

А.С. Свінцицький
Національний медичний
університет
ім. О.О. Богомольця

МЕХАНІЗМИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПОБІЧНОЇ ДІЇ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме

У статті наведено сучасні літературні дані та результати багаторічних власних досліджень щодо вивчення механізмів терапевтичної ефективності та побічної дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які часто використовуються як при лікуванні ревматичних захворювань, так і в багатьох інших галузях клінічної медицини. Широкий спектр клінічного застосування НПЗП зумовлений їх протизапальними, анальгезуючими та антипіретичними властивостями. Проведено аналіз різних побічних проявів НПЗП залежно від їх ЦОГ-селективності. Наведено чинники ризику розвитку ускладнень НПЗП-терапії та можливості їх попередження.

Ключові слова

Нестероїдні протизапальні препарати, терапевтична ефективність, побічні ефекти, ризик розвитку, попередження.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), історія клінічного застосування яких налічує понад 100 років, і сьогодні займають провідне місце в фармакотерапії багатьох внутрішніх захворювань, особливо ревматичних, а також широко застосовуються в травматологічних, неврологічних, гінекологічних та онкологічних клініках [3, 10, 36, 49].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 20% населення нашої планети регулярно приймають НПЗП, при цьому переважає безконтрольне (безрецептурне) їх застосування. У більшості випадків (до 60%) ці засоби використовують особи похилого віку [7, 42].

Світовий обсяг продажів лікувальних засобів (ЛЗ) для лікування остеоартрозу в 2008 році досяг 4 млрд дол. США, а частка терапії НПЗП і хондропротекторами при цьому захворюванні становила 15% усіх витрат [27].

Здатність НПЗП впливати на запалення, виникнення й проведення больового сигналу, агрегацію елементів крові, неоангіогенез, клітинний апоптоз та інші процеси визначила широке коло патологічних станів, при яких вони з успіхом використовуються, однак найбільше значення НПЗП мають для лікування запальних і дегенеративних захворювань суглобів і хребта. Найчастіше їх призначають при таких захворюваннях, як системна склеродермія, системний червоний вовчак, дерматоміозит, рецидивуючий поліхондрит, панікуліт, Лайм-бореліоз, вузлувата еритема, облітеруючий тромбангіїт, системні васкуліти, артрити,

подагра, остеоартроз тощо. Адже перебіг артритів супроводжується больовим синдромом, що вимагає обов'язкового призначення НПЗП як монотерапії, так і в поєднанні з базисними ЛЗ (глюкокортикоїдами, цитостатиками, хондропротекторами тощо) [20, 24, 31, 40, 51, 60, 67].

В основі терапевтичної дії НПЗП лежать їх протизапальні, анальгезуючі та антипіретичні властивості. Ключовим механізмом дії цих ЛЗ є інгібування ферменту циклооксигенази (ЦОГ). Пригнічення ЦОГ призводить до гальмування утворення простагландину (ПГ) E₂, внаслідок чого розширюються артеріоли у вогнищі запалення та гіперемії, блокується синтез ПГ E₂а й тромбоксану A₂, що, в кінцевому випадку, спричинює зменшення проникності судинної стінки для формених елементів крові та плазмових білків. Завдяки відкриттю J.R. Vane ізоформ ЦОГ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) стало детальніше відомо про розвиток механізму як терапевтичної дії, так і побічних реакцій (ПР) при введенні НПЗП. ЦОГ-1 (конститутивна форма) утворюється у звичайних умовах і регулює синтез в організмі тканинних гормонів – простаноїдів. ЦОГ-2 (індуцибельна форма) в нормальних умовах відсутня, але утворюється в тканинах при запаленні, тобто індукується ендотоксинами, цитокінами, чинниками росту в макрофагах, фібробластах, хондроцитах, ендотеліальних клітинах вогнища запалення. ПР при введенні класичних НПЗП (ацетилсаліцилова кислота – АСК, індометацин, диклофенак натрію) пов'язані переважно з пригніченням цими ЛЗ

ЦОГ-1. Останнім часом особливий інтерес викликає появою нової групи НПЗП – селективних інгібіторів ЦОГ-2, протизапальні властивості яких не супроводжуються достатньо серйозними проявами ПР, пов'язаними з гальмуванням фізіологічного (не зумовленого запаленням) біосинтезу простаноїдів [17, 46, 56].

Вважають, що існують особливості терапевтичної дії НПЗП. ЦОГ-2 стала предметом широкомасштабних фармакологічних досліджень, що призвело до створення нового класу інгібіторів ЦОГ, більш селективних до ЦОГ-2. З цієї точки зору виділяють 4 класи інгібіторів ЦОГ:

- 1-й клас – специфічні відносно ЦОГ-1 (АСК у дозах < 375 мг);
- 2-й клас – неспецифічні інгібітори ЦОГ, що пригнічують ЦОГ-2 і ЦОГ-1 однаково *in vivo*, а *in vitro* ЦОГ-2 пригнічують сильніше у 2-10 разів, ніж ЦОГ-1 (індометацин, диклофенак натрію, ібупрофен, напроксен);
- 3-й клас – переважно інгібітори ЦОГ-2, що пригнічують ЦОГ-2 сильніше, ніж ЦОГ-1, у 10-100 разів *in vitro* та у 3-10 разів *in vivo* (мелоксикам, німесулід);
- 4-й клас – специфічні інгібітори ЦОГ-2, що пригнічують ЦОГ-2 більше, ніж ЦОГ-1, у 100-1000 разів *in vitro* й у 10-100 разів *in vivo* (целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб, еторикоксиб, луміракоксиб) [33].

Установлено, що не лише ПГ, а й лейкотрієни є важливими медіаторами, якими визначається гіпералгезія та запалення при ревматичних захворюваннях.

Окрім впливу на активність ключового ферменту синтезу ПГ, НПЗП також блокують тканинні рецептори або знижують їх чутливість до ендогенних флогогенних чинників. Висловлюється гіпотеза про можливість конкурентної взаємодії згаданих НПЗП із рецепторами або ферментними системами, що беруть участь у процесах синтезу, вивільнення й перетворення вказаних речовин. Цікаво також зазначити, що стимульована брадикініном і гістаміном секреція ПГ, лейкотрієнів і субстанції Р нівелюється інгібіторами ЦОГ-1, але не ЦОГ-2.

