

Психосоматичні стани під час війни
с. 7–9

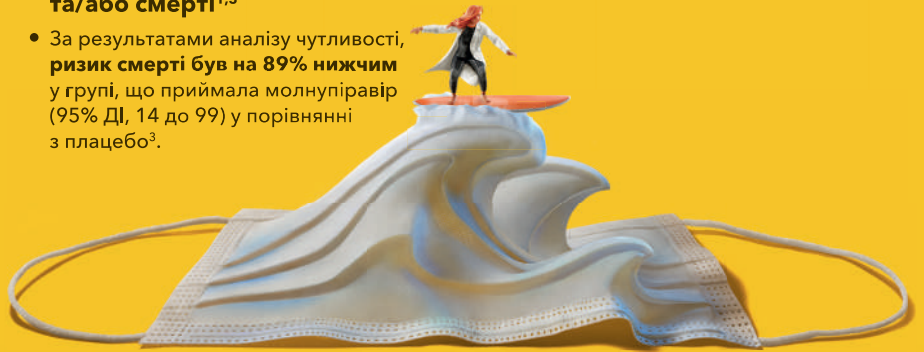
Поранення черепа і головного мозку: діагностика, екстрена медична допомога на етапах евакуації
с. 69–75

Лікарі з Сирії та США передають досвід реагування на хімічну небезпеку колегам з України
с. 76–79

Молнупіравір

Для дорослих пацієнтів з COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості, які мають високий ризик прогресування до важкої форми COVID-19^{1,2}

- Знижує ризик госпіталізації та/або смерті^{1,3}
- За результатами аналізу чутливості, ризик смерті був на 89% нижчим у групі, що приймала молнупіравір (95% ДІ, 14 до 99) у порівнянні з плацебо³.



ДОПОМОЖІТЬ
ВАШИМ ПАЦІЄНТАМ
ПОДОЛАТИ
COVID-19



Розмір капсули не відповідає діаметру. COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019. 1. LAGEVIR company core data sheet, Merck Sharp & Dohme Corp. 2021. 2. ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР (LAI-1934-01) 3. Bellini, M., M. Coptani, et al. Molnupiravir vs. Remdesivir for Outpatient Treatment of COVID-19 in Nonhospitalized Patients. NEJM. Dec. 16, 2021. Ключова інформація про безпеку препарату МОЛНУПІРАВІР/МОЛНУПІРАВИР: ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР (LAI-1934-01) 4. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ: Ключові дані щодо молнупіравіру обговорює. Кожен вивести серйозні та несподівані побічні реакції, про які раніше не повідомлялося при застосуванні молнупіравіру. На підставі результатів досліджень репродуктивної функції у тварин, молнупіравір може завдати шкоди плоду при застосуванні вагітним особам. Вислід 4 днів при застосуванні молнупіравіру у вагітних жінках для салісного ризику вагітності: серйозні аборти, вивідання або несприятливі наслідки для матері або плода. Тому молнупіравір не рекомендується застосовувати під час вагітності. При розгляді застосування молнупіравіру у вагітної особи, медичний працівник, який призначає лікарський засіб, повинен повідомити про вагітність та потенційну користь та потенційні ризики застосування молнупіравіру під час вагітності. Молнупіравір схвалений для проведення вагітним жінкам після того, як медичний працівник встановить, що користь переважає ризики для окремої жінки. Якщо вагітній жінці при застосуванні молнупіравіру під час вагітності, медичний працівник, який призначає лікарський засіб, повинен задокументувати, що вагітну поінформовано про вагітність та потенційну користь та потенційні ризики застосування молнупіравіру під час вагітності. Жінки репродуктивного віку повинні використовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно, якщо це необхідно, протягом усього періоду лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру. Медичний працівник, що призначає лікарський засіб, повинен оцінити, чи жінка репродуктивного віку вагітна чи ні, якщо це клінічно можливо. Молнупіравір не схвалено для застосування у пацієнтів віком до 18 років, оскільки це може впливати на ріст скелета та кістки. Молнупіравір не досліджувався у дітей. Побічні реакції: Найпоширеніші побічні реакції в групі лікування молнупіравіром у дослідженні MOVE-OUT що виникли у більш ніж 1% суб'єктів були: діарея (2% проти 2% у групі плацебо), нудота (1% проти 1% у групі плацебо) та запор (1% проти 1% у групі плацебо), усі інші побічні реакції були з частотою менше ніж 1%. Серйозні побічні реакції: серйозні побічні реакції виникли у 1% суб'єктів, які отримували плацебо, найбільш серйозні побічні реакції були: пошкодження печінки та COVID-19. Побічні реакції, що призвели до летального наслідку, виникли у 2 (1% пацієнтів, які отримували молнупіравір і 12 (2%) пацієнтів, які отримували плацебо). Вагітність та лактація: Вагітні дані про протестування молнупіравіру або його метаболітів у грудному молоці людини. Бажано додати можливість політичних побоювань реакції у немовлят молнупіравіру. Цілісне випускництво не досліджувалося під час лікування молнупіравіром та протягом 4 днів після прийому останньої дози. Жінки, які годують грудьми, можуть розглянути можливість зупинити та утилізувати грудне вигодовування, а також розглянути можливість зупинити та утилізувати грудне молоко під час лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру. Чоловіки: Ключові ризики вагітності: низький, додаткові дослідження для повної оцінки потенційного впливу молнупіравіру на потімство самців, які отримували молнупіравір, ще не завершено. Слід рекомендувати особам, які вступили в активне статеве життя та мають ризик репродуктивного віку, застосовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно під час лікування і протягом 3 місяців після прийому останньої дози молнупіравіру. Ризик після 3 місяців після прийому останньої дози лікування. Медичний працівник, який призначає лікарський засіб, та/або уповноважена особа медичного працівника відповідальні за забезпечення затримки при несприятливих випадках та лікарській помилці, як наслідок бути пов'язаним із застосуванням молнупіравіру, протягом 7 календарних днів після того, як медичний працівник ознайомив про випадок, використовуючи Форму 3302 FDA (інформація про несприятливі випадки доступу до веб-форми, див. нижче). Заявіть та надішліть повідомлення онлайн: www.fda.gov/medwatch/report/. Заявіть та надішліть Форму 3302 FDA, з описом повідомлення (<https://www.fda.gov/media/76299/download>) і повідомте: Надіслати повідомлення до MedWatch, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9789, або Надіслати факсом на номер: 1-800-FDA-1088 або Загальнеповідомлення за номером: 1-800-FDA-1188 для звіту форми. Крім того, слід надати копії цих форм FDA MedWatch у: Merck Sharp & Dohme, Inc., дивізіон компанії «Merck» Ко., Inc., Кенілворт, Нью-Джерсі, США Факс: 715-416-5677 Електронна пошта: dsr@medwatch.com, Тархи: medwatch@medwatch.com, Тархи: medwatch@medwatch.com ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР та інформаційний листок для пацієнтів та осіб, які здійснюють доступ до нього дозвіл на екстрене застосування (EUA) препарату молнупіравір для лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19). Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтеся з клінічною інструкцією для медичного застосування. Ключові MSD не рекомендує застосування лікарського засобу, якщо не передбачено в рецепті, інструкції для медичного застосування. Матеріал покликанний виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/дистрибуції під час спеціального застосування лікарських засобів, якщо це передбачено в рецепті, інструкції для медичного застосування. Матеріал затверджений квітень 2022. Матеріал діасний до: квітень 2023.





