

ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Сидоренко Ю.М., Григорьева А.В., Волчек А.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии, г. Минск*

Ключевые слова: воспаление, блокаторы кальциевых каналов, ревматоидный артрит, С-реактивный белок, амлодипин

Резюме: В статье приведены результаты ретроспективного клинического исследования историй болезни пациентов УЗ «9ГКБ г.Минска» с ревматоидным артритом, которые помимо стандартной противоревматической терапии для лечения сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы получали амлодипин. На 44 пациентах показано достоверное снижение уровня С-реактивного белка в исследуемой группе.

Resume: In the article presented results of a retrospective clinical study of the histories of the patients from 9th Clinical Hospital (Minsk, Belarus) with rheumatoid arthritis, which in addition to standard antirheumatic therapy for the treatment of concomitant pathology of the cardiovascular system received amlodipine. On a sample of 44 patients showed a significant reduction in C-reactive protein.

Актуальность. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) – гетерогенная группа лекарственных средств, которые тормозят трансмембранный перенос ионов кальция. В связи с большим разнообразием локализации и функции кальциевых каналов, спектр фармакологической активности БКК чрезвычайно широк. Они обладают антиангинальными, гипотензивными, органопротективными, антиаритмическими и антиагрегантными свойствами, широко используются при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения, вазоспастической стенокардии.

Исследования последних лет показали, что БКК в стандартных гипотензивных дозах обладают выраженной противовоспалительной активностью. На моделях карагенинового воспаления у мышей и крыс нифедипин, верапамил, амлодипин, нитроглицерин, лерканидипин [3] демонстрируют сравнимую с классическими противовоспалительными средствами (диклофенак, индометацин) эффективность. Антагонисты кальция влияют как на клеточный компонент воспаления – лерканидипин в тестах *in vitro* тормозит дегрануляцию тучных клеток [3,4], так и на гуморальный – нитроглицерин угнетает Th2-зависимую продукцию цитокинов при экспериментальной астме у мышей [1]. Совокупность литературных данных свидетельствует о том, что противовоспалительные свойства характерны для всего класса БКК и являются неотъемлемой частью спектра их фармакологической активности. В связи с вышеизложенным, антагонисты кальция представляют большой теоретический и практический интерес в качестве потенциальных модификаторов воспаления.

Цель: оценка влияния амлодипина в составе комплексной терапии на течение ревматоидного артрита (РА).

Задачи: провести ретроспективный анализ эффективности лечения РА при использовании амлодипина в составе комплексной терапии.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе УЗ «9 ГКБ г.Минска». Материалом для исследования послужили истории болезни пациентов с РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении в 2013 – 2014 годах по поводу основного заболевания. В выборку были включены 44 больных со 2-й стадией РА обоего пола, 33-74 лет. Пациенты получали стандартную терапию глюкокортикостероидами и нестероидными противовоспалительными средствами в течение 10-14 дней. В исследуемой группе (n=19) для лечения сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, вазоспастическая стенокардия), больным дополнительно назначали БКК амлодипин.

Изучали клиническую картину, результаты объективных методов исследования, оценивали биохимические показатели активности воспалительного процесса. Критерием эффективности терапии служило изменение уровня С-реактивного белка (СРБ) плазмы крови – чувствительного и динамичного индикатора повреждения тканей при воспалении. Он имеет высокую корреляцию с активностью заболевания и стадией процесса, при эффективной терапии его уровень относительно быстро снижается в течение последующих дней, нормализуясь на 6-10 сутки [2].

Полученные данные обрабатывали методами непараметрического анализа, считали медиану и квартили. Различия между группами признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследуемой и контрольной группах на фоне стандартной терапии наблюдалась положительная динамика – снижение боли и отека, увеличение подвижности суставов.

