

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ

Карпенко Е.А., Кондратюк В.Е.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Ключевые слова: клиническая фармакология, нестероидные противовоспалительные препараты, артериальная гипертензия, побочные эффекты.

С незапамятных времен наиболее востребованными в медицинской практике являются обезболивающие и противовоспалительные лекарственные препараты. Ведь боль, связанная с местным воспалением или повреждением ткани, а также лихорадка – наиболее мучительные проявления болезней человека; они сопровождают травмы, ранения, острые и хронические инфекционные процессы, а также аутоиммунные и онкологические заболевания [10].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одна из наиболее хорошо изученных групп лекарственных средств. Растения, в состав которых входят салицилаты, обладающие жаропонижающими свойствами, использовались с древнейших времен. Однако началом широкого применения НПВП как лекарств с научно доказанной эффективностью, вероятно, следует считать 1876 г., когда в “Lancet” была опубликована статья А. Meyers, посвященная эффективности экстракта коры ивы (салицина) при острой ревматической лихорадке [24]. Спустя более 130 лет границы клинического применения значительно расширились и сегодня НПВП – наиболее популярная группа препаратов [3].

Доминирующая группа потребителей НПВП представлена пациентами с воспалительными или дегенеративными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Сегодня во всем мире ежедневно принимают НПВП более 30 миллионов людей [29]. Такая популярность объясняется особым спектром фармакологической активности НПВП – противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим эффектами. В этой ситуации вопросы безопасности НПВП имеют особое значение, поскольку эти средства применяются длительно, в амбулаторной практике, часто при самолечении. Особенно актуальна проблема контроля хронического болевого синдрома у больных пожилого возраста с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, поскольку большинство из них имеют сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы. Так, анализ частоты коморбидных заболеваний у 15 тыс. жителей США в возрасте 65 лет и старше, страдающих остеоартрозом, показал, что 80% из них имеют артериальную гипертензию (АГ), 31,3% – сахарный диабет (СД), 38% – признаки сердечной недостаточности, 16,9% – ишемическую болезнь сердца (ИБС), а 17,3% – цереброваскулярные нарушения [23].

За последние годы спектр НПВП значительно расширился, и сегодня они различаются между собой особен-

ностями действия и применения. В класс НПВП входят около 20 оригинальных лекарственных средств. На основе их химической структуры препараты были классифицированы как [6]:

- 1) производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота (аспирин), сульфасалазин;
- 2) производные парааминофенола: ацетаминофен (парацетамол);
- 3) индол- и инденуксусные кислоты: индометацин, этодолак, сулиндак;
- 4) гетеро-арил уксусные кислоты: диклофенак, кеторолак, толметин;
- 5) арил-пропионовые кислоты: ибупрофен, кетопрофен, флурбипрофен, напроксен, фенпрофен, оксапрозин ацеклофенак, фенклофенак;
- 6) антраниловые кислоты (фенаматы): мифенаминовая кислота;
- 7) енольные кислоты (оксикамы): пироксикам, теноксикам, мелоксикам;
- 8) алканоны: набуметон;
- 9) пиразолидины: фенилбутазон, оксифенилбутазон;
- 10) диарилгетероциклы (селективные ингибиторы ЦОГ-2): целекоксиб, рофекоксиб, валдекоксиб, лумиракоксиб, парекоксиб, этерококсиб.

Препараты всех этих групп имеют общие химические и фармакологические свойства. Условно их можно разделить на “короткоживущие” с периодом полувыведения до 6 часов (ацетилсалициловая кислота, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, нимесулид, этодолак, целекоксиб и др.) и “длительноживущие” с периодом полувыведения более 6 часов (мелоксикам, напроксен, пироксикам, ацеклофенак, лорноксикам и др.).

Эффективность и безопасность НПВП связаны с избирательным подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГI2) и тромбосан (ТхА2).

