

Основные клинично-диагностические характеристики пациентов с болью в нижней части спины и патологией крестцово-подвздошных суставов (результаты исследования ИОЛАНТА-II)

Золотовская И.А., Давыдкин И.Л.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара
Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

Цель исследования — изучение клинично-диагностических характеристик пациентов с болью в нижней части спины (БНЧС) и наличием патологии крестцово-подвздошных суставов (КПС).

Пациенты и методы. Дизайн исследования предусматривал три визита (V_1 — включение, V_2 — через 7 дней, V_3 — через 3 мес), после периода скрининга в исследование включено 259 больных в возрасте 65,5 [62,5; 69,5] года, из них женщин — 165 (63,7%). При V_1 по результатам магнитно-резонансной томографии пациенты разделены на две группы: пациенты 1-й группы ($n=157$) — без подтвержденной патологии КПС, пациенты 2-й группы ($n=102$) — с подтвержденной патологией КПС. Во время всех визитов проводили общеклинический, неврологический осмотр, оценку выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли в миллиметрах, оценку невропатического компонента боли по опроснику DN4 с определением показателей крови: трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР $\beta 1$), интерлейкина 1β (ИЛ 1β), ИЛ6, β -CrossLaps, показателя формирования костного матрикса PINP (N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа) и определением в моче уровня дезоксиридинолина.

Результаты и обсуждение. Болевой анамнез был статистически значимо ($p<0,001$) более продолжительным у пациентов 2-й группы с более высоким уровнем боли по ВАШ во время всех визитов. По данным анализа ANOVA, у пациентов 2-й группы отмечены статистически значимо более высокие показатели ТФР $\beta 1$, ИЛ 1β , ИЛ6 и маркеров костной резорбции в сравнении с пациентами 1-й группы, что предполагает взаимосвязь болевого синдрома с наличием воспалительно-резорбтивного процесса у пациентов с патологией КПС.

Заключение. Отмечена высокая (39,4%) распространенность патологии КПС у пациентов старше 60 лет с БНЧС. За период наблюдения отмечено снижение маркеров костной резорбции и цитокинов, однако в группе пациентов с патологией КПС динамика была менее выраженной, со статистически значимыми различиями по всем показателям при сравнении с группой пациентов без патологии КПС. Целесообразно рассмотреть вопрос диагностического алгоритма при обращении больного старше 60 лет с БНЧС с обязательным исследованием КПС. Лечебную тактику, включая медикаментозные методы коррекции, следует обсуждать на основании полученных данных.

Ключевые слова: боль в нижней части спины; крестцово-подвздошный сустав; цитокины; резорбция костной ткани; воспаление.

Контакты: Ирина Александровна Золотовская; zolotovskay@list.ru

Для ссылки: Золотовская ИА, Давыдкин ИЛ. Основные клинично-диагностические характеристики пациентов с болью в нижней части спины и патологией крестцово-подвздошных суставов (результаты исследования ИОЛАНТА-II). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(4):57–64. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-57-64

The main clinical and diagnostic characteristics of patients with low back pain and sacroiliac joint diseases (results of the IOLANTA-II study)

Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L.

Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara
89, Chapayevskaya St., Samara 443099, Russia

Objective: to investigate the clinical and diagnostic characteristics of patients with low back pain in the presence of sacroiliac joint (SIJ) disease.

Patients and methods. The investigation design involved three visits: V_1 (inclusion); V_2 (after 7 days), and V_3 (after 3 months); after the screening period, the investigation enrolled 259 patients aged 65.5 [62.5; 69.5] years; of them there were 165 (63.7%) women. At V_1 , according to magnetic resonance imaging findings, the patients were divided into two groups: 1) 157 patients without confirmed SIJ disease; 2) 102 patients with confirmed SIJ disease. During all visits, the investigators made general clinical and neurological examinations and assessed the intensity of pain syndrome according to a visual analogue scale (VAS) for pain in millimeters, a neuropathic pain component according to the DN4 questionnaire, by determining the blood parameters: transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), interleukin- 1β (IL- 1β), IL-6, Beta-Crosslaps, the indicator of bone matrix formation procollagen type 1 N-terminal propeptide (PINP) and by estimating the urinary level of deoxypyridinoline.

Results and discussion. At all visits, Group 2 patients with higher VAS pain scores had a pain history that was statistically significantly longer ($p<0.001$). The ANOVA analysis showed that the patients in Group 2 had statistically significantly higher values of TGF- $\beta 1$, IL- 1β , IL-6, and bone resorption markers than those in Group 1, which suggests the relationship between pain syndrome and the presence of an inflammatory-resorptive process in patients with SIJ disease.

