

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИКЛОФЕНАКА В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

А.Н.Беловол<sup>1</sup>, И.И.Князькова<sup>1</sup>, Л.В.Шаповалова<sup>2</sup>

1- Харьковский национальный медицинский университет,

2 - Харьковская городская больница № 28

В практике врачей разных специальностей больные с болевым синдромом встречаются достаточно часто. Так, анализ всех случаев обращений в 21103 отделения неотложной помощи, проведенный McLean S. и соавт. [1], показал, что среди 14,5 млн экстренных обращений умеренный болевой синдром был выявлен у 2 млн пациентов (14% случаев), выраженный - у 2,9 млн (20%). По данным Cordell W. и соавт. [2] в 52% случаев именно боль является причиной обращения пациентов за неотложной медицинской помощью. В то же время клинические наблюдения свидетельствуют о существовании проблемы адекватности анальгезии. Так, по данным Британской Ассоциации Боли (UK Pain Association), только 1 из 25 госпитализированных пациентов с травмами удовлетворен обезболиванием на догоспитальном этапе. В исследовании, проведенном в США (University of Washington researchers) с участием 3000 пациентов с травмой, установлено, что 62% из них не удовлетворены обезболиванием на догоспитальном этапе, что повлекло за собой хронизацию болевого синдрома.

Важно подчеркнуть что, болевой синдром – системный патологический процесс, включающий в себя местную реакцию на повреждение, передачу и восприятие болевого импульса, его психоэмоциональную оценку и ответную вегетативную и поведенческую реакцию организма. Современная концепция рациональной анальгетической терапии предусматривает влияние на различные звенья патогенеза болевого синдрома. Первый ее этап - устранение воздействия повреждающего фактора (если это возможно), а также подавление локальной реакции организма на повреждение с использованием препаратов, блокирующих синтез медиаторов боли и воспаления [4]. Среди этих медиаторов очень важное место принадлежит простагландинам, которые активно синтезируются в области повреждения при участии фермента циклооксигеназы 2 [5]. Простагландины ответственны за развитие локального отека, повышение проницаемости сосудов, нарушение микроциркуляции, хемотаксис клеток воспалительного ответа и т.д. и непосредственно влияют на процесс возникновения и передачи болевого импульса, вызывая повышение чувствительности периферических ноцицепторов и афферентных нейронов задних рогов спинного мозга [6]. Этот механизм носит универсальный характер в патогенезе болевого синдрома независимо от причины, вызвавшей локальное повреждение, и является обоснованием для применения в комплексной анальгетической терапии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Основной механизм действия НПВС - угнетают синтез простагландинов путем торможения каскада арахидоновой кислоты, ингибируя фермент циклооксигеназу (ЦОГ-1 или ЦОГ-2) [8]. Противовоспалительное действие НПВС также связано с торможением перекисного окисления липидов, стабилизацией лизосомальных мембран (что препятствует выходу лизосомальных ферментов и предупреждает повреждение клеток), с торможением процессов образования макроэргических соединений в процессах окислительного фосфорилирования (снижение энергообеспечения воспалительного процесса и торможение хемотаксиса клеток в очаг воспаления), торможением агрегации нейтрофилов (нарушается высвобождение из них медиаторов воспаления), угнетением синтеза, взаимодействия с рецепторами, инактивацией других медиаторов воспаления (брадикинин, лимфокины, лейкотриены, факторы комплемента), торможением пролиферативной фазы воспаления за счёт ингибирования трансформации лимфоцитов. [5,9]. При выраженном болевом синдроме большое значение придается назначению традиционных НПВП, в частности диклофенака. Его основная клиническая ценность связана с мощным анальгезирующим действием, по степени которого он превосходит другие НПВП [10]. Нами проведено сравнение времени наступления анальгетического действия калиевой и натриевой солей диклофенака, а также изучена эффективность и переносимость терапии ретардной формой диклофенака натрия (препарат "Раптен ретард", "Хемофарм") у больных с остеоартрозом (ОА) коленных суставов.

Обследовано 38 больных (26 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 42 до 60 лет (средний возраст  $56,7 \pm 6,5$  года) с ОА коленных суставов II-III степени (по классификации Келгрена-Лоуренса). В I группу вошли 20 больных (12 женщин и 8 мужчин), средний возраст  $55,9 \pm 6,1$  года и длительностью заболевания  $6,3 \pm 2,5$  г, которым был назначен диклофенак калия (препарат "Раптен рапид", Хемофарм). Во вторую группу вошли 18 больных (14 женщин и 4 мужчин), средний возраст  $56,3 \pm 4,2$  года и длительностью заболевания  $5,9 \pm 2,8$  года, получавших инъекционную форму диклофенака натрия (препарат "Раптен 75", Хемофарм).

