

Мовалис в ревматологической практике

В.В. Бадокин*

Российская медицинская академия
последипломного образования, Москва

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к одним из самых распространённых лекарственных средств, применяемых в клинической практике. Они представляют собой класс фармакологических агентов, которые связаны с предотвращением развития или снижением интенсивности воспаления. Кроме того, они также обладают прямым анальгезирующим и антипиритическим действием. Наиболее широко НПВП используются в ревматологии при лечении воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника, микрокристаллических артропатиях, диффузных заболеваниях соединительной ткани, болезнях внесуставных мягких тканей, большой группе заболеваний, сопровождающихся болями в нижней части спины и заболеваниях костей, находящихся в поле зрения врача-ревматолога.

Как известно, НПВП занимают центральное место среди симптом-модифицирующих препаратов при лечении ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита и других серонегативных спондилоартритов, остеоартроза и многих иных заболеваний. Они являются лекарствами первой линии и облигатным компонентом комбинированной терапии острых и хронических воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника. К симптом-модифицирующим препаратам относятся, помимо НПВП, глюкокортикоиды, простые анальгетики и миорелаксанты. Их удельный вес в лечении вышеназванных заболеваний далеко не одинаков, однако НПВП, несомненно, лидируют в этой группе медикаментов. Полагают, что НПВП обладают только симптоматическим действием. Они уменьшают интенсивность боли в суставах, длительность и выраженность утренней скованности, а также улучшают функциональную способность опорно-двигательного аппарата, не влияя на темпы развития структурных изменений при тех заболеваниях, которые находятся в поле зрения врачей ревматологов. Однако за последние 2 года появились работы, где НПВП рассматриваются как препараты, способные активно вмешиваться в интимные механизмы патологического процесса и влиять на темпы рентгенологического прогрессирования. Такая точка зрения нашла свои доказательства при анкилозирующем спондилите (Н. Mielants, B.V. Cruyssen, 2006). Что же касается ревматоидного артрита, то НПВП сдерживают гиперплазию синовиоцитов-клеток, занимающих одно из ведущих положений в патологии этого заболевания, и в этом плане их также можно рассматривать не только как симптоматические средства.

Основным механизмом действия НПВП является подавление биосинтеза простагландинов. Как из-

вестно, простагландины характеризуются широкой палитрой биологического действия. Они являются медиаторами воспалительных реакций, способствуют локальному расширению сосудов, развитию отёка и экссудации, сенсibiliзируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину и брадикинину), понижают порог болевой чувствительности и повышают чувствительность гипоталамических центров к действию пирогенов. Кроме того, они регулируют в организме большое количество физиологических процессов, включая секрецию желудочного сока, трофику слизистой желудка и моторику кишечника, принимают активное участие в функционировании почек, микроциркуляции и тонусе сосудов, регулируют овуляцию и способствуют инициации родов, участвуют в метаболизме костной ткани, контролируют свёртываемость крови, принимают участие в росте и развитии нервов, заживлении ран и др. [1, 2].

Фармакологическая активность НПВП не ограничивается только подавлением синтеза простагландинов. Помимо этого, они угнетают синтез лейкотриенов, образование супероксидных радикалов и высвобождение лизосомальных ферментов, влияют на активацию клеточных мембран, агрегацию и адгезию нейтрофилов, функцию лимфоцитов. Отсюда ясно, почему НПВП обладают не только позитивным (лечебным) действием, но имеют большой спектр нежелательных побочных эффектов. Наиболее часто наблюдаются желудочно-кишечные нарушения, которые могут проявляться диспепсией, развитием эрозивного гастрита и дуоденита, образованием язв и их прободением, желудочными кровотечениями. Кроме того, НПВП обладают нефро- и гепатотоксичностью, способствуют задержке жидкости и развитию сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, обладают дистрофическим действием на миокард, воздействуют на метаболизм клеток мозга. Возможны гематологические нарушения, вплоть до тяжёлых цитопений, торможение агрегации тромбоцитов, аллергические реакции и бронхообструктивный синдром («аспириновая» астма), что связано с их влиянием на продукцию лейкотриенов.

