



¹ Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова

² Клиническая
больница
Российской
академии
наук

Выбор анальгетической терапии у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями: фокус на двойной противовоспалительный эффект и безопасность препарата мелоксикама*

В.И. Мазуров, д.м.н., проф.¹, И.Б. Беляева, д.м.н.¹, Л.Е. Саранцева²

Адрес для переписки: Вадим Иванович Мазуров, maz.nwgm@yandex.ru

Для цитирования: 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. Т. 16. № 6. С. 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-6-22-28

Нестероидные противовоспалительные препараты – важнейшие анальгетические средства при ревматических заболеваниях. Среди препаратов данного класса следует выделить мелоксикам (Мовалис®), который является представителем оксикамов. Препарат в относительно равной степени ингибирует циклооксигеназы 1 и 2, а также влияет на активность микросомальной простагландин-Е₂-синтазы 1, что обеспечивает двойное противовоспалительное действие. Кроме того, он обладает доказанной эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Среди преимуществ Мовалиса также следует выделить хорошую переносимость. Мовалис® практически не оказывает гепато- и нефротоксического эффекта при длительном применении. У пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца не увеличивает частоту случаев ангинозных болей и нарушения сердечного ритма.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, Мовалис, ревматоидный артрит, остеоартрит, аксиальный спондилит, ишемическая болезнь сердца

Введение

Высокая распространенность ревматических заболеваний во всех возрастных группах, их хроническое и прогрессирующее течение, ранняя инвалидизация пациентов обуславливают медико-социальную значимость проблемы. Кроме того, сегодня уже не вызывает сомнений, что

течение и прогноз данных патологий ухудшают коморбидные заболевания. Наиболее часто у таких больных диагностируются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ожирение и сахарный диабет 2-го типа [1–6]. Среди причин преждевременной смерти пациентов с ревматическими заболеваниями

ми выделяют инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения. При этом данные состояния в рассматриваемой популяции развиваются на десять лет раньше, чем в общей. У больных остеоартритом ишемическая болезнь сердца развивается в 1,73 раза чаще, чем у лиц без указанной патологии [7]. У пациентов с ревматоидным артритом артериальная гипертензия диагностируется в 83,1% случаев, ишемическая болезнь сердца – в 10,2% [8–11]. Необходимо отметить, что замедлить прогрессирование атеросклероза сосудов и снизить сердечно-сосудистый риск возможно в случае достижения медикаментозной ремиссии основного заболевания, при сочетании применения противоревматической терапии и статинов. Установлено, что факторы, провоцирующие воспалительный процесс при ревматических заболеваниях, способствуют разрушению клеточной мембраны до основных структурных компонентов – фосфолипидов, которые являются предшественниками арахидоновой кислоты. Арахидоновая кислота взаимодействует с циклооксигеназой (ЦОГ). В результате ряда транс-

* Речь идет о препарате Мовалис.



формаций она превращается в простагландин H_2 , из которого под воздействием микросомальной простагландин- E_2 -синтетазы 1 синтезируется основной медиатор воспаления – простагландин E_2 . Таким образом, в развитии воспалительной реакции основную роль играют два фермента: циклооксигеназа и микросомальная простагландин- E_2 -синтетаза 1 [12]. Микросомальная простагландин- E_2 -синтетаза 1 – специфический фермент, существующий только в очаге воспаления и ответственный за синтез простагландина E_2 из простагландина H_2 в микросомах синовиоцитов.

При лечении больных ревматологического профиля центральное место среди симптом-модифицирующих препаратов занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Их широко используют при воспалительных заболеваниях суставов и позвоночника, остеоартрите, болезнях мягких тканей и болях в нижней части спины [13]. Однако длительная терапия НПВП может существенно увеличить риск развития кровотечений и перфорации желудка или кишечника, острого панкреатита, нефропатии и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Следовательно, коморбидность – важный фактор, который необходимо учитывать при назначении терапии пациентам с ревматическими заболеваниями.

