ОБЗОРЫ / REVIEWS

Лорноксикам в терапии острой и хронической скелетно-мышечной боли

Полищук Е.Ю., Каратеев А.Е.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одни из наиболее часто применяемых в мире лекарственных средств, которые назначаются по широкому кругу показаний, в том числе при остеоартрите, ревматоидном артрите, других заболеваниях опорно-двигательного аппарата и мягких тканей, а также для облегчения послеоперационной боли. Хорошо известно, что прием НПВП связан с риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек. Лорноксикам относится к НПВП класса оксикамов и является сбалансированным ингибитором обеих изоформ циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ1 и ЦОГ2 – и отличается от других оксикамов быстрым началом действия, высокой скоростью элиминации. Препарат характеризуется выраженным анальгетическим эффектом и благоприятным профилем безопасности как в отношении ЖКТ, так и ССС, не требует коррекции дозы у пациентов старше 65 лет.

Ключевые слова: *нестероидные противовоспалительные препараты; лорноксикам (Ксефокам®); эффективность; безопасность.*
Контакты: *Елена Юрьевна Полищук;* ***dr.pogozheva@gmail.com***
Для ссылки: *Полищук ЕЮ, Каратеев АЕ. Лорноксикам в терапии острой и хронической скелетно-мышечной боли. Современная ревматология. 2022;16(4):117–121.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2022-4-117-121*

Lornoxicam in the treatment of acute and chronic musculoskeletal pain

Polishchuk E.Yu., Karateev A.E.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most commonly used type of drugs in the world and are prescribed for a wide range of indications, including osteoarthritis, rheumatoid arthritis, other diseases of the musculoskeletal system and soft tissues, as well as for the relief of postoperative pain. It is well known that the use of NSAIDs is associated with the risk of gastrointestinal (GIT), cardiovascular (CVS) and kidneys complications. Lornoxicam belongs to the NSAIDs of the oxicam class and is a balanced inhibitor of both cyclooxygenase (COX) isoforms – COX1 and COX2 – and differs from other oxicams in its rapid onset of action, high elimination rate. The drug is characterized by a pronounced analgesic effect and a favorable safety profile both in relation to the gastrointestinal tract and cardiovascular system, does not require dose adjustment in patients over 65 years of age.

Keywords: *non-steroidal anti-inflammatory drugs; lornoxicam (Xefocam®); efficiency; safety.*
Contact: *Elena Yurievna Polishchuk;* ***dr.pogozheva@gmail.com***
For reference: *Polischuk EY, Karateev AE. Lornoxicam in the treatment of acute and chronic musculoskeletal pain. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2022;16(4):117–121.* ***DOI:*** *10.14412/1996-7012-2022-4-117-121*

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее широко применяемых в мире лекарственных средств, которые ежедневно используют миллионы людей с целью получения противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффекта. НПВП назначаются по широкому кругу показаний, в том числе при остеоартрите (ОА), ревматоидном артрите (РА), других заболеваниях опорно-двигательного аппарата и мягких тканей, а также для облегчения послеоперационной боли [1].

Однако хорошо известно, что прием НПВП связан с риском развития серьезных класс-специфических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек [1]. Все препараты данной группы подавляют синтез простагландинов путем ингибирования активности циклооксигеназы (ЦОГ), которая образуется в виде изоферментов ЦОГ1 и ЦОГ2. НПВП различаются по избирательности в отношении изоферментов ЦОГ и, следовательно, по частоте развития побочных эффектов. Подавление изофермента ЦОГ1 ассоциируется с возникновением эрозий и кровотечений в ЖКТ, нарушением функции почек и свертываемости крови, тогда как ЦОГ2 – со значительно большим числом тромботических сердечно-сосудистых событий.

Лорноксикам относится к НПВП класса оксикамов, является мощным сбалансированным ингибитором ЦОГ1/ЦОГ2 [2] и отличается от других оксикамов быстрым началом действия, высокой скоростью элиминации и низким объемом распределения [3]. Короткий период полувыведения лор-

ноксикама (около 4 ч) снижает риск его аккумуляции [4], что, в свою очередь, положительно сказывается на переносимости препарата. Лорноксикам выпускается в виде таблеток стандартного и быстрого высвобождения, а также в форме препарата для внутримышечного или внутривенного введения. Было продемонстрировано, что все три лекарственные формы лорноксикама обеспечивают эквивалентную экспозицию (суммарная площадь под кривой концентрации лекарственного препарата) после приема у здоровых добровольцев, поэтому могут считаться сопоставимыми [3].

