

Применение лорноксикама в послеоперационном обезболивании при различных хирургических вмешательствах

Д.Г.Макушин^{✉1,2}, Д.И.Трухан¹

¹ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12;

²ФГБУЗ Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России. 644033, Россия, Омск, ул. Красный Путь, д. 127, к. 1

В обзоре рассмотрены результаты использования нестероидного противовоспалительного препарата лорноксикам в отечественных и зарубежных исследованиях в одной из сфер применения препарата – в хирургической практике.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, хирургия, боль, послеоперационное обезбоживание, лорноксикам, Ксефокам.

[✉]dmg1@mail.ru

Для цитирования: Макушин Д.Г., Трухан Д.И. Применение лорноксикама в послеоперационном обезболивании при различных хирургических вмешательствах. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2015; 1: 35–42.

Application of lornoxicam in postoperative anesthesia for various surgical interventions

D.G.Makushin^{✉1,2}, D.I.Trukhan¹

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644043, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, d. 12;

²West Siberian Medical Center. 644033, Russian Federation, Omsk, ul. Krasnyi Put' d. 127, k. 1

In this review the results of the use of non-steroidal anti-inflammatory drug lornoxicam in domestic and foreign research in one of the areas of the drug-in surgical practice.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, surgery, pain, postoperative analgesia, lornoxicam, Xefocam.

[✉]dmg1@mail.ru

For citation: Makushin D.G., Trukhan D.I. Application of lornoxicam in postoperative anesthesia for various surgical interventions. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2015; 1: 35–42.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее распространенных лекарственных препаратов. К их основным терапевтическим эффектам относятся обезболивающий, противовоспалительный и жаропонижающий. Соответственно, основными показаниями к назначению НПВП являются боль, воспалительные процессы разной этиологии и лихорадка [1].

Анальгетическое действие НПВП обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) и снижением продукции простагландинов E₂ и F_{2α}, повышающих чувствительность ноцицепторов как при повреждении тканей, так и при воспалении. Более выраженным анальгетическим, чем противовоспалительным эффектом обладают те НПВП, которые вследствие своей химической структуры нейтральны, меньше накапливаются в воспалительной ткани, быстрее проникают через гематоэнцефалический барьер и подавляют ЦОГ в центральной нервной системе, а также влияют на таламические центры болевой чувствительности. Эти препараты выделены в отдельную группу – ненаркотические анальгетики.

Центральный анальгетический эффект НПВП дополняет и их периферическое действие, связанное с противовоспалительным эффектом, который обуславливает снижение накопления медиаторов боли и уменьшение механического давления на болевые рецепторы в тканях [2–4].

В хирургической практике обезболивающий эффект НПВП широко востребован в управлении послеоперационной болью. В настоящее время стратегия профилактического обезбоживания с помощью НПВП признается в качестве одного из основных путей для улуч-

шения послеоперационного контроля боли при минимизации побочных эффектов, связанных с опиоидными анальгетиками [5–8].

Одним из современных препаратов из группы НПВП, оптимально сочетающим выраженный анальгетический эффект с минимальным количеством побочных эффектов и осложнений, является лорноксикам [6–15].

Препарат представляет собой НПВП с выраженным анальгетическим действием вследствие ингибирования синтеза простагландинов, угнетения изоферментов ЦОГ и подавления образования свободных радикалов из активированных лейкоцитов и лейкотриенов. Лорноксикам активно стимулирует выработку эндогенных динорфина и эндорфина, что является дополнительным физиологическим механизмом купирования болевых синдромов любой интенсивности и локализации. Период полувыведения препарата из плазмы крови составляет около 4 ч, что значительно меньше аналогичного периода у других НПВП группы оксикамов. Благодаря короткому периоду полувыведения из плазмы крови лорноксикам обладает меньшей выраженностью побочных эффектов, поскольку в период между введениями доз возможно восстановление физиологического уровня простагландинов, необходимых для защиты слизистой оболочки желудка и поддержания нормального кровотока в почках, при этом отсутствуют кумуляция и риск передозировки.

Лорноксикам при внутривенном введении более чем на 99% связывается с белками плазмы, при внутримышечном и пероральном – на 97%, таким образом, биодоступность лорноксикама при приеме внутрь, внутримышечном и внутривенном введении приближается

к 100%. Максимальная концентрация лорноксикама в плазме достигается уже через 15 мин после внутримышечного введения.

Лорноксикам полностью метаболизируется в печени под действием цитохрома P450 с образованием фармакологически неактивных метаболитов, примерно 1/3 которых выводится почками с мочой, а 2/3 – печенью и кишечником, при этом энтеропеченочная циркуляция лорноксикама отсутствует. Двойной путь экскреции снижает нагрузку на данные органы и улучшает переносимость лорноксикама, поэтому при легкой и умеренной степени печеночной и/или почечной недостаточности коррекции его дозы не требуется.

Фармакокинетика лорноксикама у молодых людей и лиц пожилого возраста при использовании препарата протекает примерно одинаково, поэтому коррекции дозы препарата у пожилых пациентов также не требуется. В общем, в отличие от других НПВП лорноксикам обладает низкой гепато-, нефро- и гематотоксичностью, хорошей гастроинтестинальной переносимостью, его аллергический потенциал также был признан низким. Лорноксикам не обладает опиатоподобным эффектом на центральную нервную систему: не угнетает дыхание, не вызывает запоров и миотического эффекта. Использование лорноксикама не вызывает у пациентов развития лекарственной зависимости.

В Российской Федерации лорноксикам представлен оригинальным препаратом Ксефокам® (Xefocam®) компании ООО «Такеда Фармасьютикалс».

Ксефокам® выпускается в 3 формах: таблетки Ксефокам® и Ксефокам® Рапид, Ксефокам® лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечных и внутривенных инъекций. Все терапевтические формы препарата Ксефокам® обладают сравнительно одинаковым действием, при переходе с инъекционной на пероральную форму не требуется проводить корректировку дозы.

Наличие парентеральной формы лорноксикама представляет особую ценность в хирургической практике. При парентеральном введении лорноксикама достоверное снижение интенсивности боли отмечается к 30-й минуте после введения препарата и сохраняется в течение 4 ч с максимумом эффекта ко 2-му часу.