Ведущие российские эксперты, представляющие разные медицинские специальности, разработали консенсусные рекомендации по применению НПВП в реальной клинической практике. Центральной частью этих рекомендаций стал алгоритм выбора НПВП с учетом рисков со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта [14]. Согласно данным рекомендациям, одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов из группы НПВП у пациентов с ревматическими

заболеваниями и коморбидной патологией является мелоксикам (Мовалис®). Это оригинальный препарат, который уже более 20 лет используется в России. Он стал надежным инструментом для лечения боли при ревматических заболеваниях [15].

Фармакокинетика

Мелоксикам относится к классу оксикамов и является производным еноловой кислоты. С использованием разных экспериментальных подходов установлено, что мелоксикам в отличие от других НПВП (в частности, пироксикама, индометацина, напроксена) обладает селективностью в отношении ЦОГ-2 [16]. Соотношение ЦОГ-1/ЦОГ-2-ингибирующих концентраций для мелоксикама составляет примерно 1:5. При этом благодаря дополнительным гидрофобным связям и формированию особой пространственной конформации связь с ЦОГ-2 очень прочная. Этим объясняется большая длительность действия мелоксикама.

Эффективное противовоспалительное действие препарата обеспечивается не только за счет подавления синтеза простагландина H_2 на уровне ЦОГ, но и за счет способности подавлять микросомальную простагландин- E_2 -синтетазу 1. Именно подавление этого фермента позволяет препарату Мовалис® таргетно воздействовать на синтез простагландина E_2 в зоне воспаления. Кроме того, такой избирательный механизм действия не влияет на синтез других простагландинов, выполняющих физиологические функции.

Таким образом, мелоксикам (препарат Мовалис®) воздействует сразу на две ключевые точки развития воспаления – циклооксигеназу и микросомальную простагландин- E_2 -синтетазу 1, оказывает двойной противовоспалительный эффект и минимизирует риск развития нежелательных реакций, связанных с подавлением циклооксигеназы.

Мелоксикам хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, о чем свидетельствует высокая абсолютная биодоступность (90%) после приема препарата внутрь. После приема 15 мг препарата максимальная концентрация в плазме крови отмечается через пять-шесть часов. Средний период полувыведения мелоксикама варьируется от 13 до 25 часов. Устойчивая концентрация в плазме крови достигается через три – пять дней от начала приема. Плазменный клиренс в среднем составляет 7–12 мл/мин после однократного приема мелоксикама. Мелоксикам легко проникает в синовиальную жидкость. Уже через час после однократного перорального приема его концентрация в синовиальной жидкости составляет 40–50% от уровня в плазме. Из-за длительной стабилизации концентрации при пероральном приеме и, следовательно, медленного клинического эффекта была разработана парентеральная форма препарата. При внутримышечном введении мелоксикам (Мовалис®) быстро всасывается, максимальная его концентрация в плазме крови достигается уже через полчаса. Концентрация препарата остается стабильной в течение пяти-шести часов. Инъекционная форма мелоксикама позволяет реализовать ступенчатую терапию болевого синдрома как в ревматологии, так и в неврологии. В течение трех – шести дней назначают ампулы, далее в течение 20 дней – таблетки. Альтернативным вариантом может быть применение свечей в течение трех – шести дней с последующим переходом на таблетки в дозе 15 мг. В настоящее время при остром болевом синдроме ряд авторов предлагают применять НПВП не менее трех недель. Считается, что препараты этой группы препятствуют формированию болевого памяти и предотвращают обострение болевого синдрома. Это подтверждено на примере препарата Мовалис® [17].



Мелоксикам практически полностью превращается в неактивные метаболиты, 50% из которых экскретируется с мочой и 50% – с калом.

Исследование эффективности

Клиническая эффективность мелоксикама в дозе 7,5 или 15,0 мг/сут изучена более чем в 230 исследованиях с участием свыше 30 тыс. пациентов с остеоартритом преимущественно коленных и тазобедренных суставов, ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом. В двух двойных слепых контролируемых шестинедельных исследованиях, включавших 513 больных, мелоксикам 7,5 и 15,0 мг сравнивали с диклофенаком ретард 100 мг при коксартрозе и пироксикамом 20 мг при гонартрозе [18]. По всем параметрам: боль при движении, боль в покое, индекс тяжести боли, общая оценка эффективности по мнению врача – мелоксикам не только не уступал диклофенаку и пироксикаму, но даже несколько превосходил их. Частота прерывания лечения из-за побочных эффектов на фоне лечения мелоксикамом (12% случаев) была ниже, чем при терапии диклофенаком (19% случаев). Результаты 12-месячного исследования эффективности ме-

локсикама 15 мг при коксартрозе у 487 больных продемонстрировали снижение интенсивности боли на 50%, улучшение качества жизни на 35% и хорошую переносимость.

