

Підготовлено редакцією  
«Українського  
ревматологічного журналу»

**Ключові слова:** нестероїдні протизапальні препарати, ацетилсаліцилова кислота, взаємодія, мелоксикам.

## ДО ПИТАННЯ ОДНОЧАСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ: ФАРМАКОДИНАМІЧНА ВЗАЄМОДІЯ, ЕФЕКТИВНІСТЬ, ПІДХОДИ ДО ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЇ ПРИЗНАЧЕННЯ

*У статті наведено дані клінічних та експериментальних досліджень, присвячені вивченню фармакодинамічної взаємодії основних представників групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах. Описані основні підходи до індивідуалізованого вибору НПЗП, враховуючи рівні гастроінтестинального та серцево-судинного ризику в окремого пацієнта із хронічними ревматичними захворюваннями.*

Найбільш важливими «симптоматичними» лікарськими засобами, які призначають пацієнтам ревматологічного профілю, були і залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [1, 2]. Спектр показань до їх застосування визначається здатністю останніх впливати на всі найбільш характерні симптоми ревматологічних захворювань (гострий чи хронічний біль, температурна реакція тощо) і охоплює запальні процеси будь-якого генезу та локалізації [3].

НПЗП володіють унікальною комбінацією протизапальної, анальгезивної, жарознижувальної та антитромботичної властивостей, в основі якої лежить пригнічення активності обох ізоферментів циклооксигенази (ЦОГ) — регулятора біотрансформації арахідонової кислоти у простагландини (ПГ), простациклін (ПЦ) і тромбоксан (ТБК) [4, 5]. ЦОГ має дві основні ізоформи: ЦОГ-1 та ЦОГ-2. ЦОГ-1 присутня постійно у переважній більшості тканини і належить до «конститутивних» («структурних») ферментів, що регулює фізіологічні ефекти ПГ. На противагу їй ЦОГ-2 у нормі у більшості тканини відсутня, проте її рівень суттєво підвищується на фоні розвитку запалення. Пригнічення активності ЦОГ-2 розглядається як найбільш важливий механізм протизапальної та анальгезивної активності НПЗП, а пригнічення ЦОГ-1, у свою чергу, — як розвиток побічних явищ. Але останнім часом у зв'язку з появою нових фактів про роль ЦОГ-залежного синтезу ПГ у нормі та при патології, думка про те, що ЦОГ-1 є «фізіологічним», а ЦОГ-2 — «патологічним» ферментами переглянута. Дані останніх досліджень довели фізіологічну роль ЦОГ-2-залежного синтезу ПГ у репарації виразки, «адаптивній цитопротекції» клітин шлунково-кишкового тракту (ШКТ) до токсичних речовин, стресу, регуляції овуляції, функції нирок, синтезі ПЦ ендотеліальними клітинами судинної стінки, репарації переломів кісток [6, 7].

Актуальним питанням, яке до цього часу обговорюється в контексті призначення НПЗП, є взаємодія протизапальних препаратів та ацетилсаліцилової кислоти (АСК) в низьких дозах при одночасному їх призначенні (АСК — з метою як первинної так і вторинної профілактики тромбоемболічних ускладнень (інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу) [8]. Досить типовою є ситуація в повсякденній клінічній практиці, коли пацієнту з ураженням опорно-рухового препарату (артритом/артрозом) та супутньою серцево-судинною патологією чи підвищеним ризиком виникнення небажаних серцево-судинних подій, ці два препарати призначають одночасно. І з врахуванням приналежності до однієї групи, а також потенційно спільних механізмів дії питання клінічної взаємодії активно вивчалось у клінічних та експериментальних дослідженнях [9–12].