Идентифицировано три основные изоформы ЦОГ, которые обозначаются как ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3. Первая (ЦОГ-1) постоянно присутствует в большинстве тканей (хотя и в различном количестве), относится к категории “структурных” ферментов, регулирующих физиологические эффекты ПГ. Через ЦОГ-1 опосредуется синтез

тромбоксана А₂ тромбоцитами, индуктора адгезии и агрегации тромбоцитов. Напротив, ЦОГ-2 в норме в большинстве тканей не обнаруживается, но ее уровень существенно увеличивается на фоне развития воспаления [3]. Подобно другим ферментам ЦОГ, ЦОГ-3 тоже участвует в синтезе простагландинов и играет роль в развитии боли и лихорадки. Однако в отличие от ЦОГ-1 и ЦОГ-2, ЦОГ-3 не принимает участия в развитии воспаления. Активность ЦОГ-3 ингибируется парацетамолом, который оказывает слабое влияние на ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Однако, стоит заметить, что ЦОГ-3 обнаружен в тканях экспериментальных животных, и существование данной изоформы ЦОГ в организме человека требует доказательства, как и требует дальнейшего изучения и доказательства связанной с ингибированием ЦОГ-3 механизм действия парацетамола [11, 12]. Подавление ЦОГ-2 является одним из наиболее важных механизмов противовоспалительного действия НПВП, а ингибция ЦОГ-1 связана с развитием побочных эффектов. Поэтому эффективность и токсичность “стандартных” неселективных НПВП связывают с их способностью в одинаковой степени подавлять активность обеих изоформ ЦОГ. Это послужило толчком к созданию новой группы НПВП, избирательно ингибирующих ЦОГ-2 (селективные НПВП).

Обратной стороной высокого лечебного потенциала НПВП является повышение риска “класс-специфических” нежелательных эффектов, наиболее частые из которых – поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышение агрегации тромбоцитов, функции почек, негативное влияние на систему кровообращения [31].

НПВП показали эффективность в управлении болью [8], вследствие чего они рекомендуются для пациентов с ревматоидным артритом (РА). Ведь основным клиническим проявлением острых и хронических ревматических заболеваний (РЗ) является болевой синдром, патогенез которого тесно связан с процессами тканевого воспаления и выбросом провоспалительных медиаторов. Рациональная симптоматическая терапия существенно улучшает состояние больного, делает более комфортным период ожидания до начала действия базисных противовоспалительных препаратов, дает возможность избежать системного и локального применения глюкокортикоидов, повысить качество жизни пациентов. И как средство симптоматической терапии НПВП при РЗ практически не имеет альтернативы [1].

Их использование (в частности, хроническое) увеличивается с возрастом, и приблизительно 10-40% людей в возрасте старше 65 лет ежедневно принимают НПВП [19].

Прием НПВП способен оказывать отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему, причем медицинское и социальное значение этой патологии не меньше, чем осложнений со стороны ЖКТ. Спектр возможных нежелательных эффектов достаточно широк, различные проявления кардиоваскулярной патологии нередко сочетаются, взаимно отягощая друг друга, например АГ и ИБС. Тем не менее, представляется целесообразным выделять 3 основные группы НПВП-ассоциированных осложнений: дестабилизация АГ; кардиоваскулярные катастрофы; дестабилизация сердечной недостаточности [2].

Был проведен анализ влияния НПВП на течение сопутствующих заболеваний при РА. Наиболее распространенными из них являются следующие: АГ (35,9%), СД 2 типа (30,9%), остеопороз (25,8%), а также дислипидемии (19,4%) [5]. Повышение риска сердечно-сосудистых событий связано с многочисленными механизмами, среди которых преобладающее значение имеют эндотелиальная дисфункция, нарушение синтеза оксида азота [20], уровень оксидантного стресса [4], степень повышения артериального давления (АД) [30] и задержки жидкости [33].

