

риферическом и спинальном уровне. Центральная анальгетическая активность нимесулида зависит от ингибции как циклооксигеназы-2, так и NOS в спинном мозге, что подтверждено подавлением активации рецепторов NMDA (N-метил-D-аспартат-рецепторов) при воспалительной гипералгезии [16]. Преимущество нимесулида обусловлено не только его высоким противовоспалительным и анальгетическим действием, но и возможностью применения у пациентов с так называемой аспириновой астмой, низкой частотой развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [18].

Таким образом, соблюдение стратегии лечения РА, а именно ранней диагностики и рано начатой патогенетической терапии с тщательным контролем активности болезни позволит улучшить ее прогноз и предупредить инвалидизацию.

Литература

- Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2013; DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573
- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы. *Научно-практическая ревматология*. 2013; 6 (51): 609–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-609-22>
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 69 (2): 2569–81. DOI: 10.1002/art.27584
- Balsa A, De Miguel E, Castillo C et al. Superiority of SDAI over DAS 28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power Doppler ultrasonography as a gold standart. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49 (4): 683–90. DOI: 10.1093/rheumatology/kep442. Epub 2010 Jan 4
- Felson DT, Smolen JS, Wells G et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum* 2011; 63 (3): 573–86. DOI: 10.1002/art.30129
- Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита 2012: место метотрексата. *Научно-практическая ревматология*. 2012; 51 (2): 1–24.

- Van Dongen H, Van Aken J, Lard L et al. Efficacy of methotrexate treatment in patients with probable rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (5): 1424–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.22525>
- Weuers-de Boer K, Visser K, Heimans L et al. Remission induction therapy with methotrexate and prednisolone in patients with early rheumatoid and undifferentiated arthritis. (the IMPROVED study). *Ann Rheum Dis* 2012; 71 (9): 1472–7. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200736
- Braun J, Kastner P, Flaxenberg P et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multi-center, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (1): 73–81. DOI: 10.1002/art.23144
- Bykerk V, Roue D, Thorne C et al. Increased remission rates in patients receiving early optimal doses of parenteral methotrexate vs other therapeutic strategies from a nationwide early rheumatoid cohort. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (Suppl. 3): 65.
- Wasco MCM, Dasgupta A, Hubert H et al. Propensity-adjusted association of methotrexate with overall survival in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2012; 10: 3772.
- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата. *Научно-практическая ревматология*. 2014; 6 (51): 609–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-8-26>
- O'Dell JR, Mikuls TR, Taylor TH et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure. *N Engl J Med* 2013; 369 (4): 307–18. DOI: 10.1056/NEJMoa1303006. Epub 2013 Jun 11
- Sokka T, Pincus N. Rheumatoid arthritis: strategy more important than agent. *Lancet* 2009; 374 (9688): 430–2. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61432-X
- Kauvalec P, Mikrut A, Wisniewska N et al. The effectiveness of tofacitinib, a novel Janus kinase inhibitor. In the treatment of rheumatoid arthritis: a systemic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2013; 32 (10): 1414–24. DOI: 10.1007/s10067-013-2329-9
- Klarenbeek NB, Van der Kooij SM, Guler-Yuksel M et al. Discontinuing treatment in patients with rheumatoid arthritis in sustained clinical remission: exploratory analyses from the BeSt study. *Ann Rheum Dis* 2011; 70 (2): 315–9. DOI: 10.1136/ard.2010.136556. Epub 2010 Nov 10
- Weslake SL, Colebatch AN, Baird J et al. The effect of methotrexate in cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49 (2): 295–307. DOI: 10.1093/rheumatology/kep366. Epub 2009 Nov 27
- Sandrini G, Proietti Cecchini A, Alfonsi E et al. The effectiveness of nimesulide in pain. A neurophysiological study in humans. *Drugs of Today* 2001; 37 (Suppl. B): 21–9.
- Rabasseda X. Safety profile of nimesulide: ten years of clinical experience. *Drugs of Today* 1997; 33 (Suppl. 1): 41–50.

