

# Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов

Профессор А.В. Наумов<sup>1</sup>, профессор М.Н. Шаров<sup>2,3</sup>, к.м.н. Н.О. Ховасова<sup>2</sup>, Ю.С. Прокофьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина сульфата (ГС) при рецидивах хронической боли в суставах и спине.

**Материал и методы:** проведено открытое проспективное сравнительное исследование эффективности и безопасности интермиттирующей схемы парентерального введения ХС и ГС в течении 6 нед. при рецидивах хронической боли в суставах и спине. В исследование включено 70 пациентов с генерализованным остеоартритом, рандомизированных на две равные группы, сопоставимые по полу и возрасту, антропометрическим и клиническим показателям, а также коморбидным состояниям. У пациентов 1-й группы использовали интермиттирующую схему парентерального введения ХС 2,0 мл через день № 20 и ГС 3,0 мл через день № 20. Пациентам 2-й группы (группа сравнения) проведена стандартная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в режиме «по потребности» (до достижения удовлетворительного обезболивания).

**Результаты исследования:** интермиттирующая схема парентерального введения ХС и ГС позволила добиться эффективного обезболивания у 91,4% пациентов, в то время как терапия НПВП — лишь у 62,9%. В течение 6 нед. лечения интенсивность боли в суставах под влиянием ХС и ГС уменьшилась на 62%, в спине — на 69%, качество жизни улучшилось на 39%, не отмечено существенных нежелательных явлений, в т. ч. изменений биохимических показателей, характеризующих функцию печени и почек. Выявлена тенденция к снижению уровня С-реактивного белка.

**Выводы:** показана большая эффективность интермиттирующей схемы терапии ХС и ГС в сравнении с традиционным лечением НПВП (в режиме «по потребности») при рецидиве хронической боли у коморбидных больных. Более выраженное снижение степени функциональной недостаточности и улучшение качества жизни позволяют рекомендовать широкое внедрение в клиническую практику данного метода для терапии рецидива хронической боли.

**Ключевые слова:** остеоартрит, системное воспаление, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, коморбидность, боль в суставах, боль в спине, хроническая боль.

**Для цитирования:** Наумов А.В., Шаров М.Н., Ховасова Н.О., Прокофьева Ю.С. Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных пациентов // РМЖ. 2018. № 4(II). С. 47–54.

## ABSTRACT

**Results of the intermittent regimen of initial pain therapy with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate for patients with osteoarthritis, back pain and comorbidity**

Naumov A.V.<sup>1</sup>, Sharov M.N.<sup>2,3</sup>, Khovasova N.O.<sup>2</sup>, Prokofieva Yu.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotsky, Moscow

**The aim of the study** was to evaluate the efficacy and safety of the intermittent regimen of therapy with chondroitin sulfate (CS) and glucosamine sulfate (GS) in the relapses of chronic pain in the joints and back.

**Patients and Methods:** an open prospective comparative study was conducted to assess the efficacy and safety of the intermittent regimen of therapy with CS and GS for 6 weeks in recurrences of chronic joint and back pain. The study enrolled 70 patients with generalized osteoarthritis, randomized into two equal groups, comparable in gender and age, anthropometric and clinical indicators, and comorbid conditions. For the treatment of patients of the 1st group the following intermittent regime was used: CS 2.0 ml administered the alternate days No. 20, and HS 3.0 ml administered the alternate days No. 20. Patients of the 2nd group (comparison group) received a standard therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) as needed (until achieving a satisfactory pain relief).

**Results:** the intermittent regimen of therapy with CS and GS allowed to achieve effective pain relief in 91.4% of patients, whereas after NSAIDs therapy it was only 62.9%. During 6 weeks of treatment, due to CS and GS therapy the intensity of pain in the joints decreased by 62%, in the back by 69%, the quality of life improved by 39%, no significant adverse events were registered, including changes in biochemical parameters characterizing liver function and kidneys. The tendency to a decrease of the level of initial pain therapy is revealed.

**Conclusions:** the article shows the effectiveness of the intermittent regimen of therapy with CS and GS in comparison with the traditional pain treatment with the use of NSAIDs (as needed) in the management of relapses of chronic pain in comorbid patients. A more pronounced decrease in the degree of functional insufficiency and an improvement in the quality of life make it possible to recommend the widespread introduction of this method into clinical practice for the therapy of relapses of chronic pain.

**Key words:** osteoarthritis; systemic inflammation; chondroitin sulfate; glucosamine sulfate; comorbidity; joint pain; back pain; chronic pain.

