

Какое НПВС выбрать при болевом синдроме у полиморбидных пациентов?

А. П. Переверзев

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Полиморбидный пациент – это больной с наличием нескольких синхронно протекающих заболеваний в различных стадиях и фазах своего развития. У пациентов с полиморбидной патологией статистически достоверно почти в 2,5 раза (отношение шансов (ОШ) = 2,41; $p = 0,01$) чаще отмечается болевой синдром, который не только снижает качество их жизни, но и может провоцировать развитие других заболеваний (например, депрессии, артериальной гипертензии и т.д.), что будет способствовать прогрессированию полиморбидности. Лица с распространенным хроническим болевым синдромом имели значительно повышенный риск летального исхода как от всех причин (отношение рисков [ОР] = 1,95; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,26–3,03), так и от сердечно-сосудистых причин (ОР = 2,72; 95% ДИ: 1,41–5,26) по сравнению с пациентами без хронической боли. Следовательно, для улучшения прогноза и качества жизни пациента как острую, так и хроническую боль необходимо обязательно лечить с помощью немедикаментозных (лечебная физкультура, тейпирование, виртуальная реальность и т.д.) и медикаментозных средств. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются препаратами первой линии терапии болевого синдрома легкой и умеренной степени тяжести. Рациональный выбор НПВС у пациентов с полиморбидностью может быть затруднен вследствие наличия нозологий, ограничивающих их применение, или состояний, являющихся фактором риска развития осложнений лекарственной терапии. Автор рассматривает основные подходы к выбору оптимального НПВС у полиморбидных пациентов, а также обосновывает эффективность и безопасность применения у данных лиц оригинального мелоксикама (Мовалис®, «Берингер Ингельхайм Интернешнл»).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нестероидные противовоспалительные средства, безопасность, полиморбидность, лечение, мелоксикам.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Which NSAID to choose for treatment of pain syndrome in polymorbid patients?

A. P. Pereverzev

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

A polymorbid patient is a patient with several diseases occurring simultaneously at different stages and phases of their development. Patients with polymorbid pathology have a statistically significant almost 2.5 times higher risk (odds ratio [OR] = 2.41; $p = 0.01$) of pain syndrome and other diseases (for example, depression, arterial hypertension, etc.), which will contribute to the progression of polymorbidity. Individuals with chronic pain have a significantly increased risk of all causes' death (hazard ratio [HR] = 1.95; 95% confidence interval [CI]: 1.26–3.03) and cardiovascular causes (RR = 2.72; 95% CI: 1.41–5.26) compared to patients without chronic pain. Therefore, in order to improve the prognosis and quality of life of the patient, both acute and chronic pain must be treated with non-pharmacological (exercise therapy, taping, virtual reality, etc.) and pharmacological methods. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the first-line treatment for mild to moderate pain. The rational choice of NSAIDs in polymorbid patients can be difficult due to the presence of pathologies that limit their use or conditions that are risk factors of complications of drug therapy. In this article, the author present approaches to choosing the optimal NSAID in polymorbid patients, and justify efficacy and safety of administration of original meloxicam in these individuals (Movalis®, Boehringer Ingelheim International).

KEY WORDS: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, safety, polymorbidity, treatment, meloxicam.

CONFLICT OF INTERESTS. The author declares no conflict of interest

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

Введение

Полиморбидный пациент – это больной с наличием нескольких синхронно протекающих заболеваний в различных стадиях и фазах своего развития [1].

Полиморбидность – частое явление в клинической практике. Среди пациентов в возрасте 40–64 лет распространенность полиморбидной патологии составляет от 30 до 58 %, увеличиваясь до 55–98 % среди пациентов пожилого и старческого возраста [2–6].

При этом у пациентов с полиморбидной патологией статистически достоверно почти в 2,5 раза (отношение шансов [ОШ] = 2,41; $p = 0,01$) чаще отмечается болевой синдром, который не только снижает качество их жизни, но и может провоцировать развитие других заболеваний

(например, депрессии, артериальной гипертензии и т.д.), что будет способствовать прогрессированию полиморбидности [3].

Так, по одним данным S. R. Currie и соавт. и S. M. Banks и соавт. [7, 8], до 50 % пациентов с той или иной формой хронической боли проявляют симптомы тревоги и депрессии, в то время как по другим [9], их число превышает 75 % [7–9].

Механизмы развития артериальной гипертензии и гипертонической болезни у пациентов с хроническим болевым синдромом изучены недостаточно, однако в исследовании Tromsø [10] с участием 8204 пациентов показано, что, по сравнению с пациентами, у которых боль отсутствовала, у пациентов с хронической болью

были снижены вариабельность сердечного ритма и чувствительность барорефлекса. По всей видимости, данные изменения в совокупности с выбросом катехоламинов и способствуют развитию АГ у пациентов с хронической болью [10].