Синергизм диклофенака натрия и витаминов группы В в лечении симптомного остеоартроза

И.Г.Красивина¹, С.М.Носков¹, Л.Н.Долгова¹, Н.С.Молоткова¹, А.А.Лаврухина¹, Е.В.Батюгова², О.Л.Мельникова²

¹ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России;

²ГБУЗ ЯО Клиническая больница №9

Актуальность проблемы хронической боли

Международная ассоциация по изучению боли предлагает определять хроническую боль (ХБ) как «...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления». Траектория времени при этом колеблется от 3 до 6 мес. К ХБ также могут быть отнесены повторяющиеся болевые состояния (головные, суставные боли и др.). Принципиальное отличие при этом заключается не столько во временном отрезке существования болевого синдрома, сколько в возникающих нейрофизиологических, психологических и клинических особенностях. При ХБ, даже при наличии соматического первичного очага, формируется дисфункция нервной системы, приобретающая устойчивые изменения нейрохимических процессов с нарушениями ионного равновесия и мембранного потенциала [1].

Вопросы адекватной и безопасной терапии ХБ сохраняют свою актуальность для современной медицины. Федеральный закон РФ №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» пунктом 4 статьи 19 регламентирует пациенту «право на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами».

В проспективном когортном исследовании, проведенном в Великобритании на трех популяциях общей практики в период с 1996 по 2005 г., исследована взаимосвязь между наличием болевого синдрома (в том числе боли в коленных суставах) и последующей смертностью от разных причин. Наблюдением были охвачены 4515 человек в возрасте старше 16 лет. Сообщали о наличии у них локальной ХБ 35,2% участников, а о присутствии распространенного болевого

синдрома – 16,9%. Риск смерти от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний возрастал на 20% у лиц с регионарной ХБ и на 30% – при наличии распространенной боли [2]. Систематический обзор данных, опубликованных в 2012–2014 гг., подтвердил умеренно повышенный риск смерти у людей с ХБ [3].

Боль – ведущий симптом остеоартроза

Одной из распространенных причин ХБ является остеоартроз (ОА) [4, 5], заболеваемость которым в России в 2011 г. является самой высокой среди всех ревматических заболеваний: 3302,7 на 100 тыс. взрослого населения [6]. Сам по себе ОА не может являться непосредственной причиной смерти, но существуют расчеты, доказывающие, что возраст умерших с ОА на момент смерти на 5–10 лет меньше, чем в популяции [7]. Столь неутешительная статистика объясняется наличием при ОА ХБ, вызывающей комплекс эмоционально-психологических нарушений, ведущих к снижению настроения, развитию депрессии, ухудшению ментальной и физической составляющей качества жизни [8, 9]. Наличие у больных жалоб на интенсивные боли рассматривается в настоящее время как один из наиболее надежных предикторов рентгенологического прогрессирования ОА коленных суставов [10].

Лечение боли при ОА

Коррекция болевого синдрома при ОА в повседневной терапевтической практике опирается на основополагающие мировые стандарты, закрепленные в клинических рекомендациях The European League Against Rheumatism и The Osteoarthritis Research Society International. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов воздействия (физические упражнения, коррекция массы тела, ортопедические стельки, ортезы, опорные приспособления) большинству больных ОА, обратившихся за медицинской помощью в связи с болью в суставах, требуется фармакологическое воздействие. Наиболее востребованными лекарствами в терапии ОА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Особое место среди данного класса лекарств занимает внедренный в клиническую практику в 1974 г. диклофенак натрия – препарат, на протяжении 40 лет прочно и заслуженно занимающий позицию «золотого стандарта» в классе НПВП [11]. Высокое соотношение блокады циклооксигеназы 1 и 2-го типа обеспечивает диклофенаку оптимальную эффективность при достаточно хорошей переносимости. Изучаются новые механизмы действия диклофенака, такие как ингибирование тромбоксан-простаноидных рецепторов и липооксигеназы, снижение продукции интерлейкина-6, активация зависимых от оксида азота антиноцицептивных путей и ряд других [12].