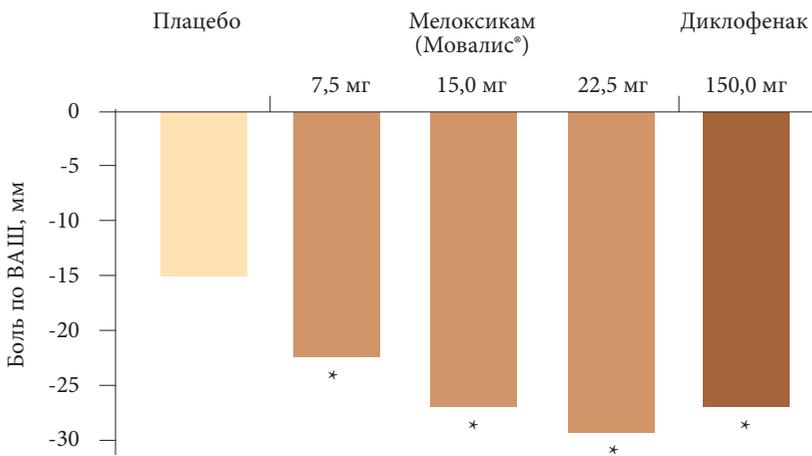
Эти данные свидетельствуют, что при остеоартрите препарат в дозах 7,5 и 15,0 мг превосходит плацебо и не уступает по эффективности двум наиболее популярным противоревматическим препаратам – диклофенаку и пироксикаму, применяемым в стандартных дозах.

В последние годы пристальное внимание уделяется влиянию НПВП на метаболические процессы в хряще у больных остеоартритом. В частности, проведено несколько экспериментальных исследований, доказавших, что мелоксикам (Мовалис®) не оказывал отрицательного воздействия на метаболизм протеогликанов в эксплантате хряща человека и репаративные процессы в матриксе хряща. Более того, в одном из исследований установлено хондропротективное действие препарата при остеоартрите коленного сустава [19]. Среди преимуществ мелоксикама (препарата Мовалис®) указана возможность совместного приема с антацидами, аспирином, циметидином, дигоксином, метотрексатом, варфарином и фуру-

семидом, то есть с препаратами, которые чаще всего принимают больные среднего и пожилого возраста, страдающие не только ревматическими, но и сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушением водно-солевого обмена.

В рамках изучения возможности применения мелоксикама при ревматоидном артрите обследовано более 2500 больных. Согласно результатам трехнедельного контролируемого исследования, мелоксикам в дозах 7,5, 15,0 и 22,5 мг был эффективнее плацебо по всем параметрам, особенно по общей оценке результатов лечения врачом и больным, проводившейся с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). По анальгетическому эффекту мелоксикам в дозах 15,0 и 22,5 мг был сравним с диклофенаком 150 мг (рисунок) [20].

Действие мелоксикама при анкилозирующем спондилоартрите изучалось в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом сравнительном исследовании [21]. В качестве препарата сравнения выбран пироксикам. Среди особенностей исследования следует выделить длительный период лечения – 12 месяцев. Мелоксикам применяли в дозах 15,0 и 22,5 мг, пироксикам – в дозе 20 мг. Анализ, проведенный через шесть недель терапии, не выявил статистически значимых различий по эффективности, а также по частоте выбывания пациентов из-за неэффективности терапии. При этом оба препарата достоверно превосходили плацебо в отношении всех изучавшихся показателей эффективности, таких как выраженность боли по ВАШ, утренняя скованность, функциональный индекс, общая оценка эффективности лечения пациентом, доля пациентов с улучшением состояния на 50%. Иными оказались результаты через 12 месяцев. Так, частота отмены препарата вследствие неэффективности была достоверно ниже у принимавших мелоксикам в дозе 22,5 мг



* Результаты статистически достоверны.

