

Выбор НПВП для лечения острой и хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом на амбулаторно-поликлиническом этапе

Профессор В.Б. Василюк^{1,2}, М.В. Фарапонова¹, Г.И. Сыраева^{1,3}

¹ООО «НИЦ Эко-безопасность», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение: одним из частых проявлений ревматоидного артрита (РА) является болевой синдром, который значительно ухудшает качество жизни пациентов. Стандарт оказания медицинской помощи при РА предполагает назначение пероральных форм нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Цель исследования: сравнительная оценка анальгезирующего эффекта препаратов АМБЕНИУМ® парентерал (содержит фенилбутазон + [лидокаин] (исследуемый препарат, ИП)), и диклофенак натрия (препарат сравнения, ПС) у пациентов с острой болью в нижней части спины.

Материал и методы: в открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности ИП и ПС в купировании острой боли в нижней части спины было включено 164 пациента в возрасте от 18 до 72 лет с интенсивностью болевого синдрома более 80 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты исследования: терапия с применением ИП не менее эффективна, чем терапия ПС, при купировании острой боли в нижней части спины. В группе пациентов, принимавших ИП, показатель интенсивности боли по ВАШ через 2 ч после введения препарата был статистически значимо ниже ($p=0,003$), чем в группе ПС, при этом анальгезирующий эффект при введении ИП наступал статистически значимо раньше ($p=0,013$). При оценке динамики боли с использованием опросника МакГилла также показана эффективность ИП, начиная с 4-го ч после введения, что свидетельствует о не меньшей эффективности ИП в сравнении с ПС по показателю динамики боли ($p<0,05$).

Заключение: по результатам проведенного исследования установлена достаточная эффективность препарата АМБЕНИУМ® парентерал у пациентов с острой болью в нижней части спины. Профиль, а также соотношение риск/польза указанного препарата характеризуются как благоприятные в сравнении с другими пероральными НПВП, в частности с диклофенаком натрия.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, болевой синдром, боль в нижней части спины, нестероидные противовоспалительные препараты, парентеральный, АМБЕНИУМ® парентерал.

Для цитирования: Василюк В.Б., Фарапонова М.В., Сыраева Г.И. Выбор НПВП для лечения острой и хронической боли у пациентов с ревматоидным артритом на амбулаторно-поликлиническом этапе. РМЖ. 2020;12:30–34.

ABSTRACT

Selection of NSAIDs for the treatment of acute and chronic pain in patients with rheumatoid arthritis at the outpatient stage

V.B. Vasilyuk^{1,2}, M.V. Farapontova¹, G.I. Syraeva^{1,3}

¹Research Center EcoSafety LLC, Saint-Petersburg

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

³Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg

Background: one of the most common manifestations of rheumatoid arthritis (RA) is pain syndrome, which significantly worsens the life quality of patients. The standard of medical care for RA involves the oral administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Aim: comparative evaluation of analgesic effect AMBENIUM® parenteral (study drug, SD) and diclofenac sodium (reference drug, RD) in patients with acute low back pain.

Patients and Methods: an open-label comparative randomized study on the efficacy and safety of AMBENIUM® parenteral versus diclofenac sodium in relieving acute low back pain included 164 patients aged 18 to 72 years with pain intensity of more than 80 points on the visual analog scale (VAS).

Results: therapy with AMBENIUM® parenteral SD was no less effective than therapy with diclofenac sodium for relieving acute low back pain. In the group of patients who received the SD, the pain intensity index on the VAS scale 2 hours after drug administration was statistically significantly low ($p=0.003$) than in the group receiving RD, while the analgesic effect during SD administration occurred statistically significantly earlier ($p=0.013$). When evaluating the pain dynamics using the McGill Pain Questionnaire, the efficacy of AMBENIUM® parenteral has been shown starting from the 4th hour after administration, which indicated that SD was no less effective than RD in terms of pain dynamics ($p<0.05$).

