

ГОЛОВАЧ И.Ю., СЕМЕНИВ И.П., ЧИПКО Т.М., ЛАЗОРЕНКО Е.А.

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОРНОКСИКАМА (КСЕФОКАМА) В ЛЕЧЕНИИ СИНОВИТА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ

Резюме. 38 пациентам с остеоартритом коленных суставов, осложненным рецидивирующим течением синовита, было проведено курсовое лечение лорноксикамом. Цель исследования состояла в оценке эффективности и безопасности лорноксикама. В результате применения лорноксикама отмечена быстрая и достоверная позитивная динамика болевого и воспалительного синдромов, что подтверждают изменение болевых индексов, окружности коленных суставов и данные ультразвукового исследования. Результаты парентерального применения лорноксикама подтверждают его высокую эффективность в быстром купировании симптомов синовита и уменьшении болевого синдрома. Таким образом, лорноксикам является эффективным и безопасным нестероидным противовоспалительным препаратом и может быть рекомендован к широкому использованию для терапии рецидивирующих синовитов у больных с остеоартритом коленных суставов.

Ключевые слова: остеоартрит, синовит, лорноксикам, эффективность.

Введение

Боль и воспаление являются основными клиническими проявлениями ревматических заболеваний, в частности остеоартрита (ОА). При этом заболевании болевой синдром обусловлен разными причинами, имеет гетерогенную природу и клинические проявления [2, 4]. Источником болевых ощущений могут быть кость (вследствие субхондральных микропереломов, повышения внутрикостного давления, раздражения прилегающих тканей остеофитами), периартикулярные ткани (мышечный спазм, дегенеративно-дистрофические изменения в прилегающих энтезисах, поражение сухожилий и связок — бурситы, тендиниты, тендовагиниты и др.), а также синовиальная оболочка вследствие синовита. Болевой синдром при ОА характеризуется сочетанием боли механического, воспалительного, а также нейропатического характера, что придает ей хроническое течение [4]. Боль приводит к формированию порочного круга, т.к. вызывает мышечный спазм, обостряющий ощущение боли, что, в свою очередь, усиливает мышечное сокращение. С другой стороны, боль обуславливает снижение двигательной активности, способствует обездвиженности пациента, мышечной слабости, в дальнейшем — атрофии мышц. Третья составляющая этого порочного круга — депрессия, возникающая и прогрессирующая вследствие снижения социальной и личной активности пациентов [2].

Особую клиническую форму имеет ОА, сопровождающийся синовитом, который чаще всего возникает в крупных суставах — коленных и тазобедрен-

ных [3, 11]. В частности, для гонартроза с синовитом характерна умеренная или сильная боль, она усиливается, как правило, через 5–10 мин от начала ходьбы и редко исчезает в покое. Утренняя скованность или скованность после кратковременного отдыха, т.е. иммобилизации сустава — «феномен геля», в среднем продолжаются 15–30 мин. Синовит встречается также в дистальных и проксимальных суставах кистей при узелковой форме ОА. Увеличение сустава из-за синовита, нарастание ограничения объема движений и локальное повышение кожной температуры над пораженным суставом отмечаются довольно часто, но не являются обязательными.

Боль, вызванная воспалением, является предметом серьезного рассмотрения; в настоящее время механизмы боли, ассоциированной с воспалением, активно изучаются [13]. Продемонстрировано, что любая периферическая боль связана с повышением чувствительности специализированных нейронов — ноцицепторов, создающих сигнал, который распознается как боль. Повышение чувствительности первичного ноцицептора в пораженной периферической ткани приводит к повышению активности нейронов, посылающих сигнал в спинной мозг и ЦНС, однако необходимо подчеркнуть, что в очаге воспаления может генерироваться спонтанная электрическая активность, что обуславливает

© Головач И.Ю., Семенив И.П., Чипко Т.М.,

Лазоренко Е.А., 2014

© «Травма», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

стойкий болевой синдром. Мощными индукторами болевой чувствительности являются провоспалительные компоненты: брадикинины, гистамин, нейрокинин, комплемент, оксид азота, которые обычно обнаруживают в очаге воспаления. В последние годы все больше внимания уделяют простагландинам, накопление которых коррелирует с интенсивностью воспаления и гипералгезией. Однако собственно простагландины не являются медиаторами боли, они лишь повышают чувствительность ноцицепторов к различным стимулам. Они как бы включают «спящие» ноцицепторы, приводя к такому состоянию, когда они легко возбуждаются при различном воздействии. В последние годы описана ведущая роль интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли α в механизмах воспаления и формирования болевых ощущений [12].

Активный синовит у больных с хроническим артритом сопровождается выработкой протеолитических ферментов, которые опосредуют деструкцию сустава. Хронический синовит при ОА — сам по себе результат деструктивного процесса. Однако и он, в свою очередь, способен усугублять разрушение сустава. Поэтому быстрое подавление хронического воспалительного процесса, по-видимому, может замедлять прогрессирование болезни при ОА [3].