Прийом АСК у низьких дозах сприяє як вторинній профілактиці серцево-судинних подій, так і первинній профілактиці інфаркту міокарда, що є доведеним низкою тривалих клінічних проспективних досліджень [13, 14]. Вже встановленим є те, що АСК діє за рахунок незворотного пригнічення активності ізоферменту ЦОГ-1, а саме ацетилювання залишку серину в позиції 530. Основним продуктом ЦОГ-1 у тромбоцитах є рівень ТБК  $A_2$  — потенційного вазоконстриктора, синтез якого за умови блокування ЦОГ-1 знижується, що, у свою чергу, викликає пригнічення активності тромбоцитів [15]. Особливою рисою АСК є те, що незважаючи на досить короткий період напіввиведення препарату, його антитромботичний ефект є незворотним і поширюється на весь життєвий проміжок тромбоцитів, який триває від 7–10 днів, оскільки після разового впливу АСК тромбоцити вже не здатні повторно ресинтезувати ЦОГ-1.

Унікальною фармакокінетичною властивістю АСК є також і те, що, всмоктуючись у верхніх відді-

лах ШКТ, він впливає на практично весь пул циркулюючих тромбоцитів. Таким чином, абсорбція 100 мг таблеток АСК майже повністю пригнічує активність тромбоцитарної ЦОГ-1. АСК швидко метаболізується у печінці і має короткий період напіввиведення — від 15 до 20 хв [16]. Виходячи з цього, пригнічувальна здатність може бути оцінена вже через 5 хв після прийому, сягаючи свого максимуму через 1 год. Водночас АСК є відносно слабким інгібітором агрегації тромбоцитів. Тромбоцити на фоні прийому АСК можуть бути активовані також цілим переліком потенційних агоністів, здатних посилювати ступінь їх агрегації. Таким чином, функціональні властивості тромбоцитів пригнічуються досить помірно, чим пояснюються нечасті тенденції до кровоточивості на фоні прийому АСК [17].

Незважаючи на те, що нелесективні НПЗП також здатні пригнічувати активність ЦОГ-1, що, в свою чергу, мало б призводити до антитромботичної активності та профілактики розвитку серцево-судинних явищ, але, на відміну від АСК, неселективні НПЗП здатні лише зворотно зв'язувати активну дію ізоферменту, зазвичай пригнічуючи синтез ТБК тромбоцитами у ступінь, що легко компенсується тромбоцитами по закінченню дозового інтервалу впливу засобу [18]. Отже, кардіопротекторні властивості неселективних НПЗП, а також інгібіторів ЦОГ-2 не є досить стійкими та достатньо вираженими. Було висловлено припущення про можливу здатність напроксену відрізнятись від інших представників НПЗП здатністю у функціонально достатній мірі пригнічувати активність ЦОГ-1 поза межами дозового інтервалу [19]. Проте свідчень на користь того, що напроксен наділений кардіопротекторними властивостями є недостатньо.

Отже, останній наведений факт є ще одним підтвердженням того, що пацієнти, які приймають НПЗП, з кардіопротекторною метою вимушені приймати АСК у низьких дозах. Водночас і АСК, і неселективні НПЗП поділяють один і той самий локус ізоферменту, що стало основою гіпотези про ймовірність конкурентного взаємовпливу цих лікарських засобів [18]. У подальшому цей факт був підтверджений результатами низки фундаментальних експериментальних та клінічних досліджень. Так, у перехресному дослідженні F. Cattella-Lawson та співавторів (2003) одночасне застосування 400 мг ібупрофену призводило до антагоністичного впливу на незворотний антитромботичний ефект, що мав би виникати внаслідок застосування 81 мг АСК. Такого впливу можна було уникнути за рахунок призначення спочатку (за 2 год раніше) АС, і лише потім — разової дози ібупрофену. Проте при прийомі ібупрофену 3 рази на добу пригнічення антитромботичної активності АСК, що призначалася у ентерично-стійкій формі, спостерігалось незалежно від черговості прийому лікарських засобів [20]. В останньому випадку антитромботичні ефекти АСК були повністю нівельовані в результаті пролонгованого застосування мультидоз ібупрофену. Таким чином одночасний прийом ібупрофену та АСК призводить до достовірної втрати клінічної ефективності останнього.