**For citation:** Naumov A.V., Sharov M.N., Khovasova N.O., Prokofieva Yu.S. Results of the intermittent regimen of initial pain therapy with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate for patients with osteoarthritis, back pain and comorbidity // RMJ. 2018. № 4(II). P. 47–54.

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая боль в суставах и спине встречается более чем у 80% амбулаторных пациентов [1, 2], что соответствует эпидемиологическим данным, представленным в Глобальном индексе боли 2017 г. [3].

Лечение острой и хронической боли у больных с коморбидной патологией представляет сложную задачу для практического врача, особенно на амбулаторном этапе. И хотя эта проблема интенсивно изучается и ей посвящены многочисленные публикации, клинические рекомендации и образовательные проекты, удовлетворенность пациентов лечением остается на уровне 3,5 балла (по 10-балльной субъективной шкале оценки удовлетворенности обезболиванием) [2]. В нашей стране для лечения болевых синдромов на амбулаторном этапе наиболее часто назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); в то же время немедикаментозные методы терапии, симптоматические медленно действующие препараты, внутрисуставные инъекции стероидов и гиалуроновой кислоты, включенные в большинство клинических рекомендаций, не являются рутинными методами терапии остеоартрита (ОА) и хронической боли.

Наиболее важный аргумент, определяющий иной подход при выборе обезболивающей терапии, — коморбидный фон пациента с болевым синдромом (рис. 1). Все пациенты имеют, как правило, 3–5 нозологических форм хронической соматической патологии, при этом наиболее часто встречаются кардиоваскулярные заболевания.

Широко известно, что применение НПВП у больных с коморбидной патологией имеет ряд ограничений. С одной стороны, это обусловлено большей частотой возникновения таких нежелательных явлений (НЯ), как: гастро-

патия вследствие атеросклеротической, диабетической, нефропатической ишемии слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также особенностей метаболизма НПВП цитохромной системой печени P450; риск кардиотоксичности из-за частого повышения артериального давления на фоне использования НПВП и дисбаланса синтеза простагландина и тромбоксана, которые опосредуются циклооксигеназа-1-зависимыми механизмами; усугубление анемии, хронических заболеваний в результате ингибирования под действием НПВП роста костного мозга.

С другой стороны, НПВП зачастую не оказывают должного эффекта у больных с коморбидной патологией из-за наличия диабетической (и/или вследствие гипотиреоза) невропатии, особенностей фармакокинетики НПВП (зависящей от цитохромной системы печени P450), из-за частого и бесконтрольного приема НПВП в несоответствующих дозах, отсутствия дополнительных (адьювантных) методов терапии болевого синдрома, направленных на увеличение эффективности НПВП.

Однако немедикаментозные методы терапии, препараты, уменьшающие синтез провоспалительных цитокинов и соответственно воспаление в тканях сустава (хондроитина сульфат — ХС и глюкозамина сульфат — ГС) [4], позволяют значительно увеличить эффективность и безопасность терапии хронической боли у пациентов с коморбидными заболеваниями.

На амбулаторном этапе наиболее приемлемым методом немедикаментозной терапии хронической боли в суставах и спине могут являться ежедневная ходьба и выполнение комплекса упражнений для уменьшения боли в суставах и спине, подобранных с учетом индивидуальных особен-



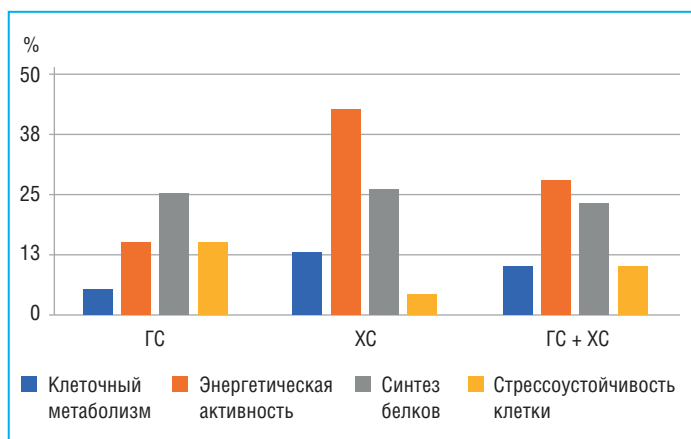
Рис. 1. Частота хронических соматических заболеваний у пациентов с хронической болью [1]

ностей пациента. Ежедневная ходьба обеспечивает уровень перфузионного давления, достаточный для адекватной диффузии метаболитов и лекарственных средств из кровотока надкостницы и синовиальной оболочки суставов в хрящевую ткань, лишенную капиллярной сети. К тому же достаточный уровень мышечной активности при ходьбе способствует синтезу миокинов, снижающих уровень провоспалительных цитокинов и системного воспаления, включая медленно прогрессирующее воспаление в тканях сустава [5–7]. Таким образом, следует предположить, что ежедневная ходьба и комплекс физических упражнений позволят повысить эффективность медикаментозных средств для лечения хронической боли.

