Эффективность и безопасность мелоксикама в терапии болевого синдрома различной локализации по данным отечественных исследований

Шавловская О.А.¹, Бокова И.А.², Шавловский Н.И.²

¹АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

¹Россия, 105062, Москва, Фурманский переулок, 8/2; ²Россия, 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

Более 500 млн людей во всем мире страдают остеоартритом (ОА). Боль в шее и нижней части спины (БНЧС) в разных странах является одной из наиболее частых причин посещения врача общей практики для получения первичной медицинской помощи. Распространенность хронической БНЧС варьирует от 4 до 20%, линейно увеличиваясь с третьего десятилетия к 60 годам и стабилизируясь на седьмом десятилетии жизни. Согласно последним опубликованным клиническим рекомендациям Российского общества по изучению боли, для облегчения острой скелетно-мышечной боли используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в минимально эффективных дозах и коротким курсом. Соотношение активности НПВП в отношении ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) — ЦОГ-1/ЦОГ-2 — позволяет судить об их потенциальной токсичности. Чем меньше эта величина, тем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2 и тем менее он токсичен. Мелоксикам относится к преимущественно селективным ингибиторам ЦОГ-2. На российском рынке в назначениях широко используется мелоксикам отечественного производства — Амелотекс®. В ряде проведенных исследований показана высокая эффективность и безопасность мелоксикама в терапии болевых синдромов различной локализации (БНЧС, боль в шее вертеброгенной природы, ОА и др.), он может быть рекомендован пациентам пожилого возраста, больным с коморбидными заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, патология желудочно-кишечного тракта. Мелоксикам обладает хорошим профилем эффективности и безопасности, выраженным симптом-модифицирующим действием.

Ключевые слова: болевой синдром; боль в нижней части спины; остеоартрит; нестероидные противовоспалительные препараты; мелоксикам; Амелотекс®.

Контакты: Ольга Александровна Шавловская; shavlovskaya@Imsmu.ru

Для ссылки: Шавловская ОА, Бокова ИА, Шавловский НИ. Эффективность и безопасность мелоксикама в терапии болевого синдрома различной локализации по данным отечественных исследований. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(6):117–123. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-117-123

Meloxicam efficacy and safety in treatment of pain syndromes of different localization according to domestic studies Shavlovskaya O.A.¹, Bokova I.A.², Shavlovskiy N.I.²

¹International University of Restorative Medicine, Moscow; ²I.M. Sechenov

First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow

¹8, Furmann Ln., Build. 2, Moscow 105062, Russia; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia

More than 500 million people worldwide suffer from osteoarthritis (OA). Neck and low back pain (LBP) is one of the most common reasons for visiting a general practitioner to receive primary medical care in different countries. The prevalence of chronic LBP varies from 4% to 20%, and increases linearly from the third decade to 60 years, and stabilizes in the seventh decade of life. According to the latest published clinical guidelines of the Russian Association for the Study of Pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used in minimally effective doses and a short course to relieve acute musculoskeletal pain. The ratio of the NSAIDs activity associated with cyclooxygenase (COX) — COX-1 / COX-2 — inhibition allows us to evaluate their potential toxicity. The smaller this value, the more selective the drug is against COX-2, and the less toxic it is. Meloxicam belongs to the predominantly selective COX-2 inhibitors. In the Russian market, meloxicam of domestic production — Amelotex® is widely prescribed. Several studies have shown the high efficacy and safety of meloxicam in the treatment of pain syndromes with different localizations (LBP, neck pain of vertebrogenic nature, OA, etc.), it can be recommended for elderly patients, patients with comorbid diseases such as arterial hypertension (AH), diabetes mellitus, gastrointestinal tract pathology. Meloxicam has a good efficacy and safety profile, a pronounced symptom-modifying effect.

Keywords: pain syndrome; low back pain; osteoarthritis; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; meloxicam; Amelotex®.

Contact: Olga Aleksandrovna Shavlovskaya; shavlovskaya@Imsmu.ru

For reference: Shavlovskaya OA, Bokova IA, Shavlovskiy NI. Meloxicam efficacy and safety in treatment of pain syndromes of different localization according to domestic studies. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(6):117–123. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-117-123

