

9. Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion / L.C. Foong, J. Gamble, I.A. Sutherland, R.W. Beard // BJOG. – 2000. – Vol. 107. – P. 157-164.
10. Anterior and posterior nutcracker syndrome: a report on 11 cases / B. Ali-El-Dein, Y. Osman, A. B. Shebab El-Din [et al.] // Transplant Proc. – 2003. – Vol. 35. – P. 851-853.

Реферати

ВЛИЯНИЕ ВАРИКОЗА ВЕН МАЛОГО ТАЗА НА РАЗВИТИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Григоренко А.Н.

Варикоз вен малого таза – это патология, что встречается, прежде всего у женщин репродуктивного возраста. Но на сегодняшний день отсутствуют данные относительно частоты встречаемости и влияния тазового венозного стаза на возникновение идиопатических форм бесплодия, вынашивание беременности, протекание родов, возникновение и протекание гинекологической патологии. Цель исследования – ретроспективное изучение историй болезни пациенток, которые находились на лечении в гинекологическом стационаре и исследование патогенетической связи между варикозом вен малого таза и дисфункцией женских половых желез с дальнейшим развитием дисгормональных нарушений.

Ключевые слова: варикоз вен малого таза, гинекологическая патология.

Статья надійшла 16.04.2012 р.

THE IMPACT OF PELVIC VEINS' VARICOSE ON THE DEVELOPMENT OF HORMONAL DYSFUNCTION OF REPRODUCTIVE AGE'S WOMEN

Hryhorenko A.M.

Varicose of pelvic veins is a pathology which occurs mainly in women of reproductive age. But nowadays we cannot find enough data about impact of pelvic venous stasis in idiopathic forms of infertility, pregnancy, childbirth and gynecological pathology. The purpose of our study was a retrospective study of case histories of patients who were treated in the hospital and research pathogenetic link between varicosis and the dysfunctions of reproductive system.

Keywords: pelvic varicose, gynecological pathology.

УДК: 611.1-085.-212.3: 615.276

О.Е. Запровальная, С.А. Григоренко
ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины»,
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Нестероидные противовоспалительные препараты являются частой причиной побочных эффектов. Данное исследование описывает лекарственное взаимодействие НПВП и низких доз ацетилсалициловой кислоты (аспирина), особенности использования этих препаратов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Оценка абсолютных рисков, в том числе кардиоваскулярного риска, должно быть обязательно учтена при назначении НПВП. Это является крайне важным для уменьшения негативного воздействия НПВП на течение заболевания и снижения кардиоваскулярного и других рисков.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота, сердечно-сосудистый риск.

«Ревматические» боли чрезвычайно широко распространены в популяции. По некоторым оценкам, в течение жизни они встречаются хотя бы один раз не менее чем у трети населения нашей планеты. Неудивительно, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее востребованных и часто применяемых лекарственных средств. Их высокая эффективность в борьбе с болью хорошо известна не только из клинического опыта, но и доказана в многочисленных контролируемых исследованиях. Учитывая прогнозируемое увеличение продолжительности жизни и числа пациентов с хроническими болями, потребность в назначении НПВП в клинической практике также будет неуклонно возрастать [1-4].

В то же время, данная категория пациентов очень часто нуждается в активной профилактике (первичной или вторичной) сердечно-сосудистых событий. Назначение антиагрегантных препаратов признано обязательным звеном профилактики и терапии большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Известные к настоящему времени данные позволяют без сомнения утверждать, что применение антитромбоцитарных препаратов при различных проявлениях атеросклероза существенно снижает риск развития таких осложнений, как сердечная смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и ишемический инсульт. Общепризнанным стандартом антитромбоцитарной терапии ССЗ уже длительное время остается ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин), целесообразность приема которой многократно доказана в больших рандомизированных клинических исследованиях [5, 6]. Таким образом, огромное количество пациентов ежедневно принимают и НПВП, и АСК. Однако международные рекомендации предупреждают о небезопасности сочетанного использования АСК и НПВП, и часто именно с этим связывают возникновение феномена «аспиринорезистентности» [7, 8].

