

# Терапия нестероидными противовоспалительными препаратами и качество жизни пациентов с ревматическими заболеваниями

Полищук Е.Ю., Каратеев А.Е., Амирджанова В.Н.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва  
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Современная стратегия терапии ревматических заболеваний (РЗ) предполагает максимально быстрое достижение ремиссии или низкой активности заболевания. Однако даже при использовании самых современных технологий и выраженном снижении воспалительной активности заболевания не всегда удается достигнуть полной и стойкой ремиссии. В подобной ситуации важной задачей лечения является максимальное улучшение качества жизни (КЖ) пациентов. Боль — один из ведущих предикторов снижения показателей КЖ у пациентов с РЗ. При этом действенный контроль боли способен улучшить не только течение отдельных симптомов болезни, но и жизненный прогноз в целом. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее востребованными средствами для симптоматического лечения РЗ. При этом назначение НПВП с благоприятным профилем безопасности позволяет улучшить КЖ больных. Мелоксикам — первый преимущественно селективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) 2, появившийся в арсенале практических врачей еще в конце 90-х годов и имеющий серьезную доказательную базу эффективности и безопасности.

**Ключевые слова:** качество жизни; нестероидные противовоспалительные препараты; мелоксикам (Мовалис®); эффективность; безопасность.

**Контакты:** Елена Юрьевна Полищук; [dr.pogozheva@gmail.com](mailto:dr.pogozheva@gmail.com)

**Для ссылки:** Полищук ЕЮ, Каратеев АЕ, Амирджанова ВН. Терапия нестероидными противовоспалительными препаратами и качество жизни пациентов с ревматическими заболеваниями. Современная ревматология. 2022;16(1):103–107. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-103-107

## Therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs and the quality of life of patients with rheumatic diseases

Polishchuk E. Yu., Karateev A. E., Amirdzhanova V. N.

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow  
34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia

The modern strategy for the treatment of rheumatic diseases (RD) involves the fastest possible achievement of remission or low disease activity. However, even with the use of the most modern technologies and after a pronounced decrease in the inflammatory activity of the disease, it is not always possible to achieve a complete and stable remission. In such a situation, an important goal of treatment is to maximize the quality of life (QoL) of patients. Pain is one of the leading predictors of a decrease in QoL in patients with RD. At the same time, effective pain control can improve not only the course of individual symptoms of the disease, but also life prognosis as a whole. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most popular drugs for the symptomatic treatment of RD. At the same time, the administration of NSAIDs with a favorable safety profile can improve the quality of life of patients. Meloxicam is the first predominantly selective inhibitor of cyclooxygenase (COX) 2, which appeared in the arsenal of practitioners in the late 90s and has a strong evidence base for efficacy and safety.

**Keywords:** quality of life; non-steroidal anti-inflammatory drugs; meloxicam (Movalis®); efficiency; safety.

**Contact:** Elena Yurievna Polishchuk; [dr.pogozheva@gmail.com](mailto:dr.pogozheva@gmail.com)

**For reference:** Polishchuk EYu, Karateev AE, Amirdzhanova VN. Therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs and the quality of life of patients with rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(1):103–107. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-1-103-107

Современная стратегия терапии ревматических заболеваний (РЗ) предполагает максимально быстрое достижение ремиссии или низкой активности заболевания. В арсенале ревматолога появляется все больше препаратов, обладающих патогенетическим действием. К ним относятся синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), тар-

гетные БПВП (ингибиторы Янус-киназ). Однако даже при использовании самых современных технологий и выраженном снижении воспалительной активности заболевания не всегда удается достигнуть полной и стойкой ремиссии. У многих пациентов могут сохраняться боль, повышенная утомляемость, неудовлетворительное общее самочувствие и другие симптомы, негативно влияющие на состояние здо-

ровья. Также следует отметить, что патогенетическая терапия разработана не для всех РЗ [1–3].