О мировых масштабах глобального шестива болевого синдрома различной локализации можно судить по данным последних мировых наблюдений. Более 500 млн человек во всем мире страдают остеоартритом (ОА). Число заболевших ОА с 1990 по 2019 г. выросло на 48%; по данным за 2019 г., ОА занимает 15-е место по количеству лет, прожитых населением с инвалидностью (Years Lived with Disability, YLD) [1]. Боли в шее и нижней части спины (БНЧС) в Европе являются одной из наиболее частых причин посещения врача общей практики для получения первичной медицинской помощи [2]. В последнем исследовании глобального бремени болезней (Lancet-Global Burden of Disease study) БНЧС выделена как единственная самая частая причина среди лет, прожитых с инвалидностью (из 354 изученных состояний), при этом боль в шее занимает 8-е место у женщин и 12-е у мужчин [3]. Хроническая БНЧС является частой причиной инвалидности и представляет собой медицинское, социальное и экономическое бремя во всем мире [4]. Распространенность хронической БНЧС варьирует от 4 до 20%, линейно увеличиваясь с третьего десятилетия к 60 годам, и стабилизируется на седьмом десятилетии жизни (соотношение представленности женщин и мужчин составляет 1,5:1) [4].

Положения по рациональному использованию нестероидных противовоспалительных препаратов

Суммарно за 2017 г. объем продаж нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в России составил 125 млн упаковок, среди которых 91,74 млн пришлось на пероральные (п/о) формы (таблетки, капсулы), а 22,67 млн — на инъекционные формы [5]. В США для лечения пациентов с ОА НПВП назначаются более чем в 50% случаев [6], по всей Европе — в 60% [7], а в Великобритании — в 58,9% [8].

Согласно рекомендациям Российского общества по изучению боли (РОИБ), для облегчения острой скелетно-мышечной боли можно использовать НПВП в минимально эффективных дозах и коротким курсом, а также миорелаксанты (*средний уровень доказательности*) [9]. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) более безопасны в отношении возможного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Комбинация миорелаксанта и НПВП может быть эффективнее монотерапии НПВП в облегчении боли. Согласно рекомендациям РОИБ, для лечения хронической неспецифической (скелетно-мышечной) поясничной боли рекомендуются НПВП и миорелаксанты (*средний уровень доказательности*) в период комплексного воздействия [10].

Основные положения по рациональному использованию НПВП были 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 [11]. 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, повышения риска «кардиоваскулярных катастроф», что существенно различается при использовании разных НПВП.

П/о НПВП широко назначаются при ОА, и их применение предусмотрено в последних опубликованных клинических рекомендациях, но, из соображений безопасности, для прерывистого применения или краткосрочных курсов, а не для длительного непрерывного лечения [12]. Проведенный в 2020 г. систематический обзор и метаанализ показал, что полученная от приема НПВП польза, наблюдаемая при ОА коленного сустава, достигает максимума через 2 нед, в то время как НЯ со стороны ССС и ЖКТ, связанные с приемом НПВП, достигают статистической значимости через 4 нед [13].

Безопасность НПВП — фокус на мелоксикам

В 30% случаев причиной госпитализации в стационар вследствие кровотечения, сердечного приступа, инсульта, повреждения почек являются НЯ от приема НПВП [14]; в 10% случаев обратимые НЯ являются причиной госпитализации у пожилых [15]. Отказ от дальнейшего приема неселективных НПВП наблюдается у 91,9% пациентов с ОА и у 97,2% с хронической БНЧС, отказ от приема селективных ингибиторов ЦОГ-2 — в 86,9% случаев при ОА и в 94,0% при БНЧС [16]. Согласно исследованию Национального института здравоохранения и качества медицинской помощи (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE), в группу высокого риска развития НЯ входят пациенты в возрасте старше 65 лет, страдающие диабетом, заболеваниями ССС и ЖКТ, нарушениями функции почек или печени, принимающие длительно или в максимальных дозах НПВП, а также принимающие лекарственные препараты (ЛП), усиливающие действие НПВП (включая 20% пациентов старше 75 лет) [15].

Вопрос безопасности применения НПВП, в частности повышение риска желудочно-кишечных кровотечений (при ингибировании ЦОГ-1), а также кардиоваскулярного риска (при ингибировании ЦОГ-2), вносит определенные сложности при выборе курса лечения каждого конкретного пациента [6]. Соотношение активности НПВП в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Чем меньше эта величина, тем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2 и тем менее он токсичен. Мелоксикам относится к преимущественно селективным ЦОГ-2 НПВП [17]. Для сравнения: величина соотношения ЦОГ у мелоксикама составляет 0,33, у диклофенака — 2,2, у теноксикама — 15, у пироксикама — 33, у индометацина — 107 [6]. При лечении ОА мелоксикам рассматривается как ЛП с определенным структурно-модифицирующим действием, препятствующий рецидивам и хронизации заболевания [18].