Conclusion. A high (39.4%) prevalence of SIJ disease was noted in patients over 60 years of age with low back pain. During the follow-up period, there was a decrease in bone resorption markers and cytokines; however, the SIJ disease group showed less pronounced changes with sta-

Все МРТ-исследования проводились на аппарате мощностью 1,5 Тл (Siemens, Германия) с фазированной 8-элементной катушкой. Исследование выполнено стандартно вдоль длинной оси крестца и перпендикулярно телу S_{II} в T1-, T2- и STIR-режимах. Также получены сагиттальные изображения поясничного отдела позвоночника. Оценивали следующие параметры: сужение суставной щели, субхондральный склероз, субхондральные кисты, остеофиты, наличие отека костного мозга, локализованный субхондральный склероз (преимущественно на подвздошной стороне), наличие данных об отеке костного мозга, степень вовлечения субхондральной кости. Признаками неспецифического повреждения позвоночника считали снижение сигнала от межпозвоночных дисков, сужение дискового пространства при грыже межпозвоночного диска. С целью исключения активного воспалительного процесса было использовано несколько стандартных МР-режимов: T1-взвешенное изображение (ВИ) без подавления или с подавлением сигнала от жировой ткани (FS), усиленный режим с введением контрастного агента; STIR-режим – разновидность режима T2-градиент с подавлением сигнала от жировой ткани. Диагностическими критериями сакроилиита считали наличие нескольких зон гиперинтенсивного сигнала на одном срезе или одной зоны гиперинтенсивного сигнала на двух и более последовательных срезах. Поскольку в режиме STIR сложно дифференцировать синовит и физиологическое наличие суставной жидкости, с целью диагностики синовита был использован режим T1-FS-постконтраст. Критериями дегенеративно-дистрофического повреждения КПС считали наличие очагов отека костного мозга слабой интенсивности, локализованного вдоль суставной щели, признаки неравномерного сужения суставных щелей, краевого остеофитоза, субхондрального склероза. В качестве критериев, подтверждающих наличие повышения резорбтивных процессов кости, использовали наличие «стресс-переломов».

По результатам МРТ выделены две группы: пациенты 1-й группы (n=157) – без подтвержденной патологии КПС, пациенты 2-й группы (n=102) – с подтвержденной патологией КПС: дегенерация, описанная в критериях как двусторонний остеоартрит (ОА) КПС, жировая инфильтрация, отек костного мозга, субхондральный склероз, «стресс-перелом». Пациентам обеих групп назначено лечение, включая нестероидные противовоспалительные препараты (7 сут) и комплекс упражнений лечебной физкультуры.

Второй визит (V_2) проведен через 7 дней, третий визит (V_3) – через 3 мес.

Всем пациентам в течение V_1 – V_3 проведены: общеклинический, неврологический осмотр, оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ боли в сантиметрах, оценка невропатического компонента боли по опроснику DN4. В обеих группах проводили лабораторные исследования: определение содержания в сыворотке крови трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР $\beta 1$), интерлейкина 1β (ИЛ 1β) и ИЛ6 методом иммуноферментного анализа. Определение в сыворотке крови показателя β -CrossLaps (образовавшийся в результате деградации коллагена I типа C-терминальный белковый фрагмент, являющийся маркером резорбции костной ткани) проводили строго натощак с предварительным периодом голодания до 7 ч; за референсные принимали значения $<0,955$ нг/мл для женщин в возрасте от 50 до 70 лет включительно и $<0,705$ нг/мл для мужчин в возрасте от 50 до

70 лет включительно. Показатель формирования костного матрикса PINP (N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа) определяли методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа, за референсные значения принимали 15–75 нг/мл для женщин в возрасте от 50 до 70 лет и 15–80 нг/мл для мужчин в возрасте от 50 до 70 лет. Выявление в моче уровня дезоксипиридинолина (ДПИД) проводили с помощью метода твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа. С целью устранения влияния вариаций мочеобразования результаты сопоставлялись с концентрацией креатинина в моче. Единицы измерения – нмоль ДПИД / моль креатинина. За референсные значения для женщин в возрасте от 50 до 70 лет принимали результаты от 3,0 до 7,5 нмоль ДПИД / моль креатинина, а для мужчин – от 2,3 до 5,5 нмоль ДПИД / моль креатинина.

В обеих группах проведен тест Патрика, или тест FABER (Flexion, ABduction, and External Rotation – флексия, абдукция, наружная ротация), направленный на выявление патологии тазобедренного сустава или КПС [7]. В условиях амбулаторной клинической практики тест прост в исполнении, он проводится следующим образом: пациенту, лежащему на спине, врач поднимает бедро, сгибает ногу в колене до 90° и ротирует бедро наружу. При возникновении боли над контралатеральным КПС тест считается положительным и указывает на патологию КПС. В случае возникновения боли в паху на ипсилатеральной стороне он считается положительным в отношении патологии тазобедренного сустава.

Полученные данные обрабатывали с помощью стандартной программы Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica for Windows, v. 6.0. Описание нормально распределенных количественных признаков приведено с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения ($M \pm SD$). Для анализа использована описательная статистика с применением параметрического t-критерия Стьюдента. Для описания признаков с распределением, отличным от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили – Me [25-й; 75-й перцентили]. Для исследования взаимосвязи между количественными признаками использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчет основных характеристик диагностических методов вели в соответствии с требованиями CONSORT Group (1996).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

Результаты. Основные клинические и анамнестические характеристики пациентов, в сравнении между группами на момент включения, представлены в табл. 1. При сравнении групп пациентов отмечены гендерно-демографические особенности, а именно: во 2-й группе пациенты были статистически достоверно старше ($p=0,002$), а также имело место преобладание лиц женского пола. Следует отметить, что все больные, включенные в исследование, имели сопутствующие заболевания: артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую болезнь почек (ХБП), хроническую ишемию головного мозга / дисциркуляторную энцефалопатию (ХИМ/ДЭП), хронического гастрита, язвенной болезни желудка. Предста-

вленные нозологии в целом отражают соматический статус лиц старшей возрастной группы. По каждому из имеющихся заболеваний на амбулаторном этапе терапевтом и/или профильным специалистом проводилось лечение с использованием лекарственных средств в соответствии с имеющимися протоколами и клиническими рекомендациями. По результатам проведенного анализа на момент включения в исследование нами отмечено, что каждый больной в режиме постоянной терапии принимал $5,8 \pm 1,2$ препарата.

