

Оценка эффективности и безопасности применения различных нестероидных противовоспалительных препаратов у женщин в постменопаузе с воспалительным фенотипом остеоартрита

И.А. Шафиева^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0475-8391>, ifabtdf@yandex.ru

С.В. Булгакова^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>, osteoporosis@gmail.com

А.В. Шафиева², <https://orcid.org/0000-0002-0865-0687>, alyona.go123@gmail.com

Д.П. Курмаев², <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>, geriatry@mail.ru

¹ Клиники Самарского государственного медицинского университета; 443079, Россия, Самара, проспект Карла Маркса, д. 165б

² Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

³ Министерство здравоохранения Самарской области; 443010, Россия, Самара, ул. Ленинская, д. 73

Резюме

Введение. Основой лечения болевого синдрома при остеоартрите (ОА) в настоящее время являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Для НПВП характерна индивидуальная реакция на препарат, а также достаточно высокая частота побочных проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). До сих пор открытым остается вопрос о недостатках и преимуществах той или иной группы НПВП.

Цель. Оценить безопасность и эффективность мелоксикама в дозе 15 мг/сут по сравнению с нимесулидом и плацебо у женщин в постменопаузе с воспалительным фенотипом ОА.

Результаты и обсуждение. Частота всех нежелательных явлений была сопоставима среди группы пациентов, принимающих мелоксикам (40,0%), и была ниже, чем в группе нимесулида (48,0%), но выше, чем в группе плацебо. Уменьшение болевого синдрома наблюдалось уже на второй неделе лечения в группе пациентов, принимающих мелоксикам. В группе пациентов, принимающих мелоксикам, и в группе пациентов, принимающих нимесулид, через 3 нед. лечения наблюдалось значимое снижение показателей по шкале WOMAC: общего результата, болевого синдрома, скованности, функции. Мелоксикам и нимесулид продемонстрировали высокую эффективность через 3 нед. по сравнению с исходными параметрами шкалы ВАШ. В группе плацебо эффективность отсутствовала.

Выводы. Частота всех нежелательных явлений была ниже при приеме мелоксикама, чем при приеме нимесулида. Наши результаты подтверждают рассмотрение вопроса о назначении мелоксикама в дозе 15 мг один раз в день для лечения боли и скованности при ОА у женщин в постменопаузе.

Ключевые слова: гонартроз, коксартроз, мелоксикам, воспалительный фенотип остеоартроза, женщины в постменопаузе

Для цитирования: Шафиева ИА, Булгакова СВ, Шафиева АВ, Курмаев ДП. Оценка эффективности и безопасности применения различных нестероидных противовоспалительных препаратов у женщин в постменопаузе с воспалительным фенотипом остеоартрита. *Медицинский совет*. 2023;17(15):104–110. <https://doi.org/10.21518/ms2023-281>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the efficacy and safety of various non-steroidal anti-inflammatory drugs in postmenopausal women with an inflammatory phenotype of osteoarthritis

Irina A. Shafieva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0475-8391>, ifabtdf@yandex.ru

Svetlana V. Bulgakova^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>, osteoporosis@gmail.com

Alena V. Shafieva², <https://orcid.org/0000-0002-0865-0687>, alyona.go123@gmail.com

Dmitriy P. Kurmayev², <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>, geriatry@mail.ru

¹ Clinics of Samara State Medical University; 165b, Karl Marx Ave., Samara, 443079, Russia

² Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

³ Ministry of Health of Samara Region; 73, Leninskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are currently the mainstay of the management for relieving pain syndrome in osteoarthritis (OA). NSAIDs are characterized by an individual reaction to medication, as well as a quite high frequency of gastrointestinal side effects. The issue of the disadvantages and advantages of a particular group of NSAIDs is still open.

Aim. To evaluate the safety and efficacy of Meloxicam at a dose of 15 mg/day as compared with Nimesulide and placebo in postmenopausal women with an inflammatory phenotype of OA.