Науково-практичний загальномедичний журнал

Ukrainian Medical Journal

Scientific and practical journal

1562-1146 (Print)

1680-3051 (Online)

Засновник і видавець

ТОВ «МОРІОН»

Свідцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5490 від 22.08.2017 р.

Співзасновник

Національний університет

охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика

Виходить 6 разів на рік

Заснований у жовтні 1997 р.

№ 5 (151) 2022

Затверджено

Вченою радою Національного університету

охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Протокол № 7 від 19.10.2022 р.

Редакційна колегія:

Зозуля Іван Савович

(головний редактор) (Україна)

Березін Олександр Євгенійович (Україна)

Валіпур Аршанг (Австрія)

Гіббс Тревор (Великобританія)

Губергріц Наталя Борисівна (Україна)

Іванов Дмитро Дмитрович (Україна)

Фльор-Генрі П'єр (Канада)

Редакційна рада:

Волосовець Антон Олександрович (Україна)

Коваленко Володимир Миколайович (Україна)

Козьолкін Олександр Анатолійович (Україна)

Корнацький Василь Михайлович (Україна)

Морозова Ольга Григорівна (Україна)

Негріч Тетяна Іванівна (Україна)

Ніколаїдес Ендрю Н. (Кіпр)

Новицька-Усенко Людмила Василівна (Україна)

Слонєцький Борис Іванович (Україна)

Соколова Лариса Іванівна (Україна)

Завідуюча редакцією

Хоморецька Івета Борисівна

Editorial board:

Zozulya Ivan S. (Editor-in-chief) (Ukraine)

Berezin Alexander E. (Ukraine)

Valipour Arschang (Austria)

Gibbs Trevor (Great Britain)

Gubergrits Natalya B. (Ukraine)

Ivanov Dmitry D. (Ukraine)

Flor-Henry Pierre (Canada)

Editorial council:

Volosovets Anton O. (Ukraine)

Kovalenko Volodymyr M. (Ukraine)

Kozyolkina Olexander A. (Ukraine)

Kornatsky Volodymyr M. (Ukraine)

Morozova Olga G. (Ukraine)

Nehrych Tetyana I. (Ukraine)

Nicolaides Andrew N. (Cyprus)

Novitskaia-Usenko Ludmila V. (Ukraine)

Slonetsky Boris I. (Ukraine)

Sokolova Larisa I. (Ukraine)

Executive editor

Khomoretskaya Ivetta B.

