Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2022, т. 122, №1, с. 36–42
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201136

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2022, vol. 122, no. 1, pp. 36–42
https://doi.org/10.17116/jnevro202212201136

Клинические эффекты мелоксикама

© О.А. ШАВЛОВСКАЯ[1], И.А. БОКОВА[2], Н.И. ШАВЛОВСКИЙ[2]

[1]АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Болевые синдромы, острые и хронические, на фоне воспалительных (таких как остеоартрит (ОА)), дегенеративно-дистрофических изменений (инволютивный процесс, травма) или системных заболеваний (ревматоидный артрит и др.) диктуют неуклонный рост приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Выбор наиболее безопасного НПВП основан на оценке показателей токсичности (соотношение при блокировании циклооксигеназы — ЦОГ), относительных рисков (соотношение польза/риск), а также нежелательных явлений (НЯ), обусловленных индивидуальной чувствительностью к конкретному НПВП. Для лечения пациентов с болевыми синдромами различного генеза широко используется мелоксикам (Амелотекс). В ряде исследований были продемонстрированы эффективность и безопасность мелоксикама при разных способах его назначения при лечении боли в нижней части спины, при ОА и др. Последние исследования касаются внутривенного введения мелоксикама (30 мг) при умеренном и выраженном послеоперационном болевом синдроме. Сегодня наиболее часто применяется схема терапии боли с последовательным назначением инъекционной и пероральной (п/о) форм мелоксикама — внутримышечно по 1,5 мл (15 мг) в течение 3—5 дней с последующим переходом на п/о прием (7,5—15 мг) в течение 14 дней и комплексная терапия мелоксикамом (Амелотекс), миорелаксантом, витаминами группы В.

Ключевые слова: *боль, хронический болевой синдром, остеоартрит, боль в нижней части спины, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам, Амелотекс.*

Информация об авторах:
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
Автор, ответственный за переписку: Шавловская О.А. — e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

Как цитировать:
Шавловская О.А., Бокова И.А., Шавловский Н.И. Клинические эффекты мелоксикама. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(1):36–42. https://doi.org/10.17116/jnevro202212201136

Meloxicam clinical effects

© O.A. SHAVLOVSKAYA[1], I.A. BOKOVA[2], N.I. SHAVLOVSKIY[2]

[1]International University of Restorative Medicine, Moscow, Russia;
[2]Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Pain syndromes, acute and chronic, against the background of inflammatory diseases (such as osteoarthritis (OA)), degenerative-dystrophic changes (involutive process, trauma) or systemic diseases (rheumatoid arthritis, etc.) dictate a steady increase in the intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The choice of the most «safe NSAID» is based on the assessment of the toxicity index (the ratio when blocking cyclooxygenase (COX)) and the development of relative risks (the benefit/risk ratio). As well as those adverse events that can be detected with individual sensitivity to a specific NSAIDs, taking into account the anamnesis of previous diseases and intolerance to NSAIDs, existing chronic diseases (gastrointestinal tract, cardiovascular system, type 2 diabetes mellitus), limiting the appointment of NSAIDs. Considering these circumstances, the NSAID meloxicam (Amelotex) can be recommended for the treatment of various genesis pain syndromes. A number of studies have demonstrated the efficacy and safety of meloxicam with different methods of its administration (per oral (p/o), intramuscularly (i/m)) in the treatment of pain syndrome in the lower back, with OA, etc. Recent studies concern intravenous (i/v) meloxicam (30 mg) administration with moderate and severe postoperative pain syndrome. Today, the most commonly pain therapy scheme using meloxicam includes step-by-step administration of injectable and oral forms: meloxicam i/m (1.5 ml) for 3—5 days, followed by a transition to p/o (7.5—15 mg) intake for 14 days, or complex therapy with meloxicam (Amelotex), with muscle relaxant and B vitamins.

Keywords: *pain, chronic pain syndrome, osteoarthritis, low back pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam, Amelotex.*

Information about the authors:
Shavlovskaya O.A. — https://orcid.org/0000-0003-3726-0730
Bokova I.A. — https://orcid.org/0000-0002-1640-1605
Shavlovskiy N.I. — https://orcid.org/0000-0002-8673-3146
Corresponding author: Shavlovskaya O.A. — e-mail: shavlovskaya@1msmu.ru

To cite this article:
Shavlovskaya OA, Bokova IA, Shavlovskiy NI. Meloxicam clinical effects. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(1):36–42. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212201136

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 [1]. В 2020 г. в России >50 млрд руб. были потрачены на закупку НПВП [2]. В сравнении с 2019 г. их реализация на аптечном рынке выросла на 11% в рублях, на 8% в упаковках. В целом по России в 2020 г. расходы на НПВП составили 350 руб. на человека, по Москве и Московской области — >400 руб. [2].