Conclusion: based on the study results, AMBENIUM® parenteral was found to be sufficiently effective in patients with acute low back pain. The SD profile, as well as its risk-benefit ratio, were characterized as «favorable» versus other oral NSAIDs, in particular, with diclofenac sodium.

Keywords: rheumatoid arthritis, pain syndrome, low back pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, parenteral, AMINIUM® parenteral.

For citation: Vasilyuk V.B., Farapontova M.V., Syraeva G.I. Selection of NSAIDs for the treatment of acute and chronic pain in patients with rheumatoid arthritis at the outpatient stage. RMJ. 2020;12:30–34.

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) относится к наиболее частым воспалительным заболеваниям суставов, приводящим к стойкой инвалидизации и ранней смерти больных [1]. РА является одним из наиболее тяжелых иммуновоспалительных заболеваний человека, что определяет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии [2]. Распространенность РА среди взрослого населения в разных географических зонах мира колеблется от 0,5% до 2% [2]. По данным официальной статистики, в России зарегистрировано около 300 тыс. пациентов с РА, а по данным российского эпидемиологического исследования, РА страдает около 0,61% от общей популяции [3].

Одним из частых проявлений РА является болевой синдром, который значительно ухудшает качество жизни таких пациентов [4, 5].

Международная ассоциация по изучению боли приводит следующее распределение 530 болевых синдромов по их локализации вне зависимости от этиологии: генерализованные болевые синдромы — 36, боли в области шеи и головы — 66, боли в руках — 35, боли в области грудного и шейного отделов позвоночника — 154, боли в поясничной, сакральной и копчиковой области — 136, боли в туловище — 85, боли в ногах — 18 [6]. Наиболее частой локализацией болевого синдрома является спина [7].

В патогенезе формирования болевого синдрома ключевую роль играют биогенные амины (гистамин, серотонин), активные полипептиды (галанин, вазоактивный интестинальный полипептид, нейропептид Y) и белки (кинины, калликреины, активация системы комплемента, лейкоцитарные факторы и пр.), а также продукты каскада арахидоновой кислоты [8].

В связи с вышесказанным в клинические рекомендации по лечению РА входит обширный перечень лекарственных препаратов, оказывающих влияние на ключевые звенья патогенеза болевого синдрома: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды и базисные противовоспалительные препараты [9].

Несмотря на широкий арсенал медикаментозных средств, призванных облегчить хроническую боль у пациентов с РА, многие из них продолжают испытывать интенсивные суставные боли [10]. Данные литературных обзоров наглядно демонстрируют, что снижение двигательной активности и формирование ограничительного поведения являются предикторами прогрессирования суставного синдрома при РА и возрастания степени психической дезадаптации пациентов вне зависимости от тяжести заболевания [11].

Хотя в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях и клинической практике НПВП чаще назначаются перорально, в настоящее время наблюдается тенденция к более широкому использованию парентеральных форм НПВП. Теоретическим обоснованием применения парентеральных форм НПВП является более высокая биодоступность по сравнению с пероральными формами. Это особенно важно при назначении рекомендуемых в настоящее время высоких доз НПВП [12].

В рамках регистрации препарата АМБЕНИУМ® парентерал, содержащего фенилбутазон + [лидокаин], было проведено клиническое исследование «Открытое сравнительное рандомизированное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности препарата АМБЕНИУМ® парентерал, раствор для внутримышечного

введения, в сравнении с препаратом диклофенак натрия, раствор для внутримышечного введения 75 мг, в купировании острой боли в нижней части спины» (разрешение на проведение исследования: № 256 от 14.04.2016).

Целью данного исследования являлась сравнительная оценка анальгезирующего эффекта препаратов АМБЕНИУМ® парентерал (исследуемый препарат, ИП) и диклофенак натрия (препарат сравнения, ПС) у пациентов с острой болью в нижней части спины.