Динамика боли по ВАШ у больных ревматоидным артритом на фоне приема плацебо, мелоксикама и диклофенака

Ревматология



(по сравнению с плацебо, пироксикамом и мелоксикамом в дозе 15,0 мг). Количество пациентов, принимавших препарат в течение года, также оказалось достоверно большим в группе мелоксикама 22,5 мг. Преимущество последней схемы терапии оказалось очевидным и в отношении такого показателя, как переносимость. Из-за нежелательных реакций в группах мелоксикама 22,5 мг и плацебо лечение прекратили одинаковое количество пациентов – 9 и 8% соответственно. Однако в группах мелоксикама 15,0 мг и пироксикама таковых оказалось в два раза больше – 18 и 19% соответственно. Авторы исследования пришли к выводу, что при анкилозирующем спондилоартрите для повышения эффективности и переносимости лечения целесообразно использовать более высокие дозы мелоксикама.

Нами также было проведено клиническое исследование эффективности мелоксикама (препарата Мовалис®) при анкилозирующем спондилоартрите у 35 пациентов (30 мужчин и пять женщин) в возрасте от 19 до 52 лет [22]. Средняя продолжительность заболевания составила $14,4 \pm 1,8$ года, длительность последнего обострения – от трех недель до двух месяцев. Мелоксикам назначали в дозе 15 мг один раз в день в течение четырех недель. К концу первой недели отмечено отчетливое уменьшение болевого синдрома. При этом у 15 больных суточная доза мелоксикама была снижена до 7,5 мг. К концу лечения достоверно снизились показатели индекса активности анкилозирующего спондилоартрита (BASDAI), ВАШ и утренней скованности. Отмечена положительная динамика подвижности позвоночника по функциональным пробам, снижение лабораторных показателей активности заболевания. Девять больных оценили переносимость мелоксикама как хорошую, пять – как очень хорошую. Тяжелых осложнений, связанных с приемом мелокси-

Из-за длительной стабилизации концентрации мелоксикама при пероральном приеме и, следовательно, медленного клинического эффекта была разработана парентеральная форма препарата. При внутримышечном введении мелоксикам (Мовалис®) быстро всасывается, максимальная его концентрация в плазме крови достигается уже через полтора часа. Концентрация препарата остается стабильной в течение пяти-шести часов. Инъекционная форма мелоксикама позволяет реализовать ступенчатую терапию болевого синдрома как в ревматологии, так и в неврологии. В течение трех – шести дней назначают ампулы, далее в течение 20 дней – таблетки

кама, не наблюдалось. У одного больного на шестой день лечения появилась крапивница, что потребовало отмены препарата. Ни у одного обследованного пациента не наблюдалось клинических признаков гастропатии. Полученные результаты подтверждают хорошую эффективность и переносимость мелоксикама (препарата Мовалис®) при длительном применении у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом.

Выраженный анальгетический эффект мелоксикама (препарата Мовалис®) отмечен и при дорсопатиях [23]. Действие мелоксикама изучено при вертеброгенном болевом и мышечно-тоническом синдроме, а также при грыже межпозвоночных дисков с выраженным болевым синдромом [24]. Ступенчатую терапию (инъекции в течение трех дней, далее переход на таблетированную форму) мелоксикамом получали 30 пациентов, 22 из них с вертеброгенным болевым и мышечно-тоническим синдромом, восемь – с грыжами межпозвоночных дисков и выраженным болевым синдромом. После курса лечения полное купирование болевого синдрома

при движении отметили 33,3% пациентов, значительное – 53,3%. У 13,3% больных эффект оказался неудовлетворительным.

Переносимость и безопасность

Переносимость мелоксикама изучалась в многоцентровом исследовании MELISSA (Meloxicam Large International Study Safety Assessment) [25], проводившемся в 27 странах, включая Россию. Это сравнительное двойное слепое рандомизированное исследование длительностью четыре недели.

