

venous thromboembolism is recognized as one of the most serious complications in patients with COVID-19 in the intensive care unit is from 25 to 69%. Studies have shown that SARS-CoV-2 causes disorders of the blood coagulation system, which is the cause of venous thromboembolism. The solution to this problem is to establish criteria for assessing the risk of thromboembolic complications, as well as the development and implementation of prevention methods. Therefore, the development of differentiated methods of therapeutic exercises for the prevention of thromboembolic complications in patients with coronavirus disease is extremely relevant.

The aim of the study. Improving the effectiveness of measures to prevent the development of venous thromboembolism in coronavirus disease by developing and substantiating methods for assessing the risk of thromboembolic complications and differentiated methods of therapeutic exercises for the prevention of thromboembolic complications.

Object and methods of research. The observation included inpatients (with a confirmed diagnosis of COVID-19 by polymerase chain reaction) of the therapeutic department and the department of occupational pathology of the City Clinical Hospital № 4 "Dnipropetrovsk City Council" aged 39 to 81 years (mean age was 60.5 ± 2.3 years), in the amount of 20 people. Among those surveyed were 15 women (75%) and 5 men (15%).

Methods. The level of physical development was investigated using the method of anthropometry, the level of blood saturation was determined by pulse oximetry, body temperature – thermometry with a mercury thermometer in the groin area, heart rate was measured using the method of pulsometry (artery measurement was used). All indicators were studied according to standard methods.

The study diagnosed the psychological state of patients, as well as the physical health of patients, in order to determine the general condition of patients. In the course of the work, the medical histories of these patients were developed to identify risk factors for venous thromboembolism and to analyze the probability of developing venous thromboembolism in the studied patients using the developed method of risk assessment of thromboembolic complications. As a result, it was determined that 5% of patients have a low level of complications, 5% – moderate, 35% – high, and 55% – very high. Regarding the frequency of manifestation of certain factors, acute infection (pneumonia) was detected in 100% of inpatients, age over 41 years – in 95%, immobilization (presumed need of bed rest (with the ability to use the bathroom/toilet) due to reduced motor activity of the patient more than 3 days) – in 70%, and obesity – in 45% of patients.

Based on the processed information on the symptoms of coronavirus disease, general well-being and opportunities for physical activity in different courses of the disease, as well as data obtained during the study was created and substantiated differentiated (for different forms of coronavirus disease developed different methods, respectively) prevention of thromboembolic complications in coronary heart disease.

Conclusions. A method for assessing the risk of thromboembolic complications in patients with coronavirus disease was developed and implemented, on the basis of which a study of patients was conducted to assess the likelihood of venous thromboembolism. A differentiated method of therapeutic exercises for the prevention of thromboembolic complications in patients with coronavirus disease has been developed, which provides an opportunity to prevent the development of venous thromboembolism in patients at risk.

Key words: prevention, thromboembolic complications, coronavirus disease, therapeutic exercises.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.
Стаття надійшла 31.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-97-101

УДК 615.017:616.72-007.248-009.7-06:616.441-008.64

Носівець Д. С.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ L-ТИРОКСИНУ, ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ТА ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ НА БІЛЬ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ ВНАСЛІДОК ГІПОТИРЕОЗУ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

dsnosivets@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана за матеріалами досліджень кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» за темою «Фармакологічний аналіз органо- та ендотеліопротекції за умов експериментальних патологічних станів» (№ державної реєстрації 0118U006631).

Вступ. На сьогоднішній день дослідження питань коморбідної патології набуває все більшої уваги у сучасній медицині. Актуальність даної проблеми обумовлена з одного боку поширеністю остеоартрозу (ОА) та гіпотиреозу (ГІТ), а з другого — їх взаємним обтяжуючим впливом, що призводить до виникнення нетипових клінічних ситуацій [1-3]. При цьому

коморбідному патологічному стані виникає потреба в одночасному призначенні базової замісної гормональної терапії функціональної недостатності щитоподібної залози L-тироксинам та симптоматичному лікуванні проявів ОА за допомогою НПЗЗ та хондропротекторів [4, 5]. В наших дослідженнях визначена раціональна комбінація препаратів, які продемонстрували свою перевагу при використанні експериментальних моделей ОА та ГІТ, тому наступним кроком було вивчення впливу цієї комбінації на больовий поріг при коморбідній патології [2, 4, 5].