Об эффективности лорноксикама можно судить по большому числу исследований, посвященных оценке его применения для превентивного и послеоперационного обезболивания. Весьма показательной в этом отношении является работа E. Coskun и соавт. [5], в которой в качестве препарата сравнения был использован такой сильный анальгетик, как трамадол. В двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) было включено 60 больных, которым планировалось проведение дискэктомии на уровне поясничного отдела позвоночника. Пациенты основной группы получали лорноксикам 8 мг 3 раза в сутки, группы сравнения – трамадол 1,5 мг/кг 3 раза в сутки с последующей оценкой эффекта через 30 мин, 1, 2, 4, 8, 12 и 24 ч после операции. Существенных различий между группами в отношении демографических и клинических характеристик, количества дополнительных анальгетиков и продолжительности эффективной аналгезии, побочных эффектов и удовлетворенности лечением не обнаружено. При этом в течение первого часа после операции обезболивающий эффект лорноксикама был статистически значимо выше, чем у трамадола (рис. 1).

Было показано, что по сравнению с неселективными НПВП лорноксикам обладает одним из самых высоких опиоидсберегающих эффектов [6]. Согласно полученным данным, использование опиоидов было снижено при применении диклофенака на 17–50%, кеторолака – на 9–66%, ибупрофена – на 22–46%, кетопрофена – на 34–66%, декскетопрофена – на 36–50%, теноксикама – на 38–41% и лорноксикама – на 36–54%.

G. Isola и соавт. [7] оценили эффективность лорноксикама и флурбипрофена при лечении боли у 91 пациента, перенесшего экстракцию третьего моляра нижней челюсти. Больные случайным образом были распределены в три группы, которые 2 раза в день в течение 5 дней после операции получали один из следующих видов лечения: плацебо (n=29), флурбипрофен (n=31) или лорноксикам (n=31). Интенсивность послеоперационной боли определялась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) через 30 мин, 2, 6, 12, 24, 48 ч, 7 и 10 дней после вмешательства. По данным исследования, по эффективности оба НПВП превосходили плацебо, при этом интенсивность боли через 2 и 6 ч после операции при лечении лорноксикамом была значительно ниже ($p<0,001$ и $p=0,016$ соответственно), чем при приеме флурбипрофена.

В двойном слепом РКИ, включавшем 220 пациентов, была изучена эффективность рапидных форм лорноксикама и диклофенака калия при лечении острой люмбалгии. Было показано, что лорноксикам по скорости наступления действия не уступает диклофенаку (30 и 36 мин соответственно) и обладает более выраженным анальгетическим эффектом [8].

Большое число хорошо организованных исследований посвящено изучению эффективности различных доз лорноксикама при лечении хронической скелетно-мышечной боли. Так, H. Berry и соавт. [9] провели 4-недельное двойное слепое РКИ, в которое было рандомизировано 160 больных остеоартритом (ОА) коленных и тазобедренных суставов, продемонстрировавшее значимое преимущество лорноксикама в суточных дозах 8 и 12 мг перед плацебо в отношении уменьшения боли и функциональной недостаточности суставов. При этом было отмечено, что доза 12 мг была значительно эффективнее, чем доза 8 мг.

В другом РКИ в течение 1 мес была изучена эффективность лорноксикама 8 мг и диклофенака 50 мг у 273 пациентов с ОА [10]: оба препарата успешно контролировали симптомы ОА (индекс WOMAC снизился на 90,6% в группе лорноксикама и на 88,9% в группе диклофенака). Полученные результаты подтвердили ранее опубликованные сведения о преимуществе лорноксикама в суточной дозе 16 мг по сравнению с диклофенаком 150 мг/сут и лорноксикамом 12 мг/сут при ОА [11]. После 12 нед применения лорноксикама в дозе 16 мг/сут значимо большее число пациентов и врачей оценили его действие как хорошее, очень хорошее и отличное (рис. 2).

В открытом исследовании COLOR, влючавшем 2520 пациентов с ОА [12], было продемонстрировано преимущество лорноксикама 16 мг/сут по сравнению с рофекоксибом 25 мг/сут в отношении уменьшения боли при движении, в покое и в ночное время ($p<0,01$ во всех случаях). При этом отличную эффективность лорноксикама отметили 40,9% больных, а такую же оценку рофекоксибу дали только 20,1%.