Представленные выше факторы вместе негативно сказываются на прогнозе пациентов с полиморбидной патологией и болевым синдромом, что подтверждено результатами исследования Н. I. Andersson [11], где продемонстрировано, что лица с распространенным хроническим болевым синдромом имели значительно повышенный риск летального исхода как от всех причин (отношение рисков [ОР] = 1,95; 95 % доверительный интервал [ДИ]: 1,26–3,03) так и от сердечно-сосудистых причин (ОР = 2,72; 95 % ДИ: 1,41–5,26) по сравнению с пациентами без хронической боли [11].

Следовательно, для улучшения прогноза и качества жизни пациента как острую, так и хроническую боль необходимо лечить с помощью немедикаментозных (лечебная физкультура, тейпирование, виртуальная реальность и т. д.) и медикаментозных средств [12, 13].

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются препаратами первой линии терапии болевого синдрома легкой и умеренной степени тяжести [13].

Однако, несмотря на всю эффективность, применение данной группы препаратов может быть ассоциировано с риском развития нежелательных реакций (НР), в том числе серьезных и с летальным исходом, которые обусловлены механизмом действия НПВС – блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ).

В организме человека обнаружены две изоформы ЦОГ [15]:

- ЦОГ-1 – важный компонент реакций агрегации тромбоцитов, защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и регуляции скорости клубочковой фильтрации гемодинамики в почках;
- ЦОГ-2 – участвует в воспалительной реакции.

Селективность блокады определенной изоформы ЦОГ и химическая структура НПВС являются наиболее важными факторами, определяющими их эффективность и потенциальные риски [15]. Например, блокада ЦОГ-1 неселективными НПВС или высокоселективными ингибиторами ЦОГ-1 (например, ацетилсалициловая кислота, АСК) повышает риск развития гастропатий, эзофагитов, энтеритов, колитов, нарушений функции почек и других осложнений [15]. Прием высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) ассоциирован с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт и других [15].

В литературе также описаны также другие нежелательные реакции на фоне приема НПВС, механизм развития многих из которых требует дальнейшего изучения и уточнения: нарушения синтеза коллагена, соединительной ткани (диклофенак, индометацин, фенилбутазон); поражение печени (нимесулид), почек;

развитие симптомов, напоминающих астму; нарушение кроветворения; агранулоцитоз; апластическая анемия и другие [15–20].

Таким образом, рациональный выбор НПВС у пациентов с полиморбидностью может быть затруднен вследствие наличия нозологий, ограничивающих их применение, или состояний, являющихся фактором риска (ФР) развития осложнений лекарственной терапии (см. табл.) [21–26].

Для облегчения выбора оптимального НПВС у полиморбидных пациентов двумя группами экспертов были подготовлены клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» [1], а также клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» [21].

Оба документа говорят о том, что рациональное применение НПВС базируется на активном выявлении ФР и стратификации пациентов в соответствии с ними на группы низкого, умеренного и высокого риска развития осложнений в первую очередь со стороны ЖКТ и ССС, а также указывается на необходимость учета преимуществ отдельных препаратов в аспекте плейотропных эффектов, эффективности и безопасности (см. табл.) [21–26].

Авторы выделяют три основных схемы выбора НПВП:

- низкий риск развития осложнений со стороны ССС и ЖКТ – возможно назначение любых НПВП, медикаментозная профилактика не требуется;
- умеренный риск развития осложнений со стороны ССС и ЖКТ – рекомендуется назначение наиболее безопасных НПВП без дополнительной профилактики или других НПВП на фоне медикаментозной профилактики НР со стороны ЖКТ ингибиторами протонной помпы (ИПП) и (или) ребамипидом;
- высокий и очень высокий риск развития осложнений со стороны ССС и ЖКТ – рекомендуется применение НПВП с наименьшим риском НР со стороны ССС и ЖКТ на фоне обязательной медикаментозной профилактики осложнений со стороны ЖКТ ингибиторами протонной помпы и (или) ребамипидом [1, 21].