К сожалению, ни один из современных НПВП не лишен той или иной степени вероятности развития класс-специфических осложнений. К ним относятся гастроинтестинальные повреждения в диапазоне от простой диспепсии до фатальных желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, а также нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся повышенным риском дестабилизации артериальной гипертензии, прогрессированием сердечной недостаточности и развитием сердечно-сосудистых катастроф. Профилактика и минимизация поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в современных условиях обеспечивается сочетанным применением ингибиторов протонной помпы либо использованием класса коксибов, а вопрос о предотвращении НПВП-энтеропатий и снижении сердечно-сосудистых рисков остается открытым [11]. В связи с этим переживает ренессанс интерес к лекарственным комбинациям синергичного действия, позволяющим

добиться выраженного обезболивающего и противовоспалительного эффекта НПВП с применением меньших разовых и суточных доз препаратов и снижением риска развития побочных эффектов [13].

Потенцирование эффектов НПВП нейротропными витаминами

В общих принципах лечения боли помимо воздействия на соматический очаг противовоспалительными средствами важной считается стимуляция синтеза собственных антиноцицептивных соединений комплексом нейротропных витаминов группы В [1]. В экспериментальной работе по изучению эффектов комбинации витаминов В₁, В₆ и В₁₂ при болях показано ингибирование ноцицептивных ответов, вызванных формальдегидом, не меняющееся после введения налоксона [14].

К настоящему времени накоплен значительный опыт одновременного применения НПВП с витаминами группы В. Применение комбинации комплекса витаминов группы В с диклофенаком позволило добиться более выраженного обезболивающего эффекта после

тонзилэктомии по сравнению с группой монотерапии НПВП. Потребность в диклофенаке в группе комбинированной терапии была ниже на 30% [15]. В одноцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании (Hospital General SSH Pachuca, Hidalgo, Mexico, 2008–2010 гг.) оценена эффективность внутримышечного введения диклофенака натрия в сочетании с комплексом витаминов группы В у 122 пациентов с переломами нижних конечностей. У 60 пациентов, получавших комбинированное лечение, на протяжении 48 ч отмечалось более эффективное редуцирование боли. Данный факт трактуется авторами как усиление и пролонгация анальгетического действия диклофенака с помощью комплекса витаминов группы В за счет их вероятной антиноцицептивной активности [16].

Положительные результаты были получены при лечении как мышечно-скелетной, так и экспериментальной нейропатической боли [17]. Наиболее распространенным клиническим синдромом, сочетающим в себе оба упомянутых компонента, является боль в нижней части спины. Механическое повреждение тканей, связанное с физической перегрузкой и развитием спондилеза, формирует ноцицептивную боль, а реактивное раздражение нервных волокон, обусловленное

Таблица 1. Клиническая характеристика больных гонартрозом, принимавших Нейродикловит

Параметр	ОА (n=16)	ОА+СД 2 (n=14)
Возраст, лет	63 (60–67)	64 (60–71)
ИМТ, кг/м ²	32,2 (31,3–36,6)	37,4 (33,3–38,8)
ОТ, см	102 (96–114)	113 (109–121)
КТБ	0,87 (0,84–0,93)	0,87 (0,84–0,92)
Стаж ОА, годы	7 (4–11)	8 (4–12)
R-стадия 2 (n)	7	6
R-стадия 3 (n)	9	8

Таблица 3. Потребность в Нейродикловите в группах ОА и ОА±СД 2

Неделя приема	ОА, капсул в неделю	ОА+СД 2, капсул в неделю	Манна-Уитни, Z (p)
1-я	9,6±3,3	7,4±1,0	2,6 (0,009)
2-я	7,8±1,1	6,6±1,4	2,4 (0,018)
3-я	7,7±2,3	6,0±1,5	2,0 (0,042)
4-я	7,3±2,2	5,7±1,4	1,9 (0,049)