В подобной ситуации особое значение приобретает максимальное улучшение качества жизни (КЖ) пациентов. Понятие *КЖ, связанное со здоровьем, является общим показателем физического, психологического, эмоционального и социального функционирования и наиболее полно отражает субъективное восприятие пациентом влияния болезни на его жизнь в целом* [4].

Как известно, наличие одного, а тем более нескольких хронических заболеваний оказывает выраженное негативное воздействие на показатели КЖ, которое может существенно различаться в зависимости от конкретной нозологии. В связи с этим большой интерес представляют данные М.А. Sprangers и соавт. [5], сравнивавших КЖ по данным опросников SF-36 или SF-24 более чем у 15 тыс. пациентов с хроническими заболеваниями. Было установлено, что урогенитальная патология, нарушения слуха, психические расстройства и дерматологические заболевания приводили к относительно небольшому ухудшению КЖ, промежуточное положение занимали сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные расстройства, нарушения зрения и хронические респираторные заболевания, а самые низкие значения получены при патологии почек, желудочно-кишечных, неврологических заболеваниях и РЗ.

Боль — один из ведущих предикторов ухудшения КЖ у пациентов с РЗ [2, 3, 6]. При этом действенный контроль боли способен улучшить течение не только отдельных симптомов болезни, но и жизненный прогноз в целом. Было показано, что хроническая боль ассоциируется с тревогой и депрессией, прогрессированием кардиоваскулярной патологии, метаболическими нарушениями, гиподинамией и др., оказывающими суммарное негативное действие на продолжительность жизни. В серии популяционных исследований было установлено, что больные с остеоартритом (ОА) имеют более высокий риск гибели от сердечно-сосудистых осложнений, чем лица соответствующего пола и возраста без заболевания суставов: взвешенный риск (Hazard Ratio, HR) для ОА коленного сустава — 1,21–1,24, для ОА тазобедренного сустава — 1,10–1,20 [7].

В реальной клинической практике НПВП являются наиболее широко используемыми средствами для симптоматического лечения РЗ. Ингибируя биосинтез простагландинов на уровне фермента циклооксигеназы (ЦОГ), НПВП проявляют выраженные противовоспалительные и обезболивающие свойства. Однако многие из побочных эффектов НПВП также связаны с подавлением выработки простагландинов, что делает их применение проблематичным у некоторых групп пациентов. В работе D. Park и Y. Kwon [8] показано, что применение НПВП с благоприятным профилем безопасности способствует улучшению показателей КЖ у пациентов с РЗ.

О тесной связи боли с тревогой и депрессией свидетельствуют данные метаанализа S. Bai и соавт. [9], включавшего 26 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). По сравнению с плацебо НПВП уменьшали симптомы депрессии, обеспечивали лучший ответ на лечение (отношение шансов, ОШ 1,52; 95% доверительный интервал, ДИ 1,30–1,79) и увеличивали частоту развития ремиссии (ОШ 1,79; 95% ДИ 1,29–2,49).

Необходимость назначения НПВП для контроля боли при ревматоидном артрите (РА) была отмечена в серии эпидемиологических исследований. По данным националь-

ного регистра Германии, включавшего сведения о фармакотерапии 54 тыс. пациентов с РА, потребность в НПВП составляла 64% в течение 1-го года болезни и 40% в течение 3-го года [10]. Австралийские исследователи сообщили, что 43,6% больных регулярно принимали НПВП, при этом у 75,1% проводилась терапия БПВП и у 55,9% — ГИБП [11]. В американской когорте пациентов с недавно выявленным РА НПВП получали 42,2% больных [12]. Эффективность НПВП в комплексной терапии РА изучалась в многочисленных РКИ [13], имеются отдельные работы, демонстрирующие способность НПВП улучшать результаты терапии ГИБП [14].

Позитивное влияние НПВП на КЖ пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) отметили S. D'Angelo и соавт. [15]. Эти авторы выявили более высокую удовлетворенность лечением, лучшие общие показатели активности заболевания, функции и КЖ у пациентов с АС, получающих комплексную терапию НПВП и ГИБП, по сравнению с монотерапией данными группами препаратов.

