

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОАРТРОЗОМ: ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОДИНАМИКУ

Наталья Михайловна Леганова¹, Галина Ивановна Нечаева²

(¹МУЗ Городская клиническая больница №4, гл. врач – В.А. Фирстов, ревматологическое отделение поликлиники, зав. – Н.М. Леганова; ²Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра внутренних болезней и семейной медицины ПДО, зав. – д.м.н., проф. Г.И. Нечаева)

Резюме. Статья посвящена актуальной проблеме лечения больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом. Проведена сравнительная оценка влияния монотерапии нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикамом и комбинированной терапии мелоксикамом с включением низкочастотного магнитного поля на гемодинамические показатели данной категории больных. Продемонстрирована безопасность комбинированной терапии, которая не приводила к повышению риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеоартроз, низкочастотное магнитное поле, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам.

COMBINE THERAPY OF THE PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OSTEOARTHRITIS: THE INFLUENCE ON THE HEMODYNAMIC CHARACTERISTICS

N.M. Leganova¹, G.I. Nechaeva²

(¹Omsk Municipal Clinical Hospital №4; ²Omsk State Medical Academy)

Summary. The article is dedicated to an actual problem of treatment patients with arterial hypertension and osteoarthritis. A comparative evaluation of the influence of mono-therapy with non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam and combine therapy (meloxicam and the low-frequency magnetic field) on the hemodynamic characteristics of this category of patients. In our study the safety of combination therapy has been shown, which does not lead to an increased risk of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension.

Key words: hypertension, osteoarthritis, low-frequency magnetic field, non-steroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных и социально значимых заболеваний, влияющих на состояние здоровья, работоспособность, продолжительность жизни и смертность [3]. Повышение артериального давления (АД) и боли в суставах, связанные с остеоартрозом (ОА), часто сочетаются друг с другом. Для уменьшения боли при ОА широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). По данным эпидемиологических исследований в США, примерно 12-20 млн. человек принимают одновременно НПВП и антигипертензивные препараты [8,11]. В последние годы большое внимание привлекает кардиоваскулярная безопасность НПВП. Продемонстрирована гипотензивная активность этой группы препаратов, способность снижать эффективность β -адреноблокаторов, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов ангиотензиновых рецепторов [5,9,14,16], обусловленная уменьшением натрийуреза, увеличением внепочечной и внутрипочечной сосудистой резистентности за счет ингибирования синтеза простагландинов (ПГ) с вазодилаторной активностью, снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации, увеличением секреции эндотелина 1 [6,7]. Наиболее изученными являются неселективные НПВП и «коксибы», приводящие к повышению как систолического, так и диастолического АД. Литературные данные, касающиеся селективного НПВП мелоксикама, указывают на возможность его в меньшей степени влиять на дестабилизацию АД у лиц с АГ [12]. Кроме того, в отличие от традиционных НПВП мелоксикам не оказывает повреждающего действия на суставной хрящ [4], что делает его препаратом выбора у лиц с сочетанием АГ и ОА.

В лечении болевого синдрома при ОА широко применяются низкочастотная магнитотерапия. По данным ряда рандомизированных клинических исследований (РКИ) пульсирующее электромагнитное поле эффективнее плацебо уменьшает боль в коленных суставах [13]. Сердечно-сосудистая система весьма чувствительна к воздействию магнитных полей, поэтому магнитоте-

рапия с успехом используется в реабилитации больных с АГ. Патогенетической основой эффективности данного метода является влияние на нервные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы, центральную и периферическую гемодинамику, мозговой кровотока и микроциркуляцию [1]. В центральной нервной системе к действию магнитных полей наиболее чувствительна кора головного мозга, гипоталамус, таламус и гиппокамп. Изменяется условно-рефлекторная деятельность, с преимущественным развитием тормозных процессов, проявляется седативный эффект действия, нормализуется сон, уменьшается эмоциональное напряжение. Отмечается урежение пульса, повышенное АД имеет тенденцию к снижению, нормализуется тонус сосудистых стенок. Кроме того, благоприятные изменения отмечены со стороны микроциркуляции: возрастает скорость кровотока, увеличивается емкость сосудов, улучшаются реологические свойства крови, что служит основой противоотечного, противовоспалительного действия.

