

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ГИПОТИРЕОЗЕ*

Носивец Д. С.

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина
dsnosivets@ukr.net*

Заболевания щитовидной железы (ЩЗ) относятся к актуальной проблеме современного общества в связи с широким, постоянным распространением данной патологии и со связанными с этими заболеваниями соматическими, репродуктивными и психическими расстройствами. В клинических условиях это обусловлено, как усилением функциональной дисфункции — гипертиреоз, так и снижением — гипотиреоз (ГИТ). Среди взрослого населения ГИТ встречается у 1,52 % женщин и 0,2 % мужчин, а в возрасте старше 60 лет — 6 % и 2,5 % соответственно [13].

Негативное влияние гормональной дисфункции ЩЗ на функциональное состояние органов и систем обусловлено ключевой ролью тиреоидных гормонов в процессах метаболизма. Недостаточный уровень тиреоидных гормонов в органах и тканях ведет к снижению процессов ремоделирования костной ткани. Костная ткань при ГИТ

характеризуется меньшей плотностью трабекулярной кости и большей толщиной кортикального слоя. Сообщается о снижении в сыворотке крови уровня кальцитонина и маркеров костеобразования (остеокальцина и щитовидного фактора), повышении уровня кальцитрола и снижении экскреции с мочой пиридинолина и дезоксипиридинолина, что подтверждает замедление костной резорбции при ГИТ [4, 5].

При ГИТ активируются процессы перекисного окисления липидов, а метаболические нарушения негативно влияют на состояние костной и хрящевой ткани, обуславливают развитие ряда патологических состояний среди которых, безусловно, важным является остеоартроз [610].

Несмотря на то, что при проведении заместительной гормональной терапии у большинства пациентов отмечается постепенное восстановление структурных и функциональных нарушений, возник-

* Работа выполнена по материалам исследований кафедры фармакологии и клинической фармакологии ГУ «ДМА МЗ Украины» по теме «Фармакологічний аналіз органотата ендотеліопротекції за умов експериментальних патологічних станів» (государственный регистрационный № 0118U006631).

Учреждением, финансирующим исследование, является МЗ Украины.

Автор гарантирует ответственность за объективность представленной информации.

Автор гарантирует отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 10.12.2018.

ших со стороны опорно-двигательного аппарата, для эффективного устранения воспалительных явлений и болевого синдрома пациентам необходимо назначать НПВС, которые имеют доказанную клиническую эффективность [11, 12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 348 пациентов в возрасте от 18 до 87 лет, которым был показан курс обезболивающей и противовоспалительной терапии по поводу болевого синдрома на фоне остеоартроза при гипотиреозе. Комбинированный препарат, содержащий парацетамол (500 мг) и диклофенак натрия (50 мг) назначался по 1 таблетке 2–3 раза в сутки в течение 3–7 дней в соответствии с зарегистрированными показаниями.

Исследование выполнялось в соответствии с требованиями, предъявляемыми действующим законодательством Украины и в соответствии с этическими принципами Хельсинской Декларации, ICH GCP. Все больные, отобранные для клинического исследования, добровольно давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, а также на обработку их персональных и клинико-лабораторно-анамнестических данных.

Все пациенты были отобраны в соответствии с критериями включения в исследование, проходили обследование и мониторинговые процедуры в рамках обычной медицинской практики. Все пациенты в те-

Цель работы: изучить эффективность комбинированного применения парацетамола и диклофенака натрия в таблетках при симптоматическом лечении пациентов с остеоартрозом на фоне гипотиреоза.

чение не более 7-ми дней получали препарат, согласно инструкции для медицинского применения. Разовая доза — 1 таблетка. Суточная доза — от 2 до 3 таблеток. Максимальная суточная доза — 3 таблетки. Кратность приема — 2–3 раза в сутки.

Для оценки эффективности и безопасности симптоматической терапии болевого синдрома с использованием фиксированной комбинации, пациентам проводили обследование с применением общепринятых методов, при оценке лабораторных показателей были использованы данные в системе СИ. Степень выраженности боли определялась пациентом субъективно с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Комплексная оценка эффективности симптоматического лечения пациентов с болевым синдромом различного генеза исследуемой фиксированной комбинацией проводилась по критериям, указанным в табл. 1.

