

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

УДК: 616.72-08.-031.84

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕЛЕКТИВНОГО НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ЦЕЛЕКОКСИБА (ЦЕЛЕКОКСИБА) И ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ЭНАПА (ЭНАЛАПРИЛА) У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ю.В. Муравьев, Т.Н. Цапина, Л.Н. Кашишкова
ГУ Институт ревматологии, РАМН Россия.

Резюме.

Цель. Оценить влияние селективного препарата целекоксиба на показатели артериального давления у больных ревматическими заболеваниями с сопутствующей артериальной гипертензией, получающих эналаприл.

Материалы и методы. 10 больным (5 – РА, 5 – ОА) проведено суточное мониторирование АД (СМАД), оценка функционального состояния почек на фоне терапии целекоксибом и эналаприлом.

Результаты. На фоне комбинированной терапии целекоксибом и эналаприлом показатели АД, уровни креатинина и мочевины крови, минутный диурез, скорость клубочковой фильтрации практически не изменились. Однако у 3х больных отмечалось значимое повышение АД.

Заключение. У большинства больных целекоксиб не оказывал отрицательного влияния на гипотензивное действие эналаприла, у трети больных отмечалось увеличение изучаемых показателей СМАД, отрицательного действия на функциональное состояние почек не обнаружено.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, селективные НПВП.

В последние годы стало ясно, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одной из причин развития вторичной артериальной гипертензии (АГ). В наши дни АГ стала одним из самых распространенных и социально значимых заболеваний. Актуальность проблемы АГ определяется ее высокой частотой в популяции – по данным различных авторов 25-30% [4,5,11,13,15,16], влиянием на состояние здоровья, работоспособность, продолжительность жизни и смертность населения [10]. Наличие АГ связано с повышенным риском развития ишемической болезни сердца [ИБС], инсультов, сердечной и почечной недостаточности. Общая смертность среди пациентов с АГ повышена в 2-5 раз, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2-3 раза и составляет 53,5% от общей смертности населения [5,16]. По мере накопления эпидемиологических данных о естественном течении заболевания стало очевидным постоянное нарастание риска развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по мере повышения артериального давления (АД) [11,12,16]. Однако четко разграничить нормальный и патологический уровень АД оказалось невозможно, так как риск осложнений: энцефалопатии, гипертрофии миокарда левого желудочка, сердечной недостаточности, ретинопатии, хронической почечной недостаточности - повышается при увеличении АД даже в пределах нормы. Большинство осложнений регистрируется у лиц с небольшим, на 5-

6 мм рт ст, но длительным повышением АД [1, 9, 23, 27, 28, 29, 31, 32], что происходит под влиянием терапии НПВП, которую больные ревматическими заболеваниями (РЗ) вынуждены принимать годами по поводу болевого синдрома [1,2,9,33,39]. Все это касалось традиционных НПВП. Однако появились первые работы, в которых сравнивали новые селективные и традиционные НПВП [21,39] по действию на АД и взаимодействию с гипотензивными препаратами. В них указывается, что целекоксиб должен оказывать меньшее влияние на уровень АД, почки, системный отек. Однако контроль АД проводился врачом периодически. А. Whelton установил, что среди 15746 больных ревматоидным артритом (РА) и 2183 больных остеоартрозом (ОА) частота АГ выявлялась в соотношении 3:1, среди получающих ибупрофен и диклофенак по сравнению с целекоксибом. Не существовало работ, проведенных с использованием нового метода суточного мониторирования АД (СМАД), который приобретает все большее значение в практике и научных исследованиях. Установлено, что отдельные показатели суточного профиля АД более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и уровнем сердечно-сосудистого риска, чем традиционное разовое измерение АД [39]. Только этот метод позволяет регистрировать небольшие (в пределах 5-6 мм рт. ст.) колебания АД под воздействием различных препаратов.

Поэтому нам представлялось интересным оценить влияние селективного препарата целекоксиба на показатели АД у больных РЗ с сопутствующей АГ, получающих эналаприл (энап – КРКА).

Материал и методы.

В открытое ознакомительное исследование эффективности и переносимости целекоксиба (400 мг/сут, в два

Адрес для переписки:

Ю.В. Муравьев,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 114-34-29.

