

<https://doi.org/10.17116/jnevro20181186124>

Эффективность мелоксикама при острой боли в спине: данные наблюдательного неинтервенционного многоцентрового исследования

А.Е. КАРАТЕЕВ*, А.М. ЛИЛА, Е.Ю. ПОГОЖЕВА, Е.С. ФИЛАТОВА, В.Н. АМИРДЖАНОВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

Цель исследования. Оценить эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (мелоксикам) для купирования острой неспецифической боли в спине (НБС) в зависимости от влияния ряда клинических и анамнестических факторов. **Материал и методы.** Наблюдательное неинтервенционное исследование включало 2078 пациентов с острой НБС. Все больные получали мелоксикам в дозе 15 мг/сут: 86,1% — в течение 3—5 сут внутримышечно с последующим переходом на пероральную форму, 13,9% — перорально с начала исследования. Части пациентов были назначены миорелаксанты (52,3%) и витамины группы В (17,4%). Выраженность боли оценивали по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Результат лечения определяли по частоте полного купирования боли в течение 2 нед терапии. **Результаты.** Ко 2-й неделе НБС полностью прекратилась у 75,2% больных, средний период применения мелоксикама до купирования боли составил $8,61 \pm 5,53$ сут. Нежелательные реакции возникли у 4,6% пациентов. Лучший результат был отмечен у больных моложе 65 лет, имевших первый эпизод НБС и хороший ответ на НПВП в анамнезе. Недостаточный результат (сохранение НБС через 2 нед) был связан с наличием исходно сильной боли (7 баллов и более по ЧРШ), боли в покое, ночью и люмбаишалгии. В сравнении с монотерапией мелоксикамом, его сочетание с миорелаксантами и витаминами группы В не ассоциировалось с лучшим результатом лечения. **Заключение.** Мелоксикам в дозе 15 мг/сут является эффективным и безопасным средством для купирования острой НБС. Анальгетическое действие НПВП выше у молодых пациентов при первом эпизоде НБС и хорошем ответе на НПВП в анамнезе. Лечение пациентов с НБС при наличии сильной боли, сохранении боли в покое и ночью, а также в случае люмбаишалгии требует особого контроля и комплексного терапевтического подхода.

Ключевые слова: острая неспецифическая боль в спине, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам, миорелаксанты, витамины группы В, эффективность, безопасность, факторы, влияющие на эффективность.

The efficacy of meloxicam in acute back pain: results of an observational non-interventional multicenter study

A.E. KARATEEV, A.M. LILA, E.YU. POGOZHEVA, E.S. FILATOVA, V.N. AMIRDZHANOVA

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Objective. To evaluate the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (meloxicam) in acute nonspecific back pain (NSBP) depending on influence of clinical and anamnestic factors. **Material and methods.** The studied group included 2078 patients presented with an acute NSBP. All study subjects received meloxicam in a dose of 15 mg/day: 86.1% were given intramuscular meloxicam injections for the first 3—5 days and then switched to an oral meloxicam and 13.9% received an oral meloxicam throughout the therapy. Skeletal muscle relaxants (SMR) and oral or intramuscular group B vitamins were also prescribed to 52.3% and 17.4% of study patients, respectively. Pain was assessed on a 10-point numerical rank scale (NRS). The study assessed the rate of complete pain relief within a 2-weeks NSAID therapy. **Results.** Complete pain relief was achieved in 75.2% of study patients, mean period of treatment was 8.61 ± 5.53 days. Adverse events were observed in 4.6% of patients. Age <65 years, first NSBP episode and a history of good response to NSAIDs were associated with better treatment outcomes. A severe baseline pain (NRS score ≥ 7), pain persistence at rest, at nights and, especially, sciatica were associated with poorer treatment outcomes. Co-administration of SMR and group B vitamins did not increase chances for pain relief compared to the NSAID monotherapy. **Conclusions.** Meloxicam in a dose of 15 mg/day is an effective and safe therapy for the treatment of acute NSBP. The analgesic effect of NSAIDs is higher in young patients, patients with the first episode of NBC and a good response to NSAIDs in history. Treatment of patients with NSBP in the presence of severe pain, maintaining pain at rest and at night, and in case of sciatica, requires special control and integrated treatment.

Keywords: acute nonspecific back pain; non-steroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam, muscle relaxants, group B vitamins, efficacy, safety, factors influencing efficacy.

Неспецифическая боль в спине (НБС) — наиболее частая патология опорно-двигательного аппарата, вызывающая страдания и значительно снижающая качество жизни у огромного числа больных. В 2013 г. в России было зарегистрировано 19 млн 451 тыс. случаев НБС, т.е. почти 15% населения обращались за медицинской помощью в связи с развитием этой патологии [1].