Болевой анамнез был статистически значимо ($p < 0,001$) более продолжительным у пациентов 2-й группы. По результатам физикального обследования установлено, что у пациентов в обеих группах имело место наличие выраженных болевых ощущений при пальпации мышц паравerteбрально на уровне L₁–S₁ позвонков, с выраженной латерализацией у пациентов 2-й группы. У всех пациентов 2-й группы пальпаторно отмечены болевые ощущения и триг-

герные точки непосредственно над КПС, а также асимметрия при измерении длины нижних конечностей. В обеих группах при тестировании мышечной силы ее снижения не выявлено; изменений в рефлекторной сфере не отмечено.

Положительный тест Патрика в отношении наличия боли контралатерально ротируемой нижней конечности в нашем исследовании установлен у 58 (56,9%) пациентов 2-й группы; в 1-й группе у всех больных этот тест был отрицательным.

В табл. 2 представлена динамика болевого синдрома у пациентов обеих групп в сравнении во время всех визитов исследования. Следует отметить, что на момент включения и при последующих визитах уровень боли по ВАШ у пациентов 2-й группы был статистически значимо выше, чем в 1-й группе. Более того, именно у пациентов с подтвержденной патологией КПС чаще встречался невропатический компонент боли.

На первом этапе исследования нами было установлено, что при МРТ-исследовании в 39,4% случаев у пациентов старше 60 лет с БНЧС имели место те или иные изменения в КПС. Полученные результаты были интерпретированы нами как повреждения неспецифического характера, в большей степени являющиеся отражением возрастных дегенеративно-дистрофических процессов. Обращает на себя внимание высокая частота (13,5%) выявленных «стресс-переломов». В клинической практике данному термину уделяется недостаточное внимание, при том что именно «стресс-переломы» характеризуются как «усталостные» переломы, т. е. это повреждения, возникающие как результат деформации костной ткани в связи с изменениями ее трабекул и процессом ремоделирования. Данный механизм крайне важен для понимания стойкого болевого синдрома у определенной категории пациентов. Более того, с полученными данными по исследованию маркеров костной резорбции и цитокинов во время всех визитов исследования во взаимосвязи с характером изменений на МРТ можно выделять и обсуждать отдельный фенотип пациента с БНЧС, а именно – с повреждением КПС и высоким уровнем процессов костной резорбции.

Результаты исследования маркеров костной резорбции и цитокинового профиля при сравнении пациентов двух групп за период V₁–V₃ представлены в табл. 3 и на рис. 2–7.

По данным проведенного дисперсионного анализа ANOVA, у пациентов 2-й группы отмечены статистически значимо более высокие показатели ТФРβ1, ИЛ1β, ИЛ6 по сравнению с аналогичными параметрами ци-

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов пожилого возраста с БНЧС

Показатели	Патология КПС		P
	нет (n=157)	есть (n=102)	
Возраст, годы, M±SD	66,24±3,77	67,85±4,15	0,002
Мужской пол, n (%)	64 (40,8)	30 (29,4)	0,039
ИМТ, кг/м ² , M±SD	29,22±4,61	28,64±3,99	0,140
Общий ХС, ммоль/л, M±SD	5,2±2,38	5,8±1,89	0,563
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,2±1,33	5,4±1,02	0,095
САД, мм рт. ст., M±SD	138,88±11,23	138,99±14,06	0,547
ДАД, мм рт. ст., M±SD	83,06±7,08	83,29±6,92	0,892
Анамнез:			
длительность БНЧС, годы, M±SD	7,69±3,39	15,44±3,84	<0,001
ХСН, n (%)	36 (22,9)	23 (22,6)	0,937
АГ, n (%)	146 (91,1)	95 (93,1)	0,646
СД, n (%)	37 (23,6)	16 (15,7)	0,048
ХБП, n (%)	25 (15,9)	17 (16,7)	0,865
ИБС, n (%)	56 (35,7)	23 (22,6)	0,028
хронический гастрит, n (%)	37 (23,6)	23 (22,6)	0,881
язвенная болезнь желудка, n (%)	23 (14,7)	10 (9,8)	0,240
ХИМ/ДЭП, n (%)	115 (73,3)	76 (74,5)	0,886

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ХС – холестерин; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ХСН – хроническая сердечная недостаточность. p – значимость различий в показателях между пациентами в исследуемых группах (здесь и в табл. 2, 3).