Results and discussion. The frequency of all adverse events was comparable among the group of patients receiving meloxicam (40.0%), and lower than in the nimesulide group (48.0%), but higher than in the placebo group. A decrease in pain syndrome was observed as early as at 2 weeks of treatment in the group of patients receiving meloxicam. A significant decrease in WOMAC scores (overall result, pain syndrome, stiffness, function) was observed in the group of patients receiving meloxicam, and in the group of patients receiving nimesulide, after 3 weeks of treatment. meloxicam and nimesulide demonstrated high efficacy at 3 weeks compared with the initial VAS scores. The placebo group showed no efficacy.

Conclusion. The frequency of all adverse events was lower while taking meloxicam as compared to nimesulide. Our results substantiate the concept to prescribe meloxicam at a dose 15 mg once daily for the treatment of pain and stiffness in postmenopausal women with OA.

Keywords: gonarthrosis, coxarthrosis, meloxicam, inflammatory phenotype of osteoarthritis, postmenopausal women

For citation: Shafieva IA, Bulgakova SV, Shafieva AV, Kurmayev DP. Evaluation of the efficacy and safety of various non-steroidal anti-inflammatory drugs in postmenopausal women with an inflammatory phenotype of osteoarthritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(15):104–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-281>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА), или первичный остеоартроз, – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околоуставных мышц [1–4]. ОА занимает лидирующее место среди всех ревматологических заболеваний, составляя более 60–70% от их общего числа, и является ведущей причиной хронического болевого синдрома у лиц старшей возрастной группы [5, 6]. Распространенность ОА в популяции нарастает с возрастом и составляет 50% у лиц старше 55 лет и более 80% у лиц старше 75 лет [7–9]. Инвалидизация больных с ОА чрезвычайно высока и достигает, по литературным данным, 66% [10, 11].

Воспалительный фенотип ОА сочетается с местным воспалением, фоном для которого является избыточная экспрессия провоспалительных цитокинов [12, 13]. Распространенность этого фенотипа составляет около 30% [14]. Основой лечения болевого синдрома при ОА в настоящее время являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [15]. Для НПВП характерна индивидуальная реакция на препарат, а также достаточно высокая частота побочных проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). До сих пор открытым остается вопрос о недостатках и преимуществах той или иной группы НПВП [16–19].

Мелоксикам представляет собой производное эноловой кислоты группы оксикамов, является одним из современных НПВП. Он был одобрен для использования более чем в 80 странах мира для лечения ОА, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита [20, 21]. Испытания *in vitro* и *in vivo* показали, что мелоксикам является ингибитором циклооксигеназы (ЦОГ), который

в терапевтических концентрациях демонстрирует большее ингибирование ЦОГ-2, чем ЦОГ-1. Его фармакокинетический профиль свидетельствует о хорошей биодоступности при приеме один раз в день. Препарат легко всасывается и широко распределяется без накопления в тканях. Равновесные концентрации в плазме достигаются через 3–5 дней при приеме 7,5 и 15 мг/сут, период полувыведения из плазмы составляет 20 ч [22].

Целью нашего исследования является оценка безопасности и эффективности препарата мелоксикама в дозе 15 мг/сут по сравнению с нимесулидом и плацебо у женщин в постменопаузе с воспалительным фенотипом ОА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 76 женщин с подтвержденной менопаузой с воспалительным фенотипом ОА коленного или тазобедренного сустава в период обострения. Возраст пациенток составлял от 50 до 70 лет. Диагноз поставлен по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR).

Пациенты были разделены на три группы:

- 1-ю группу (n = 25) составили пациенты, получающие мелоксикам 15 мг/сут;
- 2-ю группу (n = 25) составили пациенты, получающие нимесулид 200 мг/сут;
- 3-ю группу контроля (n = 26) – пациенты, получающие плацебо.

Лечение длилось 3 нед. с регулярной оценкой безопасности и эффективности лечения. Безопасность определяли путем оценки нежелательных явлений, основных лабораторных показателей. Эффективность препарата оценивали при помощи шкалы WOMAC, общую оценку боли пациентом – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

После сбора анамнеза и физического обследования у всех пациентов определяли общий анализ крови (ОАК),

скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора, была проведена оценка почечной и печеночной функции. Кроме того, была проведена рентгенография коленного сустава/тазобедренного сустава во фронтальной и боковой проекциях в положении стоя.