Главным принципом лечения НБС является максимально быстрое и полное купирование боли и восстановление функциональной активности больного. Эффективная анальгетическая терапия не просто облегчает состояние пациента, но также является важнейшим элементом предупреждения хронизации боли, поскольку хроническая боль в спине представляет собой серьезную патологию, нередко приводящую к стойкой потере трудоспособности и даже инвалидизации и требующую длительного и дорогостоящего комплексного лечения [2—4].

Этиология и патогенез острой НБС до настоящего времени остаются предметом дискуссии: скорее всего, ее развитие определяется сочетанным воздействием ряда негативных факторов. Нарушение функциональной стабильности позвоночного столба, возникающее вследствие нефизиологической нагрузки, вызывает местное повреждение связочного аппарата, которое сопровождается локальной воспалительной реакцией и провоцирует выраженный мышечный спазм. При этом в подавляющем большинстве случаев не определяется однозначная связь между появлением острой боли и наличием структурных изменений позвоночного столба, таких как грыжа и иная дегенеративная патология межпозвоночных дисков (МПД), остеоартрит фасеточных суставов, остеофиты и др. [3, 5]. Поэтому использование инструментальных методов визуализации патологии позвоночника, в частности рентгенографии и магнитно-резонансной томографии, при отсутствии симптомов угрожающей жизни патологии (так называемых красных флажков) нецелесообразно и не рекомендуется многими ведущими экспертами [6—8].

Основным классом фармакологических средств для лечения острой НБС являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [7, 8]. НПВП оказывают комплексное патогенетическое воздействие: блокируют синтез важнейшего медиатора боли простагландина E₂, снижают активацию периферических болевых рецепторов, подавляют развитие локального воспаления, препятствуют развитию периферической и центральной сенситизации ноцицептивной системы. Эти лекарства следует использовать тотчас после диагностирования НБС при отсутствии «красных флажков» и абсолютных противопоказаний для НПВП.

Назначение НПВП может быть оправдано не только при острой НБС, но и в начале лечения люмбаго, т.е. при поражении седалищного нерва, вызванного грыжей МПД [9]. Так, по результатам метаанализа [10] 13 исследований, в которых определялось естественное течение шейной и поясничной радикулопатии, 4-недельная консервативная терапия приводила к полному купированию этой патологии в 88 и 70% случаев соответственно.

Однако, как показывает практика, применение НПВП обеспечивает быстрое и полное устранение боли далеко не у всех пациентов. Есть факторы, оказывающие существенное влияние на эффективность НПВП. Их выявление позволит более точно прогнозировать объем те-

рапевтической помощи при острой НБС и повысить результаты лечения этой социально значимой патологии.

Цель настоящего исследования — оценить эффективность НПВП (мелоксикам) для купирования острой НБС в зависимости от влияния ряда клинических и анамнестических факторов.

Материал и методы

С целью изучения терапевтического потенциала оригинального препарата мелоксикам (мовалис) при острой НБС было проведено исследование КАРАМБОЛЬ (Клинический Анализ Результатов Анальгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Люмбагии). Работа носила наблюдательный характер — не предполагались вмешательства в обычный лечебный процесс, назначение новых лекарственных средств или терапевтических методов. Длительность применения НПВП для купирования НБС определялась лечащим врачом, исходя из клинических рекомендаций и собственного опыта. Не ограничивалось назначение других препаратов: миорелаксантов, витаминов группы В и ингибиторов протонной помпы (ИПП).

В исследование были включены 2078 пациентов с НБС, средний возраст 46,3±13,4 года, 56,6% — женщины. У 34,8% больных настоящий эпизод НБС возник впервые, у 65,2% — повторно. За предыдущий год у больных наблюдалось от 2 до 12 (в среднем 2,61±1,35) случаев НБС: 2 эпизода — у 59,3%, 3 — у 27,5%, 4 — у 10,5%, 5 и более — у 2,7% пациентов.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, факт обращения к врачу в связи с острой выраженной болью в нижней части спины (продолжительность не более 2 нед, выраженность 4 балла и более по числовой рейтинговой шкале — ЧРШ), наличие показаний для назначения мелоксикама, по мнению лечащего врача, согласие пациента на участие.

Критерии невключения: противопоказания для использования НПВП, наличие симптомов тяжелой угрожающей патологии («красные флажки»), а также выраженная функциональная недостаточность, затрудняющая повторное наблюдение больных.

Анализируются данные, полученные в ходе 2 визитов больных: при 1-м визите проводился стандартный клинический осмотр и опрос до назначения терапии, при 2-м оценивался результат терапии через 14 сут.