Однако назначение ИПП у пациентов с полиморбидной патологией не всегда возможно, например, если пациент уже принимает некоторые антиретровирусные (атазанавир, нелфинавир) и противогрибковые (позаконазол) препараты или имеет гиперчувствительность к ИПП в анамнезе. Также прием ИПП имеет ограничение по длительности (4–8 недель) и может быть ассоциирован с повышенным риском серьезных НР, таких как нарушение когнитивных функций, деменция, инфекционные осложнения (в том числе пневмонии, инфекции, вызванной *Clostridium difficile* и др.), остеопороз, остеопоротические переломы, дефицит электролитов (гипомагниемия) и витаминов (дефицит витамина В₁₂), нефрит и др. [26, 27]. Развитие представленных в предыдущем предложении потенциальных осложнений

фармакотерапии ИПП, превышение длительности приема требуют отмены данной группы ЛС, однако в имеющихся в настоящий момент рекомендациях по применению НПВС и нозологиях, являющихся показанием к назначению ИПП, отсутствуют рекомендации по научно обоснованной отмене или снижении дозы ИПП, в связи с чем экспертами рабочей группы под председательством д. м. н., проф. О. Н. Ткачева, проф., д. м. н., акад. РАН И. В. Маева, проф., д. м. н., член-корр. РАН Д. А. Сычева был подготовлен протокол депрескрайбинга ИПП (планового и контролируемого процесс снижения дозы или прекращения приема ИПП, если их прием может нанести вред и [или] не приносит пользы) [28].

Авторы выделяют следующие показания для депрескрайбинга ИПП у пациентов, принимающих НПВП:

- сопутствующая терапия у пациентов, принимающих НПВП (при условии прекращения приема НПВП и отсутствия эрозивных, язвенных и других дефектов и [или] морфологических изменений слизистой, требующих продолжения приема ИПП при эндоскопическом исследовании);
- лечение НПВП-ассоциированного неосложненного эрозивно-язвенного поражения верхних отделов ЖКТ в течение 4 недель (при условии прекращения приема НПВП, эндоскопически-подтвержденной эпителизации эрозий и [или] рубцевания язвенного дефекта, а также при стойком купировании клинической симптоматики) [28].

Противопоказаниями к депрескрайбингу ИПП являются: пищевод Баррета; рефлюкс-эзофагит степени С или D (по Лос-Анджелесской классификации) до эпителизации эрозий и стойкого купирования клинической симптоматики; кровотечение из язв ЖКТ в анамнезе; осложненное течение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе; серьезные патологические состояния, связанные с гиперсекрецией соляной кислоты в желудке (синдром Золлингера – Эллисона, синдром идиопатической секреции соляной кислоты, системный мастоцитоз и др.); прием любых НПВП пациентами, которым показано их применение в комбинации с ИПП в том случае, если не произведена отмена НПВП; прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (в рамках профилактики сердечно-сосудистых событий), в том числе в составе двойной или тройной антитромботической терапии, когда показано ее совместное применение с ИПП; прием антикоагулянта в комбинации с антиагрегантом (-ами), когда показано ее совместное применение с ИПП; прием ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов в виде монотерапии или прием антикоагулянта (варфарина или нового НОАК) ранее, чем через 8 недель терапии ИПП и (или) наличие эрозий или язвенных дефектов по данным ЭГДС, проведенной перед процедурой депрескрайбинга, и (или) при одновременном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина; прием глюкокортикоидов.

Таблица
Факторы риска развития НР со стороны некоторых органов и систем органов при применении НПВС [21–26]

Орган / система органов	Фактор риска	Величина риска
ЖКТ	Наличие в анамнезе ЯБЖ и ДПК, ЖКК или перфорации. Совместный прием АНД и (или) антикоагулянтов	Высокий
	Возраст > 65 лет, диспепсия, курение, прием ГК, инфицированность <i>H. pylori</i>	Умеренный
	Нет ФР	Низкий
ССС	Наличие в анамнезе заболеваний ССС, в том числе ИМ, ОКС, ЧКВ, операции стентирования и (или) шунтирования на сосудах, ОНМК/ТИА, клинически выраженная ИБС, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН, подтвержденный гемодинамически значимый субклинический атеросклероз сонных и коронарных артерий	Очень высокий
	Наличие в анамнезе осложненного СД, ХБП (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²)	
	SCORE ≥ 10%	Высокий
	ОХС ≥ 8 ммоль/л, или ЛПНП > 6 ммоль/л, или АД ≥ 180/100 мм рт. ст.)	
	ХБП (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ²)	Умеренный
	СД 2 типа без поражения органов-мишеней (за исключением молодых пациентов с СД 1 типа без ФР)	
	5 ≤ SCORE < 10%	
	1 ≤ SCORE < 5%	Низкий
	SCORE < 1%	
Почки	Пожилый возраст (> 65 лет); Наличие в анамнезе АГ, СН, атеросклероза, сопутствующего заболевания почек (в т.ч. снижение СКФ)	Н/Д
	Дегидратация	
	Назначение НПВС на фоне приема комбинации иАПФ/БРА + диуретики Гипоальбуминемия (при наличии сопутствующей гиперурикемии)	
Печень	Возраст > 50 лет	Н/Д
	Женский пол	
	Сопутствующее заболевание печени Избыточное употребление алкоголя	