Мета дослідження – дослідити вплив комбінації L-тироксину, диклофенаку натрію та хондроїтину сульфату на біль при остеоартрозі внаслідок гіпотиреозу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 60 білих нелінійних щурах, вагою 200-250г, які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України». Експериментальні дослідження виконані відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001р.) та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». При проведенні дослідження регламент затверджений етичною комісією ДЗ «ДМА МОЗ України» (протокол № 1 від 14.01.2015).

Експериментальний остеоартроз (ЕОА) відтворювали шляхом проведення однократного внутрішньосуглобового введення 0,1 мл розчину моноіодоцтової кислоти у колінний суглоб, який готували з розрахунку 3 мг реактиву на 50 мкл стерильного фізіологічного розчину [6]. Експериментальний гіпотиреоз (ЕГ) відтворювали шляхом ентерального введення 0,02% розчину карбімазолу (препарат «Еспа-карб», виробництва Еспарма ГмБХ, Німеччина; в таблетках по 5 або 10 мг), який готували з розрахунку 5 мг на 250 мл фізіологічного розчину та давали з питним раціоном тварин впродовж 6 тижнів [7].

Больовий поріг визначали у щурів за трьома методиками – реакцією вокалізації при електрошкірному подразненні кореня хвоста, моделі термічного подразнення кореня хвоста та моделі «оцтовокислих корчів» при одноразовому введенні препаратів (диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин) у дозах 10 мг/кг, 35 мг/кг та 0,0015 мг/кг відповідно на фоні наявних ОА та ГТ. Диклофенак натрію та L-тироксин вводили внутрішньошлунково, а хондроїтину сульфат – внутрішньом'язово.

Для реалізації тесту електрошкірного подразнення кореня хвоста залісні голчасті електроди (діаметром 0,5 мм) з фіксованою відстанню між електродами (10 мм) вводились під шкіру дистальніше 1 см від кореня хвоста щура. Оцінку больової чутливості здійснювали на 30, 60, 90 та 120 хвилини за проявом голосової реакції (писк/вокалізація) у відповідь на поступово зростаюче електричне подразнення від електростимулятора ЕСЛ-2. Тривалість кожного подразника не перевищувала 1 секунду [8, 9].

При виконанні моделі термічного подразнення кореня хвоста щурів в якості больового фактору використовувалась гаряча вода ($t=60^{\circ}\text{C}$). Постійна температура підтримувалась за допомогою термостату. Щурів фіксували у пеналі та заспокоювали

Таблиця 1 – Вплив досліджуваної комбінації на больовий поріг у тесті електрошкірного подразнення хвоста щура

Групи тварин (n=20)	Стат. показник	Величина больового порогу (мА)				
		ВС	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
ЕОА + ЕГ (n=10)	M m	2,30 ±0,10	2,10 ±0,08	2,22 ±0,09	2,27 ±0,10	2,2 ±0,11
ЕОА+ЕГ + Диклофенак натрію 10 мг/кг + Хондроїтин сульфат 35 мг/кг + L-тироксин (n=10)	M m	2,20 ±0,12	3,74* ±0,17	4,86* ±0,19	5,98* ±0,19	5,28* ±0,12*

Примітка: * – $p \leq 0,05$ по відношенню до порогу больової чутливості (ПЧ) у вихідному стані (ВС); \ddagger – $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками групи активного контролю (ЕОА + ЕГ).

шляхом погладжування. Больове роздратування відтворювали зануренням хвоста у гарячу воду температурою 60°C . В процесі виконання дослідження підраховувався час реакції (латентний період) у секундах (витягування/відсмокування хвоста з води). Для уникнення ушкодження тканин хвоста щура намагалися не нагрівати хвіст більше 30 секунд [8].