Выраженность НБС оценивалась по 10-балльной ЧРШ по следующим критериям: 0 баллов — отсутствие боли, 10 — максимально сильная боль. Общее самочувствие также оценивалось с помощью ЧРШ, где: 0 баллов — отсутствие ухудшения, 10 — максимально выраженное ухудшение самочувствия. В среднем выраженность боли на момент назначения терапии составила 6,69±1,65 балла, ухудшение самочувствия — 5,68±2,09 балла. Сильная боль (7 баллов и более) была зафиксирована у 57,0% пациентов.

При опросе больных, имевших ранее эпизоды НБС, выясняли факт применения НПВП и оценку их действия. Как оказалось, подавляющее большинство (70,2%) пациентов уже получали препараты этой группы. Эффективность НПВП в анамнезе как хорошая была оценена больными в 28,0% случаев, как умеренная — в 54,6% и как низкая — в 17,4%.

У многих пациентов при использовании НПВП в анамнезе отмечались нежелательные реакции (НР): диспепсия (гастралгии, тошнота, чувство тяжести в эпигастрии и др.) — у 44,7% больных, развитие язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки — у 2,7%, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — у 0,4%, повышение артериального давления (АД) — у 14,1%, отеки — у 6,2%, аллергические реакции — у 3,4%.

Кроме того, анализировали ряд особенностей клинических проявлений острой НБС. При опросе больных были выявлены следующие симптомы: сохранение боли в покое — у 37,2% пациентов, боли в ночное время — у 19,0%, ощущение скованности утром или после пребывания в покое — у 60,7%, иррадиация боли в ногу — у 28,2%, признаки люмбаишалгии (интенсивные боли в ноге, которые сопровождаются нарушениями чувствительности) — у 9,6%.

Всем пациентам был назначен оригинальный мелоксикам (мовалис) в дозе 15 мг/сут. У большинства больных (86,1%) он применялся по ступенчатой схеме: первые 3–5 сут в виде внутримышечных (в/м) инъекций, с дальнейшим переходом на пероральную форму. У 13,9% пациентов был использован только пероральный прием мелоксикама. По решению лечащих врачей 52,3% пациентов также получали миорелаксанты (толперизон — 31,7%, тизанидин — 18,7%, баклофен — 1,7%), 17,4% — витамины группы В (в основном для в/м введения). Для предупреждения развития НПВП-гастропатии 21,6% больных были назначены ИПП, в основном омепразол.

Результат лечения определялся по частоте полного прекращения боли и динамике ее выраженности (в том случае, если она не прошла полностью), а также общего самочувствия пациентов за 2 нед наблюдения. В дополнение к этому больным было предложено оценить результат терапии по 5-балльной шкале, где: 1 балл означал ухудшенные состояния, 5 — отличный результат. Также изучались частота и характер НР, зафиксированных в период наблюдения.

Полученные количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$). Статистическое различие количественных параметров определялось при помощи *t*-критерия Стьюдента, распределение ранговых переменных — с использованием показателя отношения шансов (ОШ) и точного критерия Фишера. Показатель ОШ приведен в работе вместе с соответствующим 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты

Через 2 нед полное или практически полное прекращение НБС было достигнуто у 75,2% больных, при этом необходимая продолжительность использования НПВП для купирования боли в среднем составила $8,61 \pm 5,53$ сут.

Пациенты, у которых сохранялась НБС через 2 нед терапии, отмечали значительное снижение ее интенсивности: в среднем с $6,69 \pm 1,65$ до $2,38 \pm 1,61$ балла по ЧРШ. Наблюдалась существенная положительная динамика в оценке своего самочувствия пациентами: с $5,68 \pm 2,09$ до $2,57 \pm 1,83$ балла по ЧРШ. В сравнении с исходным уровнем, уменьшение выраженности боли и улучшение общего самочувствия достигло $64,2 \pm 22,8$ и $54,4 \pm 19,6\%$ соответственно.

Оценили результат лечения как отличный 30,6% пациентов, как хороший — 52,9%, как удовлетворительный — 13,5%, как низкий или отсутствует — 2,7%.

У 96 (4,6%) пациентов на фоне терапии были зафиксированы НР: диспепсия — у 82 (3,9%), повышение АД — у 22 (1,1%), аллергия — у 2 (0,1%), изжога — у 2 (0,1%) и запоры — у 2 (0,1%). Все НР носили легкий или умеренный характер и не потребовали прерывания терапии.