Критерии включения в исследование:

- 1) ОА коленного или тазобедренного сустава, подтвержденный рентгенологически и клиническими признаками и симптомами, а также болью при движении в течение не менее 3 мес.;
- 2) менопауза в анамнезе.

Критерии исключения:

- 1) предшествующая непереносимость любого НПВП, анальгетика или жаропонижающего средства;
- 2) наличие гиперчувствительности к аспирину или любого заболевания, которое, по мнению исследователя, может помешать оценке эффективности или безопасности;
- 3) хроническая почечная недостаточность при СКФ менее 30 мл/мин;
- 4) хроническая печеночная недостаточность;
- 5) заболевания, сопровождающиеся нарушением свертываемости крови, или текущая терапия антикоагулянтами;
- 6) недавнее (в течение 2 мес.) применение глюкокортикостероидов;
- 7) лечение внутрисуставными инъекциями гиалуроновой кислоты в предшествующие 3 мес.;
- 8) длительный прием следующих препаратов: блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов, мизопростол, ингибиторов протонной помпы, которые нельзя было отменить до начала участия;
- 9) злоупотребление наркотиками и/или алкоголем в анамнезе;
- 10) пациенты с перфорацией, язвой или кровотечением из пептической язвы в анамнезе не исключались, если только это событие не произошло в течение 6 мес. до включения в исследование.

После начала лечения оценка эффективности и безопасности проводилась на 7, 10, 14, 21-е сут. или при досрочном прекращении лечения. Нимесулид был выбран в качестве активного препарата сравнения для оценки безопасности и эффективности. Была использована доза 100 мг два раза в день (200 мг/сут). Мелоксикам и плацебо давали однократно утром после еды, а нимесулид – утром и вечером после еды. Все пациенты дали информированное добровольное согласие.

Переносимость НПВП оценивалась путем регистрации частоты, продолжительности и интенсивности всех нежелательных явлений и отказа от лечения из-за нежелательных явлений. Для каждого нежелательного явления исследователь оценивал, было ли оно связано с лекарственным средством. Безопасность дополнительно оценивали по физикальному обследованию, клинико-лабораторным данным (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови: мочевиная кислота, фосфор, кальций, креатинин, мочевиная, АлАТ, АсАТ).

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения SPSS 21.0 (IBM, USA).

Переменные проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. В связи с отличающимся от нормального типом распределения большинства переменных они были представлены в виде медианы и квартилей Me (Q₁; Q₃). Переменные с нормальным распределением представлены в виде среднего и стандартного отклонения M (SD). Сравнение частот признаков в группах проводилось с помощью критерия хи-квадрат. Межгрупповые поперечные сравнения количественных переменных проводились с помощью непараметрического аналога дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallace ANOVA). Сравнение переменных до начала лечения и через 3 нед. (продольные сравнения) внутри каждой из трех групп пациентов проводилось с помощью критерия Уилкоксона. Статистически значимыми принимались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На исходном уровне (до начала лечения НПВП) не было различий между группами по клиническим параметрам, данным анамнеза, шкалам ВАШ и WOMAC (p_{1-2} ; p_{1-3} ; $p_{2-3} > 0,05$). Длительность ОА превышала 5 лет у 48,0% пациентов первой группы, 52,0% пациентов второй группы и 42,3% пациентов третьей группы. Остеоартроз коленного сустава встречался чаще, чем ОА тазобедренного сустава. ОА более чем в одном суставе встречался более чем в 72% случаев во всех группах (табл. 1).

Информация о побочных эффектах НПВП в каждой из трех групп пациентов в процессе лечения представлена в табл. 2. Мелоксикам продемонстрировал меньшую частоту нежелательных явлений (40,0%), чем в группе нимесулида (48,0%), но выше, чем в группе плацебо (23,1%), однако статистически значимых межгрупповых различий не наблюдалось (p_{1-2} ; p_{1-3} ; $p_{2-3} > 0,05$). Наиболее часто встречались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. В группе пациентов, получавших мелоксикам: диарея – 24%; тошнота – 24%; изжога – 16%; метеоризм – 16%. В группе пациентов, получавших нимесулид: диарея – 32%; тошнота – 32%; метеоризм – 28%; диспепсия – 24%. В группе плацебо: диарея – 15,4%; метеоризм – 15,4%; тошнота – 11,5%; диспепсия – 11,5%; изжога – 11,5%. Другие побочные эффекты, такие как головная боль, сыпь, также статистически не различались по частоте между группами мелоксикама, плацебо и нимесулида ($p > 0,05$).