В последние годы накоплен большой исследовательский и клинический опыт применения ХС и ГС в качестве обезболивающих средств при хронической боли в суставах и спине [8–13]. В 2015 г. был опубликован систематический Кокрейновский обзор [10], в котором с высокой степенью доказательности показано, что ХС как в монотерапии, так в комбинации с ГС, превосходил плацебо по влиянию на боль в суставах при ОА. Однако в большинстве исследований оценивали анальгетический потенциал пероральных форм этих лекарственных средств, и лишь единичные работы были посвящены монотерапии парентеральными формами ХС или ГС [14, 15].

В то же время в публикациях последних лет отмечается необходимость комбинации ХС и ГС для купирования боли у пациентов с ОА [4]. Важным доводом в пользу применения такой комбинации могут служить результаты фармакопротеомного исследования [16], свидетельствующие о достижении сбалансированности метаболических процессов в хондроците (синтез белка и стрессоустойчивость) на фоне лечения ХС + ГС (рис. 2).

Наиболее существенным вопросом при амбулаторном лечении пациента с обострением хронического болевого синдрома является скорость купирования боли. Общеизвестно, что ХС и ГС относятся к группе симптоматических медленно действующих препаратов. Данное определение отражает отсроченное проявление анальгетического эффекта у данной группы лекарственных средств. Вероятно, это обстоятельство и послужило причиной использования ХС и ГС в качестве длительной терапии ОА для снижения интенсивности воспаления в тканях сустава и предотвращения обострения боли.



**Рис. 2.** Метаболическая активность хондроцита на фоне применения ГС, ХС и их комбинации (результаты фармакопротеомного исследования влияния ХС и ГС на метаболизм хондроцита [16])

Исторически употребление понятия «медленно действующие препараты» связано с использованием пероральных форм ХС и ГС. Это во многом можно объяснить степенью дегенеративного влияния кишечной микрофлоры на молекулы ХС и ГС в составе пероральных форм [17]. В представленном исследовании на основании перорального применения 6 различных субстанций ХС показано, что до 76% изначальной дозы ХС обнаруживается в виде деградированных осколков хондроитина в фекалиях пациентов в течение 72 часов, что отчасти объясняет использование больших доз ХС в таблетированных формах и медленное наступление клинического эффекта.

Можно предположить, что применение парентеральных форм ХС и ГС позволит обеспечить большую сывороточную концентрацию препаратов и зависящую от нее синовиальную концентрацию [18]. Это, скорее всего, вызовет и более быстрое наступление клинического эффекта.

В литературе мы не встретили исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности совместного применения парентеральных форм ХС и ГС в совокупности с немедикаментозными методами терапии при рецидиве хронической боли в суставах и спине у больных с коморбидной патологией, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности интермиттирующей схемы парентерального введения ХС и ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуально подобранным комплексом физических упражнений у пациентов с рецидивом хронической боли в коленных суставах и спине (при доказанной связи боли с ОА фасеточного сустава и дегенеративными изменениями межпозвонкового диска).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено открытое проспективное сравнительное исследование IV фазы. В результате скрининга 118 больных с хронической болью в суставах и спине отобрано 70 пациентов, рандомизированных на 2 равные группы методом случайных чисел.

**Критерии включения** в исследование: боль в нижней части спины (не связанная с сердечно-сосудистыми, онкологическими и инфекционными заболеваниями, описываемая терминами: «дорсопатия», «спондилоартрит», «спондилопатия», «протрузия диска», «грыжа диска без неврологического дефицита») в сочетании с болью в коленных суставах >40 мм по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ); ОА коленного сустава II–III рентгенологической стадии по Kellgren – Lowrence; готовность пациента отказаться от приема иных обезболивающих препаратов, кроме назначенных в исследовании; согласие следовать требованиям протокола в течение всего периода исследования; доступность пациента для консультаций и наблюдения в течение всего периода исследования; готовность отказаться от дополнительного приема НПВП (в 1-й группе) на весь период исследования; письменное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** отчетливый невропатический и/или психогенный компонент болевого синдрома; онкологические заболевания любой локализации; сахарный диабет 1-го типа; хроническая болезнь почек с выраженной почечной недостаточностью (уровень креатинина  $\geq 180$  ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации

<30 мл/мин); заболевания печени с печеночной недостаточностью, аутоиммунный гепатит, алкогольная болезнь печени); болезни крови; злоупотребление алкоголем (в среднем  $\geq 20$  г чистого этанола в день); психические заболевания; вторичный артроз (инфекционный, подагра); гиперурикемия, которая не объясняется метаболическим синдромом; асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей; операции на коленном суставе или позвоночнике в анамнезе; внутрисуставное и/или паравертбральное введение любых препаратов в течение 6 нед. до начала исследования.

