

Оценка эффективности и переносимости применения диацереина у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов

М. М. Топорков, Д. С. Аганов, И. С. Свиницкая

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеоартрит занимает лидирующие позиции в структуре первичной инвалидности взрослого населения и первое по распространенности среди ревматических заболеваний. В терапии ОА по-прежнему отдается предпочтение «быстродействующим» препаратам из группы НПВП, однако наличие ряда коморбидных состояний ограничивает использование данных препаратов ввиду развития НПВП-индуцированной патологии. Применение препарата диацереин в качестве первой линии терапии ОА продемонстрировало повышение эффективности не только в плане структурно-модифицирующего влияния на сустав, но и в отношении компонентов метаболического синдрома.

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость отечественного препарата диацереин-СЗ у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов.

Материал и методы. Проведено одноцентровое клиническое проспективное исследование, в которое были включены пациенты с остеоартритом и метаболическим синдромом. Обследовано 65 пациентов с ОА коленных и/или тазобедренных суставов II–III стадии по Келлгрену – Лоуренсу с интенсивностью боли >30 мм по визуальной аналоговой шкале в возрасте от 40 до 71 лет. Длительность терапии составила 6 мес.: 1 мес. – прием препарата диацереин-СЗ в дозе 50 мг/сут, затем 5 мес. по 50 мг 2 раза в день. Во время каждого визита проводилась оценка болевого синдрома (по ВАШ, мм), ИМТ, исследование биохимических анализов крови. Анализировались данные по применению дополнительных препаратов с противовоспалительным эффектом, а также нежелательные явления.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов составил 55,5 [49,5; 58] лет. Отмечен выраженный противовоспалительный эффект в виде снижения уровня ВАШ и СРБ ($p < 0,0001$), что привело к полной отмене НПВП к концу исследования у 67,7 % исследуемых. Статистически значимое снижение показателей мочевой кислоты и гликированного гемоглобина наблюдалось уже к 12-й неделе исследования ($p = 0,011$; $p = 0,0001$, соответственно). Достоверных различий по липидному профилю и уровню глюкозы выявлено не было ($p > 0,05$). Нежелательные явления зарегистрированы у 12,9 % пациентов.

Заключение. Применение отечественного препарата диацереин-СЗ у пациентов с остеоартритом приводило к снижению потребности НПВП, имело благоприятный профиль влияния на уровень мочевой кислоты и гликированного гемоглобина и сопровождалось хорошей переносимостью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеоартрит, диацереин, снижение потребности НПВП, переносимость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the effectiveness and tolerability of diacerein in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints

M. M. Toporkov, D. S. Aganov, I. S. Svintsitskaya

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Aim: to evaluate the effectiveness and tolerability of the domestic drug Diacerein-SZ in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints.

Patients and Methods. A single-center clinical prospective study was conducted, which included patients with osteoarthritis and metabolic syndrome. 65 patient with OA of the knee and/or hip joints of stage II–III according to Kellgren–Lawrence with pain intensity >30 mm on a visual analog scale, aged 40 to 71 years, was examined. The duration of therapy was 6 months: 1 month – taking the drug Diacerein-SZ at a dose of 50 mg/day, then 5 months at 50 mg 2 times a day. During each visit, pain syndrome (VAS, mm), BMI, and biochemical blood tests were assessed. Data on the use of additional drugs with anti-inflammatory effects, as well as adverse events, were analyzed.

Results. The average age of patients was 55.5 [49.5; 58] years. A pronounced anti-inflammatory effect was noted in the form of a decrease in the level of VAS and CRP ($p < 0.0001$), which led to the complete abolition of NSAIDs by the end of the study in 67.7 % of the subjects. A statistically significant decrease in uric acid and glyated hemoglobin was observed already by week 12 of the study ($p = 0.011$), ($p = 0.0001$), respectively. There were no significant differences in lipid profile and glucose levels ($p > 0.05$). Adverse events were recorded in 12.9 % of patients.

