



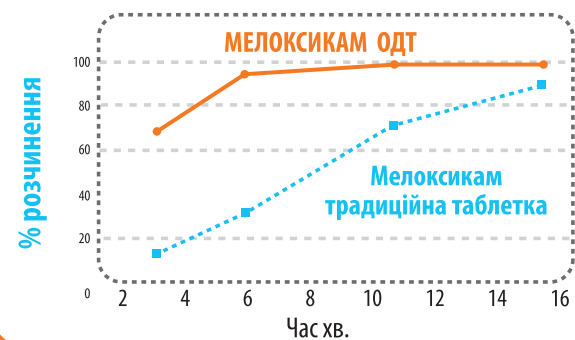
- ОДТ єдиний інноваційний швидке усунення болю і запалення в суглобах**  
швидкість досягнення максимальної пікової концентрації в плазмі крові на 20% вище, ніж у традиційних таблеток<sup>2</sup>
- ородиспергуємий мелоксикам в Україні, зручність застосування**  
особливо у пацієнтів з розладами ковтання
- а також розчин для ін'єкцій доведена безпека<sup>3-5</sup>**  
з боку ССС, ШКТ, печінки, нирок

Пікова концентрація Мовіксикам® ОДТ в плазмі крові досягається на 20% швидше порівняно з традиційною таблеткою<sup>2</sup>

склад	Сmax (нг/мл)	tmax (год.)	t1/2 (год.)
Мовіксикам® ОДТ	1,637.3 ± 232.8	3,8 ± 2,0	22,9 ± 8,8
Мелоксикам, традиційна таблетка	1,443.5 ± 258.7	4,8 ± 1,6	23,7 ± 10,3

Сmax (нг/мл) – максимальна пікова концентрація в плазмі крові  
tmax (год.) – час досягнення максимальної пікової концентрації в плазмі крові  
t1/2 (год.) – період напіввиведення

Швидкість розчинення Мовіксикам® ОДТ в 3 рази вища, ніж у традиційних таблеток<sup>2</sup>



**Склад Мовіксикам® ОДТ.** Діюча речовина: мелоксикам 7,5 мг №20 або 15 мг №10, №20

**Спосіб застосування:** таблетку покласти на язик і зачекати, поки вона повністю розчиниться. Після розчинення запити водою. Таблетку не розжовувати і не ковтати цілою. Добову дозу застосовують разово.

- При загостренні остеоартрозу: 7,5 мг на добу (1 табл. по 7,5 мг або половина таблетки 15 мг); при необхідності дозу можна збільшити до 15 мг на добу (1 таблетка 15 мг або 2 таблетки 7,5 мг).
- При ревматоїдному артриті, анкілозивному спондиліті: 15 мг на добу (1 таблетка 15 мг або 2 таблетки 7,5 мг).

**Склад Мовіксикам® ампул.** Діюча речовина: мелоксикам 15 мг / 1,5 мл №5

**Спосіб застосування:** Мовіксикам® слід застосовувати шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Одна ін'єкція 15 мг 1 раз на добу.

Лікування повинно обмежуватися однією ін'єкцією на початку терапії з максимальною тривалістю до 2-3 днів у обґрунтованих виняткових випадках (наприклад коли пероральний та ректальний шляхи застосування неможливі).

Початкове та короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артрити та анкілозивного спондиліту, болю при остеоартритах (артрози, дегенеративні захворювання суглобів та хребта).

1. За даними Моріон на квітень 2016

2. Bioequivalence study of a novel orodispersible tablet of meloxicam in a porous matrix after single-dose administration in healthy volunteers. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Vol. 51 – No. 3/2013 (234-243)

3. Singh G, Triadafilopoulos. Meloxicam has a low risk of serious gastrointestinal complications: pooled analysis of 27,039 patients. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 2001; Prague, Czech Republic, abstract SAT0085.

4. Singh G, Lanes S, Triadafilopoulos G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. Am J Med. 2004;117(2):100–6.

