Бокова², <https://orcid.org/0000-0002-1640-1605>, ire08@mail.ru

Н.И. Шавловский², <https://orcid.org/0000-0002-8673-3146>, mr.llyt@mail.ru

¹ Международный университет восстановительной медицины; 105062, Россия, Москва, Фурмановский переулок, д. 8, стр. 2

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Вопрос безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов связан с высокой частотой развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистых рисков. У пациентов с болевым синдромом в нижней части спины и при остеоартрите, как правило, наблюдаются коморбидные заболевания, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, заболевания желудочно-кишечного тракта, что существенно затрудняет назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Основным ориентиром в назначении НПВП служит избирательная способность ингибировать циклооксигеназу-1 и -2 (ЦОГ-1, ЦОГ-2). Соотношение активности НПВС при блокировании ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности, и чем выше селективность НПВП, тем ниже его токсичность. Например, величина соотношения ЦОГ-1/ЦОГ-2 у мелоксикама составляет 0,33, у диклофенака – 2,2, у теноксикама – 15, у пироксикама – 33, у индометацина – 107. К преимущественно селективным ЦОГ-2 НПВП относится мелоксикам, который обладает незначительным влиянием на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), наименьшим относительным риском (ОР) развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Терапевтическая эффективность мелоксикама сопоставима с пироксикамом и диклофенаком. В ряде исследований показана высокая эффективность мелоксикама как при пероральном (п/о) назначении (7,5–15 мг/с), так и при внутримышечном (в/м) введении (1,5 мл), а также при введении в триггерные зоны. Как п/о, так и инъекционная форма мелоксикама обладает минимальными проявлениями нежелательных явлений в отношении влияния на ЖКТ и при отсутствии местной реакции в зоне инъекции. Препарат может быть рекомендован в качестве комбинированной терапии и назначаться в монотерапии.

Ключевые слова: болевой синдром, боль в нижней части спины, остеоартрит, коморбидные заболевания, артериальная гипертензия, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам, Мовалис

Для цитирования: Шавловская О.А., Бокова И.А., Шавловский Н.И. Мелоксикам в терапии болевого синдрома у пациентов с коморбидными заболеваниями. *Медицинский совет*. 2021;(19):209–215. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-209-215>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Meloxicam in pain syndrome treatment of comorbid diseases patients

Olga A. Shavlovskaya^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>, shavlovskaya@1msmu.ru

Irina A. Bokova², <https://orcid.org/0000-0002-1640-1605>, ire08@mail.ru

Nikita I. Shavlovskiy², <https://orcid.org/0000-0002-8673-3146>, mr.llyt@mail.ru

¹ International University of Restorative Medicine; 8, Bldg. 2, Furmann Lane, Moscow, 105062, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The issue nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) use safety is associated with a high frequency of adverse events (AEs) from the gastrointestinal tract and cardiovascular risks. Patients with lower back pain (LBP) and osteoarthritis (OA), as a rule, have comorbid diseases, such as arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), gastrointestinal tract (GIT) diseases, which significantly complicates the appointment of NSAIDs. The main guideline in NSAIDs appointment is the selective ability to inhibit cyclooxygenase-1 and -2 (COX). The ratio of the activity of NSAIDs when blocking COX-1/COX-2 allows us to judge their potential toxicity. And, then higher the selectivity of NSAIDs, then lower its toxicity. For example, the ratio of COX-1/COX-2 in meloxicam is 0.33, diclofenac – 2.2, tenoxicam – 15, piroxicam – 33, indomethacin – 107. To the predominantly selective COX-2 NSAIDs include meloxicam, which has little effect on the GIT, the lowest relative risk (RR) of complications from the cardiovascular system (CVS). The therapeutic efficacy of meloxicam is comparable to piroxicam and diclofenac. A number of studies have shown the high efficacy of meloxicam, both with per oral (p/o) administration (7.5–15 mg/d), and with intramuscular (i/m) administration (1.5 ml), and when injected into trigger zones. Both with p/o and the injectable form of meloxicam has minimal GIT AEs and absence local reaction in the injection area. The drug can be recommended both as a combination therapy and prescribed in monotherapy.

Keywords: pain syndrome, lower back pain, osteoarthritis, comorbid diseases, arterial hypertension, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam, movalis

For citation: Shavlovskaya O.A., Bokova I.A., Shavlovskiy N.I. Meloxicam in pain syndrome treatment of comorbid diseases patients. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):209–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-209-215>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из универсальных групп лекарственных препаратов (ЛП), обладающих симптом-модифицирующим действием в терапии болевых синдромов различной локализации, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они уменьшают выраженность воспалительных процессов, обладают анальгезирующим и антипиретическим действием.