Эффективность и переносимость мелоксикама 7,5 мг/сут и диклофенака ретард 100 мг/сут оценивали у пациентов с остеоартритом. В него было включено 9323 больных, 4635 из которых принимали мелоксикам, 4688 – диклофенак. Терапия мелоксикамом характеризовалась лучшей переносимостью. Так, побочные реакции отмечены у 13% получавших мелоксикам и 19% принимавших диклофенак. В обеих группах среди побочных реакций наиболее частыми признаками диспепсия, тошнота, рвота, боли в животе и диарея. Из-за побочных реакций лечение прекратили 5,48% больных в группе

Ревматология



мелоксикама и 7,96% – в группе диклофенака ($p < 0,001$). Сделан вывод, что лучшая переносимость мелоксикама может быть обусловлена преимущественно ЦОГ-2-селективностью.

Переносимость мелоксикама при остеоартрите оценивалась также в международной многоцентровой программе SELECT (Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies). Это четырехнедельное двойное слепое рандомизированное исследование мелоксикама в дозе 7,5 мг/сут и пироксикама в дозе 20 мг/сут. Мелоксикам получали 4320 больных, пироксикам – 4336. Мелоксикам и пироксикам продемонстрировали сопоставимые результаты как в отношении суставной динамики, так и в отношении оценки врачами и больными эффективности лечения. Вследствие неэффективности терапия была отменена у 1,7 и 1,6% больных, пролеченных мелоксикамом и пироксикамом соответственно. Нежелательные реакции в группе мелоксикама наблюдались реже, чем в группе пироксикама, – 22,5 против 27,9% случаев ($p < 0,001$), при этом преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта – 10,3 против 15,4% ($p < 0,001$).

Таким образом, в программах исследований MELISSA и SELECT, включавших почти 18 тыс. больных, при сопоставимой эффек-

тивности продемонстрирована лучшая переносимость мелоксикама по сравнению с диклофенаком и пироксикамом – как по частоте развития побочных реакций, так и по степени тяжести последних.

Представленные данные свидетельствуют о хорошем профиле безопасности мелоксикама у больных с высоким риском развития НПВП-индуцированных гастропатий.

В настоящее время широко обсуждаются вопросы гепатотоксичности разных классов НПВП, поскольку ингибция синтеза простагландинов (основной механизм их лечебного действия) нарушает функциональное состояние печени. Согласно результатам ряда рандомизированных исследований по оценке частоты развития гепатотоксических эффектов на фоне применения НПВП, у больных с воспалительными заболеваниями суставов наибольший риск развития таковых отмечается при использовании диклофенака и рофекоксиба, наименьший – на фоне применения мелоксикама [26].

Второй по значимости группой нежелательных реакций на фоне НПВП признаны нарушение регуляции почечного кровотока и нефротоксичность. Речь, в частности, идет о задержке воды, гипернатриемии, повышении уровня креатинина в сыворотке крови, артериального давления.

Кроме того, установлено, что НПВП могут вызывать развитие интерстициального нефрита [27]. Важно отметить, что на фоне применения мелоксикама не отмечено существенного увеличения риска развития почечной недостаточности и ее прогрессирования у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина – от 20 до 40 мл/мин).

Как было сказано ранее, актуальной проблемой у пациентов с ревматическими заболеваниями является сердечно-сосудистая безопасность НПВП, поскольку системный воспалительный процесс ассоциируется с увеличением риска сосудистых катастроф (инфаркта миокарда и инсульта) независимо от наличия классических факторов риска развития артериального тромбоза [17]. Принципиально важно, что до настоящего времени не было получено данных об увеличении частоты сердечно-сосудистых катастроф на фоне применения мелоксикама (препарата Мовалис®). Более того, доказано, что мелоксикам не только не увеличивает риск развития сосудистых катастроф, но и усиливает эффект антитромботической терапии при остром коронарном синдроме [28]. Нами проведено исследование по оценке влияния мелоксикама (препарата Мовалис®) в двух формах (инъекционной и таблетированной) на течение ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом ($n = 24$) и остеоартритом ($n = 22$) [29]. В исследование не включали больных, перенесших аортокоронарное шунтирование, стентирование или другие чрескожные коронарные вмешательства, реконструктивные операции на сонных, мозговых и позвоночных артериях, больных с фибрилляцией предсердий и дестабилизированной хронической сердечной недостаточностью, а также пациентов, получающих ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел и прямые пероральные антикоагулянты.