Наличие хронического воспаления при РА является установленным фактором риска для развития повышенной жесткости артерий и прогрессирования АГ, что обусловлено как нарушением микроциркуляторной реактивности и дисфункцией эндотелия, так и изменениями немиоцитарных элементов сердца. Лечение АГ у больных РА является особенно сложной задачей. Множество факторов, включая степень воспаления, сопутствующие заболевания, отсутствие физической активности и прием противоревматических препаратов с “гипертоническим” потенциалом, может влиять как на уровень АД, так и на эффективность антигипертензивной терапии [25].

ЦОГ-1/ЦОГ-2 зависимый синтез ПГ играют важную роль в физиологической регуляции сосудистого тонуса и функции почек. ПГ взаимодействуют с ренин-ангиотензиновой системой, моделируя вазоконстрикторный и антинатрийуретический эффект ангиотензина II. Обсуждается несколько взаимосвязанных механизмов, определяющих прогипертензивный эффект НПВП [18]: снижение натрийуреза за счет подавления фильтрации и усиления проксимальной канальцевой реабсорбции натрия; увеличение внепочечной и внутривисцеральной сосудистой резистентности за счет ингибции синтеза ПГ с вазодилаторной активностью (ПГЕ₂ и ПГI₂) и/или за счет усиления высвобождения норадреналина из нервных окончаний и увеличение чувствительности сосудистой стенки к действию циркулирующих вазоконстрикторных субстанций; снижение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, увеличение секреции эндотелина-1; токсическое действие НПВП на почки (лекарственная нефропатия с формированием тубулоинтерстициального нефрита). Принципиально важно, что почечная регуляция артериального давления во многом определяется активностью ЦОГ-2, выполняющего в данной ситуации функцию “структурного” фермента. Поэтому как селективные ингибиторы ЦОГ-2 (сНПВП), так и неселективные (нНПВП), способны оказывать “прогипертензивное” действие.

Оценить реальную частоту данной патологии достаточно сложно, поскольку хронические заболевания опорно-двигательной системы (как причина назначения НПВП) и АГ является наиболее распространенной, часто сочетающейся патологией, особенно у лиц пожилого возраста. По данным эпидемиологических исследований США, примерно 12-20 млн. человек принимают одновременно НПВП и антигипертензивные препараты. НПВП назначаются более чем трети больных с АГ [17, 28].

Данные о способности НПВП влиять на развитие АГ у лиц, ранее не страдавших данной патологией, достаточно противоречивы. Так, по данным J. Gurwitz и соавт. [16],

оценивших потребность в антигипертензивной терапии у приблизительно 100000 пациентов (наблюдение > 2 лет), прием НПВП выступал независимым фактором развития АГ. Аналогичные результаты получены в ретроспективном исследовании NHS (Nurses' Health Study) II. При этом когорта обследуемых составили 80020 женщин в возрасте 31-50 лет – относительный риск (ОР) развития АГ среди принимавших НПВП составил 1,68 [13]. Сходные данные получены J.Dedier [14], который обнаружил увеличение риска развития АГ у условно здоровых женщин, получавших НПВП (ОР=1,35). Однако результаты программы PHS – Physicians' Health Study (когорта 8229 условно здоровых мужчин, наблюдение – 5 лет) не показал связи между приемом НПВП и развитием АГ (ОР=1,08). D.Solomon и соавт., оценив частоту развития АГ у 17844 лиц > 65 лет за период не менее 2 лет, не выявили разницы по этой патологии у принимавших нНПВП или целекоксиб по сравнению с не принимавшими какие-либо НПВП.

Проспективное наблюдение групп женщин в возрасте 51-70 год (NHS I, n=1903) и 34-53 лет (NHS II, n=3220) показало увеличение риска развития АГ у принимающих НПВП (ОР=1,78; 1,21-2,6 и ОР=1,60; 1,10–2,32) [15]. Однако прием ацетаминофена в дозе > 500 мг/сутки ассоциировался с несколько большим риском развития этой патологии (ОР=1,93; 1,30-2,88). Аналогичные данные по ацетаминофену были получены в ходе ретроспективного NHS II. Вероятно, это служит указанием на влияющие причины назначения анальгетиков (хронической боли), а не самих анальгетиков на развитие АГ.