Основное анальгетическое действие НПВП определяется их способностью ингибировать циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевые ферменты синтеза простагландинов, обладающих мощными провоспалительными и гипералгезическими свойствами [1]. Вопрос безопасности применения НПВП напрямую касается ЦОГ, ингибирование которого связано с риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (НПВП-гастропатий, кровотечений, при ингибировании ЦОГ-1) и сердечно-сосудистой системы (ССС) (увеличение кардиоваскулярных рисков, при ингибировании ЦОГ-2), что вносит определенные сложности выбора НПВП для лечения каждого конкретного пациента [2]. Именно соотношение активности НПВС при блокировании ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Для сравнения: величина соотношения ЦОГ у мелоксикама составляет 0,33, у диклофенака – 2,2, у теноксикама – 15, у пироксикама – 33, у индометацина – 107 [2].

Риск развития осложнений в верхних отделах ЖКТ оценивали по данным систематического обзора и мета-анализа наблюдательных клинических исследований (КИ), проведенных с 1 января 1980 г. по 31 мая 2011 г. в рамках проекта SOS (Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs) [3]. Анализу подверглись 2 984 статьи и 59 абстрактов, из них отобраны 28 КИ, в которых оценивали относительные риски (ОР) развития ЖКТ-осложнений при назначении НПВП с низкими показателями (ниже 2: ацеклофенак, целекоксиб, ибупрофен), средними (2 – менее 4: рофекоксиб, сулиндак, диклофенак, мелоксикам, нимесулид, кетопрофен), высокими (4–5: теноксикам, напроксен, индометацин, дифлунисал) и очень высокими (более 5: пироксикам, кеторолак, азапропазон). Результаты метаанализа подтвердили вариабельность ОР среди отдельных НПВП: самые низкие ОР наблюдались при применении ацеклофенака, целекоксиба, ибупрофена, самые высокие – пироксикама, кеторолака и азапропазона, промежуточные ОР (от 2 до 4) наблюдались для остальных НПВП (рофекоксиб, сулиндак, диклофенак, мелоксикам, нимесулид, кетопрофен, теноксикам, напроксен, индометацин и дифлунисал). Сделан вывод [3]: использование высоких суточных доз отдельных НПВП связано с 2–3-кратным увеличением ОР

развития ЖКТ-осложнений по сравнению с назначением низких средних доз. По другим данным, ОР НПВС-ассоциированной гастропатии возрастает в ряду: мелоксикам → парацетамол → диклофенак → напроксен → ибупрофен → кеторолак и кетопрофен [1].

ВЫБОР «ПРАВИЛЬНОГО» НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

Основные положения по рациональному использованию НПВП сформулированы в клинических рекомендациях специалистами Ассоциации ревматологов России, РОИБ, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации паллиативной медицины [4]. Основной акцент в них сделан на оценку риска развития возможных нежелательных явлений (НЯ) со стороны ЖКТ, поражения тонкой кишки (НПВП-энтеропатия), сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности повышение риска «кардиоваскулярных катастроф», что существенно отличается при использовании разных НПВП.

В современных российских рекомендациях [4], в случае если у больного имеется очень высокий риск развития осложнений со стороны ССС, таких как перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, ишемический инсульт (ИИ) или транзиторная ишемическая атака (ТИА), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет 2-го типа (СД2) с поражением органов-мишеней, хроническая почечная недостаточность (ХПН), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) более II функционального класса по Нью-Йоркской классификации (New York Heart Association classification, NYHA), следует избегать назначения любых НПВП, при умеренном/высоком риске – НПВП с наименьшим риском развития осложнений со стороны ССС [5].

В лечении пациентов с хронической неспецифической БНЧС эффективно комбинированное, междисциплинарное лечение, которое включает образовательную программу, психологические методы, лечебную гимнастику, физическую активность и оптимальную фармакотерапию [6].

ФОКУС НА МЕЛОКСИКАМ

Мелоксикам относится к преимущественно селективным ЦОГ-2 НПВП¹, который ингибирует ЦОГ-2 в три раза сильнее ЦОГ-1 [7]. Мелоксикам легко проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет

¹ Мелоксикам. Инструкция по применению лекарственного препарата. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2229.htm.

40–50% от уровня в плазме уже через час после однократного перорального приема. Концентрация препарата в синовиальной жидкости увеличивается в зависимости от степени выраженности локального суставного воспаления. При приеме внутрь концентрация мелоксикама стабилизируется только на 3–4-й день, что удлиняет сроки проявления клинического эффекта [8].