Таблица 1. Динамика клинических проявлений ишемической болезни сердца у больных ревматоидным артритом и остеоартритом в процессе лечения препаратом Мовалис®, %

Показатель	Пациенты с ревматоидным артритом ($n = 12$)			Пациенты с остеоартритом ($n = 18$)		
	исходно	через час после третьей инъекции	через 23 дня лечения	исходно	через час после третьей инъекции	через 23 дня лечения
Стенокардия	36	36	35	37	35	38
Аритмия	38	38	38	42	39	40
Отек	10	11	11	14	15	14
Сердечная недостаточность первого и второго функционального класса по NYHA	58	56	56	54	56	56



Длительность применения препарата Мовалис® дозе 7,5 или 15,0 мг/сут составила в среднем 23 дня. Ступенчатую терапию препаратом Мовалис® (сначала в инъекционной форме внутримышечно по 15 мг в течение трех дней с последующим пероральным приемом в той же дозе) получали 30 пациентов: 12 с ревматоидным артритом, 18 с остеоартритом. Установлено, что длительность приема препарата Мовалис®, форма препарата (таблетированная и инъекционная) не влияли на частоту возникновения ангинозной боли, аритмии, повышение функционального класса сердечной недостаточности (табл. 1). На фоне терапии препаратом Мовалис® только в 14% случаев отмечена ангинозная боль с частотой развития до нескольких раз в неделю, тогда как у 57% пациентов приступы стенокардии возникали не чаще одного раза в месяц. Через 23 дня при анализе показателей ишемии у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца зафиксирована тенденция к уменьшению продолжительности эпизодов ишемии в течение суток, в том числе безболевого, и суммарного индекса ишемии (табл. 2). Важно отметить, что при применении препарата Мовалис® редко возникали аритмии, в том числе желудочковая экстрасисто-

Таблица 2. Показатели ишемии миокарда в течение суток у больных ревматоидным артритом и ишемической болезнью сердца (n = 24) через 23 дня приема препарата Мовалис®

Показатель	Значение
Количество эпизодов ишемии, абс.	3,6 ± 1,2
Продолжительность ишемии, мин	37,3 ± 11,8
Суммарный индекс ишемии, мкВ × мин	4304 ± 1897
Максимальная амплитуда ST, мкВ	154 ± 28
Количество эпизодов безболевого ишемии миокарда, абс.	2,6 ± 1,2
Продолжительность безболевого ишемии миокарда, мин	33,3 ± 2,7

лия высоких градаций. Так, желудочковая экстрасистолия третьего класса наблюдалась только в 17% случаев.

Наши результаты согласуются с данными исследований, подтверждающих возможность применения препарата Мовалис® у пациентов с ревматическими заболеваниями и ишемической болезнью сердца при тщательном динамическом контроле за ее течением.

Известно, что безопасность НПВП также оценивается по числу и тяжести развития кожных реакций. Наиболее тяжелыми, остро развивающимися, угрожающими жизни пациента являются синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз [2]. По данным Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (2005), на фоне применения мелоксикама не зафиксировано развития угро-

жающих жизни тяжелых кожных реакций.

Заключение

Выбор НПВП при ревматических заболеваниях должен основываться на тщательном анализе особенностей пациента, оценке факторов риска развития нежелательных явлений, прежде всего мультиморбидной патологии. Представленные результаты рандомизированных исследований и наши собственные данные свидетельствуют о выраженном симптом-модифицирующем эффекте мелоксикама (препарата Мовалис®) в комплексном лечении пациентов с ревматическими заболеваниями и его безопасности у коморбидных больных. Мелоксикам (Мовалис®) оказывает двойной противовоспалительный эффект и минимизирует риск развития нежелательных реакций, связанных с подавлением циклооксигеназы. ☺