Согласно последним российским и зарубежным рекомендациям, НПВП занимают центральное место в лечении ОА [2]. Особенно важным представляется их использование у лиц с фенотипом ОА, характеризующимся интенсивными длительно персистирующими болевыми ощущениями. Конечно, в этой ситуации следует учитывать наличие коморбидной патологии и факторов риска лекарственных осложнений и основывать выбор НПВП на соображениях безопасности пациента.

Одним из представителей группы НПВП, широко применяемым в нашей стране, является мелоксикам (оригинальный препарат — Мовалис®). Это первый преимущественно селективный ингибитор ЦОГ2, появившийся в арсенале практических врачей еще в конце 90-х годов [16, 17]. За столь продолжительное время использования препарата сформировалась серьезная доказательная база его эффективности и безопасности.

Самыми крупными РКИ, подтверждающими эффективность и хорошую переносимость мелоксикама, стали MELISSA и SELECT, включавшие суммарно около 18 тыс. пациентов [18, 19]. В этих работах был продемонстрирован относительно низкий по сравнению с неселективными НПВП риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Полученные результаты впоследствии были подтверждены в метаанализе, объединившем 12 РКИ, в которых оценивалась безопасность мелоксикама в отношении ЖКТ по сравнению с активным контролем (диклофенак, пироксикам, напроксен) у больных с РЗ. Так, относительный риск развития диспепсии для мелоксикама составлял 0,73 (95% ДИ 0,64–0,84), язв, кровотечений и перфораций — 0,52 (95% ДИ 0,28–0,96), суммарный риск — 0,64 (95% ДИ 0,59–0,69), а риск прекращения терапии — 0,59 (95% ДИ 0,52–0,67) [20].

Безопасность мелоксикама в отношении ЖКТ изучалась также в исследованиях, в которых в качестве активного контроля выступали селективные ингибиторы ЦОГ (коксибы). Полученные результаты были суммированы в сетевом метаанализе, включавшем более 100 тыс. пациентов. Было показано, что профиль безопасности частично селективных НПВП, в том числе мелоксикама, сопоставим с таковым коксибов. Так, общий риск развития ЖКТ осложнений составлял 1,04 (95% ДИ 0,87–1,25), язв, выявленных при эндоскопии, — 1,18 (95% ДИ 0,37–2,96), клинически выраженных язв —

## ОБЗОРЫ / REVIEW

1,02 (95% ДИ 0,09–3,92), язв, осложненных кровотечением или перфорацией, – 1,38 (95% ДИ 0,47–3,27). Ни в одном случае статистически значимых различий не получено [21].

Большое число работ, в том числе с высоким уровнем доказательности, посвящено кардиоваскулярной безопасности мелоксикама. Интересны данные метаанализа, в котором оценивалась частота развития ишемического инсульта (ИИ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), инфаркта миокарда (ИМ) и патологии почек более чем у 130 тыс. пациентов, принимавших мелоксикам и другие селективные (рофекоксиб, цефекоксиб) и неселективные (диклофенак, индометацин, напроксен, ибупрофен) НПВП [22]. Согласно полученным результатам, объединенный риск развития ренальных и сердечно-сосудистых осложнений для мелоксикама был ниже, чем при для цефекоксиба и диклофенака: ОШ – 1,14; 1,27 и 1,47 соответственно.