Таблица 2. Динамика болевого синдрома во время V₁–V₃

Показатели	Патология КПС		P
	нет (n=157)	есть (n=102)	
Опросник DN4, баллы:			
V ₁	2,25±2,03	2,84±2,06	0,022
V ₂	1,17±1,24	1,98±1,69	<0,001
V ₃	0,64±0,82	1,28±1,23	<0,001
Уровень боли по ВАШ, мм:			
V ₁	51,81±8,14	57,45±9,43	0,017
V ₂	15,68±8,71	29,52±8,47	<0,001
V ₃	5,17±2,96	15,95±4,53	<0,001

Таблица 3. Показатели резорбтивно-цитокинового профиля во время V_1 – V_3

Показатели	Патология КПС		p
	нет (n=157)	есть (n=102)	
β-CrossLaps, нг/мл:			
V_1	0,75±0,21	1,05±0,24	<0,001
V_2	0,68±0,22	0,99±0,22	<0,001
V_3	0,62±0,25	0,96±0,23	<0,001
PINP, нг/мл:			
V_1	64,68±13,26	85,43±11,93	<0,001
V_2	62,75±12,28	83,78±12,20	<0,001
V_3	59,71±12,46	83,88±11,91	<0,001
ДПД, нмоль ДПД / моль креатинина:			
V_1	11,46±1,18	11,76±1,69	0,190
V_2	11,05±1,28	11,03±1,60	0,588
V_3	10,24±1,26	11,15±1,43	<0,001
ТФРβ1, пг/мл:			
V_1	17,25±3,71	23,84±3,98	<0,001
V_2	13,45±3,71	19,56±3,54	<0,001
V_3	10,51±3,02	16,24±3,08	<0,001
ИЛ1β, пг/мл:			
V_1	9,31±2,88	14,72±3,57	<0,001
V_2	7,29±2,60	12,40±3,60	<0,001
V_3	6,08±2,50	11,18±3,33	<0,001
ИЛ6, пг/мл:			
V_1	13,42±4,43	19,92±3,65	<0,001
V_2	10,21±4,14	16,78±3,56	<0,001
V_3	8,94±3,83	15,71±3,30	<0,001

токинового статуса у пациентов без признаков патологии КПС на протяжении всего периода наблюдения. Однако следует отметить, что повышенный уровень указанных маркеров отмечен и у пациентов 1-й группы, что послужило свидетельством наличия воспалительного процесса у всей

когорты больных, но более активного характера – у лиц, имевших критерии патологии КПС.

Обсуждение. Данное исследование явилось пилотным в отношении изучения патологии КПС и резорбтивно-цитокинового профиля у пациентов старше 60 лет с БНЧС. При подготовке данного материала нами проведен анализ имеющихся исследований и доказательных материалов, опубликованных и доступных на таких ресурсах, как PubMed, EMBASE, Cochrane, eLibrary, который выявил отсутствие подобных работ.

КПС являются потенциальным источником БНЧС. Имеющиеся данные, касающиеся диагностики и лечения дисфункции КПС, противоречивы, однако информация, представленная в клинических исследованиях, свидетельствует о существенном снижении качества жизни таких пациентов [8]. Анатомически КПС имеет сложное строение, включающее сам сустав и мышечно-связочный аппарат (в том числе крестцово-подвздошная мышца, ягодичная мышца, широчайшая мышца спины, глубокие передние, задние и межкостные связки). Основное движение в суставе происходит в виде вращения по поперечной оси [9, 10]. Иннервация КПС осуществляется в основном вентральными ветвями пояснично-крестцового сплетения и верхнего ягодичного нерва, а также ноцицептивными окончаниями в капсуле, связках и субхондральной кости, тем самым предопределяя множественность субстратов возникновения болевого стимула [11, 12].

Полученные нами результаты коррелируют с данными исследования J.N. Sembrano и D.W. Polly [13], где было показано, что 44,9% пациентов с жалобами на боль в спине имели патологию позвоночника, остальные – или патологию КПС, или поражение КПС в сочетании с патологией тазобедренного сустава. Диагноз дисфункции/патологии КПС в клинической практике может вызывать затруднение в отсутствие четких клинических и визуализационных критериев у врача [14]. Однако врачи должны полагаться на анамнез, длительность и характер болевого синдрома, использование дополнительных методов исследования, вклю-

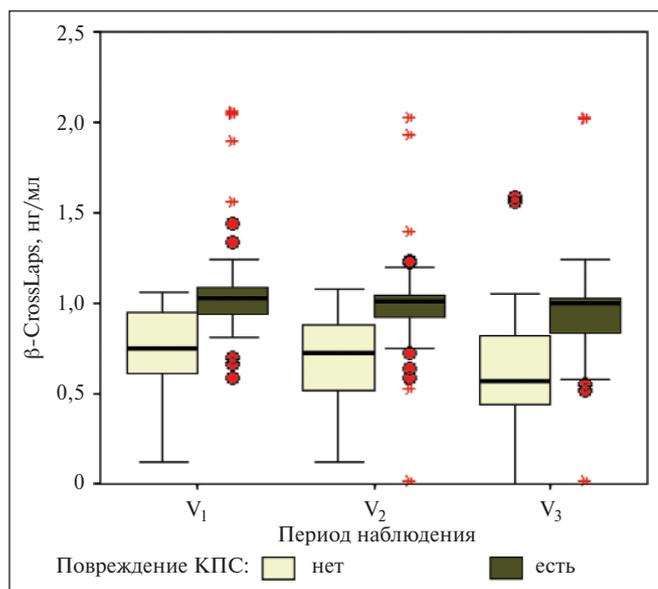


Рис. 2. Динамика показателя β -CrossLaps у пациентов 1-й и 2-й групп в период V_1 – V_3