НПЗП стабілізують мембрани опасистих клітин тканин і базофілів крові, а також мембрани внутрішньоклітинних органел, що перешкоджає вивільненню гістаміну, серотоніну, лізосомальних протеолітичних ферментів. Згадані ЛЗ гальмують вироблення макроергів (насамперед, АТФ), знижуючи енергозабезпеченість запалених тканин. Під впливом препаратів цієї групи значно зменшується активність гіалуронідази – ферменту, що розщеплює гіалуронову кислоту, яка є основною речовиною сполучної тканини, і тим самим пригнічується процес ексудації. НПЗП обмежують також розвиток фази проліферації, оскільки вони інгібують синтез колагену фібробластами грануляційної тканини й гальмують таким чином утво-

рення ревматичних гранульом, розростання та дезорганізацію сполучної тканини. Вважають, що НПЗП у великих дозах стимулюють гіпоталамус, підвищуючи вивільнення аденогіпофізом адренокортикотропного гормону (АКТГ), активуючи кору наднирників, підсилюючи надходження в кров глюкокортикоїдів [57, 65].

Важливу роль у протизапальній дії НПЗП має їх вплив на метаболізм і біологічні ефекти кінінів. У терапевтичних дозах «традиційні» НПЗП (індометацин, диклофенак натрію, напроксен, ібупрофен, АСК) знижують утворення брадикініну на 70-80%, що забезпечується здатністю НПЗП неспецифічно інгібувати взаємодію калікреїну з високомолекулярним кініногеном, у результаті чого не відбувається ефективний гідроліз високомолекулярного кініногену калікреїном. Зниження утворення брадикініну призводить до гальмування активації α -фосфорилази, що призводить до зменшення синтезу арахідонової кислоти і, як наслідок, появи ефектів продуктів її метаболізму. Оскільки калікреїн-кінінова система відіграє найбільш важливу роль у розвитку гострих запальних реакцій, то й найбільша ефективність НПЗП відмічається на ранніх стадіях запалення за наявності вираженого ексудативного компоненту [38, 46].

Одним із механізмів пошкодження клітинних мембран є вільнорадикальне окиснення. Вільні радикали, що утворюються при перекисному окисненні ліпідів, відіграють важливу роль у розвитку запалення. Саме тому низкою дослідників пригнічення НПЗП перекисного окиснення в мембранах розглядається як прояв їх протизапальної дії [42].

Аналгетична дія НПЗП розвивається через 0,5-2 години й проявляється переважно при помірному больовому синдромі. НПЗП є практично неефективними при болю, спричиненому важкою травмою, порожнинними оперативними втручаннями тощо. Аналгезія, викликана НПЗП, є наслідком їх головної протизапальної дії – зниженням утворення медіаторів запалення, що проявляють й властивості алгогенних речовин (кініни, простагландини), цитокінів, нейропептидів. З іншого боку, аналгезія зумовлена зменшенням набряку тканин у вогнищі запалення, послаблюючи тим самим механічне стиснення ноцирецепторів у ньому [43, 51, 76].

У дорослих осіб із хронічним больовим синдромом на фоні остеоартрозу, ревматоїдного артриту, анкілозивного спондилоартриту, а також із хронічним болем у м'яких тканинах і спині всі НПЗП мають однакову аналгезуючу ефективність при короткотерміновому (<6 міс) застосуванні. Не виявлено відмінностей в ефективності серед пероральних НПЗП, серед топічних НПЗП, а також між пероральними й топічними НПЗП [71].

Антипіретична дія НПЗП полягає в тому, що вони інгібують ПГ (особливо ПГЕ1), зменшуючи їх пірогенну дію на нервові клітини центру теплоре-

гуляції та його чутливість до них.

Зменшується збудливість рецепторів нервових клітин у центрі терморегуляції в мозку до чинників агресії (продукти життєдіяльності бактерій, вірусів), а також продуктів розпаду власних тканин із місця пошкодження й запалення. НПЗП значно посилюють тепловіддачу внаслідок розширення судин шкіри, слизових оболонок, підвищення функції потових залоз [1].

Антиагрегантна дія пояснюється здатністю НПЗП пригнічувати ЦОГ у тромбоцитах, блокуючи утворення тромбоксану А2. Завдяки цьому усі НПЗП (за винятком зазначених вище специфічних інгібіторів ЦОГ-2) показані для профілактики тромбозів.

Токолітичний ефект НПЗП використовують для збереження вагітності та для лікування дисменореї.

Імуномодулюючий ефект НПЗП ґрунтується на інгібуванні біосинтезу ПГ, здатних пригнічувати функції зрілих Т- та В-лімфоцитів, особливо кооперацію імунокомпетентних клітин [9, 34, 66].

НПЗП (диклофенак натрію, німесулід, мелоксикам, АСК, індометацин, ібупрофен) впливають на хрящовий метаболізм: біосинтез глюкозаміногліканів, процеси проліферації клітин, біосинтез колагену, катаболічні процеси в хрящі [26].

НПЗП також здатні протистояти катаболічній активності глюкокортикоїдів відносно хряща шляхом редукції кількості рецепторів для цих гормонів і зменшення стимульованої активності металопротеази [12,58].

Отже, основними видами терапевтичного ефекту НПЗП є протизапальна, анальгетична, антипиретична, антиагрегантна, токолітична, імуномо-

дулююча, хондропротекторна дії [37, 47, 55, 61].

Окрім терапевтичної дії НПЗП, мають місце такі прояви ПР на ці ЛЗ, як гастродуоденотоксичність і гепатотоксичність, кардіотоксичність, нефротоксичність, гематотоксичність, алергенність, нейротоксичність тощо – табл. 1 [29, 41, 62].

