

Локальная хондропротективная терапия в комплексном лечении хронической боли в спине

Е.А. Антипенко¹, М.Н. Ерохина¹, Д.В. Седышев², Т.Ю. Козлова², О.В. Лапшина²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко»



Оригинальная
статья



Original
Paper

Цель исследования: изучить эффективность локального применения инъекционной формы хондроитина сульфата — Мукосата в комплексной терапии хронической боли в спине.

Дизайн: открытое сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. 45 пациентам с хронической неспецифической болью в нижней части спины проводили лечение с применением антидепрессантов, антиконвульсантов, физиотерапии, блокад с 1%-м лидокаином № 5 через день. В основной группе (n = 30) дополнительно вводили Мукосат по 2 мл внутримышечно паравертебрально и периартикулярно в области фасеточных суставов с последующим внутримышечным введением Мукосата № 10. Оценивали динамику выраженности болевого синдрома, степени ограничения объема движений, показателей Шкалы хронической боли (англ. Chronic Pain Grade Scale, CPGS) через 12 и 30 дней.

Результаты. На 12-й день в основной группе выраженность болевого синдрома уменьшилась на 3,2 балла, в группе сравнения — на 1,5 балла (p = 0,02). На 30-й день уменьшение боли на 50% и более было отмечено у 18 (60,0%) пациентов основной группы и у 4 (26,7%) больных группы сравнения (p = 0,03).

Заключение. Комбинированная локальная терапия с применением местного анестетика и хондропротектора Мукосата — целесообразный подход, который позволяет воздействовать на различные патологические звенья хронического болевого синдрома.

Ключевые слова: хроническая неспецифическая боль в спине, локальная терапия, паравертебральная блокада, хондропротективная терапия, хондроитина сульфат, Мукосат.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Антипенко Е.А., Ерохина М.Н., Седышев Д.В., Козлова Т.Ю., Лапшина О.В. Локальная хондропротективная терапия в комплексном лечении хронической боли в спине // Доктор.Ру. 2019. № 6 (161). С. 27–30. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-27-30

Localized Chondroprotective Therapy as a Part of Comprehensive Treatment for Chronic Back Pain

Е.А. Antipenko¹, М.Н. Erokhina¹, D.V. Sedyshev², T.Yu. Kozlova², O.V. Lapshina²

¹ Volga District Medical Research University, Russian Ministry of Health; 10/1 Minin Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation 603005

² N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital; 190 Rodionov St., Nizhny Novgorod, Russian Federation 603126

Study Objective: To evaluate the efficacy of injections of chondroitin sulfate (Mucosate) as localized therapy in patients receiving comprehensive treatment for chronic back pain.

Study Design: This was an open-label comparative prospective study.

Materials and Methods: Forty-five patients with chronic nonspecific low-back pain received treatment, including antidepressants, anticonvulsants, physical therapy, and 1% lidocaine nerve block every other day (a total of five procedures). In the main group (n = 30), Mucosate 2 ml was additionally administered intramuscularly into para-articular and paravertebral tissues surrounding the facet joints, followed by ten intramuscular injections of Mucosate. The following parameters were assessed: changes in pain intensity, degree of limitation of motion, and parameters of the Chronic Pain Grade Scale (CPGS), after 12 and 30 days.

Study Results: On day 12, pain intensity was reduced by 3.2 points in the main group and by 1.5 points in the comparison group (p = 0.02). On day 30, 50% or greater reduction in pain intensity was reported in 18 (60.0%) patients in the main group and in four (26.7%) patients in the comparison group (p = 0.03).

Conclusion: Comprehensive localized treatment with a local anesthetic and the chondroprotective agent Mucosate is an appropriate approach, affecting various pathological components of the chronic pain syndrome.

Keywords: chronic nonspecific back pain, localized therapy, paravertebral block, chondroprotective therapy, chondroitin sulfate, Mucosate.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For reference: Antipenko E.A., Erokhina M.N., Sedyshev D.V., Kozlova T.Yu., Lapshina O.V. Localized Chondroprotective Therapy as a Part of Comprehensive Treatment for Chronic Back Pain. Doctor.Ru. 2019; 6(161): 27–30. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-27-30

Антипенко Елена Альбертовна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 7708-9068. ORCID: 0000-0002-8972-9150. E-mail: antipenkoea@gmail.com

Ерохина Маргарита Николаевна — к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 603005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3265-2899. E-mail: mne_001@mail.ru

Козлова Татьяна Юрьевна — врач-невролог 1-го неврологического отделения ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». 603126, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190. E-mail: antipenkoea@gmail.com
(Окончание на с. 28.)