К первичным **задачам** исследования относилась сравнительная оценка анальгезирующего эффекта препаратов у пациентов с острой болью в нижней части спины и оценка безопасности терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование являлось открытым сравнительным рандомизированным исследованием в параллельных группах. Для участия в нем до начала любых процедур, предусмотренных протоколом, было получено письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен советом по этике при Министерстве здравоохранения Российской Федерации (протокол № 119 от 16.02.2016), а также комитетом по вопросам этики при ООО «НИЦ Эко-безопасность» (протокол заседания комитета по вопросам этики № 5 от 09.06.2016).

В исследование было включено 164 пациента мужского и женского пола в возрасте от 18 до 72 лет с диагнозом острой боли в нижней части спины (код по МКБ-10 М54.5 Боль внизу спины) с интенсивностью болевого синдрома не менее 80 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Из результатов сравнительной оценки демографических и антропометрических характеристик пациентов видно, что статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

162 пациента завершили участие в исследовании по его графику, 2 пациента — досрочно по причине отказа от дальнейшего участия в исследовании. Использовалась открытая сравнительная рандомизированная схема исследования в параллельных группах, при которой каждый пациент включался в одну из исследуемых групп в зависимости от назначенного ему препарата.

Порядок обследования пациента с болью в спине на скрининге предполагал: анализ данных анамнеза и жалоб пациента; физикальный осмотр пациента и измерение показателей основных жизненных функций; неврологический осмотр; регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях; интерпретацию результатов дополнительных инструментальных исследований (рентгенография, и/или компьютерная томография, и/или магнитно-резонансная томография позвоночника; лабораторные анализы (общие анализы мочи и крови, биохимическое исследование крови).

Качественные характеристики болевого синдрома оценивались при помощи опросника боли МакГилла, позволяющего определить сенсорные, аффективно-эмоциональные и количественные составляющие болевого состояния пациента [13]. Вычислялись два основных показателя: разница интенсивности боли (РИБ) (сумма порядковых номеров, сверху вниз выбранных слов в классах или их среднеарифметическая величина) и число выбранных дескрипторов (ЧВД) — сумма выбранных слов.

Выраженность боли оценивалась в покое путем анкетирования пациентов по 100-балльной ВАШ, в соответствии с которой отсутствие боли принималось за 0, максимально выраженный болевой синдром — за 100.

Определение времени наступления анальгезирующего эффекта оценивалось через 20 мин, 1, 2, 4, 6, 8, 12 и 24 ч после введения исследуемых препаратов на основании субъективного отчета пациента о полном исчезновении боли или уменьшении боли на 75% и более по ВАШ.

Также оценивалась общая эффективность терапии пациентом по истечении 24 ч после введения препаратов по 4-балльной шкале: очень хорошо, хорошо, плохо, очень плохо; динамика боли по опроснику МакГилла.

Исследуемый препарат АМБЕНИУМ® парентерал (МНН: фенилбутазон + [лидокаин]), раствор для внутримышечного введения, зарегистрирован на территории РФ с 15.01.2020 (ЛП-006040). 1 ампула содержит 400 мг фенилбутазаона натрия и 4 мг лидокаина гидрохлорида моногидрата. Препарат вводился внутримышечно однократно медленно в ягодичную мышцу. Фенилбутазон является неселективным ингибитором циклооксигеназ ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и обладает противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием. Кроме того, фенилбутазон обладает урикозурическим действием, а также незначительно выраженным легким анаболическим и спазмолитическим эффектами [14]. После внутримышечной инъекции препарата фенилбутазон быстро высвобождается из места инъекции в системный кровоток. Период полувыведения составляет от 50 до 100 ч и может значительно увеличиваться при нарушенной функции печени и почек. Метаболизм фенилбутазаона происходит в результате окисления и глюкуронизации в печени. Главным метаболитом является фармакологически активный оксифенбутазон. Прочие метаболиты обладают меньшей противовоспалительной активностью. Связывание с белками плазмы крови составляет 99%, что существенно при возможных лекарственных взаимодействиях фенилбутазаона. Элиминация неизмененного активного вещества, а также его метаболитов происходит как через почки (около 70%), так и с желчью через кишечник (около 30%) [14].