Развитие амбулаторной хирургии актуализирует необходимость появления препаратов, обуславливающих быстрый обезболивающий эффект без использования парентерального (внутримышечного) пути введения, характерного для «стандартных» НПВП. Одним из первых таких препаратов является Ксефокам® Рапид (Xefocam® Rapid), предназначенный для быстрого и эффективного лечения острой боли. Все существующие сегодня таблетированные формы НПВП растворяются и всасываются в тонком кишечнике человека, что значительно увеличивает время до начала действия препарата. Фармакокинетика препарата Ксефокам® Рапид при пероральном приеме аналогична внутримышечному способу введения обезболивающего ненаркотического препарата. Время начала обезболивающего действия препарата сокращается с 30–40 до 10–15 мин, т.е. практически в 3 раза. Это достигается благодаря уникальному составу и конструкции таблетки Ксефокам® Рапид. Лорноксикам, содержащийся в таблетке Ксефокам® Рапид, помещен в микрогранулы, покрытые буферным веществом. Покрытие гранул, вступая в реакцию с желудочным соком, создает слабощелочную среду, в которой лорноксикам быстро растворяется и всасывается в кровь. В первый день лечения препаратом Ксефокам® Рапид (таблетки, покрытые оболочкой 8 мг) может быть назначен в начальной дозе 16 мг, а затем в дозе 8 мг через 12 ч после приема первой дозы. В последующие дни максималь-

ная суточная доза не должна превышать 16 мг. Обычный прием препарата составляет 8–16 мг/сут (1–2 таблетки).

В рамках данной статьи рассмотрены результаты использования лорноксикама в отечественных и зарубежных (из базы данных PubMed) исследованиях в одной из сфер применения препарата – в хирургической практике. Применение лорноксикама в схеме послеоперационного обезболивания (оптимальнее – превентивного) патогенетически обосновано с целью нивелирования последствий избыточного образования простагландинов и кининов [6, 8, 16].

В открытом рандомизированном многоцентровом многонациональном обсервационном исследовании безопасности обезболивающих режимов в краткосрочном лечении (до 4 дней) послеоперационной боли у взрослых пациентов обезболивающие схемы, содержащие лорноксикам, сравнивали со стандартными обезболивающими схемами лечения [17]. В лечении послеоперационной боли у 1838 пациентов использовался лорноксикам, а 1914 пациентов получали стандартную анальгетическую терапию. Использование лорноксикама в лечении послеоперационной боли было эффективным и сопровождалось снижением потребности в опиоидных анальгетиках, нежелательные явления у пациентов, у которых использовался лорноксикам, встречались реже, чем в стандартных схемах обезболивания (27,1 и 29,4% соответственно), в том числе и гастроэнтерологические нежелательные явления были зарегистрированы также реже (19,5 и 21,3%).

Превентивное введение лорноксикама позволяет предупредить развитие опиоид-индуцированной гипералгезии и/или острой толерантности к опиоидам, которые могут привести к увеличению потребности в опиоидах в послеоперационном периоде. Так, в турецком исследовании [18], в котором изучалось влияние лорноксикама в предотвращении ремифентанил-индуцированной гипералгезии, было отмечено, что оценка пациентами боли по визуальной аналоговой шкале и совокупное потребление морфина в послеоперационном периоде были существенно ниже в группе лорноксикама по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Порог боли был значительно меньше через 24–48 ч после операции в контрольной группе, чем в группе лорноксикама. В китайском рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [19] было продемонстрировано, что увеличение послеоперационной потребности в морфине, индуцированное интраоперационным введением фентанила, может быть предотвращено с помощью лорноксикама.

Оториноларингология

В проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании [20] было показано, что лорноксикам в дозе 8 мг внутривенно сравним по анальгетическому эффекту с трамадолом в дозе 1 мг/кг в послеоперационном обезболивании у пациентов после хирургических вмешательств в оториноларингологии, кроме этого, использование лорноксикама сопровождалось снижением потребности в опиоидных анальгетиках.

Ларингоскопия и интубация трахеи связаны с развитием определенного гемодинамического ответа, который может повлиять на прогноз у ряда пациентов. Превентивное введение лорноксикама в дозе 16 мг снижает концентрацию катехоламинов в сыворотке крови и ослабляет прессорный ответ организма на ларингоскопию и интубации трахеи [21], что особенно важно у пожилых пациентов [22].

В целом ряде проспективных двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследо-

ваний продемонстрирована эффективность предоперационного введения лорноксикама, послеоперационного обезболивания у взрослых пациентов в дозе 8–16 мг [23–25] после тонзилэктомии. Предоперационное введение 8 мг лорноксикама у взрослых пациентов было более эффективным, чем 50 мг трамадола [23].

Лорноксикам имеет лучшую переносимость и оказывает более эффективное обезболивающее действие в сравнении с анальгином и плацебо в послеоперационном обезболивании после септоринопластики [27, 28].

Хирургия головы и шеи

Лорноксикам является безопасным, эффективным и сравнимым по анальгетическому эффекту с трамадолом средством для облегчения боли после операций на голове и шее [29]. В российском проспективном рандомизированном исследовании по сравнению «запланированного» обезболивания с обезбоживанием «по требованию» участвовали 126 пациентов в возрасте 16–70 лет, перенесших трепанацию черепа по разным причинам. «Запланированное» обезболивание лорноксикамом было более эффективным для лечения боли после трепанации черепа, чем обезбоживание лорноксикамом «по требованию» [30].

Применение лорноксикама после операций на щитовидной железе [31–33] позволяет наряду с эффективным послеоперационным контролем боли снизить потребность в опиоидных анальгетиках и трамадоле [32, 33] при снижении частоты тошноты и рвоты и послеоперационных показателей боли по визуальной аналоговой шкале [32]. При тиреоидэктомии наиболее эффективным было внутривенное введение 8 мг лорноксикама в конце операции, отмечен и синергичный

эффект 8 мг лорноксикама с 0,75% раствором ропивакаина [31].

Стоматология

Лорноксикам получил широкое распространение в хирургической стоматологии, и в первую очередь для послеоперационного обезболивания после удаления III моляра («зуба мудрости») [34–41]. В одном из первых исследований была продемонстрирована хорошая переносимость трех исследованных доз препарата (2, 4, 8 мг), а в дозе 8 мг лорноксикам существенно превосходил по обезболивающему эффекту плацебо и ацетилсалициловую кислоту в дозе 650 мг [34]. В другом исследовании у пациентов с умеренной и сильной болью лорноксикам при внутримышечном введении в дозе 4 мг был эффективнее плацебо, а в дозе 8 мг столь же эффективен, как при внутримышечном введении 20 мг морфина, но обладал более благоприятным профилем переносимости [35, 36].

В проспективном рандомизированном сравнительном исследовании [37] лорноксикам превосходил по обезболивающему эффекту другой НПВП – дифлунисал (Долобид). В других исследованиях продемонстрирована сходная обезболивающая активность 75 мг диклофенака натрия внутримышечно, 1 г парацетамола внутривенно [39] и 400 мг ибупрофена [40] с внутривенным введением 8 мг лорноксикама.

В одном из последних исследований в качестве наиболее эффективной обезболивающей терапии у пациентов после удаления III моляра рассматривается превентивное введение 8 мг внутривенно за 25 мин до операции [41].

В датском исследовании сравнивались две пероральные формы лорноксикама (Ксефокам® и Ксефокам® Рапид), и лорноксикам быстрого высвобождения

продемонстрировал более быстрое и эффективное обезболивающее действие [38]. Лорноксикам быстрого высвобождения (Ксефокам® Рапид) в дозе 8 мг был эффективен в обезболивании после операции имплантации [42].