Будучи высокоэффективным при лечении хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата и острых болевых синдромов, мелоксикам — один из наиболее безопасных НПВП в том, что касается риска развития кардиальных, сосудистых, почечных осложнений, таких как повышение артериального давления (АД), гепатотоксичность. Препарат не влияет на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения, и этим объясняется его большая безопасность в отношении ССС, хорошо всасывается в ЖКТ, о чем свидетельствует высокая биодоступность

(89%) после приема препарата внутрь [17]. Мелоксикам назначается однократно в дозе 7,5 мг п/о, доза увеличивается при необходимости максимум до 15 мг в день (у пожилых людей — 7,5 мг) [19]. Мелоксикам является мощным НПВП, но с плохой растворимостью [20], поэтому в последние годы в разных странах мира (Индия, Индонезия, Китай) активно ведутся разработки по уменьшению липофильности и увеличению гидрофильности мелоксикама [21, 22].

На российском рынке широко используется в назначениях мелоксикам отечественного производства — Амелотекс® (ЗАО «ФармФирма «Сотекс») [23].

Назначение мелоксикама в терапии неспецифической БНЧС

При хронической БНЧС (фасеточный синдром, остеопороз, дискогенные радикулопатии и др.) нередко формируется миофасциальный болевой синдром (МФБС). Эффективность Амелотекса® была продемонстрирована в исследовании пациентов ($n=43$; средний возраст — $41,9 \pm 1,2$ года) с подострыми и хроническими БНЧС с МФБС различной локализации [24]. В зависимости от выраженности болевого синдрома мелоксикам назначали в виде внутримышечных (в/м) инъекций (1,5 мг) или п/о (15 мг) в сочетании с его 1% гелем. Выраженный противовоспалительный эффект наблюдался к 5-му дню терапии при хорошей переносимости и отсутствии НЯ, отклонений в биохимических показателях крови (креатинин, печеночные ферменты). Одновременное применение наряду с НПВП комплекса витаминов группы В, хондроитина сульфата (ХС), комплексов лечебной физкультуры усиливает обезболивающий эффект. Сделан вывод: комбинированная терапия БНЧС с МФБС мелоксикамом в сочетании с витаминными препаратами группы В является эффективной и безопасной.

Эффективность и безопасность в/м инъекций мелоксикама оценивались в терапии вертеброгенного болевого синдрома. В исследование [25] вошли пациенты ($n=40$; возраст 28–70 лет) с болевым синдромом на фоне спондилоартрита. Мелоксикам назначали в/м 1 раз в сутки в течение 5 дней. Оценка переносимости и эффективности препарата по числовой рейтинговой шкале боли: через 1 ч после инъекции выраженность болевого синдрома в покое снизилась с 4,75 до 2,1 балла, при движении — с 4,75 до 3,2 балла; через 5 дней лечения полное купирование боли в покое отмечено в 47,3% случаев, значительное снижение боли — в 44,2%, отсутствие эффекта — в 9,5%, при движении заметное уменьшение выявлено в 32,5%, значительное — в 22,5%, незначительное — в 35%, сохранение болевого синдрома — в 10% случаев. Выраженность болевого синдрома в покое после курса лечения снизилась с 4,75 до 0,5 балла, при движении — с 4,75 до 1,5 балла. Переносимость в/м инъекций мелоксикама 55,7% пациентов оценивали как «очень хорошую», 45,3% — как «хорошую». Результаты исследования свидетельствуют о том, что мелоксикам обладает хорошей переносимостью и выраженным анальгетическим эффектом при лечении вертеброгенной боли.

В одном из исследований под наблюдением находились пациенты ($n=25$; возраст от 23 лет до 81 года) с диагнозами остеохондроз, гонартроз, полиостеоартрит [26], кото-

рым был назначен мелоксикам в/м по 1 ампуле (1,5 мл) 1 раз в сутки в течение 6 дней. У 80% больных отмечено улучшение состояния (увеличение объема движений в суставах и позвоночнике, уменьшение индекса WOMAC), у 20% — значительное улучшение, переносимость ЛП оценена как «очень хорошая» в 61% случаев, как «хорошая» — в 36%, как «удовлетворительная» — в 3%. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения мелоксикама при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, который обладает выраженным симптом-модифицирующим действием.