В нескольких работах проанализирована эффективность лорноксикама при РА. Так, после окончания 3-недельного периода наблюдения в двойном слепом РКИ лорноксикам 12 мг/сут и диклофенак 150 мг/сут показали сопоставимое

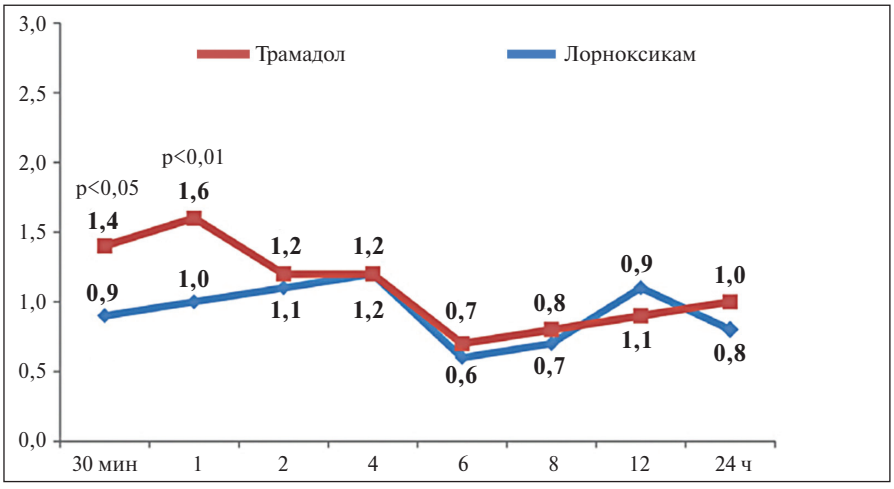

Рис. 1. *Динамика боли по вербальной рейтинговой шкале на фоне приема лорноксикама и трамадола [5]*
Fig. 1. *Dynamics of pain according to the verbal rating scale while taking lornoxicam and tramadol [5]*

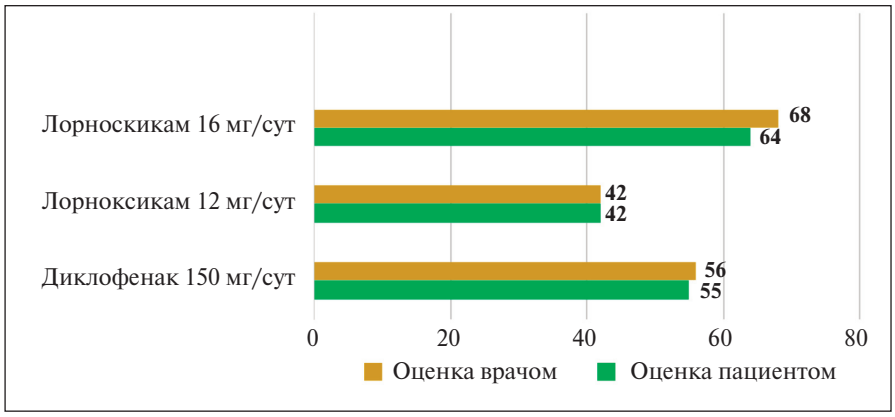

Рис. 2. *Оценка эффективности лорноксикама 12 и 16 мг/сут и диклофенака 150 мг при ОА по мнению врача и пациента, % [11]*
Fig. 2. *Evaluation of the effectiveness of lornoxicam 12 and 16 mg/day and diclofenac 150 mg in osteoarthritis according to doctor and patient opinion, % [11]*

анальгетическое действие, при этом, по мнению врачей, хороший и удовлетворительный ответ имелся у 75% пациентов, принимавших лорноксикам, и у 69% – диклофенак [13]. Сходные результаты в отношении снижения интенсивности боли, утренней скованности, а также числа болезненных суставов были получены при сравнении различных доз лорноксикама (12 и 16 мг) с напроксеном 1000 мг у больных РА [14].

Благоприятный профиль безопасности лорноксикама был подтвержден данными нескольких метаанализов. В работе, включавшей 50 РКИ [15], риск возникновения любого нежелательного явления (НЯ) и НЯ со стороны ЖКТ был значительно ниже на фоне приема лорноксикама по сравнению со всеми активными препаратами сравнения (отношение шансов, ОШ 0,895; 95% доверительный интервал, ДИ 0,824–0,972; p=0,0085 и ОШ 0,849; 95% ДИ 0,764–0,945; p=0,0026 соответственно). Однако полученный результат может объясняться использованием в качестве контроля опиоидов, известных своими свойствами вызывать тошноту и рвоту. При сравнении лорноксикама с другими НПВП риск возникновения всех НЯ статистически значимо не различался. В целом частота серьезных НЯ (СНЯ) была самой высокой в группах всех активных препаратов сравнения (5,65%), за которыми следовали лорноксикам (4,08%) и плацебо (1,34%). Чаще всего сообщалось о СНЯ со стороны ЖКТ: тошнота, боль в животе и диспепсия в группе активного контроля развивались в 2,2; 0,85 и 0,27% случаев, тогда как в группе лорноксикама – в 0,71; 0,27 и 0,22% соответственно.

