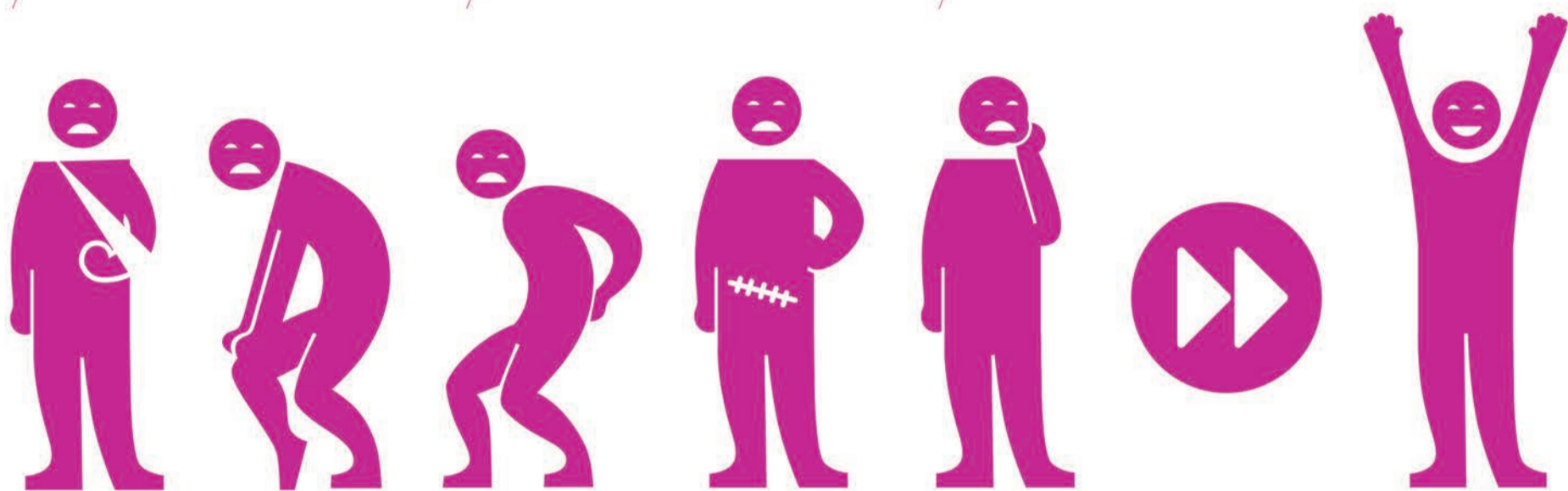


# Ксефокам

## лорноксикам

**10** ЛЕТ  
в УКРАИНЕ

**20** ЛЕТ  
в ЕВРОПЕ



## Мощный и быстрый НПВС\*

для купирования болевого синдрома и снятия воспаления<sup>1, 2, 5</sup>



XEFO-FPA-072015-69

## Быстрое управление болью<sup>1-4</sup>

\* НПВС — нестероидное противовоспалительное средство.

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам. Действующее вещество.** Lornoxicam. **Лекарственная форма.** Ксефокам: порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций: 5 флаконов по 8 мг лорноксикама. **Таблетки:** 10 таблеток по 4 мг и 8 мг лорноксикама. **Ксефокам рапид:** 6 таблеток по 8 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Код АТС M01A C05. **Показания.** Ксефокам флаконы 8 мг — кратковременное лечение острой боли легкой и умеренной степени. Ксефокам рапид 8 мг — непродолжительное лечение умеренно или значительно выраженного болевого синдрома. Ксефокам таблетки 4 мг, 8 мг — кратковременное лечение острой боли легкой и умеренной степени, симптоматическое облегчение боли и воспаления при остеоартрите и ревматоидном артрите. **Фармакологические свойства.** Лорноксикам является НПВС с анальгезирующими и противовоспалительными свойствами и относится к классу оксикамов. Механизм действия лорноксикама частично основан на ингибировании синтеза простагландинов (ингибирование циклооксигеназы). Ингибирование циклооксигеназы не вызывает увеличения образования лейкотриенов. Анальгетический эффект не связан с наркотическим действием. Препарат Ксефокам не вызывает опиато-подобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не приводит к лекарственной зависимости. **Побочные реакции.** Боль в животе, диарея, тошнота, рвота, метеоризм, запор, диспепсия, мелена, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона; нарушение функции печени; головокружение, сонливость, головная боль; аллергические реакции. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель:** Такеда Австрия ГмбХ, Австрия. **Р. с. МЗ Украины:** № UA/2593/03/01, № UA/2593/02/01, № UA/10245/01/01, № UA/10245/01/02. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников для публикации в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Norholt SE et al. Pain. 1996; 67: 335-43. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Ксефокам. 3. Arslan M. et al. Agri 2006;18(2):27-33. 4. Yakhno N et al. Clin Drug Invest. 2006; 26: 266-77. 5. Berg J. et al. Inflamm Res. 1999; 48: 369-79.