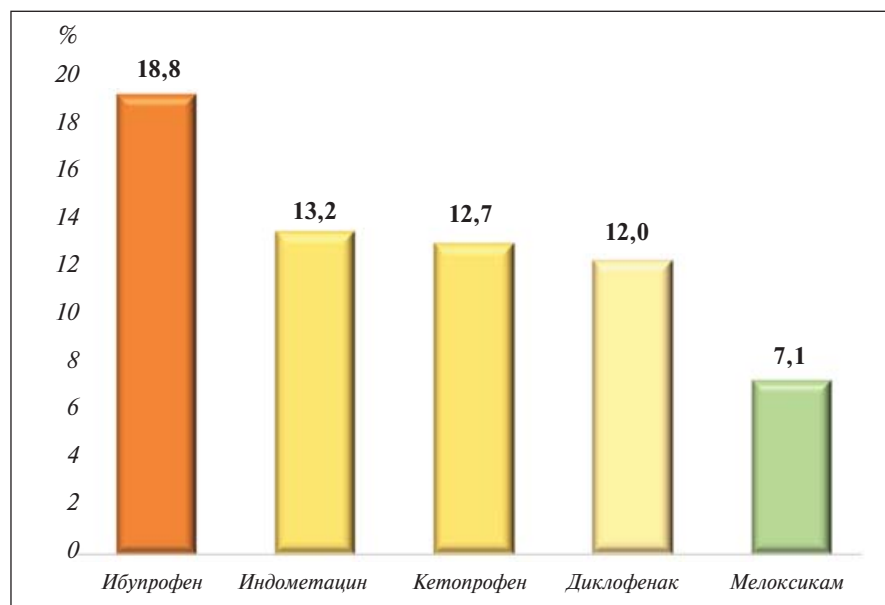
Индивидуальная переносимость мелоксикама в отношении сердечно-сосудистой системы проанализирована на основании данных популяционных исследований, проведенных с использованием национальных регистров Германии, Великобритании, Италии и Нидерландов и явившихся частью масштабного европейского проекта SOS (Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs). Оказалось, что применение мелоксикама не увеличивало риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН) [23] и риск развития ИИ [24] по сравнению с контрольной группой, подобранной по полу, возрасту и году включения в исследование, и ассоциировалось с более низким риском развития ИМ по сравнению с таковым ибупрофена, диклофенака и эторикоксиба [25] (см. таблицу).

За последние десятилетия в нашей стране накоплен большой практический опыт применения мелоксикама. В 2016 г. был опубликован анализ результатов 29 отечественных исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности оригинального мелоксикама (Мовалис®) [26]. В 2021 г. этот список был дополнен новыми данными, подтверждающими его высокий анальгетический потенциал и благоприятный профиль безопасности в терапии ОА, РА, АС, неспецифической боли в спине, подагрического артрита, патологии околосуставных мягких тканей, купировании боли

Риск развития СН, ИИ и ИМ при использовании различных НПВП, по данным популяционных исследований, ОШ (95% ДИ) [23–25]

Risk of developing HF, IS and MI with the use of various NSAIDs according to population studies, OR (95% CI) [23–25]

| НПВП              | Развитие СН [23]        | Развитие ИИ [24]        | Развитие ИМ [25]        |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Кеторолак         | 1,83 (1,66–2,02)        | 1,46 (1,13–1,78)        | 2,06 (1,83–2,32)        |
| Диклофенак        | 1,19 (0,89–1,52)        | 1,26 (1,2–1,32)         | 1,31 (1,17–1,48)        |
| Индометацин       | 1,51 (1,33–1,71)        | 1,24 (1,02–1,51)        | 1,47 (1,27–1,70)        |
| Ибупрофен         | 1,18 (1,12–1,23)        | 1,15 (1,09–1,22)        | 1,24 (1,04–1,48)        |
| Пироксикам        | 1,27 (1,19–1,35)        | 1,13 (1,01–1,27)        | 1,17 (0,99–1,37)        |
| Нимесулид         | 1,18 (1,14–1,23)        | 1,14 (1,06–1,23)        | 1,16 (1,11–1,22)        |
| Напроксен         | 1,16 (1,07–1,27)        | 1,03 (0,91–1,16)        | 1,19 (0,95–1,49)        |
| Декскетопрофен    | 0,86 (0,41–1,81)        | 1,35 (0,72–2,53)        | Не оценивался           |
| Ацеклофенак       | 1,03 (0,93–1,15)        | 1,17 (0,98–1,39)        | 1,04 (0,9–1,19)         |
| Кетопрофен        | 1,03 (0,96–1,11)        | 0,94 (0,83–1,07)        | 1,12 (1,03–1,22)        |
| <b>Мелоксикам</b> | <b>1,02 (0,94–1,11)</b> | <b>0,96 (0,85–1,08)</b> | <b>1,18 (1,08–1,29)</b> |
| Лорноксикам       | 1,06 (0,8–1,41)         | 0,65 (0,36–1,18)        | 1,08 (0,77–1,51)        |
| Эторикоксиб       | 1,51 (1,41–1,62)        | 1,08 (0,96–1,22)        | 1,28 (1,17–1,40)        |
| Цефекоксиб        | 0,96 (0,9–1,02)         | 0,99 (0,91–1,08)        | 1,15 (0,91–1,46)        |