Основные нежелательные эффекты НПВП:

- желудочно-кишечные (желудочная и кишечная диспепсия, эрозивный гастрит, энтеропатия, язвы, кровотечения, перфорации);
 - кардиальные (артериальная гипертензия, дистрофия миокарда, недостаточность кровообращения, острая коронарная недостаточность);
 - почечные (снижение клубочковой фильтрации, периферические отёки, интерстициальный нефрит);
 - печёночные (токсический гепатит с синдромом цитолиза и недостаточности белкового синтеза);
 - церебральные нарушения;
 - аллергические (кожные сыпи, бронхообструктивный синдром, «аспириновая» бронхиальная астма);
 - гематологические (лейкопения, гипо- и апластическая анемия);
- тромбоцитарные (торможение агрегации тромбоцитов, повышение риска кровотечения).

При выборе НПВП и его суточной дозы следует учитывать активность воспалительного процесса, эффективность и переносимость конкретных препаратов, возможность их сочетания с другими видами терапии, наличие сопутствующих заболеваний. НПВП, как класс фармакологических агентов, характеризуется как общими (групповыми), так и индивидуальными особенностями, связан-

*Зав. Кафедрой ревматологии РМАПО, профессор

ными с особенностями их метаболизма в организме, фармакокинетикой, ЦОГ (циклооксигеназа) – селективностью, а также различной противовоспалительной активностью. Важное значение следует придавать выявлению факторов риска нежелательных явлений НПВП, к которым относятся не только пожилой возраст, патология желудочно-кишечного тракта в анамнезе и сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, заболевания печени и почек), но и приём высоких доз НПВП, комбинированная терапия НПВП с глюкокортикоидами, низкими дозами аспирина или непрямыми антикоагулянтами.

Существенное снижение нежелательных явлений НПВП стало возможно с появлением препаратов, преимущественно воздействующих на одну из изоформ ЦОГ – ЦОГ-2. К таким препаратам относится мелоксикам (мовалис), являющийся производным эноликоновой кислоты. Он, как и все другие НПВП, обладает противовоспалительной, анальгетической и антипиритической активностью. Более 99,5 % мовалиса связывается с белками. В синовиальной жидкости его концентрация в 2 раза меньше, чем в плазме крови, что способствует подавлению воспалительного процесса в тканях сустава. Период его полувыведения составляет 20 час, поэтому его следует применять однократно на протяжении суток. Препарат обладает кумулятивными свойствами и максимальная его концентрация наступает на 3–5 дни приёма. Для более быстрого получения лечебного эффекта целесообразно проводить так называемую «ступенчатую» терапию, которая заключается во внутримышечном введении 15 мг мовалиса в первые три дня лечения, а затем переводе больного на пероральный приём препарата [3]. При проведении комбинированной терапии мовалис не взаимодействует с другими медикаментами, включая цитостатики, гипотензивные, диуретики, сердечные гликозиды и бета-блокаторы, что имеет большое значение при лечении больных с сопутствующими заболеваниями.

Достаточно высокая клиническая эффективность мовалиса продемонстрирована у больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, остеоартрозом и заболеваниях, основным проявлением которых являются боли в нижней части спины. По данным Европейского многоцент-

рового плацебо-контролируемого исследования, мелоксикам у больных ревматоидным артритом показал более высокую противовоспалительную эффективность по сравнению с плацебо [4]. Аналогичный результат был получен при проведении долгосрочных рандомизированных контролируемых исследований, в которых в сравнительном аспекте изучали эффективность различных доз мовалиса, диклофенака, напроксена и плацебо [5, 6]. Существенное улучшение, которое наступало спустя 2 нед. от начала терапии мовалисом, держалось на протяжении всего периода лечения этим препаратом, т. е. в течение 18 мес. Так, интенсивность боли в суставах к концу второй недели снизилась в 2 раза и спустя 1,5 года от начала терапии оставалась на таком же уровне. На фоне приёма 7,5 и 15 мг мовалиса положительная динамика всех изучаемых параметров была более выраженной, чем на плацебо, в то время как у диклофенака подобный результат выявлен только у трёх из пяти параметров. По своей эффективности мовалис не уступал таким традиционным НПВП, как диклофенак, напроксен и пироксикам.

Хорошие результаты лечения мовалисом получены и у больных анкилозирующим спондилитом в долгосрочном 12-месячном исследовании. По своей терапевтической активности 15 мг мовалиса оказывало такое же действие, как и 20 мг пироксикама. Повышение дозы до 22,5 мг/сут не сопровождалось нарастанием противовоспалительного и анальгетического эффекта этого препарата. Мовалис в отличие от пироксикама способствовал улучшению функционального индекса Доугадаса [7, 8].