Причини виникнення ПР на НПЗП є різноманітними – від пов'язаних з особливостями фармакодинаміки ЛЗ до порушень дозового режиму при наявності імуноалергічних і генетичних причин (у тому числі етнічні, популяційні чинники). Крім того, на це впливає велика кількість чинників ризику:

- вік (дитячий та понад 65 років),
- жіноча стать,
- наявність супутньої патології,
- взаємодія декількох ЛЗ (у тому числі з НПЗП),
- шкідливі звички тощо.

Сьогодні відома негативна роль самолікування, недобросовісної реклами ЛЗ, медичних помилок тощо. Водночас лікування ревматичних захворювань передбачає тривалий, а іноді й постійний прийом НПЗП. На частку ПР на ці ЛЗ припадає четверта частина всіх зареєстрованих ускладнень фармакотерапії [30, 34].

За нашими даними, до найбільш частих і небезпечних системних ПР на НПЗП відносяться ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які виділені в окремий синдром – НПЗП-гастродуоденопатія [18, 50, 52, 53]. Розвиток гастродуоденального синдрому пов'язаний лише частково з локальною ушкоджуючою дією ЛЗ, що є переважно органічними кислотами, на слизову

Таблиця 1. Основні ПР на НПЗП

| Побічні реакції | Частота, % | Препарати, з якими найчастіше асоціюються ПР | Чинники ризику розвитку побічних реакцій | Рекомендації з моніторингу |
|--|-----------------------|---|--|--|
| Ураження ШКТ: 1) шлунково-кишкові розлади; 2) ерозії та пептичні виразки шлунка; 3) ураження тонкої й товстої кишки | 10-15 7-10 5-10 | індометацин, піроксикам, аспірин, кетопрофен | ерозивно-виразкове ураження ШКТ в анамнезі, похилий вік | гастроскопічний контроль, контроль рівня гемоглобіну |
| Ураження нервової системи (біль, головокружіння, шум у вухах, стерильний менінгіт, депресія) | 1-2 | аспірин, індометацин, суліндак, мелоксикам, ібупрофен | молодий вік (аспірин), похилий вік, системний червоний вовчак (ібупрофен) | клінічні спостереження |
| Нефротоксичність (зменшення клубочкової фільтрації, уремія, інтерстиціальний нефрит із нефротичним синдромом) | 4-7 | фенопрофен, індометацин, напроксен, толметин | порушення функції нирок, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, застійна СН, гіпоальбумінемія | контроль протеїнурії, рівень креатиніну |
| Гепатотоксичність (підвищення активності трансаміназ, рідко – важке ураження паренхіми) | 3-5 | фенілбутазон, аспірин, диклофенак суліндак | похилий вік, порушення функції нирок, високі дози НПЗП, остеартроз, поліпрагмазія | контроль рівня трансаміназ |
| Гематологічні порушення (лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, гіпо- та апластична анемія) | 1 | фенілбутазон, індометацин | високі дози та тривалий прийом НПЗП | контроль гематологічних показників |
| Шкірні прояви (свербіж, шкірне висипання, багатформна еритема) | 5-8 | будь-який | порушення функції печінки, поліпрагмазія | клінічні спостереження |

оболонку. Навіть зниження дози, перехід на ректальний і парентеральний шлях введення, використання ЛЗ, які захищають слизову оболонку ШКТ, не вирішує проблему ризику розвитку НПЗП-гастроуденопатії, оскільки це не місцевий, а системний прояв ПР. Подібні небажані прояви фармакодинаміки є характерними для неселективних інгібіторів ЦОГ: АСК, індометацину, диклофенаку натрію, кеторолаку. Різні ПГ, у тому числі ПГЕ1, ПГЕ2, беруть участь у збереженні цілісності клітин слизової оболонки шлунка: посилюють секрецію бікарбонатів у шлунку, поліпшують кровотік, сприяють виробленню слизу, знижують кислотність, зменшують моторику. Порушення синтезу таких ейкозаноїдів при порушенні активності ЦОГ під впливом НПЗП призводить до зниження рН шлункового соку, порушення процесів утворення захисних мукполісахаридів, зниження репаративної здатності та збільшення відторгнення епітелію слизової оболонки шлунка. Зниження синтезу ПГ призводить до зменшення внутрішньоклітинного аденозинмонофосфату (цАМФ) та енергоутворення, внаслідок чого порушується мікроциркуляція в слизовій оболонці шлунка. Разом із цим, гальмується стимульований ПГ біосинтез фосfolіпідів і гліколіпідів, що зменшує стійкість слизової оболонки шлунка до дії кислотної агресії [4, 5, 17, 44, 74, 78].

Механізм утворення НПЗП-індукованих виразок пов'язаний із «шунтуванням» метаболізму арахідонової кислоти на 5-ліпооксигеназний шлях зі збільшенням синтезу лейкотрієну В₄, а також пептидолейкотрієнів – LTC₄, LTD₄ та LTE₄. Останнє й провокує інфільтрацію стінки шлунка запальними клітинами, хемоатрактантами для яких є лейкотрієни. Виявлено, що одним із механізмів місцевої ушкоджуючої дії є пероксинітрил, який утворюється з оксиду азоту за наявності супероксирадикалу. Такий патогенний оксид азоту продукується внаслідок активації індуцибельної NO-синтази (iNOS). НПЗП (насамперед, це стосується неселективних інгібіторів ЦОГ) стимулюють парасимпатичну нервову систему, активують мускаринові рецептори, що призводить до посилення моторики та секреції ШКТ. Підвищена рухова активність тонкого кишечника призводить до пересування туди ентеробактерій, які в умовах дефіциту ПГЕ2 сприяють ульцерогенності НПЗП. Ці ентеробактерії продукують ліпополісахарид, який провокує активацію ЦОГ-2 та iNOS, а НПЗП створюють умови для розмноження та пересування цих мікроорганізмів у ШКТ. Грамнегативні бактерії можуть бути не лише етапом у формуванні небажаного ефекту НПЗП, колонізація ними слизової оболонки ШКТ значно ускладнює процеси загоєння виразкових дефектів. Вважають, що на бактеріальну транслокацію впливає саме нестача ПГЕ2, яка пов'язана з пригніченням ЦОГ-1 НПЗП.