Частота эндоскопического выявления язв и множественных эрозий желудка и/или двенадцатиперстной кишки у пациентов, регулярно получавших мелоксикам и другие НПВП [31]

The frequency of endoscopic detection of ulcers and multiple erosions of the stomach and/or duodenum in patients who regularly received meloxicam and other NSAIDs [31]

после травм и операций [27]. Все исследования носили открытый наблюдательный характер, предполагали использование пассивного и активного контроля. Во всех работах

было зафиксировано 50–75% снижение интенсивности боли, и в ≥75% случаев пациенты и врачи оценили результат терапии как хороший или отличный.

Особый интерес представляют данные многоцентровых наблюдательных исследований, в которых изучалась терапия оригинальным мелоксикамом (Мовалис®) в реальной клинической практике. Так, в исследовании «КАРАМБОЛЬ» (Клинический Анализ Результатов Анальгезии Мелоксикамом и его Безопасности при Острой Люмбагии, n=2078) на фоне приема мелоксикама пациенты отмечали уменьшение интенсивности боли на 64% и улучшение общего самочувствия на 54% по сравнению с исходными показателями. Через 2 нед терапии у 75,2% пациентов боль была полностью купирована [28]. В исследовании «ЭНТРОПИЯ» (ЭНтезопатия и Тендинит при Ревматической и Ортопедической Патологии: Исследование Явления) вошли 1227 пациентов. Через 2 нед лечения боль уменьшилась в среднем на 56%, а улучшение функции составило 63% по сравнению с исходными значениями [29]. В исследовании «РАПТОР» (Рациональная Анальгезия После Травм: Оценка Результатов) у 1115 пациентов интенсивность боли снизилась в среднем на 68,5% через 4–8 нед терапии [30].

Во всех российских работах наблюдалась также хорошая переносимость мелоксикама. Общее число нежелательных

явлений (НЯ), связанных с приемом препарата, в среднем составляло 10,5%, при этом угрожающих жизни лекарственных осложнений не выявлено. На фоне терапии препаратами группы контроля НЯ зарегистрированы в среднем у 29,8% пациентов.

Важную информацию о безопасности мелоксикама представляет анализ частоты развития язвенных и эрозивных изменений на фоне приема различных НПВП по данным эндоскопии. Согласно полученным результатам, частота выявления множественных эрозий и язв у пациентов, принимавших мелоксикам, не отличалась от таковой при использовании эторикоксиба, цефекоксиба, нимесулида и ацеклофенака и была статистически значимо меньше, чем при применении диклофенака, индометацина, кетопрофена и ибупрофена [31] (см. рисунок).