Наибольшее количество работ по клинической эффективности и безопасности мовалиса проведено при остеоартрозе. Назначение НПВП при этом заболевании оправдано тем обстоятельством, что, хотя остеоартроз является дегенеративным заболеванием, при нем персистирует воспалительный процесс с локализацией в синовиальной оболочке – вторичный (реактивный) синовит, хряще (хондрит), периартикулярных мягких тканях (периартриты) и субхондральной костной ткани (остит), что и оправдывает термин «остеоартрит», широко применяющийся за рубежом. Воспалительный процесс у больных остеоартрозом усугубляет прогрессирование этого заболевания. Всё это объясняет необходимость применения противовоспалительной терапии при этом заболевании, в частности

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Мовалис – нестероидный противовоспалительный препарат, относится к производным эноловой кислоты и оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Выраженное противовоспалительное действие мелоксикама установлено на всех стандартных моделях воспаления. Механизм действия мелоксикама состоит в его способности ингибировать синтез простагландинов – известных медиаторов воспаления. *In vivo* мелоксикам ингибирует синтез простагландинов в месте воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках.

Эти различия связаны с более селективным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) по сравнению с циклооксигеназой-1 (ЦОГ-1). Считается, что ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает терапевтический эффект НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента ЦОГ-1 может быть причиной побочных действий со стороны желудка и почек.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Суппозитории биоэквивалентны таблеткам. Максимальная концентрация препарата в плазме в период устойчивого состояния фармакокинетики достигается приблизительно через 5 ч после примене-

Мовалис (Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ и Ко.КГ», Германия)
суппозитории ректальные; 7,5 мг, 15 мг

ния препарата. Диапазон различий между максимальными (C_{max}) и базальными концентрациями (C_{min}) препарата в период устойчивого состояния фармакокинетики после его приёма один раз в день относительно невелик и составляет 0,4–1,0 мкг/мл – для дозы 7,5 мг, и 0,8–2,0 мкг/мл – для дозы 15 мг. Концентрации препарата после постоянного приёма препарата в течение более 1 года, сходны с концентрациями, которые отмечаются после первого достижения устойчивого состояния фармакокинетики.

Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. В неизменённом виде с калом выводится менее 5 % от величины суточной дозы, в моче в неизменённом виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. Средний период полувыведения мелоксикама составляет 20 часов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Симптоматическое лечение: остеоартроз, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит.

Разделы: Противопоказания, Беременность и лактация, Побочные эффекты, Способ применения и дозы, Взаимодействие, Передозировка, Особые указания – см. в инструкции по применению.



МОВАЛИС

МЕЛОКСИКАМ

15[®]

Ампулы 15 мг/1,5 мл

Таблетки 15 мг

Суппозитории 15 мг



БЫСТРОЕ НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ



ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ:

- остеоартроза,
ревматоидного
артрита,
анкилозирующего
спондилита
- болей в спине
вследствие
спондилоартроза^{1,2}

Мовалис. Движение без боли!

¹ L.Euller-Ziegler et al.Inflamm.Res.2001;50:5-9

² Шостак Н. А., Клименко А. А. Лечение боли в спине по принципам доказательной медицины. Фарматека, 2006 № 6, с. 79 – 83



Boehringer
Ingelheim

НПВП. Позитивное действие НПВП при остеоартрозе определяется не только их противовоспалительным эффектом, но и отчетливым анальгетическим действием, тем более что боль при этом заболевании является одним из основных его проявлений. Снижение интенсивности боли или полное её купирование приводит не только к субъективному улучшению больных, но и к увеличению подвижности поражённых суставов. НПВП способны снижать выраженность боли в суставах, способствовать разрешению экссудативных явлений и восстанавливать объём движений в поражённых суставах, т. е. воздействовать на основные субъективные и объективные симптомы остеоартроза. Большинство пациентов с остеоартрозом принимают НПВП почти постоянно, так как они относятся к средствам, обладающим быстрым и выраженным терапевтическим действием.