5. Sanchez-Matienzo D, Arana A, Castellsague J, Perez-Gutthann S. Hepatic disorders in patients treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: A case/noncase analysis of spontaneous reports. Clin Ther. 2006;28(8):1123–1132

# Зміни системи згортання крові у хворих на вторинний остеоартроз з больовим синдромом під впливом лікування ородиспергуємою формою мелоксикаму

**Через виражений та тривалий больовий синдром хворі на остеоартроз (ОА) змушені тривало приймати великі дози нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Зважаючи на те, що здебільшого на ОА страждають люди старшого віку, які до того ж мають супутню патологію, в першу чергу артеріальну гіпертензію (АГ), це може сприяти підвищенню ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи внаслідок створення патогенетичних передумов для порушення системи згортання насамперед через пригнічення продукції та функціонування простагландинів і розвитку негативних наслідків, у тому числі підвищення ризику тромбоемболії та кровотеч.**

За наявності у хворих коморбідної патології (ОА в сукупності із захворюваннями серцево-судинної системи) виникає стан підвищеного ризику розвитку негативних явищ у системі згортання крові, що обумовлює необхідність більш детального і ретельного вивчення впливу на неї НПЗЗ, у тому числі нової форми мелоксикаму. Ородиспергуєма форма мелоксикаму розчиняється в ротовій порожнині, що мінімізує негативний вплив на слизову оболонку шлунка, зменшуючи таким чином вірогідність розвитку виразки шлунка, що є достатньо привабливим при необхідності тривалого прийому. Проте його вплив на систему згортання потребує подальшого вивчення.

**Мета дослідження** – оцінити стан системи згортання у хворих на вторинний ОА в динаміці лікування та безпечність застосування 15 мг нової ородиспергуємої форми мелоксикаму з метою корекції больового синдрому.

## Матеріали та методи

На базі Центру профпатології КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР» (клінічна база кафедри внутрішньої медицини № 2 та профпатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України») було проведено обстеження в динаміці лікування 23 хворих на ОА колінних суглобів (серед них 16 жінок та 7 чоловіків), середній вік яких склав 53,62±2,91 року. Тривалість захворювання на ОА становила 8,1±1,4 року. Діагноз «Остеоартроз» встановлювали відповідно до клініко-рентгенологічних критеріїв Американської колегії ревматологів і формували згідно з вимогами наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія». У якості терапії хворі отримували мелоксикам у новій, ородиспергуємій формі – препарат Мовіксикам® ОДТ (Movi Health, Швейцарія), 15 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів. До контрольної групи входило 15 здорових осіб.

Критерії включення в дослідження:

- наявність верифікованого діагнозу ОА;
- вік 40-65 років;
- одержання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення із дослідження:

- вік >65 років;
- наявність виражених симптомів АГ та ІХС
- наявність серцевої аритмії, що спричинює порушення гемодинаміки та потребує корекції із застосуванням антиаритмічних препаратів;

- наявність гострого порушення мозкового кровообігу;
- наявність цукрового діабету;
- наявність гіпер- та гіпотиреозу;
- наявність хронічної ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);
- наявність ожиріння III-IV ступеня.

Дослідження проводили протягом 2 тижнів. Мовіксикам® ОДТ приймався по 15 мг 1 раз на добу перорально.

Методи обстеження: визначення індексу маси тіла, загальний аналіз крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, ШОЕ), біохімічний аналіз крові (білірубін, печінковий та нирковий комплекси), аналіз