В метаанализе применения НПВП при лечении пульпита [43] отмечено, что пероральный прием 8 мг лорноксикама перед стоматологическими манипуляциями улучшает эффективность мандибулярной анестезии (относительный риск 2,8; 95% доверительный интервал 1,59–4,93; $p=0,0004$). В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании также было отмечено, что пероральный прием лорноксикама существенно улучшает мандибулярную анестезию, тогда как эффект премедикации с диклофенаком существенно не отличается от плацебо [44].

В российском исследовании показано, что лечение одонтогенного периостита с использованием лорноксикама ускоряет регресс воспалительного процесса и выздоровление пациента. При лечении данной патологии выявлена высокая анальгетическая активность лорноксикама. Наибольшая эффективность препарата отмечена в группе пациентов пожилого и старческого возраста [45, 46].

При сравнении болеутоляющего эффекта внутривенной инфузии лорноксикама и суфентанила [47] у пациентов в клинике челюстно-лицевой хирургии отмечена их одинаковая эффективность, а процент побочных эффектов: тошноты, рвоты и головокружения – был достоверно ниже в группе лорноксикама (соответственно 1% против 9%, 0 против 4%, 0 против 3%; $p<0,05$).

Хирургия органов грудной клетки и кардиохирургия

Лорноксикам существенно снижает воспалительную реакцию у больных после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения [48], в послеоперационном периоде анальгетическая активность препарата сравнима с диклофенаком [49]. Хорошие результаты получены при постоянной внутривенной инфузии лорноксикама у больных после операции на органах грудной клетки и сосудах: обезболивающий эффект лорноксикама в дозе 25 мг/сут оказался выше, чем у тримеперидина (Промедола) [50].

У кардиохирургических больных длительность активной анальгетической терапии составляет не менее 7 сут. В российском исследовании получены данные, свидетельствующие о высокой эффективности мульти-модальной схемы на основе Залдиара и лорноксикама, назначаемой со 2-х послеоперационных суток, что позволило авторам рекомендовать ее для широкого применения в клинической практике [51]. В отечественной кардиохирургии лорноксикам для премедикации в дозе 8 мг внутримышечно и во время анестезии 8 мг внутривенно широко применяется при таких оперативных вмешательствах на проводящей системе сердца, как радиочастотная абляция проводящих путей сердца и фульгурация [52].

В отечественном исследовании эффективности и переносимости лорноксикама при обезболивании пациентов в раннем периоде после операций, выполненных на органах грудной и брюшной полости, магистральных сосудах нижних конечностей, было продемонстрировано, что лорноксикам обеспечивает адекватное обезбоживание у 84% больных и позволяет избежать применения опиоидных анальгетиков у 10–45% пациентов или уменьшить их дозу на 32–65% [53]. В этом же исследовании внутривенное применение лорноксикама в послеоперационном периоде приводило к развитию побочных эффектов, присущих НПВП, лишь у 3% пациентов, что достоверно отличается от группы, в которой применяли монотерапию наркотическими анальгетиками (46% пациентов с побочными эффектами обезбоживания).

Абдоминальная хирургия

В абдоминальной хирургии также эффективно применение лорноксикама для лечения послеоперационной боли при меньшем числе побочных эффектов по сравнению с фентанилом [54]. Превентивное введение лорноксикама внутривенно 8 мг за 20 мин до разреза улучшает качество послеоперационного обезбоживания и приводит к снижению потребления трамадола в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операции на органах брюшной полости [55].

В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании было показано, что лорноксикам превосходит парацетамол для послеоперационного обезбоживания в абдоминальной хирургии [56]. Так, потребление морфина через 12 и 24 ч после операции было значительно ниже в группе лорноксикама (19,25±5,7 и 23,1±6,5 мг), чем в группе парацетамола (23,4±6,6 и 28,6±7,6 мг).

Эпидуральная анальгезия занимает ключевую позицию среди всех регионарных методов послеоперационного обезбоживания. В послеоперационном обезболивании отмечается синергичный эффект превентивного введения лорноксикама с эпидуральной анестезией ропивакаином [57]. В этой связи целесообразно отметить, что применение лорноксикама в рамках мультимодальной анальгезии существенно снижает частоту боли в пояснице после эпидуральной анестезии (6,6 и 26,6% соответственно; $p<0,05$) [58].

При оперативном лечении паховой грыжи введение 8 мг лорноксикама внутривенно в конце операции, а затем 8 мг через 12 ч после операции оказывало схожий эффект с трамадалом при отсутствии тошноты в группе лорноксикама [59].

В проспективном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании сравнения эффективности внутривенного введения лорноксикама 8 мг и парекоксиба 40 мг для управления болью после лапароскопической холецистэктомии была отмечена схожая эффективность сравниваемых препаратов [60]. В другом сравнительном исследовании превентивное введение 16 мг лорноксикама существенно уменьшило потребность в морфине в послеоперационном периоде и вызывало значительно меньше побочных эффектов по сравнению с теноксикамом [61].

В еще одном отечественном исследовании показана эффективность использования лорноксикама для оптимизации раннего послеоперационного обезбоживания у больных хроническим геморроем [62].

Урология

Лорноксикам широко используется для обезбоживания в урологической практике в послеоперационном периоде и после диагностических и лечебных манипуляций [63–72].

В проспективном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [63] продемонстрирован сходный профилактический обезболивающий эффект лорноксикама и трамадола по сравнению с плацебо в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших чрескожную нефролитотомию.

Лорноксикам успешно используется для лечения боли после пункционной биопсии предстательной железы [64] и радикальной простатэктомии, не увеличивая риск послеоперационного кровотечения [65].

Лорноксикам зарекомендовал себя в урологической практике как мощный анальгетик с отличными противовоспалительными свойствами в диапазоне болезненных и/или воспалительных состояний, в том числе послеоперационных болей при варикоцеле [66]. Внутривенное введение лорноксикама 8 мг за 30 мин до

операции имеет более выраженный анальгетический эффект при варикоцелектомии, чем при введении в послеоперационном периоде [67].

В последнее десятилетие лорноксикам стал широко использоваться для обезболивания во время экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии почечных камней [68–72]. Внутривенное введение лорноксикама 8 мг за 60 мин до процедуры обеспечивает значительно лучшее управление болью по сравнению с теноксикамом 20 мг и плацебо без увеличения побочных эффектов [68]. В другом рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании 8 мг лорноксикама вводили внутривенно за 15 мин до литотрипсии, что обеспечивало облегчение боли и удовлетворенность пациентов во время проведения процедуры, при этом снижая потребность в опиоидных анальгетиках, а также уменьшение частоты побочных эффектов [69].