Отечественная промышленность выпускает большое количество аппаратов магнитотерапии для применения в лечебно-профилактических учреждениях. Заслуживает внимания аппарат импульсной магнитотерапии – ПОЛИМАГ-1, формирующий магнитные импульсы низкой интенсивности. Технические возможности аппарата позволяют осуществлять методики как общей, так и локальной терапии, применяя их у больных с сочетанной патологией [2].

Учитывая жизненную важность в поддержании нормального уровня АД у лиц с АГ, использование безопасных способов уменьшения суставной боли при сочетанной патологии является перспективным направлением.

Цель исследования: оценка влияния комбинированной терапии с включением низкочастотного импульсного магнитного поля на гемодинамические показатели у больных АГ в сочетании с ОА.

Материалы и методы

В исследование были включены 53 больных АГ I-II

Характеристика больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом

Показатель	Основная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки в сочетании с магнитотерапией)	Контрольная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки)
Количество больных	28	25
Пол: -женщины -мужчины	28(100%) 0	25 (100%) 0
Возраст, лет	56,2±5,9	56,8±6,7
ИМТ	33,1±5,4	31,9±4,5
Длительность АГ, лет	9,6±8,4	8,6±9,3
Длительность ОА, лет	6,7±5,5	4,9±3,9
Исходные показатели АД, мм рт.ст. САД, мм рт.ст. ДАД, мм рт.ст.	133,2±10,4 83,0±6,0	133,4±9,8 79,9±7,5

стадии в сочетании с ОА крупных суставов (коленных, тазобедренных) I-III рентгенологической стадии, интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 40 мм и более, возрастом 45-60 лет, женского пола. От всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Все больные получали гипотензивную терапию, на фоне которой были достигнуты целевые уровни АД. Больные были разделены на две группы. Больные 1 группы в качестве противовоспалительной терапии получали мелоксикам (мовалис) в дозе 15 мг в сутки в течение 20 дней в сочетании с магнитотерапией на аппарате Полимаг-1. Применялась комбинированная методика, при которой один излучатель располагали на заднюю поверхность грудной клетки, маркировкой полярностью «N», бегущая вертикаль, частотой 100 Гц, интенсивностью магнитной индукции 10 мТл, второй излучатель в виде солиноида накладывали на суставы. Продолжительность процедуры 20 мин, ежедневно. Курс лечения 10 процедур. Больные 2 группы получали мелоксикам (мовалис) в дозе 15 мг в сутки 20 дней.

Как видно из таблицы 1, группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), длительности АГ и ОА, исходных показателях систолического (САД) и диастолического давления (ДАД).

В ходе исследования больные обследовались 2 раза – исходно и через 3 недели от начала терапии. Обследование включало в себя регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), проведение эхокардиографического исследования (Эхо КГ), суточного мониторирования АД (СМАД).

Полученные данные обрабатывались с использованием статистической программы STATISTICA 6. Была выполнена проверка на нормальность распределения признака с приме-

нением критерия Шапиро-Уилка, после чего статистическая значимость различий между группами рассчитывалась параметрическими методами. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели СМАД в обеих группах больных ОА и АГ, при комбинированной терапии и лечении мелоксикамом представлены в таблице 2.

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, к концу 3-х недельной терапии статистически значимых повышений САД и ДАД в группах больных, получав-

Динамика показателей суточного профиля артериального давления (по данным суточного мониторирования) у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом на фоне 3- недельного лечения