Случаев перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта, изъязвлений или кровотечений из пептической язвы ни в одной из групп лечения выявлено не было. Не было статистически значимых изменений средних лабораторных показателей ни в одной из групп активного лечения по сравнению с плацебо. Наблюдалось небольшое увеличение средних значений АлАТ и АсАТ при приеме нимесулида, чего не наблюдалось в группах лечения мелоксикамом или группе плацебо.

● **Таблица 1.** Исходные данные пациентов
 ● **Table 1.** Baseline characteristics of patients

Параметры	1-я группа Мелоксикам 15 мг/сут (n = 25)	2-я группа Нимесулид 200 мг/сут (n = 25)	3-я группа Плацебо (n = 26)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Возраст, М (SD), лет	64,1 (3,4)	62,3 (4,0)	63,7 (4,1)	0,112	0,709	0,223
Средний возраст менопаузы, М (SD), лет	48,7 (3,0)	50,1 (2,9)	48,3 (3,2)	0,099	0,648	0,064
Гонартроз, абс. (%)	20/25 (80,0%)	21/25 (84,0%)	21/26 (80,8%)	0,716	0,943	0,767
Коксартроз, абс. (%)	5/25 (20,0%)	4/25 (16,0%)	5/26 (19,2%)	0,716	0,943	0,767
ОА более чем одного сустава, абс. (%)	20/25 (80,0%)	18/25 (72,0%)	20/26 (76,9%)	0,512	0,790	0,691
Длительность ОА более 5 лет, абс. (%)	12/25 (48,0%)	13/25 (52,0%)	11/26 (42,3%)	0,780	0,686	0,492
R-стадия гонартроза/коксартроза по Келлгрену – Лоренсу, абс. (%)	II ст. – 17/25 (68,0%) III ст. – 8/25 (32,0%)	II ст. – 15/25 (60,0%) III ст. – 10/25 (40,0%)	II ст. – 17/26 (65,4%) III ст. – 9/26 (34,6%)	0,560	0,845	0,693
Пациенты с перфорацией, язвой или кровотечением из пептической язвы в анамнезе, абс. (%)	1/25 (4,0%)	1/25 (4,0%)	1/26 (3,8%)	1,000	0,971	0,971
ВАШ, боль в покое, Ме (Q1; Q3), мм	43 (40; 47)	44 (39; 48)	43 (40; 46)	0,246	0,758	0,396
ВАШ, боль при движении, Ме (Q1; Q3), мм	74 (65; 80)	76 (68; 82)	74 (67; 81)	0,419	0,784	0,587
Шкала WOMAC, общий результат, Ме (Q1; Q3), балл	50 (45; 56)	50 (46; 58)	48 (40; 51)	0,452	0,082	0,096
Шкала WOMAC, боль, Ме (Q1; Q3), балл	10 (9; 12)	10 (8; 12)	11 (8; 12)	0,660	0,649	0,681
Шкала WOMAC, скованность, Ме (Q1; Q3), балл	4 (3,5; 4)	3,5 (3; 3,5)	4 (3,5; 4)	0,078	0,998	0,073
Шкала WOMAC, функция, Ме (Q1; Q3), балл	35 (31; 38)	37 (32; 41)	35 (31; 39)	0,062	0,893	0,071

● **Таблица 2.** Частота встречаемости побочных эффектов
 ● **Table 2.** Frequency of drug side effects