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, АНД – ацетилсалициловая кислота в низких дозах, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II, ГК – глюкокортикостероиды, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС – общий холестерин в сыворотке крови, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, НПВС – нестероидное противовоспалительное средство, н/д – нет данных, СН – сердечная недостаточность, ССС – сердечно-сосудистая система, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФР – фактор риска, ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства, ХБП – хроническая болезнь почек, ЯБЖ – язвенная болезнь желудка, SCORE (англ. Systematic COronary Risk Evaluation) – шкала для оценки.

При принятии положительного решения о депрескрайбинге ИПП рекомендуются следующие режимы:

- одномоментное прекращение приема препарата;
- тэйперинг (снижение суточной дозы на 50% за счет перехода с двукратного приема на однократный либо уменьшение в два раза разовой дозы ЛП) с возможной последующей отменой препарата [28].

Применение протоколов депрескрайбинга ИПП в клинической практике позволит снизить риски межлекарственных взаимодействий, нежелательных реакций, побороться с полипрагмазией и повысить приверженность пациентов лечению за счет уменьшения количества принимаемых ЛП.

Для снижения риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы авторы клинических рекомендаций советуют специалистам практического здравоохранения обратить внимание пациентов на необходимость соблюдения здорового образа жизни, отказа от курения и избыточного потребления алкоголя, нормализации, при соответствующих показаниях, массы тела, а также своевременную диагностику и медикаментозную коррекцию уровня артериального давления и дислипидемии [1, 21].

Еще один важный фактор, которого лишь вскользь касаются авторы рекомендаций по вопросам применения НПВП у полиморбидных пациентов [1], это их потенциальные межлекарственные взаимодействия, например с ацетилсалициловой кислотой, в том числе в низких дозах (АНД). По данным целого ряда работ [29, 30], прием некоторых НПВП (например, ибупрофена, напроксена, индометацина) одновременно с ацетилсалициловой кислотой может снижать ее антиагрегантную активность за счет конкуренции за связывание с ЦОГ-1, что, в свою очередь, может увеличить риски тромботических осложнений у пациентов [1, 21, 29, 30].

Следовательно, важным критерием рационального выбора НПВП у полиморбидных пациентов является подбор препарата с минимальным риском взаимодействия с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах (АНД) и другими ЛС.

Подводя итог вышесказанному, необходимо подчеркнуть, что рациональный выбор НПВП является строго персонализированным индивидуальным и основывается на положительном отношении пользы и риска с учетом фармакодинамических и фармакокинетических характеристик НПВП, его селективности в отношении изоформ ЦОГ (нужен препарат – «золотая середина», то есть преимущественный, а не высокоселективный ингибитор ЦОГ-2), сопутствующей патологии (заболеваний почек, печени, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и др.), потенциальных межлекарственных взаимодействий, демографических, национальных, и иных особенностей пациента (возраст, пол, наличие беременности, личные предпочтения и иных значимых факторов, не ассоциированных с соматическим и психическим состоянием пациента (стоимость курса лечения, личные предпочтения врача и др.) [15, 30–33].

Одним из НПВС, который подходит подавляющему числу пациентов с полиморбидной патологией, является мелоксикам (Мовалис®, «Берингер Ингельхайм Интернешнл»). Мелоксикам относится к НПВП с преимущественно селективным ингибированием ЦОГ-2 (ЦОГ-2 / ЦОГ-1 ~ 3–5/1), что обуславливает его высокую эффективность, благоприятный профиль безопасности и низкий риск развития желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений [32, 33].

В клиническом исследовании анальгетической эффективности мелоксикама В. Auvinet и соавт. [34], в котором приняли участие 113 пациентов, было показано статистически значимое ($p < 0,01$) снижение интенсивности боли, оцениваемое по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), уже через 30 минут после приема препарата [34].

В исследовании IMPROVE были показаны клинические преимущества мелоксикама перед другими НПВП, такими как целекоксиб, рофекоксиб, диклофенак, напроксен, ибупрофен, пироксикам [35]. Количество пациентов, которым в процессе исследования не потребовалось переключение на другой препарат, для мелоксикама составило 66,8%, а для других НПВП – 45,0% [35].