Применение мелоксикама при ОА различной локализации

Перспективность применения короткого курса в/м инъекций мелоксикама при ОА коленных суставов продемонстрирована у 15 больных с разными стадиями гонартроза (I, II и III рентгенологические стадии по Kellgren–Lowgrens) [27]. Мелоксикам в/м назначали по 1,5 мл 1 раз в сутки в течение 6 дней. Через 1 ч после первой инъекции отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли в коленных суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в покое (с 25 до 17 мм) и при движении (с 52 до 40 мм). Положительный эффект сохранился через 24 ч после первой инъекции. Также получено статистически значимое улучшение показателей по опроснику функциональной недостаточности и боли WOMAC. Выраженных НЯ, требующих отмены ЛП, не наблюдалось. Исследователи пришли к выводу, что мелоксикам оказывает симптом-модифицирующий эффект в терапии ОА.

В открытом рандомизированном исследовании больных ($n=28$; средний возраст — $58,9 \pm 15,2$ года) с гонартрозом (I, II и III рентгенологической степени по Kellgren–Lowgrens) назначали в/м мелоксикам [28]. Среди сопутствующих заболеваний были артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) 2-го типа, язвенная болезнь. Мелоксикам назначали в/м 1,5 мл 1 раз в сутки в течение 6 дней. Через 1 ч после первой инъекции препарата в 88% случаев наблюдалось статистически значимое уменьшение боли в коленных суставах по ВАШ в покое (с 25 до 18 мм) и при движении (с 58 до 40 мм). Положительный эффект сохранился через 24 ч после первой инъекции: отмечалось статистически значимое ($p=0,0033$) улучшение показателей по опроснику функциональной недостаточности и боли WOMAC. Существенных различий в показателях АД до и после исследования не отмечено. Таким образом, короткий курс в/м инъекций мелоксикама приводит к быстрому уменьшению выраженности боли (уже через 1 ч после первой инъекции) при ОА, улучшению функциональной активности и характеризуется хорошей переносимостью.

В открытом рандомизированном исследовании с целью профилактики приступов артрита у пациентов с подагрой ($n=20$; средний возраст — $55,9 \pm 12,5$ года) назначали мелоксикам в дозе 15 мг (1,5 мл в/м) 1 раз в сутки курсом 5 дней, затем п/о (7,5 мг) 1 раз в сутки курсом 4 нед [29]. Базовая терапия аллопуринолом сохранялась. НЯ не выявлены. На фоне терапии мелоксикамом произошло значимое уменьшение выраженности боли в суставах и числа болезненных/припухших суставов.

Эффективность мелоксикама в комбинированной терапии болевого синдрома

На территории Российской Федерации проведено несколько исследований, подтверждающих эффективность и безопасность комплексной терапии БНЧС, включавшей Амелотекс®, толперизон и витамины группы В.

Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности комбинированной терапии мелоксикамом (1,5 мл в/м 1 раз в сутки курсом 5 дней) с витаминами группы В при вертеброгенной люмбоишиалгии (n=40; средний возраст — 48,9±11,1 года) [30]. Пациентам 1-й группы (n=20) назначались мелоксикам + витамины группы В, 2-й группы (n=20) — монотерапия другим НПВП. Получено значимое снижение интенсивности боли в обеих группах; более выраженное снижение интенсивности болевых ощущений зарегистрировано в 1-й группе. Отмечена хорошая переносимость препарата. По данным исследования сделан вывод: комплексная терапия острого БНЧС на 30% повышает показатели абсолютной пользы (снижение интенсивности боли не менее чем на 50%).

Проведена оценка эффективности и безопасности применения мелоксикама в комбинированной терапии у пациентов (n=30; средний возраст — 49,9 года) с БНЧС и АГ разной стадии (I, II, III) [31]. Пациентам назначали мелоксикам в дозе 1,5 мл в/м и витамины группы В также в/м. Показано, что комбинированная терапия значимо уменьшает выраженность боли. В ходе исследования ни у одного из пациентов не наблюдалось подъема АД, который потребовал бы медикаментозной коррекции. По результатам исследования комбинированного лечения пациентов с БНЧС мелоксикамом и витаминами группы В коротким курсом (15 дней) подтверждены эффективность и безопасность данной схемы лечения при отсутствии отрицательного влияния на АД у больных с АГ. Данная схема лечения может быть рекомендована больным с БНЧС и коморбидными заболеваниями.