Целью работы была оценка влияния НПВП на антиагрегационные эффекты АСК.

Материал и методы исследования. Объектом исследования стали 18 больных со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, которым с целью купирования болевого синдрома (торакалгия вертеброгенного генеза, коксартроз) был назначен диклофенак (75 мг/сутки). Средний возраст пациентов составил (64,5 ± 4,9) года. В качестве базисной терапии больным назначались следующие препараты: ацетилсалициловая кислота (75 мг/сутки), статины (аторвастатин), β-адреноблокаторы (бисопролол) и ингибиторы АПФ (эналаприл) в индивидуально подобранных дозах, и, при необходимости, нитраты короткого и пролонгированного действия. Исследование агрегации тромбоцитов проводили турбидиметрическим методом с использованием агрегометра «АТ-1» (Российская Федерация). В качестве агрегирующего агента использовали АДФ фирмы "Reanal" в конечной концентрации 10-6 М и арахидоновую кислоту в конечной концентрации 10 мкмоль/л.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении исследования было запланировано 3 точки обследования. В момент включения (первая точка) проводилась оценка исходных показателей агрегации, при этом включались пациенты, не принимавшие АСК и НПВС не менее 3 суток. Второе обследование проводилось через сутки после приема пациентом АСК и диклофенака, при чем, пациенты сначала принимали АСК, а затем через 2-3 часа - диклофенак. После 3 суток отмывки порядок приема препаратов изменяли – первым пациенты принимали диклофенак, а затем через 2 часа - АСК, после чего через сутки вновь набирали кровь (3-я точка). Показатели агрегации, полученные в результате исследования, представлены в таблицах.

Таблица 1

АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов

Показатели агрегации	1-я точка	2-я точка	3-я точка
Время агрегации (мин.)	5,12±0,36	4,02±0,46	4,97±0,63
Скорость агрегации (%/мин ⁻¹ .)	0,064±0,006	0,044±0,019	0,058±0,021
Степень агрегации (%)	62,73±3,56	43,41±4,15*	59,84±3,87#

Примечания: 1. * - p<0,05 по сравнению с 1 точкой. 2. # - p<0,05 по сравнению со 2 точкой.

Таблица 2

Арахидонат-индуцированная агрегация тромбоцитов

Показатели агрегации	1-я точка	2-я точка	3-я точка
Время агрегации (мин.)	4,91±0,27	4,02±0,39	4,96±0,49
Скорость агрегации (%/мин ⁻¹ .)	0,058±0,011	0,044±0,019	0,052±0,017
Степень агрегации (%)	59,66±2,94	13,41±1,27*	39,45±9,67#

Примечания: 1. * - p<0,05 по сравнению с 1 точкой. 2. # - p<0,05 по сравнению со 2 точкой.

Таблица 3

Суммарный индекс агрегации тромбоцитов (%)

Индуктор	1-я точка	2-я точка	3-я точка
АДФ	62,64 ± 3,12	46,41 ± 4,11*	58,12 ± 3,76#
Арахидоновая кислота	62,31 ± 5,36	9,02 ± 1,53*	33,92 ± 4,28*#

Примечания: 1. * - p<0,05 по сравнению с 1 точкой. 2. # - p<0,05 по сравнению со 2 точкой.