Таблица 2. Динамика характеристик суставного синдрома у больных гонартрозом на фоне приема Нейродикловита

Параметр	Осмотр 1	Осмотр 2	Осмотр 3	Friedeman ANOVA _x ² (p)
ВАШ_Д, мм	65 (64–71)	59 (55–65)	53 (48–59)	20,5 (<0,0001)
ВАШ_Н, мм	55 (50–60)	53 (45–55)	45 (40–50)	21,5 (0,00002)
WOMAC_боль, баллы	13 (11–15)	11 (10–14)	10 (7–13)	10,4 (0,006)
WOMAC_актив., баллы	51 (45–61)	46 (35–54)	43 (39–51)	11,2 (0,004)
WOMAC_сков., баллы	6 (5–7)	6 (5–6)	5 (5–6)	13,8 (0,001)
WOMAC_сумм., баллы	70 (65–85)	65 (48–72)	61 (53–69)	13,9 (<0,0001)
АФИ_Lequesne, баллы	15 (15–19)	13 (11–15)	12 (10–13)	22,1 (<0,0001)
ДГП, Дж	23,7 (14,9–38,7)	29,6 (19,7–42,5)	44,6 (30,6–58,2)	15,2 (0,0005)
ОА+СД 2 (n=12)				
ВАШ_Д, мм	60 (60–68)	55 (55–58)	50 (45–55)	14,6 (0,0007)
ВАШ_Н, мм	50 (45–50)	44 (40–50)	40 (30–46)	13,3 (0,0013)
WOMAC_боль, баллы	13,5 (13–16)	13 (12–15)	12 (7–15)	9,6 (0,008)
WOMAC_актив., баллы	54 (50–63)	50 (37–56)	36 (35–52)	16,6 (0,0003)
WOMAC_сков., баллы	6 (5–7)	5 (4–5)	4 (3–5)	8,6 (0,014)
WOMAC_сумм., баллы	78 (68–81)	66 (58–73)	53 (46–73)	17,1 (0,0002)
АФИ_Lequesne, баллы	14 (12–18)	12 (7–16)	10 (7–14)	15,7 (0,0004)
ДГП, Дж	30,6 (11,8–47,2)	34,8 (15,5–64,4)	41,5 (20,9–87,4)	13,4 (0,0012)

Таблица 4. Динамика концентрации СРБ, ШНС на фоне лечения Нейродикловитом

Параметр	Осмотр 1	Осмотр 2	Осмотр 3	Friedeman ANOVA _x ² (p)
СРБ, мг/л	1,8 (1,26–4,5)	1,1 (0,8–1,6)	1,1 (0,9–1,5)	8,9 (0,012)
ШНС, баллы	4 (1,5–5,0)	3 (1,5–4,0)	2 (0,5–3,0)	16,6 (0,0003)
ОА+СД 2 (n=12)				
СРБ, мг/л	3,9 (1,9–4,5)	1,8 (1,8–4,8)	1,7 (1,2–4,5)	8,4 (0,015)
ШНС, баллы	5,5 (4,0–6,0)	4,0 (3,0–5,0)	3,0 (2,0–4,0)	18,9 (<0,0001)

как избыточной болевой афферентацией, так и трофическим дефицитом в условиях измененной микроциркуляции, приводит к формированию нейропатической боли. Таким образом, боль в нижней части спины справедливо считается классическим примером смешанной боли. Сочетанное назначение НПВП и витаминов группы В ускоряет наступление терапевтического эффекта при смешанном характере боли. Имеются сведения, что витамины группы В усиливают анальгезию в случае их одновременного применения с диклофенаком при острой боли в спине, что позволяет сократить сроки лечения и уменьшить дозу диклофенака, снизив таким образом риск побочных явлений [18–20]. В двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании DOLOR, включавшем 372 пациента с острой поясничной болью, в параллельных группах изучена клиническая эффективность перорального назначения комбинации 50 мг диклофенака натрия с 50 мг тиамина, 50 мг пиридоксина и 1 мг цианокобаламина дважды в сутки. Достижение быстрого и полного анальгетического эффекта (в течение 3 дней лечения) продемонстрировано у 46,5% больных группы комбинированного лечения по сравнению с 29% группы монотерапии диклофенаком натрия [21]. Имеются данные по лечению 60 больных с синдромом острой боли в спине диклофенаком, комплексом нейротропных витаминов группы В и их сочетанием. Более быстрое и выраженное снижение боли в первые дни терапии достигнуто при совместном применении диклофенака в сочетании с комплексом витаминов группы В, что особенно важно при интенсивных болях [13].