Водночас застосування ретардної форми диклофенаку 2 рази на добу не змінювало пригнічуваль-

ного впливу АСК на тромбоцити. Така взаємодія гіпотетично може виникати внаслідок нижчого потенціалу та більш короткого періоду дії диклофенаку. Іншою альтернативною гіпотезою може бути те, що диклофенак та ібупрофен у різній дозі заважають АСК досягнути залишку серину ЦОГ-1.

У цьому ж дослідженні встановлено особливості впливу парацетамолу (препарат широко рекомендований для застосування у хворих на остеоартроз колінних та кульшових суглобів, як препарат першої лінії) на функцію ЦОГ. Так, виявлено, що парацетамол у дозі 1000 мг/добу є слабким та зворотним інгібітором ЦОГ, ступінь якої не здатний пригнічувати функції тромбоцитів. Отже, цілком очевидно, що одночасне застосування АСК та парацетамолу (як у ролі пре-, так і постформи призначення) не впливало ані на рівень пригнічення АСК сироваткового ТБК, ані на пригнічення агрегації тромбоцитів [20].

Для авторів цілком очікуваним було те, що рофеноксид (як представник класу селективних інгібіторів) не впливав на ефективність АСК у разі їх одночасного застосування, оскільки коксиби є представниками особливого класу НПЗП, здатних до зв'язку лише з гідрофобними каналами, наявними у ЦОГ-2.

Аналогічні дані, що стосувалися вивчення особливостей взаємодії окремих НПЗП, отримано і в іншому дослідженні, проведеному в Шотландії [11]. У дослідження було включено 7107 пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою з приводу захворювань серцево-судинної системи і в подальшому спостерігалися протягом 8 років [11]. У цьому випадку авторами проводилося порівняння між чотирма групами: i) ті, які приймали лише АСК (в дозі 325 мг/добу); ii) пацієнти, що отримували АСК + ібупрофен; iii) група хворих, які отримували АСК + диклофенак; iv) АСК + інші НПЗП. У результаті виявлено, що порівняно із застосуванням лише АСК у групі хворих, які приймали одночасно АСК та ібупрофен, відносний ризик смертності від серцево-судинних подій становив 1,73 (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,05–2,84). У двох інших групах одночасно комбінованого прийому як АСК + диклофенак, так і АСК + інші НПЗП, підвищення такого ризику не виявлено. Серед обмежень цього дослідження автори відзначили неможливість врахування/контролю таких потенційно важливих факторів, як тютюнопаління та фізична активність учасників [11].

Цікаві результати отримано у субаналізі, проведеному за даними 5-річного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження вивчення ефективності 325 мг АСК за участю 22 071 осіб [12]. Перевагою цього дослідження була не лише значна кількість учасників, а також і наявність численних кінцевих точок, рандомізація щодо застосування АСК, проспективний збір даних щодо прийому НПЗП, а також підтвердження (записи) розвитку серцево-судинних подій (інфаркту міокарда) в медичній історії. Детальне описання прийому НПЗП дозволило згрупувати пацієнтів на тих, хто приймав НПЗП періодично та постійно. У результаті було виявлено, що постійний прийом НПЗП (>60 днів/рік) асоціював-

ся з підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда RR 2,86 (95%ДІ 1,25–6,56). У свою чергу, нерегулярний прийом НПЗП (від 1 до 59 днів/рік) не призводив до підвищення ризику інфаркту міокарда порівняно з групою пацієнтів, які не приймали НПЗП — RR 1,21 (95% ДІ 0,78–1,87) [9, 12].

На основі отриманих результатів висловлено припущення, що рівень блокування НПЗП ЦОГ-1-інгібуючої активності АСК залежить від рівня, з яким той чи інший НПЗП здійснює пригнічення активності ЦОГ-1 (табл. 1). Тому чим більшою є селективність субстрату щодо ЦОГ-2, тим нижчим є шанс блокування антитромбоцитарного впливу АСК.