Несмотря на многочисленные данные в пользу применения АСК, в последние годы активно обсуждается проблема «аспиринорезистентности» (АР). Чаще всего под аспиринорезистентностью подразумевают феномен кардиоваскулярных расстройств у пациентов, которые профилактически принимают аспирин [7-18]. Распространенность резистентности к терапии АСК, по данным различных исследований, составляет от 10 до 45%. Предполагается, что механизм АР обусловлен неспособностью АСК у отдельных пациентов в должной мере подавлять функцию тромбоцитов, снижать синтез тромбосана А2 и/или удлинять время кровотечения. Более того, возникновение таких ситуаций на фоне терапии аспирином является прогностически неблагоприятным фактором и сопровождается более высоким риском осложнений [7, 10]. Так, анализ, проведенный в клиниках Кливленда, выявил корреляцию между аспиринорезистентностью и клиническими исходами, а также установил, что у больных с резистентностью к аспирину, выявленной с помощью экспресс-анализатора функционального состояния тромбоцитов, более чем в три раза возрастает вероятность развития ишемических осложнений в будущем (смерть, инсульт или инфаркт миокарда) [11]. Кроме того, имеются данные, что пациенты с атеросклерозом, у которых прием аспирина недостаточно снижал синтез тромбосана, что подтверждалось повышенным содержанием в моче 11-дегидротромбосана В2, были более склонны к развитию ишемических осложнений в последующем [12].

Один из механизмов возникновения аспиринорезистентности может быть связан с одновременным приемом АСК и НПВП, что имеет достаточно веское теоретическое обоснование.

Нестероидные противовоспалительные препараты, в состав которых входит, в том числе и АСК, ингибируют активность циклооксигеназы (ЦОГ) и предотвращают образование простаноидов, хотя действуют различно и демонстрируют вариабельную селективность ЦОГ. Воздействие на рецепторы ЦОГ могут носить необратимый (например, АСК) и обратимый характер (все НПВП, за исключением группы салицилатов). В зависимости от селективности воздействия на ЦОГ выделяют следующие типы ингибиторов (таблица 4). Обратимость и селективность воздействия на рецепторы ЦОГ может иметь решающее значение в развитии как эффекта препарата, так и возможных осложнений.

АСК необратимо ингибирует ЦОГ, вызывая ее ацетилирование. Это свойство признается основой кардиопротективного клинического действия низких доз аспирина. Уникальные фармакологические свойства АСК,

такие как короткий плазменный период полувыведения (15-20 минут) и эффективность ингибирования ЦОГ-1 при низких концентрациях, а также биологические свойства безъядерных тромбоцитов (отсутствие значительного белкового синтеза), приводят к полной и постоянной блокаде тромбоцитарной ЦОГ-1, а, следовательно, к блокаде синтеза тромбоксана А₂ (ТХА₂). Тромбоксан вызывает активацию тромбоцитов, вазоконстрикцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Он образуется преимущественно в тромбоцитах, причем в активированных тромбоцитах его образование резко увеличивается. Одноразовые пероральные дозы аспирина 5-100 мг дозозависимо уменьшают продукцию тромбоцитарного ТХА₂. Более того, ингибиторный эффект низких (100 мг и менее) доз аспирина является накопительным, при ежедневном приеме достигается плато в течение 3-10 дней в зависимости от дозы АСК и возраста тромбоцита. Необратимое блокирование тромбоцитарной ЦОГ-1, несмотря на непродолжительную активность, делает АСК идеальным антитромбоцитарным препаратом.

Таблица 4

Селективность НПВП по селективности блокирования ЦОГ

Ингибиторы ЦОГ	Лекарственные препараты
Неселективные	
Большинство традиционных НПВП (диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, кеторолак, лорноксикам, напроксен, пироксикам, высокие дозы АСК)	
Селективные ингибиторы	
селективные ингибиторы ЦОГ-1	низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (75-300 мг/сутки)
преимущественно ингибирующие ЦОГ-2	мелоксикам, нимесулид, этодолак
специфические ингибиторы ЦОГ-2	коксибы (целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб, лумирококсиб, эторикоксиб)
селективные ингибиторы ЦОГ-3	ацетаминофен, метамизол