Формирование синдрома хронической боли в нижней части спины происходит под воздействием как активации ноцицепторов вследствие дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночно-двигательном сегменте, так и феноменов периферической и центральной сенситизации [1–3]. При хроническом болевом синдроме неизбежно активируются механизмы и ноцицептивной, и невропатической боли, что требует комплексного подхода к его лечению.

Согласно современным рекомендациям лечение хронической боли в спине должно включать не только использование препаратов системного действия (НПВП, антиконвульсанты, антидепрессанты, миорелаксанты), но и применение методов локальной терапии. Огромное значение придается адекватному двигательному режиму [4–6]. В качестве локальной терапии наибольшей популярностью пользуются блокады. При лекарственных блокадах лекарственное вещество вводится в триггерные зоны, внутрисуставно и периартикулярно, реже выполняются эпидуральные блокады. Спектр препаратов, применяемых для локального введения, достаточно узок и включает в себя местные анестетики и глюкокортикостероиды. Их положительный эффект проявляется преимущественно в остром периоде, при хронической боли в спине эффективность несколько снижается [7, 8]. Описан положительный опыт локального введения миорелаксантов (толперизон) [9].

В комплексном лечении неспецифической боли в спине широко применяются хондропротективные препараты. Их эффективность особенно высока при наличии спондилоартроза, который, наряду с изменениями межпозвоночных дисков, является наиболее частой вертеброгенной причиной болевого синдрома [10]. Внимание клиницистов и исследователей привлекает не только структурно-модифицирующее действие этих препаратов, но и подтвержденное клиническими исследованиями достижение симптоммодифицирующих эффектов, в первую очередь анальгетического и противовоспалительного [11].

Хондроитина сульфат (ХС) — один из основных компонентов соединительной ткани. Молекула ХС представляет собой сульфатированный глюкозаминогликан, состоящий из длинных неразветвленных цепей с повторяющимися остатками N-ацетилгалактозамина и глюкуроновой кислоты. Большинство N-ацетилгалактозаминовых остатков сульфатированы в 4-м и 6-м положениях. Подобное строение молекулы ХС обуславливает ее полианионные свойства и участие в процессах транспорта воды, аминокислот и липидов в аваскулярных участках хряща. Длинные цепи ХС, входящие в состав экстрацеллюлярного матрикса, определяют важнейшие биомеханические свойства хрящевой ткани [12]. Согласно инструкции по применению препарат Мукосат® (ХС) обладает хондропротективным, стимулирующим регенерацию хрящевой ткани, противовоспалительным действием. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* обнаружено, что ХС ингибирует матриксные металлопротеазы, разрушающие ткань хряща. Кроме этого, выявлено подавляющее влияние ХС на провоспалительные цитокины, ассоциированное со снижением выраженности болевого синдрома [13].

Отечественный оригинальный препарат ХС — Мукосат успешно применяется в клинической практике с 1994 г. Мукосат — это оригинальный и референтный инъекционный ХС с запатентованной технологией производства и составом. В двух метаанализах (7 и 15 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований), проведенных в 2000 г., подтверждена высокая эффективность ХС в отношении уменьшения боли и улучшения функционального статуса пациентов с поражением суставов. В 2011 г. С. Gabay и соавт. провели рандомизированное контролируемое исследование, включавшее пациентов с манифестным остеоартритом суставов кистей (n = 162). Участники исследования на протяжении 6 месяцев получали либо 800 мг ХС (n = 80), либо плацебо (n = 82). При анализе данных в группе ХС в сравнении с плацебо выявлены более выраженное снижение интенсивности боли (различия по Визуально-аналоговой шкале (ВАШ) — 8,7 мм; p = 0,016), лучшие показатели функционального статуса (различия по Functional Index for Hand Osteoarthritis — 2,14; p = 0,008) и меньшая продолжительность утренней скованности [14].

