

УДК 616-08-616/618-616-002.77

ГОЛОВАЧ І.Ю.

Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ЛОРНОКСИКАМУ (КСЕФОКАМУ) У ЛІКУВАННІ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СУГЛОБІВ

Резюме. У статті подано огляд досліджень, присвячених ефективності різних лікарських форм лорноксикаму при лікуванні ревматичних захворювань суглобів.

Ключові слова: лорноксикам, остеоартроз, запальні захворювання суглобів.

На думку експертів International Association on the Study of Pain, кожен сьомий пацієнт віком понад 40 років, який звертається за плановою амбулаторною допомогою, скаржитися на болі в суглобах. Статистика ж в осіб похилого та старечого віку ще більш невтішна. Так, приблизно 50 % людей похилого віку відчують труднощі при ходьбі і підйомі по сходах, понад 15 % страждають від явного обмеження рухливості, а після 75 років ця цифра збільшується до 30 %. Найчастішою причиною є наявність прогресуючих дегенеративно-дистрофічних уражень хрящової структури суглобів або остеоартроз (ОА), а також запальні захворювання суглобів (ревматоїдний артрит, серонегативні спондилоартрити, реактивні артрити тощо).

Незважаючи на відмінності в патогенезі і клінічній симптоматиці ревматичних захворювань суглобів, ланкою, що їх об'єднує, є больовий синдром. Біль при ревматичних захворюваннях обумовлений подразненням ноцицептивних рецепторів у різних тканинах, але може виникати і внаслідок невропатичного механізму. Запальний біль обумовлений активацією ферменту циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), що бере участь у метаболізмі арахідонової кислоти з наступною гіперпродукцією простагландинів та інших біологічно активних субстанцій, що викликають біль (кініни, субстанція Р та ін.). Розвиток практично всіх ревматичних захворювань супроводжується накопиченням цілої низки прозапальних цитокінів, серед яких найбільше значення мають інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) і фактор некрозу пухлини α (ФНП- α), що здатні стимулювати розвиток запалення і процеси деградації суглобного хряща і кісткової тканини [18].

Групу нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) по праву можна назвати китом, на якому тримається ревматологія. Дані препарати включені до схем лікування всіх ревматологічних захворювань, оскільки патогенетичною основою цих захворювань є запалення. Механізм дії НПЗП пов'язаний з інгібіцією ферменту циклооксигеназа (ЦОГ), який запускає реакції синтезу простагландинів з арахідонової кислоти. Змен-

шення вироблення простагландинів, з одного боку, обумовлює терапевтичний ефект НПЗП, а з іншого — є причиною побічних дій цих препаратів, зокрема причиною розвитку так званої НПЗП-індукованої гастропатії і серцево-судинних подій. Цей факт стимулює вчених на розробку все нових форм НПЗП, що мають максимальну протибольову і протизапальну активність при мінімальному числі побічних реакцій.

Лорноксикам відрізняється вираженням аналгетичним і протизапальним ефектами, що дозволило препарату посісти центральне місце в лікуванні больових синдромів при різних нозологічних формах хвороб і патологічних станах. За знеболюючою активністю 8 мг Ксефокаму (лорноксикаму) можна порівняти з 40 мг кеторолаку, 100 мг трамадолу і 20 мг морфіну. При цьому він не здійснює опіатоподібну дію на центральну нервову систему і не викликає медикаментозну залежність. Ці властивості препарату пов'язані з унікальним механізмом дії: окрім інгібування синтезу простагландинів за рахунок пригнічення ЦОГ, лорноксикам гальмує вивільнення вільних радикалів кисню з активованих лейкоцитів, що посилює його протизапальну і аналгетичну активність [12, 31]. Лорноксикам також активно стимулює вироблення ендogenous динорфіну і ендорфіну, що є додатковим фізіологічним механізмом купірування больових синдромів будь-якої інтенсивності та локалізації [22]. Водночас на відміну від деяких НПЗП лорноксикам не пригнічує активність 5-ліпоксигенази і, таким чином, не пригнічує синтез лейкотрієнів, шунтуючи метаболізм арахідонової кислоти на 5-ліпоксигеназний шлях [27]. У серії досліджень *in vitro*, що оцінювали інгібуючі впливи декількох НПЗП, які належать до різних класів хімічних з'єднань, на ЦОГ-1 і ЦОГ-2, було продемонстровано, що лорноксикам є найбільш потужним інгібітором обох ізоферментів [6].