Для изучения эффективности и безопасности интермиттирующей схемы парентерального введения ХС и ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуально подобранным комплексом физических упражнений у пациентов с рецидивом хронической боли в суставах и спине были определены следующие первичные и вторичные точки оценки.

**Первичные точки:** процент пациентов, ответивших на терапию уменьшением боли по ВАШ на  $\geq 50\%$ ; раздельная оценка динамики боли по ВАШ в коленных суставах и спине; динамика индекса WOMAC (коленные суставы).

**Вторичные точки:** изменение качества жизни; влияние на основные биохимические параметры (аланинаминотрансфераза — АЛТ, аспартатаминотрансфераза — АСТ, глюкоза крови, креатинин крови), динамика уровня С-реактивного белка (СРБ) (в 1-й группе), частота НЯ.

Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от стратегии терапии болевого синдрома. Пациентам 1-й группы ( $n=35$ ) была назначена интермиттирующая схема парентерального введения ХС — Хондрогард (фармакопейная субстанция CS-Bioactive®, Биоиберики С.А.У., Испания (Сотекс)) по 2,0 мл (200 мг) внутримышечно (в/м) через день № 20 и ГС — Сустагард Артро (фармакопейная субстанция Биоиберики С.А.У., Испания (Сотекс)) по 3,0 мл в/м (200 мг/2,0 мл действующего вещества и 1,0 мл растворителя) через день № 20. Препараты вводили в режиме чередования: 1, 3, 5-й и т. д. день — ХС; 2, 4, 6-й и т. д. день — ГС. Каждый пациент был осмотрен неврологом для исключения специфических причин боли в спине. Консилиумом терапевта, невролога и реабилитолога был разработан специальный индивидуальный комплекс упражнений для коленного сустава и боли в нижней части спины. Первые 10 занятий проходили в клинических условиях, далее до конца исследования инструктор по лечебной физкультуре осуществлял ежедневный мониторинг выполнения упражнений. Все больные 1-й группы выполняли ежедневную индивидуальную норму шагов (5000–12 000 шагов в сутки), согласованную консилиумом специалистов. У большинства пациентов данную физическую нагрузку корректировали в зависимости от переносимости с достижением минимум 10 000 шагов к концу 3-й недели терапии.

Пациентам 2-й, контрольной, группы ( $n=35$ ) была рекомендована стандартная терапия, включавшая НПВП, подобранные с учетом фармакологического анамнеза терапии боли. Двое (5,7%) больных данной группы, имевших противопоказания для использования НПВП (прием оральных антикоагулянтов в связи с наличием фибрилляции предсердий) получали парацетамол в дозе 3,0 г/сут.

Назначали следующие НПВП: кетопрофен (7 пациентов — 35%); лорноксикам (8 — 22,9%), диклофенак (10 — 28,6%), ибупрофен (8 — 22,9%). Дозы определяли индивидуально и титровали в зависимости от индивидуальной чувствительности и переносимости. Терапию НПВП и пара-

цетамолом продолжали до достижения обезболивающего эффекта, удовлетворяющего больного, что соответствует стандартным амбулаторным стратегиям лечения обостренного болевого синдрома. Пациентам, которые принимали НПВП, рекомендован прием пантопразола в дозе 20 мг для профилактики НПВП-гастропатии.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту, антропометрическим и клиническим показателям, а также по коморбидным состояниям.

Характеристика болевого синдрома и тяжести ОА у пациентов 1-й и 2-й групп приведена в таблице 2. Статистически значимых различий в продолжительности и тяжести

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп исследования

Показатель	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)
Возраст, лет	52,7±4,5*	54,6±9,3
Пол, n (%)	мужчины	11 (31,4)*
	женщины	24 (68,6)*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	30,7±5,1*	29,2±2,1
АГ, n (%)	13 (37,1)*	16 (45,7)
ИБС, аритмическая форма (фибрилляция предсердий, постоянная форма), n (%)	3 (8,6)*	2 (5,7)
СД 2-го типа, n (%)	7 (20)*	6 (17,1)
ДГПЖ, n (%)	5 (14,3)*	4 (11,4)
Ожирение, n (%)	16 (45,7)*	17 (48,6)
Патология щитовидной железы (эутиреоз), n (%)	6 (17,1)*	8 (22,9)
ХОБЛ/ХВН/ЯБ в анамнезе/МКБ	3 (8,6)/3 (8,6)/1 (2,9)/1 (2,9)**	2 (5,7)/5 (14,3)/1 (2,9)/4 (11,4)