приема) и эналаприла (10 мг/сут) были включены 10 женщин в возрасте от 47 до 74 лет (средний возраст 59,2года). 5 женщин страдали РА и 5 –ОА. Все нуждались в применении гипотензивных препаратов в связи с повышенными показателями АД и дали согласие на участие в испытании. АГ была выявлена у всех 10 больных (у 3 больных – 1 степени, у 7- 2 степени). Проведено клиническое и лабораторное обследование, измерение АД врачом и СМАД. СМАД проводили в течение суток с интервалом измерений 20мин днем и 60 мин ночью аппаратами ТМ 2421 и 2425 фирмы

терапию не меняли), затем назначался целекоксиб в течение 7 дней, затем больным, не получавшим гипотензивную терапию, назначался эналаприл на 7 дней в комбинации с целекоксибом. Выявленные побочные явления фиксировались в индивидуальной карте пациента, подтверждались данными объективного и лабораторного исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась по критериям Стьюдента.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика больных РА, из которой видно, что большинство па-

Таблица 1.
Клиническая характеристика больных РА (n=5).

Возраст 50 - 66 лет	59,2±7,6
Длительность болезни(годы)	
До 1	1
Более 5	3
Более10	1
РФ	3
Степень воспалительной активности	
1	2
2	3
3	0
Рентгенологическая стадия	
I	1
II	1
III	3
IV	0
Степень функциональной недостаточности суставов	
0	2
1	2
2	1
3	0

AND (Япония), в которых использованы осцилометрический и аускультативный методы измерений, с последующим расчетом среднего уровня систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в мм рт.ст., частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего динамического АД (срАД) в мм рт.ст. (по формуле Хикема) за сутки, за день (с 8 до 22 часов) и за ночь (с 22 до 8 часов). Вариабильность АД в мм рт.ст. за указанные промежутки времени оценивали по величине стандартного отклонения от систолического и диастолического давления (ВАРСАД, ВАРДАД); нагрузку давлением в % оценивали по индексу времени (процент величин АД выше пороговых: для дневного периода выше 140/90мм рт.ст и ночного периода 120/70 мм рт.ст.) (ИВСАД, ИВДАД), а также степень ночного снижения систолического и диастолического АД (СНССАД, СНСДАД).

Расчет проводили по стандартной программе для персонального компьютера, разработанной в РКНЦ. Оценивались данные до начала испытания и после лечения в соответствии с показателями, включенными в индивидуальную карту пациента.: индекс массы тела по формуле Кетле, выраженность боли в баллах и в мм по ВАШ, длительность утренней скованности в мин, число болезненных и припухших суставов, индексе Ричи, функция суставов, показатели гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, СРБ, уровень печеночных ферментов, креатинина, мочевины, общий анализ мочи, суточная протеинурия, функция почек по данным пробы Реберга. Перед началом исследования всем больным отменяли предшествующий НПВП на 3 дня (ранее получающим энап гипотензивную

Таблица 2
Клиническая характеристика больных ОА (n=5).

Возраст 47- 74 лет	59,2±11,03
Длительность болезни (годы)	5,1±2,3
Безузелковая форма	5
Гонартроз, коксартроз	5
Рентгенологическая стадия по Келгрёну	
I	1
II	2
III	2
Степень функциональной недостаточности суставов	
0	1
1	3
2	1

циентов были женщины, с длительностью болезни более года, серопозитивные по ревматоидному фактору, с активностью воспалительного процесса 2 степени, рентгенологическими изменениями II-III стадии и функциональной недостаточностью суставов 1 степени. В таблице 2 дана характеристика больных с ОА, болеющих более 3 лет, с безузелковой формой, гонартрозом и коксартрозом рентгенологическими изменениями преимущественно II-III стадий. До включения в исследование пациенты получали другие НПВП с недостаточным эффектом: диклофенак -натрия 100-150мг/сут- 6 больных, ибупрофен 1600мг/сут- 2 больных, а также метипред 4мг/сут- 1 больной. В качестве гипотензивного препарата 6 больных ранее получали энап по 10 мг/сут.

Результаты исследования.

В целом комбинированная терапия не отразилась на гипотензивном действии эналаприла у наших больных. Среднесуточные показатели САД, ДАД, среднего АД, степень ночного снижения и вариабильность АД на фоне комбинированного применения целекоксиба и эналаприла не изменились, несколько снизилось ЧСС и достоверно возросло значение индекса времени гипертензии после проведенной сочетанной терапии. Результаты полученных показателей СМАД в динамике представлены в таблице 3.