Учитывая доказанное противовоспалительное и обезболивающее действие ХС при парентеральном введении, представляется целесообразным его локальное введение в составе лечебных блокад у пациентов с хронической неспецифической болью в спине [15, 16].

Цель исследования: изучить эффективность локального применения инъекционной формы хондроитина сульфата — Мукосата в комплексной терапии хронической боли в спине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе 1-го неврологического отделения Нижегородской областной клинической больницы имени Н.А. Семашко. Под наблюдением находились 45 пациентов (27 мужчин и 18 женщин) с хронической неспецифической болью в нижней части спины. Возраст больных составлял от 32 до 56 лет, в среднем — 42,5 [38,3; 49,2] года. Болевой эпизод в каждом случае продолжался не менее 3 месяцев. Все пациенты до поступления в стационар длительное время получали НПВП, что побудило нас на госпитальном этапе сделать акцент на локальных методах терапии.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 20 до 60 лет с хронической неспецифической болью в нижней части спины, подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения: онкологические заболевания; специфическая причина боли в спине (инфекционный процесс, ревматологическая патология и др.); психиатрические заболевания; показания к нейрохирургическому вмешательству; противопоказания к применению лидокаина и ХС (в том числе индивидуальная гиперчувствительность).

Были сформированы две группы пациентов, сопоставимые по полу, возрасту и клинической картине заболевания: *основная группа* (n = 30) и *группа сравнения* (n = 15). Больным обеих групп проводили комплексное лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, включавшее

Лапшина Ольга Валерьевна — врач-невролог 1-го неврологического отделения ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». 603126, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190. eLIBRARY.RU SPIN: 6012-6193. E-mail: olga-med@list.ru
Седышев Дмитрий Вадимович — к. м. н., заведующий 1-м неврологическим отделением ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко». 603126, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190. E-mail: antipenkoea@gmail.com
(Окончание. Начало см. на с. 27.)

Динамика выраженности болевого синдрома и объема движений в поясничном отделе

Показатели	Основная группа (n = 30)			Группа сравнения (n = 15)		
	исходно	12-й день	30-й день	исходно	12-й день	30-й день
Выраженность болевого синдрома по ВАШ, Ме [25%; 75%], баллы	6,3 [5; 8]	3,1 [2; 5]*, #	2,5 [1; 3]*, #	6,2 [5; 8]	4,7 [3; 7]*	3,7 [2; 5]
Объем движений в поясничном отделе, % от физиологической нормы	12,0	20,0	20,0	13,0	18,0	18,0

Примечания.

1. ВАШ — Визуально-аналоговая шкала.

2. Знаком (*) отмечены статистически значимые различия с исходным уровнем ($p \leq 0,05$), знаком (#) — статистически значимые различия с группой сравнения ($p \leq 0,05$).

применение антидепрессантов, антиконвульсантов, физиотерапевтических методов, а также выполняли лечебные блокады с 1%-м лидокаином № 5 через день. Применение антидепрессантов рекомендовалось продолжить в течение 2 месяцев после выписки из стационара. В основной группе в состав комплексного лечения наряду с паравертебральной блокадой местным анестетиком входило локальное введение Мукосата по 2 мл паравертебрально и периартикулярно в области фасеточных суставов. После окончания стационарного лечения пациенты продолжали внутримышечные инъекции препарата Мукосат амбулаторно № 10. В группе сравнения лечение препаратом Мукосат не применялось.

Обследование включало неврологический осмотр, КТ/МРТ-исследование; все пациенты были осмотрены нейрохирургом и терапевтом. Критериями эффективности терапии служили: выраженность болевого синдрома по данным 10-балльной ВАШ; степень ограничения объема движений в поясничном отделе при гониометрическом измерении в процентах от физиологической нормы; данные Шкалы хронической боли (англ. Chronic Pain Grade Scale, CPGS). Показатели оценивали при поступлении в стационар (исходно), через 12 дней лечения в стационаре и через 30 дней от начала наблюдения.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы SPSS с использованием непараметрических критериев. Данные представлены в формате медианы и процентилей (Ме [25%; 75%]). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно в 51,1% наблюдений ($n = 23$) были выявлены рентгенологические признаки спондилоартроза (фасеточного синдрома), в 71,1% ($n = 32$) — спондилеза; протрузии диска/дисков имелись в 91,1% случаев ($n = 41$), грыжи диска/дисков — у 8,9% пациентов ($n = 4$). Тем не менее симптомы радикулопатии наблюдались лишь у половины пациентов ($n = 22$), у остальных 23 больных симптомов двигательных и чувствительных выпадений обнаружено не было. При анализе характера болевого синдрома обращало на себя внимание сочетание клинических маркеров ноцицептивной и невропатической боли.