Побочные эффекты	1-я группа Мелоксикам 15 мг/сут (n = 25)	2-я группа Нимесулид 200 мг/сут (n = 25)	3-я группа Плацебо (n = 26)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Общее количество пациентов, у которых возникли любые нежелательные явления						
	10/25 (40,0%)	12/25 (48,0%)	6/26 (23,1%)	0,573	0,198	0,066
Со стороны ЖКТ						
Боль в эпигастрии	2/25 (8,0%)	4/25 (16,0%)	1/26 (3,8%)	0,389	0,527	0,147
Изжога	4/25 (16,0%)	4/25 (16,0%)	3/26 (11,5%)	1,000	0,644	0,644
Диарея	6/25 (24,0%)	8/25 (32,0%)	4/26 (15,4%)	0,533	0,444	0,167
Тошнота	6/25 (24,0%)	8/25 (32,0%)	3/26 (11,5%)	0,533	0,246	0,078
Рвота	0	0	0	1,000	1,000	1,000
Метеоризм	4/25 (16,0%)	7/25 (28,0%)	4/26 (15,4%)	0,311	0,954	0,279
Диспепсия	3/25 (12,0%)	6/25 (24,0%)	3/26 (11,5%)	0,274	0,956	0,246
ЖК-кровотечения	0	0	0	1,000	1,000	1,000
Другие жалобы со стороны ЖКТ	2/25 (8,0%)	5/25 (20,0%)	2/26 (7,7%)	0,226	0,969	0,207
Другие побочные эффекты						
Головная боль	4/25 (16,0%)	5/25 (20,0%)	4/26 (15,4%)	0,716	0,954	0,670
Сыпь	0	1/25 (4,0%)	1/26 (3,8%)	0,317	0,330	0,971
Изменения со стороны лабораторных анализов						
Повышение АлАт и/или АсАт	0	2/25 (8,0%)	0	0,153	1,000	0,145
Другие изменения б/х крови или ОАК	0	0	0	1,000	1,000	1,000

● **Таблица 3.** Частота отмены препарата в связи с возникновением побочных эффектов

● **Table 3.** Frequency of discontinuation of a drug due to side effects

Побочные эффекты	1-я группа Мелоксикам 15 мг/сут (n = 25)	2-я группа Нимесулид 200 мг/сут (n = 25)	3-я группа Плацебо (n = 26)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Со стороны ЖКТ	1 (4,0%)	2 (8,0%)	1 (3,8%)	0,555	0,971	0,527
Другие побочные эффекты	1 (4,0%)	2 (8,0%)	1 (3,8%)	0,555	0,971	0,527

● **Таблица 4.** Частота отмены препарата в связи с неэффективностью

● **Table 4.** Frequency of discontinuation of a drug due to inefficacy

1-я группа Мелоксикам 15 мг/сут (n = 25)	2-я группа Нимесулид 200 мг/сут (n = 25)	3-я группа Плацебо (n = 26)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
3 (12,0%)	4 (16,0%)	12 (46,2%)	0,687	0,008	0,021

● **Таблица 5.** Оценка эффективности лечения по шкале WOMAC

● **Table 5.** Evaluation of the efficacy of treatment according to the WOMAC

Шкала WOMAC	1-я группа Мелоксикам 15 мг/сут (n = 25)	2-я группа Нимесулид 200 мг/сут (n = 25)	3-я группа Плацебо (n = 26)
Общий результат			
Исходно, Ме (Q1; Q3), балл	50 (45; 56)	50 (46; 58)	48 (40; 51)
3 нед., Ме (Q1; Q3), балл	37 (34; 41)	39 (36; 40)	47 (42; 50)
p	<0,001	0,002	0,328
Боль			
Исходно, Ме (Q1; Q3), балл	10 (9; 12)	10 (8; 12)	11 (8; 12)
3 нед., Ме (Q1; Q3), балл	6 (5; 7)	6 (5; 8)	10 (9; 12)
p	0,028	0,043	0,377
Скованность			
Исходно, Ме (Q1; Q3), балл	4 (3,5; 4)	3,5 (3; 3,5)	4 (3,5; 4)
3 нед., Ме (Q1; Q3), балл	3 (2; 3,5)	3 (2,5; 3,5)	4 (3,5; 4)
p	0,003	0,015	0,597
Функция			
Исходно, Ме (Q1; Q3), балл	35 (31; 38)	37 (32; 41)	35 (31; 39)
3 нед., Ме (Q1; Q3), балл	22 (19; 27)	23 (21; 25)	34 (30; 40)
p	0,001	<0,001	0,694

Согласно *табл. 3*, отказ от лечения НПВП из-за нежелательных явлений в течение 3 нед. был вдвое чаще в группе пациентов на фоне лечения нимесулидом по сравнению с группой пациентов, получавших мелоксикам, без статистически значимых различий с группой плацебо ($p > 0,05$).