Таблиця 1

Спосіб зв'язку та рівні ЦОГ-2-селективності окремих представників групи НПЗП

Препарат	Спосіб зв'язку		ЦОГ-2-селективність (середнє значення)
	ЦОГ-1	ЦОГ-2	
АСК	Незворотно	Зворотно	0,017
Напроксен	Зворотно	Зворотно	0,38
Диклофенак	Зворотно	Зворотно	6,4
Мелоксикам	Зворотно	Зворотно	7,0
Целекоксиб	Зворотно	Незворотно	29
Рофекоксиб	Зворотно	Незворотно	130
Луміракоксиб	Відсутні дані	Відсутні дані	1200

Дослідження, проведене J. van Ryn та співавторами, було присвячене вивченню фармакодинамічних взаємодій у пацієнтів, які приймали одночасно мелоксикам (у дозі 15 мг/добу) та АСК (у дозі 100 мг/добу) [21]. Мелоксикам — НПЗП із ЦОГ-2-інгібуючими властивостями, має широкий спектр показань до його застосування (доведена ефективність при ревматоїдному артриті, остеоартрозі та анкілозивному спондиліті), наділений одночасно досить сприятливим гастроінтестинальним профілем токсичності [2, 3, 22]. Варто відзначити, що мелоксикам має ЦОГ-1-інгібуючу здатність, яка є виключно дозозалежною, але у рекомендованих для терапевтичного застосування дозах препарат не здатний ані пригнічувати агрегацію тромбоцитів, ані подовжувати протромбінний час [19, 23]. Результатами цього дослідження встановлено, що комбінована терапія АСК та мелоксикамом у вищезазначених дозових режимах протягом 7 днів асоціювалась з однаковим рівнем пригнічення тромбоцитів, а рівні антитромбоцитарного ефекту АСК як у разі відсутності, так і за наявності мелоксикаму були аналогічними [21].

Питанню оптимізованого та індивідуалізованого підходу до призначення НПЗП присвячена також ціла низка досліджень. Так, при використанні системи оцінки ризику гастроінтестинальних подій — SCORE (Stanford Calculator of Risk for Events) лише на основі відповіді на 4 звичайних питання, підраховавши суму балів, можна легко визначити ризик несприятливих гастроінтестинальних явищ протягом найближчого року. Отриманий результат стає основою для визначення особливостей призначення протизапальних засобів у пацієнтів із ревматичними захворюваннями [24].

Серед останніх розробок уваги заслуговує результат роботи мультидисциплінарної групи європейських експертів, присвяченої питанню найбільш оптимально-

го застосування НПЗП [25]. У групу експертів увійшли 18 осіб з 10 європейських країн, що є провідними фахівцями у галузі ревматології, ортопедії, кардіології, гастроентерології, геріатрії та клінічної фармакології. Своє дослідження автори базували виходячи з позиції порівняно однакової ефективності різних представників класу НПЗП, але достовірно різних профілів токсичності як щодо гастроінтестинальних, так і щодо розвитку серцево-судинних явищ. На виникнення обох із зазначених станів впливають не лише режим дозування та частота прийому НПЗП, а й також індивідуальні особливості пацієнта, зокрема наявність цілої низки факторів, які суттєво підвищують гастроінтестинальний та серцево-судинний ризику (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка гастроінтестинального та серцево-судинного ризику у пацієнтів із ревматичними захворюваннями, які застосовують НПЗП

Ризик	
гастроінтестинальний	серцево-судинний
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наявність патології (побічних явищ) з боку ШКТ</li> <li>• Вік ≥65 років</li> <li>• Супутнє застосування АСК/антикоагулянтів/кортикостероїдів</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-річний ризик розвитку фатальної серцево-судинної події</li> <li>• &lt;10% – низький</li> <li>• ≥10% – високий</li> </ul>

Отже, враховуючи рівні ризику розвитку побічних явищ з боку ШКТ та серцево-судинної системи, створено коротку настанову щодо оптимального призначення НПЗП пацієнтам із хронічними ревматичними захворюваннями (табл. 3).