Уже в ранних крупномасштабных клинических исследованиях MELISSA (Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment) [9], в котором показана эффективность мелоксикама в дозе 7,5 мг/сут ($n = 4\ 320$), сопоставимая с пироксикамом в дозе 20 мг/сут ($n = 4\ 336$), и SELECT (Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies), где также показан сопоставимый терапевтический эффект мелоксикама в дозе 7,5 мг/сут ($n = 4\ 635$) с диклофенаком в дозе 100 мг/сут ($n = 4\ 688$), доказана эффективность в лечении остеоартрита (ОА) [10]. У пациентов, получавших мелоксикам, отмечено минимальное количество НЯ и хорошая переносимость.

В систематическом обзоре проанализирован сердечно-сосудистый риск и случаи повреждения почек при приеме мелоксикама длительно (более 90 дней) или в максимальной дозе [11]. Выявлен низкий риск возникновения артериальной гипертензии (АГ), но не выявлен высокий риск возникновения ИМ или повреждения почек. В сравнении с мелоксикамом при применении других ЛП отмечалось дозозависимое увеличение комбинированного риска в следующей последовательности: рофекоксиб > индометацин > диклофенак > целекоксиб > напроксен > ибупрофен.

При одновременном приеме мелоксикама и низких доз ацетилсалициловой кислоты оценивалось влияние мелоксикама на антитромбоцитарный эффект аспирина и сердечно-сосудистый/почечный риск [12]. В открытом рандомизированном двустороннем перекрестном исследовании приняли участие 16 добровольцев (8 мужчин, 8 женщин). Лечение проводилось по двум схемам. Схема 1: мелоксикам (15 мг) в течение 4 дней, затем аспирин (100 мг) внутрь через 2 ч после приема мелоксикама в течение дополнительных 7 дней. Забор образцов крови производили через 2, 6 и 24 ч после последней дозы. Схема 2: включала только прием аспирина (100 мг) в течение 2 дней. Пробы были взяты в одно и то же время. Начальное 4-дневное лечение мелоксикамом не оказало влияния на агрегацию тромбоцитов, но снизило уровень тромбоксана В2 в сыворотке крови на $64 \pm 19\%$.

Проведен сетевой метаанализ, в котором оценивался гастропротективный эффект селективных ингибиторов ЦОГ-2 (мелоксикам, набуметон, этодолак) в сравнении с коксибами (целекоксиб, эторикоксиб, парекоксиб, люмиракоксиб) [13]. Исследование включало 36 исследований ($n = 112\ 351$). Значимых различий между селективными ингибиторами ЦОГ-2 и коксибами в отношении развития осложнений в виде язвы, симптоматической или эндоскопической язвы не выявлено. Поскольку селективные ингибиторы ЦОГ-2 и коксибы имеют сопоставимую желудочно-кишечную безопасность, то именно сер-

дечно-сосудистая безопасность становится основным фактором, влияющим на выбор наиболее подходящих ингибиторов ЦОГ-2 для пациентов.

Вот уже два десятилетия на территории России применяется мелоксикам (Мовалис®)². По результатам анализа многочисленных исследований за последние 20 лет сделан вывод, что у мелоксикама (Мовалис®) практически отсутствует негативное влияние на ССС [14]. Мовалис® не оказывает гепато- и нефротоксического эффекта при длительном применении и не влияет на развитие кардиоваскулярных рисков у пациентов с сопутствующей ИБС, не увеличивает частоту приступов стенокардии и нарушения сердечного ритма [15].

НАЗНАЧЕНИЕ МЕЛОКСИКАМА ПАЦИЕНТАМ С БОЛЯМИ В СУСТАВАХ (ОСТЕОАРТРИТ) И КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В последние годы активно обсуждается влияние НПВП на репаративные процессы в матриксе хряща при ОА. В терапии ОА мелоксикам рассматривается как ЛП с определенным структурно-модифицирующим действием, препятствуя рецидивированию и хронизации заболевания [16]. В экспериментальных исследованиях показано, что мелоксикам (Мовалис®) не оказывает отрицательного действия на метаболизм протеогликанов в эксплантате хряща человека.

В одном из КИ продемонстрирована эффективность мелоксикама у пациентов с ОА ($n = 128$) старше 70 лет [17]. На первом этапе назначали НПВП разных групп: эторикоксиб ($n = 30$) 60 мг/сут, целекоксиб ($n = 32$) 200 мг/сут, нимесулид ($n = 32$) 200 мг/сут, мелоксикам ($n = 34$) 7,5 мг/сут; на втором – немедикаментозную терапию. Пациенты ($n = 40$) из группы сравнения не получали НПВП. Среди коморбидных заболеваний наблюдалась АГ и СД2. Всем пациентам измеряли концентрацию провоспалительных факторов в сыворотке крови (интерлейкин-1, -6). В ходе исследования отмечено статистически значимое снижение уровня цитокинов, а также положительная динамика при оценке когнитивных функций. Сделан вывод: назначение НПВП у лиц пожилого возраста с ОА, СД2 и АГ оказывает положительное влияние на уровень цитокинов и опосредованно на отдельные когнитивные функции (улучшение памяти, внимания, пространственно-временной ориентации) [17].