© Головач І.Ю., 2013

© «Травма», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

З точки зору як протизапальної, так і знеболюючої дії найбільш збалансований ефект лорноксикаму (Ксефокаму) формується за рахунок вираженого пригнічення активності ЦОГ-1, ЦОГ-2, а також гальмування синтезу прозапальних ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ФНП- α та оксиду азоту (останнє притаманне тільки лорноксикаму), які розглядаються як активні медіатори запалення. Не виключено, що лорноксикам додатково впливає і на центральні механізми болю [9].

Ще однією перевагою лорноксикаму з позицій лікування суглобової патології є його здатність швидко проникати в синовіальну рідину — основний плацдарм автоімунно-запального конфлікту. Дослідження концентрації лорноксикаму в плазмі та синовіальній рідині показало, що вона є максимальною через 4 год, становлячи 50 % від концентрації в плазмі, потім плавно знижується. Концентрація препарату в плазмі має 2 піки: через 30 хв і через 4 год. Лорноксикам на відміну від інших оксикамів має короткий період напіввиведення — близько 4 год, внаслідок чого досягається відсутність кумуляції і ризику передозування [25]. Не було відзначено змін фармакокінетики в людей літнього віку, що важливо для застосування препарату в цієї когорти хворих. Для хворих із ревматичними захворюваннями важливим також є те, що лорноксикам не викликає імунну депресію, що продемонстровано у постопераційних хворих за станом субпопуляцій лімфоцитів CD3+, CD3+ CD4+, CD3+CD8+, CD3+CD25+, які повернулися до вихідних показників через 48 годин після оперативного втручання, за винятком останнього комплексу, який залишався зниженим 72 год [5].

Загалом препарат поєднує в собі терапевтичний потенціал оксикамів із поліпшеною шлунково-кишковою переносимістю порівняно з напроксеном, що, ймовірно, пов'язано з більш коротким періодом півжиття препарату порівняно з іншими оксикамами [25, 26].

Такі характеристики лорноксикаму дозволяють застосовувати препарат у хворих із вираженим больовим синдромом на тлі синовітів, коли стандартні НПЗП у звичайних дозуваннях не забезпечують достатнього анагетичного ефекту [8]. Поєднання потужного анагетичного і протизапального ефектів дозволяє застосовувати лорноксикам (Ксефокам) у ревматологічній практиці.

НПЗП — найбільш широко вживані засоби для лікування ревматологічних захворювань суглобів. Оскільки основою їх лікувальної дії є пригнічення синтезу медіаторів запалення безпосередньо в ураженому суглобі, концентрація препарату у вогнищі запалення може відігравати вирішальну роль у зниженні активності синовіту. Тим часом традиційні способи застосування НПЗП (пероральний і внутрішньом'язовий) забезпечують їх надходження в суглоби лише в досить обмеженій кількості [3]. З метою обмеження небажаних побічних дій НПЗП були створені їх форми для черезшкірного застосування. Однак ефективність цих засобів порівняно невисока. При такому способі введення забезпечується досить висока концентрація в підшкірній клітковині,

м'язах і фасціях. У порожнині ж суглоба вона є значно нижчою. Тому НПЗП для зовнішнього застосування більш дієві при ураженні позасуглобових м'язових тканин, тоді як при артропатіях їх ефект не настільки очевидний [30]. Тому створення ін'єкційних форм НПЗП, що уможлиблює інтраартикулярне введення, розглядається як перспективний напрямок локального лікування артритів/синовітів. Висока концентрація препарату, що створюється при такому способі введення безпосередньо у вогнищі запалення, може забезпечити більш виражене клінічне покращання, ніж при пероральному/внутрішньом'язовому лікуванні даними препаратами [2, 8, 9].

Таким чином, позитивні результати експериментальних досліджень, існування різних форм введення препарату, а також унікальний механізм дії з потужним анагетичним ефектом уможлиблює широке застосування лорноксикаму в лікуванні ревматичних захворювань суглобів.