Київ • МОРІОН • 2022

ПОДІЇ ТА КОМЕНТАРІ

XXVI Конгрес Європейської асоціації черепно-щелепно-лицьових хірургів (EACMFs)
В.О. Маланчук, О.С. Воловар, І.С. Бродецький, А.В. Рибачук 4

АКТУАЛЬНО

Психосоматичні стани під час війни 7

Медична освіта в Україні: системні проблеми і можливі шляхи їх вирішення
М.Б. Горобейко, А.В. Дінець 10

Викладання положень тактичної медицини студентам медичних закладів
вищої освіти
О.М. Стоянов, Д.М. Храмцов, Ю.М. Ворохта, І.Т. Гайдаржи 13

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Роль симптоматичного лікування гострих респіраторних інфекцій
у запобіганні антибіотикорезистентності
І.В. Гогунська, І.С. Зарицька 17

Догляд за пацієнтами з афективними розладами. Дані доказової медицини
та міжнародні рекомендації
Д.С. Полякова 23

Вплив дапагліфлозину на екскрецію альбуміну з сечею у пацієнтів
із хронічною хворобою нирок 27

Особливості фармакологічної корекції соматичних проявів депресії
та когнітивного зниження у хворих із тривожно-депресивними
розладами у воєнний час
Т.Л. Можина 35

Можливості фітотерапевтичної корекції мукоциліарного кліренсу
Є.І. Костенко 41

Ефективність та безпека застосування лорноксикаму в лікуванні гострого
та хронічного болю
І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька 45

Лептоспіроз: аспекти ураження нервової системи
О.Д. Шульга, А.С. Чабанова, О.Г. Коцюба 49

Застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1
у лікуванні ожиріння: практичні поради для лікарів 53

Докази щодо користі вживання мелатоніну при серцево-судинних
захворюваннях 59

Цитиколін та вітаміни групи В у підтримці функціонального стану нервової системи
Є.І. Костенко 65

Поранення черепа і головного мозку: діагностика, екстрена медична
допомога на етапах евакуації
І.С. Зозуля, А.О. Волосовець, А.І. Зозуля 69

Лікарі з Сирії та США передають досвід реагування на хімічну небезпеку
колегам з України
Д.С. Полякова 76

Біль як міждисциплінарна проблема
Т.І. Негрич, Н.Л. Боженко, О.С. Фітькало, А.В. Паєнок, Л.Є. Лаповець 80

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лікування бактеріальним лізатом при алергічних захворюваннях 84

Досвід застосування препаратів компанії «WALA»
в акушерсько-гінекологічному стаціонарі
Н.Є. Гейнц 90

Особливості впливу комплексу Ліводіол® у пацієнтів з неалкогольною
жировою хворобою печінки (власне дослідження)
Ю.М. Степанов, С.В. Косинська, В.І. Горбунцова, І.А. Кленіна, О.П. Петішко 93

Аналіз деяких показників репродуктивного здоров'я жіночого населення в Україні
Н.Г. Гойда, Ж.С. Оксисюк 99

Комплексна оцінка перебігу загрози передчасних пологів у жінок
з недиференційованою дисплазією сполучної тканини
Т.В. Ібадова, В.В. Маляр, В.А. Маляр, Вол.В. Маляр 102

Гематологічні порушення як прояв постковідного синдрому: тромбоцитопенія
Б.М. Куявович, Н.В. Горяїнова, В.О. Кубарова 105

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Застосування індивідуальних 3D-надрукованих навігаційних систем при коригуючій
остеотомії стегнової кістки у хворих на остеоартрит колінного суглоба
Т.І. Осадчук, Г.В. Гайко, О.А. Галузинський, О.В. Хиць 109

Клінічний випадок лихоманки Західного Нілу у мешканця Одеської області
Т.В. Чабан, О.М. Усиченко, К.М. Усиченко, В.А. Гудзь,
С.Я. Лаврюкова, Н.С. Пастерначенко, В.Є. Мацюк 114

РЕЦЕНЗІЯ

Рецензія на книгу «Нейрореабілітація:
основи теорії і практики» за авторства О.Л. Сіделковського 116

Ефективність та безпека застосування лорноксикаму в лікуванні гострого та хронічного болю

І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Анотація. Сучасна концепція успішного лікування пацієнтів із гострим та хронічним болем передбачає раціональний підхід до вибору нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), в основі якого лежить застосування лікарських засобів з вираженою анальгезивною дією та хорошим профілем безпеки, що дозволить досягти бажаного терапевтичного ефекту. Мета огляду — проведення аналізу даних літературних джерел щодо ефективності та безпеки застосування лорноксикаму у пацієнтів із гострим та хронічним болем порівняно з іншими НПЗП. Результати проведеного аналізу даних літератури свідчать, що лорноксикам є еквівалентним чи більш ефективним лікарським засобом у купіруванні ниркової коліки та гострої люмбагії, зменшенні вираженості болю при ревматичних захворюваннях та в післяопераційний період порівняно з іншими НПЗП (диклофенак, рофекоксиб, ібупрофен). Крім того, застосування лорноксикаму супроводжувалося хорошою переносимістю у пацієнтів, що пов'язано з фармакологічними особливостями лікарського засобу. Отже, лорноксикам є сучасним високоефективним лікарським засобом з вираженою анальгезивною дією та низьким ризиком розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, лорноксикам, післяопераційний біль, ревматоїдний артрит, остеоартрит.