Также необходимо отметить, что лечение лорноксикамом не оказало существенного влияния на частоту возникновения НЯ у пациентов старше 65 лет, риск развития всех НЯ и НЯ со стороны ЖКТ на фоне терапии лорноксикамом у лиц моложе и старше 65 лет был сопоставимым (ОШ 0,96; 95% ДИ 0,83–1,12; p=0,61 и ОШ 1,04; 95% ДИ 0,86–1,26; p=0,70 соответственно).

Опубликованный позже метаанализ, проведенный L. Parada и соавт. [16], подтвердил полученные ранее данные о хорошей переносимости лорноксикама. Была проанализирована информация о побочных реакциях на лекарственные препараты из 60 сравнительных исследований: 6420 пациентов использовали лорноксикам, 1192 – плацебо и 3770 – анальгетик сравнения. О развитии НЯ сообщили 21% пациентов, применявших лорноксикам, при этом наиболее частыми были желудочно-кишечные осложнения (14 против 8% в группе плацебо). Тем не менее риск развития НЯ со стороны ЖКТ на фоне применения лорноксикама был ниже (ОШ 0,78; 95% ДИ 0,64–0,96; p=0,017) по сравнению с другими НПВП.

Важную информацию об индивидуальной переносимости препарата предоставляют масштабные популяционные исследования, основанные на материале, объединяющем базы данных здравоохранения нескольких стран, в частности проект SOS (Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs), посвященный изучению сердечно-сосудистой безопасности различных НПВП.

Риск госпитализации по поводу СН, ИИ и ОИМ при использовании различных НПВП, по данным метаанализа популяционных исследований [17–19]
Risk of hospitalization for heart failure, ischemic stroke and acute myocardial infarction with the use of various NSAIDs, according to a meta-analysis of population studies [17–19]

НПВП	ОШ (95% ДИ)		
	СН	ИИ	ОИМ
Ацеклофенак	1,03 (0,91–1,15)	1,17 (0,98–1,39)	1,04 (0,9–1,19)
Декскетопрофен	0,86 (0,41–1,81)	1,35 (0,72–2,53)	Не оценивался
Диклофенак	1,19 (1,15–1,24)	1,26 (1,2–1,32)	1,31 (1,17–1,48)
Ибупрофен	1,18 (1,12–1,23)	1,15 (1,09–1,22)	1,24 (1,04–1,48)
Индометацин	1,51 (1,33–1,71)	1,24 (1,02–1,51)	1,47 (1,27–1,70)
Кетопрофен	1,03 (0,96–1,11)	0,94 (0,83–1,07)	1,12 (1,03–1,22)
Кеторолак	1,83 (1,66–2,02)	1,46 (1,13–1,78)	2,06 (1,83–2,32)
Лорноксикам	**1,06 (0,80–1,41)**	**0,65 (0,36–1,18)**	**1,08 (0,77–1,51)**
Мелоксикам	1,02 (0,94–1,11)	0,96 (0,85–1,08)	1,18 (1,08–1,25)
Напроксен	1,16 (1,07–1,27)	1,03 (0,91–1,16)	1,19 (0,95–1,49)
Нимесулид	1,18 (1,14–1,23)	1,14 (1,06–1,23)	1,16 (1,11–1,22)
Пироксикам	1,27 (1,19–1,35)	1,13 (1,01–1,27)	1,17 (0,99–1,37)
Целекоксиб	0,96 (0,90–1,02)	0,99 (0,91–1,08)	1,15 (0,91–1,46)
Эторикоксиб	1,51 (1,41–1,62)	1,08 (0,96–1,22)	1,28 (1,17–1,40)