Останнім часом обговорюється можлива роль *Helicobacter pylori* в розвитку НПЗП-індукованих побічних ефектів у ШКТ [2, 11, 16, 28, 35, 54, 59, 75].

Гепатотоксична дія НПЗП розвивається за імуноалергічним, токсичним або змішаним механізми. Для імуноалергічних гепатитів характерними є розвиток на початку прийому НПЗП і відсутність зв'язку між дозою та клінічною симптоматикою. Токсичний гепатит розвивається на фоні тривалого прийому НПЗП (декілька місяців) і, як правило, проявляється жовтяницею. Токсичний механізм гепатиту пов'язують з утворенням цитотоксичних метаболітів, які не можуть бути знешкодженими за умови виснаження глутатіонових резервів печінки (при хронічній інтоксикації, алкоголізмі тощо). Імовірність виникнення уражень печінки підтверджується тим, що більшість НПЗП проходять етап біотрансформації з утворенням небезпечних метаболітів саме в печінці. Подальше виснаження запасів глутатіону призводить до накопичення вільного радикального метаболіту та ініціації перекисного окиснення ліпідів, що відіграє вирішальну роль у невротизації гепатоцитів при хронічному отруєнні. Гепатотоксичний ефект НПЗП може проявлятися й гепатогенною енцефалопатією – синдромом Рея, в основі якого лежить генералізоване ушкодження мітохондрій у дітей із вродженими дефектами мітохондріальних ферментів внаслідок інгібування окислювального фосфорилування та порушення β-окислення жирних кислот [14, 21, 63, 64].

Відомо, що ПГЕ2, ПГD2, ПГI2, ПГF2a виконують такі функції, як вазодилатація, збільшення діурезу, зниження артеріального тиску, посилення коронарного кровотоку, серцевого викиду, скоротливості міокарда, порушення агрегації тромбоцитів. Таким чином, НПЗП здатні спричинити затримку натрію в тканинах, посилювати застійну серцеву недостатність і знижувати ефективність антигіпертензивної терапії. Вони знижують активність діуретиків, β-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ, блокаторів ангіотензинових рецепторів, що призводить до гіпертензії та ушкодження міокарда. Також НПЗП сприяють кумуляції дигоксину в організмі, потенціюють ефект непрямих антикоагулянтів, що підвищує ризик виникнення кровотеч [22,77].

Оскільки НПЗП часто призначають людям літнього та старечого віку [32, 45], в яких є супутні захворювання (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та цукровий діабет), особлива увага останніми роками приділяється кардіоваскулярній безпеці НПЗП і, насамперед, інгібіторів ЦОГ-2 (табл. 2, 3). Виходячи з деяких теоретичних припущень, судинні ефекти інгібіторів ЦОГ-2 є ніби протилежними до дії АСК у низькій дозі. Вони можуть знижувати ЦОГ-2-залежний синтез ПГЕ2 клітинами судинного ендотелію, але не впливають на ЦОГ-1-залежний синтез тромбок-

Таблиця 2. Групи тромбоемболічних ускладнень, пов'язаних із застосуванням НПЗП

| Група | Ускладнення |
|---------------------|--|
| Серцево-судинні | <ul style="list-style-type: none"> • зупинка серцевої діяльності; • інфаркт міокарда. |
| Цереб्रो-васкулярні | <ul style="list-style-type: none"> • переміжна кульгавість; • афазія; • інсульт; • дизартрія, дисфагія, дисфазія; • емболія судин головного мозку; • геміанопія, геміпарез, геміплегія; • гіперстезія; • парестезія; • псевдобульбарний парез (параліч) мимічних і очних м'язів; • тромбоз судин сітківки (артеріальний, венозний); • розлади зору. |
| Тромботичні | <ul style="list-style-type: none"> • тромбоз глибоких вен; • тромбоемболія легеневої артерії; • інфаркт легень. |

сану А2 тромбоцитами. Це може призводити до порушення балансу ПГЕ2 / тромбоксан А2, що сприяє активації, адгезії та агрегації тромбоцитів, а отже, збільшенню тромбоутворення [15, 70, 71].

Водночас, необхідно наголосити на тому, що роль ПГЕ2 як інгібітору агрегації тромбоцитів *in vivo* до кінця не з'ясована, оскільки його реальна концентрація в системній циркуляції є істотно нижчою, ніж це необхідно для ефективної інгібіції агрегації тромбоцитів. Крім того, ПГЕ2 – лише одна з багаточисленних молекул, що синтезуються ендотелієм, які пригнічують адгезію та агрегацію тромбоцитів. Це дає підстави передбачити, що його інгібіції може бути явно недостатньо для розвитку тромбозів на фоні лікування інгібіторами ЦОГ-2 [72].

ПГ відіграють роль важливих модуляторів тону судинних судин, а також екскреції води та електролітів, особливо в умовах підвищеного навантаження на нирки. Простациклін збільшує ниркову секрецію, стимулюючи синтез реніну та ініціюючи ренін-ангіотензинову систему, внаслідок чого підвищується продукція альдостерону. ПГЕ2 збільшує нирковий кровотік і швидкість клубочкової фільтрації в умовах зменшеного фактичного або ефективного об'єму циркулюючої крові, сприяючи збільшенню канальцевого потоку та секреції калію [57, 69].