Тест перитовісцерального болю оцтовокислих корчей заснований на зміні чутливості С-полімодалних ноцицепторів серозної оболонки очеревини у присутності альгогену. Принцип моделі заснований на тому, що внутрішньоочеревинне введення 0,6% розчину оцтової кислоти об'ємом 0,1 мл на 10 г маси тіла щура, призводить до загальної активізації ноцицептивної системи у тварин, місцевому вивільненню гістаміну, брадикиніну, простагландинів, лейкотриєнів та серотоніну, що викликає свавільне скорочення черевних м'язів, так званих «корчів», які супроводжуються витягуванням задніх кінцівок та вигинанням спини [10, 11].

У нашому дослідженні корчі викликали 0,6% розчином оцтової кислоти, який готували з розрахунку 0,1 мл на 10 г маси тварини та вводили внутрішньоочеревинно через 30 хв після введення препаратів, які досліджувалися. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі. За тваринами спостерігали впродовж 20 хв та підраховували кількість корчів після введення альгогену. Аналгетичну активність оцінювали за здатністю препаратів, які досліджувалися, зменшувати кількість корчів в дослідній групі та групі порівняння [8, 9-11].

Статистична обробка даних проводилась з використанням пакету програм STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., сер. номер AGAR909E415822FA) та включала розрахунки середніх арифметичних значень (M) та їх похибок ($\pm m$). Вірогідність різниці середніх арифметичних (p) значень показників проводилась за допомогою непараметричного – U-критерію Манна-Уїтні. Встановлення вірогідності внутрішньогрупових, а також міжгрупових відмінностей проводилося за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента та методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відмінності вважали статистично достовірними при значенні $p \leq 0,05$. Перед застосуванням параметричних критеріїв проводилась перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин [12].

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати досліджень аналгетичної активності досліджуваних препаратів у тесті електрошкірного подразнення хвоста щура наведені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, антиноцицептивна дія досліджуваної комбінації (диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин) проявлялась більш виражено у порівнянні з групою активного контролю. Вже через 30 хвилин після введення даної комбінації ЛЗ, поріг болю у тварин знизився у 1,7 рази ($p < 0,05$), на 60-й хвилині він зменшився у 2,2 рази ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу, що найбільш виражено дана комбінація проявляла свою знеболювальну активність на 90 хвилині експерименту, пригнічуючи ноцицептивну чутливість щурів у 2,7 рази ($p < 0,05$).

Отже, досліджувана комбінація (диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин) проявляє більш виражену аналгетичну активність у тесті, який відображає надсегментарний рівень анальгезії.

Результати досліджень аналгетичної активності досліджуваних препаратів методом термодразнення хвоста у щурів наведені в **табл. 2**.

Як видно з **таблиці 2**, комбінація зазначених препаратів у досліджуваних дозах виявляла вплив на больовий поріг на 60-й хвилині у 1,73 рази ($p < 0,05$), досягаючи максимуму на 90 хвилині після введення у порівнянні з ВС та групою активного контролю (ЕОА+ЕГ).

Швидка рефлекторна реакція відсмикування хвоста здійснюється в основному із залученням спінальних механізмів. Тому гальмування цього рефлексу демонструє можливості спінальної анальгезії, яка добре виражена при використанні даної комбінації (**табл. 2**).

Таким чином, встановлено, що комбінація, яка містить диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин, виявляла досить виражений знеболювальний ефект на фоні групи активного контролю (ЕОА+ЕГ), які не отримували лікування.

Введення комбінації препаратів, як і в попередніх серіях спостережень, показала виражений знеболювальний ефект в умовах моделі «оцтовокислих корчів» у щурів. Так, при одноразовому введенні диклофенаку натрію + хондроїтину сульфату + L-тироксину у 7,7 разів ($p < 0,05$) зменшилася ймовірність появи «корчів» у тварин після введення 0,6% оцтової кислоти (**табл. 3**).

Таблиця 3 – Вплив досліджуваної комбінації на поріг болю в умовах моделі «оцтовокислих корчів» у щурів

Групи (n=20)	Стат. показник	Середня кількість корчів
ЕОА + ЕГ (n=10)	M m	49,8 ±2,1
ЕОА + ЕГ + Диклофенак натрію 10 мг/кг + Хондроїтин сульфат 35 мг/кг + L-тироксин (n=10)	M m	6,5* ±0,9

Примітка: * – $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками групи активного контролю (ЕОА+ЕГ).