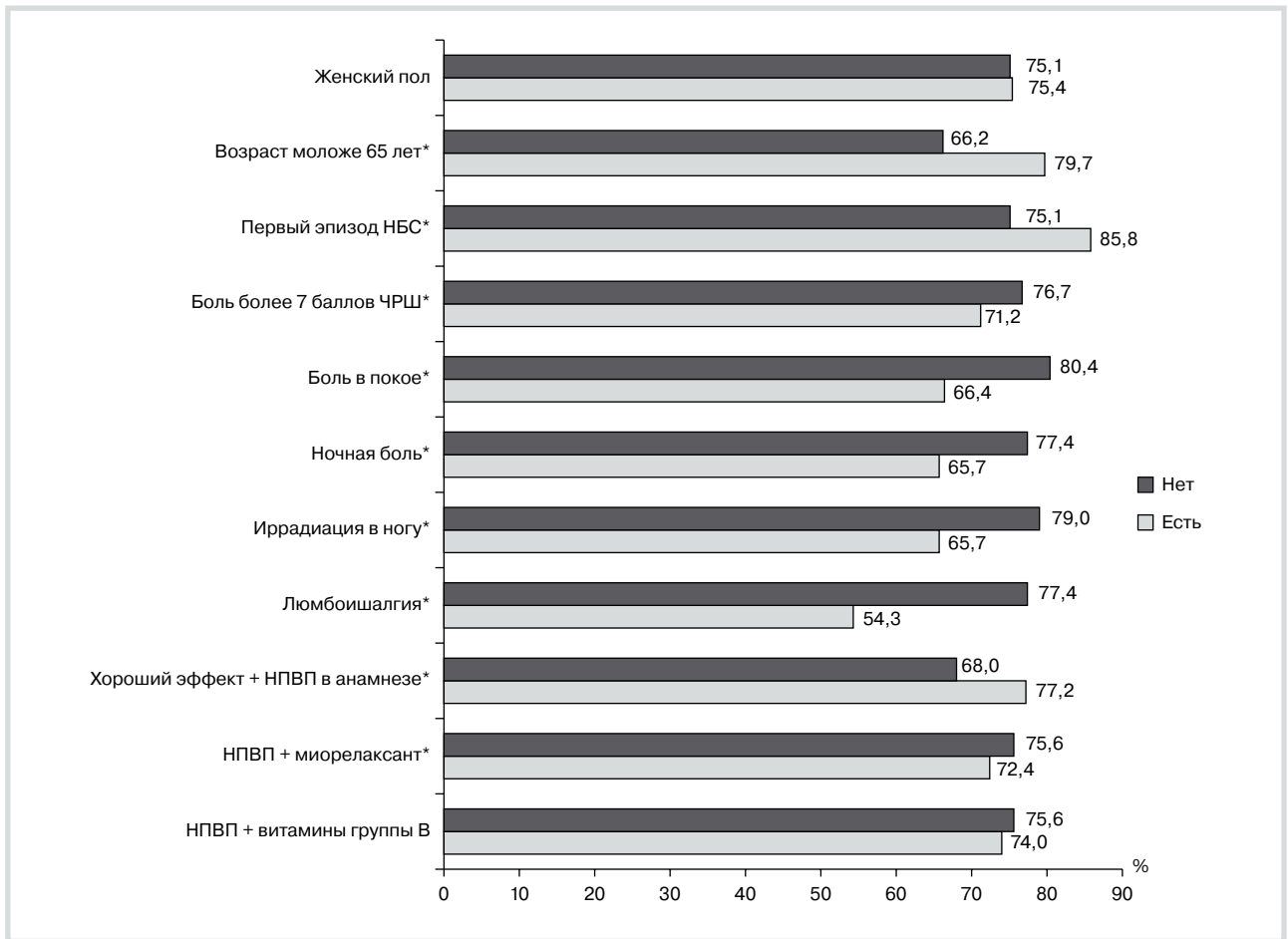
Была исследована связь между достижением основного результата лечения (полное купирование боли через 2 нед наблюдения) и наличием ряда клинических и анамнестических факторов. Частота купирования НБС в зависимости от наличия или отсутствия изучаемых факторов представлена на рисунке. Пол больных не влиял на результат лечения (ОШ 0,967, 95% ДИ 0,795–1,177, $p=0,763$). Эффективность лечения оказалась достоверно выше у больных моложе 65 лет (ОШ 2,053, 95% ДИ 1,592–2,642, $p=0,000$), у пациентов, имевших первый эпизод НБС (ОШ 1,415, 95% ДИ 1,09–1,836, $p=0,009$) и хороший ответ на НПВП в анамнезе (ОШ 1,937, 1,513–2,481, $p=0,000$). Более низкий результат терапии ассоциировался с наличием исходно сильной боли (7 баллов и более по ЧРШ) (ОШ 0,481, 95% ДИ 0,393–0,588, $p=0,000$), наличием боли в покое и ночью (ОШ 0,559, 95% ДИ 0,441–0,709, $p=0,000$ и ОШ 0,511 95% ДИ 0,413–0,631, $p=0,000$ соответственно) и особенно с клиникой люмбаишалгии (ОШ 0,346, 95% ДИ 0,256–0,466, $p=0,000$). В сравнении с монотерапией мелоксикамом, комбинированное применение этого препарата с миорелаксантами и витаминами группы В не повышало эффективность лечения (ОШ 0,827, 95% ДИ 0,594–0,889, $p=0,02$ и ОШ 0,917, 95% ДИ 0,804–1,1201, $p=0,452$ соответственно).