В исследование, в котором проводилась сравнительная оценка эффективности мелоксикама в комбинированной терапии с миорелаксантом и витаминами группы В (1-я группа) и монотерапия мелоксикамом (2-я группа) [32], вошли пациенты (n=60) с неспецифической БНЧС, имеющие коморбидные заболевания (АГ, СД 2-го типа, заболевания ЖКТ). Случайным методом пациентов разделили на две группы: основная (n=30; средний возраст — 56,80±11,14 года) получала комплексную терапию мелоксикамом (7,5 мг, 2 раза в день, 7 дней), миорелаксантом и витаминами группы В; пациенты группы сравнения (n=30; средний возраст — 53,73±11,84 года) получали только мелоксикам (7,5 мг, 2 раза в день, 7 дней). Динамику состояния оценивали по ВАШ боли в покое, при ходьбе, при пальпации, опроснику Освестри. В обеих группах к концу терапии статистически значимо уменьшились показатели выраженности болевого синдрома, в большей степени в основной группе. Ни у одного из больных НЯ не наблюдались. Авторы пришли к заключению, что больным с БНЧС следует рекомендовать комплексную терапию, воздействующую на все звенья формирования болевого синдрома.

В исследовании со сходной схемой комбинированной терапии острой БНЧС (мелоксикам, миорелаксант, витами-

ны группы В) проведен сравнительный анализ эффективности и переносимости терапии [33]. В исследование вошли пациенты с БНЧС (n=90) в возрасте 18–70 лет, страдающие АГ. Пациентов лечили с использованием трех разных схем: 1-я группа (n=30) принимала мелоксикам (1,5 мл в/м, 1 раз в день, 5 инъекций, с последующим переходом на п/о прием 15 мг 1 раз в день), миорелаксант и витамины группы В; пациенты 2-й группы (n=30) получали миорелаксант + мелоксикам; 3-й (n=30) — мелоксикам и витамины группы В. Динамику состояния оценивали по выраженности болевого синдрома и мышечного тонуса. Переносимость терапии оценивали по показателям АД, частоты сердечных сокращений и наличию НЯ. В 1-й группе положительная динамика отмечена в 90% случаев, во 2-й — в 53,3%, в 3-й — в 13,3%. Сделан вывод: комбинированная терапия позволяет повысить эффективность лечения острой БНЧС, сократить длительность приема НПВП, частоту НЯ, длительность временной нетрудоспособности.

Еще в одном исследовании дана оценка эффективности комбинированной (мелоксикам, миорелаксант, витамины группы В) терапии острой скелетно-мышечной боли различной локализации (люмбалгия, цервикалгия, торакалгия) [34]. Пациенты были рандомизированы на две группы: 1-я группа (n=32; средний возраст — 57,6 года) получала мелоксикам 1,5 мл в/м 1 раз в сутки в течение 5 дней, с последующим переходом на п/о прием (15 мг 1 раз в сутки), миорелаксант и витамины группы В; 2-я группа (n=34; средний возраст — 53,8 года) — комбинацию только двух из трех препаратов. Динамику боли оценивали по ВАШ, продолжительности нетрудоспособности. Через 5 дней лечения в 1-й группе отмечено статистически значимое снижение боли более чем на 50%. Снижение дозы НПВП быстрыми темпами также преобладало в 1-й группе. Продолжительность временной нетрудоспособности в 1-й группе составила менее 7 дней в сравнении со 2-й группой (9 дней). Комплексная терапия в 1-й группе, по мнению врачей и пациентов, оказалась более эффективной, чем во 2-й группе. Сделано заключение, что комбинированная терапия (мелоксикам + миорелаксант + витамины группы В) позволяет уменьшить длительность терапии НПВП, снизить частоту НЯ, сократить продолжительность временной нетрудоспособности.

Продемонстрирована эффективность и безопасность введения мелоксикама в/м и в триггерные точки в комбинации с миорелаксантом и витаминами группы В [35]. В исследование вошли пациенты (n=62) в возрасте 30–60 лет с люмбоишиалгией, которых рандомизировали на три равные группы. В 1-й группе пациентам (n=21) мелоксикам (1,5 мл) вводили в триггерные точки ежедневно в течение 3 дней, с последующим переходом на п/о прием (15 мг) ежедневно в течение 14 дней; во 2-й группе (n=21) — мелоксикам (1,5 мл) вводили в/м ежедневно в течение 3 дней с последующим переходом на п/о прием (15 мг) ежедневно в течение 14 дней; в 3-й группе (n=20) мелоксикам (1,5 мл) вводили в/м ежедневно в течение 3 дней с последующим переходом на п/о прием (15 мг) ежедневно в течение 14 дней в комбинации с п/о приемом миорелаксанта с увеличением дозы. Все пациенты получали в/м инъекции витаминов группы В курсом 5 дней. Эффективность лечения оценивали по ВАШ, опросникам Освестри и Мак-Гилла, показателям объема движений. Более быстрое улучшение и короткая длительность терапии наблюдались в 3-й и 1-й груп-

пах. На второй день лечения более значительное снижение боли по ВАШ отмечено в 1-й группе. Отмечена хорошая переносимость комбинированной терапии. Исследователи пришли к выводу, что введение мелоксикама в триггерные зоны высокоэффективно и безопасно. Комбинация мелоксикама с миорелаксантом ускоряет выздоровление и позволяет сократить продолжительность использования НПВП.