Протизапальні й антиноцицептивні властивості лорноксикаму відзначені в клінічних дослідженнях при лікуванні остеоартрозу, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондилоартриту, болів у нижній частині спини [13, 14, 17, 19, 29]. Порівняння лорноксикаму з плацебо і НПЗП, що традиційно використовуються для лікування ревматоїдного артриту, було здійснено у більше ніж 10 подвійних сліпих рандомізованих дослідженнях, виконаних як у Росії, так і за кордоном, та включало в цілому понад 2 тис. хворих [2, 11, 14, 19, 29]. Враховувалися індекс суглобів Річі, кількість утягнених у патологічний процес суглобів, тривалість ранкової скрутості, полегшення болю та функціональної здатності, а також загальні оцінки ефективності, зроблені пацієнтами й лікарями. Було показано, що прийом навіть 2 мг лорноксикаму 2 рази/добу був ефективнішим, ніж плацебо [21].

Порівняння з піроксикамом протягом курсу терапії у 12 тижнів показало, що застосування лорноксикаму в дозі 4 мг два рази на день практично еквівалентне прийому 20 мг піроксикаму [6]. При порівнянні лорноксикаму й диклофенаку протягом 12 тижнів найбільше поліпшення індексу суглобів Річі відзначено у хворих, які приймали лорноксикам 4 мг три рази на день (поліпшення на 25 %) або 8 мг два рази на день (на 24 %); у хворих, які приймали 50 мг диклофенаку три рази на день, індекс Річі поліпшувався тільки на 20 % [21]. При продовженні даного дослідження до 9 місяців протибольовий і протизапальний ефекти лорноксикаму зберігалися або посилювалися. У відкритому продовженні даних досліджень у пацієнтів з ревматоїдним артритом, які приймали лорноксикам упродовж 40 тижнів, відзначалося додаткове 15% зниження суглобового індексу Річі наприкінці періоду спостереження.

У подальших дослідженнях було визначено, що покращення всіх вимірених клінічних параметрів при застосуванні 4 мг лорноксикаму три рази на добу і диклофенаку 50 мг три рази на добу було еквівалентним [16].

Тривале застосування лорноксикаму при ревматоїдному артриті демонструвало виражений і стійкий знеболюючий ефект, що повністю проявився до

4-го тижня терапії. Це підтверджувалося зменшенням кількості болісних суглобів і зниженням індексу Річі ($P < 0,01$). Протизапальний ефект лорноксикаму проявився у вірогідному зниженні кількості запальнозмінених суглобів і зменшенні вдвічі вираженості та тривалості скутості суглобів [2].

Також була продемонстрована ефективність лорноксикаму при внутрішньосуглобовому введенні для швидкого зняття симптомів синовітів при ревматоїдному артриті [8, 9]. Можливість введення лорноксикаму внутрішньовенно і внутрішньосуглобово дає йому суттєві переваги перед іншими НПЗП. Ця можливість пов'язана з унікальною технологією приготування порошку шляхом створення ліофілізату, який може зберігати стабільність у слабколужному розчиннику на відміну від інших НПЗП, що в ін'єкційній формі мають кисле середовище. Саме те, що лорноксикам (Ксефокам) є близьким за рН і осмолярністю до показників плазми крові, дозволило не тільки безпечно вводити його в кровоносне русло, але й стало теоретичною передумовою для успішного введення його в синовіальну порожнину [15]. З 2000 року внутрішньосуглобове введення лорноксикаму успішно використовується в терапії синовітів при ревматоїдному артриті, подагрі, остеоартрози, серонегативних спондилоартритах тощо.

Існування ін'єкційної форми лорноксикаму дозволяє вводити його внутрішньосуглобово в дозі 8 мг 1 раз на тиждень із метою швидкого усунення симптомів синовіту. Проведені клінічні дослідження ефективності внутрішньосуглобового введення лорноксикаму при ревматоїдному артриті. Показано, що застосування препарату сприяє швидкому регресу клінічної симптоматики, зменшенню інтенсивності суглобового й больового синдромів [3, 4, 8, 10].