Обсуждение

Показано, что использование оригинального мелоксикама 15 мг/сут позволяет добиться полного купирования боли у подавляющего большинства (более 75%) больных. При этом средняя продолжительность курса НПВП до прекращения боли составляла чуть больше 1 нед ($8,6 \pm 5,5$ сут). Важным показателем эффективности этого препарата может также служить высокая оценка (хорошая или отличная), которую дали результатам лечения более 80% больных.

Полученные результаты соответствуют данным литературы по эффективности мелоксикама при боли в спине. Например, К. Colberg и соавт. [11] сравнили действие мелоксикама (15 мг/сут однократно внутривенно — в/в, затем перорально) и диклофенака (однократно в/м 75 мг, затем перорально 100 мг/сут) у 183 больных с острой НБС. Через 1 нед лечения боль полностью прекратилась у 64 и 47% пациентов соответственно ($p < 0,05$). Умеренные или выраженные болевые ощущения остались лишь у 8 и 12% пациентов соответственно. Важно отметить, что у 13% пациентов, получавших мелоксикам, боль была полностью купирована уже в 1-е сутки терапии.

Близкие результаты были получены Н. Bosch и соавт. [12], которые провели сравнительное исследование мелоксикама 15 мг/сут (однократно в/в, затем перорально) и пироксикама 20 мг/сут (в 1-е сутки в/м, затем перорально) у 169 пациентов с острой НБС. Спустя 7 сут боль была полностью купирована у 54 и 48% больных соответственно. Умеренная или сильная боль сохранилась у 16 и



Влияние различных факторов на эффективность лечения НБС.

По оси абсцисс — частота полного купирования боли в спине при наличии и отсутствии изучаемого фактора (%). * — достоверное отличие в частоте купирования НБС ($p < 0,05$).

18% пациентов соответственно (различие было статистически недостоверно).

В.В. Алексеев и Е.В. Подчуфарова [13] исследовали эффективность оригинального мелоксикама в дозе 15 мг/сут у 767 пациентов с хронической болью в спине, у 88,4% из которых была клиника люмбагии, у 11,6% — радикулопатии. Мелоксикам применялся в виде в/м инъекций первые 3 сут, затем перорально до 3—4 нед, в зависимости от особенностей клиники. Согласно полученным данным, уменьшение боли при люмбагии в среднем составило 36,1%, при радикулопатии — 35,7%. Подавляющее большинство пациентов (78,0%) дали высокую оценку действию мелоксикама.

Хороший результат, полученный при использовании мелоксикама в настоящем исследовании, и высокая оценка его терапевтического потенциала с точки зрения пациентов представляются особенно значимыми в сравнении с предыдущим опытом применения НПВП — только 28,0% больных дали хорошую оценку эффективности НПВП в анамнезе. Кроме того, многие пациенты отмечали на фоне применения этих препаратов различные НР, такие как диспепсия (44,7%) и повышение АД (14,1%). Мелоксикам продемонстрировал отличную переносимость — НР воз-

никли лишь у 4,6% пациентов, причем не было серьезных, угрожающих жизни осложнений. Полученные результаты практически полностью совпадают с данными исследования В.В. Алексеева и Е.В. Подчуфаровой [13], которые отметили появление НР лишь у 4,7% пациентов.

Мелоксикам принадлежит к числу НПВП с относительно низким риском развития НР, что подтверждается большим числом клинических и наблюдательных исследований. Так, М. Yang и соавт. [14] представили данные сетевого метаанализа 36 рандомизированных клинических исследований (РКИ) ($n=112\,351$), где оценивалась частота НР со стороны ЖКТ на фоне приема высокоселективных НПВП (коксибы) и умеренно селективных НПВП (мелоксикам, набуметон и этодолак). Согласно проведенным расчетам, частота серьезных осложнений со стороны ЖКТ при использовании умеренно селективных НПВП, в том числе мелоксикама, оказалась практически равной частоте осложнений при использовании коксибов. ОШ для осложненных язв составило 1,38 (95% ДИ 0,47—3,27), для клинически выраженных язв — 1,02 (95% ДИ 0,09—3,92), для общего числа ЖКТ-осложнений — 1,04 (95% ДИ 0,87—1,25), для отмены лечения из-за ЖКТ-осложнений — 1,02 (95% ДИ 0,57—1,74).

