



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева

Эффективность и безопасность применения Мовалиса (мелоксикама) у пациентов с поясничной болью

П.Р. Камчатнов¹, М.А. Евзельман², А.В. Чугунов¹

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Поясничная боль – широко распространенный скелетно-мышечный синдром, ассоциированный с временной утратой трудоспособности и значительными материальными затратами. Лечение пациентов с поясничной болью осложняется высокой частотой полиморбидности и риском развития побочных эффектов. Рассматривается эффективность и безопасность применения Мовалиса (мелоксикама) у пациентов с поясничной болью.

Ключевые слова: поясничная боль, сердечно-сосудистый риск, гастроинтестинальные осложнения, мелоксикам, Мовалис

Введение

Поясничная боль (ПБ) – один из наиболее распространенных поводов обращения за медицинской помощью. Так, от 75 до 85% всех жителей США переносят хотя бы один эпизод интенсивной ПБ в течение жизни [1].

ПБ часто рецидивирует, а потому входит в число самых частых причин увеличения количества лет, прожитых с заболеванием, а также временной утраты трудоспособности [2]. Анализ причин заболеваемости и смертности от различных заболеваний (всего проанализированы сведения по 291 заболеванию) показал, что число лет, прожитых с заболеванием, среди пациентов с ПБ увеличилось с 58,2 млн в 1990 г. до

83,0 млн в 2010 г. [3]. Сопоставимые тенденции динамики распространенности и заболеваемости ПБ регистрируются и в России, растет число пациентов как с первично развившейся ПБ, так и с рецидивами заболевания, наблюдается увеличение частоты формирования хронического болевого синдрома в рамках радикулопатии и изолированной ПБ [4].

Ввиду высоких материальных затрат, обусловленных неспособностью больных выполнять профессиональные обязанности в полном объеме, а также снижения качества жизни ПБ представляет собой серьезную социально-экономическую проблему. Суммарные затраты на ведение таких больных складываются

из прямых расходов на лечение, а также косвенных расходов, связанных с частичной утратой работоспособности [5]. В США только прямые расходы на лечение и реабилитационные мероприятия среди пациентов с ПБ составляют не менее 85 млрд долларов в год [6].

Лечение

Терапевтическая тактика при ПБ в значительной степени определяется интенсивностью болевого синдрома, длительностью обострения, наличием или отсутствием неврологического дефицита, морфологическими особенностями поражения и целым рядом других факторов. Эффективными методами лечения считаются обучающие программы, поддержание достаточного уровня физической активности, купирование болевого синдрома при помощи анальгетиков или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), применение миорелаксантов, а также мануальная терапия и лечебная гимнастика [7, 8]. На протяжении двух последних десятилетий широкое распространение получила подтвержденная результатами клинических исследований и повседневной



практикой точка зрения о том, что не следует значительно ограничивать физическую активность пациента с ПБ. В большинстве случаев пациенту необходимо поддерживать максимально возможный уровень физических нагрузок, самостоятельно осуществлять ведение домашнего хозяйства и пр. Такое поведение значительно снижает вероятность формирования хронического болевого синдрома [9]. Установлено, что длительный постельный режим (семь суток и более) неблагоприятно влияет на течение заболевания [10]. Длительная иммобилизация нежелательна не только у пациентов с изолированной ПБ, но и у пациентов с сопутствующим корешковым синдромом. Ранняя активизация больного исключительно важна для предупреждения развития депрессивных расстройств [11]. Однако при ПБ нецелесообразно активно заниматься лечебной гимнастикой, например выполнять упражнения с вовлечением мускулатуры спины, поясницы. Кроме того, у некоторых пациентов с интенсивным болевым синдромом, признаками компрессии корешков или непосредственно спинного мозга (конского хвоста) лечебная тактика может быть пересмотрена, им может быть рекомендовано ограничить или исключить физические нагрузки.

