

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС (по химической структуре и активности).
I группа - НПВС с выраженной противовоспалительной активностью.

<i>Салицилаты</i>	а) ацетилированные: - ацетилсалициловая кислота (АСК); - лизинмоноацетилсалицилат (аспизол, ласпал); б) неацетилированные: - салицилат натрия; - холинсалицилат (сахол); - салициламид; - долобид (дифлунизал); - дисалцид; - трилисат.
<i>Пирозолидины</i>	- азапропазон (реймокс); - клофезон; - фенилбутазон (бутадион); - оксифенилбутазон.
<i>Производные индолуксусной кислоты</i>	- индометацин (метиндол); - сулиндак (клинорил); - этодалак (лодин);

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС (по химической структуре и активности).

I группа - НПВС с выраженной противовоспалительной активностью.

<i>Производные фенилуксусной кислоты</i>	<ul style="list-style-type: none">- диклофенак натрия (ортофен, вольтарен);- диклофенак калия (вольтарен – рапид);- фентиазак (донорест);- лоназалак кальция (ирритен).
<i>Оксикамы</i>	<ul style="list-style-type: none">- пироксикам (роксикам);- теноксикам (теноктин);- мелоксикам (мовалис);- лорноксикам (ксефокам).
<i>Алканоны</i>	<ul style="list-style-type: none">- набуметон (релифекс).
<i>Производные пропионовой кислоты</i>	<ul style="list-style-type: none">- ибупрофен (бруфен, нурофен, солпафлекс);- напроксен (напросин);- натриевая соль напроксена (апранакс);- кетопрофен (кнавон, профенид, орувель);- флурбипрофен (флугалин);- фенопрофен (фенопрон);- фенбуфен (ледерлен);- тиапрофеновая кислота (сургам).

II группа - НПВС со слабой противовоспалительной активностью.

<i>Производные антраниловой кислоты (фенаматы)</i>	<ul style="list-style-type: none">- мефенамовая кислота (помстал);- меклофенамовая кислота (мекломет);- нифлумовая кислота (доналгин, нифлурил);- морнифлумат (нифлурил);- толфенамовая кислота (клотам).
<i>Пиразолоны</i>	<ul style="list-style-type: none">- метамизол (анальгин);- аминофеназон (амидопирин);- пропифеназон.
<i>Производные парааминофенола</i>	<ul style="list-style-type: none">- фенацетин;- ацетаминофен (парацетамол).
<i>Производные гетероарилуксусной кислоты</i>	<ul style="list-style-type: none">- кеторолак (кеторол);- толметин (толектин).
<i>Разные</i>	<ul style="list-style-type: none">- проквуазон (биаризон);- бензидамин (тантум);- нимесулид (месулид, найз);- целекоксиб (целебрекс).

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС

(по продолжительности действия)

1. Короткого действия ($T_{1/2} = 2-8$ часов):

- ибупрофен; - кетопрофен;
- индометацин; - фенпрофен;
- вольтарен; - фенаматы.
- толметин;

2. Средней продолжительности действия ($T_{1/2} = 10-20$ часов):

- напроксен;
- сулиндак;
- дифлюнизал.

3. Длительного действия ($T_{1/2} = 24$ и более часов):

- оксикамы;
- фенилбутазон.

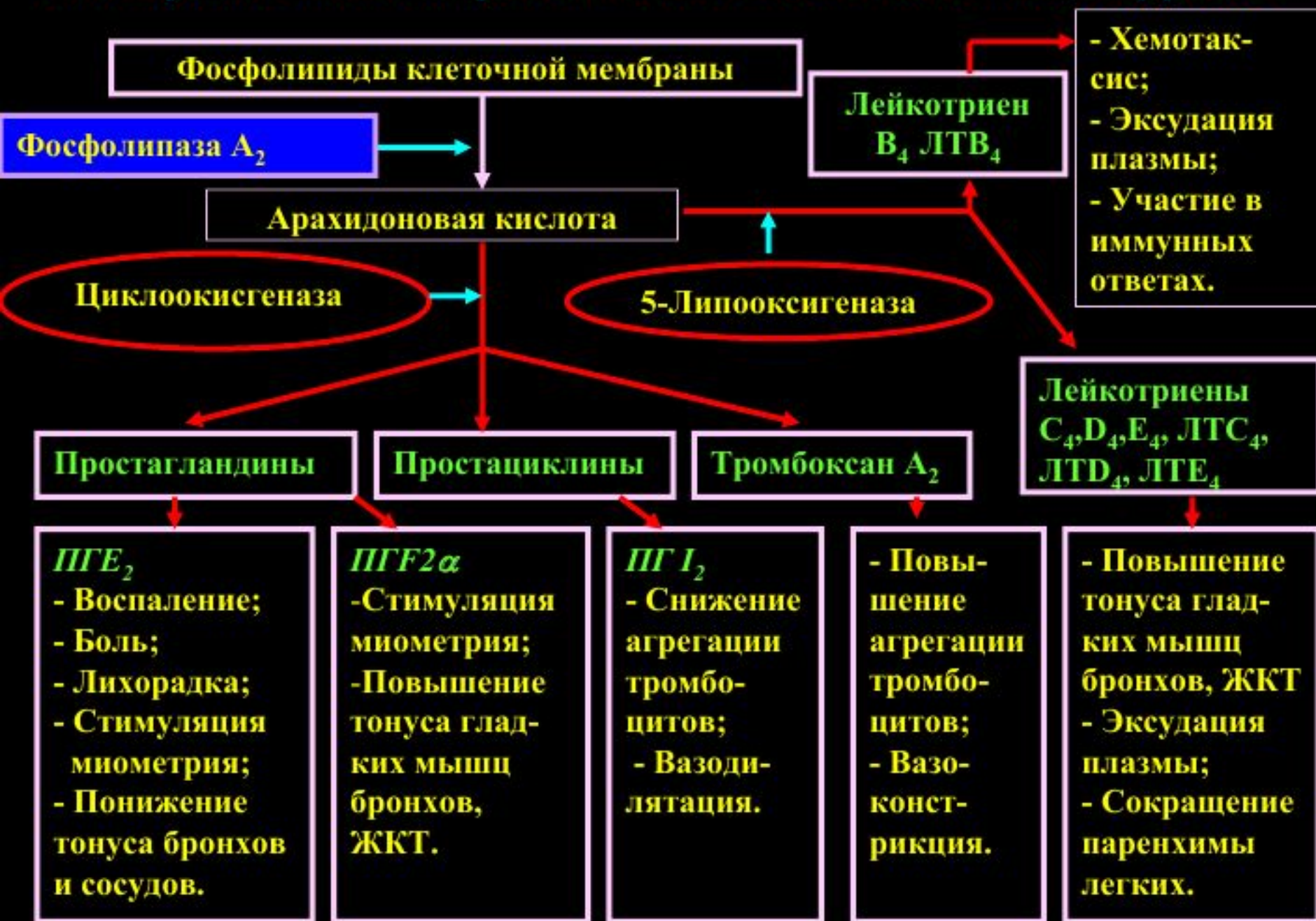
С клинической точки зрения всем НПВС свойственен ряд общих черт:

- 1. Неспецифичность противовоспалительного эффекта, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс.**
- 2. Сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действий.**
- 3. Относительно хорошая переносимость, что связано, по-видимому, с быстрым выведением из организма.**
- 4. Тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов.**
- 5. Связывание с альбуминами сыворотки, причем между различными препаратами существует конкуренция за места связывания.**
- 6. Основные узловые механизмы универсальны для большинства препаратов, хотя различная их химическая структура предполагает преимущественное воздействие на какие-то определенные процессы.**

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НПВС

Данная группа лекарственных препаратов ингибирует ЦОГ - фермент, катализирующий превращение свободных полиненасыщенных жирных кислот (например, арахидоновой) в простагландины (ПГ), а также другие эйкозаноиды - тромбоксаны (ТрА2) и простациклин (ПГ-12)

Некоторые метаболиты арахидоновой кислоты и их основные эффекты



Доказано, что простагландины имеют разностороннюю биологическую активность:

- *являются медиаторами воспалительной реакции*: они накапливаются в очаге воспаления и вызывают локальное расширение сосудов, отёк, экссудацию, миграцию лейкоцитов и другие эффекты (в основном ПГ-Е2 и ПГ-І2);
- *сенсibiliзируют рецепторы к медиаторам боли* (гистамину, брадикинину) и механическим воздействиям, понижая порог чувствительности;
- *повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов* (интерлейкина-1 и др.), образующихся в организме под влиянием микробов, вирусов, токсинов (главным образом ПГ-Е2);

Доказано, что простагландины имеют разностороннюю биологическую активность:

- *играют важную физиологическую роль в защите слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта* (увеличение секреции слизи и щёлочи; сохранение целостности эндотелиальных клеток внутри микрососудов слизистой оболочки, способствующее поддержанию кровотока в слизистой; сохранение целостности гранулоцитов и, таким образом, сохранение структурной целостности слизистой оболочки);
- *вливают на функцию почек: вызывают вазодилатацию, поддерживают почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации, повышают высвобождение ренина, выделение натрия и воды, участвуют в гомеостазе калия.*

В последние годы было установлено, что существует, как минимум, два изофермента циклооксигеназы, которые ингибируются НПВС.

- 1. Первый изофермент - ЦОГ-1 - контролирует выработку ПГ, регулирующих целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток,**
- 2. Второй изофермент - ЦОГ-2 - участвует в синтезе ПГ при воспалении. Причём ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (цитокины и другие).**

Характеристика изоформ циклооксигеназы (по Г. Я. Шварцу, Р. Д. Сюбаеву, 2000)

Показатели сравнения	Изоформы циклооксигеназы	
	ЦОГ-1	ЦОГ-2
Условия синтеза	конститутивная изоформа	индуцибельная изоформа
Регуляция	общая	местная
Тканевая экспрессия	тромбоциты, эндотелий, почки, желудок и др.	активированные моноциты, фибробласты, клетки синовиальной оболочки суставов и др.
Предполагаемая роль	синтез простагландинов, регулирующих микроциркуляцию, функции почек, желудка.	синтез простагландинов, участвующих в механизмах воспаления, деления клеток.

Характеристика изоформ циклооксигеназы (по Г. Я. Шварцу, Р. Д. Сюбаеву, 2000)

Показатели сравнения	Изоформы циклооксигеназы	
	ЦОГ-1	ЦОГ-2
Факторы, стимулирующие образование изоформы	физиологические	воспалительные
Кратность повышения синтеза под влиянием стимулирующих факторов	в 2–4 раза	в 10–80 раз
Локализация фермента в клетке	цитоплазма	околоядерная область

Классификация НПВС по их способности в терапевтических дозах избирательно блокировать ЦОГ-1 и ЦОГ-2

(И.А. Зупанец, В.Н. Коваленко, Г.В. Дзяк и соавт., 2002).

Селективные ингибиторы ЦОГ-1	Ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Специфические ингибиторы ЦОГ-2
Ацетилсалициловая кислота в низких дозах	Большинство современных НПВС	Нимесулид Мелоксикам	Целекоксиб

Характеристика изоформ циклооксигеназы

- Однако существуют важные различия между действием ацетилсалициловой кислоты и парацетамола.
- В 2002 году показано, что парацетамол блокирует изофермент циклооксигеназу, который отличался от известных ранее циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2.
- Этот фермент был назван циклооксигеназа-3 и обнаружен в спинном и головном мозге (Swierkosz et al., 2002).
- Подобно другим ферментам из группы ЦОГ, ЦОГ-3 тоже участвует в синтезе простагландинов и играет роль в развитии боли и лихорадки, но в отличие от ЦОГ-1 и ЦОГ-2, ЦОГ-3 не принимает участия в развитии воспаления. Активность ЦОГ-3 ингибируется парацетамолом, который не оказывает влияние на ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
- Некоторые авторы относят ЦОГ-3 к ЦОГ-1, называя её ЦОГ-1b или вариантом ЦОГ-1 — COX 1v.