Conclusion. The use of the domestic drug Diacerein-SZ in patients with osteoarthritis led to a decrease in the need for NSAIDs, had a favorable effect profile on the level of uric acid and glyated hemoglobin, and was well tolerated.

KEYWORDS: osteoarthritis, diacerein, reduced need for NSAIDs, tolerability.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Остеоартрит (ОА) – это гетерогенная группа заболеваний с множественными фенотипами, характеризующаяся сходными анатомо-физиологическими изменениями тканей суставов, включающих дегенерацию хряща, ремоделирование субхондральной кости и образование остеофитов [1].

Несмотря на значительные достижения в области патофизиологии ОА, раскрывающих разнообразие потенциальных молекулярных и клеточных механизмов, участвующих в прогрессировании ОА, количество пациентов с ОА по-прежнему продолжает неуклонно расти. По оценке глобального бремени болезней, в 2020 г. ОА затронул 7,6%

жителей планеты, что эквивалентно 595 млн человек, при этом ОА чаще выявлялся среди женщин (8058,9 на 100 тыс. нас.), реже у мужчин (5780,1 на 100 тыс. нас.) [2]. За 30 лет распространенность заболевания увеличилась на 132,2% и, по прогнозам, вырастет на 60–100% к 2050 г. Продолжающаяся тенденция роста заболеваемости ОА может быть связана как с увеличением продолжительности жизни, так и с многообразием факторов риска данного заболевания. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения «О старении и здоровье», ОА является ведущей причиной инвалидности у лиц старше 60 лет [3].

На протяжении длительного времени ОА позиционировался как «болезнь износа» суставов, причиной которого являлось старение организма [4]. Однако в настоящее время становится очевидным, что ОА протекает не только как изолированное заболевание суставов, но и организма в целом, где ключевым элементом в патогенезе выступает нарушение функционирования компонентов врожденного иммунитета с последующим развитием хронического воспаления низкой интенсивности с участием широкого профиля провоспалительных цитокинов. По данным когортных исследований, по меньшей мере, двое из трех пациентов с ОА имеют одно или несколько коморбидных заболеваний, такие как: атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и др. [5]. По итогам международного мультидисциплинарного совещания ведущих специалистов в области ревматологии, эндокринологии, гериатрии, неврологии, реабилитологии, травматологии указана необходимость в персонализированном подходе к пациентам с ОА с учетом коморбидных заболеваний, что послужило выделению наиболее распространенных фенотипов ОА: метаболический, посттравматический, остеопоротический, воспалительный, микрокристаллический и смешанный [6]. Общей характеристикой всех фенотипов ОА является превалирование эффектов провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, что приводит не только к деградации компонентов сустава в виде снижения синтеза компонентов хрящевого матрикса, субхондральной кости и деградации сустава, но и прогрессированию различных коморбидных состояний, преимущественно наблюдаемых при метаболическом фенотипе.

На сегодняшний момент ни один из методов консервативного лечения не способен остановить прогрессирование заболевания [7]. Ведение пациентов с ОА основано на сочетании как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии, позволяющих контролировать симптомы ОА и в первую очередь предотвратить потерю функции сустава. Однако в клинической практике при лечении ОА предпочтение отдается препаратам с быстроразвивающимся клиническим эффектом, как правило, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), поскольку наивысшим приоритетом для пациентов является контроль боли. По данным Matthews G. L. et al. [8], при выполнении рекомендаций врачей-специалистов более 75% пациентов сообщают о необходимости дополнительного приема НПВП с целью купирования болевого синдрома, что в итоге приводит к развитию или усугублению течения НПВП-индуцированной патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек [9].