Виражене зниження активності локального запального процесу було зафіксоване при проведенні УЗД колінних суглобів. За даними УЗД після трьох внутрішньосуглобових ін'єкцій лорноксикаму (Ксефокаму) було зареєстровано вірогідне зменшення товщини синовіальної оболонки (у середньому з $3,67 \pm 0,48$ мм до $3,29 \pm 0,25$ мм, $p < 0,01$). Обсяг запального ексудату в порожнині колінних суглобів скоротився в середньому з $1,89 \pm 0,92$ бала до $1,55 \pm 0,75$ бала ($p < 0,01$). Ця динаміка супроводжувалася значним зменшенням площі супрапателлярної синовіальної сумки (у середньому з $187,27 \pm 102,97$ мм² до $147,44 \pm 92,02$ мм², $p < 0,05$) і кількості синовіальної рідини (з $3,85 \pm 1,11$ мм до $3,07 \pm 1,30$ мм, $p < 0,01$) [3]. У 78 % випадків зменшувалися розмір супрапателлярної синовіальної сумки, кількість синовіальної рідини під колатеральними зв'язками, у нижніх і задніх заворотах, розміри підколінних кіст (за даними УЗД). Зниження шкірної температури над ураженими суглобами зареєстровано після курсу лікування в 33 % випадків.

Ефективність внутрішньосуглобового введення лорноксикаму (Ксефокаму) доведена також в експерименті при моделюванні зимозанового артриту

у щурів, що проявлялася зменшенням чи зникненням припухлості і гіперемії суглобів, збільшенням об'єму рухів в них [9].

Позитивні й переконливі дані щодо ефективності внутрішньосуглобового введення лорноксикаму при ревматоїдному артриті спонукали науковців до дослідження ефективності і переносимості препарату у пацієнтів із синовітом колінних суглобів на тлі гонартрозу. Лорноксикам (Ксефокам) вводили в колінні суглоби в дозі 8 мг кожні 72 год після попередньої евакуації синовіальної рідини. Після введення лорноксикаму в запалені колінні суглоби артралгія зменшилася більше ніж на 40 %. Зазвичай через 8–12 год після ін'єкції пацієнти відзначали суттєве покращання самопочуття, що утримувалося впродовж наступних 72 год. Після першого введення 19,3 % пацієнтам не знадобилися повторні ін'єкції лорноксикаму, оскільки синовіт не рецидивував, а больовий синдром регресував [10].

Внутрішньосуглобове введення лорноксикаму призвело до швидкого усунення симптомів запалення і в пацієнтів із гострим подагричним артритом [4]. Лорноксикам вводили в колінні суглоби у дозі 16 мг тричі через 72 год. У переважній більшості пацієнтів перша ін'єкція забезпечувала істотне зменшення вираженості локального больового синдрому і явищ синовіту. Відчутне зниження активності локального запального процесу було підтверджене за допомогою УЗД — за значним зменшенням об'єму рідини в супрапателлярних заворотах, за відсутністю її в ділянці бокових зв'язок і зникненням кіст Бейкера.

Внутрішньосуглобове введення лорноксикаму можна широко використовувати в комплексному лікуванні синовітів як швидкий метод зняття запалення, знеболення та відновлення функціональної активності ураженого суглоба, а також підвищення ефективності терапії. Локальне введення препарату дозволяє уникнути більшості системних впливів НПЗП і відомих побічних ефектів, що є особливо важливим у поліморбідних пацієнтів, якими є пацієнти з подагрою і остеоартрозом.

Лорноксикам може з успіхом застосовуватися й у пацієнтів після артроскопічних втручань на суглобах. Так, порівняльне дослідження дієвості лорноксикаму з місцевим анестетиком бупівакаїном і плацебо з метою знеболення та зняття запального набряку після проведення артроскопічних операцій на колінному суглобі продемонструвало вірогідну дієвість лорноксикаму: больовий синдром купірувався і в подальшому не рецидивував у 79 % пацієнтів [20].