Нестероидные противовоспалительные препараты обратимо и конкурентно взаимодействуют с активным участком фермента и ингибируют обе его изоформы (как ЦОГ-2, так и ЦОГ-1). Воздействия на ЦОГ отражаются в синтезе двух важных регуляторов гемостаза - простаноидов тромбоксана (ТхА₂), о чем было сказано выше, и простаглицина (PGI₂). Простаглицин является вазодилататором и мощным ингибитором активации тромбоцитов. Он вырабатывается клетками эндотелия сосудов и давно рассматривается составляющая часть кардиопротекции. Клетки эндотелия сосудов могут экспрессировать обе изоформы ЦОГ. Активирование эндотелия воспалительными стимулами и напряжением сдвига движущейся крови приводит к экспрессии ЦОГ-2. Исследования на здоровых добровольцах показали, что ингибиторы ЦОГ-2 (в частности, целекоксиб) уменьшают общее образование простаглицина, оцененное по уровню экскреции его метаболитов с мочой [19]. Таким образом, селективные ингибиторы ЦОГ-2, не влияя на вызываемую ТхА₂ агрегацию тромбоцитов, одновременно подавляют выделение простаглицина, что может способствовать тромбозам. У здоровых лиц возрастание риска тромбообразования невелико, так как эндотелий выделяет другие защитные вещества, в частности, оксид азота. Однако оно становится реальным при наличии различных сопутствующих заболеваний, которые достаточно часто встречаются у лиц, с высоким риском возникновения тромбозов, особенно при ССЗ [19].

Данный механизм участвует в увеличении кардиоваскулярного риска при применении НПВП. Более того, повышение сердечно-сосудистой смертности послужило причиной отзыва лицензий новых многообещающих препаратов, в частности, рофекоксиба, которые эффективно боролись с болью и имели низкий риск желудочно-кишечных осложнений, но при этом существенно повышали сердечно-сосудистую смертность. Вообще, кардиоваскулярная безопасность применения НПВП в настоящее время является очень актуальной и, к сожалению, нерешенной проблемой.

Реальность повышения риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний при применении селективных ингибиторов (ЦОГ-2) была продемонстрирована неоднократно [20-27]. Данные, касающиеся риска кардиоваскулярных катастроф на фоне приема неселективных и селективных НПВП, противоречивы и свидетельствуют как об увеличении риска этих осложнений, так и об отсутствии связи между приемом НПВП (за исключением рофекоксиба) и развитием этих осложнений.

В опубликованном в 2011 году крупнейшем метаанализе была проведена оценка результатов 31 исследования НПВП (напроксен, диклофенак, ибупрофен, целекоксиб, эторикоксиб, рофекоксиб, лимпрококсиб), включавшего 116429 пациентов с длительностью наблюдения более чем, 11500 человеко-лет. Как было отмечено, хотя остается некоторая неопределенность в оценке, считать применение НПВП абсолютно безопасным в плане кардиоваскулярного риска нельзя [28].

Использование низких доз АСК часто рассматривается как возможное средство для профилактики тромбоэмболических осложнений на фоне приема НПВП, которое следует использовать у всех больных, имеющих существенное повышение кардиоваскулярного риска [29]. Так, по данным популяционного исследования Singh G. и сотр. (всего 2356885 пациентов/лет, 15343 эпизода ИМ), комбинированное применение НПВП и низких доз АСК снижало риск развития кардиоваскулярных катастроф на 20-30% [30]. В то же время, эти данные не подтверждаются результатами других исследований. Более того, имеются данные, что применение НПВП у лиц, длительно принимающих аспирин, снижает его профилактический эффект.

В основе этого может лежать конкуренция между АСК и НПВП за рецепторы ЦОГ. Обратимые ингибиторы ЦОГ ингибируют активность тромбоцитарного ЦОГ-1 на 70-90%. Однако такая степень ингибирования

недостаточна, чтобы адекватно заблокировать агрегацию тромбоцита из-за высокой способности тромбоцитов производить ТХА₂. Более того, воздействие на агрегацию уменьшается параллельно снижению концентрации препарата в крови. Эти данные имеют не только теоретическое, но и важное практическое значение. Известно, что после однократного приема АСК клинически значимое снижение агрегации тромбоцитов наблюдается в течение 48 часов и более. Объясняется это тем, что АСК, в отличие от обратимых ингибиторов ЦОГ, необратимо ингибирует фермент, и тромбоциты, являясь безъядерными клетками, будут лишены способности синтезировать тромбоксан в течение всей своей жизни.