Одним из препаратов, обладающих мощным противовоспалительным и противоболевым действием, является лорноксикам (Ксефокам) [1].

Лорноксикам — это препарат с выраженным действием за счет сочетания противовоспалительных эффектов нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и сильного обезболивающего действия, сопоставимого с действием опиатов. Противовоспалительный эффект препарата обусловлен подавлением синтеза простагландинов за счет угнетения изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ). В основе обезболивающих и противовоспалительных механизмов действия лорноксикама лежит мощное сбалансированное подавление активности изоферментов ЦОГ-2, в наибольшей степени стимулирующей активный выброс медиаторов воспаления и болевую импульсацию, и действие на физиологическую ЦОГ-1. Лорноксикам также активно стимулирует выработку эндогенного динорфина и бета-эндорфина, что является физиологическим путем купирования болевых синдромов любой интенсивности и локализации [7]. Уникальное сочетание выраженного ингибирования циклооксигеназы с простагландин-депрессивным действием с одномоментной активной стимуляцией выработки эндогенных опиоидов позволяет отнести лорноксикам к эффективным современным анальгетикам, что подтверждено при проведении многочисленных клинических, в том числе плацебо-контролируемых исследований во многих клиниках Европы и нашей страны [1, 5, 8, 10].

Целью нашего исследования была оценка эффективности и безопасности применения лорнок-

сикама (Ксефокама) у пациентов с ОА коленных суставов, осложненным синовитом.

Материал и методы исследования

Лорноксикам (Ксефокам, «Такеда») применяли у 38 пациентов с гонартрозом и рецидивирующим течением реактивного синовита, что не поддавалось действенному лечению при пероральном/парентеральном применении других НПВС. Наличие синовита было подтверждено клинически и с помощью УЗИ суставов. У 16 пациентов воспалительный процесс был двухсторонним, у 22 — односторонним. У всех пациентов был установлен диагноз остеоартроза коленных суставов согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов [6], с клинико-инструментальным подтверждением синовита длительностью не менее 3 мес. при гонартрозе. Среди обследованных было 22 женщины и 16 мужчин. Возраст пациентов колебался от 37 до 75 лет, в среднем составлял $52,6 \pm 10,3$ года. У преобладающего большинства пациентов, включенных в исследование, была диагностирована II или III стадия гонартроза, у 1 пациента определялась I стадия и у 2 — IV стадия. Длительность синовита составляла $6,7 \pm 5,6$ мес. Все пациенты, включенные в исследование, получали НПВС, из них 15 — периодически по мере обострения болевого синдрома, остальные — постоянно. В разное время 8 пациентам с переменным успехом вводили в коленные суставы глюкокортикоидные препараты длительного действия. Синовит рецидивировал в среднем через $5,6 \pm 3,9$ мес. (диапазон колебаний от 3 до 11 мес.) после введения глюкокортикоидов.

Лорноксикам (Ксефокам, «Такеда») применяли у включенных в исследование пациентов по следующей схеме: внутривенно струйно 8 мг в течение 5 дней, далее внутримышечно в дозе 8 мг ежедневно в течение 10 дней.

Перед началом лечения, а также через 5 и 15 дней проводили клинический осмотр, измеряли окружность коленных суставов на уровне верхнего края надколенника (см), определяли интенсивность болевого синдрома по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале, оценивали выраженность артралгии в покое, при подъеме по лестнице, ночную боль.

Для объективизации влияния лорноксикама на симптомы синовита в динамике проводили УЗИ коленных суставов на аппарате BK Medical Flex Focus 400 с линейным датчиком 7,5 МГц. Определяли влияние на толщину (см) синовиальной оболочки и экссудативные изменения суставов. Исследовали содержание синовиальной жидкости в супрапателлярной синовиальной сумке, под коллатеральными связками, в нижнем и верхнем заворотах (по расстоянию (мм) между соответствующими костными и мягкоткаными элементами). Кроме того, регистрировали наличие и размеры подколенных синовиальных кист. Количество воспалительно-

го экссудата в полости сустава оценивали в баллах (1 — незначительное, 2 — умеренное, 3 — большое и 4 — очень большое).