Так, прием НПВП ассоциировался с 19% увеличением риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности – СН (ОШ 1,19; 95% ДИ 1,17–1,22) [17]. При этом наибольший риск был выявлен на фоне лечения кеторолаком, эторикоксибом и индометацином, тогда как терапия лорноксикамом риск госпитализации не увеличивала. T. Schink и соавт. [18] самый высокий риск развития ишемического инсульта (ИИ) наблюдали при приеме кеторолака, диклофенака и индометацина, а применение лорноксикама с повышением риска ИИ не ассоциировалось. Еще в одном исследовании в рамках проекта SOS оценивался риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) на фоне лечения 28 НПВП [19]. Самый высокий риск возникновения ОИМ установлен при использовании кеторолака в течении 2 нед, предшествовавших кардиоваскулярной катастрофе. Индометацин, диклофенак, ибупрофен, мелоксикам, нимесулид и эторикоксиб характеризовались меньшим увеличением риска. Значимого повышения риска развития ОИМ на фоне приема лорноксикама не выявлено (см. таблицу).

Отечественный опыт применения лорноксикама у пациентов с ОА также показал хорошую эффективность и благоприятный профиль безопасности данного препарата в реальной клинической практике. В работе Ш.А. Темиркуловой и соавт. [20] 38 женщин с ОА и артериальной гипертензией (АГ) в течение 1 мес получали лорноксикам 16 мг/сут либо диклофенак в среднесуточных дозах. После окончания периода наблюдения обезболивающее действие лорноксикама было аналогично таковому диклофенака, при этом у пациенток основной группы не отмечалось повышения уровня артериального давления в отличие от группы контроля.

В 12-месячном сравнительном исследовании эффективности и безопасности лорноксикама и диклофенака у 60 пациентов пожилого возраста с ОА коленных суставов и коморбидностью (сердечно-сосудистые заболевания) было отмечено, что лорноксикам оказывал более интенсивное анальгетическое действие по сравнению с диклофенаком и реже вызывал диспепсию, АГ, отек и пастозность голеней, а также не оказывал влияния на толщину внутрисуставного хряща по данным магнитно-резонансной томографии [21].

В работе И.Г. Хрипуновой и соавт. [22] у лиц 40–70 лет с неэффективностью НПВП в анамнезе лечение ОА лорноксикамом 16 мг/сут сопровождалось значительным снижением интенсивности боли (у 60% пациентов), регрессом синовита к концу периода наблюдения (21 день) и уменьшением боли в покое и при движении (<40 мм по ВАШ). Переносимость лечения была хорошей, НЯ, потребовавших отмены препарата, не выявлено.

Таким образом, по данным отечественных и зарубежных исследований, лорноксикам (Ксефокам®) оказывает выраженное анальгетическое действие. Разнообразие лекарственных форм дает возможность широкого применения препарата в лечении не только острой боли, но и хронической скелетно-мышечной боли. При этом лорноксикам обладает благоприятным профилем безопасности как в отношении ЖКТ, так и ССС и не требует коррекции дозы у пациентов старше 65 лет.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56(Прил. 1):1-29.
[Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018; 56(Suppl. 1):1-29. (In Russ.)].
2. Berg J, Fellier H, Christoph T, et al. 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 Jul;48(7):369-79. doi: 10.1007/s000110050474.
3. Radhofer-Welte S, Dittrich P, Simin M, Branebjerg PE. Comparative bioavailability of lornoxicam as single doses of quick-release tablet, standard tablet and intramuscular injection: a randomized, open-label, crossover phase I study in healthy volunteers. *Clin Drug Investig.* 2008;28(6):345-51. doi: 10.2165/00044011-200828060-00002.
4. Ankier SI, Brimelow AE, Crome P, et al. Chlortenoxicam pharmacokinetics in young and elderly human volunteers. *Postgrad Med J.* 1988 Oct;64(756):752-4. doi: 10.1136/pgmj.64.756.752.
5. Coskun E, Dincer E, Turan G, Özgültekin A. Postoperative Analgesic Efficacy of Preemptive and Postoperative Lornoxicam or Tramadol in Lumbar Disc Surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2019 Oct;47(5):375-81. doi: 10.5152/TJAR.2019.60963. Epub 2019 May 20.
6. Martinez L, Ekman E, Nakhla N. Perioperative Opioid-sparing Strategies: Utility of Conventional NSAIDs in Adults. *Clin Ther.* 2019 Dec;41(12):2612-28. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.10.002. Epub 2019 Nov 14.
7. Isola G, Alibrandi A, Pedulla E, et al. Analysis of the Effectiveness of Lornoxicam and Flurbiprofen on Management of Pain and Sequelae Following Third Molar Surgery: A Randomized, Controlled, Clinical Trial. *J Clin Med.* 2019 Mar 7;8(3):325. doi: 10.3390/jcm8030325.
8. Yakhno N, Guekht A, Skoromets A, et al. Analgesic efficacy and safety of lornoxicam quick-release formulation compared with diclofenac potassium: randomised, double-blind trial in acute low back pain. *Clin Drug Investig.* 2006;26(5):267-77. doi: 10.2165/00044011-200626050-00004.
9. Berry H, Bird HA, Black C, et al. A double-blind, multicentre, placebo controlled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *Ann Rheum Dis.* 1992 Feb; 51(2):238-42. doi: 10.1136/ard.51.2.238.
10. Goregaonkar A, Mathiazhagan KJ, Shah RR, et al. Comparative assessment of the effectiveness and tolerability of lornoxicam 8 mg BID and diclofenac 50 mg TID in adult indian patients with osteoarthritis of the hip or knee: A 4-week, double-blind, randomized, comparative, multicenter study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2009 Feb;70(1):56-68. doi: 10.1016/j.curtheres.2009.02.006.
11. Kidd B, Frenzel W. A multicenter randomized double blind study comparing lornoxicam with diclofenac in osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1996 Sep;23(9):1605-11.
12. Rose P, Steinhauser C. Comparison of Lornoxicam and Rofecoxib in Patients with Activated Osteoarthritis (COLOR Study). *Clin Drug Investig.* 2004;24(4):227-36. doi: 10.2165/00044011-200424040-00004.
13. Caruso I, Montrone F, Boari L, et al. Lornoxicam versus diclofenac in rheumatoid arthritis: a double-blind, multicenter study. *Adv Ther.* 1994;11(3):132–8
14. Bernstein RM, Frenzel W. A comparative study of 2 dosage regimens of lornoxicam and a standard dosage of naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Res.* 1995; 7:259-73
15. Pleiner J, Nell G, Branebjerg PE, et al. Safety of lornoxicam: an interim meta-analysis of comparative clinical trials. *Eur J Pain.* 2009;13(Suppl 1):191. doi: 10.1016/S1090-3801 (09)60662-5
16. Parada L, Marstein JP, Danilov A. Tolerability of the COX-1/COX-2 inhibitor lornoxi-