Найчисленніша кількість досліджень стосується вивчення ефективності лорноксикаму (Ксефокаму) при остеоартрози, оскільки саме больовий синдром є головним проявом хвороби і основною скаргою пацієнтів. Ефективність лорноксикаму (Ксефокаму) при лікуванні остеоартриту була вивчена у великій кількості подвійних сліпих досліджень у більше ніж 1750 пацієнтів. Слід підкреслити, що всі дослідження виконувалися з використанням оригінального

препарату Ксефокам. 8 мг і 12 мг лорноксикаму в день виявили вірогідно більшу ефективність у зменшенні болю порівняно з плацебо [14]. Позитивних змін зазнали не тільки больовий синдром, але й альгофункціональний індекс Лекена, показник скутості, різні функціональні проби, збільшувалася максимальна пройдена дистанція.

Порівняння ефективності лорноксикаму з іншими НПЗП продемонструвало його переваги над диклофенаком, напроксомом і рофекоксибом щодо кращої переносимості і швидкості досягнення ефекту [21]. Водночас 4 мг лорноксикаму двічі на день за ефективністю були порівнянні з 500 мг напроксену двічі на день та 50 мг диклофенаку тричі на день. А дозування 8 мг двічі на день перевищувало за впливом на больовий синдром ці НПЗП.

Для визначення клінічно значущих відмінностей в ефективності й переносимості лорноксикаму і рофекоксибу, прийнятих за звичайною схемою у клінічній практиці в середньому протягом 25 днів, у Німеччині було проведено багатоцентрове обстеження 2520 пацієнтів з остеоартрозом. Ксефокам показав значну перевагу за анальгетичними та протизапальними параметрами ефективності. Одночасно в лорноксикаму було відзначено набагато менше побічних ефектів. Незважаючи на те, що це дослідження не було подвійним сліпим рандомізованим, його результати розглядаються як релевантні, беручи до уваги велику кількість пацієнтів і контрольований збір даних [29].

Довготривала ефективність лорноксикаму оцінювалася у відкритому багатоцентровому дослідженні 132 пацієнтів (у віці > 65 років), у 104 з яких був остеоартроз колінного й кульшового суглобів, а у 28 — ревматоїдний артрит. Прийом 8 мг лорноксикаму (препарат Ксефокам) двічі на добу впродовж 12 місяців призводив до значного зниження болю, яке визначалося за допомогою індексу Леке-на і візуальної аналогової шкали болю [23].

Ще в одному дослідженні за участю 135 хворих на остеоартроз колінних, кульшових суглобів або спондилоартроз застосування лорноксикаму протягом 12 тижнів, а у 85 пацієнтів — до 40 тижнів дозволило оцінити не тільки ефективність, але й безпеку прийому препарату. Автори [19] вказують на хороший і відмінний знеболюючий ефект лорноксикаму, отриманий у 80–89 % хворих. Клінічна ефективність лорноксикаму за сукупністю показників була розцінена як значне поліпшення та поліпшення у 82 % хворих.

При використанні НПЗП в лікуванні хворих з ОА необхідно враховувати їх вплив на гіаліновий хрящ [18]. Добре відомо, що деякі НПЗП справляють негативний вплив на синтез матриксу хряща і тим самим сприяють прогресуванню ОА, інші — мають хондронейтральну дію і треті — хондропротективну. Хондропротективні властивості були виявлені в мелоксикаму, лорноксикаму, німесуліді, целекоксибу й ацеклофенаку [18, 27]. З цих позицій

тривале застосування лорноксикаму також має переваги перед іншими НПЗП.

Унікальне поєднання вираженого гальмування циклооксигенази із простагландин-депресивною дією з одномоментною активною стимуляцією продукції ендogenous ендорфіну робить лорноксикам одним із найбільш ефективних і безпечних сучасних анальгетиків і НПЗП, що підтверджено при проведенні численних клінічних, зокрема й плацебо-контрольованих, досліджень. Таким чином, у світлі доступних даних лорноксикам є ефективним у лікуванні помірного та сильного болю при різних станах. Доведено високу клінічну ефективність лорноксикаму при ревматоїдному артриті, остеоартриті, тяжких міофасціальних больових синдромах, фіброміалгії, спондилоартрози, гонартрози й коксартрози [1, 2, 5, 7, 10, 14, 17]. Лорноксикам виявився принаймні еквівалентним, а за даними багатьох досліджень, і більш ефективним, ніж такі НПЗП, як диклофенак, індометацин, піроксикам, напроксен, рофекоксиб, кеторолак. Крім того, лорноксикам може застосовуватися внутрішньосуглобово при синовітах. Важливо те, що порівняно з іншими НПЗП лорноксикам має більш сприятливий профіль гастроінтестинальної безпеки.