показників системи згортання (активовані частковий тромбластиновий час (АЧТВ), тромбіновий час, протромбіновий індекс, активований час рекальцифікації, фібриноген, розчинні фібринмономерні комплекси (РФМК), спонтанна агрегація тромбоцитів, адгезія тромбоцитів, автокоагуляційний тест, еуглобуліновий лізис, XII-а залежний лізис, протромбінове відношення (ПВ), міжнародне нормалізоване відношення – МНВ), візуальна аналогова шкала (ВАШ) для оцінки вираженості больового синдрому [1], анкета для визначення альго-функціонального індексу Lequesne [2], індекс важкості остеоартрозу Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) [3], опитувальник SF-36 для оцінки якості життя, що включав в себе оцінку стану здоров'я за параметрами: фізичне функціонування (Physical Functioning – PF); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP); інтенсивність болю (Bodily pain – BP); загальний стан здоров'я (General Health – GH); життєва активність (Vitality – VT); соціальне функціонування (Social Functioning – SF); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE); психічне здоров'я (Mental Health – MH) [4], (Physical

Health – PH); оцінка порушення функції суглобів (ПФС) [4], рентгенологічне обстеження уражених суглобів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету програм STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA). Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка. Визначали достовірності відмінностей між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-тест з визначенням середніх величин (M) та стандартної помилки ( $\pm m$ ), U-критерію Манна-Уїтні з визначенням медіани (Me) та верхнього і нижнього квартилів (25-75%), та критерію  $\chi^2$  Пірсона. Результати вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Середній індекс маси тіла пацієнтів склав 26,51 кг/м<sup>2</sup>, що відповідало надлишкової маси тіла [7]. Згідно з рентгенологічними даними усі хворі мали ОА II стадії за J.H. Kellgren та J.S. Lawrence [5]. Також усі пацієнти мали II ст. порушення функції суглобів (ПФС). На рентгенограмах суглобів у пацієнтів було виявлено: загострення та подовження міжмишцелкових кутів суглобових поверхонь

кісткових сполучень колінних суглобів, склероз суглобової поверхні та нерівномірність суглобової щілини.

При оцінюванні вираженості больового синдрому, важкості ОА та якості життя за опитувальниками були отримані такі дані (табл. 1).

Унаслідок лікування було виявлено достовірне покращення за показниками вираженості болю згідно зі шкалою ВАШ та анкетною Lequesne, зменшення важкості ОА за індексом WOMAC. За даними опитувальника SF-36 достовірно покращилися результати за шкалами «Інтенсивність болю», «Загальний стан здоров'я», «Життєва активність», «Психічне здоров'я сумарне» та «Фізичне здоров'я», що свідчить про достовірне покращення якості життя пацієнтів, хворих на ОА, при прийомі 15 мг ородиспергуємої форми мелоксикаму 1 раз на добу.

При оцінюванні показників системи згортання були отримані такі результати (табл. 2).

У пацієнтів з ОА як до лікування, так і після були виявлені порушення наступних показників системи згортання: скорочення АЧТВ та активованого часу рекальцифікації, що свідчить про переважання гіперкоагуляції та підвищення ризику розвитку тромбозів, підвищення вмісту РФМК, що свідчить про активацію згортання крові та ризик внутрішньосудинного тромбоемболії. Незважаючи на те що ородиспергуєма форма мелоксикаму, як і інші НПЗЗ, має застереження в інструкції для медичного застосування про можливий незначний гіпокоагуляційний ефект, достовірного підтвердження змін показників системи згортання протягом лікування не було виявлено.

Таким чином, при прийомі 15 мг ородиспергуємої форми мелоксикаму відмічалось достовірне покращення за показниками вираженості болю згідно зі шкалою ВАШ та анкетною Lequesne, зменшення важкості ОА за індексом WOMAC. За даними опитувальника SF-36 було виявлено достовірне покращення якості життя в пацієнтів, хворих на вторинний ОА. Виявлені на початку лікування у хворих на ОА порушення системи згортання за типом гіперкоагуляції суттєво не змінювалися протягом лікування.

## Висновки

1. Прийом 15 мг нової ородиспергуємої форми мелоксикаму (Мовіксикам® ОДТ) призводить до достовірного зменшення болю та покращення якості життя.

2. Протягом лікування негативних наслідків з боку шлунково-кишкового тракту не відмічено завдяки ородиспергуємій формі препарату та мінімальному впливу на слизову оболонку шлунку через відсутність безпосереднього контакту.