● **Таблица 6.** Оценка эффективности лечения по шкале ВАШ

● **Table 6.** Evaluation of the efficacy of treatment according to the VAS

Шкала ВАШ	1-я группа Мелоксикам 15 мг/сут (n = 25)	2-я группа Нимесулид 200 мг/сут (n = 25)	3-я группа Плацебо (n = 26)
Боль в покое			
Исходно, Ме (Q1; Q3), мм	43 (40; 47)	44 (39; 48)	43 (40; 46)
3 нед., Ме (Q1; Q3), мм	35 (31; 36)	37 (32; 40)	43 (40; 45)
p	0,003	0,005	0,829
Боль при движении			
Исходно, Ме (Q1; Q3), мм	74 (65; 80)	76 (68; 82)	74 (67; 81)
3 нед., Ме (Q1; Q3), мм	67 (61; 70)	68 (64; 71)	73 (68; 80)
p	0,013	0,011	0,619

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Сравнительный анализ частоты отмены НПВП в связи с неэффективностью лечения представлен в *табл. 4*. Отмена препарата из-за недостаточной эффективности чаще встречалась в группе плацебо (46,2%). В группе пациентов, принимающих мелоксикам, отмена препарата из-за неэффективности была статистически ниже и составляла 12,0% ($p_{1-3} = 0,008$), а также была сопоставима с группой лиц, принимающих нимесулид (16,0%) ($p_{2-3} = 0,021$).

Уменьшение болевого синдрома наблюдалось уже на 2-й нед. лечения в группах, принимающих мелоксикам и нимесулид. Динамика изменений интенсивности боли, скованности, функционального состояния коленного/тазобедренного сустава у всех групп пациентов представлена в *табл. 5*. В группе пациентов, принимающих мелоксикам, и в группе принимающих нимесулид через 3 нед. лечения наблюдается значимое снижение показателей по шкале WOMAC: общего результата, болевого синдрома, скованности ($p < 0,05$). Анализ полученных данных не выявил значимых различий исходно и через 3 нед. по шкале WOMAC в группе плацебо. Было обнаружено статистически значимое снижение общего результата и результатов по всем субшкалам у пациентов, принимающих мелоксикам, а также пациентов, принимающих нимесулид, в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

БОЛЬ ПРИ ДВИЖЕНИИ И В ПОКОЕ

Сравнение эффективности в группах НПВП и плацебо по шкале ВАШ представлено в *табл. 6*. Мелоксикам и нимесулид продемонстрировали высокую эффективность через 3 нед. по сравнению с исходными параметрами шкалы ВАШ. В группе плацебо эффективность отсутствовала ($p > 0,05$).

Остеоартрит (ОА) входит в пятерку наиболее инвалидизирующих состояний, поражающих более одной трети лиц старше 65 лет, чаще поражая суставы кистей, стоп, позвоночник, коленные и тазобедренные суставы. Около

100 млн человек во всем мире страдают ОА. Необходимо учитывать гендерную диспропорцию в возрастной группе 60 лет и старше и более высокую частоту развития данного заболевания у женщин [23–25].

Современное консервативное лечение остеоартрита направлено на облегчение симптомов, минимизацию функциональных нарушений и сохранение качества жизни. Этиотропная фармакотерапия ОА до настоящего времени не разработана, поэтому медикаментозное лечение имеет симптоматическую направленность. Подбор адекватной терапии затрудняется тем, что пациенты часто пожилого возраста отягощены сопутствующими заболеваниями и полипрагмазией. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 более безопасны в отношении возможного поражения желудочно-кишечного тракта. Пероральные формы НПВП широко назначаются при ОА, однако в связи с риском развития побочных эффектов их применение должно быть в виде краткосрочных курсов, а не для длительного непрерывного лечения [26–30].