Анализ представленных публикаций свидетельствует о назревшей необходимости углубленного изучения анальгетических механизмов витаминов группы В, используемых в клинической практике в дозах, значительно превышающих их физиологическое поступление с пищей, что позволяет рассматривать их в качестве лекарственных препаратов. Действие комплекса витаминов группы В выходит за рамки смягчения хронического нейропатического болевого синдрома, обсуждается их стимулирующая роль в синтезе собственных антиноцицептивных соединений, что не только улучшает функциональное состояние периферической и центральной нервной системы, но и обладает определенным синергизмом с препаратами противовоспалительной активности [1, 13, 16].

В ревматологии имеется опыт успешного применения фиксированной комбинации диклофенака натрия с комплексом нейротропных витаминов (препарата Нейродикловит) при ХБ в спине и сенсорных нарушениях у 24 пациентов с анкилозирующим спондилоартритом [22]. Результаты использования данного препарата у 30 больных гонартрозом [23] в настоящей работе анализируются с позиций коморбидных метаболических нарушений.

Гонартроз в условиях метаболического синдрома

Основным критерием метаболического синдрома является абдоминальное ожирение. Оно поддерживает нарастающую инсулинорезистентность, которая способствует включению в комплекс патологических изменений артериальной гипертензии и нарушений углеводного обмена, прогрессирующих у большого процента лиц до манифестации сахарного диабета типа 2 (СД 2). Имеющиеся нарушения липидного и углеводного метаболизма не только затрагивают сердечно-сосудистую систему, но влияют и на опорно-двигательный аппарат. Анализ клинического течения гонартроза у 386 женщин [24] выявил линейно нарастающее усиление боли и дисфункции с увеличением степени абдоминального ожирения. В зависимости от отсутствия

манифестного СД 2 (группа ОА) либо его наличия (группа ОА+СД 2) обнаружен нелинейный характер воздействия хронической гипергликемии. Так, у больных ОА+СД 2 при меньшей интенсивности ХБ отмечались более выраженные дегенеративные изменения, подтвержденные рентгенологическим и ультразвуковым исследованиями.

Серьезным неблагоприятным фактором, нарушающим функцию коленных суставов, при СД оказалось наличие сенсомоторной полинейропатии. Данное позднее осложнение СД было выявлено у 80% группы ОА+СД 2 и статистически значимо усиливало периартикулярную болезненность. В соответствии с современной рекомендацией приема НПВП при ОА по потребности в изученных группах больных систематически прибегали к использованию этого класса лекарств 77,2% больных ОА и 75,3% больных ОА+СД 2.

Эффективность Нейродикловита у больных гонартрозом с метаболическим синдромом

Учитывая факт достаточного частого использования НПВП и высокий процент коморбидной нейропатии, в лечении которой важным патогенетическим компонентом является назначение нейротропных витаминов группы В, с целью сравнения эффективности аналгетической и противовоспалительной терапии в группах ОА и ОА+СД 2 был выбран Нейродикловит (Lannaher, Австрия), представляющий собой сочетание диклофенака натрия (50 мг) с витаминами группы В (В₁ – 50 мг, В₆ – 50 мг, В₁₂ – 0,25 мг). Четырехнедельный прием Нейродикловита был рекомендован 30 больным гонартрозом, из которых у 16 был изолированный ОА, а у 14 – сочетание ОА и СД 2.