Найбільш частими проявами ПР на НПЗП (це

стосується, насамперед, неселективних інгібіторів ЦОГ) є транзиторна й загалом помірно виражена затримка рідини та електролітів, а також гостра ішемічна ниркова недостатність. Інгібування синтезу ПГЕ2 може призводити до збільшеної реабсорбції натрію, провокуючи виникнення периферійних набряків. Гіперкаліємія – інше електролітне порушення, що може відбутися в результаті інгібування синтезу ПГ у нирках. Ризик гіперкаліємії є високим у пацієнтів, які отримують разом із НПЗП препарати калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ. ПГ регулюють гломерулярний кровотік, клубочкову фільтрацію, реабсорбцію іонів хлору та натрію в дистальній частині петлі Генле та у кортикальній частині збірних каналців. Саме інгібуванням ПГ НПЗП і пояснюють зворотне порушення функції нирок із проявом набряків. Гостра ниркова недостатність є рідким, але потенційно серйозним проявом ПР НПЗП, що виникає внаслідок зменшеної ниркової перфузії після інгібіції синтезу ПГІ2. Протягом тривалого прийому НПЗП (3-6 місяців) можуть розвиватися й органічні ураження ниркової паренхіми, які часто проявляються у вигляді інтерстиційного нефриту («аналгетична нефропатія»). До досить рідких проявів ПР на ці ЛЗ відносять нефротичний синдром і сосочковий некроз. НПЗП здатні викликати й гострий внутрішньотканинний нефрит, механізм якого полягає в більшій доступності арахідонової кислоти для виробництва лейкотрієнів (простагландиново-лейкотрієновий шунт) [10, 42].

Серйозним проявом ПР, що виникає при застосуванні НПЗП, є порушення гемопоезу у вигляді лейкопенії (навіть до агранулоцитозу), тромбоцитопенії, анемії. Останнє пояснюється пригніченням кровотворної функції кісткового мозку, викликаного прийомом цих ЛЗ.

До алергічних проявів ПР на НПЗП відносять свербіж, кропив'янку, фотосенсибілізацію, набряк Квінке, кон'юнктивіт, вазомоторний риніт, рідше – бронхоспазм; анафілактичний шок (при парентеральному шляху введення НПЗП). Ці порушення пов'язують з інгібіцією переважно неселективними інгібіторами ЦОГ синтезу ПГЕ2 [29].

Низка «традиційних» НПЗП (індометацин, бутадіон, напроксен, ібупрофен) пригнічують трансформацію лімфоцитів, яку викликають різні антигени,

Таблиця 3. Порівняння кардіоваскулярної безпеки НПЗП (L. Dean, 2011)

| НПЗП | Ризик розвитку ускладнень |
|-------------------------|--|
| Неселективні НПЗП | За винятком напроксену, ризик виникнення інфаркту міокарда при застосуванні неселективних НПЗП підвищується; найбільшу кількість таких даних отримано щодо прийому ібупрофену у високій дозі та диклофенаку. Напроксен є нейтральним щодо ризику виникнення кардіоваскулярних подій. |
| Селективні НПЗП | При застосуванні цефекоксиду значущого підвищення ризику виникнення інфаркту міокарда або інсульту порівняно з неселективними НПЗП не виявлено. Більшість доказів отримано в короткотермінових дослідженнях. |
| Частковоселективні НПЗП | Ризик виникнення інфаркту міокарда при застосуванні мелоксикаму не підвищувався порівняно з відсутністю лікування (через 2 роки) або застосуванням диклофенаку (тривалість не вказана). Проте, у цілому доказів з цього питання недостатньо. |

у зв'язку з чим проявляється деяка їх вторинна імунодепресивна дія. Також вони інгібують хемотаксис, фагоцитоз, міграцію стовбурових клітин, T- і B-лімфоцитів, деякі НПЗП здатні пригнічувати продукцію цитокінів імунокомпетентними клітинами, індукувати експресію генів апоптозу або білків теплового шоку, які захищають клітини від цитотоксичної дії. Вторинна імунодепресивна дія НПЗП визначається також зменшенням капілярної проникності, що ускладнює контакт імунокомпетентних клітин з антигеном, антитіл із субстратом і стабілізацією лізосомальних мембран у макрофагах, обмежуючи розщеплення поганорозчинних антигенів, яке є необхідним для розвитку імунної реакції. Таким чином, нераціональне застосування НПЗП у лікуванні аутоімунних системних запальних захворювань може спричинити вторинний медикamentозний імунодефіцит [26, 42].

Нейротоксичні прояви ПР на НПЗП розвиваються у вигляді запаморочення, головного болю, відчуття втоми та розладів сну. Психічні порушення, спричинені цими ЛЗ, проявляються галюцинаціями, затьмаренням свідомості. НПЗП сприяють своїм проникненням до ЦНС загостренню таких психічних захворювань, як шизофренія, афективні розлади. Останнє пояснюється пригніченням НПЗП ПГ у головному мозку. Низка «традиційних» НПЗП підвищують у головному мозку рівень кінурейнової кислоти – антагоністу NMDA-рецепторів, які виконують як анальгетичну роль, так і патогенетичну при шизофренії. Цікавим є те, що нейротоксичність – характерна як для неселективних інгібіторів ЦОГ, так і для специфічних інгібіторів ЦОГ-2 [10].

НПЗП можуть також спричинити розвиток ретинопатії та кератопатії. Шляхом пригнічення НПЗП аеробного метаболізму глюкози, підвищується глюкозо-6-фосфатазна активність, посилюється рівень катехоламінів і глюкокортикоїдів, що призводить до розвитку гіперглікемії, глюкозурії, виснаження печінкового та м'язового запасів глікогену. Деякі НПЗП мають і тератогенний вплив, порушуючи синтез ПГЕ та ПГЕ2, що беруть участь у підтриманні м'язового тону мати [29].

Наш досвід застосування НПЗП свідчить про те, що для зниження ризику розвитку ПР потрібно:

- призначати НПЗП лише за суворими показаннями, проводити повний рекомендований курс лікування й дотримуватися режиму дозування;
- починати прийом НПЗП із низьких доз, контролюючи протягом 1 місяця стан хворого;
- підвищувати дозу НПЗП поступово;
- за можливості уникати призначення високо-

токсичних НПЗП і застосування їх амбулаторно (особливо за наявності в анамнезі у хворих пептичної виразки або після тривалого лікування їх глюкокортикоїдами чи антикоагулянтами) [8, 10, 25, 36, 39, 42, 48, 79].

Призначення НПЗП є протипоказаним при:

- ерозивно-виразкових ураженнях ШКТ, особливо в стадії загострення;
- вагітності;
- виражених порушеннях функції печінки та нирок;
- цитопенії;
- підвищеній чутливості до препарату;
- умові, що професія хворого вимагає постійної концентрації уваги й точної координації рухів [9, 17, 47, 81].