Як видно з **таблиці 3**, після одноразового внутрішньощункового введення диклофенаку натрію, хондроїтину сульфату та L-тироксину зменшується ймо-

Таблиця 2 – Вплив досліджуваної комбінації на больовий поріг в тесті термодразнення хвоста щура

Групи тварин (n=20)	Стат. показник	Первинна захисна реакція (у сек)				
		ВС	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
група ЕОА + ЕГ (n=10)	M m	4,3 ±0,3	4,5 ±0,3	4,4 ±0,2	4,3 ±0,4	4,7 ±0,4
ЕОА+ЕГ + Диклофенак натрію 10 мг/кг + Хондроїтин сульфат 35 мг/кг + L-тироксин (n=10)	M m	4,1 ±0,4	4,9 ±0,8	7,1* ±0,4	7,4* ±0,3	5,4* ±0,3%

Примітка: * – $p \leq 0,05$ по відношенню до порогу больової чутливості (ПБЧ) у вихідному стані (ВС); α – $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками групи активного контролю (ЕОА+ЕГ).

вірність появи «корчів» у тварин у 7,7 разів ($p < 0,05$) відносно групи активного контролю (ЕОА+ЕГ).

Таким чином, задана комбінація – диклофенак натрію + хондроїтин сульфат + L-тироксин при одноразовому введенні має виражений аналгетичний ефект.

Висновки.

1. Комбінація диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин проявляє більш виражену аналгетичну активність у тесті, який відображає надсегментарний рівень анальгезії – у тесті електрошкірного подразнення хвоста щура. Так, через 30 хв після введення комбінації, поріг болю у тварин знизився у 1,7 рази ($p < 0,05$), а на 60 хв зменшився у 2,2 рази ($p < 0,05$).

2. Комбінація препаратів виявляла вплив на больовий поріг при термодразненні хвоста у щурів на 60 хв у 1,73 рази ($p < 0,05$), досягаючи максимуму на 90 хв після введення.

3. При одноразовому введенні диклофенаку натрію + хондроїтину сульфату + L-тироксину у 7,7 разів ($p < 0,05$) зменшилася ймовірність появи «корчів» у тварин після введення 0,6% оцтової кислоти.

4. Задана комбінація – диклофенак натрію + хондроїтин сульфат + L-тироксин при одноразовому введенні має виражений аналгетичний ефект, що може бути використано при болю на фоні коморбідної патології остеоартрозу та гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше дослідження властивостей комбінації – диклофенак натрію + хондроїтин сульфат + L-тироксин, при експериментальних еквівалентах остеоартрозу та гіпотиреозу з метою визначення ефективності препаратів при коморбідній патології.

Література

1. Raskina TA, Letaeva MV. Novyyi vzglyad na problemu terapii osteoartroza. *Sovremennaya revmatologiya*. 2012;4:86-9. [in Russian].
2. Nosyets DS. Vliyanye funktsionalnoi nedostatochnosti shchytovoydnoi zhelezi na kostno-khriashchevuiu tkan. *Morfologiya*. 2019;1(13):47-51. [in Russian].
3. Graham RW. Thyroid hormone actions in cartilage and bone. *Eur Thyroid J*. 2013;2:3-13.
4. Nosyets DS. Vliyanye kombynatsyy NPVS na techenye osteoartroza pry soputstvuiushchem hypotyreoze. *Problemi endokryn patolohyy*. 2019;2(68):40-5. [in Russian].
5. Nosivets DS. Mozhlyvist sumisnoho vykorystannia L-tyroksynu, dyklofenaku natriiu ta khondroitynu sulfatu pry hipotyreozii. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2019;2,1(150):172-6. [in Ukrainian].
6. Guingamp C, Gegout-Pottie P, Philippe L, Terlain B, Netter P, Gillet P. Mono-iodoacetate-induced experimental osteoarthritis: a dose-response study of mobility, morphology, and biochemistry. *Arthritis & Rheumatology*. 1997;40(9):1670-9.
7. Argumedo GS, Sanz CR, Olguin HJ. Experimental models of developmental hypothyroidism. *Horm Metab Res*. 2012;44:79-85.
8. Mironov AN, redactor. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv*. Chast' 1. Moskva: Grif i K. 2012. 944 s. [in Russian].