Однако следует отметить, что у 3- х больных отмечалось клинически значимое повышение САД, ДАД, срАД, а у 4х - повышение ИВСАД, ИВДАД, ВАРСАД, ВАРДАД на фоне приема целекоксиба и эналаприла, что возможно связано с взаимодействием препаратов.

При оценке функционального состояния почек не получено достоверного изменения скорости клубочковой фильтрации, минутного диуреза и канальцевой реабсорбции. Уровни креатинина и мочевины колебались в пределах нормы. Данные лабораторных показателей представлены в таблице 4.

Обсуждение.

Существует большое количество гипотензивных препаратов различных групп, что создает определенные трудности при выборе оптимального медикамента для коррекции АД [10]. В настоящее время одними из наиболее часто используемых препаратов для лечения АГ являются

НПВП могут приводить к задержке натрия и воды, вызывая гипертензию и отек даже у нормотензивных индивидуумов, получающих как высокую, так и низкую солевую диету [1,30,32,33].

Также известно, что у здоровых людей участие ПГ в регуляции функции почек незначительно. Однако гломерулярная фильтрация и почечный кровоток становятся в значительной степени зависимыми от синтеза ПГ при ряде состояний, в частности при: недостаточном объеме циркулирующей крови и снижении давления в почках, особенно при застойной сердечной недостаточности, реноваскулярной гипертензии и циррозе печени. Назначение НПВП может вызвать острую почечную недостаточность, так как подавление синтеза ПГ может привести к несдерживаемой вазоконстрикции прегломерулярных сосудов ангиотензином 2 и, как следствие, потенциально опасному падению внутривенного давления [3]. Имеются недавние наблюдения о нефротоксичности, ассоциированной с терапией НПВП и иАПФ [20,40]. Ряд авторов также приводят данные, что пожилые люди чаще подвержены почечным побочным эффектам НПВП, потому что у них происходят возраст-зависимые изменения в органах выделения, чаще развивается застойная

сердечная недостаточность, гипертензия, цирроз печени, почечная недостаточность. Пожилым пациентам чаще назначают комбинацию лекарственных средств, таких как гипотензивные и диуретики [2,19,26,36]. Эти данные касались использования традиционных препаратов: индометацин, диклофенак, ибупрофен.

Таблица 3.

Средние суточные показатели АД у больных, получавших целекоксиб и эналаприл.

Показатели	Отмена НПВП	Прием целекоксиба и эналаприла	P
САД мм рт.ст.	134,4±11,2	134,5±14,3	0,9
ДАД мм рт.ст.	79,3±8,5	78,8±9,1	0,9
СрАД мм рт.ст.	55,7±8,5	55,6±9,9	0,9
ЧСС в мин	69,3±9,2	65,7±7,4	0,036
СНССАД %	5,7±10,9	8,6±10,1	0,04
СНСДАД %	7,3±12,2	13,1±7,7	0,1
ИВСАД %	41,6±23,1	44,2±26,4	0,7
ИВДАД %	24,5±27,7	25,1±20	0,9
ВАРСАД мм рт.ст.	17,4±6,2	17,9±4,3	0,8
ВАРДАД мм рт.ст.	10,6±1,8	11,9±1,6	0,2

ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [5,10]. Известно, что все НПВП снижают действие антигипертензивных препаратов. В ряде работ показано, что НПВП могут частично ослаблять действие диуретиков, бета-блокаторов и ингибиторов АПФ [2,9,31,36]. НПВП

сердечная недостаточность, гипертензия, цирроз печени, почечная недостаточность. Пожилым пациентам чаще назначают комбинацию лекарственных средств, таких как гипотензивные и диуретики [2,19,26,36]. Эти данные касались использования традиционных препаратов: индометацин, диклофенак, ибупрофен.

Таблица 4.

Динамика лабораторных показателей на фоне отмены и приема целекоксиба и эналаприла, характеризующие функциональное состояние почек больных (M±m).

Показатели	Отмена НПВП	Прием целекоксиба и эналаприла
Креатинин, мкмоль/л	59,4±19,2	65,0±15,5
Мочевина, ммоль/л	5,1±1,3	5,4±1,4
Суточная протеинурия, г/сут	0,13±0,07	0,15±0,11
Минутный диурез, мл/мин	1,5±0,6	1,5±1,2
Скорость клубочковой фильтрации	117,1±46,8	113,5±63,4
Канальцевая реабсорбция, %	98,6±0,6	98,4±0,9

могут изменять АД, влияя на различные механизмы. Хотя взаимодействие НПВП и антигипертензивных средств у гипертоников и возникновение АГ у нормотоников было доказано, остается много спорных вопросов о механизме развития и степени выраженности таких эффектов [1,23,26].