Статистическая обработка проводилась с использованием парного t-критерия Стьюдента с помощью стандартной программы Statistica 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Наличие синовита коленных суставов было подтверждено у всех пациентов, включенных в исследование, с помощью клинических и ультразвуковых методов. Оценка клинических и ультразвуковых параметров проводилась через 5 и 15 дней от начала лечения. Через 5 дней оценивалась эффективность внутривенного введения лорноксикама, через 14 дней — этапного применения лорноксикама: внутримышечного и внутривенного. Через 5 дней наблюдали значительный регресс болевого синдрома, что проявлялось снижением боли при пальпации, в покое, при ходьбе по лестнице, менее динамично изменялся показатель ночного болевого синдрома. Так, боль в покое уменьшилась на 20,9 %, при подъеме по лестнице — на 37,4 %, при пальпации — на 40,8 %. В целом в группе выраженность болевого синдрома после терапии лорноксикамом была значительно меньше, чем до лечения. Результаты представлены в табл. 1. Через 15 дней этапного применения лорноксикама отмечалась достоверная позитивная динамика всех болевых индексов. Так, боль в покое снизилась на 54,4 % в сравнении с исходными данными и на 42,4 % в сравнении с 5-дневными результатами. Также значительно, почти в 3 раза, уменьшилась боль при пальпации по сравнению с исходным уровнем. На 51,6 % регрессировала боль при подъеме по лестнице по сравнению с исходными данными и на 22,7 % — по сравнению с результатами к 5-му дню наблюдения.

В процессе лечения достоверно уменьшилась окружность коленных суставов, достигнув $40,6 \pm 1,4$ см, что на 3,7 см меньше в сравнении с исходными измерениями.

Для подтверждения регресса синовита всем пациентам проводилось УЗИ суставов. При УЗИ коленных суставов толщина синовиальной оболочки у обследованных пациентов колебалась от 4,02 до 3,34 мм, в среднем $3,72 \pm 0,43$ мм. После 15-дневного применения лорноксикама толщина синовиальной оболочки уменьшилась и составила $3,41 \pm 0,38$ мм ($P < 0,05$). Объем воспалительного экссудата достоверно уменьшился с $1,94 \pm 0,93$ до $1,58 \pm 0,67$ балла ($P < 0,05$). Эти динамические изменения сопровождались значительным уменьшением площади супрапателлярной синовиальной сумки (в среднем с $193,67 \pm 97,94$ мм² до $144,33 \pm 87,02$ мм², $P < 0,05$) и количества синовиальной жидкости под коллатеральными связками коленного сустава (в среднем с $3,83 \pm 1,12$ мм до $3,27 \pm 1,24$ мм, $P < 0,01$). При клиническом и ультразвуковом исследовании подколенная синовиальная киста (Бейкера) была выявлена у 23 пациентов; ее наличие коррелировало с количеством воспалительного экссудата. Через 5 дней лечения объем кисты в среднем значительно уменьшился, а у 6 пациентов (14,3 %) киста полностью регрессировала. Через 15 дней киста Бейкера регрессировала у 11 пациентов (26,2 %).

Необходимо также отметить, что осложнений и аллергических реакций при внутримышечном и внутривенном применении лорноксикама (Ксефокама) не было отмечено.

Возможность введения лорноксикама внутривенно и внутримышечно дает ему существенные преимущества перед другими НПВС. Эта возможность связана с уникальной технологией приготовления порошка путем создания лиофилизата, который может сохранять стабильность в слабощелочной среде, в отличие от других НПВС, которые в инъекционной форме имеют кислую среду. Именно поэтому лорноксикам (Ксефокам) является близким по показателям pH и осмолярности к плазме крови, что не только обеспечивает возможность безопасно вводить его в кровеносное русло, но и является теоретической предпосылкой для успешного введения даже в полость сустава и дальнейших исследований по возможности и целесообразности внутрисуставного введения препарата [5, 9].

Таблица 1. Динамика показателей суставного синдрома у больных с остеоартрозом, осложнившимся синовитом коленных суставов (n = 54), под влиянием применения лорноксикама

Показатель	До лечения	Через 5 дней лечения	Через 15 дней лечения
Боль в покое	$42,6 \pm 5,7$	$33,7 \pm 6,3$, $P < 0,05$	$19,4 \pm 4,3$, $P < 0,001$
Боль при подъеме по лестнице	$71,1 \pm 11,3$	$44,5 \pm 6,3$, $P < 0,01$	$34,4 \pm 5,3$, $P < 0,001$
Ночная боль	$29,3 \pm 4,5$	$21,6 \pm 3,8$, $P < 0,05$	$17,8 \pm 3,3$, $P < 0,05$
Боль при пальпации	$33,3 \pm 4,6$	$19,7 \pm 3,3$, $P < 0,05$	$11,3 \pm 1,8$, $P < 0,001$
Окружность сустава у верхнего края надколенника, см	$44,3 \pm 1,9$	$43,6 \pm 2,2$, $P > 0,05$	$40,6 \pm 1,4$, $P < 0,05$

Примечание: P — статистически достоверная разница в сравнении с исходными показателями до начала лечения.