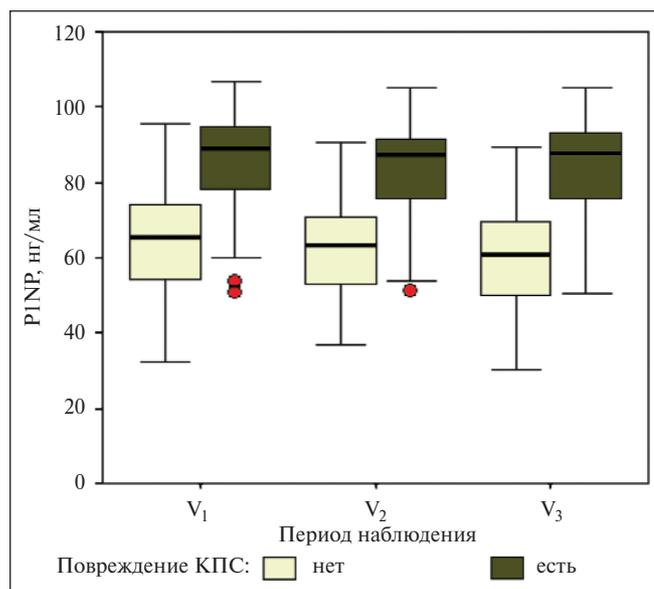


Рис. 3. Динамика показателя PINP у пациентов 1-й и 2-й групп в период V_1 – V_3

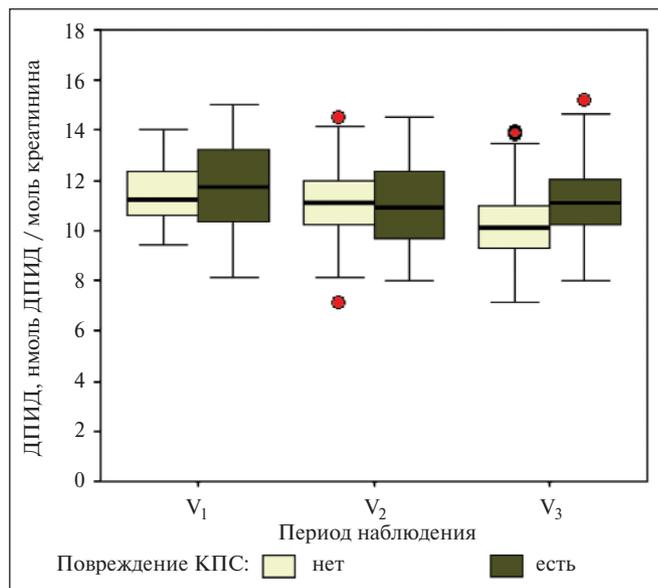


Рис. 4. Динамика показателя ДПИД у пациентов 1-й и 2-й групп в период V₁–V₃

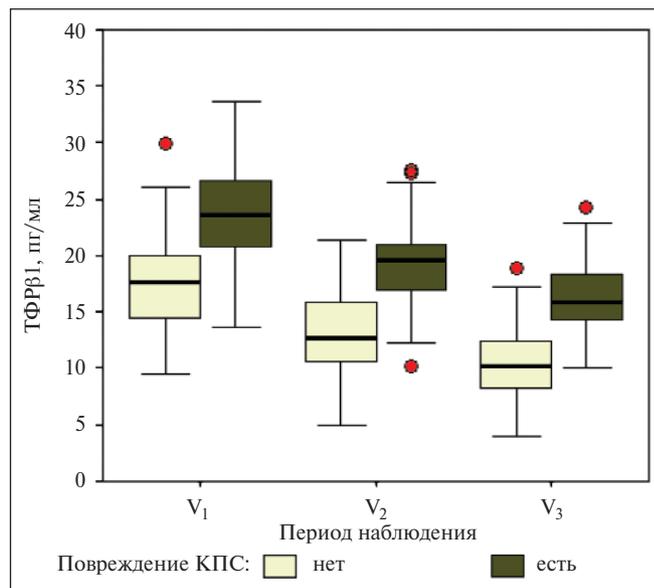


Рис. 5. Динамика показателя TFRβ1 у пациентов 1-й и 2-й групп в период V₁–V₃

чая функциональные пробы. Следует помнить, что анатомически КПС имеет сложное строение, покрыт гиалиновым хрящом и основной его функцией является вертикальная стабилизация тела и перенос тяжести верхней части туловища на нижние конечности [15].