Таким образом, синтез тромбоксана А₂ восстанавливается только за счёт появления новых популяций тромбоцитов из костного мозга (7-10 дней), в то время как исходный уровень простаглицлина восстанавливается по мере синтеза новых порций ЦОГ имеющимися эндотелиоцитами. В результате АСК вызывает сдвиг равновесия между тромбоксаном А₂ и простаглицлином в пользу последнего, что приводит к снижению агрегации тромбоцитов. При использовании обратимых ингибиторов ЦОГ по мере снижения их концентрации в крови наблюдается восстановление агрегационной способности циркулирующих тромбоцитов. Таким образом, кардиопротективное действие АСК, выражающееся в снижении тромбоксана и смещении простаглицлин-тромбоксанового баланса в сторону вазодилатации может быть нивелировано приемом НПВП не только за счет подавления продукции простаглицлина, но и за счет конкуренции с АСК за связывание с активным центром ЦОГ-1.

Полученные нами результаты подтверждают данную гипотезу. Применение диклофенака до приема АСК, не приводило к достоверному снижению агрегации тромбоцитов. По-видимому, высокая скорость связывания диклофенака с рецептором ЦОГ-1, позволяла заблокировать доступ АСК к данным рецепторам. Снижение концентрации диклофенака в течение суток давало возможность восстановиться агрегационной способности тромбоцитов. Напротив, если АСК применялась до приема диклофенака, то ей удавалось необратимо заблокировать тромбоцитарные рецепторы ЦОГ-1, и тем самым снизить активность первичного гемостаза. Суммируя вышеизложенное, можно утверждать, что на сегодняшний день оптимальный выбор НПВП, как и методов медикаментозной профилактики, в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска лекарственных осложнений основывается на четких критериях профилактики сердечно-сосудистых осложнений НПВП: ингибиторы ЦОГ-2 не должны использоваться у больных с установленной ишемической болезнью сердца и/или заболеванием мозговых сосудов (инсультом), а также у больных с заболеванием периферических артерий [27]; следует соблюдать осторожность, назначая ингибиторы ЦОГ-2 больным с факторами риска заболеваний сердца, такими как гипертония, гиперлипидемия, диабет и курение [27]; сердечно-сосудистый риск должен учитываться при назначении любого НПВП [28]; необходимо информировать пациентов о потенциальных сердечно-сосудистых побочных эффектах НПВП и назначать НПВП с особой осторожностью у пациентов, имеющих риск сердечно-сосудистых осложнений; мониторинг сердечно-сосудистых осложнений (особенно АГ) следует проводить на протяжении всего времени приема НПВП [31-33]; нельзя превышать рекомендуемые дозы НПВП, поскольку сердечно-сосудистый риск повышается при длительном приеме препаратов в высоких дозах [31-33]; при наличии сердечно-сосудистых факторов риска необходимо назначать низкие дозы ацетилсалициловой кислоты [31-33]; во избежание конкурентного взаимодействия целесообразно принимать АСК как минимум за 2 часа до приема НПВП.

Выводы

1. Применение НПВП, в частности диклофенака может оказывать влияние на антиагрегантную активность АСК.
2. Во избежание конкурентного взаимодействия целесообразно принимать АСК как минимум за 2 часа до приема НПВП.