Многие из проведённых исследований по оценке мелоксикама при остеоартрозе отвечали современным требованиям, предъявляемых к апробации медикаментозных препаратов, были мультицентровыми, проспективными, двойными-слепыми и выполнялись по единому протоколу [9, 10, 11]. В этих исследованиях в сравнительном аспекте анализировалась эффективность и безопасность мелоксикама, диклофенака и пироксикама, причём как в краткосрочных, так и относительно долгосрочных испытаниях. Оказалось, что все НПВП по своей эффективности были сопоставимы. В 12-недельном исследовании мовалис 7,5 и 15 мг/сут оказался столь же эффективным, как и 100 мг диклофенака. В этом контролируемом испытании часть больных принимала 3,75 мг/сут мелоксикама. Такая небольшая доза по своему терапевтическому потенциалу была выше плацебо, хотя различие оказалось статистически недостоверным. Результаты этого исследования убедительно показали дозозависимое действие препарата.

Эффективность мелоксикама изучалась в исследованиях MELISSA (Meloxicam Large Scale International Study Safety Assessment) и SELECT (Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX inhibiting Therapies). Терапевтическая активность моваписа (7,5 мг/сут) сравнивалась с диклофенаком (100 мг/сут) или пироксикамом (20 мг/сут) [11, 12]. В этих двух испытаниях приняли участие приблизительно 20 000 больных. Мелоксикам по своей эффективности оказался эквивалентен диклофенаку и пироксикаму, при этом наблюдалось снижение интенсивности боли в суставах, улучшение общего состояния и объективных признаков поражения суставов. Отмена препарата в связи с низкой его эффективностью во всех трёх группах была низкой и не превышала 1,7 %.

В США проведено большое рандомизированное контролируемое исследование по изучению сравнительной эффективности НПВП [13]. Анализу было подвергнуто 1309 больных, 67 % из которых составили женщины. Средний возраст равнялся 64 г, а средняя длительность заболевания – 9 лет. 662 больных принимали мелоксикам 7,5 мг/сут и 647 – другие НПВП, включая диклофенак, напроксен, ибупрофен, этодлак, пироксикам, сулиндак, целекоксиб, рофекоксиб и др. На фоне приёма мелоксикама успех терапии наблюдался у 66,8 % больных и только у 45 % – при приёме других НПВП.

Целесообразность введения моваписа в комплексную терапию больных остеоартрозом диктуется не только его противовоспалительной и анальгетической активностью, но и хорошей переносимостью препарата. Интересным и важным с практической точки зрения представляются данные по влиянию моваписа на метаболизм гиалинового (суставного) хряща, что имеет первосте-

пенное значение для рациональной терапии остеоартроза. Как известно, гиалиновый хрящ является, наряду с субхондральной костью, первичным и основным плацдармом развития патологического процесса при этом заболевании [14].

Влияние НПВП на метаболизм хряща представляется многоплановым. Существует группа препаратов, которые обладают хондронейтральным действием. Однако большинство НПВП оказывают негативное влияние на синтез матрикса хряща и тем самым способствуют прогрессированию остеоартроза. Они тормозят метаболическую активность хондробластов, снижают синтез протеогликанов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты, способствуют преждевременной гибели хондроцитов, усиливают дегенерацию хряща и ведут к прогрессированию остеоартроза. Так, индометацин угнетает синтез протеогликанов, коллагена II типа и гиалуроновой кислоты хондроцитами, а также способствует преждевременной гибели хондроцитов [15]. Е.С. Huskisson и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании оценивали ширину суставной щели у 812 больных остеоартрозом коленных суставов [16]. На фоне приёма индометацина сужение щели наблюдалось у 47 % больных и только у 22 % – на плацебо. Имеются наблюдения, согласно которым применение индометацина у больных остеоартрозом быстрее приводит к быстрому и значительному нарушению функции тазобедренного сустава и последующему его протезированию по сравнению с теми больными, которые лечились только простыми анальгетиками. Ранее было показано, что салицилаты, индометацин, фенилбутазон, напроксен, ибупрофен и дексаметазон, введенные внутрисуставно, способствовали более быстрому развитию дегенерации суставного хряща и субхондральной кости у крыс и кур, что доказывалось данными гистологии, стереоэлектронной микроскопии, исследований биохимических тестов и данными рентгенологического исследования.

Однако не все НПВП способствуют прогрессированию остеоартроза. Показано, что некоторые из них стимулируют метаболическую активность хондроцитов к синтезу полноценного матрикса хряща. Стимуляция анаболических процессов в хрящевой ткани происходит путём их ингибирующего влияния на продукцию интерлейкина-1 и экспрессию рецептора этого цитокина, а также путём интенсификации синтеза факторов роста, включая трансформирующий фактор роста-β, ингибиции деградации агрекана, нейтрализации повреждающего действия металлопротеиназ, снижения интенсивности апоптоза хондроцитов [15, 17].