Вероятность развития кардиоваскулярных и почечных осложнений при использовании мелоксикама оценивалась в работе W. Asghar и соавт. [15]. Авторы провели метаанализ серии РКИ, когортных исследований и исследований случай—контроль (всего 19 работ), в которых определялся этот показатель для группы наиболее популярных НПВП. У мелоксикама комбинированный риск сердечно-сосудистых и почечных осложнений оказался минимальным (ОШ 1,14, 95% ДИ 1,04—1,25).

В нашей стране было выполнено 29 клинических испытаний оригинального мелоксикама при различной патологии ($n=3736$) продолжительностью от 7 сут до 12 мес. Из этих работ 11 были посвящены применению мелоксикама при боли в спине. Более $\frac{2}{3}$ участников исследований оценили результат применения препарата как хороший или отличный. Суммарное число НР на фоне терапии мелоксикамом составило 6,4%, что было значительно ниже, чем при использовании других НПВП, представлявших активный контроль (30,5%) [16].

Настоящее исследование выявило, что не все больные одинаково отвечают на терапию НПВП и это различие может быть связано с определенными клиническими и анамнестическими факторами. В частности, было показано, что частота купирования НБС достоверно выше у пациентов моложе 65 лет. Худший ответ на анальгетическую терапию и тенденция к хронизации боли у пожилых пациентов отмечается многими учеными [17—19]. Вероятно, процесс старения организма приводит к замедлению скорости репарации поврежденной ткани и более медленным темпам естественного торможения воспалительной реакции. Нельзя исключить, что пожилые пациенты чаще имеют структурные изменения позвоночника (дегенеративные изменения позвонков и МПД, остеофиты, остеоартрит фасеточных суставов и др.), которые могут способствовать хронизации воспаления и боли и, как следствие, существенно влиять на эффективность анальгетических препаратов.

Мелоксикам достоверно лучше «работал» у больных, у которых НБС возникла впервые, в сравнении с теми, у кого боль в спине появлялась неоднократно. Очевидно, что частое рецидивирование НБС говорит о начале формирования синдрома хронической боли [20, 21]. Появление острой боли связано с местным повреждением ткани и локальным воспалительным процессом. Патогенез хронической боли существенно сложнее — он включает развитие дисфункции болевой системы, появление феномена центральной сенситизации и недостаточности антиноцицептивных механизмов [22]. НПВП, главной мишенью которых является активация периферических ноцицепторов, более эффективны на ранних стадиях заболевания, когда еще не задействованы центральные звенья развития хронической боли. При хронической боли препараты менее действенны, чем при острой [22], что подтверждает, в частности, работа W. Enthoven и соавт. [23]. Авторы провели метаанализ 6 РКИ ($n=1354$), в которых изучалась эффективность НПВП при хронической НБС, и показали, что их анальгетическое действие практически равно действию плацебо: по 100-миллиметровой ВАШ среднее отличие составило только 3,3 мм.

В настоящем исследовании эффект мелоксикама был существенно выше у тех пациентов, которые имели в анамнезе хороший ответ на другие НПВП. Вероятно, успешное применение этих препаратов при предше-

ствующих эпизодах НБС связано с ведущим значением в развитии патологии периферического повреждения и воспалительной реакции, которые в свою очередь являются основной фармакологической целью для любых НПВП. Можно предположить, что этот вариант НБС в большей степени восприимчив к лечению противовоспалительными препаратами, что определяет успех при использовании мелоксикама.

Иными словами наблюдалось противоречие: при наличии характерных клинических признаков воспалительного процесса (снижение выраженности боли при движении, сохранение ее в покое и ночью) эффективность НПВП оказалась достоверно ниже, хотя НПВП, основным действием которых является подавление воспалительной реакции, должны лучше «работать» именно при таком фенотипе НБС [24]. Объяснить это противоречие возможно следующим образом. Вероятно, появление НБС в покое и ночью говорит о более выраженном повреждении мягких тканей (связки, фасции, мышечные волокна), чем в том случае, когда боль отмечается лишь при физической нагрузке или движении. Именно серьезное повреждение становится источником клинически выраженной воспалительной реакции. Однако результат терапии в этой ситуации может оказаться ниже, поскольку для восстановления серьезного повреждения организму необходимо большее время [25]. В определенной степени эта теория подтверждается тем, что ответ на НПВП оказался явно ниже у пациентов с исходно выраженной болью (7 баллов и более по ЧРШ). Таким образом, сильные болевые ощущения, скорее всего, связаны с большим объемом локального повреждения. Нельзя также исключить, что формирование сильной боли связано с индивидуальными особенностями ноцицептивной системы, в частности с исходно низким болевым порогом.