9. Sencar ME, Calapkulu M, Sakiz D, Hepsen S, Kus A, Akhanli P, et al. An evaluation of the results of the steroid and non-steroidal anti-inflammatory drug treatments in subacute thyroiditis in relation to persistent hypothyroidism and recurrence. *Sci Rep.* 2019;15:9(1):168-99.
10. Gowler PRW, Li L, Woodhams SG, Bennett AJ, Suzuki R, Walsh DA, et al. Peripheral brain-derived neurotrophic factor contributes to chronic osteoarthritis joint pain. *Pain.* 2020;161(1):61-73.
11. Havelin J, Imbert I, Cormier J, Allen J, Porreca F, King T. Central sensitization and neuropathic features of ongoing pain in a rat model of advanced osteoarthritis. *J Pain.* 2016;17(3):374-82.
12. Kostyuk VO. *Prikladna statistika: navch. posibnik.* Kharkiv: HNUMG im. O.M. Beketova; 2015. 191 s. [in Ukrainian].

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ L-ТИРОКСИНУ, ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ТА ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ НА БІЛЬ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ ВНАСЛІДОК ГІПОТИРЕОЗУ

Носівець Д. С.

Резюме. В статті досліджений вплив комбінації L-тироксину, диклофенаку натрію та хондроїтину сульфату на біль при остеоартрозі внаслідок гіпотиреозу. Експерименти проведені на 60 білих нелінійних щурах обох статей, яким відтворений остеоартроз та гіпотиреоз. Больовий поріг визначали у щурів за трьома методиками – реакцією вокалізації при електрошкірному подразненні кореня хвоста, а також моделі термічного подразнення кореня хвоста та моделі «оцтовокислих корчів» при одноразовому введенні препаратів (диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин) у дозах 10 мг/кг, 35 мг/кг та 0,0015 мг/кг відповідно на фоні остеоартрозу та гіпотиреозу. Диклофенак натрію та L-тироксин вводили внутрішньошлунково, а хондроїтину сульфат було введено внутрішньом'язово.

Больовий поріг визначали у щурів за трьома методиками – реакцією вокалізації при електрошкірному подразненні кореня хвоста, моделі термічного подразнення кореня хвоста та моделі «оцтовокислих корчів» при одноразовому введенні препаратів (диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин) у дозах 10 мг/кг, 35 мг/кг та 0,0015 мг/кг відповідно на фоні остеоартрозу та гіпотиреозу. Диклофенак натрію та L-тироксин вводили внутрішньошлунково, а хондроїтину сульфат було введено внутрішньом'язово.

При аналізі отриманих результатів встановлено, що комбінація диклофенак натрію + хондроїтину сульфат + L-тироксин проявляє більш виражену аналгетичну активність у тесті, який відображає надсегментарний рівень анальгезії – у тесті електрошкірного подразнення хвоста щура. Так, через 30 хв після введення комбінації, поріг болю у тварин знизився у 1,7 рази ($p < 0,05$), а на 60 хв зменшився у 2,2 рази ($p < 0,05$). Комбінація препаратів виявляла вплив на больовий поріг при термоподразненні хвоста у щурів на 60 хв у 1,73 рази ($p < 0,05$), досягаючи максимуму на 90 хв після введення. При одноразовому введенні диклофенаку натрію + хондроїтину сульфату + L-тироксину у 7,7 разів ($p < 0,05$) зменшилася ймовірність появи «корчів» у тварин після введення 0,6% оцтової кислоти. Задана комбінація – диклофенак натрію + хондроїтин сульфат + L-тироксин при одноразовому введенні має виражений аналгетичний ефект, що може бути використано при болю на фоні коморбідної патології остеоартрозу та гіпотиреозу.