В нашем исследовании показано, что у пациентов с БНЧС анатомическим субстратом боли является в том числе патология КПС, а также установлено, что у группы пациентов с дисфункцией КПС регистрируются худшие показатели маркеров костной резорбции и цитокинов. При изучении литературы представляют интерес данные, опубликованные в 1995 г. А.С. Schwarzer и соавт. [16] по результатам исследования 43 пациентов в возрасте 32,8 [28,7;

40,9] года с медианой продолжительности боли в нижней части спины 14,0 мес. Авторы отмечают, что КПС верифицированы как основной источник симптомов у больных с хронической неспецифической болью в спине приблизительно в 30% случаев. Эти результаты во многом совпадают с нашими данными, полученными при изучении популяции пациентов старше 60 лет. Во многом у лиц старшего и пожилого возраста характер повреждения КПС обусловлен дегенеративно-дистрофическими процессами суставных поверхностей и костных структур, что связано с потерей эластичности связок, формированием энтезитов с локальным персистирующим воспалением. Важно, на наш взгляд, отметить, что возрастные изменения сопровождаются патоло-

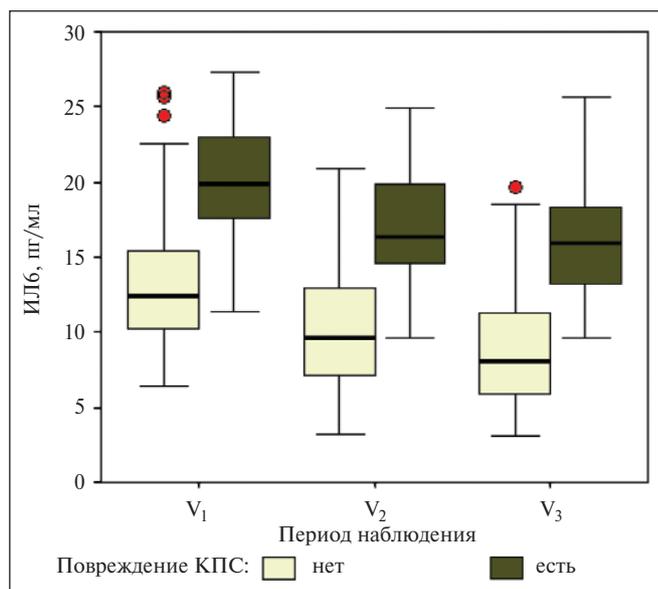


Рис. 6. Динамика показателя ИЛ6 у пациентов 1-й и 2-й групп в период V₁–V₃

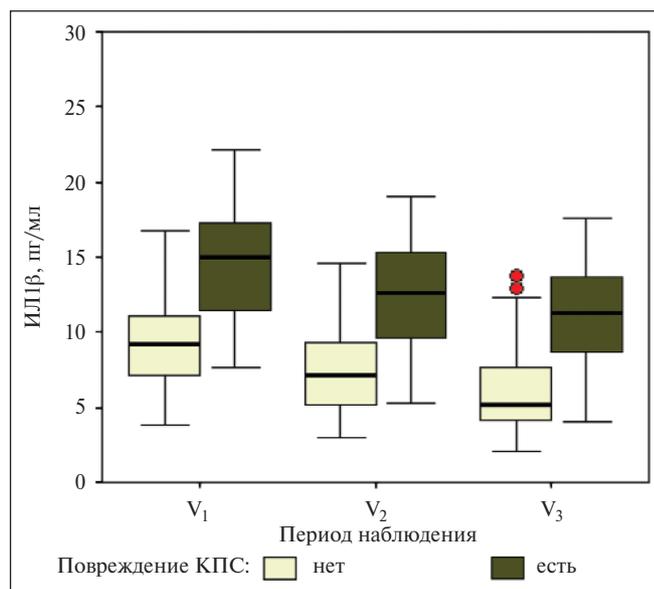


Рис. 7. Динамика показателя ИЛ1β у пациентов 1-й и 2-й групп в период V₁–V₃

гическими процессами на уровне хряща, а именно: снижением амортизирующих свойств коллагена, развитием ОА КПС и последующей его функциональной недостаточности. Выявленные в ходе исследования «стресс-переломы» при МРТ подтверждают характер активного ремоделирования костной ткани. Процесс ремоделирования сопряжен с формированием «слабых» зон разрежения костной ткани (то, что визуализируется при МРТ и может послужить для врача дополнительным аргументом в отношении понимания активно протекающего процесса резорбции).

Одновременно протекающие процессы костной резорбции, подтвержденные в нашем исследовании изучаемыми маркерами с высоким уровнем цитокинов, позволяют обсуждать механизмы дегенерации хрящевой ткани и ремоделирования субхондральной кости у пациентов с БНЧС и патологией КПС. Выявлено, что у пациентов обеих групп уровень цитокинов превышал референсные значения, однако у больных с патологией КПС он был статистически значимо выше. Известно, что высокая активность цитокинов способствует прогрессированию резорбтивных процессов костной ткани. Безусловно, полученные нами результаты по снижению степени активности изучаемых маркеров явились отражением в том числе медикаментозной коррекции, включая нестероидные противовоспалительные препараты и хондропротекторы. Однако результаты в группе пациентов с патологией КПС были значительно скромнее не только объективно, но и по оценке субъективных данных в виде меньшей степени выраженности снижения болевого синдрома. В связи с этим представляется необходимым проведение более углубленных исследований пациентов с БНЧС с изучением ее выраженности во взаимосвязи со степенью изменений КПС и активностью маркеров воспаления и костной резорбции с целью совершенствования медикаментозных стратегий.