Вступ

Одними з найпоширеніших лікарських засобів у світі, які виявляють анальгезивний, жарознижувальний та протизапальний ефект, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). В основі механізму їх дії — пригнічення ферменту циклооксигенази (ЦОГ), необхідного для утворення тромбоксану і простагландинів із арахідонової кислоти [1, 2]. ЦОГ-1 експресується в багатьох здорових тканинах і забезпечує підтримку гомеостатичної функції клітин, ЦОГ-2 — активується на початку запального процесу та індукує синтез патологічних простагландинів, що пов'язано з розвитком відповідних клінічних симптомів [3].

Серед НПЗП особливу увагу сьогодні приділяють похідним енолікової кислоти — оксикамам, у структурі яких відсутня карбоксильна група, які мають здатність зв'язуватися з активним центром ЦОГ через гідрофобні зв'язки та водневий зв'язок, що забезпечує їх вищу селективність до ЦОГ-2 та більш тривалу протизапальну дію порівняно з класичними НПЗП [4]. Одним із представників класу є лорноксикам, який чинить виражену анальгезивну та протизапальну дію.

Механізм дії лорноксикаму

Анальгезивна дія препарату пов'язана зі збалансованим пригніченням ЦОГ-1 і ЦОГ-2 та вивільненням ендогенного динорфіну та β -ендорфіну з центральною знеболювальною активністю. Застосування лорноксикаму супроводжується вираженим пригніченням біосинтезу простагландинів та відсутністю впливу на 5-ліпооксигеназу, що забезпечує високу ефективність препарату та знижує ризик розвитку деяких побічних ефектів (наприклад алергічних реакцій) [5]. У доклінічних дослідженнях встановлено, що застосування лорноксикаму також супроводжувалося більш вираженим

дозозалежним пригніченням синтезу оксид азоту (NO) шляхом впливу на індукцибельну NO-синтазу (iNOS) порівняно з іншими НПЗП (піроксикам, диклофенак, ібупрофен, кеторолак, напроксен), а також помітним інгібуванням індукованого ендотоксином утворення інтерлейкіну (ІЛ)-6 у моноцитах, отриманих із крові пацієнта з гострим моноцитарним лейкозом (ТНР-1) з нижчою активністю препарату щодо фактора некрозу пухлини- α , інтерлейкіну (ІЛ)-1 β та -8 [6].

Фармакологічні властивості лорноксикаму

Лорноксикам швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) та досягає максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) через 1–2 год (при застосуванні лорноксикаму у формі швидкого вивільнення (**Ксефокам® рапід**) — через 30 хв). Прийом їжі знижує C_{max} препарату на 30% та збільшує час до досягнення максимальної концентрації (T_{max}) з 1,5 до 2,3 год. Абсолютна біодоступність препарату становить 90–100%. Лорноксикам значною мірою зв'язується з білками плазми крові. У плазмі крові препарат знаходиться в незміненому стані і в неактивній формі свого гідроксильованого метаболіту. Цитохром P450 (CYP) 2C9 є основним ферментом, відповідальним за біотрансформацію лорноксикаму до його основного метаболіту 5-гідроксилорноксикаму. Лорноксикам проникає в синовіальну рідину, що зумовлює його ефективність при артропатіях запального генезу. Близько $2/3$ виводиться через печінку та $1/3$ — через нирки у вигляді неактивної сполуки. За умови нормального функціонування організму середній період напіввиведення лорноксикаму є коротшим порівняно з іншими оксикамами та становить близько 3–4 год, що свідчить про низьку ймовірність кумуляції препарату, навіть при повторному введенні, та зниження ризику розвитку побічних ефектів [5].

Дози та особливості застосування лорноксикаму

Лорноксикам є діючою речовиною препарату **Ксефокам®**, представленого на фармацевтичному ринку України у формі таблеток по 4 та 8 мг та порошку для приготування розчину для внутрішньом'язових та внутрішньовенних ін'єкцій (по 8 мг у флаконі). У лікарській практиці широко застосовують таблетовану форму препарату **Ксефокам® рапід**, після прийому якої знеболювальний ефект настає вже через 30 хв, що еквівалентно застосуванню лорноксикаму у формі інфузії для парентерального введення. При гострому болю рекомендована добова доза лорноксикаму становить 8–16 мг на добу у 2–3 прийоми. Максимальна добова доза — 16 мг. При остеоартриті та ревматоїдному артриті рекомендована початкова добова доза препарату становить 12 мг у 2–3 прийоми, підтримувальна — не більше 16 мг/добу.