Неконтролируемая АГ – общепризнанный фактор риска кардиоваскулярных катастроф, поэтому даже незначительное повышение средних цифр АД может ассоциироваться с серьезной опасностью развития потенциально фатальных осложнений.

Частота развития или дестабилизации АГ, фиксируемая в ходе длительных РКИ, колеблется в широких пределах, однако не превышает 5-7%. По данным J.Поре и соавт. [26], основанных на результатах 54 РКИ, прием нНПВП приводит к увеличению АД в среднем на 3,2 мм рт.ст. у пациентов, страдающих АГ, но не влияет на АД у пациентов, не имевших исходно этой патологии. Согласно результатам метаанализа А. Johnson и соавт. [21], обобщивших данные 50 РКИ, прием НПВП приводит к росту АД в среднем на 5 мм рт.ст.

По данным метаанализа [7], сНПВП (“коксибы”) способны индуцировать увеличение систолического (на 3,85 мм рт.ст.) и диастолического (на 1,06 мм рт.ст.) АД, а нНПВП соответственно на 2,83/1,34 мм рт.ст. В целом, прием сНПВП ассоциируется с недостоверным увеличением риска развития АГ по сравнению с плацебо (ОР=1,65; 0,91-2,84; p=0,1) и нНПВП (ОР=1,25; 0,87-1,78). При этом прием рофекоксиба вызвал более выраженное увеличение систолического АД и риск развития клинически значимой систолической АГ (ОР=1,5; 1,00 – 2,26; p=0,05) по сравнению с целекоксибом [9].

Среди нНПВП, по данным J.Gurwitz и соавт. [17], наименьший риск развития или дестабилизации АГ отмечен в отношении кетопрофена и ибупрофена, наибольший – пироксикама, фенилбутазона, индометацина. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что НПВП –

индометацин, пироксикам и напроксен в средних терапевтических дозах и ибупрофен в высокой дозе – обладают способностью снижать эффективность бета-блокаторов, диуретиков, ингибиторов АПФ, но в существенно меньшей степени влияют на антигипертензивное действие антагонистов кальция [9]. Также сНПВП способны снижать эффективность антигипертензивных препаратов. Имеются данные, что целекоксиб и нимесулид в меньшей степени влияют на дестабилизацию АГ по сравнению с диклофенаком.

Факторы риска развития и дестабилизации АГ на фоне приема НПВП определены недостаточно четко. Тем не менее, ориентируясь на данные популяционных и проспективных исследований, следует считать риск наибольшим для лиц пожилого возраста, страдающих АГ (особенно при недостаточно эффективном контроле АД) и заболеваниями почек. Повышение АД чаще отмечается на фоне длительного приема НПВП в высоких дозах, из которых наиболее опасен индометацин. Дополнительными факторами риска могут считаться курение и прием препаратов, обладающих прогипертензивным действием, например глюкокортикоидов.

Основными методами профилактики дестабилизации АГ следует считать адекватный контроль АД у больных, принимающих НПВП, и своевременное назначение или коррекцию антигипертензивной терапии (усиление за счет увеличения дозы существующих или же добавление антигипертензивных препаратов из других групп с учетом их переносимости, а также структурно-функционального состояния жизненно важных органов). К препаратам выбора для лечения АГ у больных, нуждающихся в длительной терапии НПВП, следует относить блокаторы кальциевых каналов (в частности, амлодипин), ингибиторы АПФ, обладающие широким спектром плеiotропных эффектов, при отсутствии негативного метаболического влияния. Среди НПВП для больных АГ целесообразно отдать предпочтение препаратам, в наименьшей степени влияющим на АД, таким как напроксен и сНПВП (мелоксикам, целекоксиб).