Хондротропное влияние моваписа активно изучалось как в эксперименте, так и в клинике. Многочисленные исследования *in vitro* показали, что он повышает синтез протеогликанов в эксплантате остеоартрозного хряща, полученного от больных с различной степенью тяжести дегенеративного заболевания, а также тормозит апоптоз хондроцитов [15, 18]. Кроме того, он не экспрессирует провоспалительные цитокины и, прежде всего, ИЛ-1. Эти данные позволяют рассматривать мовалис не в качестве хондронейтрального агента, как это считали ранее, а как НПВП с отчетливым хондропротективным действием.

Представленные свойства мелоксикама получили свои доказательства и в клинических исследованиях. Длительное (в течение 18 мес.) лечение больных остеоартрозом парацетамолом, хондроитин сульфатом, гликозамин сульфатом и мелоксикамом показало, что существенное прогрессирование заболевания, по данным рентгенологического исследования и магнитно-резонансной томографии (МРТ), наблюдалось у тех больных, которые прини-

мали парацетамол. Дальнейшее сужение суставной щели наблюдалось и у больных на терапии структурными аналогами хряща, хотя достоверно в меньшей степени, чем при лечении парацетамолом. Что же касается мовалиса, то его эффективность, определяемая как по клиническим показателям (индексы WOMAC и Лекена), так, что более важно, и по результатам динамического изучения рентгеновских и МРТ данных, оказалась почти такой же, как и при лечении хондропротективными препаратами [19]. Складывается впечатление, что положительный эффект терапии так называемых хондропротекторов обусловлен, в первую очередь, противовоспалительными их свойствами. Несомненно, что такая точка зрения нуждается в дополнительных доказательствах.

При назначении НПВП наиболее часто приходится сталкиваться с гастротоксичностью. НПВП-гастропатия во многом связана с длительностью действия отдельных препаратов, различий в их системной абсорбции, базового значения pH желудочного сока, но, прежде всего, с выраженностью подавления синтеза простагландинов. Нежелательные явления, развивающиеся при приёме ЦОГ-неселективных препаратов, у 30 % больных проявляются желудочной и кишечной непереносимостью, у 15 % – эндоскопически подтверждёнными язвами желудка, у 1,7 % – перфорациями или гемorragиями. Такие тяжёлые гастроэнтерологические осложнения как кровотечения, перфорации и язвы в большинстве случаев протекают без болевого синдрома, что затрудняет их своевременную диагностику и у части больных приводят к летальному исходу.

В Европейском фармакоэпидемиологическом мультицентровом проспективном исследовании оценивалась переносимость и безопасность мовалиса в сопоставлении с другими НПВП у больных ревматическими заболеваниями [20]. Мовалис принимали 2530 больных, другие НПВП – 1996. Длительность терапии составляла 6 мес. На фоне приёма мовалиса достоверно реже по сравнению с другими НПВП встречались такие нежелательные явления, как абдоминальная боль (23 и 38 соответственно), гастрит (2 и 12), диспепсия (2 и 7) и желудочно-кишечные кровотечения (2 и 10).

Интересные данные получены в 4-недельном исследовании MELISSA, в котором переносимость мелоксикама 7,5 мг/сут и диклофенака 100 мг/сут изучена у 9323 больных остеоартрозом. В этом исследовании приняли участие 27 стран, включая и Россию [10, 21]. Общая частота желудочно-кишечных нежелательных явлений при назначении диклофенака была достоверно выше, чем при лечении мовалисом (19 и 13 % соответственно), а по данным Е.С. Цветковой [21] – в 22,2 и 6,8 % соответственно. Достоверно реже наблюдались: желудочная диспепсия, боли в животе, тошнота и рвота, диарея. Из-за развития нежелательных гастроэнтерологических явлений диклофенак отменяли в 2 раза чаще, чем мелоксикам. Общая переносимость мелоксикама по оценке врачей оказалась хорошей в 91 % и удовлетворительной – в 9 %, а переносимость диклофенака – хорошей (84 %), удовлетворительной (9 %) и неудовлетворительной (7 %).