З метою досягнення швидкої анальгезивної дії чи у випадку неможливості перорального прийому рекомендований лорноксикам у формі розчину для ін'єкцій, який готується безпосередньо перед застосуванням шляхом розчинення вмісту 1 флакона (8 мг ліофілізату) у 2 мл води для ін'єкцій. Рекомендована доза препарату для внутрішньовенних або внутрішньом'язових інфузій становить 8 мг, при потребі можна призначити додаткове введення в дозі 8 мг у перші 24 год від початку лікування. Тривалість внутрішньовенного введення повинна становити не менше 15 с, внутрішньом'язового — не менше 5 с. Також можливе внутрішньосуглобове введення лорноксикаму для швидкого усунення симптомів синовіту при ревматоїдному артриті [7].

Ефективність застосування лорноксикаму в лікуванні гострого та хронічного болю

У дослідженні за участю пацієнтів, які потрапили у відділення невідкладної допомоги з нирковою коликою, відмічено більш ефективне зниження інтенсивності болю за 10-сантиметровою візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) через 15; 30 та 60 хв після ін'єкції лорноксикаму порівняно із застосуванням диклофенаку при хорошій переносимості препарату [8].

Дані рандомізованого подвійного сліпого багатоцентрового дослідження за участю хворих із гострою лямбалгією, яким призначали НПЗП у формі швидкого вивільнення, свідчать, що застосування лорноксикаму еквівалентно диклофенаку калію щодо швидкості зменшення вираженості болю та супроводжувалося більш вираженим зниженням інтенсивності болю, оціненої за 11-бальною шкалою PI-NRS (rain intensity numerical rating scale) [9]. В іншому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні, проведеному за участю пацієнтів із гострим ішіасом/люмбоішіасом, відмічена зіставна анальгезивна дія лорноксикаму та диклофенаку [10].

У 3-тижневому подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні, в якому порівнювали застосування лорноксикаму (12 мг/добу) і диклофенаку натрію (150 мг/добу) у 316 пацієнтів із ревматоїдним артритом, встановлено ефективність обох препаратів щодо покращання клінічних показників (суглобового індексу Річі, тривалості ранкової скутості, вираженості болю та кількості болючих суглобів) у ході терапії, починаючи з 1-го тижня лікування [11]. Порівняння ефективності лорноксикаму і дикло-

фенаку також проводили в подвійному сліпому дослідженні серед пацієнтів із остеоартритом кульшового та/або колінного суглоба, яких було розподілено у 3 групи: у 1-й учасники отримували лорноксикам у дозі 4 мг 3 рази на добу, у 2-й — лорноксикам у дозі 8 мг 2 рази на добу, у 3-й — диклофенак по 50 мг 3 рази на добу протягом 12 тиж. У результаті аналізу отриманих даних встановлено, що застосування як лорноксикаму в обох застосовуваних дозах, так і диклофенаку, було ефективним у лікуванні остеоартриту. На думку авторів, лорноксикам є корисною терапевтичною альтернативою диклофенаку в зазначеній групі пацієнтів [12]. У 4-тижневому подвійному сліпому рандомізованому порівняльному багатоцентровому дослідженні, проведеному за участю хворих на остеоартрит, показано, що застосування лорноксикаму, як і диклофенаку, забезпечувало стійке зменшення вираженості симптомів захворювання [13]. Результати іншого дослідження за участю 2220 пацієнтів, більшість з яких хворіли на остеоартрит, свідчать про більш виражене зменшення вираженості болю під час руху, у стані спокою і вночі, а також тривалості ранкової скутості у хворих, які отримували лорноксикам, порівняно з учасниками, які отримували рофекоксиб. Крім того, ефективність лорноксикаму виявлено у 40,9% хворих проти 20,1% — в учасників, яким призначали рофекоксиб [14].

Цікавими є й дані щодо вивчення ефективності внутрішньосуглобового введення лорноксикаму у пацієнтів з рецидивним синовітом, в яких попередня пероральна чи парентеральна терапія не супроводжувалася досягненням бажаного ефекту. У ході дослідження встановлено, що застосування лорноксикаму супроводжувалося суттєвим зменшенням окружності колінних суглобів та їх болючості за ВАШ, а також зменшенням товщини синовіальної оболонки, об'єму запального ексудату, площі супралатеральної синовіальної сумки та кількості синовіальної рідини під колатеральними зв'язками колінних суглобів, за даними ультразвукового дослідження, що сприяло регресу болю та відсутності ознак прогресування синовіту в усіх учасників дослідження протягом наступних 2 міс. Отримані результати свідчать про високу ефективність внутрішньосуглобового введення лорноксикаму у зменненні вираженості больового синдрому та купіруванні ознак синовіту, насамперед у хворих із хронічним рецидивним синовітом [15].