Менее выраженный эффект НПВП у пациентов, у которых отмечалась иррадиация боли в ногу, и особенно у больных с признаками люмбаишалгии, представляется совершенно закономерным явлением. Важнейшим элементом формирования боли в данной ситуации становится патология нервной ткани, т.е. речь идет о нейропатической боли. Но НПВП, к сожалению, малоэффективны в таких случаях [26]. Это положение подтверждает работа E. Rasmussen-Bag и соавт. [27], которые провели метаанализ 10 РКИ ($n=1651$), где оценивалось действие НПВП при люмбаишалгии. Согласно полученным данным, НПВП не превосходили плацебо по анальгетическому эффекту (среднее отличие $-4,56$, 95% ДИ $-11,11-1,99$) и только незначительно отличались по влиянию на общее самочувствие (ОШ 1,14, 95% ДИ 1,03—1,27).

Настоящее исследование показало, что вероятность успеха при лечении НБС не возрастает при совместном применении мелоксикама и миорелаксантов. Этот результат вызывает некоторое удивление, поскольку миорелаксанты широко используются при лечении НБС [7, 8], а их лечебный потенциал подтвержден серией хорошо организованных исследований. Доказательством эффективности миорелаксантов, в частности, является метаанализ 5 РКИ ($n=496$), выполненный С. Abdel Shaheed и соавт. [28]. В то же время необходимо отметить наличие работ, которые показали отсутствие нарастания эффективности терапии НБС при использовании комбинации НПВП и миорелаксантов в сравнении с монотерапией НПВП [29, 30].

Следует принять во внимание, что дизайн представленной работы не предусматривал единой схемы применения фармакологических средств. Показания для назначения миорелаксантов определялись лечащим врачом, исходя из клинической ситуации. Возможно, что у пациентов, получавших комбинацию мелоксикама и миорелаксантов, отмечалась более выраженная боль или болезненный гипертонус мышц нижней части спины. Различия в клинике могло повлиять на оценку результатов терапии, поэтому делать какие-либо глобальные выводы о неэффективности миорелаксантов на основании наших данных представляется преждевременным.

Столь же взвешенно следует подходить и к оценке результатов совместного использования мелоксикама с препаратами витаминов группы В. Согласно полученным нами данным, использование последних не увеличивало эффективность лечения НБС в сравнении с монотерапией мелоксикамом. Конечно, витамины группы В (в том числе в виде в/м инъекций) очень популярны в России в качестве средства для лечения НБС [31, 32], однако они имеют достаточно ограниченную доказательную базу [33–35]. Назначение витаминов группы В не фигурирует в международных рекомендациях по ведению пациентов с острой и хронической НБС [7, 8].

Таким образом, основываясь на результатах многоцентрового наблюдательного исследования, следует заключить, что оригинальный мелоксикам (мовалис) может рассматриваться как средство выбора для лечения острой НБС. Этот препарат показал высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности: его назначение позволило добиться полного купирования НБС у большинства пациентов при минимальной частоте НР.