Хроническая боль в нижней части спины (БНЧС) является частой причиной инвалидизации и представляет собой тяжелое медицинское, социальное и экономическое бремя во всем мире [3], что ведет к увеличению потребления НПВП. Распространенность хронической БНЧС варьирует от 4 до 20%, линейно увеличиваясь с 3-го десятилетия к 60 годам, и стабилизируется на 7-м десятилетии жизни (соотношение женщин и мужчин составляет 1,5:1) [3]. В США для лечения пациентов с болевым синдромом при заболеваниях опорно-двигательного аппарата (в частности, остеоартрита — ОА) НПВП назначаются более чем в 50% случаев [4], в Евросоюзе — в 60% [5], в Великобритании — в 58,9% [6].

Соотношение эффективность/безопасность — основной ориентир при назначении НПВП

Вопрос безопасности применения НПВП напрямую касается фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Так, с ингибированием ЦОГ-1 связан риск развития нежелательных явлений (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (НПВП-гастропатии, НПВП-энтеропатии, кровотечения), с ингибированием ЦОГ-2 — риск со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [4]. Именно соотношение активности НПВП в отношении блокирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности (например, 1:1—1:100 — низкий риск развития НЯ, 1:10—1:100 — средний, 1:100—1:1000 — высокий). Величина соотношения ингибирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 и риск развития геморрагического инсульта у мелоксикама составляет 0,33, у диклофенака — 2,2, у теноксикама — 15, у пироксикама — 33, у индометацина — 107, с кардиоваскулярными рисками в целом: у мелоксикама и диклофенака — 1,27, у индометацина — 1,32, у рофекоксиба — 1,35, с объединенным коэффициентом риска развития острой почечной недостаточности у отдельных неселективных НПВП варьирует от 1,58 до 2,11, риск развития поражения ЖКТ: у селективных ингибиторов ЦОГ-2 — 1,81, у диклофенака — 1,89, у ибупрофена — 3,97, у напроксена — 4,22 [4].

В 30% случаев причиной госпитализации вследствие кровотечения, острого коронарного синдрома, инсульта, повреждения почек являются НЯ, обусловленные приемом НПВП [7], в 10% случаев обратимые НЯ являются причиной госпитализации пожилых больных [8]. 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 — у 86,9 и 94,0% соответственно [9]. Согласно исследованиям Национального института здравоохранения и качества медицинской помощи (Великобритания), в группу высокого риска развития НЯ входят пациенты в возрасте старше 65 лет, страдающие диабетом, заболеваниями ССС и ЖКТ, нарушением функции почек или печени, с длительным приемом или применением НПВП в максимальных дозах, нуждающиеся в приеме лекарственных препаратов (ЛП), потенцирующих действие НПВП (включая 20% пациентов старше 75 лет) [8].

Основные принципы назначения НПВП

Одним из основных методов применения НПВП при острой интенсивной боли является парентеральное введение в виде внутривенных (в/в) и внутримышечных (в/м) инъекций. Такой путь введения имеет преимущества в ургентной ситуации (например, при острых травмах и хирургических операциях), когда использование НПВП п/о затруднено или недостаточно эффективно, в частности при наличии выраженного возбуждения или, напротив, заторможенности пациента, а также нарушений функции ЖКТ, сопровождающихся тошнотой, рвотой или парезом кишечника [10].

Основные положения по рациональному использованию НПВП изложены в Клинических рекомендациях, сформулированных ведущими специалистами России [1]. Основной акцент в них сделан на оценку риска развития возможных НЯ со стороны ЖКТ, поражения тонкой кишки (НПВП-энтеропатия), ССС (риск кардиоваскулярных катастроф). Также подчеркивается, что при наличии у больного очень высокого риска развития осложнений со стороны ССС (инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт (ИИ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выше II функционального класса по классификации NYHA в анамнезе) следует избегать назначения любых НПВП, при умеренном/высоком риске рекомендован прием НПВП с наименьшим риском развития осложнений со стороны ССС [11].

Преимущества мелоксикама

С учетом представленных данных о НЯ при назначении НПВП заслуживает внимания преимущественно селективный ингибитор ЦОГ-2 — мелоксикам [12]. Мелоксикам легко проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация составляет 40—50% от уровня в плазме уже

через 1 ч после однократного п/о приема. Концентрация препарата в синовиальной жидкости увеличивается в зависимости от выраженности локального суставного воспаления. При п/о приеме концентрация мелоксикама стабилизируется на 3—4-й день, что увеличивает сроки наступления клинического эффекта [13].