Близкие к вышеописанным получены результаты в исследовании SELECT, в котором мелоксикам 7,5 мг/сут сравнивали с пироксикамом 20 мг/сут у 8227 больных остеоартрозом. Общее число желудочно-кишечных нежелательных явлений выявлено у 10,2 % больных, получавших терапию мовалисом, и у 15,2 % – пироксикамом [12]. Интересно отметить, что при применении мовалиса риск развития желудочно-кишечных осложнений также был ниже и у лиц, принимавших одновременно аспирин с целью профилактики тром-

боэмболических осложнений (10,3 и 15,4 %). Мета-анализ большого числа исследований показал, что мовалис по сравнению с традиционными НПВП (диклофенаком, пироксикамом и напроксеном) снижает риск отмены препарата из-за развития желудочно-кишечных осложнений на 41 %, риск серьёзных побочных реакций (перфорация, изъязвление, кровотечение) – на 48 % и риск кишечных диспепсий – на 27 %.

Мовалис обладает не только более благоприятным профилем желудочно-кишечной безопасности по сравнению с традиционными НПВП, но также гепато- и нефротоксичности [12, 21]. Он достоверно реже вызывает повышение уровня сывороточных аминотрансфераз по сравнению с диклофенаком. Так, при приёме мелоксикама повышение АСТ зарегистрировано у 3 % больных и АЛТ – у 2 %, а диклофенака – у 9 и 2 % соответственно. Повышение уровня креатинина и мочевины отмечалось только при лечении диклофенаком.

В последнее время особенно возрос интерес к НПВП, обладающих ЦОГ-2 селективностью, что связано с возможностью индукции ими тромботических осложнений [9, 22]. Теперь ясно, что чем выше селективность НПВП, тем более вероятно развитие кардиоваскулярных и церебральных тромботических осложнений. Это, в первую очередь, относится к специфическим ингибиторам ЦОГ-2 – коксибам. По данным Layton (2003), кардиоваскулярные тромботические осложнения при длительном лечении мовалисом наблюдаются у 0,1 % больных, целебрексом – у 0,16 % и рофекоксибом – у 0,14 %, а цереброваскулярные – у 0,27; 0,39 и 0,48 % соответственно. Эти данные послужили основанием к ограничению широкого применения коксибов. По данным FDA и Европейского медицинского агентства, противопоказанием к применению специфических ингибиторов ЦОГ-2 являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) или инсульт в анамнезе. С осторожностью они должны применяться и у лиц с наличием факторов риска ИБС.

Чем можно объяснить различное влияние мовалиса и коксибов на агрегацию тромбоцитов? Во-первых, мовалис структурно отличается от коксибов. В частности, он связывается с верхней частью канала ЦОГ-2. Во-вторых, имеет сбалансированный профиль ЦОГ-2 селективности. Как известно, высокоселективные коксибы, связанные с боковым карманом канала ЦОГ-2, слабее ингибируют тромбоксан, и этим объясняется повышенный риск тромбозов и тромбозов, т. е. тромбозов принимает активное участие в агрегации тромбоцитов. Что же касается мелоксикама, то он не только не обладает кардиотоксичностью, но, напротив, у больных РА с ИБС способствует более редкому возникновению аритмий и уменьшению продолжительности ишемии миокарда по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, которым проводится лечение неселективными ингибиторами ЦОГ [23].

Таким образом, мовалис обладает отчётливым противовоспалительным и анальгетическим действием, а также хорошей переносимостью. Эти свойства способствовали его внедрению в комплексную терапию преобладающего большинства воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. При остеоартрозе он воздействует на основные субъективные и объективные симптомы. Особенно интересным представляется влияние мовалиса на гиалиновый хрящ, которое позволяет его рассматривать в качестве потенциального хондропротективного препарата, в противоположность большинству НПВП, способствующих угнетению синтеза межклеточного хрящевого матрикса и соответственно прогрессированию остеоартроза.