Угнетение циклооксигеназы (ЦОГ) приводит к ослаблению системного и почечного синтеза простагландинов (ПГ), что является основным механизмом повышения АД [1,6,7,17,25]. Почечные ПГ вырабатываются как в кортикальном, так и в медулярном веществе почки и поразному влияют на АД [3]. Простагландин (PGI₂), основной кортикальный ПГ, способствует расслаблению сосудов мышечного типа и значительно увеличивает натрийурез [25,30,31,37,40].

Простагландин E₂ (ПГЕ₂), основной ПГ, найден в медулярном в-ве почки, также может вызывать сосудорасширение. Более того, ПГЕ₂ способствует натрийурезу [38], угнетая тубулярную реабсорбцию натрия и хлорида, и ингибирует канальцевый ответ на вазопрессин (антидиуретический гормон) [6,38]. Подавляя синтез ПГ, различные

ки-индуцированный фермент, в основном вырабатывается в участке воспаления, вызывая боль. Поэтому полагают, что противовоспалительный эффект НПВП направлен, главным образом, на подавление ЦОГ-2. Не проводилось клинических испытаний возможного взаимодействия между новым классом селективных НПВП и антигипертензивными средствами. Вдобавок, изменения АД детально не измеряли, хотя теоретически можно предположить, что новейшие НПВП в результате их селективности могут иметь минимальное взаимодействие с антигипертензивными препаратами. Поэтому, необходимы дальнейшие клинические исследования в этом направлении.

Целекоксиб – селективный ингибитор ЦОГ-2, обладает эффективными противовоспалительными и анальгетическими свойствами и минимальными гастроинтестинальными побочными действиями. Ранее было проведено сравнительное исследование целекоксиба и диклофенака у 655 больных РА. Больные получали 200мг целекоксиба или 75 мг диклофенака дважды в день, оценка проводилась через 4 нед, затем через 24 нед. Различий в действии препара-

тов на показатели боли и воспаления не получено. Побочные действия в виде отека были зарегистрированы у 11 больных (3%) при приеме целекоксиба и у 5 больных (2%) на фоне диклофенака, гипертензия у 4 больных (1%), принимающих целекоксиб, и у 5 больных (2%), получающих диклофенак. Выявлено, что среднее систолическое и диастолическое АД менялось на 1-2 мм рт.ст. в каждой группе, а средняя масса тела менялась в пределах 0-2кг от основного уровня [24]. Однако других работ по оценке влияния на АД целекоксиба не проводилось, в том числе, с использованием нового прогрессивного метода суточного мониторирования АД, что требует дальнейшей работы в этой области для изучения взаимодействия более безопасного нового препарата целекоксиба и наиболее часто используемой группы антигипертензивных препаратов – иАПФ. Проведенное нами исследование показало, что целекоксиб повышал показатели АД у 30% больных РА и ОА, получающих эналаприл по поводу умеренной АГ, в то же время

ранее нами было установлено, что при одновременном назначении традиционных НПВП (диклофенака –натрия и ибупрофена) и эналаприла повышение показателей АД наблюдалось у больных РА и ОА в два раза чаще, чем при приеме селективного НПВП целекоксиба [18].

Выводы.

1. У большинства обследованных нами больных (70%) целебрекс (целекоксиб) не оказывал отрицательного влияния на гипотензивное действие энапа (эналаприла).

2. У трети больных РА и ОА с умеренной АГ, получавших терапию целекоксибом и эналаприлом, отмечалось увеличение изучаемых показателей СМАД на 30%, а при назначении традиционных НПВП (диклофенака-натрия и ибупрофена) и эналаприла у той же категории больных частота повышения этих показателей увеличивалась в 2 раза.

