

Безпека НПЗП: вплив на серцево-судинну систему та функцію нирок

Хронічний біль може викликати підвищення артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень, активувати агрегацію тромбоцитів. При остеоартриті і хронічному болю в нижній ділянці спини значно підвищується ризик розвитку кардіоваскулярних катастроф (Каратеев А.Е., 2013; Курята А.В. и соавт., 2014; Chichasova N.V., 2015) (рис. 1).

Блокада циклооксигенази (ЦОГ)-2 в ендотелії судин призводить до порушення синтезу антиромботичних факторів і простацикліну, що підвищує ризик тромбозу (Каратеев А.Е., 2013; Курята А.В. и со-авт., 2014; Chichasova N.V., 2015) (рис. 2). Блокада ЦОГ-1 асоціюється зі зменшенням синтезу простациклінів і утворення первинної сечі, підвищеннем об'єму циркулюючої крові, підвищеннем АТ, затримкою рідини. Це призводить до зниження ефективності антигіпертензивних препаратів, таких як інгібітори ангіотензинпретерворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, блокатори

ри β-адренорецепторів, деякі діуретики. У групі ризику — пацієнти похилого віку з артеріальною гіпертензією (АГ), особливо при недостатньому контролі АТ, а також особи із захворюваннями нирок.

Помірно селективні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) більшою мірою пригнічують ЦОГ-2 в ендотелії, але при цьому зберігають здатність трохи пригнічувати ЦОГ-1 у тромбоцитах. Вони деликатно впливають на систему гемостазу, що не дає можливості розвиватися ні тромбозам, ані кровотечам.

Мелоксикам (Мовалис®) належить до переважно селективних інгібіторів ЦОГ-2, тому має сприятливий профіль щодо серцево-судинної безпеки. Це продемонстровано в аналізі 25 клінічних досліджень за участь >27 тис. пацієнтів, який показав, що порівняно з іншими НПЗП мелоксикам не підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда, застійної серцевої недостатності, набряків та АГ (**рис. 3**). Серед пацієнтів, які застосовують мелоксикам, відносний ризик вперше виявленої АГ нижчий, ніж у диклофенаку, напроксену і піроксикаму (**рис. 4**). Згідно з інструкцією щодо застосування препарату, тяжка серцева недостатність і лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні є протипоказаннями до його призначення.

Нефротоксичність — друга за значущістю група небажаних ефектів, пов'язаних із застосуванням НПЗП. 15,5% всіх випадків



Рис. 1. Підвищення ризику розвитку кардіоваскулярних катастроф при ос-теноартриті