Ключові слова: біль, больовий поріг, остеоартроз, гіпотиреоз, диклофенак натрію, хондроїтину сульфат, L-тироксин, фармакотерапія.

STUDY OF THE EFFECT OF A COMBINATION OF L-THYROXINE, DICLOFENAC SODIUM AND CHONDROITIN SULPHATE ON PAIN IN OSTEOARTHRITIS DUE TO HYPOTHYROIDISM

Nosivets D. S.

Abstract. The article investigates the effect of a combination of L-thyroxine, diclofenac sodium and chondroitin sulfate on pain in osteoarthritis due to hypothyroidism. Today, the study of comorbid pathology is gaining more and more attention in modern medicine. The urgency of this problem is due on the one hand to the prevalence of osteoarthritis and hypothyroidism, and on the other – their mutual aggravating effect, which leads to atypical clinical situations. In this comorbid pathological condition there is a need for simultaneous appointment of basic hormone replacement therapy of functional insufficiency of the thyroid gland with L-thyroxine and symptomatic treatment of osteoarthritis with NSAIDs and chondroprotectors.

The experiments were carried out on 60 white outbred rats of both sexes, which recreated osteoarthritis and hypothyroidism. Experimental osteoarthritis was performed by single intra-articular administration of 0.1 ml of monoacetic acid solution in the knee joint, which was prepared at a rate of 3 mg of the reagent on 50 ml of sterile physiological saline. Experimental hypothyroidism was reconstructed by enteral administration of a 0.02% solution of carbimazole, which was prepared at a rate of 5 mg per 250 ml of physiological solution and given with a drinking ration of animals for 6 weeks.

The pain threshold was determined in rats by three methods – vocalization reaction for electrodermal irritation of the root of the tail, model of thermal irritation of the root of the tail and model of “acetic acid cramps” with a single injection of drugs (diclofenac sodium + chondroitin sulfate + L-thyroxine) 10 mg/kg, 35 mg/kg and 0.0015 mg/kg, respectively, against the background of osteoarthritis and hypothyroidism. Diclofenac sodium and L-thyroxine were administered intragastrically, and chondroitin sulfate was administered intramuscularly.

To perform the test of electrodermal irritation of the root of the tail, iron needle electrodes (0.5 mm in diameter) with a fixed distance between the electrodes (10 mm) were injected under the skin distal to 1 cm from the root of the rat's tail. Pain sensitivity was assessed at 30, 60, 90, and 120 minutes after the onset of the vocal response (squeak/vocalization) in response to the gradually increasing electrical stimulation from the ESL-2 stimulator. When performing the model of thermal irritation of the root of the rat's tail, hot water ($t=60^\circ\text{C}$) was used as a pain factor. The constant temperature was maintained by a thermostat. Rats were fixed in a pencil case and calmed by stroking. Painful irritation was reproduced by immersing the tail in hot water at a temperature of 60°C . During the study, the reaction time (latency period) in seconds (pulling/pulling the tail out of the water) was calculated. The test of

peritovisceral pain of acetic acid cramps is based on change of sensitivity of C-polymodal nociceptors of a serous cover of a peritoneum in the presence of algogen. The principle of the model is based on the fact that intraperitoneal administration of 0.6% acetic acid solution with a volume of 0.1 ml per 10 g of rat body weight. Statistical data processing was performed using the Statistica 6.1 software package (StatSoftInc., Serial number AGAR909E415822FA) and included calculations of arithmetic mean values (M) and their errors ($\pm m$). The probability of the difference between the arithmetic mean (p) values of the indices was made using non-parametric — U-criterion Mann-Whitney. The determination of the probability of intragroup and intergroup differences was performed using the parametric t-criterion of the Student and the method of single-factor dispersion analysis (ANOVA). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Based on the study, it was found that the combination of diclofenac sodium + chondroitin sulfate + L-thyroxine exhibits a more pronounced analgesic effect in the test, which reflects the suprasegmental level of analgesia – in the test of electrocutaneous irritation of the rat tail. Thus, 30 minutes after the administration of the combination, the pain threshold in animals decreased 1.7 times ($p < 0.05$), and by 60 minutes it decreased 2.2 times ($p < 0.05$). The combination of drugs exerted a factor of 1.73 ($p < 0.05$) on the pain threshold during thermal stimulation of the tail in rats for 60 minutes ($p < 0.05$), reaching a maximum 90 minutes after administration. With a single administration of sodium diclofenac + chondroitin sulfate + L-thyroxine, the likelihood of “writhing” in animals after administration of 0.6% acetic acid decreased by 7.7 times ($p < 0.05$). The given combination – diclofenac sodium + chondroitin sulfate + L-thyroxine with a single administration has a pronounced analgesic effect, which can be used for pain against the background of a comorbid pathology of osteoarthritis and hypothyroidism.