Наше исследование показало, что мелоксикам в дозировке 15 мг/сут и нимесулид были статистически значимо более эффективны, чем плацебо. Так, нами было обнаружено статистически значимое снижение общего

результата шкалы WOMAC и результатов по всем субшкалам у пациентов, принимающих мелоксикам, а также пациентов, принимающих нимесулид, в сравнении с группой контроля. Отмечено статистически значимое снижение боли в покое и при движении по данным шкалы ВАШ в группах мелоксикама и нимесулида. Более того, частота нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта в группах, получавших мелоксикам, была сходной с таковой для плацебо и ниже, чем для нимесулида. Эффективность лечения мелоксикамом была очевидна уже через 2 нед. лечения.

ВЫВОДЫ

Таким образом, мелоксикам – безопасный и эффективный препарат для симптоматического лечения ОА. Наши данные свидетельствуют о том, что стоит рассмотреть назначение мелоксикама в дозировке 15 мг для уменьшения болевого синдрома и скованности при ОА у женщин в постменопаузе.



Поступила / Received 01.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 24.08.2023

Принята в печать / Accepted 24.08.2023

Список литературы / References

- Magni A, Agostoni P, Bonezzi C, Massazza G, Menè P, Savarino V, Fornasari D. Management of Osteoarthritis: Expert Opinion on NSAIDs. *Pain Ther.* 2021;10(2):783–808. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00260-1>.
- Ariani A, Manara M, Fioravanti A, Iannone F, Salaffi F, Ughi N. et al. The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of knee, hip and hand osteoarthritis. *Reumatismo.* 2019;71(Suppl. 1):5–21. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2019.1188>.
- Bruyère O, Honvo G, Veronese N, Arden NK, Branco J, Curtis EM. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):337–350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>.
- Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4 Suppl.):3–11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.010>.
- Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghiri N, Herrero-Beaumont G, Bruyère 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(Suppl. 1):15–24. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00660-1>.
- Simon LS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their risk: a story still in development. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(Suppl. 3):S1. <https://doi.org/10.1186/ar4173>.
- Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Kaur A, Bolognese JA et al.; MEDAL Steering Committee (2006). Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet.* 2006;368(9549):1771–1781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69666-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69666-9).
- Yeap SS, Tanavalee A, Perez EC, Tan MP, Reyes BHM, Lee JK et al. 2019 revised algorithm for the management of knee osteoarthritis: the Southeast Asian viewpoint. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(5):1149–1156. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01834-x>.
- Kan HS, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Yeung SS, Ng YL et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong Med J.* 2019;25(2):127–133. <https://doi.org/10.12809/hkmj187600>.
- Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J.* 2017;21:16–183. <https://doi.org/10.7812/TPP/16-183>.
- Lespasio MJ, Sultan AA, Piuze NS, Khlopas A, Husni ME, Muschler GF, Mont MA. Hip Osteoarthritis: A Primer. *Perm J.* 2018;22(1):17–084. <https://doi.org/10.7812/TPP/17-084>.
- Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018;44:38–50. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2018.10.002>.
- Wang T, He C. TNF- α and IL-6: The Link between Immune and Bone System. *Curr Drug Targets.* 2020;21(3):213–227. <https://doi.org/10.2174/1389450120666190821161259>.
- Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA.* 2021;325(6):568–578. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22171>.
- Roth SH, Anderson S. The NSAID dilemma: managing osteoarthritis in high-risk patients. *Phys Sportsmed.* 2011;39(3):62–74. <https://doi.org/10.3810/psm.2011.09.1922>.
- Drugs for osteoarthritis. *Med Lett Drugs Ther.* 2020;62(1596):57–62. Corrected and republished in: *JAMA.* 2021;325(6):581–582. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8395>.
- Piszczatoski CR, Smith SM. Pharmacological considerations when treating hypertensive patients for osteoarthritis. *Expert Opin Pharmacother.* 2022;23(15):1673–1676. <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2133601>.
- Overton C, Nelson AE, Neogi T. Osteoarthritis Treatment Guidelines from Six Professional Societies: Similarities and Differences. *Rheum Dis Clin North Am.* 2022;48(3):637–657. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.03.009>.
- Khalil NY, Aldosari KF. Meloxicam. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2020;45:159–197. <https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2019.10.006>.
- Blair HA. Bupivacaine/Meloxicam Prolonged Release: A Review in Postoperative Pain. *Drugs.* 2021;81(10):1203–1211. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01551-9>.
- Шавловская ОА, Бокова ИА, Шавловский НИ. Клинические эффекты мелоксикама. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(1):36–42. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201136>.
- Shavlovskaya OA, Bokova IA, Shavlovskiy NI. Meloxicam clinical effects. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(1):36–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201136>.
- Дадашева МН, Горенков РВ, Золотовская ИА, Дадашева КН. Оценка клинической эффективности и переносимости комплексной терапии пациентов с острой болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(9):47–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009147>.
- Dadasheva MN, Gorenkov RV, Zolotovskaya IA, Dadasheva KN. The assessment of the clinical efficacy and tolerability of complex treatment of patients with acute low-back pain. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020;120(9):47–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009147>.