В другом исследовании М. А. Isiordia-Espinoza и соавт. [36] было показано, что мелоксикам в рамках периоперационного применения с целью премедикации перед операцией экстракции зуба показал более высокую эффективность в снижении болевого синдрома по ВАШ, чем трамадол 50 мг [36].

Мелоксикам входит в клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» [1], а также клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» и может быть рекомендован к назначению пациентам с умеренным риском развития осложнений со стороны ЖКТ без сопутствующей профилактики НР со стороны верхних отделов ЖКТ ИПП или ребамипидом [21].

Дело в том, что частота развития новых случаев кровотечений из верхних отделов ЖКТ на 1000 пациенто-лет при приеме Мовалиса® составляет всего 2,17, что на порядок ниже по сравнению с кеторолаком (25,78), индометацином (23,17), теноксикамом (11,22), пироксикамом (10,29) и диклофенаком (7) [37, 38].

Важно, что благоприятный профиль безопасности мелоксикама со стороны ЖКТ сохраняется даже на фоне длительного его применения. Так, прием препарата в суточной дозе 15 мг в течение 18 месяцев у 357 пациентов с ревматоидным артритом был ассоциирован с частотой развития серьезных НР со стороны ЖКТ всего на 0,8% [39, 40]!

В еще одной крайне любопытной работе [41], ретроспективном анализе 42 389 случаев серьезных НР, ассоциированных с приемом различных НПВП, которые были направлены в специализированную базу Франции с 2002 по 2006 год, было показано, что скорректированное на возраст и пол отношение шансов (ОШ) развития НР

со стороны ЖКТ, печени, почек и ССС для мелоксикама составило: 2,26 (95 %-ный доверительный интервал [ДИ]: 0,53–9,66); 0,89 (95 % ДИ: 0,21–3,80); 1,65 (95 % ДИ: 0,39–7,09) и 0 (!) соответственно. Для диклофенака данные показатели составили: 4,55 (95 % ДИ: 3,40–6,08); 1,93 (95 % ДИ: 1,44–2,60); 2,86 (95 % ДИ: 2,10–3,90); 0,69 (95 % ДИ: 0,17–2,80) соответственно. Для напроксена: 5,07 (95 % ДИ: 3,33–7,73); 0,82 (95 % ДИ: 0,46–1,49); 1,34 (95 % ДИ: 0,72–2,48); 0,70 (95 % ДИ: 0,10–5,05). Для нимесулида: 2,33 (95 % ДИ: 1,12–4,86); 4,53 (95 % ДИ: 2,83–7,27); 1,81 (95 % ДИ: 0,87–3,77) и 0 соответственно [41].

В систематическом обзоре 19 исследований безопасности различных НПВС, выполненном W. Asghar и соавт. [42], было показано, что совокупный риск развития НР со стороны миокарда, сосудов и почек при мелоксикаме был небольшим (ОШ = 1,14; 95 % ДИ: 1,04–1,25). По сравнению с мелоксикамом, другие НПВП увеличивали комбинированный риск дозозависимым образом и расположились в следующем порядке: рофекоксиб > индометацин > диклофенак > цефекоксиб > напроксен > ибупрофен [42].

Мелоксикам редко вступает в межлекарственные взаимодействия, в частности с АНД, что подтверждено результатами клинических исследований на здоровых добровольцах [43], а также отражено в клинических рекомендациях «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» [43].

Данный аспект крайне важен для применения мелоксикама в реальной клинической практике, так как полиморбидные пациенты получают, как правило, сразу несколько ЛС для лечения заболеваний, а полипрагмазия и межлекарственные взаимодействия представляют собой фактор риска развития осложнений фармакотерапии [44].

Препарат Мовалис® удобно применять, так как он доступен на российском рынке в двух лекарственных формах – раствор для внутримышечного введения и таблетки, что позволяет применять ступенчатую терапию: вначале – 3–5 дней внутримышечные инъекции, а после – 20 дней внутрь в дозе 15 мг [45].

Заключение

Таким образом, рациональный выбор НПВС у полиморбидных пациентов может в ряде случаев представлять определенную сложность вследствие наличия нозологий, ограничивающих их применение, или состояний, являющихся фактором риска развития НР, полипрагмазии и потенциальных межлекарственных взаимодействий, например АНД и других особенностей. Тем не менее результаты клинических исследований и материалы клинических рекомендаций позволяют сделать вывод о том, что одним из НПВС, который подходит подавляющему числу пациентов с полиморбидной патологией, является мелоксикам. На российском рынке выделяется качеством и доступностью по цене оригинальный препарат мелоксикама Мовалис® («Берингер Ингельхайм Интернешнл»). Будучи оригинальным,

Мовалис® подтвердил эффективность и безопасность в огромном количестве клинических исследований и может быть назначен без сопутствующей фармакологической профилактики потенциальных осложнений даже пациентам с умеренным риском развития НР со стороны ЖКТ.