В результате проведенного комплексного лечения улучшение состояния достигнуто у 40 (88,9%) пациентов. Трое из 30 (10,0%) пациентов основной группы и двое из

15 (13,3%) больных группы сравнения не отметили уменьшения болевого синдрома, у них не зафиксировано расширения объема движений в поясничном отделе. Нежелательных явлений у наблюдавшихся пациентов не обнаружено.

Продемонстрирована статистически значимо бóльшая эффективность в отношении купирования болевого синдрома в основной группе. Так, на 12-й день наблюдения в основной группе отмечалось уменьшение болевого синдрома по 10-балльной ВАШ в среднем на 3,2 балла, в то время как в группе сравнения — на 1,5 балла ($p = 0,02$) (табл.).

Следует отметить более выраженное нарастание положительного эффекта в основной группе при продолженном наблюдении. На 30-й день на уменьшение боли не менее чем на 50% указали 60,0% пациентов основной группы ($n = 18$), тогда как в группе сравнения этого результата достигли лишь 26,7% больных ($n = 4$) ($p = 0,03$).

По данным CPGS более выраженная динамика также отмечена в основной группе. При поступлении тяжесть болевого синдрома в обеих группах соответствовала 4-й степени (боль, значительно ограничивающая трудоспособность и жизнедеятельность). Через месяц у 12 (40,0%) пациентов основной группы тяжесть болевого синдрома соответствовала 2-й степени (выраженная боль, не ограничивающая жизнедеятельность и приводящая к легкой инвалидизации), у 15 (50,0%) — 1-й степени (боль низкой интенсивности, не ограничивающая жизнедеятельность или приводящая к легкой инвалидизации). В группе сравнения через месяц у 10 (66,7%) пациентов выраженность болевого синдрома соответствовала 2-й степени, у 3 (20,0%) — 1-й степени.

В обеих группах не было зафиксировано статистически значимого расширения объема движений (см. табл.).