cam in the treatment of acute and rheumatic pain. *Pain Manag.* 2016 Oct;6(5):445-54. doi: 10.2217/pmt.16.7. Epub 2016 Apr 18.
17. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ.* 2016 Sep 28;354:i4857. doi: 10.1136/bmj.i4857.
18. Schink T, Kollhorst B, Varas Lorenzo C, et al. Risk of ischemic stroke and the use of individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: A multi-country European database study within the SOS Project. *PLoS One.* 2018 Sep 19;13(9):e0203362. doi: 10.1371/journal.pone.0203362. eCollection 2018.
19. Masclee GMC, Straatman H, Arfe A, et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. *PLoS One.* 2018 Nov 1;13(11):e0204746. doi: 10.1371/journal.pone.0204746. eCollection 2018.
20. Темиркулова ША, Имашева СС, Жагмарова ЛК, Насырова НЗ. Опыт применения ксефокама при лечении остеоартроза у пациентов с артеральной гипертонией (АГ). Научно-практическая ревматология. 2006;(2):114.
[Temirkulova ShA, Imasheva SS, Zhagmarova LK, Nasyrova NZ. Experience of using xefocam in the treatment of osteoarthritis in patients with arterial hypertension (AH). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2006;(2):114. (In Russ.)].
21. Верткин АЛ, Наумов АВ, Семенов ПА и др. Оценка безопасности применения лорноксикама и диклофенака натрия в общемедицинской практике. Клиническая Геронтология. 2009;15 (2):21-6.
[Vertkin AL, Naumov AV, Semenov PA, et al. Safety assessment of the use of lornoxicam and diclofenac sodium in general medical practice. *Klinicheskaya Gerontologiya.* 2009; 15 (2):21-6. (In Russ.)].
22. Хрипунова ИГ, Хрипунова АА, Мнацаканян СГ. Ксефокам при купировании болевого синдрома у пацентов с остеоартрозом (ОА). Научно-практическая ревматология. 2006;(2):119.
[Khripunova IG, Khripunova AA, Mnatsakanyan SG. Xefocam for pain relief in patients with osteoarthritis (OA). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2006;(2):119. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
1.06.2022/25.07.2022/27.07.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Штада». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Stada. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Полищук Е.Ю. https://orcid.org/0000-0001-5103-5447
Каратеев А.Е. https://orcid.org/0000-0002-1391-0711