Литература

1. Клиническая ревматология / под ред. В.И. Мазурова. СПб.: ФОЛИАНТ, 2005.
2. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56. С. 1–29.
3. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики // Терапевтический архив. 2009. Т. 81. № 6. С. 5–9.
4. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. № 12. P. 1595–1607.
5. Lam D.W., LeRoith D. Metabolic Syndrome. 2015.
6. Abella V., Scotce M., Conde J. et al. Adipokines, metabolic syndrome and rheumatic diseases // J. Immunol. Res. 2014. Vol. 2014. ID 343746.
7. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
8. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: E-noto, 2017.
9. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Ранний ревматоидный артрит: современные возможности диагностики и лечения. М.: Медфорум, 2017.
10. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53. № 2. С. 120–124.
11. Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите //



- Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 3. С. 283–289.
- Xu S., Rouzer C.A., Marnett L.J. Oxicams, a class of non-steroidal anti-inflammatory drugs and beyond // IUBMB Life. 2014. Vol. 66. № 12. P. 803–811.
 - Насонов Е.Л. Анальгетическая терапия в ревматологии: путешествие между Сциллой и Харибдой // Клиническая фармакология и терапия. 2003. Т. 12. № 1. С. 64–69.
 - Каратеев А.Е., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Оценка риска желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в популяции СНГ: предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2 // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. С. 600–606.
 - Цветкова Е.С., Панасюк Е.Ю., Рубцов О.В. Новые возможности применения Мовалиса при ревматических заболеваниях // Научно-практическая ревматология. 2003. № 4. С. 68–70.
 - Алексеева Л.И. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года // РМЖ. 2019. Т. 27. № 4. С. 2–6.
 - Алексеев В.В., Алексеев А.В. Боль в спине при остеоартрозе: ранние и отдаленные результаты лечения мелоксикамом // Consilium Medicum. 2007. № 2. С. 28–32.
 - Ghozlan P.R., Bernhardt M., Véllicitat P., Bluhmki E. Tolerability of multiple administration of intramuscular meloxicam: a comparison with intramuscular piroxicam in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis // Br. J. Rheumatol. 1996. Vol. 35. Suppl. 1. P. 51–55.
 - Цветкова Е.С., Иониченко Н.Г., Карусинов П.С. и др. Клинико-инструментальная оценка влияния фармакотерапии на течение остеоартроза коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2007. № 1. С. 69–74.
 - Del Tacca M., Colucci R., Fornati M., Blandizzi C. Efficacy and tolerability of meloxicam, a COX-2 preferential non-steroidal anti-inflammatory drug: a review // Clin. Drug Invest. 2002. Vol. 22. № 12. P. 799–818.
 - Бочкарева А.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты при анкилозирующем спондилоартрите // Consilium Medicum. 2005. № 7. С. 109–112.
 - Мазуров В.И., Беляева И.Б., Онущенко И.А. Опыт применения мелоксикама у больных анкилозирующим спондилоартритом // Клиническая медицина. 2001. № 5. С. 53–55.
 - Шостак Н.А., Шеметов Д.А. Эффективность и переносимость мелоксикама (Мовалиса) при синдроме болей в нижней части спины в сравнении с диклофенаком // Научно-практическая ревматология. 2001. № 1. С. 63–67.
 - Одинак М.М., Емелин А.Ю. Применение Мовалиса в лечении дорсопатий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 12. С. 29–32.
 - Hawkey C., Kahan A., Steinbrück K. 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. Vol. 37. № 9. P. 937–945.
 - Breithaupt H. Drug-induced liver damage caused by anti-rheumatic drugs – antirheumatic therapy in pre-existing liver damage // Z. Rheumatol. 1994. Vol. 53. № 4. P. 250–254.
 - Weir M.R. Renal effects of nonselective NSAIDs and coxibs // Cleve. Clin. J. Med. 2002. Vol. 69. Suppl. 1. P. S153–58.
 - Altman R., Luciaridi H.L., Muntaner J. et al. Efficacy assessment of meloxicam, a preferential cyclooxygenase-2 inhibitor, in acute coronary syndromes without ST-segment elevation: the Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Unstable Angina Treatment-2 (NUT-2) pilot study // Circulation. 2002. Vol. 106. № 2. P. 191–195.
 - Беляева И.Б., Мазуров В.И., Якушева В.А. Применение мелоксикама (Мовалиса) у больных ревматическими заболеваниями с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина. 2004. Т. 82. № 12. С. 54–59.