Гинекология

Превентивное парентеральное введение лорноксикама улучшает качество послеоперационного обезболивания после гинекологических операций [73–76] и приводит к снижению потребности в опиоидных анальгетиках [73].

В проспективном плацебо-контролируемом рандомизированном двойном слепом исследовании за 1 ч до оперативного вмешательства по прерыванию беременности женщины получали внутрь 1 г парацетамола, 8 мг лорноксикама или плацебо. Прием лорноксикама был более эффективным в профилактике послеоперационной боли по сравнению с парацетамолом и плацебо [77].

В проспективном рандомизированном исследовании у женщин после миомэктомии отмечены выраженный послеоперационный обезболивающий эффект от превентивного внутривенного введения лорноксикама, снижение потребления морфина при хорошей переносимости препарата [78].

Большое число исследований посвящено применению лорноксикама при гистерэктомии [79–87]. Внутривенное введение лорноксикама в дозе 8 мг оказывает схожий анальгетический эффект с внутривенным введением 50 мг трамадола при более благоприятном профиле переносимости [79]. В другом исследовании [80] также было отмечено меньшее число побочных эффектов при использовании лорноксикама по сравнению с трамадолом и морфином (10,0, 17,2 и 26,7% больных соответственно).

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании отмечена большая эффективность внутримышечного введения лорноксикама по сравнению с кетопрофеном в раннем послеоперационном периоде [82]. Однократная пероральная доза лорноксикама перед гистерэктомией достоверно по сравнению с плацебо усиливает обезболивающее действие трамадола, снижает его потребление, побочные эффекты и сокращает сроки госпитализации [83]. Лорноксикам в контролируемой пациентом внутривенной анальгезии после гистерэктомии не уступает по эффективности эквивалентной дозе фентанила при меньшем числе побочных эффектов: тошноты, рвоты, сонливости ($p < 0,05$) [87].

Предоперационное внутривенное введение лорноксикама оказывает определенный иммуномодулирующий эффект на состояние иммунного статуса пациентов [84–86] после гистерэктомии: снижает сывороточные уровни фактора стромальных клеток 1 α (SDF-1 α) и монокитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) при повышении уровня регулятора активации нормальной Т-клеточной экспрессии и секреции (RANTES). Этот эффект лорноксикама является более сильным в дозе 16 мг [84].

Травматология и ортопедия

Лорноксикам широко используется для фармакотерапии послеоперационного болевого синдрома после различных по объему оперативных вмешательств в травматологии и ортопедии [7, 88–92].

Внутримышечное введение лорноксикама в рандомизированном двойном слепом исследовании у пациентов с умеренной и интенсивной болью после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки было так же эффективно, как и введение трамадола, но при меньшем числе побочных эффектов [88]. В другом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [89] изучали эффект введения лорноксикама (32 мг/48 ч) на потребление морфина и связанные с наркотическими анальгетиками побочные эффекты у пожилых пациентов с эндопротезированием коленного сустава. Использование лорноксикама было связано со снижением потребления морфина для послеоперационной анальгезии и меньшим количеством побочных эффектов. Эффективность анальгетического действия лорноксикама продемонстрирована при артроскопических операциях и диагностических исследованиях коленного сустава, выполняемых в амбулаторной практике [90, 91].

В российском исследовании [7] на основании использования лорноксикама у пациентов после ортопедических операций (остеосинтез бедра, остеосинтез голени, эндопротезирование тазобедренного сустава) отмечено, что практическое применение лорноксикама (Ксефокам[®]) можно считать эффективным и безопасным способом обезболивания пациентов в периоде после операций в травматологии и ортопедии. Ксефокам[®] эффективен при боли средней интенсивности и может быть использован как моноанальгезия; а Ксефокам[®] 16 мг внутривенно 2 раза в сутки в сочетании с трамадолом, а также с более сильными наркотическими анальгетиками купирует сильную и очень сильную послеоперационную боль, позволяя снизить дозы опиатов и длительность их применения [7].

Добавление внутривенной инфузии лорноксикама к региональной анестезии лидокаином сокращает начало сенсорного и моторного блока, уменьшает боль и улучшает послеоперационное обезболивание, не вызывая никаких побочных эффектов [93]. В двойном слепом рандомизированном исследовании сравнения лорноксикама и фентанила при добавлении к лидокаину в случае региональной анестезии при схожем анальгетическом эффекте лорноксикам не увеличивал побочные эффекты, обеспечивая интраоперационную и послеоперационную анальгезию [94]. В другом двойном слепом рандомизированном исследовании у пациентов после оперативных вмешательств на предплечье добавление лорноксикама 8 мг к региональной анестезии прилокаином сопровождалось снижением показателей боли по визуальной аналоговой шкале, улучшением качества анестезии и снижением потребности в анальгетиках [95].

Онкология

Лорноксикам рассматривается в качестве одного из наиболее эффективных НПВП в лечении послеоперационной боли у онкологических больных с разной локализацией опухоли [6, 8, 74, 96–101]. В российских исследованиях установлено, что использование лорноксикама (Ксефокам[®]) в терапевтических дозах обуславливает снижение на 50% (по сравнению с 30% при использовании кеторолака или кетопрофена) необходимости в сильнодействующих опиоидных анальгетиках [6, 8, 96–98].

В плане перспектив использования лорноксикама в онкохирургии представляет интерес наличие положительной корреляции между применением НПВП в

предоперационном периоде онкологических больных и более благоприятным прогнозом (выживание без метастазов и/или повышение общей выживаемости) у пациентов с раком легких, молочной железы и почек [102, 103]. Кроме этого, данные еще одного отечественного исследования позволяют использовать регионарную анальгезию лорноксикамом (Ксефокам®) в сочетании с системной фармакотерапией в качестве эффективного и безопасного метода коррекции интенсивной хронической боли сложного генеза у пациентов с распространенными формами злокачественных новообразований [104].

Необходимо отметить, что эффективность и безопасность применения лорноксикама (Ксефокам®) продемонстрированы в большом числе отечественных и зарубежных исследований [8, 12–15, 105–109] не только в хирургической практике, но и при лечении пациентов с острым болевым синдромом, обусловленным ревматическими заболеваниями, дорсопатией, спондилопатией, артропатией, поражениями мягких тканей, травмами опорно-двигательного аппарата и рядом других заболеваний и состояний, при оказании стационарной и амбулаторной медицинской помощи, а также в практике скорой и неотложной помощи.

Приведенные в обзоре исследования свидетельствуют о широком, эффективном и безопасном применении лорноксикама в послеоперационном обезболивании при различных хирургических вмешательствах.