ООО «Такеда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55-Г; тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929; www.takeda.ua



# Тазовий біль: неврологічні та ортопедичні аспекти

За оцінками ВООЗ, приблизно кожна п'ята людина на Землі страждає від тазового болю. Під цим терміном розуміють будь-який біль, локалізований внизу живота, в області промежини або в попереково-крижовій ділянці. Слід зазначити, що біль в тазу є симптомом багатьох захворювань і може бути причиною звернення до лікарів різних спеціальностей (ортопедів, неврологів, гінекологів, урологів, терапевтів тощо), і зазвичай його діагностика потребує мультидисциплінарного підходу. Про основні неврологічні та ортопедичні причини тазового болю та сучасні підходи до його лікування учасникам конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», що відбулася навесні у м. Яремче, нагадали провідні вітчизняні фахівці.



Точку зору ортопедо-травматолога на проблему тазового болю представив керівник Клініки сучасної ортопедії, доктор медичних наук Руслан Олексійович Сергієнко.

На початку своєї доповіді він зазначив, що залежно від анатомічного субстрату тазові болі поділяють на:

- артрогенні (пошкодження суглобової губи та суглобового хряща вертлюжної западини, пошкодження суглобового хряща голівки стегна, деформуючий коксартроз, ревматоїдний артрит з ураженням кульшового суглоба, фемороацетабулярний конфлікт, аваскулярний некроз голівки стегна, вільні кістково-хрящові тіла, пошкодження капсульно-зв'язкового апарату кульшового суглоба);
- тендогенні (гострі травми сухожильків таза, ARS-синдром);
- міогенні (травми м'язів таза, міофасціальний біль);
- остеогенні (травматичні та стресові переломи проксимального відділу стегнової кістки та кісток таза);
- симфізогенні (лонний симфізит, нестабільність лонного зчленування);
- інгвінальні (грижі);
- нейрогенні (нейропатії, корінцеві болі тощо);
- лімфогенні (лімфаденіт);
- вісцеральні та урогенітальні (апендицит, аднексит, простатит тощо).

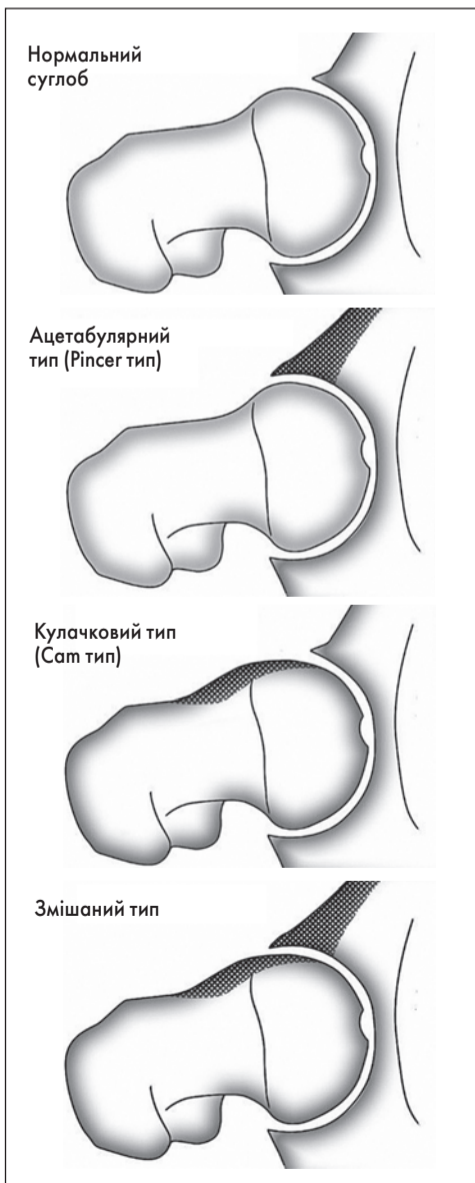


Рис. 1. Схематичне зображення типів фемороацетабулярного конфлікту

Перші чотири групи мають найбільше відношення до ортопедо-травматологічної практики. Але оскільки розглянути усі ортопедичні причини тазового болю у рамках однієї доповіді нереально, доповідь зупинився на тих патологічних станах, з якими недостатньо обізнані лікарі, що часто призводить до помилок у діагностиці та лікуванні.