Selection of Analgesic Therapy in Comorbid Patients with Rheumatic Diseases: Focus on Dual Anti-inflammatory Effect and Safety of the Drug Meloxicam

V.I. Mazurov, MD, PhD, Prof.¹, I.B. Belyayeva, MD, PhD¹, L.Ye. Sarantseva²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

² Clinical Hospital of the Russian Academy of Science

Contact person: Vadim I. Mazurov, maz.nwgm@yandex.ru

Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the most important analgesic agents for rheumatic diseases. Among the drugs of this class it should be allocated such drug as meloxicam (Movalis®), which is a representative of oxicams. The drug relatively equally inhibits cyclooxygenase 1 and 2, and also affects the activity of microsomal prostaglandin-E₂-synthetase 1, which provides double anti-inflammatory effect. In addition, it has the proven effectiveness and the favorable safety profile. Good tolerability should also be highlighted among Movalis advantages.

Movalis® has virtually no hepatotoxic and nephrotoxic effect in the case of long-term use. In patients with concomitant coronary heart disease it does not increase the incidence of anginal pain and heart rhythm disorders.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, Movalis, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, axial spondylitis, ischemic heart disease



МОВАЛИС®

МЕЛОКСИКАМ

Двойной удар против боли и воспаления

Благодаря фокусному воздействию на ключевые этапы воспалительного каскада^{1,2}:



Продemonстрировано преимущественное подавление Циклооксигеназы-2



Продemonстрировано окончательное подавление синтеза основного медиатора воспаления Простагландина E₂



**Boehringer
Ingelheim**

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
телефон +7 (495) 544-50-44
www.boehringer-ingelheim.com

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата МОВАЛИС®

МНН: мелоксикам. Лекарственная форма: таблетки (П N012978/01); раствор для внутримышечного введения (П N014482/01). Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП. Показания к применению: остеоартрит (артроз); дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит) и другие, сопровождающиеся болью. Противопоказания: гиперчувствительность; сочетание БА, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью НПВП; эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника; тяжелая почечная, печеночная и сердечная недостаточность; активное заболевание печени (р-р для в/м введения); гиперкалиемия; прогрессирующее заболевание почек; активное ЖК-кровотечение; недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения; заболевания свертывающей системы крови; тяжелые неконтролируемые СС-заболевания; беременность; грудное вскармливание; непереносимость галактозы (таблетки); не рекомендуется: таблетки – детям до 12 лет, раствор для в/м введения – до 18 лет; сопутствующая терапия антикоагулянтами (р-р для в/м введения). С осторожностью: заболевания ЖКТ в анамнезе; сердечная недостаточность; пожилой возраст; почечная недостаточность; ИБС; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные ГК, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; заболевания периферических артерий; одновременный прием других НПВП; одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя; длительное использование НПВП; курение; алкоголизм. Способ применения и дозы: рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг. Побочное действие: анемия; изменение числа клеток крови; реакции гиперчувствительности немедленного типа; головная боль; головокружение; сонливость; изменение настроения; спутанность сознания; дезориентация; вертиго; конъюнктивит; нарушения зрения; шум в ушах; боль в животе; диспепсия; желудочно-кишечное кровотечение; гастрит; стоматит; запор; вздутие живота; отрыжка; гастродуоденальные язвы; колит; эзофагит; перфорация ЖКТ; транзиторные изменения показателей функции печени; гепатит; зуд; кожная сыпь; фотосенсибилизация; бронхальная астма с аллергией к НПВП; повышение АД; сердцебиение; изменения показателей функции почек; нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; ОПН; поздняя овуляция; бесплодие у женщин; периферические отеки; нефрит; почечный медуллярный некроз; нефротический синдром. Условия отпуска из аптек: по рецепту.

1. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Терапевтический архив. 2016;12:159-168.