Литература/References

1. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л.Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. / *Rumatologia. Natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. ELNasonova. M.: GEOTAR-Media, 2008. [in Russian]*
2. Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома. Рус. мед. журн. 2013; 34: 1734–6. / *Maksimov ML. Sovremennye podkhody k terapii boleвого sindroma. Rus. med. zhurn. 2013; 34: 1734–6. [in Russian]*
3. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные средства при лечении боли в терапевтической практике. *Справ. поликлин. врача. 2010; 4: 3–7. / Karateev AE. Nesteroidnye protivovospalitelnye sredstva pri lechenii boli v terapevicheskoi praktike. Sprav. poliklin. vracha. 2010; 4: 3–7. [in Russian]*
4. Трухан Д.И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности. *Consilium Medicum. 2014; 8: 14–9. / Trukhan DI. Vybor nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata s pozitsii profilaktiki NPVP-gastropatii i lekarstvennoi bezopasnosti. Consilium Medicum. 2014; 8: 14–9. [in Russian]*
5. Гельфанд Б.Р., Кириченко П.А., Черниченко Л.Ю. Послеоперационная анальгезия. Рус. мед. журн. 2003; 12: 83–8. / *Gelfand BR, Kirichenko PA, Chernichenko LIu. Posleoperatsionnaya anal'geziya. Rus. med. zhurn. 2003; 12: 83–8. [in Russian]*
6. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли. Клинические рекомендации. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Минздрава России», 2010. / *Osipova NA, Abuzarova GR, Petrova VV. Printsipy primeneniya anal'geticheskikh sredstv pri ostroi i kbronicheskoi boli. Klinicheskie rekomendatsii. M.: FGBU «MNI OI im. P.A.Gertsena Minzdravotsrazvitiia Rossi», 2010. [in Russian]*
7. Витров А.В., Кондрашенко Е.Н. Пути оптимизации послеоперационного обезбоживания. РМЖ. 2012; 18. / *Vitrov AV, Kondraschenko EN. Puti optimizatsii posleoperatsionnogo obezbolivaniia. RMZh. 2012; 18. URL: http://rmj.ru/articles_8330.htm [in Russian]*
8. Осипова Н.А., Петрова В.В. Боль в хирургии. Средства и способы защиты. М.: МИА, 2013. / *Osipova NA, Petrova VV. Bol' v khirurgii. Sredstva i sposoby zashchity. M.: MIA, 2013. [in Russian]*
9. Balfour JA, Fitton A, Barradell LB. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. *Drugs* 1996; 51 (4): 639–57.
10. Rosenow DE, van Krieken F, Kursten FW. Intravenous administration of lornoxicam, a new NSAID, and pethidine for postoperative pain. A placebo-controlled pilot study. *Clin Drug Invest* 1996; 11 (1): 11–9.
11. Фисенко В. Ксефокам: анализ применения в Российской Федерации. *Врач. 2001; 4: 42–4. / Fisenko V. Ksefokam: analiz primeneniia v Rossiiskoi Federatsii. Vrach. 2001; 4: 42–4. [in Russian]*
12. Балабанова Р.М., Гришаева Т.П. Применение ксефокама (лорноксикама) для купирования острого и хронического болевого синдрома. РМЖ. 2005; 15: 1009–11. / *Balabanova RM, Grishaeva TP. Primeniение ksefokama (lornoksikama) dlia kupirovaniia ostrogo i kbronicheskogo boleвого sindroma. RMZh. 2005; 15: 1009–11. [in Russian]*
13. Балабанова Р.М. Анальгетический эффект Ксефокама при лечении болезней костно-мышечной системы. РМЖ. 2011; 10: 610–2. / *Balabanova RM. Anal'geticheskii effekt Ksefokama pri lechenii boleznei kostno-myshechnoi sistemy. RMZh. 2011; 10: 610–2. [in Russian]*
14. Шевченко Е.В., Пилипович А.А., Данилов А.Б. Лорноксикам (Ксефокам) в терапии болевого синдрома. РМЖ. 2012. / *Shevchenko EV, Pilipovich AA, Danilov AB. Lornoksikam (Ksefokam) v terapii boleвого sindroma. RMZh. 2012. URL: http://rmj.ru/articles_8390.htm [in Russian]*
15. Сологова С.С., Илларионов А.А., Тарасов В.В. Современный анальгетик лорноксикам в лечении болевого синдрома. РМЖ. 2015; 10. / *Sologova SS, Illarionov AA, Tarasov VV. Sovremennyi anal'getik lornoksikam v lechenii boleвого sindroma. RMZh. 2015; 10. URL: http://rmj.ru/articles_10149.htm [in Russian]*
16. Kara I, Yavuz I, Ceylan BG, Eroglu F. The effect of three different lornoxicam administrations on postoperative analgesia. *Agri* 2008; 20 (4): 23–9.
17. Rawal N, Krøner K, Simin-Geertsen M et al. Safety of lornoxicam in the treatment of postoperative pain: a post-marketing study of analgesic regimens containing lornoxicam compared with standard analgesic treatment in 3752 day-case surgery patients. *Clin Drug Investig* 2010; 30 (10): 687–97.
18. Tuncer S, Yağın N, Reisli R, Alper Y. The effects of lornoxicam in preventing remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia. *Agri* 2009; 21 (4): 161–7.
19. Xuerong Y, Yuguang H, Xia J, Hailan W. Ketamine and lornoxicam for preventing a fentanyl-induced increase in postoperative morphine requirement. *Anesth Analg* 2008; 107 (6): 2032–7.
20. Abdelbali AA, Al Harethy S, Moustafa M. Lornoxicam versus tramadol for post-operative pain relief in patients undergoing ENT procedures. *Saudi J Anaesth* 2014; 8 (1): 38–44.
21. Daabiss M, Hasbish M. Effects of lornoxicam on the hemodynamic and catecholamine response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67 (8): 783–6.
22. Riad W, Moussa A. Lornoxicam attenuates the haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in the elderly. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25 (9): 732–6.
23. İşik B, Arslan M, Ozsoylar O, Akçabay M. Effects of preoperative lornoxicam versus tramadol on postoperative pain and adverse effects in adult tonsillectomy patients. *Agri* 2009; 21 (3): 113–20.
24. Ismail SA, Mowafi HA. Preoperative peritonsillar lornoxicam infiltration is not superior to intravenous lornoxicam for pain relief following tonsillectomy in adults. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27 (9): 807–11.
25. Mowafi HA, Telmessani L, Ismail SA, Naguib MB. Preoperative lornoxicam for pain prevention after tonsillectomy in adults. *J Clin Anesth* 2011; 23 (2): 97–101.
26. Abdel-Ghaffar HS, Abdel-Azeem HG, Roushdy MM. Safety and efficacy of pre-incisional peritonsillar lornoxicam in paediatric post-tonsillectomy pain: a prospective double-blind, placebo-controlled, split-body clinical study. *Clin Otolaryngol* 2015; 40 (3): 219–26.
27. Sener M, Yilmazer C, Yilmaz I. Patient-controlled analgesia with lornoxicam vs. dipyrone for acute postoperative pain relief after septorhinoplasty: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25 (3): 177–82.
28. Lu Z, Zhu Q, Fang J et al. Clinical study of analgesic effect of lornoxicam in nasal packing. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2013; 27 (20): 1145–7.
29. Das SK, Banerjee M, Mondal S. 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* 2013; 65 (Suppl. 1): 126–30.
30. Dolmatova EV, Imaev AA, Lubnin AY. 'Scheduled' dosing of lornoxicam provides analgesia superior to that provided by 'on request' dosing following craniotomy. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26 (8): 633–7.
31. Karamanlioglu B, Turan A, Memis D et al. Infiltration with ropivacaine plus lornoxicam reduces postoperative pain and opioid consumption. *Can J Anaesth* 2005; 52 (10): 1047–53.
32. Arslan M, Tuncer B, Babacan A et al. Postoperative analgesic effects of lornoxicam after thyroidectomy: a placebo controlled randomized study. *Agri* 2006; 18 (2): 27–33.
33. Arslan M, Çiçek R, Celep B. Comparison of the analgesic effects of intravenous paracetamol and lornoxicam in postoperative pain following thyroidectomies. *Agri* 2011; 23 (4): 160–6.