Руслан Олексійович зазначив, що нерідкою причиною тазового болю виступає фемороацетабулярний конфлікт, який, на жаль, не дуже добре відомий лікарям і тому рідко діагностується. Цим терміном називають хронічну травматизацію суглобової губи або краю вертлюжної западини головою або шийкою стегнової кістки внаслідок вроджених чи набутих порушень їх конгруентності. При цьому виділяють три типи цієї патології. При диспластичній вертлюжній западині розвивається конфлікт ацетабулярного типу (pincer, «горіходавка»), а при патологічних змінах голівки та шийки стегнової кістки – феморального типу (cam). Та найчастіше спостерігається його змішаний варіант (рис. 1).

Сприяють формуванню фемороацетабулярного конфлікту різноманітні захворювання та вади розвитку: хвороба Легга-Кальве-Пертеса, вроджена дисплазія стегна, юнацький епіфізеолиз, асептичний некроз голівки стегна, неправильно зрощені переломи, протрузія чи ретроверсія вертлюжної западини тощо.

Важливо пам'ятати, що фемороацетабулярний конфлікт не тільки є причиною болю та функціональних обмежень для пацієнта, але й небезпечний раннім розвитком остеоартрозу.

На відміну від схожого за клінічними проявами деформуючого коксартрозу фемороацетабулярний конфлікт виявляють переважно у людей молодого і середнього віку (20-40 років), причому за типом pincer частіше у жінок, а за типом cam – у чоловіків.

Клінічно фемороацетабулярний конфлікт проявляється болем в пахвинній ділянці, який іррадіює по зовнішній поверхні стегна та колінного суглоба та посилюється при згинанні та внутрішній ротації стегна. Відповідно, найбільш чутливий діагностичний тест передбачає згинання кульшового суглоба до кута 90 градусів, приведення і виконання внутрішньої ротації стегна (імпіджмент-тест), тобто створення умов для зіткнення шийки стегна з вертлюжною губою.

Рентгенологічними ознаками фемороацетабулярного конфлікту за типом pincer можуть бути: соха profunda (дно суглобової западини знаходиться медіальніше іліосідничної лінії); protrusio acetabuli – протрузія вертлюжної западини (край голівки

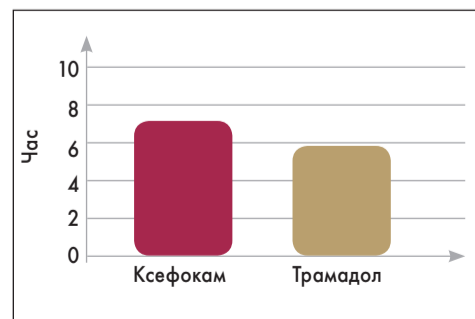


Рис. 2. Час до виникнення потреби у повторному знеболенні після введення Ксефокаму та трамадолу (Staunstrup et al., 1996)

стегнової кістки заходить за іліосідничну лінію); зменшення індексу екструзії голівки стегнової кістки (в нормі становить 25%); зменшений чи навіть від'ємний ацетабулярний індекс; ретроверсія вертлюжної западини; симптом задньої стінки (лінія заднього краю суглобової западини проходить латеральніше центра голівки стегнової кістки); симптом лінійного вдавнення (внаслідок постійної травматизації виникає вдавнення в основі голівки стегнової кістки); осифікація пошкодженої суглобової губи (os acetabuli). При фемороацетабулярному конфлікті за типом cam рентгенологічно виявляють деформацію місця переходу голівки стегнової кістки в шийку по типу «руків'я пістолету», соха vara, несферичну голівку стегнової кістки.

Консервативне лікування фемороацетабулярного конфлікту включає в себе уникнення сидіння в глибоких кріслах, знеболення та зменшення запалення за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), лікувальну фізікультуру (координаційні вправи), фізіотерапевтичні методи (магнітотерапія, ударно-хвильова терапія, електротерапія, ультразвукова терапія), мануальні техніки (масаж, постізометрична релаксація).