У дослідженні S.K. Das та співавторів (2013) пацієнтам у 1-й день після оперативного втручання в ділянці голови та шиї вводили внутрішньом'язово або лорноксикам, або трамадол з подальшим переходом на пероральний прийом протягом наступних 4 днів. Різниця між групами щодо оцінки середньої інтенсивності болю за ВАШ та вираженості післяопераційного болю за 3-бальною порядковою шкалою не встановлено. При цьому переносимість лорноксикаму виявилася значно кращою, ніж трамадолу: кількість пацієнтів, в яких відмічали побічні ефекти, була нижчою [16]. У дослідженні за участю пацієнтів після тиреоїдектомії встановлено, що лорноксикам є розумною альтернативою трамадолу в купіруванні болю після оперативного втручання на щитоподібній залозі. Вираженість анальгезивної дії не відрізнялася між групами застосування двох лікарських засобів, при цьому учасники, яким призначали трамадол, частіше скаржилися на нудоту та блювання [17].

Дані вітчизняного дослідження, проведеного в післяопераційний період у хворих, яким виконували артро-

скопічні втручання на колінних суглобах, свідчать про високий анальгезивний ефект лорноксикаму, а також статистично значуще зменшення набряку параартикулярних м'яких тканин та синовіту в прооперованих колінних суглобах, за даними ультразвукового дослідження, при порівнянні з учасниками, які отримували наркотичні анальгетики [18].

У літературному огляді 32 наукових досліджень при застосуванні лорноксикаму встановлено зниження потреби у призначенні опіоїдів на 36–54%, при застосуванні диклофенаку — на 17–50%, кеторолаку — на 9–66%, ібупрофену — на 22–46%, кетопрофену — на 34–66%, декскетопрофену — на 36–50%, теноксикаму — на 38–41%, флурбіпрофену — 50%, що свідчить про те, що лорноксикам виявляє високий опіоїдзберігаючий ефект порівняно з іншими НПЗП [19].

У Кокранівському огляді показано, що застосування лорноксикаму в дозі 8 мг менше ніж за 6 год дозволило знизити на $\geq 50\%$ інтенсивність післяопераційного болю еквівалентно застосуванню ібупрофену в дозі 200 мг та ефективніше, ніж застосування парацетамолу в дозі 1000 мг [20]. G.J. Varsha та співавтори (2013) продемонстрували більш виражене зменшення вираженості болю, за даними ВАШ (через 30 та 300 хв), при застосуванні лорноксикаму порівняно з диклофенаком у пацієнтів після перенесеного оперативного втручання на хребті [21].

G. Isola та співавтори (2019) наводять дані аналізу ефективності лорноксикаму та флурбіпрофену у зменшенні вираженості післяопераційного болю у хворих, яким проводили видалення 3-го моляра нижньої щелепи. Оцінка післяопераційного болю за ВАШ показала, що при застосуванні лорноксикаму інтенсивність болю після операції була нижчою через 2 та 6 год ($p < 0,001$; $p = 0,016$) порівняно з флурбіпрофеном та через 2; 6 та 24 год ($p < 0,001$; $p = 0,01$; $p = 0,018$) порівняно з плацебо [22].

Профіль безпеки лорноксикаму

Застосування НПЗП часто пов'язано з ризиком розвитку побічних ефектів з боку верхніх відділів ШКТ, який зростає при наявності таких факторів ризику, як похилий вік, наявність в анамнезі ускладнень виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, інфекція *Helicobacter pylori*, одночасний прийом ацетилсаліцилової кислоти або антикоагулянтів. Однак виділяють також НПЗП-специфічні фактори ризику розвитку ускладнень з боку ШКТ, до яких відносять застосування препаратів у високих дозах та з тривалим періодом напіввиведення. Одним з таких препаратів є лорноксикам, який швидко всмоктується в ШКТ та має короткий період напіввиведення.

У метааналізі L. Parada та співавторів (2016) показано, що застосування лорноксикаму асоціювалося зі знизеним ризиком розвитку побічних ефектів з боку ШКТ порівняно з напроксеном. При цьому частота виникнення побічних ефектів при застосуванні лорноксикаму була чітко пов'язана з експозицією препарату (дозою та тривалістю лікування). Крім того, в осіб похилого віку (≥ 65 років) не виявили підвищеного ризику розвитку побічних ефектів з боку ШКТ [23].

У метааналізі 50 рандомізованих клінічних досліджень за участю 10 520 пацієнтів показано, що ризик виникнення будь-яких побічних ефектів значно нижчий у групі лорноксикаму порівняно з учасниками, які застосовували анальгетик порівняння, та істотно не відрізнявся при зіставленні з учасниками, які приймали плацебо. Відносний

ризик розвитку побічних ефектів з боку ШКТ також значно нижчий у пацієнтів, які застосовували лорноксикам, порівняно з хворими, які отримували анальгетик порівняння, та не вищий порівняно з плацебо. Тобто застосування лорноксикаму супроводжувалося значно рідшим розвитком побічних ефектів порівняно з іншими анальгетиками та не пов'язане з підвищеним ризиком їх розвитку порівняно з плацебо [24].

У дослідженні COLOR розвиток побічних ефектів у групі лорноксикаму відмічали у 5,4%, рофекоксису — у 12,0% пацієнтів ($p < 0,001$) [14].

У вітчизняному дослідженні за участю хворих, яким проводили артроскопічні оперативні втручання на колінних суглобах, застосування лорноксикаму характеризувалося хорошою переносимістю (у 84% випадках). Не виявлено жодного побічного ефекту, який спричинив би необхідність відміни препарату. Проте у невеликої кількості учасників (16%) відмічали диспептичні явища (нудота, печія), які ефективно усунені шляхом призначення інгібіторів протонної помпи [18].

При оцінці безпеки застосування НПЗП окрему увагу приділяють вивченню ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій. Зокрема, згідно з даними масштабного проекту (Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs — SOS) застосування лорноксикаму не супроводжувалося підвищенням ризику госпіталізації з приводу серцевої недостатності та розвитку інсульту порівняно з іншими НПЗП (кеторолак, індометацин) [25, 26].

Висновок

Таким чином, за результатами аналізу літератури, можна зробити висновок, що застосування лорноксикаму при гострому та хронічному болю дозволяє досягти швидкого полегшення болю без корекції дози в осіб похилого віку при хорошій переносимості препарату хворими. □

UA-XEFO-PUB-102022-024

Список використаної літератури

1. Phillips W.J., Currier B.L. (2004) Analgesic pharmacology: II. Specific analgesics. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, 12(4): 221–233.
2. Vane J.R. (1971) Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat. New. Biol.*, 231(25): 232–235.
3. Berg J., Christoph T., Widerna M. et al. (1997) Isoenzyme specific cyclooxygenase inhibitors: A whole cell assay system using the human erythroleukemic cell line HEL and the human monocytic cell line MonoMac6. *J. Pharmacol. Toxicol.*, 37: 179–186.
4. Xu S., Rouzer C.A., Marnett L.J. (2014) Oxycams, a class of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and beyond. *IUBMB life*, 66(12): 803–811. DOI: 10.1074/jbc.M113.517987.
5. Ahmed M.O., Al-Badr A.A. (2011) Lornoxicam. *Profiles Drug Subst. Excip. Relet. Methodol.*, 36: 205–239. DOI: 10.1016/B978-0-12-387667-6.00006-3.
6. Berg J., Fellier H., Christoph T. et al. (1999) 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.*, 48(7): 369–379. DOI: 10.1007/s000110050474.
7. Цурко В., Хитров Н., Агапова Л. (2005) Клиническая оценка внутрисуставного введения лорноксикама (ксефокама) у больных ревматоидным гонартритом. *Практич. мед.*, 1(10): 62–63.
8. Temeltas G., Asan C., Muezzinoglu T. et al. (2008) An Evaluation of the Efficacy of Lornoxicam in Acute Renal Colic Treatment. *Universitesi Tip Fakultesi Dergisi*, 15(1): 1–3.
9. Yakhno N., Guekht A., Skoromets A. et al. (2006) Analgesic efficacy and safety of lornoxicam quick-release formulation compared with diclofenac potassium: randomised, double-blind trial in acute low back pain. *Clin. Drug Investig.*, 26(5): 267–277. DOI: 10.2165/00044011-200626050-00004.