Список литературы / References

- Oganov P. G., Simanenkov V. I., Bakuin I. G., Bakuina N. V., Barbarash O. L., Boytsov S. A., Boldueva S. A., Garganeeva N. P., Doshchitsin V. L., Karateev A. E., Kotovskaya Yu. V., Lila A. M., Lukyanov M. M., Morozova T. E., Pereverzev A. P., Petrova M. M., Pozdnyakov Yu. M., Syrov A. V., Tarasov A. V., Tkacheva O. N., Shalnova S. A. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019; 18 (1): 5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
- Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Aging Res Rev.* 2011 Sep; 10 (4): 430–9. DOI: 10.1016/j.arr.2011.03.003.
- Sim SZ, Koh HL, Lee SPS, Young DYL, Lee ES. How does multimorbidity affect middle-aged adults? A cross-sectional survey in the Singapore primary healthcare setting. *BMC Fam Pract.* 2020; 21 (1): 190. Published 2020 Sep 14. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-01262-2>
- Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med.* 2012 Mar-Apr; 10 (2): 142–51. <https://doi.org/10.1370/afm.1337>
- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012 Jul 7; 380 (9836): 37–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)
- Harrison C, Britt H, Miller G, Henderson J. Examining different measures of multimorbidity, using a large prospective cross-sectional study in Australian general practice. *BMJ Open.* 2014 Jul 11; 4 (7): e004694. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004694>
- Currie SR, Wang J. More data on major depression as an antecedent risk factor for first onset of chronic back pain. *Psychol Med.* 2005 Sep; 35 (9): 1275–82. <https://doi.org/10.1017/S0033291705004952>
- Banks SM, Kerns RD. Explaining high rates of depression in chronic pain: A diathesis-stress framework. *Psychol Bull.* 1996; 119 (1): 95–110. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.119.1.95>
- Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MC, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY, Dahan A. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain.* 2009; 145: 304–11.
- Mark A, Munger. Chronic Pain and Development of Hypertension: Are They Linked? *Pharmacy Learning Network.* Available at: <https://www.hmpglobal-learningnetwork.com/site/pln/blog/chronic-pain-and-development-hypertension-are-they-linked> (дата обращения: 22.10.2021).
- Andersson HI. Increased mortality among individuals with chronic widespread pain relates to lifestyle factors: a prospective population-based study. *Disabil Rehabil.* 2009; 31 (24): 1980–7. <https://doi.org/10.3109/09638280902874154>
- Тян А. А., Чурюканов М. В., Медведева Л. А., Загоруйко О. И. Немедикаментозные методы лечения неспецифической боли в спине. Современное состояние проблемы. *Российский журнал боли.* 2019; 18 (2): 5–13.
- Tyan A. A., Churyukanov M. V., Medvedeva L. A., Zagorulko O. I. Non-drug treatments for non-specific back pain. Current state of the problem. *Russian Journal of Pain.* 2019; 18 (2): 5–13. [In Russ.] <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.02.14>
- Amaechi O, Huffman MM, Featherstone K. Pharmacologic Therapy for Acute Pain. *Am Fam Physician.* 2021 Jul 1; 104 (1): 63–72.
- Available at: World Health Organization. WHO's pain relief ladder. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/> (дата обращения: 22.10.2021).
- Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств: Учеб. пособие. Е. А. Ушкалова, С. К. Зырянов, А. П. Переверзев. Москва, ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. 368 с.: ил. + 12 с. цв. вкл. ISBN 978-5-6040008-3-0.
- Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Textbook. E. A. Ushkalova, S. K. Zyryanov, A. P. Having overflamed. Moscow, Medical Information Agency, 2018. 368 p.: ill. + 12 p. color incl. ISBN 978-5-6040008-3-0 [In Russ].
- Mahadevan SB, McKiernan PJ, Davies P, Kelly DA. Paracetamol induced hepatotoxicity. *Arch Dis Child.* 2006; 91 (7): 598–603. DOI:10.1136/adc.2005.076836.
- Официальный сайт агентства по контролю за безопасностью лекарственных средств и медицинских изделий Новой Зеландии Medsafe. Susan Martindale. Paracetamol Associated with Asthma Symptoms. Available at: <https://www.medsafe.govt.nz/eng/medsafety/asthma/paracetamol.htm>