Статистический анализ результатов исследования проводился в пакете программ STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серийный номер AGAR909E415822FA).

Таблица 1

Шкала оценки эффективности терапии

Эффективность терапии	Баллы	Признаки (критерии)
Высокая	3	Снижение интенсивности болевого синдрома более чем на 50 %.
Умеренная	2	Снижение интенсивности болевого синдрома на 30–50 %.
Низкая	1	Снижение интенсивности болевого синдрома менее чем на 30 %.
Отсутствие	0	Отсутствие динамики в интенсивности болевого синдрома (состояние пациента без изменений) или увеличение интенсивности болевого синдрома (ухудшение состояния пациента).

Степень выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов, которые были включены в исследование (n = 348), на фоне приема фиксированной комбинации

День исследования	± S		% облегчения боли, Me (QI–QIII)	Уровень значимости различия, p
	До приема ЛС	Через 60 мин. после приема ЛС		
1-й день (n = 348)	6,1 ± 1,6	4,2 ± 1,8	25,0 (16,7–40,0)	< 0,001
2-й день (n = 348)	5,6 ± 1,5	3,6 ± 1,7	29,0 (20,0–45,0)	< 0,001
3-й день (n = 338)	4,8 ± 1,5	3,0 ± 1,6	33,3 (25,0–50,0)	< 0,001
4-й день (n = 329)	4,2 ± 1,5	2,4 ± 1,5	40,0 (28,6–58,3)	< 0,001
5-й день (n = 325)	3,6 ± 1,6	1,9 ± 1,4	50,0 (33,3–73,3)	< 0,001
6-й день (n = 325)	3,2 ± 1,6	1,6 ± 1,2	50,0 (37,8–75,0)	< 0,001
7-й день (n = 320)	2,5 ± 1,7	0,9 ± 1,2	83,3 (50,0–100)	< 0,001

Примечание:

изменение показателя ВАШ после приема ЛС статистически значимо ($p < 0,05$; Критерий Т-Вилкоксона для связанных выборок).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ представленных результатов выявил ежедневное статистически значимое снижение ощущения интенсивности боли пациентами после приема фиксированной комбинации лекарственного средства (ЛС) ($p < 0,001$) (табл. 2).

Для оценки долгосрочного влияния на болевой синдром терапии с использованием комбинированного ЛС, была изучена динамика изменения степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ в утренние часы до приема препарата.

Анализ полученных результатов выявил снижение ($p < 0,001$) среднего значения степени выраженности болевых ощущений (по шкале ВАШ) утром до приема препарата, что свидетельствует о долгосрочном влиянии терапии с использованием ЛС на болевой синдром, что обусловлено противовоспалительным действием диклофенака натрия на этиопатогенетические механизмы болевого синдрома.

Для изучения влияния продолжительности лечения на терапевтический эффект

фиксированной комбинации, была изучена динамика снижения интенсивности боли по шкале ВАШ (в % от исходного уровня) после приема препарата (утром). Анализ полученных данных выявил уменьшение степени выраженности болевых ощущений с увеличением продолжительности терапии.

Для изучения эффективности обезболивающей терапии у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза был проведен анализ соответствующих показателей. Так, при проведении анализа динамики интенсивности степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза, которые были включены в исследование, на фоне терапии с использованием фиксированной комбинации было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение среднего значения показателя для всех больных во все дни измерения.

Также было выявлено клинически и статистически значимое ($p < 0,05$) снижение

интенсивности болевого ощущения по шкале ВАШ с первых дней приема препарата. При этом выявлено наличие ($p < 0,001$) восходящего тренда (рис. 3) среднего значения показателя снижения интенсивности боли по шкале ВАШ (в % от исходного уровня) с увеличением продолжительности терапии.