Критерии включения в исследование: возраст от 45 до 80 лет, наличие достоверного диагноза ОА коленных суставов (Американская ревматологическая ассоциация, 1995), боль в коленных суставах не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: декомпенсация и острые осложнения сопутствующей патологии, непереносимость диклофенака натрия и витаминов группы В в анамнезе.

Артрологический статус оценивали по выраженности боли по ВАШ при ежедневной активности (ВАШ_Д) и во время ночного отдыха (ВАШ_Н), альгофункциональному индексу Lequesne (АФИ_Л), шкалам индекса WOMAC, интенсивности боли при пальпации проекции суставной щели (Бсщ) и периартикулярных точек (Бпери). Вычисляли работоспособность параартикулярных мышц колена [25] в динамической гравиметрической пробе (ДГП). Определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в высокочувствительном иммунотурбидиметрическом тесте.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов (критерий Манна–Уитни, ранговый дисперсионный анализ с повторными измерениями Фридмана). Данные в таблицах представлены в виде медианы (межквартильный интервал). Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1.

Статистические значимых различий по возрасту, давности заболевания, индексу массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), коэффициента талия–бедро (КТБ) не было. Рентгенологическая стадия гонартроза была представлена в двух группах – второй и третьей. Следует отметить, что все больные ОА отвечали критериям метаболического синдрома (International Diabetes Federation, 2005). Артериальное давление контролировалось и достигало целевых значений на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальциевых каналов, мочегонных препа-

ратов. Больные с ишемической болезнью сердца принимали β-адреноблокаторы. Пациентки с СД находились в диапазоне целевых параметров углеводного обмена (гликированный гемоглобин до 7,5%), получали сахароснижающую терапию препаратами сульфонилмочевины в виде монотерапии либо в комбинации с инсулином.

Прием Нейродикловита назначался в дозах диклофенака от 150 до 50 мг/сут в зависимости от потребности наблюдаемого. Пациенты вели дневники приема препарата, где ежедневно отмечали уровень боли, количество принятых капсул и нежелательные лекарственные реакции. Осмотр больных проводился через 2 нед и после окончания курса лечения. Завершили исследование 26 человек, 4 (13,3%) выбыли (по 2 человека из группы ОА и ОА±СД 2) в связи с развитием нежелательных явлений (диспепсия, гастралгия, головокружение).

В табл. 2 представлена динамика характеристик суставного синдрома через 2 нед (осмотр 2) и 4 нед (осмотр 3) лечения Нейродикловитом.

Выраженность боли по ВАШ в дневное время уменьшилась через 2 нед на 9% у больных ОА и на 8% у больных ОА+СД 2, а к концу 4-й недели наблюдения это снижение продолжалось до 18,5% ($p=0,00004$) в группе ОА и до 16,7% ($p=0,0007$) в группе ОА+СД 2. Интенсивность боли по ВАШ во время ночного отдыха уменьшилась через 2 нед на 3,6% в группе ОА и на 12% в группе ОА+СД 2, динамика через 4 нед составила 18,2% ($p=0,00002$) и 20% ($p=0,0013$) соответственно. Боль по шкале WOMAC_боль через 2 нед у больных ОА уменьшилась на 15,4%, у больных ОА+СД 2 – на 3,7%, а через 1 мес динамика данного параметра составила 23,1% ($p=0,0006$) и 11,1% ($p=0,0008$) соответственно. Болезненность в проекции суставной щели значимо снижалась только в группе ОА: на 39,9 и 51,9% ($p=0,0006$) через 2 и 4 нед. Периартикулярная болезненность уменьшалась через 2 нед на 20,2% у больных ОА и на 36,8% – у пациентов ОА+СД 2, а через 1 мес наблюдения ее динамика оставила -41,5% ($p=0,00014$) и -42,1% ($p=0,01$) в сравниваемых группах.

Таким образом, принципиальных различий в динамике боли между группами ОА и ОА+СД 2 не получено. Применение комбинации диклофенака натрия с комплексом витаминов группы В у больных гонартрозом приводило к достижению аналгетического эффекта независимо от наличия сопутствующего СД 2.