23. Mahajan A, Patni R. Menopause and Osteoarthritis: Any Association? *J Midlife Health*. 2018;9(4):171–172. https://doi.org/10.4103/jmhJMH_157_18.
24. Mei Y, Williams JS, Webb EK, Shea AK, MacDonald MJ, Al-Khazraji BK. Roles of Hormone Replacement Therapy and Menopause on Osteoarthritis and Cardiovascular Disease Outcomes: A Narrative Review. *Front Rehabil Sci*. 2022;3:825147. <https://doi.org/10.3389/fresc.2022.825147>.
25. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(1):15–17. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-00512-x>.
26. Khadilkar SS. Musculoskeletal Disorders and Menopause. *J Obstet Gynaecol India*. 2019;69(2):99–103. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01213-7>.
27. García-Rayado G, Navarro M, Lanás A. NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(10):1031–1043. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1516143>.
28. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>.
29. Scheiman JM. NSAID-induced Gastrointestinal Injury: A Focused Update for Clinicians. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(1):5–10. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000432>.
30. Dona I, Salas M, Perkins JR, Barrionuevo E, Gaeta F, Cornejo-García JA et al. Hypersensitivity Reactions to Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Curr Pharm Des*. 2016;22(45):6784–6802. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160928142814>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.А. Шафиева, С.В. Булгакова

Написание текста – И.А. Шафиева, Д.П. Курмаев

Обзор литературы – И.А. Шафиева, А.В. Шафиева

Перевод на английский язык – А.В. Шафиева

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina A. Shafieva, Svetlana V. Bulgakova

Text development – Irina A. Shafieva, Dmitriy P. Kurmayev

Literature review – Irina A. Shafieva, Alena V. Shafieva

Translation into English – Alena V. Shafieva

Информация об авторах:

Шафиева Ирина Алексеевна, к.м.н., врач-ревматолог высшей квалификационной категории, заведующая отделением эндокринологии и ревматологии, Клиники Самарского государственного медицинского университета; 443079, Россия, Самара, проспект Карла Маркса, д. 165б; ifabtdf@yandex.ru

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; главный внештатный специалист по гериатрии, Министерство здравоохранения Самарской области; 443010, Россия, Самара, ул. Ленинская, д. 73; osteoporosis@gmail.com

Шафиева Алена Витальевна, ординатор 2-го года кафедры факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; alyona.go123@gmail.com

Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; geriatry@mail.ru

Information about the authors:

Irina A. Shafieva, Cand. Sci. (Med.), Rheumatologist of the Highest Qualification Grade, Head of Department of Endocrinology and Rheumatology, Clinics of Samara State Medical University; 165b, Karl Marx Ave., Samara, 443079, Russia; ifabtdf@yandex.ru

Svetlana V. Bulgakova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Head of Department of Endocrinology and Geriatrics Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; Chief External Expert in Geriatrics, Ministry of Health of Samara Region; 73 Leninskaya St., Samara, 443099, Russia; osteoporosis@gmail.com

Alena V. Shafieva, second-year resident physician, Intermediate Level Therapy Department, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; alyona.go123@gmail.com

Dmitriy P. Kurmayev, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; geriatry@mail.ru