При длительном применении мелоксикам не оказывает гепато- и нефротоксического эффектов, не влияет на повышение кардиоваскулярных рисков у пациентов с ИБС, не увеличивает частоту приступов стенокардии и эпизодов нарушений сердечного ритма [14]. Прием мелоксикама связан с незначительным увеличением комбинированного риска кардиоваскулярных осложнений (отношение рисков 1,14, при 95% доверительном интервале 1,04—1,25), преимущественно его сосудистой составляющей, без повышения миокардиального и почечного рисков [15].

Отмечено, что риск НЯ при приеме НПВП по стороны ЖКТ (НПВС-ассоциированные гастропатии) возрастает в следующей последовательности: мелоксикам → парацетамол → диклофенак → напроксен → ибупрофен → кеторолак и кетопрофен [16]. При длительном приеме мелоксикама или его назначении в максимальной дозе выявлены низкий (1,14) относительный риск (ОР)[1] возникновения артериальной гипертензии (АГ), всех сосудистых событий (1,35), коронарных событий (1,35) и почечных осложнений (0,99) [17]. В отличие от мелоксикама у других НПВП отмечается дозозависимое увеличение комбинированного риска в следующей последовательности: рофекоксиб>индометацин>диклофенак>целекоксиб>напроксен>ибупрофен.

Лидерами в отношении печеночной безопасности остаются мелоксикам и теноксикам [18]. Незаменимым средством для лечения и профилактики патологии верхних отделов ЖКТ, возникающей на фоне приема НПВП, являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Однако ИПП оказывают класс-специфические НЯ, помимо глубокого подавления кислотообразующей функции желудка, они могут подавлять органоспецифическую вакуолярную Н+-АТФазу париетальных клеток, что может быть причиной возникновения острых кишечных инфекций [19]. При совместном применении НПВП и ИПП наблюдается изменение кишечной микробиоты, что приводит к повреждению кишечника и анемии чаще, чем при их изолированном назначении [20]. Одновременный прием НПВП и ИПП в 5 раз увеличивает риск развития микроскопического колита, проявляющегося в виде водянистой диареи [21].

Новые направления в оценке клинической эффективности мелоксикама

П/о форма мелоксикама давно используются в терапии пациентов с ОА, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, БНЧС. Более высокая клиническая эффективность и безопасность п/о приема мелоксикама по 5 мг (n=139) и 10 мг (n=130) при ОА коленного и тазобедренного суставов при сравнении с плацебо (n=134) продемонстрирована в 12-недельном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ, III фаза) [22]. НЯ при приеме мелоксикама были выявлены у 2,6% испытуемых. Результаты исследования позволили сделать вывод, что низкие дозы мелоксикама эффективны для купирования болевого синдрома при ОА.

Однако п/о препараты редко назначаются для лечения острой боли из-за низкой скорости растворения и медленного наступления клинического эффекта. Введение в клиническую практику мелоксикама в виде нанокристаллической коллоидной диспергированной формы для внутривенного (в/в) введения открывает возможность использования этого препарата в периоперационном периоде. В США в случайной выборке взрослых пациентов, перенесших операцию в течение последних 5 лет, 86% сообщили о послеоперационной боли, 75% из которых описывают ее как умеренную, тяжелую или сильную [23]. Послеоперационная боль сохраняется после выписки у 84% пациентов [24], что может привести к послеоперационным осложнениям, нарушению восстановления и снижению качества жизни. Проведен ряд РКИ по оценке безопасности и переносимости в/в введения мелоксикама. Результаты клинических испытаний мелоксикама показали, что однократное в/в введение мелоксикама (30 мг) значительно уменьшает послеоперационную боль и потребность в опиоидах [25].

В проведенном РКИ (II/III фазы) в/в введение мелоксикама для купирования умеренной и выраженной острой боли в дозировках 5—15 (n=327), 30 (n=910) и 60 мг (n=189) сравнивалось с плацебо (n=517) [26]. При в/в введении мелоксикама кардиоваскулярные НЯ наблюдались менее чем у 1% больных, геморрагические НЯ отсутствовали при назначении мелоксикама в дозе <15 мг, у 0,3% больных — 30 мг и у 0,5% — 60 мг; местные реакции в области инъекции — у 0,8% всех больных (n=1426); печеночные реакции НЯ — у 0,2% при дозе 30 мг; почечные НЯ отсутствовали; тромболитические НЯ — у 0,4% больных при дозе 30 мг. По результатам РКИ сделаны выводы, что в послеоперационном периоде на фоне терапии мелоксикамом снижается потребление опиоидов, его в/в введение хорошо переносится, сопровождается низкой частотой кровотечений со стороны ЖКТ.