3. Отрицательного влияния на функциональное состояние почек при сочетанной терапии целекоксибом и эналаприлом не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Глезер Г.А. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у больных артериальной гипертензией. Тер. Архив, 1991, 35-37.
2. Зиганшина Л.Е. Побочные эффекты НПВП. Казан. мед. журнал, 1997, 78, 3, 213-217
3. Лиув де П.В. Ренин-ангиотензиновая система. Тер.архив, 1997, 8, 69-72.
4. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Гиляров М.Ю. Возможности суточного мониторирования артериального давления в дифференциальной диагностике нейроциркуляторной дистонии и гипертонической болезни. Кардиология, 1997, 6, 24-28.
5. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Применение фозиноприла при лечении пожилых больных с мягкой и умеренной эссенциальной артериальной гипертензией. Росс. мед. вести, 2000, 2, 54-62.
6. Муравьев Ю.В., Цапина Т.Н. Почему необходимо измерять артериальное давление у больных, получающих НПВП? Рос. ревматол., 1999, 1, 32-36.
7. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. РМЖ, 2001, 9, 7-8, 265-269.
8. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога. Consilium medicum, 2000, 2, 12, 509-513.
9. Насонова В.А. Гернартрические проблемы НПВП. Клини. геронтол., 1998, 2, 39-42.
10. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Гедгафова С.Ю. Влияние фозиноприла на гипертрофию миокарда левого желудочка у пожилых больных с артериальной гипертензией. Клини. геронтол., 2000, 3-4, 18-23.
11. Ощепкова Е.В., Варакин Ю.Я., Суслина З.А. Артериальная гипертензия и профилактика инсультов. Клини. мед., 2000, 3, 13-16.
12. Первичный Доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ1) Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в России. Клини. фармако. терап., 2000, 9, 5-29.
13. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Новые подходы к лечению артериальной гипертензии. РМЖ, 2000, 7, 9, 404-409.
14. Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. Consilium medicum, 2001 прилож., вып.2, 3-14.
15. Рекомендации по лечению гипертонической болезни (1999г) Всемирной организации здравоохранения и международного общества по гипертонии. Клини. фармако. терап., 1999, 8(3), 18-23.
16. Симоненко В.Б., Арефьев Е.Ю. Использование неинвазивного мониторирования артериального давления в диагностике и лечении артериальной гипертонии. Клини. мед., 1998, 5, 44-47.
17. Филипович-Сосновска А. Актуальные взгляды на токсичность НПВП и ревматические препараты. Новости фармац. мед., 1997, 5-6, 89-94.
18. Цапина Т.Н., Муравьев Ю.В. Влияние НПВП на показатели артериального давления у пожилых больных РА и ОА с артериальной гипертензией. Науч.практ. ревматол., 2002, 2, 49.
19. Ailabouni E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acute renal failure in elderly. A risk-benefit assessment. Drugs Aging, 1996, 9(5), 341-351.
20. Charles B.S., Maloley P.A., Campbell J.R. et al. Nephrotoxicity associated with concomitant ACE inhibitor and NSAID therapy. South. Med J., 1990, 83, 10, 1144-1148.
21. Conlin P. Effect of indomethacin on blood pressure lowering by Captopril and Losartan in hypertensive patients. Hypertension, 2000, 36, 461.
22. Derek W. Gilroy, A. Tomlison, Willoughby D.A. et al. Differential effects of cyclooxygenase (COX 1 and COX 2) in acute inflammation. Europe. J. Pharmacol., 355, 1998, 211-217.
23. de Leeuw P. W. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hypertension. The risk in perspective. J. Drugs, 1996, 51(2):179-187.
24. Emery P, Zeidler H., Derek W.G. et al. Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: randomised double-blind comparison. Lancet, 1999, 354, 18/25, 2106-2111.
25. Furst D.E. Are there differences among nonsteroidal anti-inflammatory drugs? Arthr. Rheum., 1994, 37, 1, 1-9.
26. Houston M.C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives. Am. J. Med., 1991, 17, 90, suppl 5a, 42-48.
27. Johnson A. G. NSAIDs and blood pressure. Clinical importance for older patients. Drugs Aging, 12(1), 17-27.
28. Johnson A. G. NSAID and increased blood pressure. What is the clinical significant? Drug Saf., 1997, 17 (5), 277-289.
29. Johnson A. G., Simons L.A., Simons J. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hypertension in the elderly: a community-based cross-sectional study. Br. J. Clin. Pharmacol., 1993, 35(5), 455-459.
30. Johnson A. G. Do NSAIDs affect blood pressure? A meta-analysis. J. Ann. Intern Med. 1994, 121(4), 15, 289-300.
31. MacFarlane L.L., Orak D.J., Simpson W.M. NSAIDs, antihypertensive agents and loss of blood pressure control. Am. Fam. Physician., 1995, 51(4), 849-856.
32. Polonia J. Interaction of antihypertensive drugs with anti-inflammatory drugs. Cardiol., 1997, 88, suppl 3, 47-51.
33. Polonia J, Boaventura I. Influence of NSAIDs on renal function and 24-hour ABP-reducing of enalapril and nifedipine gastrointestinal therapeutic system in hypertensive patients. J. Hypertens., 1995, 13(8), 925-931.
34. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. Arch. Intern Med., 1993, 153(4), 477-484.