\* $p>0,05$ ; \*\* $p<0,05$ ; ИМТ — индекс массы тела; ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ХВН — хроническая венозная недостаточность; ЯБ — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; МКБ — мочекаменная болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

**Таблица 2.** Характеристика болевого синдрома и тяжести ОА у пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)
Длительность ОА, лет	6,5±3,2*	5,4±4,2
Рентгенологическая стадия ОА коленных суставов, n (%):		
II	13 (37,1)*	16 (45,7)
III	22 (62,9)*	19 (54,3)
Длительность последнего рецидива боли в коленных суставах, дней (M±m)	6,2±2,7*	5,8±3,4
Интенсивность боли в коленных суставах по ВАШ, мм (M±m)	60,2±11,9*	69,7±12,8
Длительность боли в нижней части спины, лет (M±m)	8,1±4,1*	10,4±5,2
Длительность последнего рецидива боли в нижней части спины, дней (M±m)	7,9±2,8*	8,6±4,1
Интенсивность боли в нижней части спины по ВАШ, мм (M±m)	68,9±9,7*	74,5±11,4

\* $p>0,05$

# ХОНДРОГАРД® и СУСТАГАРД® АРТРО

## СТАРТ-терапия остеоартрита и остеохондроза

- **СТАРТ-терапия<sup>1</sup>:**  
схема чередования парентеральных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата
- **Базисная терапия<sup>2</sup>:**  
пероральный глюкозамина сульфат в виде саше СУСТАГАРД® АРТРО



### • ХОНДРОГАРД®

**ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ**  
Раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения  
1 мл №10, 2 мл №10, 2 мл №25

ЛСР-005817/09



### • СУСТАГАРД® АРТРО

**ГЛЮКОЗАМИН**  
Концентрат для приготовления раствора для внутримышечного введения 200 мг/мл в комплекте с растворителем №5 (5 ампул А по 2 мл, 5 ампул Б по 1 мл)

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь 1,5 г №20

ЛСР-009268/09  
ЛП-003149



Реклама

1 - М.И. Удовика «Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов», РМЖ, 2017 № 7  
2 - В.В. Бадокин, «Сустагард Арто - новый препарат глюкозамина сульфата в терапии остеоартроза», ФАРМАТЕКА, 2016, № 19

ОА в группах, длительности и интенсивности боли в спине не выявлено. Средняя продолжительность последнего рецидива боли в суставах у пациентов 1-й группы составила  $6,2 \pm 2,7$  дня, у пациентов 2-й группы —  $5,8 \pm 3,4$  дня, средняя продолжительность рецидива боли в спине —  $8,1 \pm 4,1$  и  $10,4 \pm 5,2$  дня соответственно.

Оценивали эффективность лечения по ВАШ 100 мм (в начале исследования, на 10-й, 20-й дни и через 6 нед. терапии); тяжесть ОА коленных суставов с помощью валидизированной шкалы WOMAC (в начале и через 6 нед. исследования); качество жизни по валидизированной русскоязычной версии общего опросника EuroQol-5D [19] (в начале и через 6 нед. исследования).

Для анализа безопасности терапии в начале и в конце исследования были изучены уровни глюкозы в крови натощак, АЛТ, АСТ, креатинина. Кроме того, регистрировали частоту любых НЯ. У пациентов 1-й группы дополнительно изучали уровень СРБ в сыворотке крови.

База данных создана в программе Microsoft Excel 2011 для MacOS. Вычисляли средние значения и стандартные отклонения. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (двухпарный с неравным отклонением). Анализ данных проводили в программах Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все включенные в исследование пациенты закончили исследование. На 10-й день терапии у пациентов 1-й и 2-й групп отмечено отчетливое улучшение по сравнению с исходными показателями — на 25,7 и 16,5% соответственно. Однако, как видно из таблицы 3, у пациентов 1-й группы при использовании интермиттирующей схемы

парентерального введения ХС + ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений наблюдалось достоверно более выраженное уменьшение боли в коленных суставах ( $p < 0,05$ ) в сравнении с пациентами 2-й группы.

У большинства пациентов 2-й группы НПВП отменены в среднем на  $17,6 \pm 4,7$  день. 2 пациента принимали парацетамол на протяжении 6 нед. исследования.