Список літератури

1. Авксентюк А.В. Лорноксикам (ксефокам) — новый нестероидный противовоспалительный препарат с интенсивным и пролонгированным анальгетическим эффектом // *Международ. неврол. журнал.* — 2005. — № 3. — С. 39-44.
2. Балабанова Р.М. Лечение болевого синдрома в ревматологии новым НПВП — лорноксикамом // *Боль и ее лечение.* — 1999. — № 10. — С. 15-18.
3. Балабанова Р.М., Федина Т.П., Цурко В.В. и др. Динамика активности синовита после внутрисуставного введения ксефокама больным ревматоидным артритом (данные клинического и инструментальных методов исследования) // *Травма.* — 2012. — Т. 13 (3). — С. 170-173.
4. Егоров И.В., Цурко В.В., Леоненко И.В., Семенов П.А., Хитров Н.А. Внутрисуставное введение НПВП: новый этап в современной ревматологии // *Клин. геронтол.* — 2009. — № 8-9. — Р. 126-133.
5. Кремец К.Г. Лорноксикам: новые возможности противовоспалительной терапии в практике семейного врача и невролога // *Международ. неврол. журн.* — 2013. — № 1(55).
6. Лорноксикам. Новый обезболивающий и противовоспалительный препарат / Никомед Фарма. Монография по продукту, 1998.
7. Румянцева С.А. Современные концепции терапии Ксефокамом радикальных болевых синдромов // *РМЖ.* — 2003. — № 11(25). — С. 1385-1389.
8. Цурко В., Хитров Н., Агапова Л. Клиническая оценка внутрисуставного введения лорноксикама (ксефокама) у больных ревматоидным гонартритом // *Практич. мед.* — 2005. — № 1(10). — Р.62-63.