В проведенном 12-недельном рандомизированном исследовании пациентам ($n = 143$; возраст от 18 до 65 лет) с подагрой на фоне базовой терапии аллопуринолом назначался Мовалис® [18]. Среди коморбидных заболеваний наблюдались: АГ, ИБС, ИИ в анамнезе, СД2, ХСН, ХПН. Пациентам с выраженным болевым синдромом, отеком, покраснением сустава Мовалис® вводился внутримышечно (в/м) 1,5 мл (15 мг) в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный (п/о) прием 15 мг в день в течение 10 дней с постепенным снижением дозировки до 7,5 мг в день. Частота острых приступов подагры

² Мовалис. Инструкция по применению лекарственного препарата. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_7210.htm.

на фоне комбинированной терапии по сравнению с исходным уровнем снизилась в 2,5 раза. Переносимость комбинации ЛП была хорошей, ни у одного пациента не развилось серьезных НЯ. За время лечения показатели артериального давления (АД) находились в рамках средних значений, НЯ со стороны ЖКТ не отмечено. Данные лабораторных показателей за время исследования не изменялись. Эффективность комбинированной терапии оценена пациентами как «очень хорошая» в 90,9%. Сделан вывод: отмечен хороший лечебный эффект и благоприятная переносимость сочетанной терапии подагры аллопуринолом на фоне профилактического противовоспалительного приема Мовалиса [18].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕЛОКСИКАМА ПРИ БОЛЯХ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Эффективность мелоксикама в купировании острой боли в нижней части спины (БНЧС) оценивалась в исследовании КАРАМБОЛЬ (Клинический Анализ Результатов Анальгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Лямбалгии), в которое вошли 2 078 пациентов (средний возраст $46,3 \pm 13,4$ года) [19, 20]. Мелоксикам назначался в/м (1,5 мл) в течение 3–5 сут. с последующим переходом на п/о прием у 86,1% больных и п/о (15 мг/сут) с начала исследования у 13,9%. Ко 2-й нед. БНЧС полностью прекратилась у 75,2% больных, средний период применения мелоксикама до купирования боли составил $8,61 \pm 5,53$ сут. НЯ наблюдались в 4,6% случаев. По результатам исследования сделан вывод: мелоксикам (15 мг/сут) является эффективным и безопасным средством для купирования острой БНЧС, его анальгетическое действие выше у молодых пациентов при первом эпизоде боли в спине и при уже имевшемся в анамнезе хорошем ответе на прием НПВП [19, 20].

В одном из исследований показана эффективность мелоксикама (Мовалис®) при в/м введении пациентам ($n = 94$) с вертеброгенным люмбоишиалгическим синдромом [21]. Пациентам 1-й группы ($n = 45$) Мовалис® вводился в триггерные точки в течение 3 дней с последующим переходом на п/о прием (15 мг/сут) в течение 20 дней; во 2-й группе ($n = 28$) Мовалис® вводился в/м в течение 3 дней, далее п/о прием (15 мг/сут) в течение 20 дней; в 3-й группе ($n = 21$) НПВП не назначали. Эффективность лечения оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), вертеброневрологической симптоматике, опроснику Освестри нарушений жизнедеятельности при БНЧС, результатам стимуляционной электронейромиографии. При введении Мовалиса как в триггерные зоны, так и в/м местные НЯ не отмечались. Сделан вывод: анальгетический эффект при введении в триггерные зоны оказался выше (75,6%) по сравнению с в/м введением (64,3%) [21]. Результаты исследования свидетельствуют о низкой частоте НЯ при лечении инъекционной формой Мовалиса, показана его эффективность при ступенчатой терапии БНЧС. Отсутствие местного раздражения и очагового некроза

тканей при введении препарата в триггерные зоны является существенным преимуществом терапии.