В состав ИП также входит лидокаина гидрохлорида моногидрат, профиль эффективности и безопасности которого достаточно изучен.

Препарат сравнения диклофенак натрия (1 ампула — 75 мг диклофенака натрия) вводился внутримышечно однократно медленно в ягодичную мышцу в дозе 75 мг. Лечение пациентов проводилось в соответствии с практическими рекомендациями по ведению боли в спине [15], согласно которым считается необходимым назначение НПВП в совокупности с миорелаксантами для купирования боли в спине.

Пациентам в обязательном порядке был запрещен прием любых обезболивающих препаратов в пролонгированной форме в течение 24 ч, предшествующих введению ИП/ПС; в любой другой лекарственной форме — в течение 12 ч.

Математико-статистический анализ результатов осуществлялся с использованием пакетов Microsoft Excel (2010) с надстройкой AtteStat и Statistica 10.0 (США). Полученные данные подвергались статистической обработке на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка W. Если W статистика признавалась значимой, то гипотеза о нор-

мальном распределении значений переменной отвергалась. В соответствии с полученными результатами анализа типа распределения осуществлялось представление данных описательной статистики — меры центральной тенденции, показатели разброса, частота, доверительные интервалы (ДИ). Для оценки различий количественных данных, не подчинявшихся нормальному закону распределения, и переменных, измеренных в ранговой шкале, между группами (ИП ↔ ПС) использовался U-тест Манна — Уитни. Для сравнения количественных данных, подчинявшихся закону нормального распределения, рассчитывался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При сравнении качественных показателей (долей) и оценки достоверности обнаруженных различий в частоте их появления использовался точный критерий Фишера. Величина ошибки для подтверждения нулевой гипотезы не должна была превышать 0,05 (при $p < 0,05$ нулевая гипотеза отклонялась, при $p > 0,05$ — принималась).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ

В ходе исследования была установлена хорошая общая и локальная переносимость препарата АМБЕНИУМ® парентерал. Суммарно у пациентов из обеих групп было зарегистрировано 14 нежелательных явлений (НЯ) легкой степени тяжести, связь с препаратом для всех НЯ была оценена как «маловероятная». В группе ИП было зарегистрировано 9 (64,3%) НЯ, в группе ПС отмечено 5 (35,7%) НЯ.

НЯ в группе ИП были связаны преимущественно с отклонениями при физикальном осмотре. В 8 из 9 случаев была отмечена брадикардия неуточненная (R00.1) и только в 1 случае НЯ было связано с путем введения препарата — гиперемия (R23.2) в месте инъекции препарата. В группе ПС НЯ также были связаны в большинстве случаев с отклонениями при физикальном осмотре — в 4 из 5 случаев была отмечена брадикардия неуточненная (R00.1) и лишь в 1 случае была зарегистрирована головная боль (R51).

При оценке исхода НЯ установлено, что количество НЯ с исходом «выздоровление/разрешение» составило 14%, с исходом «нет сведений» — 86%. Все действия, предпринятые при возникновении НЯ, отнесены к категории «отсутствие действий».

Сравнение относительной частоты (доли) НЯ после введения препаратов показало отсутствие значимых различий ($p = 0,402$) между исследуемыми группами.

Также в ходе исследования не было выявлено достоверных различий гематологических, биохимических, ЭКГ-показателей и показателей мочевыделительной системы у пациентов исследуемых групп.

ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛИ ПО ВАШ

С целью оценки первичной конечной точки эффективности на первом этапе для каждого пациента исследуемых групп были рассчитаны значения РИБ по ВАШ в каждой точке через 20 мин (0,33 ч), 1, 2, 4, 6, 8, 12 и 24 ч после введения препаратов по формуле:

$$\text{РИБ}_t = \text{ИБ}_0 - \text{ИБ}_t,$$

где ИБ_0 — интенсивность боли перед введением препарата (точка -00:05); ИБ_t — интенсивность боли в каждой точке после введения препарата.