Терапия болевого синдрома у лиц пожилого возраста

Общая популяция пациентов с ОА, которая характеризуется более старшим возрастом и более частым применением сопутствующих ЛП, наиболее подвержена высокому риску осложнений, связанных с НПВП. В возрастной категории старше 75 лет 21,2% пациентов используют НПВП в терапии ОА [8].

В проспективном лонгитудинальном ($540 \pm 5,5$ дня) исследовании продемонстрирована эффективность мелоксикама у больных старшего возраста ($n=128$, средний возраст — $70 \pm 4,6$ года, 89,8% женщин) с ОА [36]. Исследование проходило в два этапа: I этап терапии включал назначение НПВП разных групп: этиорикоксиб 60 мг/сут ($n=30$), целекоксиб 200 мг/сут ($n=32$), нимесулид 200 мг/сут ($n=32$), мелоксикам 7,5 мг/сут ($n=34$); II этап — немедикаментозную коррекцию ОА. Группа сравнения ($n=40$) не получала НПВП в течение предыдущих 6 мес и в ходе исследования. У 33,6% пациентов с ОА имелся СД 2-го типа, у 100% — АГ. Когнитивные функции оценивали по Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), изме-

ряли содержание в сыворотке крови трансформирующего фактора роста $\beta 1$, интерлейкинов 1β и 6. К концу исследования получено статистически значимое снижение уровня цитокинов, отмечалась положительная динамика в увеличении показателя по шкале MoCA, которая имела высокую степень корреляции по отношению к показателям уровня цитокинов. Это позволило сделать вывод, что назначение НПВП у лиц пожилого возраста с ОА, СД 2-го типа и АГ оказывает положительное влияние на уровень цитокинов и, опосредованно, на отдельные когнитивные функции (улучшение памяти, внимания, пространственно-временной ориентации).

Заключение

В ряде проведенных исследований препарат Амелотекс® (международное непатентованное наименование — мелоксикам) показал высокую эффективность у больных с болевыми синдромами различной локализации (БНЧС, боль в шее вертеброгенной природы, ОА и др.) с МФБС или без него, он может назначаться в разных возрастных группах (в том числе пожилым пациентам) и больным с коморбидными заболеваниями (АГ, СД 2-го типа, патология ЖКТ).

Амелотекс® обладает хорошим профилем безопасности и самой большой линейкой форм выпуска среди всех препаратов мелоксикама, зарегистрированных в России. В настоящий момент Амелотекс® является одним из наиболее часто используемых в российской клинической практике препаратов мелоксикама.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *Lancet*. 2020 Nov 28;396(10264):1711-2. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32230-3. Epub 2020 Nov 4.
- Jordan KP, Kadam UT, Hayward R, et al. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: An observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010 Jul 2;11:144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144
- Corp N, Mansell G, Stynes S, et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. *Eur J Pain*. 2021 Feb;25(2):275-95. doi: 10.1002/ejp.1679. Epub 2020 Nov 12.
- Farra FD, Risio RG, Vismara L, Bergna A. Effectiveness of osteopathic interventions in chronic non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2021 Jan;56:102616. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102616. Epub 2020 Nov 13.
- Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ и др.; Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Российская ассоциация паллиативной медицины. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(Прил. 1):1-29. doi: 10.14412/1995-4484-2018-1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al.; Association of Rheumatologists of Russia, Russian Society for the Study of Pain, Russian Gastroenterology Association, Russian Scientific Medical Society of Therapists, Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Russian Association of Palliative Medicine. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(Suppl.1):1-29. doi: 10.14412/1995-4484-2018-1-29 (In Russ.)].
- Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, et al. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? *Drug Aging*. 2019 Apr;36(Suppl 1):15-24. doi: 10.1007/s40266-019-00660-1
- Gore M, Tai KS, Sadosky A, et al. Use and costs of prescription medications and alternative treatments in patients with osteoarthritis and chronic low back pain in community-based settings. *Pain Pract*. 2012 Sep;12(7):550-60. doi: 10.1111/j.1533-2500.2012.00532.x. Epub 2012 Feb 5.
- Kingsbury SR, Gross HJ, Isherwood G, Conaghan PG. Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies in five European countries. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 May;53(5):937-47. doi: 10.1093/rheumatology/ket463. Epub 2014 Jan 30.
- Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.)].
- Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16