В таком случае оптимальный контроль над течением ОА может обеспечить симптоматически медленно действующие

препараты (SYSADOA). Одним из представителей данной группы, продемонстрировавшим выраженный противовоспалительный эффект с высоким профилем безопасности, является диацереин [10]. Эффективность данного препарата обеспечивается не только способностью снижать продукцию провоспалительных цитокинов, в частности IL-1 β , путем торможения транскрипции NF-kB, но и в их активации за счет ингибирования каспазы-1. Активный метаболит диацереина – реин снижает количество рецепторов на поверхности хондроцитов к IL-1 β [11], а наблюдаемое при этом уменьшение степени деградации хрящевой ткани дополняется анаболическим действием препарата в отношении субхондральной кости [12] путем снижения выработки матриксных металлопротеиназ и усилением синтеза тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1) [13]. Помимо противовоспалительного, обезболивающего и структурно-модифицирующего действия диацереин обладает рядом плейотропных эффектов. Как известно, у пациентов с хроническими воспалительными ревматическими заболеваниями воспаление приводит к различным изменениям в метаболизме липидов, которые при длительном течении могут способствовать прогрессированию атеросклероза. По данным отечественного многоцентрового открытого проспективного исследования с участием 55 пациентов с ОА, по истечении 6 мес. приема диацереина наблюдалось достоверно значимое снижение уровня ЛПНП ($p=0,001$) и ТГ ($p=0,01$). В многочисленных источниках указывается положительное влияние на углеводный обмен, которое определяется подавлением белка митохондриального деления (DRP1), индуцирующего апоптоз β -клеток поджелудочной железы, вызванного гипергликемией [14]. Оказывая ингибирующее действие на транспортный белок URAT1, каспазу 1 и IL-1 β диацереин способен воздействовать на углеводный, липидный и пуриновый обмен [15].

Таким образом, подавление активности воспалительных механизмов на фоне приема диацереина может рассматриваться как важный фармакологический агент не только в комплексной терапии ОА, но и при ряде коморбидных состояний, ассоциированных с воспалением.

Цель исследования: оценить эффективность и переносимость отечественного препарата диацереин-СЗ производства НАО «Северная звезда» у пациентов с ОА коленных (КС) и тазобедренных суставов (ТБС).

Материалы и методы

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное исследование с участием 65 пациентов с ОА коленных (КС) и тазобедренных (ТБС) суставов, в ходе которого проводился анализ результатов непрерывного приема Диацереина-СЗ. В ходе исследования 3 пациента сообщили об отказе от участия в исследовании в связи с развитием нежелательных явлений (НЯ) в течение 1-го месяца, в дальнейшем их данные не учитывались.

Критериями включения в исследование являлись:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- установленный диагноз ОА КС, ТБС, КС+ТБС II или III стадии, соответствующего критериям Ассоциации ревматологов России (критерии ACR, 1986) [16];

- неэффективность предшествующей терапии (НПВП) в предшествующие 3 месяца;
- сохраняющийся болевой синдром ≥ 30 по ВАШ.

Наличие тяжелых коморбидных заболеваний, препятствующих плановым посещениям центра, а также использование внутрисуставных/внутривенных инъекций ГКС, препаратов SYSADOA (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, пиаскледин) за 4 мес. или препаратов гиалуроновой кислоты за 6 нед. до включения в исследование являлись критериями исключения.