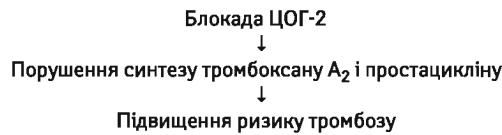


Рис. 2. Блокада ЦОГ-2 і підвищення ризику тромбозу

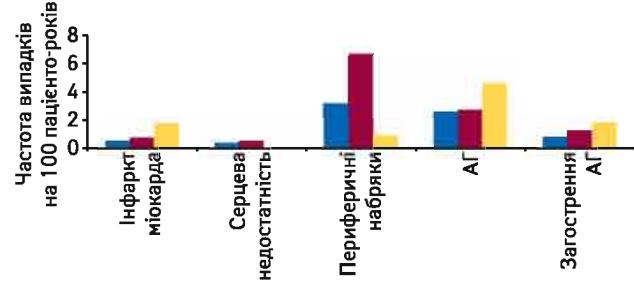
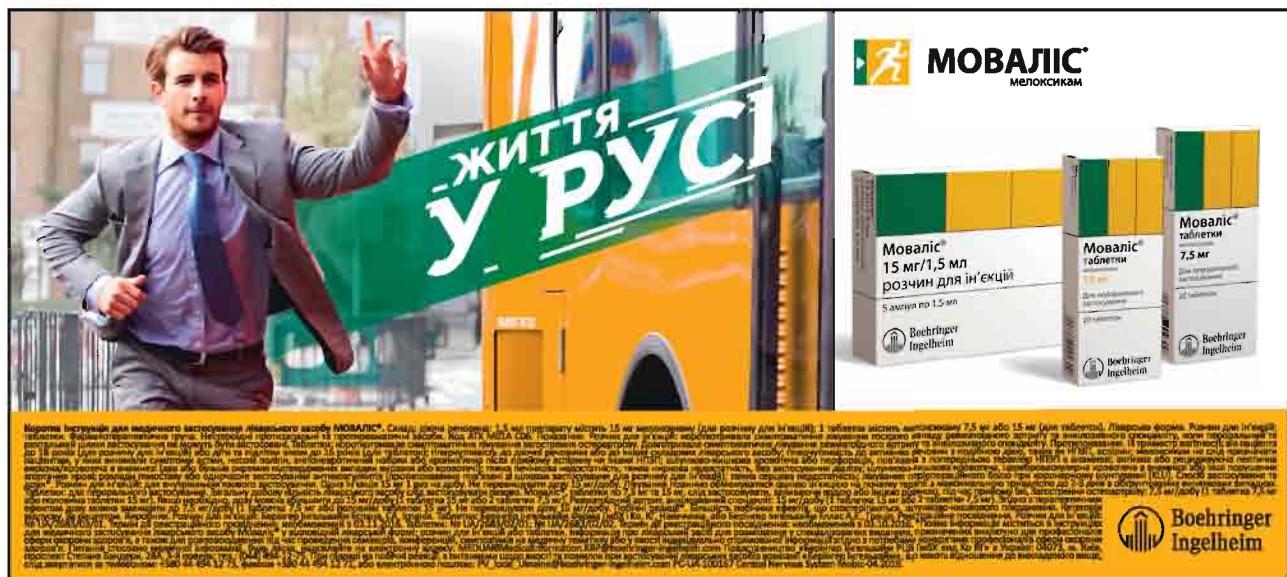


Рис. 3. Профіль серцево-судинної безпеки мелоксикаму



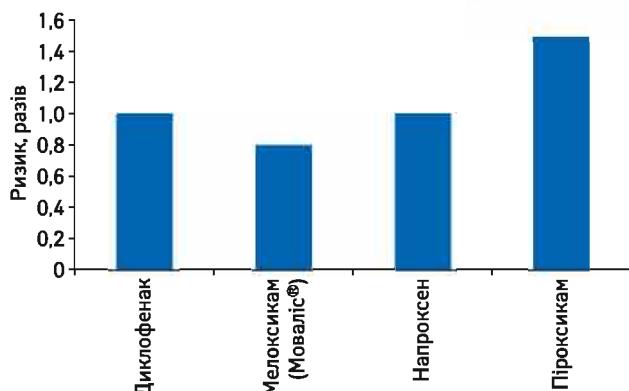


Рис. 4. НПЗП і вперше виявлені АГ (Jick S.S., 2000)

гострого токсичного ураження нирок при застосуванні медикаментів спричинено прийомом НПЗП. Як видно з рис. 5, застосування НПЗП асоціюється з гострим тубулointерстиціальним нефрітом, який у більшості випадків призводить до розвитку тяжкої ниркової недостатності (Zuber K., Davis J.S., 2011; Курята А.В. и соавт., 2014).

Перший механізм нефротоксичної дії НПЗП пов'язаний із блокадою синтезу простагландину Е₂ і простаціклінів, звуженням судин, погрішеннем ниркового кровотоку, нирковою ішемією, зниженням клубочкової фільтрації та діурезу. В результаті відбувається затримка рідини, нарощують набряки, гіпернатріємія, гіперкаліємія, підвищуються рівень креатиніну в плазмі крові й АТ. Другий механізм — пряме ураження паренхіми нирок із розвитком інтерстиціального нефріту (так звана анальгезивна нефропатія). При виборі НПЗП слід надавати перевагу препаратам із найсприятливішим профілем безпеки з боку нирок. Одним із таких НПЗП є мелоксикам (Моваліс®). При нирковій недостатності легкого/середнього ступеня зниження дози препарату не потрібне, а у пацієнтів із тяжкою нирковою недо-

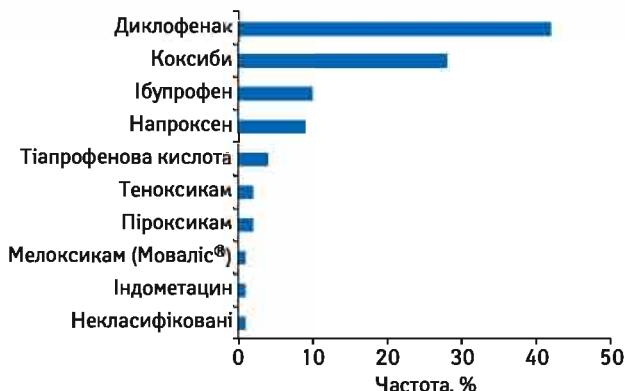


Рис. 5. Ренальні побічні ефекти НПЗП

статністю, які перебувають на діалізі, доза препарату не повинна перевищувати 7,5 мг/добу. Тяжка ниркова недостатність без діалізу є протипоказанням до застосування препарату.