- safe.govt.nz/hot/alerts/paracetamolasthma.asp [дата обращения: 22.10.2021]. The official website of the New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Agency 'Medsafe'. Susan Martindale. Paracetamol Associated with Asthma Symptoms. Available at: <https://www.medsafe.govt.nz/hot/alerts/paracetamolasthma.asp> (date accessed: 10/22/2021).
18. Jasińska A, Maślanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. *Pol J Vet Sci.* 2014; 17 (1): 207–14. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0030>
 19. Maj S, Centkowski P. A prospective study of the incidence of agranulocytosis and aplastic anemia associated with the oral use of metamizole sodium in Poland. *Med Sci Monit.* 2004 Sep; 10 (9): P193–5.
 20. Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? *World J Gastroenterol.* 2010 Dec 7; 16 (45): 5651–61. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i45.5651>
 21. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П., Алексеева А.И., Абузарова Г.Р., Евсеев М.А., Кукушкин М.Л., Копенкин С.С., Лиля А.М., Лапина Т.Л., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Ребров А.П., Skorobogatikh K.V., Chichasova N.V. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56: 1–29. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P., Alekseeva L.I., Abuzarova G.R., Evseev M.A., Kukushkin M.L., Kopenkin S.S., Lila A.M., Lapina T.L., Novikova D.S., Popkova T.V., Rebrov A.P., Skorobogatikh K.V., Chichasova N.V. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical guidelines. Rheumatology Science and Practice.* 2018; 56: 1–29. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>
 22. Официальный сайт агентства по контролю за безопасностью лекарственных средств и медицинских изделий Новой Зеландии Medsafe. NSAIDs and Acute Kidney Injury. Available at: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2013NSAIDs.htm> [дата обращения: 22.10.2021]. Official website of the New Zealand Agency for the Safety of Medicines and Medical Devices (accessed 22.10.2021). Available at: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2013NSAIDs.htm>.
 23. Moon KW, Kim J, Kim JH, Song R, Lee EY, Song YW, Lee EB. Risk factors for acute kidney injury by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with hyperuricaemia. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Dec; 50 (12): 2278–82. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker286>
 24. O'Connor N, Dargan PI, Jones AL. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *QJM.* 2003 Nov; 96 (11): 787–91. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg138>
 25. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical Practice Guideline Panel: Chair; Panel members; EASL Governing Board representative. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol.* 2019 Jun; 70 (6): 1222–1261. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.014>
 26. Остроумова О.Д., Переверзев А.П. Влияние ингибиторов протонной помпы на когнитивные функции и риск деменции. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (2): 31–36. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.180171 Ostroumova O.D., Pereverzev A.P. Influence of proton pump inhibitors on cognitive function and dementia risk. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (2): 31–36. [In Russ.] DOI: 10.26442/20751753.2019.2.180171.
 27. Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Краснов Г.С. Возможные нежелательные побочные реакции ингибиторов протонной помпы у больных пожилого и старческого возраста. *Лечебное дело.* 2018; (4): 7–17. Ostroumova O.D., Pereverzev A.P., Krasnov G.S. Possible unwanted side reactions of proton pump inhibitors in elderly and senile patients. *General medicine (Lechebnoe delo).* 2018; (4): 7–17. [In Russ.]
 28. Официальный сайт Российского геронтологического научно-клинического центра. Проект протокола депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы: Available at: http://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Depreskraibing/Depreskraibing_2_0_1.pdf [дата обращения: 22.10.2021]. Official site of the Russian Gerontological Research and Clinical Center. Proton pump inhibitor deprescribing protocol draft: Available at: http://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Depreskraibing/Depreskraibing_2_0_1.pdf (accessed 22.10.2021).
 29. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B, Vyas SN, FitzGerald GA. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med.* 2001 Dec 20; 345 (25): 1809–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA003199>
 30. Capone ML, Sciuilli MG, Tacconelli S, Grana M, Ricciotti E, Renda G, Di Gregorio P, Merciaro G, Patrignani P. Pharmacodynamic interaction of naproxen with low-dose aspirin in healthy subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr 19; 45 (8): 1295–301. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.045>
 31. Rahman M, Alam M, Islam M, Haque A. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. An Overview. *Journal of Medicine,* 7 (1), 20–1. <https://doi.org/10.3329/jom.v7i1.1358>