35. Radack K, Deck C. Do NSAID interfere with blood pressure control in hypertensive patient? J. Gen. Intern. Med., 1987, 3, 2, 108-112.
36. Ruoff G.E. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on hypertension: alternative analgesics for patients at risk. Clin. Ther., 1998, 20(3), 376-385.
37. Toto R.D. The role of prostaglandins in NSAID induced renal dysfunction. J.Rheumatol., 1991, suppl 28, 22-26.
38. Wen S.F. Nephrotoxicities of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J. Formos. Med. Assoc., 1997, 96, 157-171.
39. Whelton A. The celecoxib long-term safety study, celecoxib is associated with less renal toxicity compared to conventional NSAIDs. Arthr.Rheum., 2000, Abstract suppl., 43, 9, 464, 144.
40. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. Am. J. Med., 1999, 106, 31, (5B), 13-24.

Abstract.

Objective. To assess the effect of selective NSAID Celecoxib on the indices of arterial pressure in RD pts with concomitant arterial hypertension and taking Enalapril.

Material and methods. 10 pts (5-RA, 5 - OA) had daily monitoring of arterial pressure, assessment of renal functions against background of Celecoxib and Enalapril therapy.

Results. During combined therapy by Celecoxib and Enalapril arterial pressure, levels of creatinine and blood urine, minute diuresis, speed of glomerular filtration was not practically changed. Nevertheless in 3 pts considerable increase of arterial pressure was observed.

Conclusion. The majority of pts did not demonstrate negative Celecoxib effect on hypotensive Enalapril properties, the third of pts demonstrated increase of daily monitoring of arterial pressure, no negative effect on renal function was found.

Key words: arterial hypertension, daily monitoring of arterial pressure, selective NSAIDs.

Поступила 3.03.02.

УДК: 616.72-08

ЦЕЛЕБРЕКС В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Н.П. Шилкина, Н.В. Пизова

Ярославская государственная медицинская академия

Резюме.

Целебрекс в дозе 100-200 мг/сут в течение 14-20 дней назначался 36 больным системной красной волчанкой, имевшим симптоматику хронического болевого вертеброгенного синдрома. Отмечено значительное или умеренное снижение болевого синдрома в 91% случаев (до 1-3 баллов по шкале ВАШ, при начальной интенсивности боли выше 4 баллов). Обезболивающий эффект препарата проявлялся уже на 2 сутки, переносимость была хорошей. Целебрекс рекомендуется для длительного лечения хронического болевого вертеброгенного синдрома у больных с системными поражениями соединительной ткани.

Ключевые слова: хронический болевой вертеброгенный синдром, системная красная волчанка, целебрекс.

Системная красная волчанка (СКВ) по "Международной классификации болезней" X пересмотра (Женева, 1997) относится к XIII классу - "Болезни костно-мышечной системы", блоку "Системные поражения соединительной ткани" (M30-M36). СКВ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и неоднородностью иммунных нарушений с преобладающим механизмом аутоагрессии. Современная концепция патогенеза СКВ базируется на представлении о ведущей роли органонеспецифических аутоантител, в частности, антител к фосфолипидам, анти-

нуклеарных и антинейтрофильных цитоплазматических антител, а также белковых клеточных регуляторов, принимающих участие в иммунных реакциях и воспалении, - цитокинов.

Сложные иммунные и аутоиммунные нарушения приводят к хроническому воспалению и болевому синдрому. В эксперименте доказано тесное сопряжение иммунологических и нейроэндокринных влияний. Выявлена достоверная корреляционная связь между порогом боли и иммунным ответом [1]. Определены общие для нервных и иммунокомпетентных клеток молекулярные рецепторы, через которые осуществляется сочетанная регуляция контроля боли и иммунных реакций.

Поражения суставов в виде неэрозивного артрита входят в критерии СКВ, предложенные Американской Рев-

Адрес для переписки:

150000, Ярославль,

ул. Республиканская, 39-21

тел.: (8-0852) 47-54-04, 47-75-55