**На думку доповідача, серед НПЗП особливої уваги заслуговує Ксефокам (лорноксикам), що поєднує потужний знеболювальний ефект з гарним профілем безпеки.**

Ефективність Ксефокаму вивчалася в багатьох клінічних дослідженнях, у тому числі й в ортопедичній практиці. Зокрема, у дослідженні Staunstrup і співавт. (1996), в якому оцінювали ефективність різних режимів знеболення після артроскопічної реконструкції хрестоподібної зв'язки колінного суглоба, 82% пацієнтів, які отримали Ксефокам, оцінили анагетичний ефект препарату як хороший, дуже хороший і відмінний. У той же час серед пацієнтів, які отримали трамадол, подібну оцінку дали лише 49% хворих. Повне знеболення зафіксовано у 42 та 23% пацієнтів відповідно. Значно більшим у групі Ксефокаму був також час до виникнення потреби у повторному знеболенні (рис. 2). Натомість частота небажаних явищ була меншою у групі Ксефокаму порівняно із трамадалом (14 та 24 випадки відповідно).

Основним механізмом знеболювальної дії всіх НПЗП є протизапальний ефект у місці ушкодження за рахунок пригнічення циклооксигенази 2 типу. Це зменшує іритацию ноцицепторів й тим самим тамує біль. Але деякі НПЗП мають додаткові механізми анагетичної дії. Так, Kullich з колегами (1992) з'ясували, що у хворих з гострим болем у спині лорноксикам викликав підвищення рівня ендогенних опіоїдів (динорфіну, бета-ендорфіну), яке корелювало із клінічним покращенням. Отже, це дослідження показало, що одним з механізмів знеболювальної дії лорноксикаму є стимуляція виділення ендорфінів.

За умови недостатньої ефективності консервативної терапії фемороацетабулярного конфлікту вдаються до його хірургічного лікування, метою якого є відновлення функції суглоба. Варіантами хірургічного втручання є міжвертлюгова флексійно-вальгізаційна остеотомія, пластика шийки стегнової кістки, резекція краю суглобової западини з рефіксацією губи. За наявності значних дегенеративних змін

слід розглянути можливість проведення ендопротезування.

До тендо- та міогенних причин тазового болю належать гострі та хронічні пошкодження різних м'язів та сухожилків таза. Гострі ушкодження виникають зазвичай при різких рухах, на максимумі фізичного навантаження, при цьому пацієнти можуть чітко вказати момент травми. Окрім болю та болючості при пальпації в місці травми також спостерігається припухлість чи гематома.

Однією з форм хронічної травми м'язів та сухожилків таза є ARS-синдром (adductor-rectus-symphysis). Цим терміном називають ураження сухожилково-м'язового комплексу (m. adductor longus et (or) brevis, m. gracilis, дистальної частини m. rectus abdominis, а також передньої частини m. adductor magnus) у місці їх прикріплення до лонної кістки внаслідок хронічного перенавантаження. Він зустрічається переважно у спортсменів (у футболістів, хокеїстів, регбістів тощо). Спочатку внаслідок мікротравматизації виникає запальний процес, до якого згодом приєднуються дегенеративні зміни у зазначених м'язах та їх сухожилках.

ARS-синдром проявляється болем в паховій області і нижній частині живота різної інтенсивності, частіше з одного боку, що іррадіює по внутрішній поверхні стегна та посилюється при його активному приведенні. При пальпації відзначається локальна болючість в місцях прикріплення привідних м'язів стегна і прямого м'яза живота до лонного зчленування. Діагноз ARS-синдрому підтверджують за допомогою УЗД.

Лікування як гострих ушкоджень м'язів та сухожилків таза, так і ARS-синдрому зазвичай консервативне і передбачає спокій, використання НПЗП (Ксефокаму), фізіотерапію. До оперативного лікування вдаються рідко, при повному розриві сухожилків, хоча повернення до професійного спорту після операції не гарантоване.



Точку зору невролога на проблему тазового болю представив доктор медичних наук, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, професор Михайло Михайлович Орос.

Він розпочав свою доповідь з описання цікавого клінічного випадку.

Пацієнтка, 35 років, звернулася з приводу тривалого (більше трьох років) болю в області статевих органів з іррадіацією в праву ногу, періодичної дизурії, відчуття дискомфорту під час статевих актів. Неодноразово лікувалась у гінеколога та уролога, пройшла 5 курсів антибіотикотерапії. Алергологічний та інфекційний анамнез не обтяжені, в історії життя – двоє пологів та один аборт.