34. Patel A, Skelly AM, Kohn H, Preiskel HW. Double-blind placebo-controlled comparison of the analgesic effects of single doses of lornoxicam and aspirin in patients with postoperative dental pain. *Br Dent J* 1991; 170 (8): 295–9.
35. Nørholt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U et al. Pain control after dental surgery: a double-blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996; 67 (2–3): 335–43.
36. Nørholt SE. Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars. Use of the dental pain model in pharmacological research and development of a comparable animal model. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27 (Suppl. 1): 1–41.
37. Pektas ZO, Sener M, Bayram B et al. A comparison of pre-emptive analgesic efficacy of diflunisal and lornoxicam for postoperative pain management: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36 (2): 123–7.
38. Møller PL, Nørholt SE. Analgesic efficacy of quick-release versus standard lornoxicam for pain after third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose trial. *Clin Drug Investig* 2008; 28 (12): 757–66.
39. Tuzuner Oncul AM, Yazicioglu D, Alanoglu Z. Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: the role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. *Med Princ Pract* 2011; 20 (5): 470–6.
40. Lustenberger FD, Grätz KW, Mutzbauer TS. Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: a randomized, double-blind, crossover pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 2011; 15 (1): 57–62.
41. Zor ZF, Isik B, Cetiner S. Efficacy of preemptive lornoxicam on postoperative analgesia after surgical removal of mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117 (1): 27–31.
42. Böllükbaşı N, Ersanlı S, Basesmez C et al. Efficacy of quick-release lornoxicam versus placebo for acute pain management after dental implant surgery: a randomized placebo-controlled triple-blind trial. *Eur J Oral Implantol* 2012; 5 (2): 165–73.
43. Li C, Yang X, Ma X. Preoperative oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the success of the inferior alveolar nerve block in irreversible pulpitis treatment: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Quintessence Int* 2012; 43 (3): 209–19.
44. Prasanna N, Subbarao CV, Gutmann JL. The efficacy of pre-operative oral medication of lornoxicam and diclofenac potassium on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a double-blind, randomised controlled clinical trial. *Int Endod J* 2011; 44 (4): 330–6.
45. Соловьев ММ, Арьев АЛ, Арьева ГТ. Ксефокам при одонтогенном периостите у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клин. геронтология*. 2008; 7: 22–9. / Solov'ev MM, Ar'ev AL, Ar'eva GT. Ksefokam pri odontogenom periostite u patsientov pozbilogo i starcheskogo vozrasta. *Klin. gerontologiya*. 2008; 7: 22–9. [in Russian]
46. Соловьев ММ, Арьев АЛ, Арьева ГТ. Комплексное лечение одонтогенного периостита и возможности оценки скорости регресса воспалительного процесса в геронтостоматологии. *Успехи геронтологии*. 2008; 3: 439–47. / Solov'ev MM, Ar'ev AL, Ar'eva GT. Kompleksnoe lechenie odontogenogo periostita i vozmozhnosti otsenki skorosti regressa vospalitel'nogo protsessa v gerontostomatologii. *Uspeski gerontologii*. 2008; 3: 439–47. [in Russian]
47. Dong W, Liu RC, Liu KY et al. Comparison of analgesic effects of patient-controlled intravenous lornoxicam and sufentanil in patients after oral maxillofacial surgery. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2009; 41 (1): 109–11.
48. Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Vretzkakis G. Effect of lornoxicam in lung inflammatory response syndrome after operations for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Dis* 2014; 6 (Suppl. 1): S7–S20.
49. Daglar B, Kocoglu H, Adnan Celkan M et al. Comparison of the effects of lornoxicam versus diclofenac in pain management after cardiac surgery: A single-blind, randomized, active-controlled study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2005; 66 (2): 107–16.
50. Абдрахманов В, Гапонова Н. Кардиалгии: использование нестероидного анальгетика лорноксикама на догоспитальном этапе. *Врач*. 2004; 1: 47–9. / Abdrahmanov V, Gaponova N. Kardialgii: ispol'zovanie nesteroidnogo analgetika lornoksikama na dogospital'nom etape. *Vrach*. 2004; 1: 47–9. [in Russian]
51. Еременко АА, Аветисян МИ. Обезболивание в постреанимационном периоде у кардиохирургических больных. *Consilium Medicum*. 2007; 7: 91–5. / Eremenko AA, Avetisyan MI. Obezbolivanie v postreanimatsionnom periode u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh. *Consilium Medicum*. 2007; 7: 91–5. [in Russian]
52. Климиашвили АД, Веденина ИВ. Болевой синдром и его лечение в хирургической клинике. *РМЖ*. 2013; 15. / Klimiasvili AD, Vedeniina IV. Bolevoi sindrom i ego lechenie v khirurgicheskoi klinike. *RMZh*. 2013; 15. URL: http://rmjr.ru/articles_8823.htm [in Russian]
53. Никода ВВ, Маячкин РБ, Бондаренко АВ. Изучение эффективности и безопасности применения лорноксикама в раннем послеоперационном периоде. *Терапевт. арх.* 2007; 8. / Nikoda VV, Maichkin RB, Bondarenko AV. Izuchenie effektivnosti i bezopasnosti primeneniia lornoksikama v rannem posleoperatsionnom periode. *Terapevt. arkh.* 2007; 8. URL: <http://medi.ru/doc/a792203.htm> [in Russian]
54. Zhao H, Ye TH, Gong ZY et al. Application of lornoxicam to patient-controlled analgesia in patients undergoing abdominal surgeries. *Chin Med Sci J* 2005; 20 (1): 59–62.
55. Karaman Y, Kebapci E, Gurkan A. The preemptive analgesic effect of lornoxicam in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled study. *Int J Surg* 2008; 6 (3): 193–6.
56. Mowafı HA, Elmakarim EA, Ismail S. Intravenous lornoxicam is more effective than paracetamol as a supplemental analgesic after lower abdominal surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg* 2012; 36 (9): 2039–44.
57. Ovechkin AM, Karpov IA, Liuosev SV. Postoperative analgesia in abdominal surgery: a new look at an old problem. *Anesteziol Reanimatol* 2003; 5: 45–50.
58. Muslu B, Usta B, Muslu S et al. Effect of locally administered lornoxicam in the management of low back pain after lumbar epidural anesthesia: a double-blind, randomized, controlled study. *Minerva Anestesiol* 2009; 75 (9): 494–7.
59. Menten O, Bagci M. Postoperative pain management after inguinal hernia repair: lornoxicam versus tramadol. *Hernia* 2009; 13 (4): 427–30.
60. Papadima A, Lagoudianakis EE, Antonakis PT et al. Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24 (2): 154–8.
61. Kocaayan E, Ozkardeşler S, Özyeybek D et al. Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24 (8): 714–9.
62. Ильканич АЯ, Поборский АН, Абубакиров АС, Барбашинов НА. Оптимизация раннего послеоперационного обезболивания у больных хроническим геморроем. *Амбулаторная хирургия*. 2012; 3: 39–41. / Il'kanich AY, Poborskii AN, Abubakirov AS, Barbashinov NA. Optimizatsiia rannego posleoperatsionnogo obezbolivaniia u bol'nykh khronicheskim gemorroem. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2012; 3: 39–41. [in Russian]
63. Kaygusuz K, Gokce G, Ozdemir Kol I et al. Efficacy of preventive analgesia with tramadol or lornoxicam for percutaneous nephrolithotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2007; 68 (4): 205–16.
64. Olmez G, Kaya S, Aflyal U, Sabin H. Comparison of lornoxicam versus tramadol analgesia for transrectal prostate biopsy: a randomized prospective study. *Int Urol Nephrol* 2008; 40 (2): 341–4.
65. Mazaris EM, Varkarakis I, Chrisofos M et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after radical retropubic prostatectomy: a prospective, randomized trial. *Urology* 2008; 72 (6): 1293–7.
66. Memis D, Hekimoglu S, Kaya G et al. Efficacy of levobupivacaine wound infiltration with and without intravenous lornoxicam for post-varicocoele analgesia: a randomized, double-blind study. *Clin Drug Investig* 2008; 28 (6): 353–9.
67. Inanoglu K, Gorur S, Akkurt CO. The analgesic efficacy of preoperative versus postoperative lornoxicam in varicocele repair. *J Clin Anesth* 2007; 19 (8): 587–90.
68. Bilir A, Gulec S, Turgut M. Lornoxicam in extracorporeal shock-wave lithotripsy; comparison with tenoxicam and placebo in terms of analgesic consumption. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42 (2): 143–7.
69. Takmaz SA, Inan N, Goktug A et al. The analgesic effect of 8 and 16 mg lornoxicam administered before shock wave lithotripsy: a randomized, double-blind, controlled study. *Urology* 2008; 72 (2): 282–5.
70. Yilmaz E. Re: Takmaz SA et al. Analgesic effect of 8- and 16-mg lornoxicam administered before shock wave lithotripsy: a randomized, double-blind, controlled study. *Urology* 2008; 72: 282–5. *Urology* 2009; 73 (1): 211–2.
71. Akcali GE, Iskender A, Demiraran Y et al. Randomized comparison of efficacy of paracetamol, lornoxicam, and tramadol representing three different groups of analgesics for pain control in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2010; 24 (4): 615–20.
72. Ozkan F, Erdemir F, Erkorkmaz U. Comparison of three different analgesic protocols during shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2012; 26 (6): 691–6.
73. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M et al. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. *Schmerz* 2003; 17 (1): 4–10.
74. Karaca M, Kocoglu H, Gocmen A. Comparison of lornoxicam with tramadol in patient-controlled analgesia after gynecological surgery. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006; 27 (1): 78–80.