После регистрации исходных данных проводилась острая фармакодинамическая проба (ОФП) с 50 мг per os диклофенака калия, с 75 мг диклофенака натрия в виде внутримышечной инъекции, после чего следовал курс лечения в суточной дозе соответственно 150 мг (по 50 мг per os 3 раза в сутки) для диклофенака калия и 150 мг для диклофенака натрия (по 75 мг внутримышечно 2 раза в сутки) в течение 4 дней. Далее пациентам обеих групп назначалась ретардная форма диклофенака натрия 100 мг однократно в сутки (препарат "Раптен ретард", Хемофарм) длительностью 10-14 дней. Показанием к назначению диклофенака являлось обострение болевого суставного синдрома при его интенсивности не менее 5 баллов (по 10 балльной шкале). В исследование не включались пациенты с известной непереносимостью

препарата, при наличии в анамнезе язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки и клинически значимых нарушений функции почек или печени.

Анализ эффективности терапии проводился с учетом количественной оценки боли (в покое, при движении), нарушения функциональной активности и выраженности воспаления (в баллах от 0 до 10). В ОФП с калиевой и натриевой солью диклофенака оценка указанных параметров проводилась через 20, 30, 40, 50 и 60 мин после первого приема и через 4 суток непрерывной терапии. По завершении всего курса лечения эффект оценивался отдельно пациентом и врачом. Кроме того, всем больным проводили мониторинг АД, стандартные клинические, биохимические и диагностические исследования. Безопасность применения диклофенака оценивалась на основании данных о побочных эффектах, зафиксированных в течение курса лечения.

Анализ клинических параметров показал, что анальгетический эффект проявлялся очень быстро, уже после первого приема диклофенака (через  $36,1 \pm 1,3$  минут после введения диклофенака натрия и через  $37,5 \pm 1,2$  минут после приема диклофенака калия), что приводило к улучшению функциональной активности пациентов в обеих группах. Следует отметить, что динамика оцениваемых симптомов в течение всех этапов лечения была положительной и статистически значимой (табл. 1).

Таблица 1

Влияние диклофенака на клинические параметры у больных ОА ( $M \pm m$ )

Симптомы	Группа	Исходно	ОФП	Через 4 дня	Через 10-14 дней
Боль в покое, баллы	I	$5,3 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,7^*$	$2,0 \pm 1,1^*$	$0,9 \pm 1,7^*$
	II	$5,8 \pm 0,9$	$3,3 \pm 0,8^*$	$2,3 \pm 1,3^*$	$1,2 \pm 1,9^*$
Боль при движении, баллы	I	$6,8 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,9^*$	$2,9 \pm 1,6^*$	$1,9 \pm 1,8^*$
	II	$7,1 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,7^*$	$3,1 \pm 1,7^*$	$2,3 \pm 1,9^*$
Воспаление, баллы	I	$2,6 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,8$	$1,5 \pm 1,1$	$0,4 \pm 0,7^*$
	II	$2,7 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,7$	$1,4 \pm 1,0$	$0,3 \pm 0,7^*$
Нарушение функциональной активности, баллы	I	$4,8 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,3^*$	$2,5 \pm 0,9^*$	$1,6 \pm 1,5^*$
	II	$4,7 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,9^*$	$1,4 \pm 1,3^*$

Примечание: \* - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) в сравнении с исходными данными.

По завершении полного курса терапии в I группе больных врачи оценили эффект лечения как “очень хороший” и “хороший” у 17 пациентов; у 2 - как “удовлетворительный” и только у 1 больного лечение не привело к улучшению (табл. 2). Эффект “ступенчатой” терапии у пациентов II группы был также убедительным: у 16 - “очень хороший” и “хороший”, у 1 - “удовлетворительный” и у 1 больного улучшения не выявлено.

Таблица 2.

Оценка терапии ретардной формой диклофенака натрия (по дневникам пациентов)

Оценка пациента, %	I группа	II группа
Очень хороший результат	25 %	27,8 %
Хороший результат	60 %	61 %
Удовлетворительный	10 %	5,6 %
Улучшения не выявлено	5 %	5,6 %

Побочные явления были зарегистрированы у 2 (10 %) и 3 (16,7 %) пациентов в I и II группах соответственно, причем связь с проводимым лечением была подтверждена у 1 (5 %) первой группы (головная боль) и у 1 (5,6 %) пациента во второй в виде абдоминальной боли. Побочных эффектов, потребовавших отмены препаратов в обеих группах пациентов не зарегистрировано.

В целом переносимость ступенчатой терапии диклофенаком оценена исследователями как “очень хорошая” и “хорошая” у 80 % пациентов I группы и 77,8 % во второй группе.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ОА коленных суставов время наступления анальгетического эффекта таблетированной формы калиевой соли диклофенака сопоставимо с таковым при внутримышечном введении натриевой соли диклофенака. Терапия ретардной формой диклофенака натрия в течение 10-14 дней приводит к снижению выраженности болевого синдрома у пациентов с ОА коленных суставов, повышению их функциональных возможностей при хорошем профиле безопасности и переносимости.