При гінекологічному огляді пацієнтка відмічає відчуття дискомфорту і болю справа. Виявлено гіпертонус та болючість при пальпації правого внутрішнього затульного м'яза.

Неврологічний статус: функція черепно-мозкових нервів не порушена; сухожилкові рефлекси з верхніх та нижніх кінцівок помірні та симетричні; чутливість не порушена; патологічні рефлекси не викликаються; в позі Ромберга зберігає стійкість, координаційні проби виконує задовільно; слабо позитивний симптом Боне справа.

Продовження на стор. 32.

## Тазовий біль: неврологічні та ортопедичні аспекти

Продовження. Початок на стор. 31.

Лабораторні показники (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, посів сечі) в нормі.

Цистоскопія, ультразвукове дослідження та магнітно-резонансна томографія органів малого таза, рентгенографія кульшових суглобів відхилень не виявили. За даними МРТ поперекового відділу хребта має місце протрузія L4- L5.

В пацієнтки діагностовано нейропатію соромітного, або статевого, нерва (n. pudendus).

Доповідач зазначив, що в реальній клінічній практиці такий діагноз встановлюється досить рідко. Пацієнти з нейропатією статевого нерва можуть тривало відвідувати урологів та гінекологів

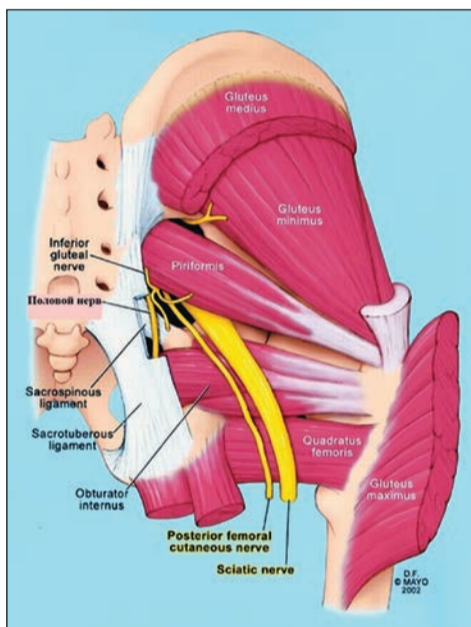


Рис. 3. Анатомія соромітного нерва



Рис. 4. Компресія соромітного нерва в каналі Алкока

і неодноразово приймати антибактеріальну терапію, яка не приносить очікуваного ефекту. Зазначені фахівці часто незнайомі з цією патологією, щоб запідозрити її та направити пацієнта до невролога. Але й для неврологів діагностика нейропатії соромітного нерва не завжди є простою.

Причинами цієї мононейропатії можуть бути: пошкодження статевого нерва під час пологів чи хірургічних втручань, їзда на велосипеді чи верхи на коні, міофасціальний синдром (стискання нерва внаслідок гіпертонусу грушеподібного м'яза), компресія статевого нерва (рис. 3) в каналі Алкока (рис. 4), компресія пухлиною, герпесвірусна інфекція тощо.

Основним симптомом нейропатії статевого нерва є біль в одній або більше ділянках, що іннервуються соромітним нервом або його гілками: пряма кишка, задній прохід, уретра, промежина, геніталії. Біль частіше за все характеризується як пекучий та може супроводжуватися парестезіями (поколювання, «повзання мурашок», відчуття чужорідного тіла в прямій кишці, піхві, сечівнику), гіперестезією та алодінією. Характерною ознакою болю при нейропатії статевого нерва є його посилення в положенні сидіння і зменшення при використанні холоду. Нерідкими є сексуальні розлади, біль при статевому акті, біль і утруднення при дефекації та сечовипусканні, нетримання сечі, закріп тощо.

Для спрощення діагностики нейропатії статевого нерва були розроблені Нантські критерії (J.J. Labat et al.):

- біль локалізується в зоні іннервації статевого нерва;
- біль переважно виникає в положенні сидіння;

- біль не викликає порушення сну;
- відсутність значного зниження чутливості;
- блокада статевого нерва усуває больовий синдром.