Показатель	Основная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки в сочетании с магнитотерапией)		Контрольная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки)	
	Исходно	Через 3 недели	Исходно	Через 3 недели
САД(24), мм рт.ст.	133,2±10,4	133,8±13,4	133,4±9,2	138,0±11,4
ДАД(24), мм рт.ст.	83,0±6,0	81,7±7,5	79,9±7,5	81,3±8,2
ИБ САД(24), %	38,9±28,0	42,3±31,7	45,6±28,6	63,2±44,4*
ИБ ДАД(24), %	37,6±22,0	36,0±22,6	33,4±22,3	38,5±20,8
ИП САД(24), мм рт.ст.	120,6±118,3	158,5±183,9	113,4±118,5	169±128,3
ИП ДАД(24), мм рт.ст.	77,9±62	74,2±79	58,3±70,1	76,7±59,1
В САД(24), мм рт.ст.	14,6±3,6	15,4±3,5	12,7±2,8	15,6±4,2**
В ДАД(24), мм рт.ст.	11,7±3,0	12,3±2,6	11,0±3,8	11,0±3,8

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБ – индекс времени; ИП – индекс площади; В – вариабельность; * – $p<0,05$, ** – $p<0,001$ – по сравнению с исходными показателями.

ших комбинированное лечение и принимавших мелоксикам, получено не было. Значения САД и ДАД оставались в рамках целевого уровня ($<140/90$ мм рт.ст.). Обращает на себя внимание, что в группе больных, принимавших мелоксикам, отмечалось значимое по-

Показатели гемодинамики (по результатам эхокардиографии) у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом на фоне 3-недельного лечения

Показатель	Основная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки в сочетании с магнитотерапией)		Контрольная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки)	
	Исходно	Через 3 недели	Исходно	Через 3 недели
УИ, мл/м ²	37,6±5,9	38,0±5,8	35,5±6,2	37,2±6,7
СИ, л/(мин*м ²)	2,6±0,42	2,6±0,39	2,32±0,38	2,55±0,35*
КДД, мм рт.ст.	18,04±3,3	17,3±3,2	17,8±3,9	17,8±3,5
ОПСС, дин*с/мл	1662,7±284,5	1673±338,1	1771,9±312,9	1753±345,7
ДТ, мс	201,17±42,2	189,5±11,6	216,2±57,8	200,6±59,8
ВИВР, мс	81,3±12,4	77,8±9,05	85,9±12,8	80,0±11,3*
Е/А	0,92±0,18	0,95±0,2	0,95±0,25	0,97±0,24

Примечания: УИ – ударный индекс; СИ – сердечный индекс; КДД – конечное диастолическое давление в левом желудочке; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов; ДТ – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка; ВИВР – время изоволюмического расслабления левого желудочка; Е/А – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; * – $p<0,05$ – по сравнению с исходными данными.

вышение индекса времени САД с $45,6 \pm 28,6$ до $63,2 \pm 44,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), что является важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и увеличения индекса массы миокарда левого желудочка [15]. Кроме того, в контрольной группе выявлено значимое повышение вариабельности САД с $12,7 \pm 2,8$ до $15,6 \pm 4,2$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), хотя показатели не выходили за рамки оптимального диапазона (11,5-15,8 мм рт.ст.) по данным Охасамского исследования [10], следовательно, не ухудшали прогноз сердечно-сосудистых осложнений.

Показатели гемодинамики по результатам ЭхоКГ представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, в группе больных комбинированной терапии статистически значимых различий в гемодинамических показателях получено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. – М.-СПб., 1997. – 480 с.
2. Ключев В.М., Родин Ю.А., Ушаков А.А., Иванов А.В. Применение аппарата магнитотерапевтического «Полимаг-1» в физиотерапевтической практике: Методические рекомендации. – М., 2006. – 38 с.
3. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Гедгафова С.Ю. Влияние фозиноприла на гипертрофию миокарда левого желудочка у пожилых больных артериальной гипертензией // Клинический геронтолог. – 2000. – Т. 6. №3. – С.18-23.
4. Blot L., Marcelis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage // Br J Pharmacol. – 2000. – Vol. 131. №7. – P.1413-1421.
5. Brown J., Dollery C., Valdes G. Interaction of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with antihypertensive and diuretic agents // Am J Med. – 1986. – Vol.81 (suppl. 2B). – P.43-57.
6. Cheng H.F., Harris R. Cyclooxygenases, the kidney, and hypertension // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. №3. – P.525-530.
7. Harris C., Breyer M. Update on Cyclooxygenase-2 Inhibitors // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1. №2. – P.236-245.
8. Harley C., Wagner S. The prevalence of cardiovascular risk factors in patients prescribing anti-inflammatory drugs; data from managed care // Clin Ther. – 2003. – Vol. 23. №1. – P.139-149.
9. Klassen D., Goadfriend T., Schuma A., et al. Assessment of Blood pressure during treatment with naproxen or ibuprofen in hypertensive patients treated with hydrochlorothiazide // J Clin Pharmacol. – 1993. – Vol. 33. №10. – P.971-978.
10. Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I., et al. Reference value for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: The Ohasama Study. // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 32. №2. – P.255-259.
11. Singh G., Miller J.D., Lee F.H., et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination survey // Am. J. Manag. Care. – 2002. – Vol. 8, (suppl 15). – P.383-91.
12. Sing G. Meloxicam does not increase the risk of acute myocardial infarction, congestive heart failure, edema or hypertension compared to NSAIDs: results from a pooled analysis of 27039 patients // Eur. Congress of Rheumatology, Prague, 2001, June 13-16. – P.
13. Trock D.H., Boller A.J., Markoll R. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of osteoarthritis of the knee and cervical spine. Report of randomized, double blind, placebo controlled trials // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. №10. – P.1903-1911.
14. Watkins J., Abbott E., Hensby C., et al. Attenuation of hypotensive effect of propranolol and thiazide diuretics by indomethacin // Br. Med. J. – 1980. – Vol. 281. №6242. – P.702-705.
15. White W.B., Asmar R., Imai Y., et al. Self monitoring of the blood pressure // Blood Pressure Monitoring. – 1999. – Vol.4. №6. – P.343-351.
16. Ylitalo P., Pikajava T., Pyykonen M., et al. Inhibition of prostaglandin synthesis by indomethacin interacts with the antihypertensive effect of atenolol // Clin Pharmacol Ther. – 1985. – Vol. 38. №4. – P.443-449.

Информация об авторах: 644024, г. Омск, ул. Лермонтова, 41, МУЗ Городская клиническая больница №4, тел. (3812)53-18-90; e-mail: omskcardio@yandex.ru; 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, Омская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней и семейной медицины ПДО, тел. (3812) 23-64-69; e-mail: osma-genpract@yandex.ru, Лёганова Наталья Михайловна – заведующая отделением; Нечаева Галина Ивановна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор.

© МИРОНОВ А.Н., РОМАНОВА А.А., КУПИНА Н.В., БУШМЕНКОВ Д.С., ЦААН А.А., ЕРОФЕЕВА М.К., КОСТИНОВ М.П. – 2011

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАНДЕМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ «ПАНДЕФЛЮ» НА ДОБРОВОЛЬЦАХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 60 ЛЕТ

Александр Николаевич Миронов, Анна Александровна Романова, Наталья Викторовна Купина, Дмитрий Сергеевич Бушменков, Андрей Александрович Цаан, Марианна Константиновна Ерофеева, Михаил Петрович Костинов
(ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России, Москва, ген. директор – Л.В. Григорьев)

Резюме. В работе представлены результаты исследования пандемической вакцины «ПАНДЕФЛЮ» на здоровых добровольцах. Доказана хорошая переносимость, ареактогенность, безопасность и высокая иммуногенность вакцины, что позволило рекомендовать вакцину для специфической профилактики пандемического гриппа типа А/Н1N1 у лиц 18-60 лет.

Ключевые слова: грипп, вакцинопрофилактика, Пандефлю, клинические испытания, здоровые добровольцы.

CLINICAL RESEARCH OF PANDEMIC VACCINES "PANDEFLEU" ON VOLUNTEERS AGED FROM 18 TO 60 YEARS

A.N. Mironov, A.A. Romanova, N.V. Kupina, D.S. Bushmenkov, A.A. Tsaan, M.K. Yerofeev, M.P. Kostinov
(MICROGEN Federal State Scientific-Industrial Company for Immunobiological Medicines of the Ministry of Health of Russia (MICROGEN Federal State Company), Moscow)