Затем для каждого пациента рассчитали взвешенную во времени сумму баллов разницы интенсивности боли по ВАШ (СРИБВ), характеризующую индивидуальную эффективность терапии за 24 ч лечения, по формуле:

$$\text{СРИБВ} = \sum (\text{РИБ}_i \times \text{Р}_i),$$

где Р_i — временная разница, ч (время, прошедшее с момента предыдущего наблюдения).

На завершающем этапе для каждой группы на основе индивидуальных показателей СРИБВ рассчитывали средние изменения интенсивности боли по ВАШ, соответственно $\mu_{\text{ИП}} = 1694,407$ и $\mu_{\text{ПС}} = 1373,299$, величину их клинически значимых различий ($\Delta = 321,108$), а также границы одностороннего 95% ДИ для разности значений. Анализ данных показал, что нижняя граница одностороннего 95% ДИ для разности значений $\mu_{\text{ИП}}$ и $\mu_{\text{ПС}}$ составила 196,861 мм, что превышало величину клинически значимых различий — 10 мм. Представленные результаты позволили принять альтернативную гипотезу: терапия с применением препарата АМБЕНИУМ® парентерал не хуже терапии препаратом диклофенак натрия в купировании острой боли в нижней части спины на величину клинически значимых различий — 10 мм (Δ).

Дополнительно проведенный анализ с использованием критерия Стьюдента для независимых групп показал, что среднее изменение интенсивности боли по ВАШ в группе ИП статистически значимо ($p < 0,001$) превышало аналогичный показатель для группы ПС. Аналогичные результаты были получены с использованием непараметрического U-теста Манна — Уитни ($p < 0,001$).

Интенсивность боли по ВАШ через 2 ч после введения препаратов

Анализ характеристики вторичной конечной точки эффективности — интенсивность боли по ВАШ через 2 ч после введения препаратов — показал, что медиана интенсивности боли по ВАШ через 2 ч после введения ИП была статистически значимо ниже ($p = 0,003$), $\text{Me} = 40,0$ (95% ДИ 40,0–50,0), чем после введения ПС, $\text{Me} = 50,0$ (95% ДИ 50,0–60,0). Полученные данные свидетельствовали о не меньшей эффективности ИП в сравнении с ПС по показателю интенсивность боли через 2 ч после введения препарата.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕМЕНИ НАСТУПЛЕНИЯ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА

Время наступления аналгезирующего эффекта оценивали при субъективном отчете о полном исчезновении боли или уменьшении боли на 75% и более по ВАШ 0–100. Оценку проводили через 20 мин, 1, 2, 4, 8, 12 и 24 ч после введения препаратов. При этом для анализа использовали наиболее раннюю после введения препарата временную точку, удовлетворяющую критериям исчезновения (уменьшения) боли. В качестве показателя эффективности использовали медиану времени наступления аналгезирующего эффекта (ВНАЭ), долю пациентов, удовлетворяющих критериям исчезновения (уменьшения) боли в каждой временной точке, и долю лиц, не достигших аналгезирующего эффекта за изучаемый период, — точку более 24 ч (табл. 1).

Анализ показал, что аналгезирующий эффект после введения препарата АМБЕНИУМ® парентерал наступал статистически значимо ($p = 0,013$) раньше (на 2 ч по медиане (95% ДИ 4,0–4,0)), чем после введения препарата диклофенак натрия (95% ДИ 6,0–6,0).

Также необходимо отметить и большую эффективность ИП в качестве аналгетика. Так, количество пациентов, у которых не наблюдали полного исчезновения боли или уменьшения боли на 75% и более по ВАШ за исследуемый временной промежуток (точка более 24 ч), составило 6 человек (7,32%) против 28 обследуемых лиц (34,15%) в группе ПС. Представленные параметры статистически значимо ($p < 0,001$) различались более чем в 4,5 раза.