Таким образом, на сегодняшний день накоплена обширная доказательная база, демонстрирующая хорошую эффективность и благоприятный профиль безопасности мелоксикама (Мовалис®) в терапии РЗ. Включение НПВП в комплексное лечение многих РЗ позволяет успешно контролировать наиболее тягостные симптомы, связанные с поражением суставов, и улучшает КЖ пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 448 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 448 p.]
2. Лила АМ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций. Русский медицинский журнал. 2019;3(11):48–52. [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA. Modern approaches to the treatment of osteoarthritis taking into account the updated international recommendations. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2019;3(11):48–52. (In Russ.)]
3. Pincus T, Castrejón I, Yazici Y, et al. Osteoarthritis is as severe as rheumatoid arthritis: evidence over 40 years according to the same measure in each disease. *Clin Exp Rheumatol*. Sep–Oct 2019;37 Suppl 120(5):7–17. Epub 2019 Oct 14.
4. Амирджанова ВН, Горячев ДВ, Коршунов НИ и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). Научно-практическая ревматология. 2008;46(1):36–48. [Amirdzhanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, et al. Population indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire (results of the multicenter study of quality of life «MIRAGE»). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2008;46(1):36–48. (In Russ.)]
5. Sprangers MA, de Regt EB, Andries F, et al. Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *J Clin Epidemiol*. 2000 Sep;53(9):895–907. doi: 10.1016/S0895-4356(00)00204-3.
6. Anyfanti P, Triantafyllou A, Panagopoulos P, et al. Predictors of impaired quality of life in patients with rheumatic diseases. *Clin Rheumatol*. 2016 Jul;35(7):1705–11. doi: 10.1007/s10067-015-3155-z. Epub 2015 Dec 23.
7. Cleveland RJ, Nelson AE, Callahan LF. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence. *Clin Exp Rheumatol*. Sep–Oct 2019;37 Suppl 120(5):24–30. Epub 2019 Oct 14.
8. Park D, Kwon Y. Factors Affecting Quality of Life and Satisfaction in Patients with Arthritis after Change to a Fixed-Dose Naproxen/Esomeprazole Combination Drug. *Clin Orthop Surg*. 2020 Mar;12(1):86–93. doi: 10.4055/cios.2020.12.1.86. Epub 2020 Feb 13.
9. Bai S, Guo W, Feng Y, et al. Efficacy and safety of anti-inflammatory agents for the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Jan;91(1):21–32. doi: 10.1136/jnnp-2019-320912. Epub 2019 Oct 28.
10. Steffen A, Holstiege J, Klimke K, et al. Patterns of the initiation of disease-modifying antirheumatic drugs in incident rheumatoid arthritis: a German perspective based on nationwide ambulatory drug prescription data. *Rheumatol Int*. 2018 Nov;38(11):2111–20. doi: 10.1007/s00296-018-4161-7. Epub 2018 Oct 10.
11. Black RJ, Richards B, Lester S, et al. Factors associated with commencing and ceasing opioid therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Dec;49(3):351–7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.003
12. Kimsey L, Weissman JS, Patel A, et al. Delay in initiation of DMARD or anti-inflammatory therapy in patients newly diagnosed with rheumatoid arthritis: An analysis of United States Military Health System TRICARE beneficiaries. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Apr;48(5):821–7. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.07.003.
13. Fidahic M, Jelicic Kadic A, Radic M, Puljak L. Celecoxib for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 9;6(6):CD012095. doi: 10.1002/14651858.CD012095.pub2.
14. Kvien T, Greenwald M, Peloso P, et al. Do COX-2 inhibitors provide additional pain relief and anti-inflammatory effects in patients with rheumatoid arthritis who are on biological disease-modifying anti-rheumatic drugs and/or corticosteroids? Post-hoc analyses from a randomized clinical trial with etoricoxib. Randomized Controlled Trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Feb 13;16:26. doi: 10.1186/s12891-015-0468-7.
15. D'Angelo S, Gilio M, D'Attino RM, et al. Observational study on the Quality of life of Italian Axial SpondyloArthritis patients (QUASAR): baseline data. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(5):748–55. Epub 2019 Apr 2.
16. Насонова ВА. Мелоксикам (мовалис) — селективный ингибитор ЦОГ-2 в клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2000;(4):16–21. [Nassonova VA. Meloxicam (Movalis) — is a selective COX-2 inhibitor in clinical practice.



- Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2000;(4):16-21. (In Russ.).
17. Насонов ЕЛ, Цветкова ЕС. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: перспективы лечения заболеваний человека. *Терапевтический архив*. 1998;(5):8-14. [Nasonov EL, Tsvetkova ES. Selective inhibitors of cyclooxygenase-2: new perspectives of human diseases management. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;(5):8-14. (In Russ.).]
18. Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. *Br J Rheumatol*. 1998 Sep;37(9):937-45. doi: 10.1093/rheumatology/37.9.937.
19. Dequerker J, Hawkey C, Kahan A, et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of 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 Sep;37(9):946-51. doi: 10.1093/rheumatology/37.9.946.
20. Schoenfeld P. Gastrointestinal safety profile of meloxicam: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Am J Med*. 1999 Dec 13;107(6A):48S-54S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00367-8.
21. Yang M, Wang HT, Zhao M, et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(40):e1592. doi: 10.1097/MD.0000000000001592.
22. Asghar W, Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2015 Feb;23(1):1-16. doi: 10.1007/s10787-014-0225-9. Epub 2014 Dec 17.
23. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016 Sep 28;354:i4857. doi: 10.1136/bmj.i4857.
24. Schink T, Kollhorst B, Varas Lorenzo C, et al. Risk of ischemic stroke and the use of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: A multi-country European database study within the SOS Project. *PLoS One*. 2018 Sep 19;13(9):e0203362. doi: 10.1371/journal.pone.0203362. eCollection 2018.
25. Masclee GMC, Straatman H, Arfi A, et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. *PLoS One*. 2018 Nov 1;13(11):e0204746. doi: 10.1371/journal.pone.0204746. eCollection 2018.
26. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ. Мелоксикам в России: 20 лет вместе. *Терапевтический архив*. 2016;(12):149-58. [Karateev AE, Nasonov EN. Meloxicam in Russia: 20 years together. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;(12):149-58. (In Russ.).]
27. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Погожева ЕЮ и др. Старый друг: 25 лет использования мелоксикама в России. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):302-15. [Karateev AE, Nasonov EL, Pogozheva EYu, et al. An old friend: 25 years of meloxicam use in Russia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2021;59(3):302-15 (In Russ.).]
28. Каратеев АЕ, Лиля АМ, Погожева ЕЮ и др. Эффективность мелоксикама при острой боли в спине: данные наблюдательного неинтервенционного многоцентрового исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(6):24-30. [Karateev AE, Lila AM, Pogozheva EY, et al. The efficacy of meloxicam in acute back pain: results of an observational non-interventional multicenter study. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(6):24-30. (In Russ.).]
29. Каратеев АЕ, Лиля АМ, Загородний НВ, Погожева ЕЮ. Поражение околосуставных мягких тканей в реальной клинической практике: частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив*. 2019;91(12):21-8. [Karateev AE, Lila AM, Zagorodni NV, Pogozheva EYu. Damage to periarticular soft tissues in real clinical practice: frequency, nature, effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(12):21-8. (In Russ.).]
30. Каратеев АЕ, Лиля АМ, Загородний НВ и др. Острая боль в раннем периоде после травм в амбулаторной практике: возможность медикаментозного контроля. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования РАПТОР (Рациональная Анальгезия После Травм: Оценка Результатов). *Терапевтический архив*. 2020;92(5):69-77. [Karateev AE, Lila AM, Zagorodni NV, et al. Control of pain in the early post-traumatic period in the outpatient practice. Results of the multi-center observational study RAPTOR (Rational Analgesia PostTraumatic: an Observational Research). *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(5):69-77. (In Russ.).]
31. Каратеев АЕ, Погожева ЕЮ, Филатова ЕС, Амирджанова ВН. Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта на фоне приема различных НПВП. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(4):40-5. [Karateev AE, Pogozheva EYu, Filatova ES, Amirdzhanova VN. Endoscopic picture of the upper gastrointestinal tract against the background of taking various NSAIDs. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2018;27(4):40-5. (In Russ.).]

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

15.11.2021/29.12.2021/9.01.2022

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Берингер Ингельхайм». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Boehringer Ingelheim. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Полищук Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5103-5447>

Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>

Амирджанова В.Н. <https://orcid.org/0000-0001-5382-6357>