В РКИ (III—IIIb фазы) дана оценка клинической эффективности и безопасности в/в введения мелоксикама (30 мг/с) у пациентов с послеоперационной болью (n=598) по сравнению с плацебо (n=183) [27]. В результате была установлена высокая обезболивающая эффективность в/в мелоксикама при различных хирургических вмешательствах (ортопедические, абдоминальные, колоректальные операции); препарат можно вводить как отдельно, так и в комбинации с другими НПВП; на фоне применения мелоксикама снижается потребление опиоидов; профиль НЯ сопоставим с плацебо; не выявлено отрицательного воздействия на функцию тромбоцитов или параметры заживления ран.

В другом РКИ (IIIb фаза) пациентам в предоперационном и послеоперационном периодах колоректальной хирургической операции (резекция, наложение анастомоза) с умеренными и выраженными болями в/в вводили мелоксикам (30 мг/с) (n=27) или плацебо (n=28) [28]. В результате исследования было установлено: >92% больных удовлетворены послеоперационным обезболивающим эффектом; на фоне применения мелоксикама наблюдается снижение приема опиоидов; профиль НЯ сопоставим с плацебо; мелоксикам хорошо переносится. Имеются сообщения о купировании постгерпетического болевого синдрома при внутримышечном (в/м) перирадикулярном введении мелоксикама (5 и 10 мг) [29].

[1]ОР оценивается на основании показателя отношение «польза/риск» при 95% доверительном интервале в сравнении с контролем. При ОР<1 — «низкий», при ОР>1 «высокий», если ОР=1, то разницы между исследуемыми группами нет.

Результаты клинических исследований эффективности мелоксикама в России

В России в ряде проведенных клинических исследований продемонстрирована эффективность мелоксикама. Так, у пациентов старшей (70+ лет) возрастной группы с ОА с коморбидными заболеваниями (АГ, сахарный диабет (СД) 2-го типа) назначались разные НПВП: мелоксикам 7,5 мг (*n*=34), энтерокосиб 60 мг/с (*n*=30), целекоксиб 200 мг/с (*n*=32), нимесулид 200 мг/с (*n*=32) [30]. По результатам проспективного лонгитудинального (540±5,5 дня) исследования был сделан вывод: 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).

В проведенном 12-недельном рандомизированном исследовании пациентам с подагрой (*n*=143; 18—65 лет) на фоне базовой терапии аллопуринолом назначался мелоксикам в/м 1,5 мл (15 мг) в течение 3 дней с последующим переходом на п/о прием 15 мг/сут в течение 10 дней с постепенным снижением дозировки до 7,5 мг/сут [31]. Среди коморбидных заболеваний наблюдались АГ, ИБС, ИИ в анамнезе, СД 2-го типа, ХСН и почечная недостаточность. За время лечения НЯ со стороны ЖКТ выявлено не было, данные лабораторных показателей за время исследования не изменялись. В ходе исследования показана хорошая переносимость мелоксикама, его высокая эффективность и безопасность при сочетанном лечении терапии больных с подагрой.

В исследовании КАРАМБОЛЬ показана эффективность в/м мелоксикама (1,5 мл) в течение 3—5 сут с последующим переходом на п/о прием для купировании острой БНЧС (*n*=2078). НЯ наблюдались у 4,6% больных [32]. Установлено, что мелоксикам в дозе 15 мг/сут является эффективным и безопасным средством для лечения острой БНЧС; возраст больных старше 65 лет, первый эпизод БНЧС и хороший ответ на НПВП в анамнезе связаны с лучшими результатами лечения.

Применение Амелотекса при ОА различной локализации

На российском рынке широко используется в назначениях мелоксикам отечественного производства — Амелотекс (ЗАО «ФармФирма «Сотекс») [33]. В одном из исследований показаны эффективность и безопасность Амелотекса у пациентов с хронической БНЧС и миофасциальным болевым синдромом (МФБС) (*n*=43) [34]. При в/м (1,5 мл) или п/о (15 мг) назначении Амелотекса в сочетании с его 1% гелем выраженный противоболевой эффект наблюдался к 5-му дню терапии. Комбинированная терапия НПВП с витаминами группы В, хондроитина сульфатом (ХС), комплексом лечебной физкультуры усиливает обезболивающий эффект. НЯ, отклонений в биохимических показателях крови (креатинин, печеночные ферменты) не наблюдалось.

Эффективность и безопасность в/м инъекций Амелотекса (1,5 мл, 15 мг) в течение 5 дней оценены в терапии пациентов (*n*=40; 28—70 лет) с вертеброгенным болевым синдромом [35]. Через 5 дней терапии полное купирование боли отмечено у 47,3% больных, значительное уменьшение боли — у 44,2%. Переносимость в/м инъекций Амелотекса 55,7% больных оценили как очень хорошую, 45,3% — как хорошую [35]. Установлено, что Амелотекс обладает хорошей переносимостью и выраженным анальгетическим эффектом при купировании вертеброгенных болей. Целесообразность в/м назначения Амелотекса, который обладает выраженным симптом-модифицирующим действием, показана при лечении 25 больных (возраст 23—81 год) с ОА (гонартроз, полиостеоартроз) [36]. Амелотекс вводили в/м по 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 значений индекса WOMAC), у 20% — значительное улучшение, переносимость ЛП оценена как очень хорошая у 61% больных, как хорошая у 36%, как удовлетворительная у 3%.