Литература

1. Бабак О.Я. Применение нестероидных противовоспалительных средств в терапии / Бабак О.Я., Князькова И.А., Нестерцова И.И. // УТЖ – 2007. - №2. – С.2-11.
2. Рудык Ю.С. Нестероидные противовоспалительные препараты: эффективность и переносимость / Рудык Ю.С., Пивовар С.Н. - Харьков, 2011. – 64 с.
3. Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (клинические рекомендации) / Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. //Москва, ИМА-ПРЕСС, 2009. - 167 с.
4. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (клинические рекомендации) / Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. // Москва, «Алмаз», 2006. - 88 с.
5. Patrono С.. Antiplatelet Agents (Expert Consensus Document on the Use of) ESC Clinical Practice Guidelines/ Patrono С., Bachmann F., Baigent С. // ЕНЖ. - 2004. – Vol.25. – P.166-181
6. Кукек В.Г. Кардиомагнил. Новый взгляд на ацетилсалициловую кислоту. Пособие для врачей./ Кукек В.Г., Остроумова О.Д. – Киев, 2004 – 112с.
7. Patrono С. Феномен резистентности к антитромбоцитарным препаратам / Patrono С., Росса // Практична ангиологія. – 2008. - № 1. – С.58-67.
8. Eikelboom J. W.. Aspirin Resistance: A New Independent Predictor of Vascular Events? / Eikelboom J. W.. // J Am Coll Cardiol 2003. – Vol. 41 (6). P. 966–968.
9. Gum PA. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease/ Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, White J, Topol EJ.// J Am Coll Cardiol. - 2003. – Vol. 41. P961–965.
10. Eikelboom J.W. Incomplete Inhibition of Thromboxane Biosynthesis by Acetylsalicylic Acid/ Eikelboom J.W., Hankey G.J. // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P.1705-1712.
11. Muir A.R. Assessment of aspirin resistance varies on a temporal basis in patients with ischaemic heart disease / Muir A.R., McMullin M.F., Patterson C., McKeown P.P. //Heart. - 2009. –Vol.95. – P.1225-1229