Литература

1. Насонов Е.Л. Современное учение о селективных ингибиторах ЦОГ-2: новые аспекты применения мелоксикама (мовалиса) // Научно-практич ревматол. 2001; 1: 58–62.
2. Шварц Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные препараты. М: Реаформ, 2004.
3. Цветкова Е.С. Оценка эффективности применения мовалиса при остеоартрозе и ревматоидном артрите (данные многоцентрового российского исследования) // Научно-практич ревматол. 2005; 2: 29–31.
4. Lemmel E.M., Bolten W., Burgos-Vargas R. et al. Efficacy and safety of meloxicam in patients with rheumatoid arthritis // J Rheumatol. 1997; 24: 282–90.
5. Huskinson E.C., Ghoslan R., Kurthen R. et al. A long-term study to evaluate the safety and efficacy of meloxicam therapy in patients with rheumatoid arthritis // Br J Rheumatol. 1996; 35: Suppl 1: 29–34.
6. Wojtulewsky J.A., Schattenkirchner M., Barselo P. et al. A six-month double-blind trial to compare the efficacy and safety of meloxicam 7.5 and naproxen 750 mg daily in patients with rheumatoid arthritis // Br J Rheumatol. 1996; 35: Suppl 1: 22–8.
7. Dougados M., Guerguen A., Nakasche J.P. et al. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of the clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial // Rheumatology (Oxford). 1999; 38: 235–44.
8. Engelhardt G., Homma D., Schlegel K. et al. Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favourable gastrointestinal tolerance // Inflamm Res. 1995; 44: 423–33.
9. Ушкалова Е.А. Кардиотоксичность – групповое свойство коксибов // Фарматека 2005; 7: 71–78.
10. Hawkey C., Kahan A., Steinbruck 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. 1988; 37: 937–45.
11. Hosie J., Distel M., Bluhmki E. Meloxicam in osteoarthritis: a 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium // Br J Rheumatol. 1996; 35: Suppl: 39–43.
12. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tol-

erability on 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; 37: 946–51.

13. Gagnier P., Singh G., Reed J.I. et al. The effect of meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in usual care setting. The results of the IMPROVE trial // Ann Rheum Dis. 2001; 60: Suppl 1: 235.

14. Насонова В.А. Мелоксикам (мовалис) – селективный ингибитор ЦОГ-2 в клинической практике // Научно-практич ревматол. 2000; 4: 16–21.

15. Ding C. Do NSAID affect the progression of osteoarthritis? Inflammation 2002; 26: 139–42.

16. Huskinson EC, Berry P, Gishen P. Effects of antiinflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee // J Rheumatol 1995; 22: 1941–46.

17. Henrotin Y., Reginster T. In vitro difference among nonsteroidal antiinflammatory drug in their activities related to osteoarthritis pathophysiology // Osteoarthritis Cartilage 1999; 7: 355–7.

18. Blot L., Marcelis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage // Br J Pharmacol. 2000; 131: 1413–21.

19. Иониченко Н.Г., Цветкова Е.С., Карусинов П.С. и др. Влияние современной терапии на прогрессирование остеоартроза коленных суставов // Научно-практич ревматол. 2005; 3: 51.

20. Degner F., Lanes S., van Ryn J., Sigmund R. Pharmacological and clinical profile meloxicam. Therapeutic roles of selective COX-2 inhibitors / Eds Vane JR, Botting RM. William Harvey Press, London, 2001.

21. Цветкова Е.С. Мовалис в терапии остеоартроза // Научно-практич ревматол. 2001; 1: 67–71.

22. Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные эффекты противовоспалительных препаратов // Научно-практич ревматол/ 2003; 3: 28–31.

23. Мазуров В.И. Применение мелоксикама (Мовалиса) у больных с ревматическими заболеваниями с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Клин мед. 2004; 12: 54–9.

5–7 ноября 2008 года

Москва, проспект Вернадского, 84



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС
ТЕРАПЕВТОВ

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Национальное научно-практическое общество
скорой медицинской помощи
Российский государственный медицинский университет



ТРЕТИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

«Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации»

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1, НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
сайт www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Смирнов Дмитрий Анатольевич

Основные вопросы научной программы:

- Современные методы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней
- Особенности ведения больных пожилого и старческого возраста
- Коморбидные состояния в практике терапевта
- Роль терапевта в профилактике и лечении неврологической патологии

В рамках Конгресса пройдут семинары, мастер-классы, школы по темам:

- Дифференциальная диагностика абдоминальных синдромов
- Диагностика, профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболических осложнений
- Скорая и неотложная помощь при коматозных состояниях

Генеральные информационные партнеры:

ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ
ВЕСТНИК

Информационные спонсоры:

РМЖ
РУССКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

Доктор.Ру
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

rlsnet.ru

КАНАЛ
ЗДОРОВЬЯ

Лечащий Врач

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЖУРНАЛ
ОПЕРАТИВНОЙ
МЕДИЦИНЫ

Ученые
ПОДРОБНО
ОБСУЖДАЮТ
ВОПРОСЫ

CONSIUM
MEDICUM

Терапевт

КЛИНИЦИСТ

МОСКОВСКИЕ
Аптеки

Полианика