Альгофункциональный индекс Lequesne уменьшался на 21,5–28,2% ($p=0,00002$) у больных ОА и на 21,8–31,9% ($p=0,0004$) у больных ОА+СД 2 через 2 и 4 нед. Затруднения в повседневной активности по шкале WOMAC_актив уменьшались на 15,9–15,7% ($p=0,004$) у пациенток с ОА и на 12,6–23,1% ($p=0,0003$) у женщин с ОА+СД 2 через 2 и 4 нед соответственно. Работоспособность параартикулярных мышц бедра возрастала на 19,0–68,3% ($p=0,0005$) у больных с изолированным гонартрозом и на 19,3–41,6% ($p=0,0005$) у пациентов с сопутствующим СД 2 за 2 и 4 нед соответственно.

Комплекс диклофенака натрия с витаминами группы В, назначаемый при гонартрозе, оптимизировал функциональное состояние пациентов независимо от наличия СД 2.

Скованность по шкале WOMAC_сков становилась менее выраженной на 14,2–24,2% ($p=0,001$) в группе ОА и на 20,3–25,4% ($p=0,014$) в группе ОА+СД 2 в соответствующие сроки наблюдения. Суммарный индекс WOMAC уменьшался на 15,7–18,4% ($p<0,0001$) в группе ОА и на 11,8–23,0% ($p=0,0002$) в группе ОА+СД 2 при осмотрах 2 и 3 соответственно.

В табл. 3 представлена динамика потребности в приеме Нейродикловита, оцениваемая в количестве капсул Нейродикловита в неделю.

Больные ОА по сравнению с больными ОА+СД 2 принимали большее количество Нейродикловита в 1-ю не-

делю лечения на 29,7% ($Z=2,6$; $p=0,009$), во 2-ю – на 18,2% ($Z=2,4$; $p=0,018$), в 3-ю – на 28,3% ($Z=2,0$; $p=0,042$).

Таким образом, при сопоставимой динамике болевых и функциональных характеристик больные ОА с сопутствующим СД 2 достигали эффекта меньшим на 23% количеством НПВП.

В табл. 4 представлена динамика концентрации СРБ, шкалы нейропатического счета на фоне лечения Нейродикловитом.

Концентрация СРБ уменьшалась на 60,3–63,6% ($p=0,012$) в группе ОА и на 41,8–47,1% ($p=0,015$) в группе ОА+СД 2 через 2 и 4 нед соответственно.

Шкала нейропатического счета (ШНС), представляющая собой опросник, самостоятельно заполняемый пациентом, выявила наличие субъективных проявлений, характерных для нейропатии (наличие парестезий, жжения, усиление симптомов ночью и улучшение при ходьбе и т.п.) не только у больных ОА±СД, но и у женщин группы ОА. Динамика улучшения клинических проявлений нейропатии составила 18,4–39,4% ($p=0,0003$) в группе ОА и 26,9–48,1% ($p=0,00008$) в группе ОА+СД 2 в рассматриваемые сроки наблюдения.

Заключение

Таким образом, применение фиксированной комбинации диклофенака натрия с витаминами группы В при ОА коленных суставов продемонстрировало анальгетическую, противовоспалительную и нейротропную активность у больных с метаболическим синдромом как при изолированном гонартрозе, так и при сочетании его с СД 2.