Перспективность применения короткого курса в/м введения Амелотекса (1,5 мл 1 раз в сутки в течение 6 дней) продемонстрирована при терапии больных с гонартрозом I, II и III рентгенологических стадий по Kellgren—Lowrens (*n*=15) [37]. Положительный эффект сохранялся через 24 ч после 1-й инъекции. Статистически значимое улучшение наблюдалось в динамике показателей опросника WOMAC. Выраженных НЯ, требующих отмены ЛП, не наблюдалось. Установлено, что Амелотекс оказывает симптом-модифицирующий эффект в терапии ОА. В открытом рандомизированном исследовании Амелотекс назначался в/м (1,5 мл 1 раз в сутки в течение 6 дней) 28 больным с гонартрозом I, II и III рентгенологических стадий по Kellgren—Lowrens (возраст 58,9±15,2 года) и сопутствующими заболеваниями (АГ, СД 2-го типа, язвенная болезнь) [38]. Через 1 ч после 1-й инъекции препарата у 88% больных наблюдалось статистически значимое уменьшение боли. Положительный эффект сохранялся через 24 ч после 1-й инъекции, имелось статистически значимое улучшение показателей по опроснику WOMAC, колебаний АД на фоне терапии не отмечено. Установлено, что короткий курс в/м инъекций Амелотекса приводит к быстрому уменьшению выраженности боли при ОА, улучшению функциональной активности и характеризуется хорошей переносимостью.

Эффективность Амелотекса в комбинированной терапии болевого синдрома

На территории Российской Федерации проведено несколько исследований, подтверждающих эффективность и безопасность комплексной терапии БНЧС, включавшей Амелотекс, миорелаксант и витамины группы В. В открытом РКИ продемонстрирована хорошая переносимость Амелотекса (1,5 мл в/м 1 раз в сутки курсом 5 дней) в сочетании с витаминами группы В при вертеброгенной люмбоишалгии (*n*=40) [39]. Установлено, что комплексная терапия острого БНЧС на 30% повышает показатели абсолютной пользы (снижение интенсивности боли более чем на 50%). Дана оценка эффективности и безопасности в/м применения Амелотекса (1,5 мл) в комбинированной терапии с витаминами группы В у 30 пациентов с БНЧС и АГ I—III стадий [40]. В ходе исследования ни у одного из пациентов не был отмечен подъем АД. Комбинированное лечение на протяжении 15 дней подтвердило эффективность и безопасность данной схемы лечения при отсутствии отрицательного влияния на АД у больных с АГ. Данная схема лечения может быть рекомендована у больных с БНЧС и коморбидными заболеваниями.

Проведена сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии неспецифической БНЧС Амелотексом (7,5 мг п/о 2 раза в сутки 7 дней) с миорелаксантом и витаминами группы В (*n*=30) и монотерапии Амелотексом по той же схеме (*n*=30) [41]. У больных выявлены такие

коморбидные заболевания, как АГ, СД 2-го типа, заболевания ЖКТ. К концу курса терапии статистически значимо уменьшилась выраженность болевого синдрома в большей степени в группе комбинированной терапии; сообщений о НЯ не было. Таким образом, больным с БНЧС можно рекомендовать п/о назначение Амелотекса в комплексной терапии, воздействующей на все звенья формирования болевого синдрома. В другом исследовании использовали комбинированную схему терапии острой БНЧС: в/м назначение Амелотекса (1,5 мл в/м 1 раз в сутки 5 инъекций с последующим переходом на пероральный прием 15 мг 1 раз в сутки), миорелаксант и витамины группы В [42]. В исследование вошли пациенты, страдающие АГ, 1-я группа (n=30) получала Амелотекс, миорелаксант и витамины группы В; 2-я (n=30) — миорелаксант и Амелотекс; 3-я (n=30) — Амелотекс и витамины группы В. Переносимость терапии оценивали по показателям АД, ЧСС и НЯ. В 1-й группе положительная динамика отмечена у 90% больных, во 2-й — у 53,3%, в 3-й — у 13,3%. Таким образом, предложенная схема комбинированной терапии позволяет повысить эффективность лечения острой БНЧС, сократить длительность приема НПВП и частоту НЯ.