Врач должен помнить, что, если антигипертензивную терапию больной должен получать пожизненно, то препараты из группы НПВП – только при наличии воспаления или боли – как можно короткий период времени, с учетом риска развития кардио-васкулярных и гастроэнтерологических событий и, в большинстве случаев (язвенный анамнез или наличие диспепсического синдрома), обязательно под “прикрытием” препаратов из группы ингибиторов протонной помпы, после консультации гастроэнтеролога.

Рецензент: член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор Нетяженко В.З.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты в современной клинической практике: “за” больше, чем “против”. Современная ревматология №1, 2008, с.70-78;
2. Каратеев А.Е., и соавт. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. – М.:ИМА-ПРЕСС, 2009. – с.63-66;
3. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Мареев В.Ю. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М., 2006;
4. Adderley, S.R.; FitzGerald, D.J. Oxidative damage of cardiomyocytes is limited by extracellular regulated kinases 1/2

mediated induction of cyclooxygenase-2. *J. Biol. Chem.*, 1999, 274, 5038-5046;

5. Al-Bishri J, Attar S.M., Nawal Bassuni, Yasser Al-Nofaiey, Hamed Qutbuddeen, Salma Al-Harhi, Sarah Subahi. Comorbidity Profile Among Patients with Rheumatoid Arthritis and the Impact on Prescriptions Trend. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2013; 6: 11-18. Published online 2013 April 4;

6. Antman, E.M.; Bennett J.S.; Daugherty A.; Furberg, C.; Roberts, H.; Taubert, K.A. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *An update for clinicians*. *Circulation*, 2007, 115, 1634-1642;

7. Aw T.-J., Haas S., Liew D. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med* 2005; 165: 490-6;

8. Bjordal, J.M.; Ljunggren, A.E.; Klovning, A.; Slordal, L. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: Meta analysis of randomised placebo controlled trials. *B.M.J.*, 2004, 329, 1317;

9. Brown J., Dollery C., Valdes G. Interaction of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with antihypertensive and diuretic agents. *Am J Med* 1986; 81:43-57;

10. Brune K. The early history of non-opioid analgesics. *Acute Pain* 1997;1:33-40;

11. Chandrasekharan N.V., Hu Dai, Lamar Turepu Roos K., Nathan K. Evanson, Joshua Tomsik, Terry S. Elton, Daniel L. Simmons. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/ antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression PNAS published September 19, 2002, 10.1073/pnas.162468699;

12. Chen C., Bazan N.G. Acetaminophen modifies hippocampal synaptic plasticity via a presynaptic 5-HT₂ receptor. *Neuroreport*. 2003; 14: 5: 743-747;

13. Curhan G.C., Willet W.C., Rosner B., Stamfer M.J. Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger woman. *Arch Intern Med* 2002; 162; 2204-8;

14. Dedier J., Stamfer M.J., Hankinson S.E. et al. Nonnarcotic analgesic use and risk of hypertension in US women. *Hypertension* 2002; 40: 604-8;

15. Forman J., Stamfer M., Curhan G. Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. *Hypertension* 2005; 46: 500-7;

16. Gurwitz J.H., Avonn J., Bohn R.L. et al. Initiation of antihypertensive treatment deny nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *JAMA* 1994; 272; 781-6;

17. Harley C., Wagner S. The prevalence of cardiovascular risk factors in patients prescribing anti-inflammatory drugs; data from managed care. *Clin Ther* 2003; 25: 139-49;

18. Harris C., Breyer M. Update on Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:236-45, Cheng H.-F., Harris R. Cyclooxygenases, the kidney, and hypertension. *Hypertension* 2004; 43:525-30;

19. Hawkey, C.J.; Cullen, D.J.E.; Pearson, G.; Holmes, S.; Doherty, S.; Wilson, J.V.; Garrud, P.; Garner, S.; Maynard, A.; Logan,

R.F.A. Pharmacoeconomics of non-steroidal antiinflammatory drug use in Nottingham general practices. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2000, 14, 177-185;