Очень важно разъяснить пациенту как с острой, так и хронической ПБ причины возникновения болевого синдрома, убедить в доброкачественном характере имеющегося заболевания, сформировать установку на выздоровление и возвращение к привычному образу жизни.

Следует подчеркнуть нецелесообразность излишних диагностических мероприятий, которые, не оказывая значимого влияния на тактику лечения, невольно убеждают пациента в сложности патологического процесса. Вместе с тем, по эпидемиологическим данным, в ряде стран наблюдается прямо противоположная тенденция – растет количество диагностических манипуляций при одновременном увеличении числа заболевших. Так, в США доля КТ- и/или МРТ-исследований у пациентов с ПБ возросло с 7,2% в 1999–2000 гг. до 11,0% в 2009–2010 гг. ($p < 0,001$) [12].

Для купирования острой ПБ широко применяются НПВП, обладающие высокой анальгетической и противовоспалительной активностью. НПВП в большинстве случаев обеспечивают быстрое обезболивание, хотя их применение существенным образом не влияет на риск развития хронического болевого синдрома и дальнейшее течение заболевания. Максимальный эффект от приема НПВП наблюдается при локальной ПБ, носящей преимущественно ноцицептивный характер, а минимальный – при корешковом болевом синдроме, характеризующемся невропатическим компонентом.

Необходимо отметить, что применение неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) 1 сопровождается повышенным риском побочных эффектов, чаще всего поражением слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника с развитием кровотечений. Риск

возникновения гастроинтестинальных осложнений выше у больных, перенесших заболевания желудочно-кишечного тракта, одновременно принимающих несколько НПВП и/или ацетилсалициловую кислоту, антикоагулянты, глюкокортикостероиды. Среди потенциальных факторов риска кровотечения – женский пол, курение, злоупотребление алкоголем, инфицированность *Helicobacter pylori* [13].

Уменьшить риск поражения слизистой оболочки желудка можно с помощью одновременного приема НПВП и ингибиторов протонной помпы или других гастропротекторов [14]. Следует принять во внимание, что при подобной комбинации НПВП и назначаемый гастропротектор могут метаболизироваться в организме одним и тем же цитохромом, иметь сходные пути выведения. Это повышает вероятность развития лекарственных взаимодействий. Во избежание развития этого сценария можно увеличить промежуток времени между приемом препаратов (например, гастропротектор принять с утра до еды, а другие препараты – через один-два часа).

Эффективность мелоксикама (Мовалиса)

Один из представителей ингибиторов ЦОГ, обладающих способностью ингибировать преимущественно ЦОГ-2, – мелоксикам (Мовалис). Мелоксикам, по сути, первый селективный ингибитор ЦОГ-2. Препарат эффективен, удобен в применении, может использоваться для купирования как острой, так и хронической боли. Наиболее широко изучено его действие при скелетно-мышечной боли. Эффективность мелоксикама была неоднократно продемонстрирована в рандомизированных клинических исследованиях, при этом противоболевой и противовоспалительный эффект препарата существенно превышал таковой плацебо и большинства препаратов сравнения.

Мелоксикам может использоваться для купирования как острой, так и хронической боли. Его эффективность была неоднократно продемонстрирована в клинических исследованиях, при этом противоболевой и противовоспалительный эффект препарата существенно превышал таковой плацебо и большинства препаратов сравнения

Неврология



В клинических исследованиях MELISSA и SELECT был показан сопоставимый терапевтический эффект мелоксикама 7,5 мг/сут, диклофенака 100 мг/сут и пироксикама 20 мг/сут при ревматических заболеваниях [15, 16]. При этом у пациентов, получавших мелоксикам, было отмечено минимальное количество нежелательных побочных эффектов. Важно, что мелоксикам был эффективен даже у тех больных, которые плохо переносили другие НПВП.