Длительность исследования составила 6 мес., в течение которых осуществлялось 3 визита: визит 0 – скрининговый; визит 1 – через 12 нед. после начала терапии; визит 2 (заключительный) – через 24 нед. терапии диацереином-С3. Перед началом исследования проведены сбор анамнеза, физикальное обследование (оценка выраженности боли по ВАШ, измерение индекса массы тела [ИМТ]) и лабораторные показатели (уровни СРБ, гликированного гемоглобина (HbA1), глюкозы, общего холестерина и ЛПНП). Всем был назначен препарат диацереин-С3 по 50 мг/сут в течение первых 4 нед. с увеличением дозировки в последующий период наблюдения до 100 мг/сут до 6 мес. При усилении суставного синдрома допускался прием НПВП, используемых до начала исследования. Клиническая характеристика больных представлена в *табл. 1*. Каждый обследуемый проходил анкетирование, включавшее данные по использованию НПВП (кратность приема) и частоту развития нежелательных явлений (НЯ).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS 22. Количественные показатели представлены в виде $M \pm \sigma / Me$ [Q25; Q75]. Для сравнения количественных признаков ненормального распределения использовали критерий Вилкоксона. Для анализа признаков с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента для связанных выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне терапии к 12-й неделе (визит 1) отмечался стойкий противовоспалительный эффект, что отражалось в статистически значимом уменьшении интенсивности болевого синдрома и уровня СРБ (*табл. 2*). Если исходно уровень боли по ВАШ и СРБ составил 40 [35; 47,75] мм и 2,8 [2,46; 3,95] мг/л, то к 1-му визиту данные показатели снизились до 35 [30; 40] мм и 2,7 [2,1; 3,5] мг/л соответственно ($p < 0,0001$). Положительная динамика по наблюдаемым параметрам отмечалась и ко 2-му визиту, так, медиана ВАШ составила 25 [20; 35] мм, СРБ – 2,1 [1,58; 3,03] мг/мл, при этом регистрировалось статистически значимое различие по сравнению с исходными показателями ($p < 0,0001$).

Наблюдаемое ослабление выраженности суставного синдрома привело к существенному снижению кратности приема НПВП. Об уменьшении приема НПВП на 1-м визите сообщил 21 пациент (33,9%), к концу исследования доля лиц, прекративших прием НПВП, составила 67,7%.

На фоне проводимой терапии диацереином производилась оценка показателей метаболического синдрома (*табл. 3*). Так, на 1-м визите было выявлено достоверное

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Возраст, годы	55,5 [49; 58,25]
Пол: женщины/мужчины, %	40,3/59,7
Диагноз:	
• гонартрит	44 (71%)
• коксартрит	10 (16,1%)
• гонартрит и коксартрит	8 (12,9%)
Потребность в НПВП:	
>3 раз в неделю	31 (50%)
1–2 раза в неделю	20 (32,3%)
≤3–5 раз в месяц	11 (17,7%)

Таблица 2
Показатели интенсивности болевого синдрома и уровня СРБ на фоне терапии препаратом диацереин-С3

Показатель	Значение		
	Визит 0	Визит 1	Визит 2
Интенсивность боли в суставах по ВАШ, мм, Ме	40 [35; 47,75]	35 [30; 40] ($p < 0,0001$)	25 [20; 35] ($p < 0,0001$)
С-реактивный белок, мг/л, Ме	2,8 [2,46; 3,95]	2,7 [2,1; 3,5] ($p < 0,0001$)	2,1 [1,58; 3,03] ($p < 0,0001$)

Таблица 3
Показатели метаболического синдрома на фоне терапии препаратом диацереин-С3

Показатель	Значение		
	Визит 0	Визит 1	Визит 2
ИМТ, кг/м ² , Ме	26,8 [25,9; 28,3]	26,8 [25,9; 28,2] ($p = 0,264$)	26,7 [25,8; 28,1] ($p < 0,0001$)
Гликированный гемоглобин (HbA1), %, Ме	5,1 [4,5; 5,8]	5,1 [4,57; 5,7] ($p = 0,011$)	5 [4,5; 5,62] ($p < 0,0001$)
Глюкоза, ммоль/л, Ме	4,9 [4,2; 5,5]	4,8 [4,2; 5,7] ($p = 0,752$)	4,69 [4,17; 5,6] ($p = 0,339$)
Мочевая кислота, мкмоль/л, $M \pm \sigma$	363,97 $\pm$ 5,61	354,21 $\pm$ 4,78 ($p < 0,0001$)	349,34 $\pm$ 4,75 ($p < 0,0001$)
Общий холестерин, ммоль/л, $M \pm \sigma$	5,63 $\pm$ 0,12	5,6 $\pm$ 0,12 ($p = 0,099$)	5,58 $\pm$ 0,11 ($p = 0,077$)
ЛПНП, ммоль/л, Ме	3,51 [2,56; 4,3]	3,48 [2,5; 4,27] ($p = 0,168$)	3,5 [2,5; 4,31] ($p = 0,727$)