Таблиця 3

Підходи до призначення НПЗП з урахуванням гастроінтестинального та серцево-судинного ризиків у пацієнтів із ревматичними захворюваннями

Гастроінтестинальний ризик	Серцево-судинний ризик	
	низький	високий
↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Неселективні НПЗП</li> </ul>	Напроксен + ІПП
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЦОГ-2-селективні інгібітори</li> <li>• Неселективні НПЗП + інгібітори протонної помпи (ІПП)</li> </ul>	• Напроксен + ІПП
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ібупрофен/диклофенак + ІПП</li> <li>• ЦОГ-2-селективні інгібітори + ІПП</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• По можливості уникати будь-якого НПЗП</li> <li>• За необхідності: диклофенак/напроксен + ІПП</li> <li>• ЦОГ-2-селективні інгібітори + ІПП</li> </ul>

Наведені рекомендації, на думку їх розробників, допоможуть лікарям здійснити нелегкий вибір на користь того чи іншого представника класу НПЗП. Вибір останнього, враховуючи спектр можливих небажаних побічних явищ, часто носить характер «найменшого зла» — балансу між ефективністю та ймовірними побічними явищами. Запропоновані підходи до призначення можуть потенційно індивідуалізувати вибір протизапального засобу для окремого пацієнта, беручи до уваги наявність у нього гастроінтестинального та серцево-судинного ризиків.

Враховуючи доведену терапевтичну ефективність, сприятливий гастроінтестинальний та серцево-судинний профіль токсичності, відсутність фармакодинамічної взаємодії з АСК в низьких дозах, що впливає на ефективність останньої, можна ствер-

дживати, що одним із препаратів вибору для хворих на ревматичні захворювання та із супутньою серцево-судинною патологією (або підвищеним серцево-судинним ризиком) є селективний інгібітор ЦОГ-2 — мелоксикам, оригінальний препарат якого на фармацевтичному ринку України зареєстрований як Моваліс («Берінгер Інгельхайм»).