Полученные результаты подтверждают мнение о повышении эффективности лечения хронической неспецифической боли в нижней части спины при включении в терапевтический комплекс курсового применения парентеральных форм хондропротекторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует о целесообразности комбинированной локальной терапии, включающей местный анестетик и хондропротектор Мукосат. Такой подход позволяет воздействовать на различные патологические звенья хронического болевого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В.; Яхно Н.Н., ред. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. Клинические рекомендации. Изд. 2-е. М.: ИМА-пресс; 2014. 72 с. [Kukushkin M.L., Tabeeva G.R., Podchufarova E.V.; Yakhno N.N., red. Bolevoi sindrom: patofiziologiya, klinika, lechenie. Klinicheskie rekomendatsii. Izd. 2-e. M.: IMA-press; 2014. 72 s. (in Russian)]
- Парфенов В.А., Исайкин А.И. Боль в нижней части спины: мифы и реальность. М.: ИМА-пресс; 2016. 104 с. [Parfenov V.A., Isaikin A.I. Bol' v nizhnei chasti spiny: mify i real'nost'. M.: IMA-press; 2016. 104 s. (in Russian)]
- Сулова Е.Ю., Черненко О.А., Исайкин А.И. Причины, диагноз и лечение хронической неспецифической боли в нижней части спины. Мед. совет. 2014; 2: 52–6. [Suslova E.Yu., Chernenko O.A., Isaikin A.I. Prichiny, diagnoz i lechenie khronicheskoi nespetsificheskoi boli v nizhnei chasti spiny. Med. sovet. 2014; 2: 52–6. (in Russian)]
- ACPA resource guide to chronic pain medication & treatment. <http://www.theacpa.org/> (дата обращения — 02.11.2016).
- Есин Р.Г., Лотфуллина Н.З., Есин О.Р. Цервикалгия, дорсалгия, люмбагия: дифференциальная диагностика, дифференцированная терапия. Казань: изд-во Казанского ун-та; 2015. 280 с. [Esin R.G., Lotfullina N.Z., Esin O.R. Tservikalgiya, dorsalgija, lyumbalgiya: differentsial'naya diagnostika, differentsirovannaya terapiya. Kazan': izd-vo Kazanskogo un-ta; 2015. 280 s. (in Russian)]
- Колоколов О.В., Колоколова А.М. Боль в спине у пациентов с коморбидной патологией: как выбрать нестероидный противовоспалительный препарат. Рус. мед. журн. 2016; 25: 1718–23. [Kolokolov O.V., Kolokolova A.M. Bol' v spine u patsientov s komorbidnoi patologiej: kak vybrat' nesteroidnyi protivovospalitel'nyj preparat. Rus. med. zhurn. 2016; 25: 1718–23. (in Russian)]
- О'Коннор Т.К., Эйбрам С.Э. Атлас по инъекционным методам лечения боли. Пер. с англ., под общей ред. А.Н. Баринаова. М.: Медпресс-информ; 2015. 168 с. [O'Konnor T.K., Eibram S.E. Atlas po in'ektsionnym metodam lecheniya boli. Per. s angl., pod obshchei red. A.N. Barinova. M.: Medpress-inform; 2015. 168 s. (in Russian)]
- Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 годы. Рос. журн. боли. 2015; 3–4: 5–12. [Davydov O.S. Rasprostranennost' bolevykh sindromov i ikh vliyanie na kachestvo zhizni v mire i v Rossii po dannym issledovaniya global'nogo bremeni boleznei za period s 1990 po 2013 gody. Ros. zhurn. boli. 2015; 3–4: 5–12. (in Russian)]
- Андреев А.В., Громова О.А., Скоромец А.А. Применение миокаловых блокад в лечении спондилогенных поясничных болевых синдромов. Результаты двойного слепого исследования. Рус. мед. журн. 2002; 10(21): 968. [Andreev A.V., Gromova O.A., Skorometz A.A. Primenenie midokal'movykh blokad v lechenii spondilogennykh poyasnichnykh bolevykh sindromov. Rezul'taty dvoynogo slepogo issledovaniya. Rus. med. zhurn. 2002; 10(21): 968. (in Russian)]
- Данилов А.Б. Антиноцицептивный эффект хондропротекторов — миф или реальность? Manage pain. 2018; 1: 2–7. [Danilov A.B. Antinotsitseptivnyi effekt khondroprotektorov — mif ili real'nost'? Manage pain. 2018; 1: 2–7. (in Russian)]
- Conte A., Volpi N., Palmieri L., Bahous I., Ronca G. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. *Arzneimittelforschung*. 1995; 45(8): 918–25.
- Monfort J., Nacher M., Montell E., Vila J., Verges J., Benito P. Chondroitin sulfate and hyaluronic acid (500-730 kda) inhibit stromelysin-1 synthesis in human osteoarthritic chondrocytes. *Drugs Exp. Clin. Res.* 2005; 31(2): 71–6.
- Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 2000; 27(1): 205–11.
- Gabay C., Medinger-Sadowski C., Gascon D., Kolo F., Finckh A. Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial at a single center. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(11): 3383–91. DOI: 10.1002/art.30574
- Itz C.J., Willems P.C., Zeilstra D.J., Huygen F.J.; Dutch Society of Anesthesiologists; Dutch Orthopedic Association; Dutch Neurosurgical Society. Dutch Multidisciplinary Guideline for Invasive Treatment of Pain Syndromes of the Lumbosacral Spine. *Pain Pract.* 2016; 16(1): 90–110. DOI: 10.1111/papr.12318
- Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M., Forciea M.A.; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017; 166(7): 514–30. DOI: 10.7326/M16-2367
- Верткин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М., Кнорринг Г.Ю. Коморбидность и боль в нижней части спины: актуальные вопросы. Справ. поликлин. врача. 2016; 5: 30–5. [Vertkin A.L., Naumov A.V., Shamuilova M.M., Knorring G.Yu. Komorbidnost' i bol' v nizhnei chasti spiny: aktual'nye voprosy. Sprav. poliklin. vracha. 2016; 5: 30–5. (in Russian)]