снижение показателей HbA1 (5,1 [4,57; 5,7]%, $p < 0,011$) и мочевой кислоты (354,21 $\pm$ 4,78 мкмоль/л, $p < 0,0001$). К концу исследования сохранялась положительная тенденция по снижению указанных показателей – 5 [4,5; 5,62]% и 349,34 $\pm$ 4,75 мкмоль/л соответственно ($p < 0,0001$). Значения уровня глюкозы на протяжении всего периода наблюдения не различались ($p > 0,05$).

Успешное применение диацереина подтверждается положительным влиянием на антропометрические показатели. Из 62 включенных в исследование значения, соответствующие ожирению (ИМТ ≥ 30 кг/м²), изначально имели место у 14,5% пациентов ($n = 9$), по прошествии 12 нед. исследования, статистически значимых различий по ИМТ выявлено не было ($p = 0,264$). При оценке ИМТ на 2-м визите отмечалось достоверное снижение медианы ИМТ ($p < 0,0001$). Однако каких-либо статистически значимых различий показателей липидного профиля (ЛПНП, ОХ) на протяжении всего периода наблюдения у всех исследуемых не выявлено.

Оценка динамики приема НПВП показала снижение дозы используемых пациентами препаратов. Так, на 1-м визите об отсутствии необходимости приема НПВП сообщили 32 исследуемых (51,7%), 25 пациентов (40,3%) принимали НПВП по потребности (эпизодически). К концу периода наблюдения подавляющее большинство (71% пациентов) смогли отказаться от приема НПВП, 24,2% пациентов продолжили принимать НПВП, но с меньшей кратностью.

В целом переносимость исследуемого препарата была удовлетворительной. В нашем исследовании о развитии НЯ сообщили 8 пациентов (12,9%). Среди НЯ чаще встречались жидкий стул (10,8%), что послужило причиной отказа от дальнейшего исследования в течение 1 месяца у 3 пациентов.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали эффективность и безопасность диацереина-СЗ в реальной клинической практике у пациентов, страдающих ОА с компонентами метаболическим синдромом.

В нашем исследовании прием препарата диацереин-СЗ обеспечил значительное улучшение по показателям выраженности болевого синдрома к 12-й неделе исследования ($p < 0,0001$). Заслуживают внимания полученные ранее результаты ряда отечественных и международных исследований, указывающих на более выраженный анальгетический эффект. Так, в исследовании РОКАДА с участием 3479 больных с ОА показатель ВАШ составил $71,2 \pm 17,5$ мм, на фоне 4-недельного курса терапии диацереином данный показатель снизился до $22,6 \pm 16,3$ мм [17]. В другом исследовании (Наумов А. В. и соавт.) у пациентов ($n=30$), получавших препарат диафлекс 100 мг/день, наблюдалось снижение уровня СРБ на 76,7% к концу 3-го месяца [18]. Полученные нами данные указывают, что уровень СРБ на момент визита 1 снизился на 7,6% (Ме 2,7 [2,1; 3,5]), ($p < 0,0001$), тогда как к концу исследования – на 24,1% (2,1 [1,58; 3,03]), ($p < 0,0001$). В нашем исследовании отсутствие выраженного эффекта в отношении болевого синдрома и показателя СРБ отсутствовал. Данный факт может объясняться использованием препарата в половинной дозировке на протяжении 4 нед.