Таким образом, у пациентов, включенных в настоящее исследование, внутривенное и затем внутримышечное применение лорноксикама обеспечивает существенное уменьшение выраженности локального болевого и воспалительного синдромов, а также регресс синовита, что подтверждено клиническими и ультразвуковыми методиками исследования.

Выводы

Результаты внутривенного и внутримышечного применения лорноксикама (Ксефокама) подтверждают его высокую эффективность в быстром купировании симптомов синовита и уменьшении болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Список литературы

1. Головач І.Ю. Ефективність і безпечність лорноксикаму (ксефокаму) в лікуванні ревматичних захворювань суглобів // *Травма*. — 2013. — № 2(14). — С. 90-94.
2. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз і біль: стан проблеми // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2011. — № 1. — С. 10-14.
3. Олюнин Ю.А. Хронический синовит в ревматологии. Оценка активности и тактика лечения // *Русский медицинский журнал*. — 2005. — Т. 13, № 8. — С. 548-555.
4. Хитров Н.А. Полиморфизм болевого синдрома при остеоартрозе, обезболивающая и противовоспалительная терапия // *Трудный пациент*. — 2011. — Т. 9, № 4. — С. 49-53.
5. Цурко В.В., Балабанова Р.М., Олюнин Ю.А. и др. Внутрисуставное введение лорноксикама: клинико-экспериментальное обоснование и оценка эффективности // *Consilium Medicum*. — 2006. — Т. 8, № 7. — С. 56-59.

6. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis // *Arthr. Rheum.* — 1991. — № 34. — P. 505-514.
7. 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.
8. Berry H., Bird H., Black C. et al. A double-blind, multicentre, placebocontrolled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee // *Ann. Rheum. Dis.* — 1992. — Vol. 51. — P. 238-242.
9. 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.
10. Rainer F., Klein G., Mayrhofer F., Singer F., Uray H., Kursten F.W. A prospective, multicentre, open-label, uncontrolled Phase II study of the local tolerability, safety and efficacy of intramuscular chlortenoxicam in patients with acute low back pain // *Eur. J. Clin. Res.* — 1996. — Vol. 8. — P. 1-13.
11. Sellam J., Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 6(11). — P. 625-635.
12. Sokolove J., Lepus Ch.M. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations // *Ther. Adv. Musculoskel. Dis.* — 2013. — Vol. 5(2). — P. 77-94.
13. Wenham C.Y.J., Conaghan Ph.G. The Role of Synovitis in Osteoarthritis // *Ther. Adv. Musculoskel. Dis.* — 2010. — Vol. 2(6). — P. 349-359.

Получено 06.03.14 ■

XEFO-FPA-032014-021

Головач І.Ю., Семенів І.П., Чіпко Т.М., Лазоренко О.О.
Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

Golovach I.Yu., Semeniv I.P., Chipko T.M., Lazorenko Ye.A.
Clinical Hospital Feofaniya of State Affairs Department, Kyiv, Ukraine

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛОРНОКСИКАМУ (КСЕФОКАМУ) У ЛІКУВАННІ СИНОВІТУ КОЛІННОГО СУГЛОБА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОСТЕОАРТРИТОМ

Резюме. 38 пацієнтам із остеоартритом колінних суглобів, ускладненим рецидивуючим перебігом синовіту, було проведено курсове лікування лорноксикамом. Мета дослідження полягала в оцінці ефективності й безпеки лорноксикаму. У результаті застосування лорноксикаму відзначена швидка й вірогідна позитивна динаміка больового та запального синдромів, що підтверджують зміна больових індексів, окружності колінних суглобів і показники ультразвукового дослідження. Результати парентерального застосування лорноксикаму засвідчують його високу ефективність у швидкому купіруванні симптомів синовіту та зменшенні больового синдрому. Отже, лорноксикам є ефективним і безпечним нестероїдним протизапальним препаратом і може бути рекомендований до широкого використання для терапії рецидивуючих синовітів у хворих із остеоартритом колінних суглобів.

Ключові слова: остеоартрит, синовіт, лорноксикам, ефективність.

EFFICACY OF LORNOXICAM (XEFOCAM) IN THE TREATMENT OF GONARTHROSIS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Summary. 38 patients with gonarthrosis, complicated with relapsing synovitis, underwent a course of treatment with lornoxicam. The purpose of the study was to assess the efficacy and safety of lornoxicam. As a result of lornoxicam use, we noted quickly and reliably positive dynamics of pain and inflammatory syndromes, which is confirmed by the change of pain index, knee circumference and ultrasound examination data. Results of parenteral administration of lornoxicam confirm its high efficacy in the rapid relief of synovitis symptoms and in reducing pain syndrome. Thus, lornoxicam is effective and safe nonsteroidal anti-inflammatory drug and can be recommended for widespread use in the treatment of recurrent synovitis in patients with gonarthrosis.

Key words: osteoarthritis, synovitis, lornoxicam, efficacy.