20. Hermann, M.; Camici, G.; Fratton, A.; Hurlimann, D.; Tanner, F.C.; Hellermann, J.P. Differential effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors on endothelial function in salt-induced hypertension. *Circulation*, 2003, 108, 2308-11;

21. Jonson A., Nguyen T., Day R. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 289-300;

22. Kolaczowska E. Cyclooxygenases I. Role in Inflammation. *Cell Biology*. 2002; 29: 533-554. 5. Kolaczowska E. Cyclooxygenases II. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs as Their Inhibitor. *Cell Biology*, 2002; 29: 555-578;

23. Lanas, A.; Ferrandez, A. Inappropriate prevention of NSAID-induced gastrointestinal events among long-term users in the elderly. *Drugs Aging*, 2007, 24, 121-131;

24. Mayers A. Salicin in acute rheumatism. *Lancet* 1876; 2:676-7;

25. Panoulas F., Holly John, George D. Kitas. Six-Step Management of Hypertension in Patients With Rheumatoid Arthritis Vasileios Future *Rheumatol*. 2008;3(1):21-35. © 2008 Future Medicine Ltd.;

26. Pope J., Anderson J., Felson D. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med* 1993; 153: 477-84;

27. Singh, G.; Fort, J.G.; Goldstein, J.L.; Levy, R.A.; Hanrahan, P.S.; Bello, A.E.; Andrade-Ortega, L.; Wallemark, C.; Agrawal, N.M.; Eisen, G.M.; Stenson, W.F.; Triadafilopoulos, G. For the SUCCESS-I Investigators Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *Am. J. Med.*, 2006, 119, 255-266;

28. 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. 2002; 8(suppl 15):83-91;

29. Singh, G. Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. *Arthritis, rheumatism, and aging medical information system*. *Am. J. Ther.*, 2000, 7, 115 121;

30. Sowers, J.R.; White, W.B.; Pitt, B.; Whelton, A.; Simon, L.S.; Winer, N. The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.*, 2005, 165, 161-8;

31. Sturkenboom M., Burke T., Dieleman J. et al. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 23-31;

32. Wang P.S. et al. // *Hypertension*. 2005. V. 46. P. 273;

33. Zhang, J.; Ding, E.L.; Song, Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: Meta-analysis of randomized trials. *JAMA*, 2006, 296, 1619-32.

НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ – ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ КАРДІОЛОГІЇ

Карпенко О.О., Кондратюк В.Є.

Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) призначаються більш ніж третині хворих з артеріальною гіпертензією (АГ). Одним з можливих небажаних ефектів НПЗП є ініціація АГ з дестабілізацією її перебігу: розвиток інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності. Підвищення ризику серцево-судинних подій визначається ендотеліальною дисфункцією, порушенням синтезу оксиду азоту, рівнем оксидантного стресу і ступенем підвищення артеріального тиску. Для профілактики дестабілізації АГ слід здійснювати адекватний контроль артеріального тиску і своєчасно корегувати антигіпертензивну терапію.

Ключові слова: клінічна фармакологія, нестероїдні протизапальні препарати, артеріальна гіпертензія, побічні ефекти.

NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG AND ARTERIAL HYPERTENSION – PROBLEM OF MODERN CARDIOLOGY

O. Karpenko, V. Kondratiuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are assigned more than one third of patients with hypertension (H). One of the possible adverse effects of NSAIDs is to initiate H destabilization of its course: myocardial infarction, stroke, heart failure. Increased risk of cardiovascular events is determined by endothelial dysfunction, impaired synthesis of nitric oxide, oxidative stress level and the degree of increase in blood pressure. For the prevention of destabilization we should implement adequate control of blood pressure and timely corrected antihypertensive therapy. For patients with hypertension are advisable to use naproxen, celecoxib, and meloxicam.

Key words: clinical pharmacology, non-steroidal anti-inflammatory drugs, hypertension, side effects.