Полученные данные выявили группу пациентов, требующих особого внимания при проведении лечения НБС. Это пожилые люди, пациенты с частыми рецидивами боли в спине, у которых ранее отмечалась низкая эффективность НПВП. При назначении НПВП также следует учитывать особенности клиники НБС — высокую интенсивность боли, ее воспалительный фенотип и признаки люмбоишалгии. Наличие этих факторов требует особого внимания к больным, проведения более длительной и комплексной терапии, основанной на применении фармакологических и нефармакологических методов лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России, по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. *Российский журнал боли*. 2015;40(3-4):11-18.
2. Алексеева Л.И., Алексеев В.В., Баринов А.Н., Сингх Г. Новые подходы к лечению неспецифической боли в нижней части спины. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):16-20.
3. Müller-Schwefe G, Morlion B, Ahlbeck K, Alon E, Coaccioli S, Coluzzi F, Huygen F, Jaksch W, Kalso E, Kocot-Kepska M, Kress HG, Mangas AC, Margarit Ferri C, Mavrocordatos P, Nicolaou A, Hernández CP, Pergolizzi J, Schäfer M, Sichére P. Treatment for chronic low back pain: the focus should change to multimodal management that reflects the underlying pain mechanisms. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(7):1199-1210. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1298521>
4. Nordstoga AL, Nilsen TIL, Vasseljen O, Unsgaard-Tøndel M, Mork PJ. The influence of multisite pain and psychological comorbidity on prognosis of chronic low back pain: longitudinal data from the Norwegian HUNT Study. *BMJ Open*. 2017;7(5):015312. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015312>.
5. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736-747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30970-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30970-9)
6. Chou R, Fu R, Carrino JA, Deyo RA. Imaging strategies for low-back pain: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9662):463-472.
7. Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2010;19(12):2075-2094.
8. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forcica MA. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):514-530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>
9. Ferreira ML, McLachlan A. The Challenges of Treating Sciatica Pain in Older Adults. *Drugs Aging*. 2016;33(11):779-785.
10. Alentado VJ, Lubelski D, Steinmetz MP, Benzel EC, Mroz TE. Optimal duration of conservative management prior to surgery for cervical and lumbar radiculopathy: a literature review. *Global Spine J*. 2014;4(4):279-286. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387807>
11. Colberg K, Hettich M, Sigmund R, Degner FL. The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: a comparison with intramuscular and oral diclofenac in patients with acute lumbago. German Meloxicam Ampoule Study Group. *Curr Med Res Opin*. 1996;13(7):363-377.
12. Bosch HC, Sigmund R, Hettich M. Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral piroxicam. *Curr Med Res Opin*. 1997;14(1):29-38.
13. Алексеев В.В., Подчуфарова Е.В. Применение мелоксикама (мовалис) в лечении люмбоишалгического синдрома. *Боль*. 2004;4:49-53.
14. Yang M, Wang HT, Zhao M, Meng WB, Ou JQ, He JH, Zou B, Lei PG. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(40):1592. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001592>
15. 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.
16. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Мелоксикам в России: 20 лет вместе. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):149-158. <https://doi.org/10.17116/terarkh20168812149-158>
17. Wong AY, Karppinen J, Samartzis D. Low back pain in older adults: risk factors, management options and future directions. *Scoliosis Spinal Disord*. 2017;12:14. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0121-3>
18. Nawai A, Leveille SG, Shmerling RH, van der Leeuw G, Bean JF. Pain severity and pharmacologic pain management among community-living older adults: the MOBILIZE Boston study. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(6):1139-1147. <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0700-9>
19. Larsson C, Hansson EE2, Sundquist K, Jakobsson U. Chronic pain in older adults: prevalence, incidence, and risk factors. *Scand J Rheumatol*. 2017;46(4):317-325. <https://doi.org/10.1080/03009742.2016.1218543>
20. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Latimer J, Koes BW, Steffens D, Ferreira ML. Can Recurrence After an Acute Episode of Low Back Pain Be Predicted? *Phys Ther*. 2017;97(9):889-895. <https://doi.org/10.1093/ptj/pxz067>
21. da Silva T, Mills K, Brown BT, Herbert RD, Maher CG, Hancock MJ. Risk of Recurrence of Low Back Pain: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2017;47(5):305-313. <https://doi.org/10.2519/jospt.2017.7415>
22. Beal BR, Wallace MS. An Overview of Pharmacologic Management of Chronic Pain. *Med Clin North Am*. 2016;100(1):65-79. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.006>
23. Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD012087. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012087>

24. Ledford C. Spine Conditions: Mechanical and Inflammatory Low Back Pain. *FP Essent.* 2017;461:15-20.
25. Jegan NR, Brugger M, Viniol A, Strauch K, Barth J, Baum E, Leonhardt C, Becker A. Psychological risk and protective factors for disability in chronic low back pain — a longitudinal analysis in primary care. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2017;18(1):114. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1482-8>
26. Moore RA, Chi CC, Wiffen PJ, Derry S, Rice AS. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD010902. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010902.pub2>
27. Rasmussen-Barr E, Held U, Grooten WJ, Roelofs PD, Koes BW, van Tulder MW, Wertli MM. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Sciatica: An Updated Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017;42(8):586-594. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002092>
28. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain.* 2017;21(2):228-237. <https://doi.org/10.1002/ejp.907>
29. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, Holden L, Solorzano C, Esses D, Bijur PE, Gallagher EJ. Naproxen With Cyclobenzaprine, Oxycodone/Acetaminophen, or Placebo for Treating Acute Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(15):1572-1580. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.13043>
30. Friedman BW, Irizarry E, Solorzano C, Khankel N, Zapata J, Zias E, Gallagher EJ. Diazepam Is No Better Than Placebo When Added to Naproxen for Acute Low Back Pain. *Ann Emerg Med.* 2017;70(2):169-176. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.10.002>
31. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? *Русский медицинский журнал (спец. выпуск).* 2008;16:35-40.
32. Кукушкин М.Л. Боль в спине: мишени для патогенетической терапии. *Русский медицинский журнал.* 2011;30:1862-1868.
33. Brüggemann G1, Koehler CO, Koch EM. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study. *Klin Wochenschr.* 1990;68(2):116-120.
34. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000;4(3):53-58.
35. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, Oliveira LB, da Fonseca AS. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(11):2589-2599. <https://doi.org/10.3111/13696990903246911>