Сравнительная оценка эффективности разных НПВП дана в исследовании «ПАНДА», в котором изучали ренально-ассоциированный эффект ускользания антигипертензивной терапии у пациентов с АГ на фоне приема разных НПВП. В исследование вошли пациенты ($n = 407$; $56,6 \pm 6,9$ года) с БНЧС, страдающие АГ и СД2 [22]. Анализ пациентов проводился в зависимости от принимаемого НПВП (четыре группы): 1-я группа ($n = 102$) – мелоксикам (15 мг/сут), 2-я ($n = 102$) – эторикоксиб (60 мг/сут), 3-я ($n = 103$) – нимесулид (200 мг/сут), 4-я группа ($n = 100$) – целекоксиб (200 мг/сут). В зависимости от нозологии (три группы): 1-я группа – больные с АГ ($n = 62$), 2-я – АГ + СД2 ($n = 173$), 3-я – без АГ и СД2 ($n = 172$). Выявлено, что у больных с БНЧС и АГ на фоне приема НПВП получены статистически значимые закономерности изменения параметров АД (систолического и диастолического), а также скорости клубочковой фильтрации. Полученные результаты свидетельствуют о ренально-ассоциированном эффекте ускользания антигипертензивной терапии, который особенно выражен на 7-й день приема НПВП. Сделан вывод: при назначении НПВП у пациентов с БНЧС и коморбидными заболеваниями необходима коррекция антигипертензивной терапии и персонализация лечения АГ, имеющиеся в схемах [22].

Существуют клинические сообщения, свидетельствующие о высокой эффективности и хорошей переносимости Мовалиса [23–25]. В одном из описанных клинических случаев пациенту 43 лет с выраженной острой болью в спине (до 8 баллов по ВАШ) назначался Мовалис® по 15 мг/сут [23]. Положительная динамика получена через 5 дней, боль уменьшилась с 8 до 3 баллов, через 7 дней – до 1 балла, и пациент смог вернуться к обычной бытовой активности и профессиональной деятельности. В другом описанном случае пациенту 28 лет с анкилозирующим спондилоартритом (АС) на фоне базисной терапии дополнительно назначался Мовалис® (15 мг/сут) [24]. АС является единственным ревматическим заболеванием, при котором длительный прием НПВП патогенетически обоснован. Мовалис® обладает достаточно выраженной противовоспалительной и анальгетической активностью, высоким уровнем безопасности. Еще в одном сообщении описан клинический случай пациентки 55 лет с болями (до 6 баллов по ВАШ) в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, которой назначали Мовалис® (15 мг/сут) в сочетании с миорелаксантом [25]. На фоне лечения боль существенно уменьшилась в течение 7 дней, полностью регрессировала в течение 10 дней, динамическое наблюдение через 3 мес. показало отсутствие боли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время доказано, что умеренно селективный ингибитор ЦОГ-2 мелоксикам (Мовалис®) обладает благоприятным профилем безопасности у пациентов с болевым синдромом и коморбидными заболеваниями. Вопрос о кардиоваскулярной безопасности НПВП у пациентов с ОА окон-

чительно не решен, необходимо придерживаться рекомендаций российских и зарубежных экспертов об использовании НПВП с осторожностью, особенно у пациентов с документированными заболеваниями ССС. Целесообразность назначения НПВП пациентам должна оцениваться индивидуально на основании показаний к обезболивающей терапии и наличия факторов риска развития НЯ [26].

Мелоксикам (Мовалис®) может использоваться для купирования как острой, так и хронической боли. Эффективность Мовалиса неоднократно продемонстрирована в клинических исследованиях. Его противовоспалительный и противоболевый эффект существенно превосходит плацебо и большинство сравниваемых препаратов [27]. Хорошая переносимость ингибиторов ЦОГ-2 (целоксикса) пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском соответствует результатам исследования безопасности Мовалиса, который даже при длитель-

ном применении демонстрировал низкую частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [28, 29]. Прием мелоксикама (Мовалис®) ассоциирован с низким риском развития осложнений со стороны ССС и ЖКТ, что делает возможным применение этого препарата у лиц старшего возраста с сочетанной патологией [30].

Показана высокая эффективность Мовалиса как при п/о назначении (7,5 мг/сут), так и при в/м введении (1,5 мл), особенно в триггерные зоны. Как п/о, так и инъекционная форма Мовалиса обладает минимальными проявлениями НЯ в отношении влияния на ЖКТ и при отсутствии местной реакции в зоне инъекции. Препарат может быть рекомендован в качестве комбинированной терапии, а также назначаться в монотерапии.

Поступила / Received 28.09.2021
Поступила после рецензирования / Revised 16.10.2021
Принята в печать / Accepted 25.10.2021