Литература

1. Алексеев В.В. Современные представления и основные принципы терапии боли. *Рус. мед. журн.* (Спецвыпуск от 27 января). 2011; с. 6–10.
2. McBeth J, Symmons DP, Silman AJ et al. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48 (1): 74–7. Doi: 10.1093/rheumatology/ken424
3. Smith D, Wilkie R, Utzman O et al. Chronic pain and mortality: a systematic review. *PLoS One* 2014; 9 (6): e99048. Doi: 10.1371/journal.pone.0099048. eCollection 2014; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047043/>
4. Цурко В.В., Егоров И.В., Красносельский М.Я. Суставной синдром у пожилых: Патофизиология боли и клинико-возрастные аспекты терапии. *Cons. Med.* 2009; 11 (2): 44–9.
5. Wright EA, Katz JN, Cisternas MG et al. Impact of knee osteoarthritis on health care resource utilization in a US population-based national sample. *Med Care* 2010; 48 (9): 785–91.
6. Балабанова Р.М., Эрдеc Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России. *Научно-практическая ревматология.* 2014; 52 (1): 5–7.
7. Эрдеc Ш.Ф., Фоломеева О.М. Социальные проблемы ревматологии в 50-летней научно-практической деятельности института. *Научно-практическая ревматология.* 2009; 2: 2–10.

8. Насонова В.А. Остеоартроз – проблема полиморбидности. *Cons. Med.* 2009; 2: 5–8.
9. Lacey RJ, Belcher J, Rathod T et al. Pain at multiple body sites and health-related quality of life in older adults: results from the North Staffordshire Osteoarthritis Project. *Rheumatology (Oxford)* 2014; pii: keu240; <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/early/2014/06/11/rheumatology.ken240.long>
10. Каишеварава Н.Г., Зайцева Е.М., Смирнов А.В., Алексеева Л.И. Боль как один из факторов прогрессирования остеоартроза коленных суставов. *Научно-практическая ревматология.* 2013; 51 (4): 387–90.
11. Каратеев А.Е., Успенский Ю.Л., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Краткий курс истории НПВП. *Научно-практическая ревматология.* 2012; 50 (2): 101–16.
12. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin* 2010; 26 (7): 1715–31.
13. Данилов А.Б. Лечение острой боли в спине: витамины группы «В» или НПВП? *РМЖ.* (Спецвыпуск от 26 января). 2010; с. 35–8.
14. Roch-Gonzalez HI, Teran-Rosales F, Reyes-Garcia G et al. B vitamins increase the analgetic effect of diclofenac in the rat. *Proc West Pharmacol Soc* 2004; 47: 84–7.
15. Roberto Medina-Santillán, Eusebio Pérez-Flores, Eduardo Mateos-García et al. A B-Vitamin mixture reduces the requirements of diclofenac after tonsillectomy: a double-blind study. *Drug Development Research* 2005; 66: 1.
16. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Res Treat* 2012; 104782; doi: 10.1155/2012/104782 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206375/>
17. Bromm K, Herrmann WM, Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study. *Neuropsychobiology* 1995; 3: 156–65.
18. Батъшиева Т.Т., Костенко Е.В., Пивоварчик Е.М. и др. Сравнительная оценка нейродикловита и диклофенака у пациентов с острым болевым синдромом на фоне грыжи межпозвоночного диска. *Медицина критических состояний.* 2010; 1: 34–42.
19. Тимофеева А.В. Нейродикловит в лечении дорсалгии и артралгии у пациентов с артериальной гипертензией. *Фарматека.* 2009; 15: 120–2.
20. Bruggemann G, Koebler CO, Koch EM. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study. *Klin Wochenschr* 1990; 68 (2): 116–20.
21. Mibielli MA, Geller M, Coben JC et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (11): 2589–99.
22. Немцов Б.Ф., Михайлова Н.Ю., Коцелалов А.Н. Первый опыт применения Нейродикловита при анкилозирующем спондилоартрите. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2009; 3: 27–30.
23. Красивина И.Г., Носкова Т.С., Заводчиков А.А. и др. Применение фиксированной комбинации диклофенака с витаминами группы В при остеоартрозе коленных суставов. *Фарматека.* 2011; 5: 86–90.
24. Красивина И.Г. Особенности гонартроза у больных ожирением и сахарным диабетом. *Международ. эндокринолог. журн.* 2011; 35 (3): 113–23.
25. Красивина И.Г., Носкова А.С., Долгова Л.Н. Способ количественного определения мышечной слабости коленных суставов. Патент РФ №2289296. Зарегистрировано в Государственном реестре РФ 20.12.2006.