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Singh G., Triadafilopoulos G.** (1999) Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *J. Rheumatol. Suppl.*, 56: 18–24.
- Degner F., Sigmund R., Zeidler H.** (2000) Efficacy and tolerability of meloxicam in an observational, controlled cohort study in patients with rheumatic disease. *Clin. Ther.*, 22 (4): 400–410.
- Zeidler H., Kaltwasser J.P., Leonard J.P. et al.** (2002) Prescription and tolerability of meloxicam in day-to-day practice: postmarketing observational cohort study of 13,307 patients in Germany. *J. Clin. Rheumatol.*, 8(6): 305–315.
- Pairet M., Van R.J.** (1999) Measurement of differential inhibition of COX-1 and COX-2 and the pharmacology of selective inhibitors. *Drugs Today (Barc)*: 35 (4–5): 251–265.
- Pairet M., Van R.J., Schierok H. et al.** (1998) Differential inhibition of cyclooxygenases-1 and -2 by meloxicam and its 4'-isomer. *Inflamm. Res.*, 47(6): 270–276.
- Van R.J., Trummli G., Pairet M.** (2000) COX-2 selectivity and inflammatory processes. *Curr. Med. Chem.*, 7(11): 1145–1161.
- Van R.J., Pairet M.** (1997) Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: pharmacology, clinical effects and therapeutic potential. *Expert Opin Investig. Drugs.*, 6(5): 609–614.
- Strand V.** (2007) Are COX-2 inhibitors preferable to non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low-dose aspirin? *Lancet*, 370(9605): 2138–2151.
- Kurth T., Hennekens C.H., Buring J.E. et al.** (2004) Aspirin, NSAIDs, and COX-2 inhibitors in cardiovascular disease: possible interactions and implications for treatment of rheumatoid arthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 6(5): 351–356.
- Van R.J., Kink-Eiband M., Kuritsch I. et al.** (2004) Meloxicam does not affect the antiplatelet effect of aspirin in healthy male and female volunteers. *J. Clin. Pharmacol.*, 44(7): 777–784.
- Macdonald T.M., Wei L.** (2003) Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *Lancet*, 361(9357): 573–574.
- Kurth T., Glynn R.J., Walker A.M. et al.** (2003) Inhibition of clinical benefits of aspirin on first myocardial infarction by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Circulation*, 108(10): 1191–1195.
- Weisman S.M., Graham D.Y.** (2002) Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Arch. Intern. Med.*, 162(19): 2197–2202.
- Hayden M., Pignone M., Phillips C. et al.** (2002) Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.*, 136(2): 161–172.
- Roth G.J., Calverley D.C.** (1994) Aspirin, platelets, and thrombosis: theory and practice. *Blood*, 83(4): 885–898.
- Pedersen A.K., Fitzgerald G.A.** (1984) Dose-related kinetics of aspirin. Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase. *N. Engl. J. Med.*, 311(19): 1206–1211.
- Patrono C., Collier B., FitzGerald G.A. et al.** (2004) Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 126(3 Suppl.): 234S–264S.
- Loll P.J., Picot D., Ekabo O. et al.** (1996) Synthesis and use of iodinated nonsteroidal antiinflammatory drug analogs as crystallographic probes of the prostaglandin H2 synthase cyclooxygenase active site. *Biochemistry*, 35(23): 7330–7340.
- Van H.A., Schwartz J.I., Depre M. et al.** (2000) Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol.*, 40(10): 1109–1120.
- Catella-Lawson F., Reilly M.P., Kapoor S.C. et al.** (2001) Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N. Engl. J. Med.*, 345(25): 1809–1817.
- Van R.J., Kink-Eiband M., Kuritsch I. et al.** (2004) Meloxicam does not affect the antiplatelet effect of aspirin in healthy male and female volunteers. *J. Clin. Pharmacol.*, 44(7): 777–784.
- Dequeker J., Degner F.** (2001) Meloxicam: new formulations and their use in rheumatology. *Inflamm. Res.*, 50(Suppl. 1): S3–S4.
- Rinder H.M., Tracey J.B., Souhrada M. et al.** (2002) Effects of meloxicam on platelet function in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Pharmacol.*, 42(8): 881–886.
- Ambegaonkar A., Livengood K., Craig T. et al.** (2004) Predicting the risk for gastrointestinal toxicity in patients taking NSAIDs: the Gastrointestinal Toxicity Survey. *Adv. Ther.*, 21(5): 288–300.
- Burmester G., Lanas A., Biasucci L. et al.** (2011) The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann. Rheum. Dis.*, 70(5): 818–822.

### К ВОПРОСУ ОДНОВРЕМЕННОГО НАЗНАЧЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ: ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПОДХОДЫ К ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ НАЗНАЧЕНИЯ

**Резюме.** В статье представлены данные клинических и экспериментальных исследований, посвященные изучению фармакодинамического взаимодействия основных представителей группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ацетилсалициловой кислоты в низких дозах. Описаны основные подходы к индивидуализованному выбору НПЗП, включая уровни гастроинтестинального и сердечно-сосудистого риска у отдельного пациента с ревматологической патологией.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота, взаимодействие, мелоксикам.

### TO THE TOPIC OF CONCOMITANT ADMINISTRATION OF NO-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND ASPIRIN — PHARMACOLOGICAL INTERACTION, EFFICACY, APPROACHES TO INDIVIDUALIZED DRUG CHOICE

**Summary.** The data from clinical and experimental studies devoted to the investigation of pharmacological interaction between main representatives of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and low dosage of aspirin are presented in the article. The approaches to the individualized choice of NSAID, taking into account the levels of gastrointestinal and cardio-vascular risks in patient with rheumatic disease are described.

**Key words:** non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin, interaction, meloxicam.

#### Адреса для листування:

03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
 ННЦ «Інститут кардіології  
 ім. М.Д. Стражеска» НАМН України,  
 редакція «Українського ревматологічного  
 журналу»