К концу приема НПВП удалось уменьшить боль в суставах и спине на 47,8 и 48,5% соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом у 22 (62,9%) больных к концу лечения НПВП отмечено уменьшение боли в среднем на 56,4%, а у 13 — в среднем лишь на 39,2%. Таким образом, добиться эффективного обезболивания удалось у 62,9% пациентов 2-й группы. Однако к концу наблюдения (6-я неделя) у этих пациентов отмечено недостоверное увеличение болевого синдрома и в коленных суставах, и в нижней части спины (рис. 3).

Иная ситуация наблюдалась у пациентов 1-й группы. К концу лечения в 32 (91,4%) случаях уменьшение боли в коленных суставах и нижней части спины составило  $> 50\%$ . В среднем боль уменьшилась в этой группе на 61,9 и 68,7% соответственно ( $p < 0,05$ ; см. табл. 3, 4 и рис. 3, 4).

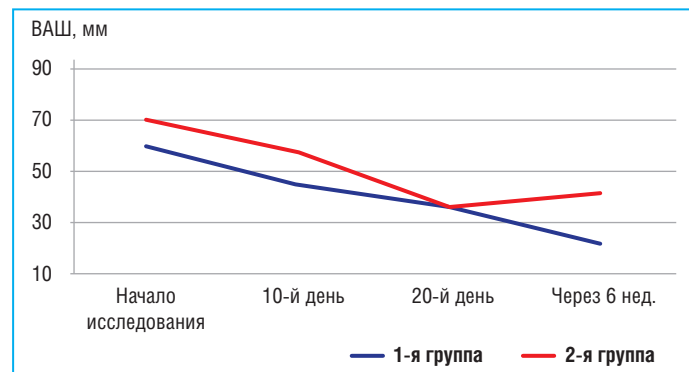
Обращает на себя внимание то, что к 20-му дню терапии во 2-й (контрольной) группе отмечена большая эффективность терапии, чем в 1-й группе. Однако к концу наблюдения уменьшение боли в коленных суставах и нижней части спины было достоверно более выраженным у больных 1-й группы.

Межгрупповая разница по уменьшению боли к концу срока наблюдения в коленных суставах составила 22,7%, в спине — 23,1% ( $p < 0,05$ ; см. табл. 3, 4).

**Таблица 3.** Динамика уменьшения боли в коленных суставах (по ВАШ, мм) у пациентов 1-й и 2-й групп

Срок исследования	1-я группа	Изменение в сравнении с исходным показателем, %	2-я группа	Изменение в сравнении с исходным показателем, %
Начало исследования	60,2	–	69,7	–
10-й день	44,7	–25,7*	58,2	–16,5
20-й день	36,9	–38,7*	36,4	–47,8*
Через 6 нед.	22,9	–61,96*	42,4	–39,2*

\* $p < 0,05$

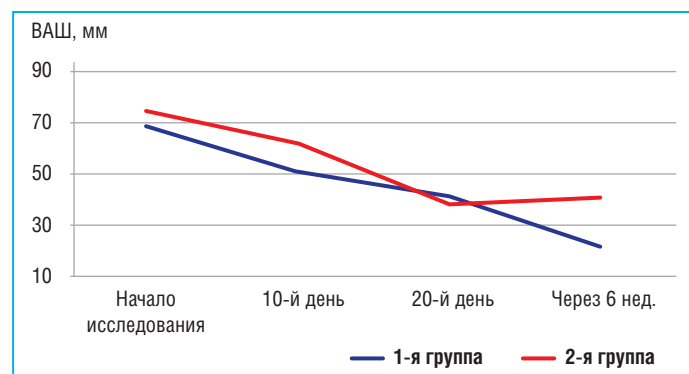


**Рис. 3.** Динамика боли в коленных суставах у пациентов 1-й и 2-й групп

**Таблица 4.** Динамика уменьшения боли в спине (по ВАШ, мм) у пациентов 1-й и 2-й групп

Срок исследования	1-я группа	Изменение в сравнении с исходным показателем, %	2-я группа	Изменение в сравнении с исходным показателем, %
Начало исследования	68,9	–	74,5	–
10-й день	50,7	–26,4*	61,7	–17,2
20-й день	41,4	–39,9*	38,4	–48,5*
Через 6 нед.	21,6	–68,7*	40,5	–45,6*

\* $p < 0,05$



**Рис. 4.** Динамика боли в спине у пациентов 1-й и 2-й групп

Анализ интенсивности боли и степени функциональной недостаточности коленных суставов, проведенный с помощью опросника WOMAC в начале и в конце исследования, показал достоверные различия в обеих группах (рис. 5, табл. 5). Так, в 1-й группе констатировано снижение интенсивности боли на 76,5% ( $p < 0,05$ ), во 2-й — на 45,9% ( $p < 0,05$ ), степень функциональной недостаточности уменьшилась на 62,1 и 35,3% соответственно ( $p < 0,05$  для обеих групп).