10. Herrmann W.A., Geertsens M.S. (2009) Efficacy and safety of lornoxicam compared with placebo and diclofenac in acute sciatica/lumbo-sciatica: an analysis from a randomised, double-blind, multicentre, parallel-group study. *Int. J. Clin. Pract.*, 63(11): 1613–1621. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2009.02187.x.
11. Caruso I., Montrone F., Boari L. et al. (1994) Lornoxicam versus diclofenac in rheumatoid arthritis: a double-blind, multicenter study. *Adv. Ther.*, 11(3): 132–138.
12. Kidd B., Frenzel W. (1996) A multicenter, randomized, double blind study comparing lornoxicam with diclofenac in osteoarthritis. *J. Rheumatol.*, 23(9): 1605–1611.
13. Goregaonkar A., Mathiazhagan K.J., Shah R.R. et al. (2009) Comparative assessment of the effectiveness and tolerability of lornoxicam 8 mg BID and diclofenac 50 mg TID in adult indian patients with osteoarthritis of the hip or knee: a 4-week, double-blind, randomized, comparative, multicenter study. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 70(1): 56–68. DOI: 10.1016/j.curtheres.2009.02.006.
14. Rose P., Steinhäuser C. (2004) Comparison of Lornoxicam and Rofecoxib in Patients with Activated Osteoarthritis (COLOR Study). *Clin. Drug Investig.*, 24(4): 227–236. DOI: 10.2165/00044011-200424040-00004.
15. Головач І.Ю., Чіпко Т.М., Лазоренко О.О. (2013) Ефективність внутрішньосуглобового введення лорноксикаму у пацієнтів зі синовіітом колінних суглобів. *Укр. ревм. журн.*, 3(53): 113–114.
16. Das S.K., Banerjee M., Mondal S. et al. (2013) A comparative study of efficacy and safety of lornoxicam versus tramadol as analgesics after surgery on head and neck. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 65(Suppl. 1): 126–130. DOI: 10.1007/s12070-013-0617-y.
17. Yücel A., Yazıcı A., Mürderris T. et al. (2016) Comparison of lornoxicam and low-dose tramadol for management of post-thyroidectomy pain. *Agri*, 28(4): 183–189. DOI: 10.5505/agri.2016.94546.
18. Страфун С.С., Вовченко Г.Я., Страфун О.С. (2010) Застосування лорноксикаму в комплексному лікуванні післяопераційного больового синдрому в пацієнтів, що зазнали артроскопічних оперативних втручань на колінних суглобах. *Здоров'я України*, 17: 1–3.
19. Martinez L., Ekman E., Nakhla N. (2019) Perioperative Opioid-sparing Strategies: Utility of Conventional NSAIDs in Adults. *Clin. Ther.*, 41(12): 2612–2628. DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.10.002.
20. Hall P.E., Derry S., Moore R.A. et al. (2009) Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 4: CD007441. DOI: 10.1002/14651858.CD007441.pub2.
21. Varsha G.J., Nimesh P.A., Dave B.R. et al. (2013) A comparison of the efficacy and tolerability of lornoxicam and diclofenac sodium in patients with acute postoperative pain after spinal surgery. *Am. J. Phytomed. Clin. Therap.*, 1(5): 507–515.
22. Isola G., Alibrandi A., Pedulla E. et al. (2019) Analysis of the Effectiveness of Lornoxicam and Flurbiprofen on Management of Pain and Sequelae Following Third Molar Surgery: A Randomized, Controlled, Clinical Trial. *J. Clin. Med.*, 8(3): 325. DOI: 10.3390/jcm8030325.
23. Parada L., Marstein J.P., Danilov A. (2016) Tolerability of the COX-1/COX-2 inhibitor lornoxicam in the treatment of acute and rheumatic pain. *Pain Management*, 6(5): 445–454.
24. Pleiner J., Nell G., Branebjerg P.E. et al. (2009) Safety of lornoxicam: an interim meta-analysis of comparative clinical trials. *Eur. J. Pain*, 13(Suppl. 1): 191. DOI: 10.1016/S1090-3801(09)60662-5.
25. Arfe A., Scotti L., Varas-Lorenzo C. et al. (2016) Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*, 354: i4857. DOI: 10.1136/bmj.i4857.
26. Schink T., Kollhorst B., Varas Lorenzo C. et al. (2018) 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*, 13(9): e0203362. DOI: 10.1371/journal.pone.0203362.

Efficacy and safety of lornoxicam in the treatment of acute and chronic pain

I.L. Nemish, H.Y. Stupnytska

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. The modern concept of successful treatment of patients with acute and chronic pain involves a rational approach to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) selection, which is based on the use of drugs with a pronounced analgesic effect and a good safety profile, which will allow to achieve the desired treatment effect. The purpose of this review was to analyze data from literary sources regarding the effectiveness and safety of using lornoxicam in patients with acute and chronic pain compared to other NSAIDs. The results of the data of literature analysis indicated that lornoxicam was an equivalent or more effective drug in renal colic and acute low back pain treatment, reducing the severity of pain in patients with rheumatic diseases and in postoperative period compared to other NSAIDs (diclofenac, rofecoxib, ibuprofen). In addition, the use of lornoxicam was accompanied by good tolerability among patients, which is associated with the pharmacological features of the drug. Therefore, lornoxicam is a modern high effective drug with a strong analgesic effect and a low risk of the development of gastrointestinal adverse events.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, lornoxicam, postoperative pain, rheumatoid arthritis, osteoarthritis.

Відомості про авторів:

Неміш Ірина Любомирівна — доктор філософії, кафедра внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.
Ступницька Ганна Ярославівна — доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

Адреса для кореспонденції:

Неміш Ірина Любомирівна
Чернівці, Театральна площа, 2
E-mail: iranemish@ukr.net

Information about the authors:

Nemish Iryna L. — Doctor of Philosophy, Department of Internal Medicine, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Stupnytska Hanna Y. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Address for correspondence:

Iryna Nemish
Chernivtsi, Teatralna square, 2
E-mail: iranemish@ukr.net

Надійшла до редакції/Received: 04.10.2022

Прийнято до друку/Accepted: 10.10.2022