Список литературы

- Ашихмин Я.И., Драпкина О.М. Лечение болевого синдрома с позиции эффективности и безопасности. *Эффективная фармакотерапия. Ревматология. Травматология. Ортопедия*. 2011;(1):38–43. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/lechenie_bolevogo_sindroma_s_pozitsii_effektivnosti_i_bezopasnosti.html.
- Cooper C., Chapurlat R., Al-Daghri N., Herrero-Beaumont G., Bruyere O., Rannou F. et al. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? *Drugs & Aging*. 2019;36(1):15–24. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00660-1>.
- Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B., Varas-Lorenzo C., Fourrier-Reglat A., Nicotra F. et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. *Drug Saf*. 2012;35(12):1127–1146. <https://doi.org/10.2165/11633470-000000000-00000>.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(Прил. 1):1–29. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2536>.
- Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Кондрашов А.А. Проблема кардиобезопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):113–117. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016885113-117>.
- Головачева В.А., Головачева А.А., Фатеева Т.Г. Психологические методы в лечении хронической неспецифической боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):25–32.
- Katori M., Majma M. Cyclooxygenase-2: its rich diversity of roles and possible application of its selective inhibitors. *Inflam Res*. 2000;49(8):367–392. <https://doi.org/10.1007/s000110050605>.
- Khalil N.Y., Aldosari K.F. Meloxicam. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2020;45:159–197. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819100-6.00006-1>.
- Dequeker J., Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K., Alegre C., Baumelou E. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol*. 1998;37(9):946–951. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.9.946>.
- Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K., Alegre C., Baumelou E., Begaud B. et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. *Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol*. 1998;37(9):937–945. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.9.937>.
- Asghar W., Jamal F. The effect of COX 2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2015;23(1):1–16. <https://doi.org/10.1007/s10787-014-0225-9>.
- Van Ryn J., Kink-Eiband M., Kuritsch I., Feifel U., Hanft G., Wallenstein G. et al. Meloxicam does not affect the antiplatelet effect of aspirin in healthy male and female volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2004;44(7):777–784. <https://doi.org/10.1177/0091270004266623>.
- Yang M., Wang H.-T., Zhao M., Meng W.-B., Ou J.-Q., He J.-H. et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine*. 2015;94(40):e1592. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000001592>.
- Громова М.А., Цурко В.В., Бадокин В.В. Место нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартроза: в фокусе – мелоксикам. *Справочник поликлинического врача*. 2017;(5):64–68. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2017/spv2017_5/mesto-nesteroidnykh-protivovospalitelnykh-preparatov-v-terapii-osteoartroza-v-fokuse-meloksikam.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Мелоксикам в России: 20 лет вместе. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):149–158. <https://doi.org/10.17116/terarkh20168812149-158>.
- Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е. Выбор анальгетической терапии у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями: фокус на двойной противовоспалительный эффект и безопасность препарата мелоксикама. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(6):22–28. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-22-28>.
- Зонина Е.В., Каратеев А.Е. Обоснованный подход к выбору нестероидных противовоспалительных препаратов при остеоартрите. *Современная ревматология*. 2018;12(4):47–53. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-47-53>.
- Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L. Cognitive-cytokine effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the therapy of elderly patients with osteoarthritis. *Adv Geront*. 2018;8(1):26–32. <https://doi.org/10.1134/s2079057018010149>.
- Громова М.А., Цурко В.В., Кисляк О.А., Малышева Н.В. Оценка 12-недельной уратснижающей терапии аллопурином в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам у больных с подагрой. *Терапевтический архив*. 2020;92(6):60–68. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000704>.
- Каратеев А.Е., Лила А.М., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С., Амирджанова В.Н. Эффективность мелоксикама при острой боли в спине: данные наблюдательного неинтервенционного многоцентрового исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(6):24–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181186124>.
- Каратеев А.Е., Лила А.М., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С., Амирджанова В.Н. Факторы, влияющие на эффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при острой боли в нижней части спины. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования «КАРАМБОЛЬ» (Клинический Анализ Результатов Анальгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Лумбалгии). *Современная ревматология*. 2019;13(2):31–37. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-31-37>.
- Широков В.А., Потатурко А.В. Эффективность и безопасность введения мелоксикама (Мовалис) в триггерные зоны при люмбаго и люмбагии. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(5):4–8. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/effektivnost_i_bezopasnost_vvedeniya_meloksikama_movalisa_v_triggernye_zony_pri_lyumboishialgicheskoy.html?phrase_id=75030.
- Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Боровкова Н.Ю. Ренально-ассоциированный эффект «ускользания» антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема

- нестероидных противовоспалительных препаратов (результаты когортного исследования «ПАНДА»). *Артериальная гипертензия*. 2017;23(6):517–528. <https://doi.org/10.18705/1607-419x-2017-23-6-517-528>.
24. Герасимова О.Н., Парфенов В.А. Ведение пациентов с острой поясничной болью: рекомендации экспертов и реальная практика. *Медицинский совет*. 2018;(1):52–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-1-52-56>.
 25. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Новикова А.В., Шмидт Е.И., Абелъяев Д.В. Боль в спине у молодых: фокус на спондилоартрит (клиническое наблюдение). *Поликлиника*. 2020;(2):22–28. Режим доступа: https://www.poliklin.ru/article2020_2_22.php.
 26. Парфенов В.А., Ламкова И.А. Кинезитерапия при хронической неспецифической поясничной боли: обсуждение на основе клинического наблюдения. *Медицинский совет*. 2021;(2):14–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-14-20>.
 27. Новикова Д.С., Удачкина Е.В., Попкова Т.В., Лиля А.М. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов у больных ревматоидным артритом с точки зрения сердечно-сосудистой безопасности. *ПМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(11):64–70. Режим доступа: https://www.rusmedreview.com/articles/revmatologiya/Ratsionalnoe_ispolzovanie_nesteroidnykh_protivovospalitelnykh_preparatov_u_bolnykh_revmatoidnym_artritom_s_tochki_zreniya_serdechno-sosudistoy_bezopasnosti.
 28. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Эффективность и безопасность применения Мовалиса (мелоксикама) у пациентов с поясничной болью. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(2):30–35. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/effektivnost_i_bezopasnost_primeneniya_movalisa_meloksikama_u_patsientov_s_poyasnichnoy_bolyu.html?sphrase_id=75031.
 29. Arfe A., Scotti L., Varas-Lorenzo C., Nicotra F., Zambon A., Kollhorst B. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016;354:i4857. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4857>.
 30. Ларина В.Н., Чукаева И.И. Вопросы рационального выбора нестероидных противовоспалительных препаратов при сердечно-сосудистом риске. *Медицинский алфавит*. 2017;2(34):6–13. Режим доступа: <https://www.med-alpha.com/jour/article/view/287>.
-
- ## References
1. Ashikhmin Ya.I., Drapkina O.M. Treatment of pain syndrome from the standpoint of efficiency and safety. *Effektivnaya farmakoterapiya. Revmatologiya. Travmatologiya. Ortopediya = Effective Pharmacotherapy. Rheumatology. Traumatology. Orthopedics*. 2011;(1):38–43. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/techenie_bolevogo_sindroma_s_pozitsii_effektivnosti_i_bezopasnosti.html.
 2. Cooper C., Chapurlat R., Al-Daghri N., Herrero-Beaumont G., Bruyere O., Rannou F. et al. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? *Drugs & Aging*. 2019;36(1):15–24. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00660-1>.
 3. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B., Varas-Lorenzo C., Fourrier-Reglat A., Nicotra F. et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. *Drug Saf*. 2012;35(12):1127–1146. <https://doi.org/10.2165/11633470-000000000-00000>.
 4. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P. et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchnoprakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1 Suppl):1–29. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2536>.
 5. Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Kondrashov A.A. The problem of cardiac safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2016;88(5):113–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2016885113-117>.
 6. Golovacheva V.A., Golovacheva A.A., Fateeva T.G. Psychological methods in the treatment of chronic nonspecific low back pain. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2 Suppl):25–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-25-25-32>.
 7. Katori M., Majma M. Cyclooxygenase-2: its rich diversity of roles and possible application of its selective inhibitors. *Inflam Res*. 2000;49(8):367–392. <https://doi.org/10.1007/s000110050605>.
 8. Khalil N.Y., Aldosari K.F. Meloxicam. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2020;45:159–197. <https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2019.10.006>.
 9. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K., Alegre C., Baumelou E. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol*. 1998;37(9):946–951. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.9.946>.
 10. Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K., Alegre C., Baumelou E., Begaud B. et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. *Br J Rheumatol*. 1998;37(9):937–945. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.9.937>.
 11. Asghar W., Jamali F. The effect of COX 2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2015;23(1):1–16. <https://doi.org/10.1007/s10787-014-0225-9>.
 12. Van Ryn J., Kink-Eiband M., Kuritsch I., Feifel U., Hanft G., Wallenstein G. et al. Meloxicam does not affect the antiplatelet effect of aspirin in healthy male and female volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2004;44(7):777–784. <https://doi.org/10.1177/0091270004266623>.
 13. Yang M., Wang H.-T., Zhao M., Meng W.-B., Ou J.-Q., He J.-H. et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine*. 2015;94(40):e1592. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000001592>.
 14. Gromova M.A., Tsurko V.V., Badokin V.V. Place of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the therapy of osteoarthritis: meloxicam in focus. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook for Practitioners Doctors*. 2017;(5):64–68. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/spravochnik-poliklinicheskogo-vracha/spv2017/spv2017_5/mesto-nesteroidnykh-protivovospalitelnykh-preparatov-v-terapii-osteoartroza-v-fokuse-meloksikam.
 15. Karateev A.E., Nasonov E.N. Meloxicam in Russia: 20 years together. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2016;88(12):149–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh20168812149-158>.
 16. Mazurov V.I., Belyayeva I.B., Sarantseva L.E. Selection of analgesic therapy in comorbid patients with rheumatic diseases: focus on dual anti-inflammatory effect and safety of the drug meloxicam. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(6):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-22-28>.
 17. Zonova E.V., Karateev A.E. A sound approach to choosing nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(4):47–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-47-53>.
 18. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L. Cognitive-cytokine effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the therapy of elderly patients with osteoarthritis. *Adv Geront*. 2018;8(1):26–32. <https://doi.org/10.1134/s2079057018010149>.
 19. Gromova M.A., Tsurko V.V., Kislyak O.A., Malysheva N.V. Evaluation of a 12-week allopurinol-lowering therapy in combination with the non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam in patients with gout. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2020;92(6):60–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000704>.
 20. Karateev A.E., Lila A.M., Pogozheva E.Yu., Filatova E.S., Amirdzhanova V.N. The efficacy of meloxicam in acute back pain: results of an observational non-interventional multicenter study. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(6):24–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20181186124>.
 21. Karateev A.E., Lila A.M., Pogozheva E.Yu., Filatova E.S., Amirdzhanova V.N. Factors influencing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. The results of the multicenter observational CARAMBOL (Clinical Analysis of Results of Analgesia by Meloxicam and its Safety in Acute Lumbodinia) study. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):31–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-31-37>.
 22. Shirokov V.A., Potaturko A.V. Efficacy and safety of meloxicam (Movalis) introduction in the trigger zone in lumbar sciatica syndrome. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2017;(5):4–8. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/effektivnost_i_bezopasnost_vvedeniya_meloksikama_movalisa_v_triggernyye_zony_pri_lyumboishialgicheskoy.html?sphrase_id=75030.
 23. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Borovkova N.Yu. Renal-associated escape effect of antihypertensive therapy in hypertensive patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs (PANDA trial). *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(6):517–528. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419x-2017-23-6-517-528>.