Список використаної літератури

- Каратеев А.Е. (2013) Нестероидные противовоспалительные препараты при лечении мышечно-скелетной боли: время «золотой середины». Совр. тер. психиатр. неврол., 1: 37–45.
- Курята А.В., Лысунец Т.К., Зайченко А.В., Черкасова А.В. (2014) Боль и проблема безопасности НПВС. Герда, Днепропетровск, 87 с.
- Chichasova N.V. (2015) Therapy for locomotor apparatus diseases: efficiency and safety. Mod. Rheumatol. J., 9(2): 83–90.
- Jick S.S. (2000) The risk of gastrointestinal bleed, myocardial infarction, and newly diagnosed hypertension in users of meloxicam, diclofenac, naproxen, and piroxicam. Pharmacotherapy, 20(7): 741–744.
- Zuber K., Davis J.S. (2011) Medications and the renal patient: NSAIDs and acute kidney injury. Clin. Rev., 21(6): 50–53.

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. Як хронічний біль може впливати на серцево-судинну систему?

- не впливає на серцево-судинну систему
- значно підвищує ризик розвитку кардіоваскулярних катастроф
- викликає підвищення АТ і частоти серцевих скорочень
- викликає зниження АТ і частоти серцевих скорочень
- активує агрегацію тромбоцитів

2. Блокада ЦОГ-1 асоційована з:

- порушенням синтезу антитромботичних факторів і простацикліну, що підвищує ризик тромбозу
- зменшенням синтезу простаціклінів і утворення первинної сечі, підвищеннем об'єму циркулюючої крові, підвищеннем АТ, затримкою рідини, що призводить до зниження ефективності антигіпертензивних препаратів

3. Блокада ЦОГ-2 асоційована з:

- порушенням синтезу антитромботичних факторів і простацикліну, що підвишує ризик тромбозу
- зменшенням синтезу простаціклінів і утворення первинної сечі, підвищеннем об'єму циркулюючої крові, підвищеннем АТ, затримкою рідини, що призводить до зниження ефективності антигіпертензивних препаратів

4. Помірно селективні НПЗП:

- більшою мірою пригнічують ЦОГ-2 в ендотелії
- більшою мірою пригнічують ЦОГ-1 у тромбоцитах

- зберігають здатність трохи пригнічувати ЦОГ-1 у тромбоцитах
- не впливають на ЦОГ-1
- не впливають на ЦОГ-2
- делікатно впливають на систему гемостазу
- не впливають на систему гемостазу

5. Мелоксикам належить до:

- неселективних інгібіторів ЦОГ
- селективних інгібіторів ЦОГ-1
- переважно селективних інгібіторів ЦОГ-2
- високоселективних інгібіторів ЦОГ-2

6. Механізми нефротоксичної дії НПЗП пов'язані з:

- блокадою синтезу простагландину Е₂ і простаціклінів, звуженням судин, погрішеннем ниркового кровотоку, нирковою ішемією, зниженням клубочкової фільтрації та діурезу
- прямим ураженням паренхіми нирок
- обидва варіанти вірні

7. Мелоксикам (Моваліс®) має:

- сприятливий профіль щодо серцево-судинної безпеки
- несприятливий профіль щодо серцево-судинної безпеки
- сприятливий профіль безпеки з боку нирок
- несприятливий профіль безпеки з боку нирок

Для отримання сертифіката номіналом 10 балів необхідно ознайомитися з матеріалами 10 лекцій навчального курсу «Особливості НПЗП-терапії» і відповісти на тестові запитання до кожної лекції на сайті itj.com.ua або відправити ксерокопію сторінок з відповідями разом із контактною інформацією на адресу:

01001, Київ-1, а/с «В»-82, ТОВ «МОРІОН»