Ранее нами был предложен к обсуждению дегенеративно-дистрофический фенотип пациента с БНЧС; в данной статье акцент сделан на группу пациентов с патологией КПС. Полученные нами данные свидетельствуют о выраженных процессах костной резорбции и воспаления у изучаемой группы пациентов, что обуславливает необходимость использования лекарственных средств, способных в той или иной степени влиять на данные процессы. В опубликованном нами ранее исследовании были представлены данные в отношении антирезорбтивно-цитокиновой эффективности хондропротективной терапии хондроитина сульфатом (ХС; Хондрогард®) у пациентов с неспецифической болью в спине и ОА коленного сустава в анамнезе [17]. Полученные результаты, касающиеся влияния препарата Хондрогард® на уменьшение степени костной резорбции и выраженности воспалительных реакций, представляют интерес для обсуждения возможности применения данного препарата у пациентов с болью в спине, обусловленной в том числе изменениями дегенеративно-дис-

трофического характера в КПС. В литературе представлены данные хемореактомного, хемотранскриптомного, протеомного анализа, подтверждающие, что высокоочищенные, фармацевтического качества ХС и глюкозамина сульфат обладают собственными противовоспалительным, обезболивающим и антиоксидантным эффектами [18–20]. Известно, что ХС обладает также собственным обезболивающим эффектом, который коррелирует с уменьшением выраженности структурных изменений в костной и хрящевой тканях [21]. Эффективность и безопасность инъекционной формы ХС (Хондрогард®) изучались у значительного числа пациентов, препарат рекомендован для лечения пациентов с ОА коленного сустава, а также показан при межпозвонковом остеохондрозе и ОА [22–24]. Считаем, что, в рамках доказанных эффектов, накопленных экспериментальных и клинических данных, препарат Хондрогард® может быть перспективным для стартовой терапии у пациентов с БНЧС и патологией КПС с целью уменьшения резорбтивно-воспалительного процесса.

Заключение. Полученные результаты наблюдательной программы ИОЛАНТА II свидетельствуют о высокой (39,4%) распространенности патологии КПС у пациентов старше 60 лет с БНЧС.

Выявленная патология КПС обусловлена дегенеративно-дистрофическим процессом, сопровождается характерными признаками ОА, а также, в ряде наблюдений, «стресс-переломами», что свидетельствовало о наличии резорбтивных процессов в костной ткани.

На фоне наблюдения в течение 3 мес отмечено снижение уровней маркеров костной резорбции и цитокинов, однако в группе пациентов с патологией КПС динамика была менее выраженной, со статистически значимыми различиями по всем показателям при сравнении с группой пациентов без патологии КПС.

Целесообразно рассмотреть вопрос диагностического алгоритма при обращении больного старше 60 лет с БНЧС с обязательным исследованием КПС, а далее на основании полученных данных обсуждать лечебную тактику, включая медикаментозные методы коррекции.

Потенциальные ограничения. Мы признаем, что наше исследование имело ряд ограничений, в первую очередь ввиду изучения небольшой выборки, что не позволяет в полной мере сформулировать популяционные выводы. Нами не были использованы медикаментозные тест-блокады и радиочастотная денервация как методы, обладающие достаточно высокой специфичностью, вследствие ограничения задач исследования, а также возрастных особенностей и сопутствующей патологии пациентов, включенных в наблюдение. Но мы сочли возможным представить полученные данные, так как считаем необходимым дальнейшее изучение фенотипа больного старше 60 лет с неспецифической БНЧС в отношении значимости вклада в генез болевого синдрома КПС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Longo UG, Loppini M, Denaro L, et al. Rating scales for low back pain. *Br Med Bull.* 2010;94:81-144. doi: 10.1093/bmb/ldp052
2. Shmigel A, Foley R, Ibrahim H. Epidemiology of chronic low back pain in US adults: data from the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res.* 2016;68:1688-94. doi: 10.1002/acr.22890
3. Grol-Prokopczyk H. Sociodemographic disparities in chronic pain, based on 12-year longitudinal data. *Pain.* 2017;158:313-22. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000762
4. Janevic MR, McLaughlin SJ, Heapy AA, et al. Racial and socioeconomic disparities in disabling chronic pain: findings from the health and retirement study. *J Pain.* 2017;18:1459-67. doi: 10.1016/j.jpain.2017.07.005