Оценка эффективности комбинированной терапии (Амелотекс, миорелаксант и витамины группы В) проведена у пациентов с острой БНЧС (люмбалгия, цервикалгия, торакалгия) [43]. Первая группа больных (n=32) получала Амелотекс в/м (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, витамины группы В; 2-я (n=34) — комбинацию 2 препаратов из 3. Через 5 дней в 1-й группе отмечено статистически значимое снижение боли более чем на 50%. Комбинированная терапия БНЧС, по мнению врачей и пациентов, в 1-й группе оказалась более эффективной, чем во 2-й группе. Таким образом, комбинированная терапия Амелотексом, миорелаксантом и витаминами группы В позволяет уменьшить длительность терапии НПВП, снизить частоту НЯ и сократить продолжительность временной нетрудоспособности.

Продемонстрированы эффективность и безопасность введения Амелотекса (1,5 мл) в триггерные точки в комбинации с миорелаксантом и витаминами группы В [44]. Пациенты (n=62; возраст 30—60 лет) с люмбоишиалгией были рандомизированы на три группы: в 1-й группе (n=21) Амелотекс вводили в триггерные точки в течение 3 днейс последующим переходом на п/о (15 мг) прием в течение 14 дней; во 2-й группе (n=21) Амелотекс (1,5 мл) вводили в/м в течение 3 дней с последующим переходом на п/о прием (15 мг) в течение 14 дней; в 3-й группе (n=20) Амелотекс (1,5 мл) вводили в/м ежедневно в течение 3 дней с последующим переходом на п/о (15 мг) прием в течение 14 дней в комбинации с п/о приемом миорелаксанта с увеличением дозы. Все пациенты 5 дней получали в/м инъекции витаминов группы В. Максимальная скорость наступления клинического эффекта и меньшая длительность терапии наблюдались в 1-й и 3-й группах. На 2-й день терапии значительное снижение выраженности боли отмечено в 1-й группе. Отмечена хорошая переносимость комбинированной терапии. Таким образом, в/м введение Амелотекса в триггерные зоны можно оценить как высокоэффективную и безопасную схему терапии. Комбинация Амелотекса и миорелаксанта позволяет сократить длительность терапии.

Заключение

Болевые синдромы, острые и хронические, на фоне воспалительных заболеваний (ОА), дегенеративно-дистрофических изменений или системных заболеваний (ревматоидный артрит и др.) обусловливают необходимость приема НПВП. Выбор безопасного НПВП основан на оценке показателя токсичности (соотношение блокирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и относительных рисков, а также тех НЯ, которые могут быть выявлены при индивидуальной чувствительности к каждому конкретному НПВП, с учетом данных анамнеза о перенесенных заболеваниях и непереносимости НПВП, имеющихся хронических заболеваниях (заболевания ЖКТ, ССС, СД 2-го типа), ограничивающих назначение НПВП. Учитывая эти обстоятельства, можно рекомендовать Амелотекс (мелоксикам) для купирования болевых синдромов. Продемонстрированы эффективность и безопасность применения мелоксикама при разных способах назначения (п/о, в/м, в/в) в лечении БНЧС, ОА, при послеоперационном болевом синдроме. Наиболее часто применяемая схема с назначением мелоксикама включает поэтапное назначение инъекционной и п/о форм (мелоксикам в/м (1,5 мл) в течение 3—5 дней с последующим переходом на п/о (15 мг) прием в течение 14 дней) или комплексную терапию мелоксикамом (Амелотекс), миорелаксантом и витаминами группы В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология.* 2018;56(Прил. 1):1-29.
Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(suppl 1):1-29. (In Russ).
https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29
2. *Фармацевтический рынок России.* (In Russ). Ссылка активна на 19.12.21. https://alpharm.ru/
3. 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;56:102616.
https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102616
4. 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? *Drugs & Aging.* 2019;36(1):15-24.
https://doi.org/10.1007/s40266-019-00660-1
5. 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;12(7):550-560.
https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00532.x
6. Kingsbury SR, Gross HJ, Isherwood G, et al. Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies in five European countries. *Rheumatology* (Oxford). 2014;53(5):937-947.
https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket463

7. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147
8. Davis A, Robson J. The dangers of NSAIDs: look both ways. *Br J Gen Pract*. 2016;66(645):172-173. https://doi.org/10.3399/bjgp16X684433
9. 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;12(6):457-68. https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2011.00524.x
10. Каратеев А.Е. Насколько оправдано применение инъекционных форм нестероидных противовоспалительных препаратов? *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020;4(8):518-524.
Karateev AE. Justification of the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs injectable forms. *RMJ. Medical Review*. 2020;4(8):518-524. (In Russ.). https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-8-518-524
11. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Кондрашов А.А. Проблема кардиобезопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):113-117.
Shostak NA, Klimenko AA, Demidova NA, Kondrashov AA. The problem of cardiac safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Therapeutic Archive*. 2016;88(5):113-117. (In Russ). https://doi.org/10.17116/terarkh2016885113-117
12. Katori M, Majma M. Cyclooxygenase-2: its rich diversity of roles and possible application of its selective inhibitors. *Inflam Res*. 2000;49(8):367-392. https://doi.org/10.1007/s000110050605
13. Khalil NY, Aldosari KF. Meloxicam. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2020;45:159-197. https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2019.10.006
14. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Саранцева Л.Е. Выбор анальгетической терапии у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями: фокус на двойной противовоспалительный эффект и безопасность препарата мелоксикама. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(6):22-28.
Mazurov VI, Belyayeva IB, Sarantseva LE. Selection of analgesic therapy in comorbid patients with rheumatic diseases: focus on dual anti-inflammatory effect and safety of the drug meloxicam. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(6):22-28. (In Russ.). https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-22-28
15. Чичасова Н.В., Лила А.М. Кардиоваскулярная безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов. *РМЖ*. 2021;6:75-80.
Chichasova NV, Lila AM. Cardiovascular safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *RMJ*. 2021;6:75-80. (In Russ.).
16. Ашихмин Я.И., Драпкина О.М. Лечение болевого синдрома с позиции эффективности и безопасности. Эффективная фармакотерапия. *Ревматология. Травматология. Ортопедия*. 2011;37:38-43.
Ashikhmin YaI, Drapkina OM. Treatment of pain syndrome from the standpoint of efficiency and safety. Effective pharmacotherapy. *Rheumatology. Traumatology. Orthopedics*. 2011;37:38-43. (In Russ.).
17. Asghar W, Jamali F. The effect of COX 2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2015;23(1):1-16. https://doi.org/10.1007/s10787-014-0225-9
18. Сас Е.И. Особенности использования НПВС в условиях пандемии. Взгляд гастроэнтеролога. *Медицинский алфавит*. 2021;6:32-34.
Sas EI. Features of NSAIDs' use in pandemic. Gastroenterologist's view. *Medical Alphabet*. 2021;6:32-34. (In Russ.). https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-6-32-34
19. Каратеев А.Е. Шесть ножей в спину ингибиторам протонной помпы. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):332-340.
Karateev AE. Six stabs in the back of proton pump inhibitors. *Scientifico-Practical Rheumatology*. 2013;51(3):332-340. (In Russ.).
20. Довгань Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты: вопросы безопасности. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(21):6-13.
Dovgan YV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: safety issues. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(21):6-13. (In Russ.).
21. Verhaegh BP, de Vries F, Masclee AA, et al. High risk of drug-induced microscopic colitis with concomitant use of NSAIDs and proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(9):1004-1013. https://doi.org/10.1111/apt.13583
22. Altman R, Hochberg M, Gibofsky A, et al. Efficacy and safety of low-dose SoluMatrix meloxicam in the treatment of osteoarthritis pain: A 12-week, phase 3 study. *Curr Med Res Opin*. 2015;31:2331-2343. https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1112772
23. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, et al. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(1):149-160. https://doi.org/10.1185/03007995.2013.860019
24. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-2298. https://doi.org/10.2147/JPR.S144066
25. Bekker A, Kloepping C, Collingwood S.Meloxicam in the management of post-operative pain: Narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(4):450-457. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_133_18
26. Viscusi ER, Gan TJ, Bergese S, et al. Intravenous meloxicam for the treatment of moderate to severe acute pain: a pooled analysis of safety and opioid-reducing effects. *Reg Anesth Pain Med*. 2019;44(3):360-368. https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100184
27. Berkowitz RD, Mack RJ, McCallum SW. Meloxicam for intravenous use: review of its clinical efficacy and safety for management of postoperative pain. *Pain Manag*. 2021;11(3):249-258. https://doi.org/10.2217/pmt-2020-0082
28. Silinsky JD, Marcet JE, Anupindi VR, et al. Preoperative intravenous meloxicam for moderate-to-severe pain in the immediate post-operative period: a Phase IIIb randomized clinical trial in 55 patients undergoing primary open or laparoscopic colorectal surgery with bowel resection and/or anastomosis. *Pain Manag*. 2021;11(1):9-21. https://doi.org/10.2217/pmt-2020-0061
29. Borghi B, Borghi R, TognÙ A, et al. Recovery of post Herpes-Zoster pain, paresthesia and motor deficit with periradicular injection of meloxicam. *Minerva Anestesiol*. 2021;87(3):378-380. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.15086-7
30. Zolotovskaia IA, Davydkin IL. Cognitive-cytokine effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs in the therapy of elderly patients with osteoarthritis. *Adv Geront*. 2018;8(1):26-32. https://doi.org/10.1134/s2079057018010149
31. Громова М.А., Цурко В.В., Кисляк О.А., Малышева Н.В. Оценка 12-недельной уратснижающей терапии аллопуринолом в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам у больных с подагрой. *Терапевтический архив*. 2020;92(6):60-68.
Gromova MA, Tsurko VV, Kislyak OA, Malysheva NV. Evaluation of a 12-week allopurinol-lowering therapy in combination with the non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam in patients with gout. *Therapeutic Archive*. 2020;92(6):60-68. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000704
32. Каратеев А.Е., Лила А.М., Погожева Е.Ю. и др. Факторы, влияющие на эффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при острой боли в нижней части спины. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования «КАРАМБОЛЬ» (Клинический Анализ Результатов Аналгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Люмбалгии). *Современная ревматология*. 2019;13(2):31-37.
Karateev AE, Lila AM, Pogozheva EYu, et al. Factors influencing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. The results of the multicenter observational «CARAMBOL» (Clinical Analysis of Results of Analgesia by Meloxicam and its Safety in Acute Lumbodynia) study. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):31-37. (In Russ.). https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-31-37
33. *Амелотекс*. Инструкция по применению лекарственного препарата. (In Russ.). Ссылка активна на 19.12.21.
Amelotex. Instructions for the use of the drug. (In Russ). https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_40794.htm
34. Новикова Л.Б., Акопян А.П. Миофасциальный болевой синдром. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.. Корсакова*. 2015;115(10):21-24.
Novikova LB, Akopyan AP. Myofascial pain syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(10):21-24. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro201511510121-24
35. Бутин А.А. Применение Амелотекса при лечении вертеброгенных болей в неврологической практике. *Трудный пациент*. 2011;9(11):20-23.
Butin AA. Meloxicam injections for treatment of vertebral pains in neurological practice. *Difficult Patient*. 2011;9(11):20-23. (In Russ.).
36. Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А. и др. Возможности применения Амелотекса при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. *РМЖ*. 2010;18(9):536-538.
Badalyan OL, Burd SG, Savenkov AA, et al. Possibilities of using Amelotex in diseases of the musculoskeletal system. *RMJ*. 2010;18(9):536-538. (In Russ.).

37. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Владимиров С.А. Перспективы применения инъекционной формы мелоксикама (Амелотекс) у больных остеоартрозом. *Современная ревматология.* 2009;3(1):58-60.
Eliseyev MS, Barskova VG, Vladimirov SA. Prospects for using injectable meloxicam (Amelotex) in patients with osteoarthrosis. *Modern Rheumatology Journal.* 2009;3(1):58-60. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/1996-7012-2009-525

38. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Владимиров С.А. Применение инъекционной формы мелоксикама (Амелотекс) у больных гонартрозом. *Современная ревматология.* 2009;3(3):53-56.
Eliseyev MS, Barskova VG, Vladimirov SA. Use of injectable meloxicam (Amelotex) formulation in patients with gonarthrosis. *Modern Rheumatology Journal.* 2009;3(3):53-56. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/1996-7012-2009-559

39. Логинова Г.В. Клиническая эффективность применения препаратов Амелотекс и КомплигамВ при вертеброгенной люмбоишиалгии. *Трудный пациент.* 2010;8(3):25-28.
Loginova GV. Clinical efficacy of Amelotex and CompligamB in vertebrogenic lumboishalgia. *Difficult patient.* 2010;8(3):25-28. (In Russ.).

40. Синченко О.Г. 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. *Difficult Patient.* 2010;8(12):46-52. (In Russ.).

41. Шавловская О.А., Романов И.Д. Оценка эффективности и переносимости комплексной терапии неспецифической поясничной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(7):63-67.
Shavlovskaya OA, Romanov ID. The assessment of efficacy and tolerability of the complex therapy of low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(7):63-67. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202012007163

42. Дадашева М.Н., Горенков Р.В., Золотовская И.А., Дадашева К.Н. 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.
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. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2020;120(9):47-52. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202012009147

43. Горенков Р.В., Дадашева М.Н., Лебедева Д.И., Цой И.В. Лечение пациентов с острой скелетно-мышечной болью в спине с использованием комбинации обезболивающих средств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(2):73-78.
Gorenkov RV, Dadasheva MN, Lebedeva DI, Choi IV. Pain reliever combinations in treatment of patients with acute musculoskeletal back pain. Neur*ology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(2):73-78. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-73-78

44. Широков В.А., Потатурко А.В., Терехов Н.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты и витамины группы В в лечении люмбоишиалгии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(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. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(6):71-76. (In Russ.).
https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-71-76

Поступила 20.12.2021
Received 20.12.2021
Принята к печати 31.12.2021
Accepted 31.12.2021