При проведении анализа динамики эффективности терапии с использованием фиксированной комбинации у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза было выявлено на-

личие восходящего тренда данного показателя с увеличением длительности приема препарата. Так, на 5-й день терапии умеренная и высокая эффективность наблюдались в 27,8 % и в 53,5 % случаях, соответственно (средняя оценка эффективности $2,3 \pm 0,8$ баллов). На 7-й день терапии ЛС ее эффективность у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза достигла своих максимальных значений, а именно: умеренная и высокая эффективность наблюдались в 16 % и в 80,1 % случаях, соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированное применение парацетамола (500 мг) и диклофенака натрия (50 мг) обладает выраженной клинической эффективностью у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза в суточной дозе от 2 до 3 таблеток в течение 37 дней.
2. Применение фиксированной комбинации у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза в суточной дозе от 2-х до 3-х таблеток на протяжении от 3-х до 7-ми дней оказывало положительное влияние на самочувствие пациентов.
3. Полученные данные о клинической эффективности применения фиксированной комбинации парацетамола (500 мг) и диклофенака натрия (50 мг) при лечении пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза позволяют рекомендовать ее для применения в широкой клинической практике.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Vanderpamp M. *Thyroid Int* 2009; 2: 1-12.
2. Kravchun NA, Chernyavskaya IV. *Probl Ehndokrin Patologii* 2011; 3: 27-34.
3. Chekalina NI, Gol'denberg YuM, Petrov EE, et al. *Visn Probl biologii ta medicini* 2012; 4 (1): 36-41.
4. Merson J. *J Am Acad Phys Assist* 2018; 31 (12): 43-44.
5. Diaz A, Lipman D. *Pediatr Rev* 2014; 35 (8): 336-347.
6. Teplova LV, Ereemeeva AV, Baykova OA, Suvorova NA. *Sovremennaya Revmatol* 2017; 11 (2): 47-53.
7. Shpakov A.O. *Translyacionnaya Med* 2017; 4 (2): 29-39.
8. Tanriverdi A, Ozcan KB, Ozsoy I, et al. *J Endocrinol Invest* 2018; 19: 12-17.
9. Bates JN, Kohn TP, Pastuszak AW. *Sex Med Rev* 2018; 17: 22-28.
10. Mazurov VI. *Bolezni sustavov: rukovodstvo dlya vrachey, Sankt-Peterburg*, 2008: 397 p.
11. Mamchur VI, Nosivets DS, Naletov SV, et al. *Farmakologiya ta likarska toksikologiya* 2017; 53 (2): 92-98.
12. Mamchur VI, Nosivets DS, Naletov SV, et al. *Ratsionalnaya farmakoterapiya bolevogo sindroma razlichnogo geneza kombinirovannyimi nesteroidnyimi protivovospalitelnyimi sredstvami: monografiya, Kiev*, 2018: 78 p.

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
СРЕДСТВ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА
ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ГИПОТИРЕОЗЕ**

Носивец Д. С.

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина
dsnosivets@ukr.net*

Заболевания щитовидной железы относятся к актуальной проблеме современного общества в связи с широким, постоянным распространением данной патологии и со связанными с этими заболеваниями сопутствующими расстройствами. Метаболические нарушения негативно влияют на состояние костной и хрящевой ткани, обуславливают развитие ряда патологических состояний среди которых, безусловно, важным является остеоартроз. Изучена эффективность применения фиксированной комбинации парацетамола 500 мг и диклофенака натрия 50 мг в таблетках при симптоматическом лечении пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза. В исследовании приняли участие 348 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет, которым был показан кратковременный курс обезболивающей симптоматической терапии по поводу болевого синдрома на фоне остеоартроза при гипотиреозе. Курс лечения для каждого пациента подбирался индивидуально и составлял от 1-го до 7-ми дней. Дозы препарата определялись индивидуально, в зависимости от возраста пациента, характера и течения заболевания, переносимости и лечебной эффективности фиксированной комбинации. Установлена выраженная клиническая эффективность применения фиксированной комбинации у пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза в суточной дозе от 2 до 3 таблеток на протяжении от 3-х до 7-ми дней. Полученные данные о клинической эффективности применения фиксированной комбинации парацетамола 500 мг и диклофенака натрия 50 мг в таблетках при лечении пациентов с болевым синдромом при остеоартрозе на фоне гипотиреоза позволяют рекомендовать ее для применения в широкой клинической практике.