24. Gerasimova O.N., Parfenov V.A. Management of patients with acute lumbar pain: recommendations of experts and actual practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(1):52–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-1-52-56>.
25. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Novikova A.V., Schmidt E.I., Abeldyaev D.V. Back pain in young people: focus on spondyloarthritis (clinical observation). *Poliklinika = Polyclinic*. 2020;(2):22–28. (In Russ.) Available at: https://www.poliklin.ru/article2020_2_22.php.
26. Parfenov V.A., Lamkova I.A. Effects of kinesitherapy on chronic non-specific low back pain: discussion based on clinical observations. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(2):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-14-20>.
27. Novikova D.S., Udachkina E.V., Popkova T.V., Lila A.M. Non-steroidal anti-inflammatory drug rational use in patients with rheumatoid arthritis in terms of cardiovascular safety. *RMJ. Medical Review*. 2019;(11):64–70. (In Russ.) Available at: https://www.rusmedreview.com/articles/revmatologiya/Racionalnoe_ispolzovanie_nesteroidnyh_protivovospalitelnykh_preparatov_u_bolnykh_revmatoidnym_artritom_s_tochki_zreniya_serdechno-sosudistoy_bezopasnosti.
28. Kamchatnov P.R., Evzelman M.A., Chugunov A.V. The efficiency and safety of the movalis (meloxicam) usage in the patients with lumbar pain. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2017;(2):30–35. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/effektivnost_i_bezopasnost_primeneniya_movalisa_meloksikama_u_patsientov_s_poyasничной_bolyu.html?sphrase_id=75031.
29. Arfe A., Scotti L., Varas-Lorenzo C., Nicotra F., Zambon A., Kollhorst B. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016;354:i4857. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4857>.
30. Larina V.N., Chukaeva I.I. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cardiovascular risk. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet*. 2017;2(34):6–13. (In Russ.) Available at: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/287>.

Информация об авторах:

Шавловская Ольга Александровна, д.м.н., профессор, кафедра организации медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, Международный университет восстановительной медицины; 105062, Россия, Москва, Фурманский переулок, д. 8, стр. 2; shavlovskaya@1msmu.ru

Бокова Ирина Анатольевна, к.м.н., доцент, кафедра восстановительной медицины, реабилитации и курортологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; ire08@mail.ru

Шавловский Никита Игоревич, студент 6-го курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mr.llyt@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Shavlovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Organization of Medical Rehabilitation and Sanatorium Treatment, International University of Restorative Medicine; 8, Bldg. 2, Furmann Lane, Moscow, 105062, Russia; shavlovskaya@1msmu.ru

Irina A. Bokova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Restorative Medicine, Rehabilitation and Balneology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ire08@mail.ru

Nikita I. Shavlovskiy, 6th year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mr.llyt@mail.ru