При оценке качества жизни по валидизированной русскоязычной версии общего опросника EuroQol-5D установлено, что прирост общего показателя в 1-й группе составил 39,1%, тогда как во 2-й группе — лишь 8,2% ( $p < 0,05$ , межгрупповое различие; рис. 6).

Таким образом, парентеральная интермиттирующая терапия ХС + ГС в течение 6 нед. в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений по всем анализируемым показателям (анальгетическому потенциалу в коленных суставах и нижней части спины, влиянию на степень функциональной недостаточности коленных суставов, качество жизни) была эффективнее стандартного (амбулаторного) назначения НПВП до достижения приемлемого обезболивающего эффекта. В 1-й группе эффективное обезболивание достигнуто у 91,4% пациентов, тогда как во 2-й группе — лишь у 62,9%.

У больных 1-й группы не выявлено серьезных НЯ. Три (8,6%) пациента отметили дискомфорт в месте инъекции, однако ни в одном случае это не послужило поводом для отмены терапии. Во 2-й группе 6 (17,1%) пациентов указали на дискомфорт в эпигастральной области, что потребовало увеличения дозы пантопразола до 40 мг/сут. У 2 больных, которым в начале исследования был назначен ибупрофен, к 5-му дню лечения эффект отсутствовал, и они были переведены на терапию диклофенаком натрия.

На протяжении исследования основные биохимические показатели не претерпели существенных изменений (табл. 6). Это относится и к уровню глюкозы в крови, в т. ч. у 7 пациентов с СД 2-го типа. Отдельный анализ содержания глюкозы в крови натощак у этих больных показал, что в начале и конце исследования не отмечено его достоверной динамики:  $6,4 \pm 0,7$  и  $6,2 \pm 0,4$  ммоль/л соответственно.

Установлено снижение концентрации СРБ у пациентов 1-й группы на 25,5% ( $p < 0,05$ ; рис. 7). У 11 (31,4%) пациентов этой группы уровень СРБ превышал референсные значения, и в среднем его сывороточная концентрация составила  $12,6 \pm 2,3$  мг/л. За 6 нед. терапии концентрация СРБ у них снизилась в среднем до  $4,8 \pm 3,1$  мг/л, или на 38,1%, в сравнении с исходным уровнем. Это обстоятельство является дополнительным свидетельством влияния ХС и ГС

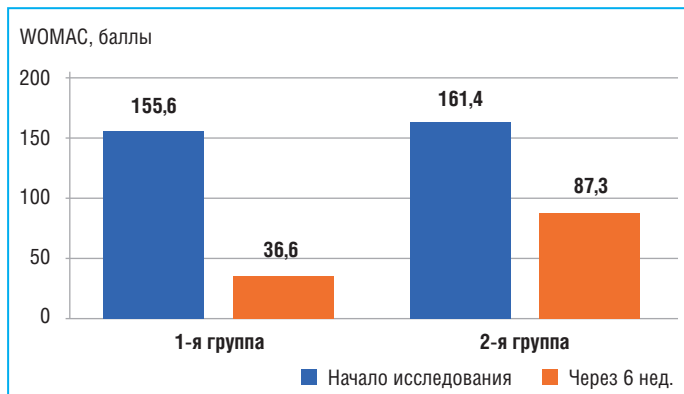


Рис. 5. Динамика интенсивности боли по WOMAC у пациентов 1-й и 2-й групп

Таблица 5. Динамика функциональной недостаточности коленных суставов по WOMAC у пациентов 1-й и 2-й групп

Группа	Начало исследования	Через 6 нед.
1	$587,2 \pm 165,3$	$222,8 \pm 73,7^*$
2	$594,3 \pm 187,2^{***}$	$384,7 \pm 112,7^{*,**}$

\* $p < 0,05$  (различие с исходным значением); \*\* $p < 0,05$  (межгрупповое различие в конце исследования); \*\*\* $p > 0,05$  (отсутствие стартовых межгрупповых различий)

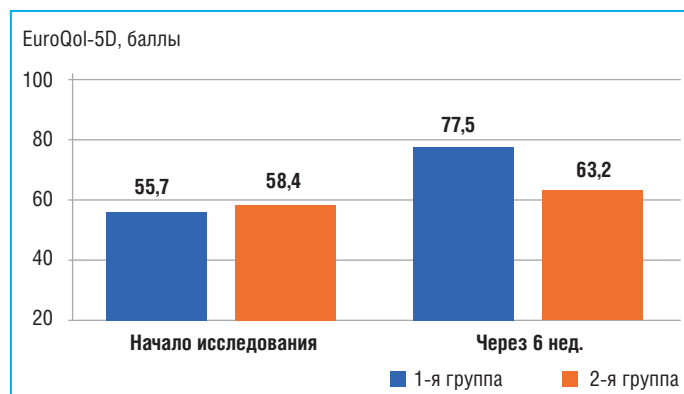


Рис. 6. Динамика качества жизни за 6 нед. наблюдения, оцененная с помощью опросника EuroQol-5D, у пациентов 1-й и 2-й групп

на интенсивность системного воспаления и согласуется с данными литературы.