 32. Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные эффекты противовоспалительных препаратов. Научно-практическая ревматология. 2003; 41 (3): 28–31.
 33. Nasonov E.L. Cardiovascular effects of antiinflammatory drug. *Rheumatology Science and Practice.* 2003; 41 (3): 28–31. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2003-1356>
 34. Каратеев А.Е. Мелоксикам: «золотая середина» нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив.* 2014; 5: 99–105.
 35. A.E. Karateev Meloxicam: the «golden mean» of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Therapeutic Archive.* 2014; 5: 99–105. [In Russ]
 36. Auvinef B, Ziller R, Appelboom T, Velicitat P. Comparison of the onset and intensity of action of intramuscular meloxicam and oral meloxicam in patients with acute sciatica. *Clin Ther.* 1995 Nov-Dec; 17 (6): 1078–98. [https://doi.org/10.1016/0149-2918\(95\)80086-7](https://doi.org/10.1016/0149-2918(95)80086-7)
 37. Gagnier P, Singh G, Reed JI, Kobe M, Arnold P, Hwang E. SAT0087 The effect of meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in a usual care setting. The results of the improve trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2001; 60: A183.
 38. Isirdia-Espinoza MA, Sanchez-Prieto M, Tobias-Azua F. Pre-emptive analgesia with the combination of tramadol plus meloxicam for third molar surgery: a pilot study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2012; 50: 673–677.
 39. Llorente MMJ., Tenías BJM., Zaragoza MA. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Rev Esp Enferm Dig.* 2002 Jan; 94 (1): 7–18.
 40. Laine L, White WB, Rostom A, Hochberg M. COX-2 selective inhibitors in the treatment of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2008 Dec. 38 (3): 165–87. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2007.10.004>
 41. Huskisson EC, Ghazlan R, Kurthen R, Degner FL, Bluhmki E. A long-term study to evaluate the safety and efficacy of meloxicam therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1996 Apr; 35 Suppl 1: 29–34. https://doi.org/10.1093/rheumatology/35.suppl_1.29
 42. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med.* 1991 Feb 15; 114 (4): 257–63. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-4-257>
 43. Lapeyre-Mestre M, Grolleau S, Montastruc JL; Association Française des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV). Adverse drug reactions associated with the use of NSAIDs: a case / noncase analysis of spontaneous reports from the French pharmacovigilance database 2002–2006. *Fundam Clin Pharmacol.* 2013 Apr; 27 (2): 223–30. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2011.00991.x>
 44. 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.
 45. Van Ryn J, Kink-Eiband M, Kuritsch I, Feifel U, Hanft G, Wallenstein G, Trummelitz G, Pairet M. Meloxicam does not affect the antiplatelet effect of aspirin in healthy male and female volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2004 Jul; 44 (7): 777–84. <https://doi.org/10.1177/0091270004266623>
 46. Сычев Д.А. (ред.). Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. Учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. 272 с., ил. Sychev D.A. (red.). Polypharmacy in Clinical Practice: Problem and Solutions. Tutorial. 2nd ed., Rev. and add. SPb.: Profesiya, 2018. 272 p., Ill. [In Russ.]
 47. Кавелина А.В., Исайкин А.И., Иванова М.А. Методы интервенционной медицины в лечении неспецифической люмбашиалгии, обусловленной дисфункцией крестцово-подвздошного сочленения. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2018; 20: 6–16. Kavelina A.V., Isaikin A.I., Ivanova M.A. Interventional medicine methods in the treatment of nonspecific lumboschialgia caused by dysfunction of the sacroiliac joint. *Effective pharmacotherapy. Neurology.* 2018; 20: 6–16 [In Russ.]

Статья поступила / Received 05.11.2021
 Получена после рецензирования / Revised 09.11.2021
 Принята в печать / Accepted 12.11.2021

Сведения об авторе

Переверзев Антон Павлович, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии. E-mail: terapia_polimorbid@rmapo.ru. ORCID: 0000-0001-7168-3636

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Для переписки: Переверзев Антон Павлович. E-mail: terapia_polimorbid@rmapo.ru

About author

Pereverzev Anton P., PhD Med, associate professor at Dept of Therapy and Polymorbid Pathology. E-mail: terapia_polimorbid@rmapo.ru. ORCID: 0000-0001-7168-3636

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

For correspondence: Pereverzev Anton P. E-mail: terapia_polimorbid@rmapo.ru

Для цитирования: Переверзев А.П. Какое НПВС выбрать при болевом синдроме у полиморбидных пациентов? *Медицинский алфавит.* 2021; (35): 41–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-41-46>

For citation: Pereverzev A.P. Which NSAID to choose for treatment of pain syndrome in polymorbid patients? *Medical alphabet.* 2021; (35): 41–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-35-41-46>