Рідше в практиці лікарів можуть зустрічатися нейропатії інших нервів, що іннервують тазову область, зокрема ставево-стегнового (n. genitofemoralis), клубово-пахового (n. ilioinguinalis), клубово-підчеревного (n. iliohypogastricus), верхнього та нижнього сідничних нервів (nn. gluteus superior et inferior) тощо. Їх клінічна картина визначається зонами іннервації. Наприклад, при ураженні клубово-підчеревного нерва та ставево-стегнового нервів біль локалізується у паховій ділянці, а сідничних – відповідно в області сідниць з порушенням функцій сідничних м'язів.

Приблизно третину всіх випадків болю в області таза становить міофасціальний біль, що характеризується м'язовою дисфункцією і формуванням локальних хворобливих ущільнень в уражених м'язах (тригерних точок). Найчастішою формою міофасціального тазового болю є синдром грушеподібного м'яза. Окрім болю у попереку, сідницях, промежині, стегновому суглобі він також може проявлятися диспареунією та еректильною дисфункцією. Для діагностики міофасціального болю зазвичай використовують провокаційний тест – створення додаткового напруження м'язу із одночасною його пальпацією, що дозволяє виявити тригерні точки. Що стосується синдрому грушеподібного м'яза, то на його користь може свідчити симптом Боне – виникнення гострого болю при виконанні внутрішньої ротації стегна. За необхідності до діагностичного плану додають МРТ, КТ (для виключення інших причин) та електронейроміографію.

Наступною неврологічною причиною тазового болю доповідач назвав корінцевий синдром, але уточнив, що тазові болі по корінцевому типу викликає іритация лише корінців L1-2, тоді як при патології L5-S1 в області таза можуть бути відображені болі.

Й нарешті, ще однією окремою великою групою є склеротомні тазові болі, що розвиваються внаслідок ураження фасеткових суглобів, сакроілеального суглоба, зв'язок, сухожилків тощо. Локалізація такого болю залежить від анатомічного субстрату, при цьому його поширення відбувається у межах склеротомів, що не співпадають із міо- чи дерматомами. Склеротомні болі зазвичай характеризуються як пекучі, ниючі, глибокі, розлиті (пацієнт показує місце болю долонею).

**Терапія тазового болю завжди є комплексною та залежить від механізмів його виникнення. Основною лікування у більшості випадків стають НПЗП, що ефективно долають біль та запалення. Серед представників цього класу доповідач відзначив лорноксикам (Ксефокам), що одночасно з потужним анальгетичним ефектом характеризується гарним профілем безпеки.**

Це зумовлено оптимальним співвідношенням пригнічення двох форм циклооксигенази – ЦОГ-1 та ЦОГ-2 (J. Berg et al., 1999), що забезпечує мінімальний ризик як гастроінтестинальних, так і серцево-судинних побічних ефектів. До того ж Ксефокам представлений у кількох лікарських формах (таблетки, таблетки швидкої дії та розчин для ін'єкцій), що дозволяє обрати оптимальний варіант для кожного клінічного випадку. Варто відзначити, що дія Ксефокам Рапід розпочинається настільки ж швидко, як у випадку парентерального введення (максимальна концентрація в крові досягається вже через 30 хвилин), що важливо у випадку інтенсивного гострого болю (рис. 5).

При невропатичному болю за умови недостатньої ефективності НПЗП призначають антиконвульсанти, проводять блокади уражених нервів під контролем ультразвуку. З метою покращення регенерації нервів та додаткового зменшення болю застосовують вітаміни групи В та піримідинові нуклеотиди (Келтікан). При міофасціальних синдромах в схему лікування включають міорелаксанти, локальні ін'єкції анестетиків, глюкокортикоїдів, ботулотоксину в зацікавлені м'язи. Додатково в окремих випадках можуть використовуватися венотоники, препарати для покращення мікроциркуляції (нікотинова кислота, пентоксифілін) тощо.

Для покращення ефекту фармакотерапії при тазовому болю її комбінують з немедикаментозними методами, такими як лікувальна фізкультура, постізометрична релаксація, фізіотерапія, бальнеотерапія. В деяких випадках, наприклад при доведеній компресії нерва і відсутності ефекту від консервативного лікування, розглядають доцільність хірургічного лікування.