75. Kemal SO, Sabin S, Apan A. Comparison of tramadol, tramadol-metamizol and tramadol-lornoxicam administered by intravenous PCA in management of postoperative pain. *Agri* 2007; 19 (4): 24–31.
76. Николайко ДА, Кычакова ФД, Яковлева ТС и др. Ксефокам в комплексе анестезиологического пособия и послеоперационного обезболивания у пациенток гинекологического профиля. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2010; 1: 85–8. / Nikolaiiko DA, Kychakova FD, Yakovleva TS, et al. Ksefokam v komplekse anesteziologicheskogo posobiia i posleoperatsionnogo obezbolivaniia u patsientov ginekologicheskogo profilia. *Zdravookbranienie Dal'nego Vostoka*. 2010; 1: 85–8. [in Russian]
77. Hein A, Norlander C, Blom L, Jakobsson J. Is pain prophylaxis in minor gynaecological surgery of clinical value? A double-blind placebo controlled study of paracetamol 1 g versus lornoxicam 8 mg given orally. *Ambul Surg* 2001; 9 (2): 91–4.
78. Erdoğan I, Cakan T, Ozcan A et al. Effect of lornoxicam on postoperative analgesia after myomectomy. *Agri* 2008; 20 (1): 26–31.
79. Ilias W, Jansen M. Pain control after hysterectomy: an observer-blind, randomised trial of lornoxicam versus tramadol. *Br J Clin Pract* 1996; 50 (4): 197–202.
80. Gong ZY, Ye TH, Qin XT et al. Patient-controlled analgesia with lornoxicam in patients undergoing gynecological surgery. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2001; 23 (5): 472–5.
81. Visalyaputra S, Sanansilp V, Pechpaisit N et al. Postoperative analgesic effects of intravenous lornoxicam and morphine with pre-emptive ropivacaine skin infiltration and preperitoneal instillation after trans-abdominal hysterectomy. *J Med Assoc Thai* 2002; 85 (Suppl. 3): S1010–6.
82. Karaman S, Gumusen I, Uyar M, Firat V. The effect of pre-operative lornoxicam and ketoprofen application on the morphine consumption of post-operative patient-controlled analgesia. *J Int Med Res* 2006; 34 (2): 168–75.
83. Sapolya O, Karamanoglu B, Memis D. Analgesic effects of lornoxicam after total abdominal hysterectomy. *J Opioid Manag* 2007; 3 (3): 155–9.
84. Jiao H, Ren F. Pretreatment with lornoxicam, a cyclooxygenase inhibitor, relieves postoperative immuno-suppression after total abdominal hysterectomy. *Toboku J Exp Med* 2009; 219 (4): 289–94.
85. Tang QF, Qian YN, Qiu YH et al. Effects of preemptive intravenous lornoxicam on the analgesic efficacy of epidural morphine and expression of chemokines in women undergoing hysterectomy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2009; 70 (1): 1–9.
86. Jiao HN, Ren F, Cai HW. Effect of intravenous lornoxicam at different doses on the immune function in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2010; 30 (8): 1844–6.
87. Zhao H, Ye TH, Gong ZY. Non-inferiority study of lornoxicam to patient-controlled analgesia in patients after hysterectomy. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2013; 45 (1): 119–22.
88. Staunstrup H, Ovesen J, Larsen UT et al. Efficacy and tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain. *J Clin Pharmacol* 1999; 39 (8): 834–41.
89. Inan N, Ozcan N, Takmaz SA et al. Efficacy of lornoxicam in postoperative analgesia after total knee replacement surgery. *Agri* 2007; 19 (2): 38–45.
90. Koltka K, Koknel-Talu G, Asik M, Ozyalcin S. Comparison of efficacy of intraarticular application of magnesium, levobupivacaine and lornoxicam with placebo in arthroscopic surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011; 19 (11): 1884–9.
91. Amin S, Yosry M, El DI. The effect of the addition of lornoxicam (ksefokam) intrarticularly on the WOMAC Scale in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Middle East J Anaesthesiol* 2011; 21 (1): 15–21.
92. Sivrikoz N, Koltka K, Güreli E et al. Perioperative dexketoprofen or lornoxicam administration for pain management after major orthopedic surgery: a randomized, controlled study. *Agri* 2014; 26 (1): 23–8.
93. Sen S, Ugur B, Aydin ON et al. The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006; 97 (3): 408–13.
94. Sertoz N, Kocaoglu N, Ayanoğlu HÖ. Comparison of lornoxicam and fentanyl when added to lidocaine in intravenous regional anesthesia. *Braz J Anesthesiol* 2013; 63 (4): 311–6.
95. Kol IO, Ozturk H, Kaygusuz K et al. Addition of dexmedetomidine or lornoxicam to prilocaine in intravenous regional anaesthesia for hand or forearm surgery: a randomized controlled study. *Clin Drug Invest* 2009; 29 (2): 121–9.