Ключевые слова: болевой синдром, НПВС, остеоартроз, гипотиреоз, клиническая эффективность.

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ
НА ПРОЯВИ ОСТЕОАРТРОЗУ
ПРИ СУПУТНЬОМУ ГІПОТИРЕОЗІ**

Носивець Д. С.

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна
dsnosivets@ukr.net*

Захворювання щитоподібної залози відносяться до актуальної проблеми сучасного суспільства у зв'язку з широким, постійним поширенням цієї патології та з пов'язаними з цими захворюваннями супутніми розладами. Метаболічні порушення негативно впливають на стан кісткової і хрящової тканини, обумовлюють розвиток ряду патологічних станів серед яких, безумовно, важливим є остеоартроз. Вивчена ефективність застосування фіксованої комбінації парацетамолу 500 мг та диклофенаку натрію 50 мг в пігулках при симптоматичному лікуванні пацієнтів з болевим синдромом при остеоартрозі на тлі гіпотиреозу. У дослідженні взяли участь 348 пацієнтів у віці від 18 до 92 років, яким був показаний короткочасний курс знеболювальної симптоматичної терапії з приводу болювого синдрому на тлі остеоартрозу при гіпотиреозі. Курс лікування для кожного пацієнта підбирався індивідуально та складав від 1-го до 7-ми діб. Дози препарату визначалися індивідуально, залежно від віку пацієнта, характеру та перебігу захворювання, переносимості та лікувальної ефективності фіксованої комбінації. Встановлена виражена клінічна ефективність застосування фіксованої комбінації у пацієнтів з болевим синдромом при остеоартрозі на тлі гіпотиреозу в добовій дозі від 2 до 3 пігулок на протязі від 3-х до 7-ми діб. Отримані дані про клінічну ефективність застосування фіксованої комбінації парацетамолу 500 мг та диклофенаку натрію 50 мг в пігулках при лікуванні пацієнтів з болевим синдромом при остеоартрозі на тлі гіпотиреозу дозволяють рекомендувати її для застосування в широкій клінічній практиці.

Ключові слова: болювий синдром, нестероїдні протизапальні засоби, остеоартроз, гіпотиреоз, клінічна ефективність.

**EFFECT OF THE COMBINATION OF NONSTEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY DRUG ON THE COURSE
OF OSTEOARTHRITIS WITH CONCOMITANT HYPOTHYROIDISM**

D. S. Nosivets

*SI «Dnepropetrovsk medical academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro. Ukraine
dsnosivets@ukr.net*

Diseases of the thyroid gland are relevant to the current problem of modern society due to the wide, constant spread of this pathology and disorders associated with these diseases. Metabolic disorders negatively affect the state of bone and cartilage tissue, cause the development of a number of pathological conditions among which, of course, osteoarthritis is important. The effectiveness of the use of a fixed combination of paracetamol 500 mg and diclofenac sodium 50 mg tablets in the symptomatic treatment of patients with pain in osteoarthritis against the background of hypothyroidism has been studied. The study involved 348 patients aged from 18 to 92 years old who were shown a short-term course of anesthetic symptomatic therapy for pain in the presence of osteoarthritis in hypothyroidism. The course of treatment for each patient was selected individually and ranged from 1 to 7 days. Doses of the drug were determined individually, depending on the patient's age, the nature and course of the disease, tolerability and therapeutic efficacy of the fixed combination. A pronounced clinical efficacy of using the fixed combination in patients with pain syndrome in osteoarthritis on the background of hypothyroidism in a daily dose of 2 to 3 tablets for 3 to 7 days has been established. The obtained data on the clinical efficacy of the use of a fixed combination of paracetamol 500 mg and diclofenac sodium 50 mg tablets in the treatment of patients with pain in osteoarthritis against the background of hypothyroidism allow to recommend it for use in general clinical practice.

Key words: pain syndrome, NSAIDs, osteoarthrosis, hypothyroidism, clinical efficacy.