Підготувала **Наталія Міщенко**

UA/XEF/1016/0065

За сприяння ТОВ «Такеда Україна»

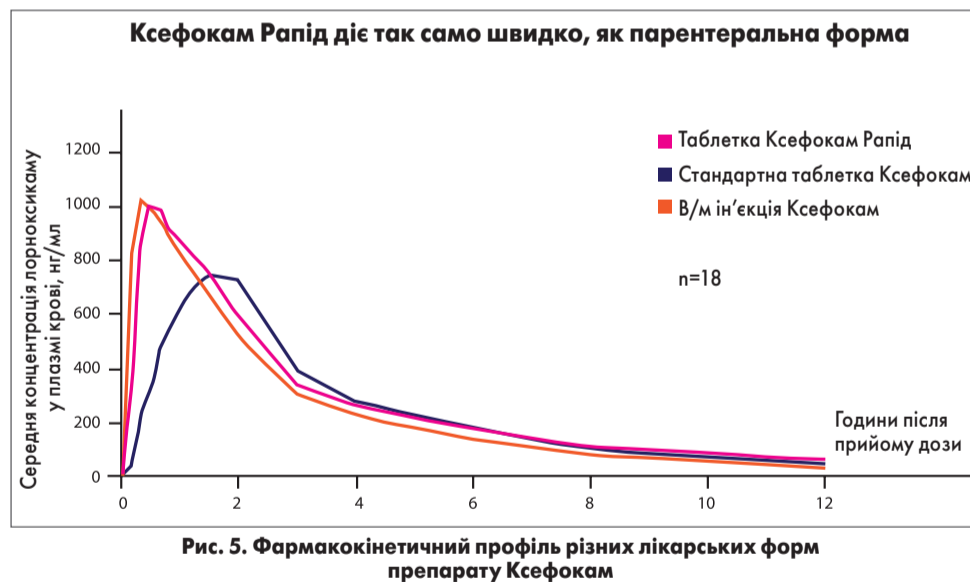


Рис. 5. Фармакокінетичний профіль різних лікарських форм препарату Ксефокам

ДАЙДЖЕСТ

### НЕВРОЛОГІЯ

#### Препарат для лікування розсіяного склероза підвищує ризик розвитку колоректального рака

Митоксантрон (Mitoxantrone) – препарат, подавляючий імунну систему зниженням активності Т- і В-кліток, а також макрофагов, які передположително атакують мієлін. Лікарственне средство было одобрено для сокращения рецидивов при агрессивной форме рассеянного склероза (РС) у больных, не отвечающих на другие виды терапии. Согласно результатам более ранних исследований, кроме серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы применение митоксантрона ассоциировалось с повышенной вероятностью развития острого миелоидного лейкоза (ОМЛ).

В настоящем исследовании М. Buttman из Вюрцбургского университета (Германия) и соавт. изучили возможную ассоциацию между митоксантроном и риском развития рака. Проанализировав медицинские данные больных, проходивших лечение на клинической базе Центра рассеянного склероза в период 1994-2007 гг., ученые выявили 676 лиц с РС, принимавших митоксантрон. За средний период наблюдения 8,7 года у 37 (5,5%) больных на фоне приема препарата развился рак (в том числе рак молочной железы, колоректальный рак и ОМЛ). При сравнении заболеваемости

раком у пациентов с РС, получавших терапию исследуемым препаратом, с данными общей популяции Германии, специалисты обнаружили 10-кратное увеличение вероятности развития ОМЛ и 3-кратное – колоректального рака. Не было выявлено влияния лекарственного средства препарата на частоту других онкологических заболеваний. У 3 из 4 участников с ОМЛ, возникшим на фоне приема митоксантрона, лечение было успешным, без летальных исходов на момент окончания исследования. За период наблюдения 3 из 7 больных колоректальным раком умерли. Ученые считают, что подобный результат может свидетельствовать о повышенной опасности данного заболевания для пациентов с РС, получающих митоксантрон, по сравнению с ОМЛ. У больных, которые начали принимать митоксантрон в старшем возрасте, риск развития онкологического заболевания был выше. Однако кумулятивное свойство препарата, а также фактор применения других лекарственных средств, подавляющих иммунную систему, не влияли на указанный риск.

В случае подтверждения полученных результатов в дополнительных исследованиях М. Buttman считает необходимым проведение колоноскопии с целью скрининга на наличие признаков колоректального рака у пациентов с РС, принимающих митоксантрон.

Buttmann M., Seuffert L., Mader U. et al. Malignancies after mitoxantrone for multiple sclerosis. doi:10.1212/WNL.0000000000002745 Neurology, 11 May 2016. abstract. Medical News Today MS drug may raise colorectal cancer risk. 12 May 2016.