На сегодняшний день накоплен значительный опыт применения мелоксикама у пациентов с различными формами ПБ, причем большинство исследований проводились с использованием оригинального препарата Мовалис. Так, в результате наблюдательного клинического исследования с включением 280 пациентов с изолированной ПБ интенсивность болевого синдрома достоверно снизилась с 7,92 до 1,04 балла ($p < 0,05$) по 10-балльной Визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Мелоксикам назначался по традиционной схеме – внутримышечно в течение трех дней (до клинически значимого уменьшения интенсивности болевого синдрома) с последующим приемом препарата перорально. Длительность лечения составила от одной до пяти недель. Авторы отметили достаточно быстрое купирование болевого синдрома при минимальном числе нежелательных побочных эффектов, среди которых наиболее частым оказалась диспепсия [17].

В другом исследовании изучалась эффективность комбинированной терапии Мовалисом у пациентов с ПБ и корешковым синдромом, а также оценивалось влияние лечения на дальнейшее течение заболевания [18]. Длительность терапии составила три-четыре недели. Авторы установили существенное уменьшение интенсивности болевого синдрома в соответствии с ВАШ – боль в покое уменьшилась с 5,0 до 0,7 и 6,7 до 1,3 балла

соответственно (различия достоверны, $p < 0,05$). По мнению лечащего врача и самих пациентов, положительный эффект оказался достигнут в 78% случаев. Еще один важный результат – курс терапии мелоксикамом удлинял период до наступления очередного обострения ПБ.

В другом исследовании сравнивалась эффективность Мовалиса и такого широко используемого препарата, как диклофенак, в лечении неспецифической ПБ [19]. В результате проведенного курса терапии (длительностью в среднем около трех недель) у пациентов, получавших мелоксикам, интенсивность боли уменьшилась с 6,2 до 2,4 балла по ВАШ, а у пациентов группы сравнения, получавших диклофенак, – с 6,4 до 2,3 балла. Межгрупповые различия не были статистически значимыми, тогда как в обеих группах они оказались достоверными по сравнению с исходным уровнем интенсивности боли.

Несомненный практический интерес представляют результаты применения мелоксикама у перенесших мозговой инсульт пациентов с болевым синдромом в области плечевого сустава [20]. Данное осложнение острого нарушения мозгового кровообращения весьма распространено в клинической практике. Оно сужает спектр возможностей проведения реабилитационных мероприятий у таких пациентов и ограничивает их способность к самообслуживанию. В этой связи купирование боли представляется исключительно важным. По данным этого открытого несравнительного исследования, применение Мовалиса позволяло в ранние сроки добиться статистически значимого уменьшения интенсивности болевого синдрома, что обеспечивало возможность для дальнейшей реабилитации.

Безопасность мелоксикама (Мовалиса)

Полученные результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о высо-

кой эффективности мелоксикама у пациентов с различными формами ПБ, а также другими болевыми синдромами в неврологической практике. Вместе с тем не меньший интерес представляет изучение вопросов безопасности мелоксикама, который вследствие высокой эффективности широко применяется как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

В целом результаты отечественных исследований показали очень хорошую переносимость мелоксикама. Так, частота нежелательных явлений при его назначении составила от 0 до 14% (в среднем $6,4 \pm 7,1\%$), при этом не было зафиксировано ни одного эпизода тяжелых, угрожающих жизни осложнений. При использовании в качестве контроля других НПВП частота нежелательных явлений составила от 28 до 35% (в среднем $30,5 \pm 18,2\%$). Число отмен из-за нежелательных явлений (преимущественно аллергических реакций и диспепсии) на фоне приема мелоксикама составило 0–2,5% (в среднем $1,1 \pm 2,7\%$), при применении других НПВП – от 0 до 10% (в среднем $2,6 \pm 5,4\%$) [21].