96. Осипова НА. Неопиоидные анальгетики в системе защиты пациента от боли в хирургии. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2005; 2: 22–4. / Osipova NA. Neopioidnye analgetiki v sisteme zashchity patsientov ot boli v khirurgii. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2005; 2: 22–4. [in Russian]
97. Петрова ВВ, Осипова НА, Береснев ВЛ, Долгополова ТВ. Лорноксикам (ксефокам) как средство профилактики и лечения послеоперационного БС среди других: НПВП. *Анестезиология и реаниматология*. 2005; 5: 39–44. / Petrova VV, Osipova NA, Beresnev VP, Dolgopolova TV. Lornoksikam (ksefokam) kak sredstvo profilaktiki i lecheniia posleoperatsionnogo BS sredi drugikh NPVP. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2005; 5: 39–44. [in Russian]
98. Осипова НА, Петрова ВВ, Ермолаев ПМ, Береснев ВА. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли у онкологических больных. *Фарматека*. 2006; 6: 74–8. / Osipova NA, Petrova VV, Ermolaev PM, Beresnev VA. Nesteroidnye protivovospalitelnye preparaty v lechenii posleoperatsionnoi boli u onkologicheskikh bol'nykh. *Farmateka*. 2006; 6: 74–8. [in Russian]
99. Lin SQ, Wu XJ, Zheng S et al. A comparison of the metabolic effect of postoperative analgesia with lornoxicam and morphine or morphine on patients undergoing gastrointestinal carcinoma operation. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2008; 11 (2): 141–4.
100. Koyuncu T, Oğuz G, Akben S et al. The effects of pregabalin on postoperative pain and opioid consumption used perioperatively in patients undergoing modified radical mastectomy. *Agri* 2013; 25 (4): 169–78.
101. Sun HL, Dong YC, Wang CQ et al. Effects of postoperative analgesia with the combination of tramadol and lornoxicam on serum inflammatory cytokines in patients with gastric cancer. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52 (12): 1023–9.
102. Forget P, De Kock M. Perspectives in anaesthesia for cancer surgery. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140 (3): 353–9.
103. Трухан ДИ, Деговцов ЕН. Выбор анальгетика в хирургической практике: внимание на кеторолак. *Consilium Medicum. Хирургия (Прил.)*. 2014; 2: 51–4. / Trukhan DI, Degovtsov EN. Vybór analgetika v khirurgicheskoi praktike: vnimanie na ketorolak. *Consilium Medicum. Surgery (Suppl.)*. 2014; 2: 51–4. [in Russian]
104. Новиков ГА, Прохоров БМ, Вайсман МА, Рудой СВ. Возможность нестероидного противовоспалительного анальгетика ксефокама в терапии хронической боли онкологического генеза. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2004; 1: 11–4. / Novikov GA, Prokhorov BM, Vaisman MA, Rudoi SV. Vozmozhnosti nesteroidnogo protivovospalitel'nogo analgetika ksefokama v terapii khronicheskoi boli onkologicheskogo geneza. *Palliativnaia meditsina i reabilitatsiia*. 2004; 1: 11–4. [in Russian]
105. Balfour JA, Fittol A, Barradell LB. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. *Drugs* 1996; 51 (4): 639–57.
106. Верткин А, Тополянский А, Гирель О. Сравнительная эффективность и безопасность ксефокама и анальгина на догоспитальном этапе. *Врач*. 2004; 9: 52–5. / Vertkin A, Topolianskii A, Girel' O. Sravnitel'naiia effektivnost' i bezopasnost' ksefokama i analgina na dogospital'nom etape. *Vrach*. 2004; 9: 52–5. [in Russian]
107. Носков С, Козлова О, Башкина А, Фетелего О. Эпидуральное введение ксефокама при хронической дискогенной боли в нижней части спины. *Врач*. 2013; 5: 71–5. / Noskov S, Kozlova O, Bashkina A, Fetelego O. Epidural'noe vvedenie ksefokama pri khronicheskoi diskogennoi boli v nizhnei chasti spiny. *Vrach*. 2013; 5: 71–5. [in Russian]
108. Аникин СГ, Алексеева ЛИ. Применение ксефокама (лорноксикама) у больных остеоартрозом. *Фарматека*. 2013; 7: 74–7. / Anikin SG, Alekseeva LI. Primenenie ksefokama (lornoksikama) u bol'nykh osteoartrozom. *Farmateka*. 2013; 7: 74–7. [in Russian]
109. Трухан ДИ, Филимонов СН, Викторова ИА. Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний. СПб: СпецЛит, 2014. / Trukhan DI, Filimonov SN, Viktorova IA. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh revmaticeskikh zabolevaniy. SPb: SpetsLit, 2014. [in Russian]

Сведения об авторах

Макушин Дмитрий Геннадьевич – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО ОмГМУ, зав. урологическим отд-нием ФГБУЗ ЗСМЦ. E-mail: dmg1@mail.ru

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц, проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru