

- Журнал им. В.М. Бехтерева. 2007;39(1):12-6.
15. Edmeads J. Headache in the elderly. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. The headaches, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:947-51.
 16. Fairbanks VF, Beutler E. Iron deficiency. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, editors. Williams hematology, 5th ed. New York: McGraw-Hill, Inc., 1995;46:490-511.
 17. Ferrant A. What clinical and laboratory data are indicative of polycythemia and when are blood volume samples needed? *Nouv Rev Fr Hematol* 1994;36:151-4.
 18. Newton LK. Neurologic complications of polycythemia and their impact on therapy. *Oncology* 1990;4:59-64.
 19. Frewin R, Dowson A. Headache in essential thrombocythaemia. *Int Journal Clin Practice* 2012;66(10):976-83.

Clinical features of cerebrovascular disease in patients with *ph*-negative myeloproliferative disorders

M.M. Tanashyan, P.I. Kuznetsova, I.N. Subortseva, A.K. Melikyan

Aim. To study clinical features of cerebrovascular disease in patients with *ph*-negative myeloproliferative disorders.

Material and methods. We recruited 37 patients with essential thrombocytemia, 38 patients with with polycythemia vera and 22 patients with primary myelofibrosis. Mean age

was 56 years (from 20 to 58). All patients underwent brain MRI, MR-angiography, ultrasound scanning of brachiocephalic arteries.

Results. Headache was one of the most prominent clinical symptoms and frequently preceded the hematological diagnosis. In the majority of patients, headache was accompanied by focal vascular lesions on the MRI. Acute cerebral events occurring as a result of thrombotic occlusion of carotid arteries tended to exhibit a fluctuating clinical course. The young age of patients underlines the need in hematological tests in patients with cryptogenic stroke.

Conclusion. The study showed that headache may be one of the initial neurological symptoms of the myeloproliferative disorders and precede the development of advanced stages of cerebrovascular disease.

Keywords. *Cerebrovascular diseases, stroke, heamorheological microocclusion, myeloproliferative diseases, vascular wall, headache.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (5), 54-57.

Оценка эффективности комбинированных методов лечения артрозов крупных суставов

A.B. Королев, Д.В. Газзаев, X.M. Кургинян

ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" МЗ РФ

Цель. Изучение эффективности внутрисуставных и внутримышечных инъекций хондропротекторов в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами у пациентов с артрозом крупных суставов.

Материал и методы. В исследование были включены 56 больных, в том числе 50 — с артрозом коленного и тазобедренного суставов и 6 — с плечелопаточным периартритом, артрозом плечевого сустава. В зависимости от степени рентгенологических изменений пораженных суставов пациенты были распределены на две группы. Пациентам первой группы назначали инъекции хондроитина сульфата внутримышечно, а пациентам второй группы внутрисуставно вводили дерматансульфат. Все пациенты получали также целекоксиб. При наличии нейропатического компонента боли пациентам обеих групп назначали антиконвульсант прегабалин.

Результаты. Первую группу составили 24 пациента с артрозом 1 степени и 4 больных — 2 степени, вторую группу — 24 пациента с артрозом 2 степени и 4 больных — 1 степени. По возрасту и полу две группы достоверно не отличались. В результате лечения болевой синдром значительно уменьшился в обеих группах. У пациентов с нейропатиче-

ской болью, принимавших прегабалин, наблюдалось уменьшение количества баллов по опросникам DN 4 и Pain Detect. Переносимость лечения была хорошей

Заключение. Парентеральное применение хондропротекторов в сочетании с целекоксибом, а также прегабалином при наличии нейропатического компонента боли позволяет добиться быстрого уменьшения болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом крупных суставов, не ответивших на лечение одними нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова. *Остеоартроз, хондропротекторы, антиконвульсанты, нестероидные противовоспалительные препараты.*

Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (5), 57-59.

Артроз крупных суставов — одно из самых распространенных заболеваний опорнодвигательного аппарата, которым страдает 7-11% жителей земного шара [1]. Доля пациентов с артрозом крупных суставов составляет более трети среди амбулаторных больных ортопедического профиля. Артроз крупных суставов представляет собой хроническое дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся первичным дистрофическим поражением суставного хряща с последующим развитием реактивного дегенера-

Адрес: 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3

ТАБЛИЦА 1. Результаты лечения в двух группах

	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Оценка болевого синдрома по ВАШ	8±2	2±1	7±2	2±1
Количество баллов по опроснику DN 4	6±2	0	7±2	0
Количество баллов по опроснику Pain Detect	19±4	12±2	21±4	11±1

тивного процесса в субхондральной кости эпифизов. Заболевание начинается в возрасте 40-50 лет и даже ранее, имеет склонность к прогрессированию, может значительно ухудшить качество жизни и нередко приводит к инвалидизации людей трудоспособного возраста (в 10-21% случаев) [2,3]. Артроз представляет собой полиэтиологическое заболевание, в патогенезе которого играют роль генетические, ферментативные, эндокринные и иммунные факторы, травмы, а также изменения нейрогуморального характера.

Цель исследования — изучение эффективности внутрисуставных и внутримышечных инъекций хондропротекторов в комбинации с пероральными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) у пациентов с артрозом крупных суставов 1-2 степени.

Материал и методы

В исследование были включены 56 больных, в том числе 50 — с обострением артроза коленного и тазобедренного суставов и 6 — с плечелопаточным периартритом, артрозом плечевого сустава. Критериями включения были возраст от 40 до 60 лет, артроз крупных суставов 1-2 степени, диагностированный на основании клинических данных и подтвержденный рентгенологически, необходимость в комбинировании медикаментозной терапии пероральными НПВП в сочетании с парентеральным введением хондропротекторов, нестойкий клинический эффект предыдущей медикаментозной терапии только пероральными и наружными (мази, гель) НПВП, наличие подписанного информированного согласия. Критериями исключения служили прием глюкокортикостероидов, включая внутрисуставные инъекции, незадолго до включения в исследование, лечение хондропротекторами в течение предыдущих 6 мес, язвенная болезнь в анамнезе.

Пациенты были распределены на две группы. Пациентам первой группы назначали инъекции хондроитина сульфата внутримышечно по 1 мл через день 10 инъекций, а пациентам второй группы внутрисуставно вводили дерматансульфат по 2 мл два раза в неделю 5 инъекций. Все пациенты получали также целекоксиб по 200 мг два раза в день в течение 7 дней. При наличии нейропатического компонента боли пациентам обеих групп назначали антиконвульсант прегабалин по 75 мг два раза в день в течение 7 дней. Для выявления нейропатической боли использовали опросники DN 4 и Pain Detect. Выраженность болевого синдрома оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Результаты

Первую группу составили 24 пациента с артрозом 1 степени и 4 больных — 2 степени (23 женщины и 5 мужчин; средний возраст $47,2 \pm 7,4$ лет), вторую группу — 24 пациента с артрозом 2 степени и 4 больных — 1 степени (21 женщина и 7 мужчин; средний возраст $49,7 \pm 8,2$

лет). Нейропатический компонент боли был выявлен у 8 и 12 пациентов, соответственно.

В результате лечения болевого синдрома значительно уменьшился в обеих группах. У пациентов с нейропатической болью, принимавших прегабалин, наблюдалось уменьшение количества баллов по опросникам DN 4 и Pain Detect (табл. 1).

Переносимость лечения была хорошей.

Обсуждение

Один из основных симптомов остеоартроза — боль в суставах, для уменьшения которой широко применяют НПВП, обладающие анальгетическими и противовоспалительными свойствами [4]. Эффективность НПВП в лечении остеоартроза доказана в плацебо-контролируемых исследованиях [5], однако при их применении приходится учитывать и риск развития нежелательных эффектов, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек, который увеличивается у людей пожилого и старческого возраста. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что при лечении НПВП риск язвенных осложнений увеличивается примерно в 4 раза, особенно при наличии других факторов риска, таких как язвенная болезнь в анамнезе, пожилой возраст, прием высоких доз НПВП, сопутствующая терапия аспирином и антикоагулянтами и др. [6]. НПВП в разной степени увеличивают риск желудочно-кишечных осложнений. E. Massó González и соавт. [7] провели мета-анализ наблюдательных исследований, в которых оценивали частоту желудочно-кишечных кровотечений и перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта при лечении НПВП и селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). В целом относительный риск развития желудочно-кишечных кровотечений при применении препаратов этой группы увеличился в 4,50 и 1,88 раза, соответственно. Самым низким риск осложнений был при применении целекоксиба (1,42; 95% ДИ 0,85-2,37) (увеличение риска не было статистически значимым). В то же время при лечении другими НПВП было отмечено достоверное увеличение риска развития серьезных желудочно-кишечных осложнений, которое достигло 2,69 при назначении ибупрофена, 5,63 — напроксена, 5,57 — кетопрофена, 4,15 — мелоксикама и 3,98 — диклофенака. Сходные данные были получены и в другом недавно опубликованном мета-анализе 28 наблюдательных исследований [8].

НПВП не оказывают существенного влияния на прогрессирование остеоартроза, для профилактики которого применяют хондропротекторы, в частности

хондроитин сульфат, который является естественным компонентом хрящевого межклеточного вещества. Препарат увеличивает синтез коллагена II типа и протеогликанов в хондроцитах, снижает продукцию некоторых провоспалительных медиаторов и протеаз, подавляет гибель клеток и дает другие благоприятные эффекты [9]. При остеоартрозе хондропротекторы оказывают выраженное симптом-модифицирующее действие, а при длительном применении способны тормозить рентгенологическое прогрессирование заболевания [10]. Результаты недавно опубликованного многоцентрового, рандомизированного исследования MOVES показали, что хондропротекты уменьшают болевой синдром у пациентов с остеоартрозом коленного сустава и по анальгетической активности не уступают целекоксибу [11].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что парентеральное применение хондропротекторов в сочетании с целекоксибом позволяет добиться быстрого уменьшения болевого синдрома у пациентов с остеоартрозом крупных суставов, не ответивших на лечение одними НПВП. При менее тяжелом поражении суставов возможно внутримышечное введение хондропротектора, в то время как при артрозе 2 степени обосновано внутрисуставное их введение. При наличии нейропатического компонента для купирования боли хондопротектор и целекоксиб целесообразно сочетать с прегабалином.

1. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике, лечение и профилактике остеоартроза. РМЖ 2000;8(9):377-82.
2. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова Е.А., Основные задачи международной декады (The Bone and Joint Decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России. Научно-практическая ревматология 2011;2:4-11.
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Я. Симптоматическая терапия при ревматических заболеваниях. М., 2012.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). М., Анко; 2000.
5. Scott D, Smith C, Lohmander S, Chard J. Musculoskeletal Disorders. Osteoarthritis. Clinical Evidence. The International Source of the Best Available Evidence for Effective Health Care 2003;10:1402-30. BMJ Publishing Group Ltd 2003.
6. Chan FK. Primer: managing NSAID-induced ulcer complications – balancing gastrointestinal and cardiovascular risks. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006;3(10):563-73.

7. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S, García Rodríguez LA. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. Arthritis Rheum 2010;62(6):1592-601.
8. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Drug Saf 2012;35(12):1127-46.
9. Hochberg M, Chevalier X, Henrotin Y, et al. Symptom and structure modification in osteoarthritis with pharmaceutical-grade chondroitin sulfate: what's the evidence? Curr Med Res Opin 2013;29(3):259-67.
10. Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI, et al. Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents. Am J Sports Med 2015;43(3):734-44.
11. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, et al. MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. Ann Rheum Dis 2016;75(1):37-44.

Combination treatment for osteoarthritis of the large joints

A.V. Korolev, D.V. Gazzaev, Kh.M. Kurginyan

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the intraarticular or intramuscular injections of chondroprotectors in combination with oral NSAIDs in patients with osteoarthritis of the large joints.

Material and methods. We recruited 56 patients with osteoarthritis who were treated with intraarticular or intramuscular injections of chondroprotectors (chondroitin sulfate or dermatan sulfate) with celecoxib ± pregabalin.

Results. Patients with the 1st grade of osteoarthritis were treated with intramuscular injections of chondroitin sulfate, while patients with the 2nd grade of osteoarthritis received intraarticular injections. Joint pain decreased significantly in both groups of patients. Pregabalin administration in 20 patients with neuropathic pain resulted in reduction of DN 4 and Pain Detect scores. Combination treatment was well tolerated.

Conclusion. Parenteral administration of chondroprotectors in combination with celecoxib ± pregabalin rapidly alleviates pain in patients with osteoarthritis of the large joints who did not respond to NSAIDs.

Key words. Osteoarthritis, chondroprotectors, anticonvulsants, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, neuropathy. Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (5), 57-59.