Безопасность в отношении желудочно-кишечного тракта у мелоксикама, как и у подавляющего большинства представителей селективных ингибиторов ЦОГ-2, была хорошо известна и ранее [21]. Данный факт убедительно подтвержден результатами масштабного исследования (425 пациентов, которым была выполнена эзофагогастродуоденоскопия), проведенного в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой [22]. Следует подчеркнуть, что большинство пациентов, страдавших ревматическими заболеваниями, получали мелоксикам на протяжении длительного периода времени, что не характерно для ПБ, требующей относительно кратковременных сроков терапии. Группу сравнения составили 2428 больных, принимавших диклофенак также на протяжении длительного времени. На фоне приема мелоксикама почти в два раза реже, чем в группе сравне-



Хорошая переносимость умеренно селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиба) пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском соответствует результатам исследования безопасности Мовалиса, который даже при длительном применении демонстрировал низкую частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы

низкую частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [26]. Мелоксикам также характеризуется относительно невысоким риском развития и других сердечно-сосудистых осложнений, в частности застойной сердечной недостаточности, случаев ее обострения. На фоне приема мелоксикама реже возникает необходимость в госпитализации [27].

Выводы

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рассматривать мелоксикам (Мовалис) в качестве эффективного препарата для лечения пациентов с острой ПБ. Наличие форм для энтерального и парентерального введения дает возможность подобрать оптимальную для конкретного больного лечебную тактику. При выраженном болевом синдроме терапию начинают с внутримышечного введения препарата, по мере улучшения состояния переходя на пероральный прием. При умеренно выраженной боли можно ограничиться только пероральным приемом Мовалиса. При купировании болевого синдрома лечение прекращается. Кроме того, длительность приема препарата не должна превышать срок, установленный инструкцией по применению. Не следует использовать мелоксикам для предупреждения обострения ПБ. Повышению эффективности терапии и снижению риска развития побочных эффектов способствует широкое применение немедикаментозных способов лечения. *

ния, возникала патология пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Переносимость мелоксикама оказалась намного лучше даже у больных с язвенной болезнью желудка в анамнезе.

Серьезную проблему представляет собой безопасность НПВП у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Тот факт, что прием селективных ингибиторов ЦОГ-2 повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, отмечался и раньше. Однако всеобщее внимание к этой проблеме привлекли результаты исследования начала 2000-х гг., когда в ходе многомесячного приема некоторых селективных ингибиторов ЦОГ-2 (в частности, рофекоксиба) был зарегистрирован значительный рост атеротромботических событий [24]. Распространение информации о высоком протромботическом эффекте всех без исключения селективных ингибиторов ЦОГ-2 привело к серьезным ограничениям применения этой группы препаратов в клинической практике.

Последующие исследования, однако, продемонстрировали специфичность риска сердечно-

сосудистых осложнений для всех селективных ингибиторов ЦОГ-2, в частности коксибов. Масштабное исследование PRECISION (n = 24 081, длительность лечения в среднем 19 месяцев (20,3 ± 16,0 месяца)) показало, что частота сердечно-сосудистых катастроф (летальный исход, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт) на фоне приема селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба не превышала частоту аналогичных осложнений на фоне приема препаратов контроля (напроксена или ибупрофена) [25]. Полученный результат позволил по-новому взглянуть на проблемы безопасности применения данного класса препаратов. Следует подчеркнуть, что целекоксиб продемонстрировал значительные преимущества в отношении гастроинтестинальной безопасности. Вывод о хорошей переносимости умеренно селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиба) пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском в полной мере соответствует результатам исследования безопасности Мовалиса, который даже при длительном применении демонстрировал

Литература

1. CDC. National ambulatory medical care survey: 2010 summary tables // www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2010_namcs_web_tables.pdf.
2. Davies C., Nitz A., Mattacola C.G. et al. Practice patterns when treating patients with low back pain: a survey of physical therapists // *Physiother. Theory Pract.* 2014. Vol. 30. № 6. P. 399–408.
3. Hoy D., March L., Brooks P. et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study // *Ann. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 73. № 6. P. 968–974.
4. Есин Р.Г., Есин О.Р., Ахмадеева Г.Д., Салихова Г.В. Боль в спине. Казань, 2010.
5. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* 2012. Vol. 380. № 9859. P. 2163–2196.
6. Low back pain. ACR Appropriateness Criteria. American College of Radiology, 2015 // www.acsearch.acr.org/docs/69483/Narrative.