Полученные данные свидетельствовали о не меньшей эффективности ИП в сравнении с ПС по показателю ВНАЭ.

ОБЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

Пациенты также оценивали общую эффективность терапии через 24 ч после введения ИП/ПС по 4-балльной шкале: очень хорошо (4 балла), хорошо (3 балла), плохо (2 балла), очень плохо (1 балл).

Анализ показал, что большая часть ранжированных значений оценки эффективности терапии в группе ИП находилась на уровне 4 баллов (очень хорошо) (95% ДИ 3–4) и статистически значимо ($p < 0,001$) отличалась от группы ПС, в которой значение медианы балльных оценок находилось на уровне 3 баллов (хорошо) (95% ДИ 2–3).

Таблица 1. Оценка динамики наступления аналгезирующего эффекта, %

Время после введения препарата, ч	АМБЕНИУМ® парентерал (n=82)			Диклофенак натрия (n=82)			p
	Доля	Ошибка доли	95% ДИ	Доля	Ошибка доли	95% ДИ	
0,33	1,22	1,21	0,03–6,61	1,22	1,21	0,03–6,61	1,000
1	2,44	1,70	0,30–8,53	1,22	1,21	0,03–6,61	1,000
2	14,63	3,90	7,80–24,17	3,66	2,07	0,76–10,32	0,027*
4	41,46	5,48	31,09–53,46	20,73	4,48	12,57–31,11	0,004*
6	19,51	4,47	11,89–30,44	18,29	4,27	10,62–28,37	0,843
8	3,66	2,12	0,78–10,57	14,63	3,90	7,80–24,17	0,027*
12	2,50	1,75	0,30–8,74	4,88	2,38	1,34–12,02	0,682
24	7,32	2,94	2,80–15,61	1,22	1,21	0,03–6,61	0,0621
более 24	7,32	2,94	2,80–15,61	34,15	5,24	24,03–45,45	<0,001*

Примечание. * — различия статистически значимы (критерий Фишера, $p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика и сравнительная оценка рангового индекса боли (РИБ) опросника МакГилла, баллы

Этапы	АМБЕНИУМ® парентерал (n=82)				Диклофенак натрия (n=82)				p
	n	Me	IQR	95% ДИ	n	Me	IQR	95% ДИ	
Скрининг	82	19,5	10,0	17,0–22,0	82	19,0	12,0	15,0–22,0	0,315
До введения	82	20,5	13,0	17,0–22,0	82	20,0	14,0	14,0–22,0	0,278
20 мин	82	19,0	11,0	17,0–22,0	82	17,0	14,0	14,0–22,0	0,487
1 ч	82	17,5	11,0	14,0–21,0	82	17,0	13,0	14,0–21,0	0,930
2 ч	82	13,0	12,0	12,0–16,0	82	16,0	13,0	13,0–19,0	0,373
4 ч	81	10,0	11,5	7,0–12,0	82	12,0	10,0	10,0–15,0	0,040*
6 ч	80	8,0	13,5	5,0–11,0	82	10,0	11,0	9,0–13,0	0,026*
8 ч	80	5,0	11,5	0,0–8,0	82	9,0	15,0	7,0–12,0	0,010*
12 ч	80	0,5	12,5	0,0–7,0	82	9,0	18,0	7,0–13,0	0,004*
24 ч	80	0,0	8,0	0,0–2,0	82	8,5	15,0	7,0–11,0	<0,001*

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$, U-тест Манна—Уитни), IQR — интерквартильный размах.

Оценка динамики боли по опроснику МакГилла

Динамику характера боли (качественных характеристик боли) оценивали с использованием опросника МакГилла. В таблице 2 представлена динамика обобщенных значений (медианы) показателя РИБ после введения ИП и ПС.

