

9. Яковлева Л. В., Зайченко Г. В., Ципкун А. Г. [та ін.]. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування плацентарної дисфункції [Текст] : метод. рекомендації / ДФЦ МОЗ України ; – К., 2009. 14.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-81-5-2.38>

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗНЕБОЛОВАЛЬНОЇ ДІЇ ЕНБРЕЛЮ І ЦЕЛЕКОКСИБУ НА ТЛІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ, КОМОРБІДНОГО З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Серединська Н. М.

доктор медичних наук,

*старший науковий співробітник, завідуючий відділу фармакології
ДУ «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України»*

Суворова О. С.

молодший науковий співробітник

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України»*

Марченко-Голста К. С.

асистент кафедри фармакології,

*клінічної фармакології та патофізіології
ПВНЗ «Київський медичний університет»*

Марченко О. М.

молодший науковий співробітник

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України»
м. Київ, Україна*

Ревматоїдний артрит – це хронічне автоімунне захворювання, що характеризується невідомою етіологією та системним запаленням, яке може призвести до прогресуючого пошкодження суглобів, а з часом до деструкції суглобового хряща та кістки, якщо його не лікувати [8, с. 16; 9, с. 1]. Клінічна картина ревматоїдного артриту від початку захворювання характеризується вираженим больовим синдромом та запальним процесом у суглобах. Патогенетичні аспекти виникнення і розвитку ревматоїдного артриту обґрунтовують патогенетичні основи

фармакотерапії та зумовлюють доцільність застосування препаратів відповідних фармакотерапевтичних груп.

Лікування ревматоїдного артриту на сьогоднішній день залишається проблемою сучасної медицини. Це сприяє пошуку ліків, дослідженню їх безпечності та ефективності. На жаль, в більшості випадків це дає змогу лише пригальмувати активний перебіг хвороби, в кращому випадку поліпшити якість життя хворого [1, с. 82; 2, с. 653; 5, с. 47; 6, с. 2519; 7, с. 15; 9, с. 1].

Значні успіхи в лікуванні ревматоїдного артриту було досягнуто з введенням біологічних хворобомодифікуючих препаратів [3, с. 101; 11, с. 1947; 12, с. 462]. Генно-інженерна біологічна терапія є широко використовуваним засобом лікування ревматоїдного артриту та багато в чому пов'язана з блокуванням ефектів головного прозапального цитокіну – фактора некрозу пухлини альфа. Одним із головних його антагоністів є етанерцепт [4, с. 687; 5, с. 47; 10, с. 19; 13, с. 480; 14, с. 3282].

Мета роботи. Оцінити знеболювальну дію енбрелу та целекоксибу та дати їй порівняльну оцінку на моделі експериментального ревматоїдного артриту, асоційованого з артеріальною гіпертензією.

Як свідчать дані досліджень, за ревматоїдного артриту, індукованого повним ад'ювантом Фрейнда, спостерігалось суттєве зниження порогу больової чутливості у щурів, починаючи з першої доби після ураження, що тривало впродовж усього терміну спостереження (60 діб). Відновлення цього показника не відбулося навіть після згасання патологічного процесу. У тварин на тлі артеріальної гіпертензії, що спричинена сольовим навантаженням, поєднаній з експериментальним ревматоїдним артритом, поріг больової чутливості зростав у всі фази розвитку запалення. Найсуттєвіші зміни було зареєстровано у період маніфестації коморбідної патології (35–49 доба після індукції больової реакції), коли поріг больової чутливості зростав на 22,2 %, що свідчить про значне зниження больової чутливості у щурів на тлі поєднаній патології.

Найбільшу анагетичну активність целекоксиб мав на 7–14 добу спостережень відносно інтактних тварин (на 87,9–69,6 %). Упродовж наступних термінів спостереження його протiboldова дія поступово знижувалася.

Застосування енбрелу на тлі лише ад'ювантного артриту характеризувалося зростанням порогу больової чутливості на 18 % та 29 % (14-а та 42-а доба спостережень відповідно). Водночас, суттєве зниження порогу больової чутливості на майже 22 % відбувалося у щурів у період згасання запального процесу на тлі артеріальної гіпертензії за дії енбрелу. Таким чином, знеболювальна активність енбрелу на тлі

коморбідного стану не виявляється через 60 діб після уведення повного ад'юванта Фрейнда. Фактично, енбрел підвищує поріг больової чутливості у щурів з експериментальним ревматоїдним артритом, а у тварин з коморбідною патологією виявляється лише у гострий період та період маніфестації запальної реакції і не реєструється у період згасання запалення на тлі асоційованої патології.