3. У пацієнтів, хворих на вторинний ОА, виявлені порушення показників системи згортання за типом гіперкоагуляції, що може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних подій та свідчить про те, що ці хворі потребують моніторингу даних показників.

4. Прийом ородиспергуємої форми мелоксикаму (Мовіксикам® ОДТ) по 15 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів у хворих на ОА не спричиняє достовірних негативних змін показників системи згортання, що дозволяє рекомендувати більш тривалий прийом призначеної терапії саме у хворих із коморбідною патологією серцево-судинної системи.

Перспективи подальших розробок пов'язані з аналізом впливу мелоксикаму на тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих на вторинний ОА.

Список літератури знаходиться в редакції.

Практикуючий лікар, 2016, № 1

Опитувальник	На початку лікування (n=23)	Наприкінці лікування (n=23)
1. ВАШ, мм	52 (50,5-85,75)	21 (18-75,5)*
2. Анкета Lequesne, балів	14,5 (13,5-24)	10,5 (4-20,5)*
3. Індекс WOMAC, мм	142,5 (116,5-206,5)	70 (27-199,5)*
4. Опитувальник SF-36:		
а. PF	25 (21,25-45)	50 (35-80)
б. RP	25 (6,25-43,75)	25 (25-87,5)
в. BP	41 (33,5-41)	51 (43,5-78,5)*
г. GH	50 (50-53,75)	57 (55,5-64,25)*
д. VT	45 (41,25-53,75)	55 (47,5-75)*
е. SF	75 (65,63-96,88)	87,5 (87,5-100)
ж. RE	33,3 (33,3-66,7)	66,6 (41,625-91,68)
з. MH	64 (52-67)	64 (58-76)
и. PH	33,1 (37,82-46,77)	40,54 (37,19-50,93)*
й. МН сум	39,93 (21,25-45)	43,42 (42,2-54,25)*

Примітка: \* достовірність розбіжностей між результатами до та після лікування ( $p \leq 0,05$ ).

Показник	На початку лікування (n=23)	Наприкінці лікування (n=23)	Група контролю (n=15)
АЧТВ	18,1 (17,51-20,4)*	20,5 (20,62-23,2)*	24,6 (23,12-28,67)
Тромбіновий час	16 (15,6-16,7)	16,4 (15,65-16,9)	16,67 (15,74-17,2)
Протромбіновий індекс	101,8 (96,2-106,4)	98,1 (94,5-101,5)	103 (98,7-104,8)
Активовані час рекальцифікації	40,7 (35,2-40,4)*	44,5 (42,3-49,1)*	52 (44,7-58,31)
Фібриноген	3,1 (2,6-3,77)	3,1 (3-3,86)	3,0 (2,2-3,54)
РФМК, $\times 10^{-2}$ /л	4,5 (3,1-10,82)*	5,75 (3,2-7,74)*	2,46 (1,46-3,18)
Адгезія тромбоцитів	37 (25,4-40,1)*	40,2 (27,3-42,4)*	28,7 (21,4-37,31)
Спонтанна агрегація тромбоцитів	2,25 (1,8-3,2)*	2,1 (1,8-2,52)*	2,7 (1,7-2,44)
Аутокоагуляційний тест	103,4 (102,5-104,3)*	101,7 (100,6-102,5)*	100 (100,1-102,38)
Еуглобуліновий лізис	263,8 (242,8-311)	271,4 (192,7-304,5)*	251 (234,8-282,4)
XII-а залежний лізис	9,58 (7,81-18,4)*	11,7 (5,58-16,57)*	8,21 (5,36-9,77)
ПВ	0,99 (0,96-1,04)	1,02 (0,99-1,07)	0,99 (0,98-1,15)
МНВ	0,98 (0,96-1,05)*	1,03 (0,99-1,09)*	1,1 (1,08-1,14)

Примітка: \* достовірність розбіжностей з групою контролю ( $p \leq 0,05$ ).