#### Література

1 McLean S.A., Maio R.F., Domeier R.M. The epidemiology of pain in the prehospital setting // Prehosp Emerg Care. 2002. - Vol. 6, N 4. - P. 402-5.

2 Cordell W.H., Keene K.K., Giles B.K., Jones J.B., Jones J.H, Brizendine E.J. The high prevalence of pain in emergency medical care // Am J Emerg Med. 2002. - Vol. 20, N 3. - P. 165-169.

3 Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы // Региональная анестезия и лечение острой боли.- 2006.-№ 1.-С. 61–75.

4 Беловол А.Н., Князькова И.И. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапевтической практике // Ліки України. - 2007.- N 115-116.- Листопад - грудень 2007.-С.14-20.

5 Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. (Перспективы применения в медицине). Москва, «Анко». 2000. 143 с.

7 Клінічна фармакологія / За редакцією Бабака О.Я., Біловола О.М., Чекмана І.С. – Київ: Медицина. -2008. – 768

8 Коваленко В.Н., Борткевич О.П., Проценко Г.А. Нестероидные противовоспалительные препараты: роль и место в современной ревматологической практике на основе данных доказательной медицины // Укр. ревматол. журн. - 2006. - № 1 (23). - С. 17-29.

#### ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИКЛОФЕНАКУ В ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ

О.М.Біловол<sup>1</sup>, І.І.Князькова<sup>1</sup>, Л.В.Шаповалова<sup>2</sup>

1- Харківський національний медичний університет

2 - Харківська міська лікарня № 28

Проведено порівняння часу настання анальгетичної дії калієвої та натрієвої солей диклофенаку (ДК) та вивчення ефективності і переносності терапії ретардною формою ДК натрію (“Раптен ретард”, “Хемофарм”) у 38 хворих на остеоартроз (ОА) колінних суглобів II-III ступеня (за класифікацією Келгрена-Лоуренса). Встановлено, що у пацієнтів з ОА колінних суглобів час розвитку анальгетичного ефекту таблетованої форми калієвої солі ДК порівнянний з таким при в/м введенні натрієвої солі ДК. Терапія ретардною формою ДК натрію протягом 10-14 днів спричинює зменшення виразності больового синдрому в пацієнтів з ОА колінних суглобів, підвищення їхніх функціональних можливостей при гарному профілі безпеки та переносності.

**Ключові слова:** остеоартроз, лікування, диклофенак натрію, диклофенак калію

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИКЛОФЕНАКА В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

А.Н.Беловол<sup>1</sup>, И.И.Князькова<sup>1</sup>, Л.В.Шаповалова<sup>2</sup>

1- Харьковский национальный медицинский университет,

2 - Харьковская городская больница № 28

Проведено сравнение времени наступления анальгетического действия калиевой и натриевой солей диклофенака (ДК), а также изучена эффективность и переносимость терапии ретардной формой ДК натрия (препарат “Раптен ретард”, “Хемофарм”) у 38 больных с остеоартрозом (ОА) коленных суставов II-III степени (по классификации Келгрена-Лоуренса). Продемонстрировано, что у пациентов с ОА коленных суставов время наступления анальгетического эффекта таблетированной формы калиевой соли ДК сопоставимо с таковым при внутримышечном введении натриевой соли ДК. Терапия ретардной формой ДК натрия в течение 10-14 дней приводит к снижению выраженности болевого синдрома у пациентов с ОА коленных суставов, повышению их функциональных возможностей при хорошем профиле безопасности и переносимости.

**Ключевые слова:** остеоартроз, лечение, диклофенак натрия, диклофенак калия

#### EFFICIENCY DICLOFENAC IN THERAPY OF OSTEOARTHRITIS

A.N.Bilovol<sup>1</sup>, I.I.Knyazkova<sup>1</sup>, L.V.Shapovalova<sup>2</sup>

1 - Kharkov National Medical University

2 - the Kharkov city hospital № 28

Comparison of speed of onset of analgesic effect of diclofenac natrium, diclofenac kalium, and efficiency and tolerance of the retarded form of diclofenac natrium in 38 patients with gonarthrosis

grade II-III degree (Kellgren and Lawrence) were investigated. There was no difference between groups in the speed of analgesia onset after per os administration of diclofenac kalium and intramuscular administration of diclofenac natrium. Treatment of the retarded form of diclofenac natrium during 10-14 days in patients with gonarthrosis results in decrease of painful syndrome, increase of their functional capacity with good safety.

**Key words:** osteoarthritis, therapy, diclofenac natrium, diclofenac kalium