Как известно, в структуре ОА метаболический фенотип занимает лидирующие позиции. Нами продемонстрирована положительная динамика на фоне применения диацереина-СЗ в отношении ряда показателей метаболического синдрома. Следует отметить, что в нашем исследовании, несмотря на снижение средних значений уровня общего холестерина и медианы холестерина ЛПНП, диацереин-СЗ не продемонстрировал статистически значимых изменений ($p > 0,05$). Полученные нами результаты соответствуют данным рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого КИ, где также отсутствовала динамика по показателям липидного обмена по истечении 60 дней приема препарата [19]. Согласно же данным Алексеева Л. И. и соавт., на фоне 6-месячного приема диацереина выявлено достоверное снижение уровня ЛПНП ($p = 0,001$) [20]. Так, на протяжении визитов 1 и 2 отмечалось стойкое снижение уровня мочевой кислоты и HbA1 ($p < 0,0001$). Существенным итогом исследования на фоне улучшения ряда показателей метаболического синдрома явилось достоверное снижение ИМТ к концу наблюдения ($p < 0,0001$).

В целом частота развития НЯ, связанных с исследуемым препаратом, была низкой и сопоставлялась с данными исследования Полищук Е. Ю. и соавт., где у 10,2% пациентов развивалась диарея. С целью профилактики развития НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта пациентам исходно рекомендован прием диацереина в половинной дозировке в течение 4 недель, тем не менее в течение 1-го месяца 3 пациента сообщили об отказе в продолжении исследования. Упомянутые пациентами НЯ, такие как диарея, гастралгии, потемнение мочи, протекали в легкой форме и купировались самостоятельно, не требуя отмены исследуемого препарата.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование демонстрирует эффективность противовоспалительного эффекта у пациентов с ОА КС и ТБС на фоне терапии отечественным препаратом диацереин-СЗ. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования этого препарата в качестве препарата первой линии в терапии ОА у пациентов с измененными показателями углеводного и пуринового обмена, которым противопоказаны НПВП или парацетамол. Диацереин-СЗ производства НАО «Северная Звезда» хорошо переносится, среди побочных эффектов наиболее частым является диарея легкой или умеренной степени выраженности, не требующая отмены терапии.