12. Dalen J.E. Aspirin Resistance: Is it Real? Is it Clinically Significant? // The American Journal of Medicine.- 2007. - Vol.120.- P.1-4.
13. Angiolillo DJ. Advances in antiplatelet therapy: agents in clinical development / Angiolillo DJ, Bhatt DL, Gurbel PA, Jennings LK. // Am. J. Cardiol.-2009.-V.103(3 Suppl).-P. 40A-51A.
14. Krasopoulos G. Aspirin “resistance” and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis / Krasopoulos G., Brister S.J. , Beattie W.S. et al. // BMJ.-2008.-V. 336.-P. 195-198.
15. Brister S.J. Aspirin “resistance” and its impact on cardiovascular morbidity and mortality: it is real, clinically relevant and should be measured / Brister S.J, Buchanan M.R. // Heart. – 2009. – Vol. 95, N15. – P.1223-1224.
16. Patrono C. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects / Patrono C., Collier B., FitzGerald G.A., Hirsh J., Roth G. // Chest. - 2004. Vol. 126. P. 234S–264S.
17. Eikelboom J.W. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events / Eikelboom J.W., Hirsh J., Weitz J.I., Johnston M., Yi Q., Yusuf S. // Circulation. - 2002. – Vol. 105. P.1650–1655.
18. Gum P.A. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease / Gum P.A., Kottke-Marchant K., Welsh P.A., White J., Topol E.J.// J Amer Coll Cardiol. - 2003. - V. 41. – P 961–965.
19. McAdam BF. Sys-temic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2 / McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, Kapoor S, Lawson JA, FitzGerald GA// Proc Natl Acad Sci USA. - 1999. - Vol. 96. – P. 272-277.
20. Andersohn F. Use of First- and Second-Generation Cyclooxygenase-2–Selective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Risk of Acute Myocardial Infarction / Andersohn F., Suissa S., Garbe E // Circulation. - 2006. – Vol. 113. - P. 1950-1957.
21. Chan A.T. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Acetaminophen, and the Risk of Cardiovascular Events / Chan A.T., Manson J.E., Albert C.M., Chae C.U., Rexrode K.M., Curhan G.C., Rimm E.B., Willett W.C., Fuchs C.S.// Circulation. - 2006. – Vol. 113. P. 000-000. www.circulationaha.org
22. Грацианский Н.А. Падение рофекоксиба. Последует ли за ним падение всего класса ингибиторов циклооксигеназы-2. / Грацианский Н.А. // Консилиум - 2004. – Т.6, №12. – С. 918-925.
23. McGettigan P. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase/McGettigan P., Henry D.// JAMA. - 2006. – Vol. 296. - P. 1633–1644.
24. Hippisley-Cox J. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis / Hippisley-Cox J., Coupland C.// BMJ. - 2005. Vol. 330. P. 1366.
25. Le´vesque L.E. The Risk for Myocardial Infarction with Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Population Study of Elderly Adults/ Le´vesque L.E., Brophy J.M., Zhang B// Ann Intern Med.- 2005. – Vol. 142. P. 481-489.
26. Gislason G.H. Increased Mortality Related to Treatment with Selective Cyclo-Oxygenase-2 Inhibitors and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs after Acute Myocardial Infarction./ Gislason G.H., Jacobsen S., Buch P., Rasmussen J.N., Friberg J., Abildstrom S.Z., Torp-Pedersen C. // Abstracts, AHA scientific sessions 2005, abstract 1838.
27. European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors. Press release. European Medicines Agency 27 June 2005. Do.Ref.EMEA/207766/2005. www.emea.eu.int
28. Trelle S. Cardiovascular safety of non-steroid anti-inflammatory drugs: network meta-analysis / Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. // BMJ. – 2011. – Vol. 342. – P. 70-86.
29. Strand V. Are COX–2 inhibitors preferable to non–selective non–steroidal anti–inflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low–dose aspirin? / Strand V. // Lancet. – 2007. – Vol. 22; 370(9605). – P. 2138–2151.
30. Singh G. Concomitant aspirin use reduces the risk of acute myocardial infarction in users of cyclooxygenase–2 selective and some non–selective non–steroidal anti–inflammatory drugs / Singh G., Graham D., Wang H. // Ann Rheum Dis. - 2006. – Vol. 65 (Suppl. II). – P. 61.
31. Ломакин Н.В. Ингибиторы циклооксигеназы и антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты. Селективный подход к противовоспалительным средствам в кардиологической практике. / Ломакин Н.В., Груздев А.К. // Кардиология. – 2011. - №7. – С.47-52.
32. Каратеев А.Е. Как правильно использовать нестероидные противовоспалительные препараты./ А.Е. Каратеев // Русский Медицинский Журнал. – 2009. - том 17, № 21. – С. 9-15
33. Каратеев А.Е. Нестероидные противовоспалительные средства при лечении боли в терапевтической практике / А.Е. Каратеев //CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2010. - №16. - on line.

Реферати

АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ В КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Запровадна О.С., Триполка С.А.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є частою причиною побічних ефектів. Дане дослідження описує лікарську взаємодію НПЗП і низьких доз ацетилсалицилової кислоти (аспірину), особливості використання цих препаратів при серцево-судинних захворюваннях. Оцінка абсолютних ризиків, у тому числі кардіоваскулярного ризику, має бути обов'язково врахована при призначенні НПЗП. Це є вкрай важливим для зменшення негативного впливу НПЗП на перебіг захворювання і зниження кардіоваскулярного та інших ризиків.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, ацетилсалицилова кислота, серцево-судинний ризик.

Стаття надійшла 24.04.2012 р.

ASPIRIN-RESISTANCE AND APPLICATION OF NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY PREPARATIONS IN CARDIOLOGIC PRACTICE

Zaprovalna O. Ye., Tripolka S.A.

Nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are common cause side effects. This study describes the drug interactions of NSAIDs and low-dose acetylsalicylic acid (aspirin), especially of the use of these drugs in cardiovascular diseases. Assessment of absolute risk, including cardiovascular risk, should be necessarily taken into account in the appointment of NSAIDs. It is essential to reduce the negative effects of NSAIDs on the disease and reduce cardiovascular and other risks

Keywords: nonsteroid anti-inflammatory drugs, acetylsalicylic acid, cardiovascular risk.