9. Цурко В.В., Балабанова Р.М., Олюнин Ю.А. и др. Внутрисуставное введение лорноксикама: клинко-экспериментальное обоснование и оценка эффективности // *Consilium Medicum*. — 2006. — Т. 8, № 7. — С. 56-59.
10. Цурко В.В., Хитров Н.А., Виноградова Е.В. и др. Внутрисуставные инъекции лорноксикама (ксефокама) в лечении синовита коленных суставов у пожилых больных с остеоартрозом // *Амбулатор. хирург.* — 2006. — № 2. — С. 23-26.
11. Ahmed M.O., Al-Badr A.A. Lornoxicam // *Profiles Drug Subst. Excip. Relat. Methodol.* — 2011. — Vol. 36. — P. 205-239.
12. Berg J., Fellier H., Christoph T., Grarup J., Stimmeder D. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 in vitro // *Inflamm. Res.* — 1999. — Vol. 48(7). — P. 369-379.
13. Bernstein R., Frenzel W., Calin H. et al. A comparison of the efficacy and tolerability of lornoxicam and indomethacin in ankylosing spondylitis // *Eur. J. Rheumat. Inflamm.* — 1992. — Vol. 12. — P. 6-13.
14. Berry H., Bird H., Black C. et al. A double-blind, multicentre, placebo controlled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee // *Ann. Rheum. Dis.* — 1992. — Vol. 51. — P. 238-242.
15. Capone M.L., Tacconelli S., Patrignani P. et al. Pharmacodynamic of cyclooxygenase inhibitors in humans // *Prostagland. Other Lipid Mediat.* — 2007. — Vol. 82. — P. 85-94.
16. Caruso I., Montrone F., Boari I. et al. Lornoxicam versus diclofenac in rheumatoid arthritis; a double-blind, multicenter study // *Adv. Ther.* — 1994. — Vol. 11. — P. 132-138.
17. Frizziero L., Focherini M.C., Valentini M., Reta M., Rocchi P. Long term study on the efficacy and safety of lornoxicam in rheumatoid arthritis // *Minerva Med.* — 2002. — Vol. 93(4). — P. 315-320.
18. Haskinsson E.C., Berry H., Gishen P. et al. Effects of anti-inflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee // *J. Rheum.* — 1995. — Vol. 22. — P. 1941-1946.
19. Kidd B., Frenzel W. A multicenter, randomized, double blind study comparing lornoxicam with diclofenac in osteoarthritis // *J. Rheumatol.* — 1996. — Vol. 23(9). — P. 1605-1611.
20. Koltka K., Talu G.K., Cengiz M. et al. Comparison of the efficacy of intraarticular administration of lornoxicam, bupivacaine and placebo on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery // *Regional. Anesthesiol. and Pain Med.* — 2004. — Vol. 29. — P. 89.
21. Krimmer J. A prospective, double-blind, place controlled, dose range finding study with lornoxicam in active rheumatoid arthritis (RA) patients (anatomical stage II) using a fixed dosage regime in parallel treatment groups with 4 days wash-out and an active medication phase of 3 week (CT 60) // *Data on File. Nycomed.* — 1995. — № 6. — 2p.
22. Kullich W., Klein G. Influence of the nonsteroidal anti-inflammatory drug lornoxicam i.v. on the secretion of the endogenous opiate peptides dynorphin and b-endorphin // *Aktuel. Rheumatol.* — 1992. — 17. — 128-32.
23. Marty M. Study of long-term clinical tolerance and effects on laboratory parameters of Lornoxicam in elderly subjects suffering from osteoarthritis of the lower limbs or rheumatoid arthritis (CT 62) // *Data on File. 22-6-1993. Nycomed.*
24. Mayerhofer S., Siegmeth W., Kolazz Q. et al. A multicentre, randomised, double-blind study comparing lornoxicam with conventional diclofenac in patients with chronic low back pain // *Ann. Exp. Clin. Med.* — 1994. — Vol. 78. — P. 283-290.
25. Olkkola K.T., Brunetto A.V., Mattila M.J. Pharmacokinetics of oxycam nonsteroidal anti-inflammatory agents // *Clin. Pharmacokinet.* — 1994. — 26. — 107-20.
26. Prasad Byrav D.S., Medhi B., Prakash A., Patyar S., Wadhwa S. Lornoxicam: a Newer NSAID // *IJPMR.* — 2009. — 20 (1). — 27-31.
27. Pruss T.P., Stroissnig H., Radhofer-Welte S. et al. Overview of the pharmacological properties, pharmacokinetics and animal safety assessment of lornoxicam // *Postgrad. Med. J.* — 1990. — Vol. 66, Suppl. 4. — P. 18-21.
28. Radhofer-Welte S., Rabasseda X. Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile // *Drugs Today (Barc).* — 2000. — Vol. 36(1). — P. 55-76.
29. Rose P., Steinhäuser C. Comparison of Lornoxicam and Rofecoxib in Patients with Activated Osteoarthritis (COLOR Study) // *Clin. Drug Investig.* — 2004. — Vol. 24(4). — P. 227-236.
30. Vaile J.H., Davis P. Topical NSAIDs for musculoskeletal conditions. A review of the literature // *Drugs.* — 1998. — № 56 (5). — 783-799.
31. Van Antwerpen P., Nève J. In vitro comparative assessment of the scavenging activity against three reactive oxygen species of non-steroidal anti-inflammatory drugs from the oxycam and sulfoanilide families // *Eur. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 496(1-3). — P. 55-61.

Отримано 12.04.13 □

Головач І.Ю.

Клінічна лікарня «Феофанія» ГУД,
г. Київ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛОРНОКСИКАМА (КСЕФОКАМА) В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ

Резюме. В статье дан обзор исследований, посвященных эффективности разных лекарственных форм лорноксикама при лечении ревматических заболеваний суставов.

Ключевые слова: лорноксикам, остеоартроз, воспалительные заболевания суставов.

Golovach I.Yu.

Clinical Hospital Feofaniya of State Affairs Department, Kyiv,
Ukraine

EFFICACY AND SAFETY OF LORNOXICAM (XEFOCAM) IN THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES OF THE JOINTS

Summary. The paper presented the review of researches on the effectiveness of different lornoxicam formulations in the treatment of rheumatic diseases of the joints.

Key words: lornoxicam, osteoarthritis, inflammatory disease of the joints.