Список литературы / References

1. Алексеева Л. И. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение / Л. И. Алексеева, Е. А. Таскина, Н. Г. Кашеварова. Современная ревматология. 2019; 13 (2): 9–21.
2. Alexeeva L. I. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk and progression factors, clinical features, diagnostics, treatment / L. I. Alexeeva, E. A. Taskina, N. G. Kashevarova. Modern rheumatology. 2019; 13 (2): 9–21. (In Russ.).
3. Steinmetz J. D. et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 / J. D. Steinmetz, G. T. Culbreth, L. M. Haile, Q. Rafferty [et al.]. The Lancet Rheumatology. 2023; 5 (9): e508–e522.
4. World Health Organization et al. World Report on Ageing and Health. 2015.
5. Лила А. М. Остеоартрит vs остеоартроз: взгляд в будущее / А. М. Лила. Opinion Leader. 2019; 9: 30–36.
6. Lila A. M. Osteoarthritis vs. osteoarthrosis: a look into the future / A. M. Lila. Opinion Leader. 2019; 9: 30–36. (In Russ.).
7. Muckelt P. E. Comorbidities and their link with individual health status: A cross-sectional analysis of 23,892 people with knee and hip osteoarthritis from primary care / P. E. Muckelt, E. M. Roos, M. Stokes, S. McDonough [et al.]. Journal of Comorbidity. 2020; 10: 2235042X20920456.
8. Мазуров В. И. Мультиморбидность при остеоартрите и плейотропные эффекты симптоматических средств замедленного действия. Резолюция международного мультидисциплинарного совета экспертов / В. И. Мазуров, А. М. Лила, Л. И. Алексеева, Ч. Баймухамедов [и др.]. Современная ревматология. 2023; 17 (5): 123–131.
9. Mazurov V. I. Multimorbidity in osteoarthritis and pleiotropic effects of symptomatic slow-acting agents. Resolution of the international multidisciplinary expert council / V. I. Mazurov, A. M. Lila, L. I. Alexeeva, Ch. Baimukhamedov [et al.]. Modern rheumatology. 2023; 17 (5): 123–131. (In Russ.).
10. Jamal N. Unravelling the ties that bind: The intersection of obesity, osteoarthritis, and inflammatory pathways with emphasis on glucagon-like peptide-1 agonists / N. Jamal, W. Hollabaugh, L. Scott, S. Takkouche. Clinical Obesity. 2024; e12700.
11. Matthews G. L. Emerging drugs for osteoarthritis / G. L. Matthews, D. J. Hunter. Expert opinion on emerging drugs. 2011; 16 (3): 479–491.
12. Сатыбалдыев А. М. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов у пожилого пациента с острой и хронической болью. Клиническая геронтология. 2020; 26 (5–6): 49–57.
13. Satybaldyev A. M. Use of NSAIDs in an elderly patient with acute and chronic pain. Clin. Gerontol. 2020; 26 (5–6): 49–57. (In Russ.).
14. Каратеев Д. Е. Оптимальный выбор терапии остеоартрита у коморбидных пациентов / Д. Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина. Opinion Leader. 2021; 42 (1): 36–40.
15. Karateev D. E. Optimal choice of osteoarthritis therapy in comorbid patients / D. E. Karateev, E. L. Luchikhina. Opinion Leader. 2021; 42 (1): 36–40. (In Russ.).
16. Abdel-Gaber S. A. Mechanism mediating the protective effect of diacerein in ischemia-reperfusion-induced testicular injury in rats / S. A. Abdel-Gaber, R. K. Mohammed, M. M. M. Refaie. Life Sciences. 2018; 209: 57–62.
17. Лила А. М. Диацереин в терапии остеоартрита коленных суставов: результаты сравнительного исследования / А. М. Лила, Л. В. Мартынова, В. А. Лила. РМЖ. Ревматология. 2016; 24 (2): 70–77.
18. Lila A. M. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the knee joints: results of a comparative study / A. M. Lila, L. V. Martynova, V. A. Lila. RMJ. Rheumatology. 2016; 24 (2): 70–77. (In Russ.).
19. Steinecker-Frohnwieser B. The disease modifying osteoarthritis drug diacerein is able to antagonize pro inflammatory state of chondrocytes under mild mechanical stimuli / B. Steinecker-Frohnwieser, L. Weigl, W. Kulich, B. Lohberger. Osteoarthritis and Cartilage. 2014; 22 (7): 1044–1052.

14. Liu J. Rhein protects pancreatic β -cells from dynamin-related protein-1-mediated mitochondrial fission and cell apoptosis under hyperglycemia / J. Liu, Z. Chen, Y. Zhang, M. Zhang [et al.]. *Diabetes*. 2013; 62 (11): 3927–3935.
15. Беляева И.Б. Плейотропные эффекты диациреина у коморбидных пациентов с остеоартритом / И.Б. Беляева, В.И. Мазуров. *Современная ревматология*. 2022; 16 (4): 98–104. Belyaeva I.B. Pleiotropic effects of diacerein in comorbid patients with osteoarthritis / I.B. Belyaeva, V.I. Mazurov. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2022; 16 (4): 98–104. [In Russ.].
16. Altman R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip / R. Altman, G. Alarcon, D. Appelrouth, D. Bloch. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1991; 34 (5): 505–514.
17. Каратеев А.Е. Оценка переносимости диациреина в реальной клинической практике. Результаты исследования РОКАДА (Ретроспективная Оценка Клинических Аспектов применения Диаффлекса при остеоартрозе) / А.Е. Каратеев, Л.И. Алексеева. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (2): 169–174. Karateev A.E. Evaluation of diacerein tolerability in real clinical practice. Results of the ROKADA study (Retrospective Evaluation of Clinical Aspects of Diaflex Use in Osteoarthritis) / A.E. Karateev, L.I. Alekseeva. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2015; 53 (2): 169–174. [In Russ.].
18. Наумов А.В. Рекомендованная терапия остеоартрита: новые решения старых задач / А.В. Наумов, Н.О. Ховасова. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2016; 24 (3): 197–202. Naumov A.V. Recommended therapy for osteoarthritis: new solutions to old problems / A.V. Naumov, N.O. Khovassova. *RMJ. Medical Review*. 2016; 24 (3): 197–202. [In Russ.].
19. Cardoso C.R.L. Efficacy and safety of diacerein in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized controlled trial / C.R.L. Cardoso, N.C. Leite, F.O. Carlos, A.A. Loureiro [et al.]. *Diabetes Care*. 2017; 40 (10): 1356–1363.
20. Алексеева Л.И. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии / Л.И. Алексеева, Е.А. Таскина, Н.Г. Кашеварова, Е.П. Шарапова [и др.]. *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56 (2): 157–163. Alekseeva L.I. Osteoarthritis of the knee joints and metabolic syndrome: new approaches to therapy / L.I. Alekseeva, E.A. Taskina, N.G. Kashevarova, E.P. Sharapova [and others]. *Scientific and practical rheumatology*. 2018; 56 (2): 157–163. [In Russ.].