5. Ахметов БХ, Максимов ЮН, Хайбуллина ДХ, Губеев БЭ. Боли в нижней части спины: нюансы диагностики. *Практическая медицина*. 2014;2(78):17-20. [Akhmetov BKh, Maksimov YuN, Khaybullina DKh, Gubeev BE. Pain in the lower back: the nuances of diagnosis. *Prakticheskaya meditsina*. 2014;2(78):17-20 (In Russ.).]
6. Котельников ГП, Золотовская ИА, Давыдкин ИЛ и др. Патология илеосакрального сочленения у пациентов пожилого возраста с болью в нижней части спины (наблюдательная программа «ИОЛАНТА»). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(3):55-64. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-3-55-64 [Kotel'nikov GP, Zolotovskaya IA, Davydkin IL, et al. Pathology of the ileosacral joint in elderly patients with pain in the lower back (IOLANTA observation program). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2018;24(3):55-64. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-3-55-64 (In Russ.).]
7. Flynn T, Fritz J, Whitman J, et al. A clinical prediction rule for classifying patients with low back pain who demonstrate short-term improvement with spinal manipulation. *Spine*. 2002;27:2835-43. doi: 10.1097/01.BRS.0000035681.33747.8D2
8. Cher D, Polly D, Berven S. Sacroiliac joint pain: burden of disease. *Med Devices (Auckl)*. 2014 Apr 12;7:73-81. doi: 10.2147/MDER.S59437
9. Nagamoto Y, Iwasaki M, Sakaura H, et al. Sacroiliac joint motion in patients with degenerative lumbar spine disorders. *J Neurosurg Spine*. 2015 Aug;23(2):209-16. doi: 10.3171/2014.12.SPINE14590
10. Adhia DB, Milosavljevic S, Tumilty S, Bussey MD. Innominate movement patterns, rotation trends and range of motion in individuals with low back pain of sacroiliac joint origin. *Man Ther*. 2016 Feb;21:100-8. doi: 10.1016/j.math.2015.06.004. Epub 2015 Jun 21.
11. Szadek KM, Hoogland PV, Zuurmond WW, et al. Possible nociceptive structures in the sacroiliac joint cartilage: an immunohistochemical study. *Clin Anat*. 2010 Mar;23(2):192-8. doi: 10.1002/ca.20908
12. Van der Wurff P. Clinical diagnostic tests for the sacroiliac joint: motion and palpation tests. *Aust J Physiother*. 2006;52(4):308. doi: 10.1016/S0004-9514(06)70017-4
13. Sembrano JN, Polly DW Jr. How often is low back pain not coming from the back? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009 Jan 1;34(1):E27-32. doi: 10.1097/BRS.0b013e31818b8882
14. Ou-Yang DC, York PJ, Kleck CJ, Patel VV. Diagnosis and management of sacroiliac joint dysfunction. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Dec 6;99(23):2027-36. doi: 10.2106/JBJS.17.00245
15. Cohen SP, Chen Y, Neufeld NJ. Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of epidemiology, diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(1):99-116. doi: 10.1586/ern.12.148
16. Schwarzer AC, Aprill CN, Bogduk N. The sacroiliac joint in chronic low back pain. *Spine*. 1995;20(1):31-7. doi: 10.1097/00007632-199501000-00007
17. Золотовская ИА, Давыдкин ИЛ. Антиреорбитивно-цитокиновые эффекты хондропротективной терапии у пациентов с болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):65-71. [Zolotovskaya IA, Davydkin IL. Antireorptive-cytokine effects of chondroprotective therapy in patients with lower back pain. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(4):65-71 (In Russ.).]
18. Громова ОА, Торшин ИЮ, Ли́ла АМ и др. Хемореактомный анализ антиромботических эффектов глюкозамина сульфата и нестероидных противовоспалительных препаратов. *Современная ревматология*. 2019;13(1):129-34. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-129-134 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Chemoreactome analysis of the antithrombotic effects of glucosamine sulfate and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(1):129-34. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-129-134 (In Russ.).]
19. Громова ОА, Торшин ИЮ, Ли́ла АМ, Громов АН. Молекулярные механизмы глюкозамина сульфата при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и позвоночника: результаты протеомного анализа. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):38-44. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-38-44 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, Gromov AN. Molecular mechanisms of action of glucosamine sulfate in the treatment of degenerative-dystrophic diseases of the joints and spine: results of proteomic analysis. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):38-44. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-38-44 (In Russ.).]
20. Громова ОА, Торшин ИЮ, Ли́ла АМ и др. Молекулярные механизмы миопротективного действия хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата при саркопении. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):117-24. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-117-124 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Molecular mechanisms of myoprotective action of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in sarcopenia. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):117-24. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-117-124 (In Russ.).]
21. Zegels B, Crozes P, Uebelhart D, et al. Equivalence of a single dose (1200 mg) compared to a three-time a day dose (400 mg) of chondroitin 4&6 sulfate in patients with knee osteoarthritis. Results of a randomized double blind placebo controlled study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(1):22-7. doi: 10.1016/j.joca.2012.09.017
22. Алексеева ЛИ, Аникин СГ, Зайцева ЕМ и др. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард у пациентов с остеоартрозом. *РМЖ*. 2013;32:1624-8. [Alekseeva LI, Anikin SG, Zaitseva EM, et al. Study of the efficacy, tolerability and safety of the drug Hondrogard in patients with osteoarthritis. *RMJ*. 2013;32:1624-8 (In Russ.).]
23. Алексеева ЛИ. Обновление клинических рекомендаций по лечению больных остеоартритом 2019 года. *РМЖ*. 2019;27(4):2-6. [Alekseeva LI. Update clinical guidelines for the treatment of patients with osteoarthritis 2019. *RMJ*. 2019;27(4):2-6 (In Russ.).]
24. Каратеев АЕ, Ли́ла АМ. Российский опыт применения инъекционных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата: обзор клинических исследований. *Современная ревматология*. 2018;12(1):33-40. 2018;12(1):33-40. [Karateev AE, Lila AM. Russian experience with injectable chondroitin sulfate and glucosamine sulfate: a review of clinical trials. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):33-40. doi: http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2018-1-33-40 (In Russ.).]

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
25.05.2020/30.06.2020/5.07.2020

Заявление о конфликте интересов

Статья спонсируется компанией «ФармФирма «Сотекс». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Conflict of Interest Statement

This article has been supported by Sotex PharmFirma. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.