Key words: pain, pain threshold, osteoarthritis, hypothyroidism, diclofenac sodium, chondroitin sulphate, L-thyroxine, pharmacotherapy.

*Рецензент – доц. Пелипенко О.В.
Стаття надійшла 24.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-101-105

УДК 616.98:578.828ВІЛ:159.972]-085:615.851:615.035.1

Огоренко В. В., Гненна О. М.

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НА ПСИХОЛОГІЧНУ АДАПТАЦІЮ У ПАЦІЄНТІВ З ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

gnennayolga@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР кафедри психіатрії, загальної та медичної психології «Оптимізація надання психіатричної допомоги та психосоціальної реабілітації хворим на психосоматичні та соматопсихічні розлади відповідно до сучасних умов», № держреєстрації 0117U005270.

Вступ. Проблема взаємозалежності між ВІЛ та психічними розладами неспсихотичного регістру висвітлена у багатьох дослідженнях [1-4], саме їх взаємна кореляція призвела до формування особливого стилю поведінки даної групи пацієнтів та вивів ВІЛ інфекцію з медичної площини в соціальну [3, 4, 5], яка вимагає відповідного комплексного терапевтичного втручання та міждисциплінарного підходу.

Факт діагнозу невиліковної хвороби, низька обізнаність щодо ВІЛ серед самих пацієнтів та соціуму, стигматизація, аутистигматизація та дискримінація, страх перед можливими вторинними захворюваннями та ускладненнями, які призводять до інвалідності, ймовірність смерті руйнують звичні стереотипи поведінки, які були вироблені протягом усього життя, призводять до зміни системи цінностей та істотно перебудовують особистість ВІЛ-інфікованих. Це у свою чергу вкрай негативно впливає на перебіг захворювання, прихильність до високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), процес адаптації та ре соціалізації та сприяє розповсюдженню ВІЛ серед здорового населення [6-11].

Низка психічних розладів невротичного регістру, для яких характерні гетерогенність та поліморфізм,

серед ЛЖВ, впливають на тяжкість стану, ступінь дезадаптації, тривалість життя та комплаєнтність до традиційних методів лікування [6, 7].

Саме тому своєчасний медичний, психологічний на соціальний супровід ЛЖВ, як на першому діагностичному етапі, так і на наступних етапах медико-діагностичного процесу є важливими для попередження розвитку дезадаптивних форм поведінки, формування прихильності до ВААРТ та забезпечення безперервного лікуванні ВІЛ-інфекції.

Мета дослідження. Оцінка ефективності комплексного лікування у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з психічними порушеннями неспсихотичного регістру.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 114 пацієнта з ВІЛ, які мали психічні розлади неспсихотичного регістру та знаходилися на лікуванні у Комунальному закладі «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» протягом 2018 р.–2020 р. Дослідження відбувалося в два етапи: 1-й етап містив аналіз клініко-психопатологічної симптоматики та патопсихологічних характеристик ВІЛ-інфікованих з неспсихотичними психічними розладами, на 2-му етапі було проведено оцінювання ефективності комплексного лікування корекції психологічної адаптації у пацієнтів з ВІЛ.

Обстеження включало аналіз первинної медичної документації, клініко-діагностичне інтерв'ю з використанням самостійно розробленої карти дослідження хворого та експериментально-психологічні методи дослідження, зокрема «Тест кольорового ви-