7. Wong J.J., Cote P., Sutton D. et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration // Eur. J. Pain. 2017. Vol. 21. № 2. P. 201–216.
8. Баранцевич Е.Р., Андреев В. Возможности лечения хронической боли при пояснично-крестцовой радикулопатии // Врач. 2012. № 11. С. 13–19.
9. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–S191.
10. Hagen K.B., Jamtvedt G., Hilde G., Winnem M.F. The updated Cochrane review of bed rest for low back pain and sciatica // Spine. 2005. Vol. 30. № 5. P. 542–546.
11. Pengel L.H., Herbert R.D., Maher C.G., Refshauge K.M. Acute low back pain: systematic review of its prognosis // BMJ. 2003. Vol. 327. № 7410. ID 323.
12. Mafi J.N., McCarthy E.P., Davis R.B., Landon B.E. et al. Worsening trends in the management and treatment of back pain // JAMA Intern. Med. 2013. Vol. 173. № 17. P. 1573–1581.
13. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М., 1996.
14. Lai K.C., Chu K.M., Hui W.M. et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications // Am. J. Med. 2005. Vol. 118. № 1. P. 1271–1278.
15. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis // Br. J. Rheumatol. 1998. Vol. 37. № 9. P. 946–951.
16. 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.
17. Герасимова О.Н., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мелоксикама (Мовалис) при неспецифической боли в спине и радикулопатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 68–73.
18. Алексеев В.В. Мелоксикам (Мовалис) в неврологии: боли в спине // Фарматека. 2012. № 6. С. 80–84.
19. Шостак Н.А., Шеметов Д.А. Эффективность и переносимость мелоксикама (мовалис) при синдроме болей в нижней части спины в сравнении с диклофенаком // Научно-практическая ревматология. 2001. № 1. С. 63–67.
20. Батышева Т.Т., Костенко Е.В., Рылский А.В., Бойко А.Н. Мовалис в лечении болевого плечевого синдрома у пациентов, перенесших инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 12. С. 60–61.
21. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Мелоксикам в России: 20 лет вместе // Терапевтический архив. 2016. Т. 88. № 12. С. 149–158.
22. Yang M., Wang H.T., Zhao M. et al. Network meta-analysis comparing relatively selective COX-2 inhibitors versus coxibs for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal injury // Medicine (Baltimore). 2015. Vol. 94. № 40. ID 1592.
23. Каратеев А.Е. Гастродуоденальные осложнения на фоне приема мелоксикама в реальной клинической практике // Научно-практическая ревматология. 2006. № 1. С. 28–33.
24. Burmester G., Lanas A., Biasucci L. et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. № 5. P. 818–822.
25. Nissen S.E., Yeomans N.D., Solomon D.H. et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 375. № 26. P. 2519–2529.
26. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Львовская В.А. Эффективность мелоксикама (Мовалис) при ревматических заболеваниях // Фарматека. 2008. № 5. С. 28–34.
27. Arfe A., Scotti L., Varas-Lorenzo C. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study // BMJ. 2016. Vol. 354. ID i4857.

The Efficiency and Safety of the Movalis (Meloxicam) Usage in the Patients with Lumbar Pain

P.R. Kamchatnov¹, M.A. Evzelman², A.V. Chugunov¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Orel State University named after I.S. Turgenev

Contact person: Pavel Rudolfovich Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

The lumbar pain is a wide spread muscular-skeletal syndrome associated with the temporary disability and substantial economic expenditures. The treatment of the patients with the lumbar pain is being complicated by the high frequency of polymorbidity and the risk of side effects development. The efficiency and safety of Movalis (meloxicam) using in the patients with the lumbar pain is discussed.

Key words: lumbar pain, cardiovascular risk, gastrointestinal complications, meloxicam, Movalis