Статья поступила / Received 29.11.2024
Получена после рецензирования / Revised 03.12.2024
Принята к публикации / Accepted 15.12.2024

Сведения об авторах

Топорков Михаил Михайлович, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии. E-mail: mikhtop@ya.ru. ORCID: 0000-0002-7417-7509

Аганов Дмитрий Сергеевич, к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-5082-9332

Свиницкая Ирина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-1317-8276

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»
Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Топорков Михаил Михайлович. E-mail: mikhtop@ya.ru

About authors

Toporkov Mikhail M., PhD Med associate professor at Dept of Faculty Therapy. E-mail: mikhtop@ya.ru. ORCID: 0000-0002-7417-7509

Aganov Dmitry S., PhD Med, senior lecturer o at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-5082-9332

Svintsitskaya Irina S., PhD Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-1317-8276

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Toporkov Mikhail M. E-mail: mikhtop@ya.ru

Для цитирования: Топорков М.М., Аганов Д.С., Свиницкая И.С. Оценка эффективности и переносимости применения диациреина у пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов. *Медицинский алфавит*. 2024; [33]: 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-43-47>

For citation: Toporkov M.M., Aganov D.S., Svintsitskaya I.S. Evaluation of the effectiveness and tolerability of diacerein in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints. *Medical alphabet*. 2024; [33]: 43–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-43-47>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-33-47-50

Электротерапия в комбинированном лечении пациентов с хронической мигренью и цервикалгией

В.М. Соскин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Хроническая мигрень и цервикалгия значительно ухудшают качество жизни пациентов. Ботулинотерапия является эффективным методом лечения, но ее отсроченная эффективность при монотерапии требует разработки комбинированных подходов.

Цель исследования: сравнить эффективность применения ботулинотерапии и ее комбинации с электротерапией у пациентов с хронической мигренью и цервикалгией на разных этапах реабилитации.

Материалы и методы. В исследование включены 58 пациентов, разделенных на две группы: первая группа (n=30) получала ботулинотерапию (I), вторая группа (n=28) – электротерапию и ботулинотерапию (II). Оценивались частота, выраженность болевого синдрома и количество принимаемых анальгетиков до лечения, через 1 и 3 месяца.

Результаты. Через месяц лечения во II группе отмечено достоверное снижение частоты приступов ГБ, цервикалгии и количества принимаемых анальгетиков по сравнению с I группой. Через 3 месяца показатели продолжали улучшаться без достоверной разницы между группами.

Выводы. Комбинированное применение электротерапии и ботулинотерапии эффективно влияет на болевой синдром в период реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая мигрень, цервикалгия, ботулинотерапия, электротерапия, ЧЭНС, комбинированное лечение, боль.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Electrotherapy in the Combined Treatment of Patients with Chronic Migraine and Cervicalgia

V.M. Soskin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia