

Побочные эффекты и противопоказания НПВС



Показания к применению

- 1. Ревматические заболевания
- 2. Неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата
- 3. Неврологические заболевания. Невралгия, радикулит, ишиас, люмбаго.
- 4. Почечная, печеночная колика.
- 5. Болевой синдром различной этиологии, в том числе, головная и зубная боль, послеоперационные боли.
- 6. Лихорадка (как правило, при температуре тела выше $38,5^{\circ}\text{C}$).
- 7. Профилактика артериальных тромбозов.
- 8. Дисменорея.

Противопоказания

- НПВС противопоказаны при эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения, выраженных нарушениях функции печени и почек, цитопениях, индивидуальной непереносимости, беременности. При необходимости, наиболее безопасными (но не перед родами!) являются небольшие дозы аспирина.



Индометацин и фенилбутазон не следует назначать амбулаторно лицам, профессии которых требуют повышенного внимания.

Предупреждения

- ▣ ПВС должны с осторожностью назначаться больным бронхиальной астмой, а также лицам, у которых ранее выявлялись нежелательные реакции при приеме любых других НПВС.
 - ▣ Для больных гипертензией или сердечной недостаточностью следует выбирать те НПВС, которые в наименьшей степени влияют на почечный кровоток.
 - ▣ У лиц пожилого возраста необходимо стремиться к назначению минимальных эффективных доз и коротких курсов НПВС.
- 

Нежелательные реакции

- Желудочно-кишечный тракт
- Поражение слизистой желудка протекает в 3 стадии:
 - 1) торможение синтеза простагландинов в слизистой;
 - 2) уменьшение опосредованной простагландинами выработки защитной слизи и бикарбонатов;
 - 3) появление эрозий и язв, которые могут осложняться кровотечением или перфорацией.



Факторы риска гастротоксичности:

- женщины, возраст старше 60 лет, курение, злоупотребление алкоголем, семейный язвенный анамнез, сопутствующие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, сопутствующий прием глюкокортикоидов, иммуносупрессантов, антикоагулянтов, длительная терапия НПВС, большие дозы или одновременный прием двух или более НПВС. Наибольшую гастротоксичность имеют аспирин, индометацин и пироксикам.
- 

Почки

- Нефротоксичность является второй по значимости группой нежелательных реакций НПВС.
- Наиболее выраженным влиянием на почечный кровоток обладают индометацин и фенилбутазон.



Гематотоксичность

- Наиболее характерна для пиразолидинов и пиразолонов. Самые грозные осложнения при их применении - апластическая анемия и агранулоцитоз.



▣ **Коагулопатия**

- ▣ НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов и оказывают умеренный антикоагулянтный эффект за счет торможения образования протромбина в печени. В результате могут развиваться кровотечения, чаще из желудочно-кишечного тракта.

▣ **Гепатотоксичность**

- ▣ Могут отмечаться изменения активности трансаминаз и других ферментов. В тяжелых случаях - желтуха, гепатит.

- ▣ **Реакции гиперчувствительности (аллергия)**
- ▣ Сыпи, отек Квинке, анафилактический шок, синдромы Лайелла и Стивенса-Джонсона, аллергический интерстициальный нефрит. Кожные проявления чаще отмечаются при использовании пиразолонов и пиразолидинов.
- ▣ **Бронхоспазм**
- ▣ Как правило, развивается у больных бронхиальной астмой и, чаще, при приеме аспирина. Его причинами могут быть аллергические механизмы, а также торможение синтеза ПГ-Е₂, который является эндогенным бронходилататором.
- ▣ **Пролонгация беременности и замедление родов**
- ▣ Данный эффект связан с тем, что простагландины (ПГ-Е₂ и ПГ-Ф₂) стимулируют миометрий.

Методы улучшения переносимости НПВС.

- 1. Одновременное назначение препаратов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.



2.Изменение тактики применения НПВС, которое предполагает:

- ▣ а) снижение дозы;
 - ▣ б) переход на парентеральное, ректальное или местное введение;
 - ▣ в) прием кишечнорастворимых лекарственных форм;
 - ▣ г) использование пролекарств (например, сулиндака).
- 

3. Применение селективных НПВС



4. Монотерапия

- Одновременное применение двух или более НПВС не целесообразно по следующим причинам:
- · эффективность таких комбинаций объективно не доказана;
- · в ряде подобных случаев отмечается снижение концентрации препаратов в крови (например, аспирин снижает концентрацию индометацина, диклофенака, ибупрофена, напроксена, пироксикама), что ведет к ослаблению эффекта;
- · возрастает опасность развития нежелательных реакций. Исключением является возможность применения парацетамола в сочетании с каким-либо другим НПВС для усиления анальгезирующего эффекта.
- У некоторых больных два НПВС могут назначаться в разное время суток, например, быстровсасывающийся утром и днем, а длительнодействующий - вечером.