- [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 2):7-16. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16 (In Russ.)].
11. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ. Мелоксикам в России: 20 лет вместе. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):149-58. doi: 10.17116/terarkh20168812149-158
- [Karateev AE, Nasonov EN. Meloxicam in Russia: 20 years together. *Terapevticheskiy arkhiv* = *Therapeutic Archive*. 2016;88(12):149-58. doi: 10.17116/terarkh20168812149-158 (In Russ.)].
12. Beaudart C, Lengele L, Leclercq V, et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. *Drugs*. 2020 Dec;80(18):1947-59. doi: 10.1007/s40265-020-01423-8
13. Osani MC, Vaysbrot EE, Zhou M, et al. Duration of symptom relief and early trajectory of adverse events for oral nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2020 May;72(5):641-51. doi: 10.1002/acr.23884. Epub 2020 Apr 14.
14. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020 Oct;180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147. Epub 2020 Jul 10.
15. Davis A, Robson J. The dangers of NSAIDs: look both ways. *Br J Gen Pract*. 2016 Apr;66(645):172-3. doi: 10.3399/bjgp16X684433
16. Gore M, Sadosky A, Leslie DL, et al. Therapy switching, augmentation, and discontinuation in patients with osteoarthritis and chronic low back pain. *Pain Pract*. 2012 Jul;12(6):457-68. doi: 10.1111/j.1533-2500.2011.00524.x. Epub 2012 Jan 9.
17. Мелоксикам. Инструкция по применению лекарственного препарата. Доступно по ссылке: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2229.htm (дата обращения 02.10.2021). [Meloxicam. Instructions for the use of the drug. Available from: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_2229.htm (accessed 02.10.2021) (In Russ.)].
18. Зоннова ЕВ, Каратеев АЕ. Обоснованный подход к выбору нестероидных противовоспалительных препаратов при остеоартрите. *Современная ревматология*. 2018;12(4):47-53. doi: 10/14412/1996-7012-2018-4-47-53
- [Zonova EV, Karateev AE. A sound approach to choosing nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(4):47-53. doi: 10/14412/1996-7012-2018-4-47-53 (In Russ.)].
19. Khalil NY, Aldosari KF. Meloxicam. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2020;45:159-97. doi: 10.1016/bs.podrm.2019.10.006. Epub 2019 Dec 12.
20. Setyawan D, Dewi MY, Isadiartuti D. Ternary solid dispersion to improve solubility and dissolution of meloxicam. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2019 Dec 14;30(6):j/jbcpp.2019.30.issue-6/jbcpp-2019-0244/jbcpp-2019-0244.xml. doi: 10.1515/jbcpp-2019-0244
21. Zhang X, Xiao Y, Huang Z, et al. Smart phase transformation system based on lyotropic liquid crystalline@hard capsules for sustained release of hydrophilic and hydrophobic drugs. *Drug Deliv*. 2020 Dec;27(1):449-59. doi: 10.1080/10717544.2020.1736210
22. Chaturvedi M, Kumar M, Pathak K, et al. Surface solid dispersion and solid dispersion of meloxicam: comparison and product development. *Adv Pharm Bull*. 2017 Dec;7(4):569-77. doi: 10.15171/apb.2017.068. Epub 2017 Dec 31.
23. Амелотекс. Инструкция по применению лекарственного препарата. Доступно по ссылке: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_40794.htm (дата обращения 02.10.2021). [Amelotex. Instructions for the use of the drug. Available from: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_40794.htm (accessed 02.10.2021) (In Russ.)].
24. Новикова ЛБ, Акопян АП. Миофасциальный болевой синдром. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(10):21-4. doi: 10.17116/jnevro201511510121-24
- [Novikova LB, Akopyan AP. Myofascial pain syndrome. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(10):21-4. doi: 10.17116/jnevro201511510121-24 (In Russ.)].
25. Бутин АА. Применение Амелотекса при лечении вертеброгенных болей в неврологической практике. *Трудный пациент*. 2011;9(11):20-3. [Butin AA. Meloxicam injections for treatment of vertebral pains in neurological practice. *Trudnyy patsiyent*. 2011;9(11):20-3 (In Russ.)].
26. Бадалян ОЛ, Бурд СГ, Савенков АА и др. Возможности применения Амелотекса при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. *ПМЖ*. 2010;18(9):536-38. [Badalyan OL, Burd SG, Savenkov AA, et al. Possibilities of using Amelotex in diseases of the musculoskeletal system. *RMJ*. 2010;18(9):536-38 (In Russ.)].
27. Елисеев МС, Барскова ВГ, Владимиров СА. Перспективы применения инъекционной формы мелоксикама (Амелотекс®) у больных остеоартрозом. *Современная ревматология*. 2009;3(1):58-60. doi: 10.14412/1996-7012-2009-525