Анализ биохимических маркеров воспаления плазмы крови показал, что в контрольной группе уровень СРБ до и после лечения практически не изменился, $\Delta = -0,4$ мг/л (квартили $-2,0 - 2,0$). У пациентов, принимавших помимо стандартной противовоспалительной терапии амлодипин, к 10 дню терапии показатель СРБ достоверно снижался, $\Delta = -6,8$ мг/л, квартили $-24,6 - -4,4$ (рисунок 1).

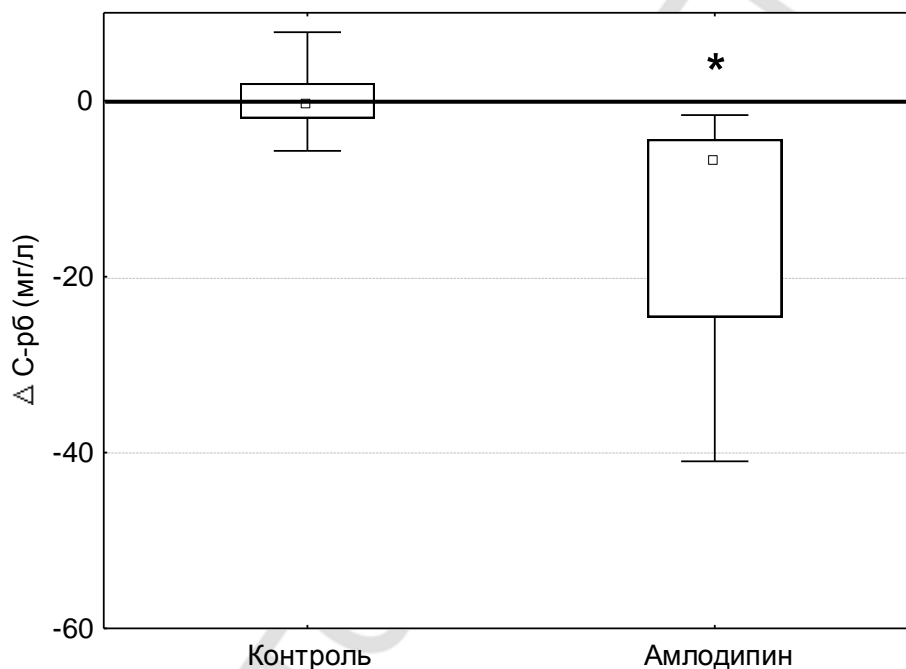


Рис. 1 - Влияние амлодипина на динамику острой фазы воспаления (уровень С-реактивного белка) у больных 2-й стадией ревматоидного артрита.

Медиана, квартили, разброс.

* - различия достоверны, $p < 0,0001$, Mann-Whitney U Test

Установлено, что уровень СРБ у пациентов зависел от тяжести основного заболевания; при изучении температурных кривых, анализов крови и мочи признаков активного инфекционного процесса не выявлено.

Выводы: исследование показало, что применение амлодипина в составе комплексной противовоспалительной терапии пациентов со 2 стадией РА достоверно снижает уровень СРБ в среднем на 6,8 (4,4-24,6) мг/л, что совместно с литературными данными может свидетельствовать о противовоспалительных свойствах блокаторов кальциевых каналов.

Литература

1. Gomes B. Calcium channel blocker prevents T helper type 2 cell-mediated airway inflammation / B. Gomes, M.D. Cabral, A. Gallard, P. Paulet // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - №175(11). - p. 1117-1124.
2. Pepys M.B. C-reactive protein: a critical update / M.B. Pepys, G.M. Hirschfield // J. Clin. Invest. - 2003. - №111(12). - p. 1805-1812.
3. Prathap V. Anti-inflammatory activity of calcium channel blocker lercanidipine hydrochloride / V. Prathap, B. Mounissamy // J. Pharmacol. Pharmacother. - 2013. - №4. - p.238-242.

4. Toma L. Anti-oxidant and anti-inflammatory mechanisms of amlodipine action to improve endothelial cell dysfunction induced by irreversibly glycated LDL / L. Toma, S.C. Stancu, G.M. Sanda, A.V. Sima // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2011. - №411(1). - p. 202-207.