Результати виконаних досліджень із вивчення знеболювальної дії целекоксибу та енбрелу на тлі експериментального ревматоїдного артриту, поєданого з артеріальною гіпертензією, дають змогу стверджувати, що препарати виявляють виразну анагетичну активність. Знеболювальна активність целекоксибу, вища за таку, що притаманна енбрелу, але її пік припадає на гострий період патологічного процесу. Енбрел виявляє знеболювальну дію не тільки у гострий період, але й у період маніфестації запального процесу на відміну від целекоксибу, анагетична активність якого поступово зменшується після 14-ї доби спостережень. Одержані дані можуть бути враховані для більш раціонального та ефективного призначення цих лікарських засобів.

Література:

1. Асфандиярова Н. С., Филиппов Е. В. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов при полиморбидной патологии. *Терапевтический архив*. 2020. № 92 (1). С. 82–88. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000480
2. Громова М. А., Мясоедова С. Е. Артериальная гипертензия, состояние сердечно-сосудистой системы и характеристика боли у больных ревматоидным артритом. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10–14. С. 651–653. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35597> (дата звернення: 22.09.2020).
3. Заводовский Б. В., Сивордова Л. Е. Кардиоваскулярная безопасность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при хронических воспалительных ревматических заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2018. № 8. С. 101–106.
4. Журавлева М. В., Прокофьев А. Б., Сереброва С. Ю., Городецкаф Г. И., Бердникова Н. Г. Рациональное применение НПВП – баланс эффективности и безопасности (обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016. № 6 (часть 4). С. 687–696.
5. Коморбідність та нестероїдні протизапальні препарати. *Український медичний часопис*. 2019. № 3 (1). С. 47. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2019_3\(1\)_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2019_3(1)_16).

6. Nissen S. E., Yeomans N. D., Solomon D. H. и др. Сердечно-сосудистая безопасность цефекоксиба, напроксена и ибупрофена при лечении артритов. *New England Journal of Medicine*. 2016. Vol. 375, № 26. P. 2519–2529.

7. Хімiон Л. В., Климаcь І. В. Коморбiднiсть при ревматичних захворюваннях. *Український ревматологічний журнал*. 2015. Т. 62. № 4. С. 15–18.

8. Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Кокунов Ю. О. НПВП – риски и выбор безопасной терапии. *Український ревматологічний журнал*. 2018. № 1. С. 16–22.

9. Singh J. A. et al. American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2016. № 68. P. 1–25.

10. Daniel J. DeMizio, Laura B. Geraldino-Pardilla Autoimmunity and Inflammation Link to Cardiovascular Disease Risk in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology and Therapy*. 2020. Vol. 7. P. 19–33.

11. Garces S., Demenqot J., Bentio-Garcia E. The immunogenicity of anti-TNF therapy in immune-mediated inflammatory disease: a systematic review of the literature with a meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis*. 2013. Vol. 72. № 12. P. 1947–1955.

12. Antivalle M., Chevallard M., Battellino M. et al. Reduced response to biologic treatments in rheumatoid arthritis patients affected by arterial hypertension. *Arthr. Rheum*. 2013. Vol. 65. № 10. P. 462–465.

13. Roubille C., Richer V., Starnino T., McCourt C., McFarlane A., Fleming P., Siu S., Kraft J., Lynde C., Pope J. et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Rheum. Dis*. 2015. № 74. P. 480–489.

14. Ruschitzka F., Borer J. S., Krum H., Flammer A. J., Yeomans N. D., Libby P., Lüscher T. F., Solomon D. H., Husni M. E., Graham D. Y., Davey D. A., Wisniewski L. M., Menon V., Fayyad R., Beckerman B., Iorga D., Lincoff A. M., Nissen S. E. Differential blood pressure effects of ibuprofen, naproxen, and celecoxib in patients with arthritis: the PRECISION-ABPM (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Versus Ibuprofen or Naproxen Ambulatory Blood Pressure Measurement) Trial. *Eur. Heart J*. 2017. Vol. 38. № 44. P. 3282–3292. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx508.