- [Eliseyev MS, Barskova VG, Vladimirov SA. Prospects for using injectable meloxicam (Amelotex®) in patients with osteoarthritis. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2009;3(1):58-60. doi: 10.14412/1996-7012-2009-525 (In Russ.)].
28. Елисеев МС, Барскова ВГ, Владимиров СА. Применение инъекционной формы мелоксикама (Амелотекс®) у больных гонартрозом. *Современная ревматология*. 2009;3(3):53-6. doi: 10.14412/1996-7012-2009-559
- [Eliseyev MS, Barskova VG, Vladimirov SA. Use of injectable meloxicam (Amelotex®) formulation in patients with gonarthrosis. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2009;3(3):53-6. doi: 10.14412/1996-7012-2009-559 (In Russ.)].
29. Елисеев МС, Владимиров СА. Применение мелоксикама (Амелотекс®) у больных хронической подагрой с целью профилактики артрита. *Современная ревматология*. 2011;5(4):49-52. [Eliseyev MS, Vladimirov SA. Use of meloxicam (Amelotex®) in patients with chronic gout to prevent. *Sovremennaya revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(4):49-52 (In Russ.)].
30. Логинова ГВ. Клиническая эффективность применения препаратов Амелотекс® и КомплигамВ® при вертеброгенной люмбоишалгии. *Трудный пациент*. 2010;8(3):25-8. [Loginova GV. Clinical efficacy of Amelotex® and CompligamB® in vertebrogenic lumboshaalgia. *Trudnyy patsiyent*. 2010;8(3):25-8 (In Russ.)].
31. Синченко ОГ. Комбинация препаратов Амелотекс и КомплигамВ в лечении дорсопатии и артралгии у пациентов с артериальной гипертензией. *Трудный пациент*. 2010;8(12):46-52. [Sinchenko OG. The combination of Amelotex and CompligamB drugs in the treatment of dorsopathy and arthralgia in patients with arterial hypertension. *Trudnyy patsiyent*. 2010;8(12):46-52 (In Russ.)].
32. Шавловская ОА, Романов ИД. Оценка эффективности и переносимости комплексной терапии неспецифической поясничной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7):63-7. doi: 10.17116/jnevro202012007163
- [Shavlovskaya OA, Romanov ID. The assessment of efficacy and tolerability of the complex therapy of low back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(7):63-7. doi: 10.17116/jnevro202012007163 (In Russ.)].
33. 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. doi: 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* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(9):47-52. doi: 10.17116/jnevro202012009147 (In Russ.)].
34. Горенков РВ, Дадашева МН, Лебедева ДИ, Цой ИВ. Лечение пациентов с острой скелетно-мышечной болью в спине с использованием комбинации обезболивающих средств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):73-8. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-73-78 [Gorenkov RV, Dadasheva MN, Lebedeva DI, Choi IV. Pain reliever combinations in treatment of patients with acute musculoskeletal back pain. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):73-8. doi: 10.14412/2074-2711-2021-2-73-78 (In Russ.)].
35. Широков ВА, Потатурко АВ, Терехов НЛ. Нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты и витамины группы В в лечении люмбагоишиалгии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(6):71-6. doi: 10.14412/2074-2711-2020-6-71-76 [Shirokov VA, Potaturko AV, Terekhov NL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, and B-group vitamins in the treatment of lumbar ischialgia. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):71-6. doi: 10.14412/2074-2711-2020-6-71-76 (In Russ.)].
36. Золотовская ИА, Давыдкин ИЛ. Когнитивно-цитокиновый эффект нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии больных пожилого возраста с остеоартрозом. *Успехи геронтологии*. 2017;30(3):381-9. [Zolotovskaia IA, Davydkin IL. Cognitive-cytokine effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the therapy of elderly patients with osteoarthritis. *Uspekhi gerontologii* = *Adv geront*. 2017;30(3):381-9 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

23.08.2021/09.10.2021/15.10.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Publication of this article has been supported by Sotex PharmFirma. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The article expresses the position of the authors, which may differ from that of Sotex PharmFirma. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Шавловская О.А. <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Бокова И.А. <https://orcid.org/0000-0002-1640-1605>

Шавловский Н.И. <https://orcid.org/0000-0002-8673-3146>