Таким образом, 6-недельная парентеральная интермиттирующая терапия ХС + ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений оказалась достаточно безопасной, хорошо переносилась больными, не вызвала изменений почечных

Таблица 6. Отдельные биохимические показатели у пациентов 1-й и 2-й групп в начале и в конце исследования

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	Начало исследования	Через 6 нед.	Начало исследования	Через 6 нед.
АСТ, Ед/л	28,5	30,9*	26,7	31,4*
АЛТ, Ед/л	27,7	31,2*	28,1	29,7*
Креатинин, мкмоль/л	74,2	77,1*	72,5	78,3*
Глюкоза, ммоль/л	5,1	5,1*	5,3	5,1*

\* $p > 0,05$

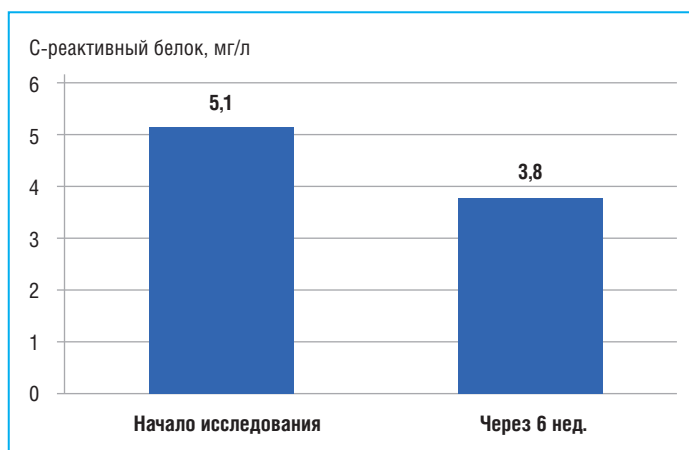


Рис. 7. Динамика уровня СРБ у пациентов 1-й группы

и печеночных функций, не влияла на углеводный обмен. За 6 нед. терапии уровень СРБ уменьшился на 25% в среднем по группе и на 38,1% — у больных, у которых этот показатель изначально был повышен.

## Выводы

1. Парентеральная интермиттирующая терапия ХС и ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений в течение 6 нед. позволяет купировать боль в коленных суставах на 62%, что превосходит эффект традиционной (амбулаторной) терапии НПВП более чем на 22%.

2. Парентеральная интермиттирующая терапия ХС и ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений в течение 6 нед. позволяет купировать боль в нижней части спины на 69%, что превосходит эффект традиционной (амбулаторной) терапии НПВП более чем на 23%.

3. Применение парентеральной интермиттирующей терапии ХС и ГС в течение 6 нед. в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений у больных с болью в коленных суставах и нижней части спины позволяет добиться эффективного обезболивания у 91,4%, в то время как терапия НПВП — лишь у 62,9% больных.

4. У пациентов 1-й группы констатировано увеличение показателя качества жизни на 39%, тогда как в группе сравнения — лишь на 8%.

5. У пациентов 1-й группы выявлено снижение СРБ в среднем по группе на 25% и более чем на 38% у больных с исходно повышенным уровнем СРБ.

Таким образом, установленный удовлетворительный профиль безопасности и переносимости, отсутствие влияния на углеводный обмен позволяют предположить, что парентеральная интермиттирующая терапия ХС + ГС в совокупности с ежедневной ходьбой и индивидуальным комплексом физических упражнений является альтернативой стандартной терапии НПВП при рецидивировании хронической боли в коленных суставах и нижней части спины у пациентов с коморбидными заболеваниями.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# 2018



ЦИКЛ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ  
СЕССИЙ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ПОЛИКЛИНИК

## АМБУЛАТОРНЫЙ ПРИЕМ

г. Москва, Малый конференц-зал административного здания  
(м. Смоленская, ул. Новый Арбат, д. 36)



13  
июня

«Особые социальные группы:  
роль терапевта поликлиники»

УЧАСТИЕ  
В СЕССИЯХ  
БЕСПЛАТНОЕ!

Реклама