Анализ динамики РИБ показал, что исходные значения индекса боли (скрининг и данные до введения препарата) в исследуемых группах были практически идентичны. После введения препаратов, начиная с первой точки обследования, наблюдали общую тенденцию к снижению РИБ, которая была более выражена в группе ИП, при этом медиана данного показателя в точке 24 ч была равна нулю (95% ДИ 0–2,0). В то же время в группе ПС медиана РИБ в точке 24 ч составляла 8,5 балла (95% ДИ 7,0–11,0). Следует отметить, что статистически значимую разницу по уровню показателя РИБ между исследуемыми группами наблюдали с 4 ч после введения и до окончания обследования. Данный факт может указывать на более высокую эффективность ИП в сравнении с ПС.

При оценке динамики обобщенных значений (медианы) показателя ЧВД была отмечена общая тенденция к снижению данного показателя, при этом после введения ИП она была отмечена через 1 ч после введения и через 20 мин после введения ПС. В точке 24 ч в группе пациентов, получавших ИП, медиана показателя ЧВД была равна нулю, а в группе пациентов, которым вводили ПС, — 5,0 баллов. Статистически значимую разницу по уровню показателя ЧВД между исследуемыми группами также наблюдали, начиная с 4-го ч после введения препаратов и до окончания обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования установлены достаточные эффективность и безопасность препарата АМБЕНИУМ® парентерал в сравнении с диклофенаком натрия у пациентов с острой болью в нижней части спины. При этом анальгетический эффект после внутримышечного введения препарата АМБЕНИУМ® парентерал формировался через 1 ч и длился в течение 24 ч после его введения. При определении тактики обезболивающей медикаментоз-

ной терапии у пациентов с болью в нижней части спины, в т. ч. страдающих РА, лечащему врачу необходимо обращать внимание на характер жалоб пациента и проводить оценку болевого синдрома по ВАШ. При интенсивности болевого синдрома более 80 баллов по ВАШ предпочтение следует отдавать парентеральным формам НПВП.

Благодарность

Редакция благодарит компанию «ЭйчБиЭм Фарма с.р.о.» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

- Csokasi K., Hargitai R., Járαι R. et al. MMPI-2 profiles in groups of systemic autoimmune disease — rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients. *Psychiatr Hung.* 2015;30(4):409–417.
- Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023–2038.
- Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. *Научно-практическая ревматология.* 2008;46(4):4–13. [Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes S.H.F. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations in Russia and the United States. *Scientific and practical rheumatology.* 2008;46(4):4–13 (in Russ.).]
- Mochizuki T., Yano K., Ikari K. et al. Scoliosis-related factors in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Rheumatol. Rep.* 2015;3(11):1–6.
- Thomsen T., Beyer N., Aadahl M. et al. Sedentary behaviour in patients with rheumatoid arthritis: A qualitative study. *International journal of qualitative studies on health and well-being.* *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2015;12(10):28578.
- Abstracts of the Second International Congress on Neuropathic Pain (NeuPSIG). *EJP.* 2007;1:1–209.
- Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2001. [Wayne A.M. Pain syndromes in neurological practice. М.: MEDpress-inform; 2001 (in Russ.).]
- Насонов Е.Л. Анальгетические эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: баланс эффективности и безопасности. *Consilium medicum.* 2001;5:209–215. [Nasonov E.L. Analgesic effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in diseases of the musculoskeletal system: a balance of efficacy and safety. *Consilium medicum.* 2001;5:209–215 (in Russ.).]
- Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации (утверждены Минздравом России); 2019. [Rheumatoid arthritis. Clinical guidelines (approved by the Russian Ministry of Health); 2019 (in Russ.).]
- Овечкин А.М. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009;3(2):5–14. [Ovchkin A.M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in anesthesiology and surgery. *Regional anesthesia and acute pain management.* 2009;3(2):5–14 (in Russ.).]
- Van Lankveld W., Näring G., van't Pad Bosch P. et al. The negative effect of decreasing the level of activity in coping with pain in rheumatoid arthritis: an increase in psychological distress and disease. *IJBM.* 2002;23(4):377–391.

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