Необхідно постійно пам'ятати, що:

- хворим із артеріальною гіпертензією або серцевою недостатністю (СН) слід призначати НПЗП, які в найменшій мірі впливають на нирковий кровотік;
- необхідно прагнути до призначення мінімальних доз і коротких курсів НПЗП особам літнього віку;
- при прийомі НПЗП вагітними часто спостерігається переносування вагітності й уповільнення родової діяльності;
- із метою профілактики розвитку езофагіту після застосування НПЗП бажано не лягати протягом 15 хв;
- НПЗП з особливою обережністю слід призначати хворим із бронхіальною астмою, ерозивно-виразковими ураженнями ШКТ, схильністю до кровотеч, захворюваннями печінки, порушеннями функції нирок [6, 13, 23, 66, 68, 73, 80].

Висновки

1. НПЗП відносяться до ЛЗ, які часто призначаються для лікування різних захворювань, тому актуальним питанням клінічної фармакології цих медикаментів є розробка принципів їх раціонального застосування.
2. Досягнення в галузі фармакології та фармації зумовили значне розширення арсеналу ЛЗ, але спричинили необхідність глибокого аналізу їх клінічної ефективності, вивчення причин і механізмів розвитку побічних реакцій.
3. Підвищення ефективності лікування НПЗП, доступність і прийнятність для пацієнта, безпека застосування має суттєве практичне значення.
4. Проблема безпечного використання НПЗП залишається актуальною й надалі вимагатиме нових пошуків і досліджень.

Література

1. Анальгетики-антипіретики групи НПЗЛЗ: побічні реакції в Україні / О.П.Вікторов [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - №5. - С. 53-54.
2. Аникин К.С. Гастропротекторные стратегии и НПВП-гастропатии / К.С.Аникин // Therapia. Український медичний вісник. - 2011. - №11. - С. 72-75.

3. Балабанова Р.М. Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов / Р.М. Балабанова, А.К. Каптаева // Русский медицинский журнал. - 2006. - №4. - С. 278-282.
4. Беловол А.Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: взгляд терапевта / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Мистецтво лікування. - 2010. - №7. - С. 19-23.
5. Бенца Т.М. Поражение пищеварительной системы нестероидными противовоспалительными препаратами / Т.М. Бенца // Рациональна фармакотерапія. - 2007. - №4. - С. 39-45.
6. Викторов А.П. Контроль за безопасностью нестероидных противовоспалительных препаратов при медицинском применении / А.П. Викторов // Theoria. Український медичний вісник. - 2009. - №3. - С. 8-18.
7. Викторов А.П. Нестероидные противовоспалительные препараты: от коры и листьев ивы и мирта к коксибам / А.П. Викторов // Theoria. Український медичний вісник. - 2009. - №1. - С. 55-60.
8. Викторов А.П. НПВС в фокусе эффективности и безопасности при медицинском применении / А.П. Викторов // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2010. - №5/6. - С. 5-15.
9. Викторов О.П. Вибір та медичне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів / О.П. Вікторов // Управління закладом охорони здоров'я. - 2009. - №1. - С. 36-44.
10. Внутрішня медицина: підручник. У 3 т. Т. 2 / А.С. Свінцицький [та ін.]; за ред. К.М. Амосової. - К.: Медицина, 2009. - 1088 с.
11. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизмов развития к разработке стратегии лечения и профилактики / В.А. Ахмедов, В.А. Винжегина, А.Н. Судакова, Е.И. Розенблит // Терапевтический архив. - 2007. - №2. - С. 81-85.
12. Герболка Н.Л. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні лікарські засоби у вітчизняній та світовій медичній практиці / Н.Л. Герболка // Фармацевтичний журнал. - 2005. - №5. - С. 64-70.
13. Горячев Д.В. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов в лекарственных формах для наружного применения / Д.В. Горячев // Русский медицинский журнал. - 2006. - №25. - С. 1837-1841.
14. Гудивок Я.С. Нестероїдні протизапальні препарати: гепатотоксичність та гепатопротекція / Я.С. Гудивок, І.Г. Купновицька, М.Г. Голубева // Ліки. - 2004. - №3/4. - С. 28-34.
15. Драпкина О.М. Воздействие нестероидных противовоспалительных средств и селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 на сердечно-сосудистую систему / О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин // Российские медицинские вестни. - 2007. - №3. - С. 62-66.
16. Евсеев М.А. НПВП-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением / М.А. Евсеев // Русский медицинский журнал. - 2006. - №15. - С. 1099-1103.
17. Ждан В.М. Діагностика, профілактика і лікування НПЗП-гастропатій / В.М. Ждан, І.П. Катеренчук, Т.І. Ярмола. - Полтава, 2005. - 135 с.
18. Загородний М.І. Вплив кверцетину на ульцерогенний ефект диклофенаку натрію / М.І. Загородний // Лікарська справа. - 2003. - №1. - С. 96-98.
19. Запровальная О.Е. Аспиринрезистентность и применение нестероидных противовоспалительных препаратов в кардиологической практике / О.Е. Запровальная, С.А. Триполка // Экспериментальна і клінічна медицина. - 2012. - №1. - С. 96-101.
20. Іваницька Л.М. Оптимізація НПЗП-терапії в ревматології: сучасний погляд на проблему / Л.М. Іваницька // Внутрішня медицина. - 2011. - №1. - С. 163-168.
21. Калачнюк Т.Н. Проблема лекарственных поражений печени на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств / Т.Н. Калачнюк // Военно-медицинский журнал. - 2011. - №2. - С. 69-71.
22. Каминный А.И. Терапия антиагрегантами и нестероидными противовоспалительными препаратами: соотношение риска и пользы / А.И. Каминный // Медицина неотложных состояний. - 2011. - №6. - С. 32-38.
23. Каратеев А.Е. Критерии оценки безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев // Клиническая фармакология и терапия. - 2011. - №1. - С. 74-80.
24. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в ревматологической практике: симптоматическое средство или патогенетическая терапия? / А.Е. Каратеев // Русский медицинский журнал. - 2007. - №8. - С. 629-633.
25. Каратеев А.Е. Применение НПВП: схематический подход / А.Е. Каратеев // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2012. - №2/3. - С. 14-16.
26. Каратеев А.Е. Традиционные нестероидные противовоспалительные препараты: место «золотого стандарта» вакантно / А.Е. Каратеев // Лечащий врач. - 2008. - №6. - С. 76-81.
27. Каратеев А.Е. Экономические аспекты применения нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев // Клиническая фармакология и терапия. - 2010. - №1. - С. 85-91.
28. Каратеев А.Е. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами / А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Терапевтический архив. - 2004. - №2. - С. 79-82.
29. Катеренчук І.П. Побічні ефекти нестероїдних протизапальних засобів та їх оптимальний вибір у практиці сімейного лікаря / І.П. Катеренчук // Сімейна медицина. - 2010. - №1. - С. 19-28.
30. Кашуба О.В. Побічні реакції, спричинені нестероїдними протизапальними препаратами: сучасний стан проблеми в Україні / О.В. Кашуба // Український медичний часопис. - 2009. - №5. - С. 80-84.
31. Коваленко В.Н. Нестероидные противовоспалительные препараты: роль и место в современной ревматологической практике на основе данных доказательной медицины / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич, Г.А. Проценко // Український ревматологічний журнал. - 2006. - № 1. - С. 17-29.
32. Кошечкина Е.Г. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста: необходимость и последствия / Е.Г. Кошечкина // Клиническая геронтология. - 2010. - №3/4. - С. 45-48.
33. Лук'яничук В.Д. Сучасний погляд на фармакологію нестероїдних протизапальних препаратів (огляд літератури) / В.Д. Лук'яничук, Н.В. Рисухіна, М.В. П'ятниця // Український медичний альманах. - 2008. - №3. - С. 208-211.
34. Мороз Г.З. Нестероїдні протизапальні препарати: безпечно використання в амбулаторній практиці (лекція) / Г.З. Мороз // Сімейна медицина. - 2009. - №2. - С. 93-97.
35. Муравьев Ю.В. Нерешенные вопросы энтеропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами / Ю.В. Муравьев, В.В. Лебедева // Терапевтический архив. - 2009. - №2. - С. 90-93.
36. Насонов Е. Нестероидные противовоспалительные препараты: клинические рекомендации по использованию / Е. Насонов, А. Каратеев // Врач. - 2007. - №3. - С. 8-14.
37. Насонова В.А. Возможности и перспективы НПВП: анальгетическая и противовоспалительная активность ацеклофенака / В.А. Насонова // Русский медицинский журнал. - 2005. - № 2. - С. 100-103.
38. Наумов А. Рациональный и безопасный выбор НПВП в современной клинике / А. Наумов // Врач. - 2008. - №12. - С. 69-72.
39. Нестероидные противовоспалительные средства в педиатрической практике / В.М. Студеникин [и др.] // Лечащий врач. - 2011. - №11. - С. 82-84.
40. Нестероїдні протизапальні препарати в діагностиці і лікуванні суглобового синдрому // Мистецтво лікування. - 2011. - №3. - С. 11-16.
41. Нестероїдні протизапальні препарати у XXI сторіччі: користь/ризик. / О.П. Вікторов, Т.Ю. Дмітрієва, О.Е. Базица, С.І. Деяк // Український ревматологічний журнал. - 2005. - №2. - С. 3-7.
42. Нестероїдні протизапальні препарати: їх ефективність і доступність, прийнятність для пацієнта / І.С. Чекман, О.П. Вікторов, Н.О. Горчакова, А.С. Свінцицький [та ін.]. - Київ: Поліграф Плюс, 2011. - 118 с.
43. Нестероидные противовоспалительные средства: анестезиологическая эффективность и основы безопасного применения (обзор литературы) / Р.И. Григорович [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - №2. - С. 175-179.

44. Новиков В.Е. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами, и ее профилактика / В.Е. Новиков, Н.О. Крюкова, А.В. Крикова // Эксперим. и клинич. фармакология. - 2008. - №5. - С. 69-72.
45. Особливості застосування нестероїдних протизапальних препаратів у людей літнього віку / В.Б. Шатило [та ін.] // Мистецтво лікування. - 2010. - №2. - С. 14-19.
46. Подплетня О.А. Еволюція уявлень про вплив НПЗП на метаболізм арахідонової кислоти / О.А. Подплетня // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - №1. - С. 3-12.
47. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / Е.Л. Насонов, Л.Б. Лазебник, В.Ю. Мареев [и др.]. - М., 2006. - 102 с.
48. Ревматичні хвороби і синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. - К.: Книга Плюс, 2006. - 680 с.
49. Choroby wewnętrzne / pod red. prof. Andrzeja Szczeklika i dr med. Piotra Gajewskiego. - Kraków: Medycyna Praktyczna, 2011. - 2433 s.
50. Свинцицкий А.С. Гастродуоденальные осложнения противовоспалительной терапии в ревматологической практике / А.С. Свинцицкий, О.Г. Пузанова // Український ревматологічний журнал. - 2002. - №2. - С. 15 - 23.
51. Свінціцький А.С. Больовой синдром при ревматичних захворюваннях і його лікування в амбулаторних умовах / А.С. Свінціцький // Практикуючий лікар. - 2012. - №1. - С. 5-11.
52. Свінціцький А.С. Вплив диклофенаку натрію, кверцетину та їх комбінацій на ліпопероксидацію при експериментальному остеоартрозі / А.С. Свінціцький, М.І. Загородний, Н.М. Юрченко // Ліки. - 2003. - №1-2. - С. 100-103.
53. Свінціцький А.С. НПЗП-гастропатії: минуле, сьогоднішнє і майбутнє / А.С. Свінціцький, І.П. Катеренчук, Т.І. Ярмола // Сучасні медичні технології. - 2010. - №2. - С. 95-100.
54. Свінціцький А.С. НПЗП-гастропатії: сучасний стан проблеми / А.С. Свінціцький // Кримський терапевтичний журнал. - 2010. - №2. - С. 279-285.
55. Свінціцький А.С. Окремі клінічні аспекти застосування НПЗП / А.С. Свінціцький, О.Г. Пузанова // Doctor. - 2004. - №3. - С. 70-71.
56. Склярів О.Я. Нестероїдні протизапальні засоби, механізми їх дії, особливості застосування / О.Я. Склярів, І.С. Фоменко // Практична медицина. - 2007. - №3. - С. 123-132.
57. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / В. Мамчур, Е. Подплетня, О. Макаренко [и др.] // Вісник фармакології та фармації. - 2005. - №4. - С. 3-17.
58. Топчий Н.В. Оптимизация применения нестероидных противовоспалительных препаратов в общемедицинской практике / Н.В. Топчий, А.С. Топорков // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2011. - №3. - С. 27-32.
59. Циммерман Я.С. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман // Клиническая медицина. - 2008. - №2. - С. 8-14.
60. Цурко В.В. Ацеклофенал (Аэртал): экспериментальные данные и результаты клинических исследований при суставном синдроме / В.В. Цурко // Клиническая фармакология и терапия. - 2009. - №1. - С. 62-65.
61. Чичасова Н.В. Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике / Н.В. Чичасова // Русский медицинский журнал. - 2006. - №25. - С. 1790-1794.
62. Шварц Г. Переносимость современных нестероидных противовоспалительных препаратов / Г. Шварц // Врач. - 2004. - №7. - С. 49-52.
63. Шифрин О. Лекарственная гепатотоксичность и нестероидные противовоспалительные препараты / О.Шифрин // Врач. - 2008. - №9. - С. 16-18.
64. Шуба Н.М. Гепатотоксичность НПВП: существует ли реальная угроза? / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова // Український ревматологічний журнал. - 2009. - №1. - С. 33-39.
65. Щекина Е.Г. Механизмы действия и перспективы применения современных НПВС / Е.Г. Щекина // Провизор. - 2007. - №11. - С. 38-41.
66. Щокіна К.Г. Досягнення та перспективи вивчення сучасних нестероїдних протизапальних засобів / К.Г. Щокіна // Клініч. фармація. - 2009. - №2. - С. 14-19.
67. Эффективность и безопасность монотерапии высокими дозами НПВП при раннем артрите (открытое рандомизированное контролируемое 4-недельное исследование эффективности высоких и среднетерапевтических доз нимесулида и диклофенака при раннем артрите: предварительные результаты / Г.Г. Багирова, Н.А. Барсукова, Т.С. Воеводина [и др.] // Русский медицинский журнал. - 2006. - №25. - С. 1805-1810.
68. Ягеньський А. Нестероїдні протизапальні препарати у хворих із серцевою недостатністю: сучасний стан проблеми / А. Ягеньський // Ліки України. - 2005. - №9. - С. 87-89.
69. Bahadur S. Adverse drug reactions and safety considerations of NSAIDs: clinical analysis / S. Bahadur, L. Keshri, K. Pathak // Curr. Drug Saf. - 2011. - Vol. 6. - P. 310-317.
70. Cardiovascular and gastrointestinal safety of NSAIDs: a systematic review of meta-analyses of randomized clinical trials / F. Salvo, A. Fourier-Reglat, F. Bazin [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. - 2011. - Vol. 89. - P. 855-866.
71. Dean L. Comparing NSAIDs / L. Dean // In: PubMed Clinical Q&A. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information / NCBI (US). Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45590>.
72. Khan M. COX-2 inhibitors and the risk of cardiovascular thrombotic events / M. Khan, A. Fraser // Ir. Med. J. - 2012. - Vol. 105. - P. 119-121.
73. Managing the adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / P. Patrignani, S. Tacconelli, A. Bruno [et al.] // Expert Rev. Clin. Pharmacol. - 2011. - Vol. 4. - P. 605-621.
74. Roth S.H. Coming to terms with nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy / S.H. Roth // Drugs. - 2012. - Vol. 72. - P. 873-879.
75. Roth S.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy: new avenues for safety / S.H. Roth // Clin. Interv. Aging. - 2011. - Vol. 6. - P. 125-131.
76. Shah S. Controversies and advances in non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) analgesia in chronic pain management / S. Shah, V. Mehta // Postgrad. Med. J. - 2012. - Vol. 88. - P. 73-78.
77. Snowden S. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure in hypertensive patients / S. Snowden, R. Nelson // Cardiol. Rev. - 2011. - Vol. 19. - P. 184-191.
78. Takeuchi K. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility / K. Takeuchi // World J. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 18. - P. 2147-2160.
79. Towards developing new strategies to reduce the adverse side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / N.Kawada, T. Moriyama, H. Kitamura [et al.] // Clin. Exp. Nephrol. - 2012. - Vol. 16. - P. 25-29.
80. Rahme E. Determinants and sequence associated with utilization of acetaminophen vs traditional nonsteroid antiinflammatory drugs in an elderly population / E. Rahme, D. Pettit, J. Le Lokier // Arth. Rheum. - 2009. - Vol. 46, Suppl. 11. - P. 3046 - 3054.
81. Wielka interna w 12 tomach. T. 9. Reumatologia / pod red. Mariusza Puszczewicza. - Warszawa: Medical Tribune Polska, 2012. - 560 s.

MECHANISMS OF THERAPEUTIC EFFICACY AND ADVERSE REACTION OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS A.S. Svintsitsky

Summary

The article presents the current literature data and the results of our research on the mechanisms of therapeutic efficacy and adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are often used in the treatment of rheumatic diseases, and in many other areas of clinical medicine. A wide range of clinical applications of NSAIDs is caused by its anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties. The analysis of the various adverse effects of NSAIDs depending on COX-selectivity is presented. Risk factors for development of NSAID-related complications and the possibility of its prevention are discussed in the article.

Keywords

Non-steroidal anti-inflammatory drugs, therapeutic efficacy, adverse effects, risk of complication, prevention.