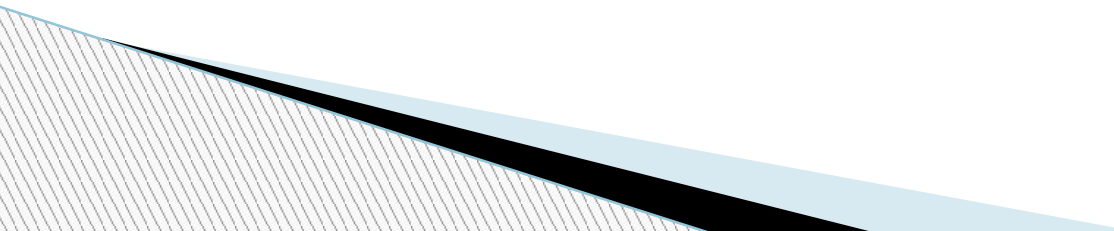


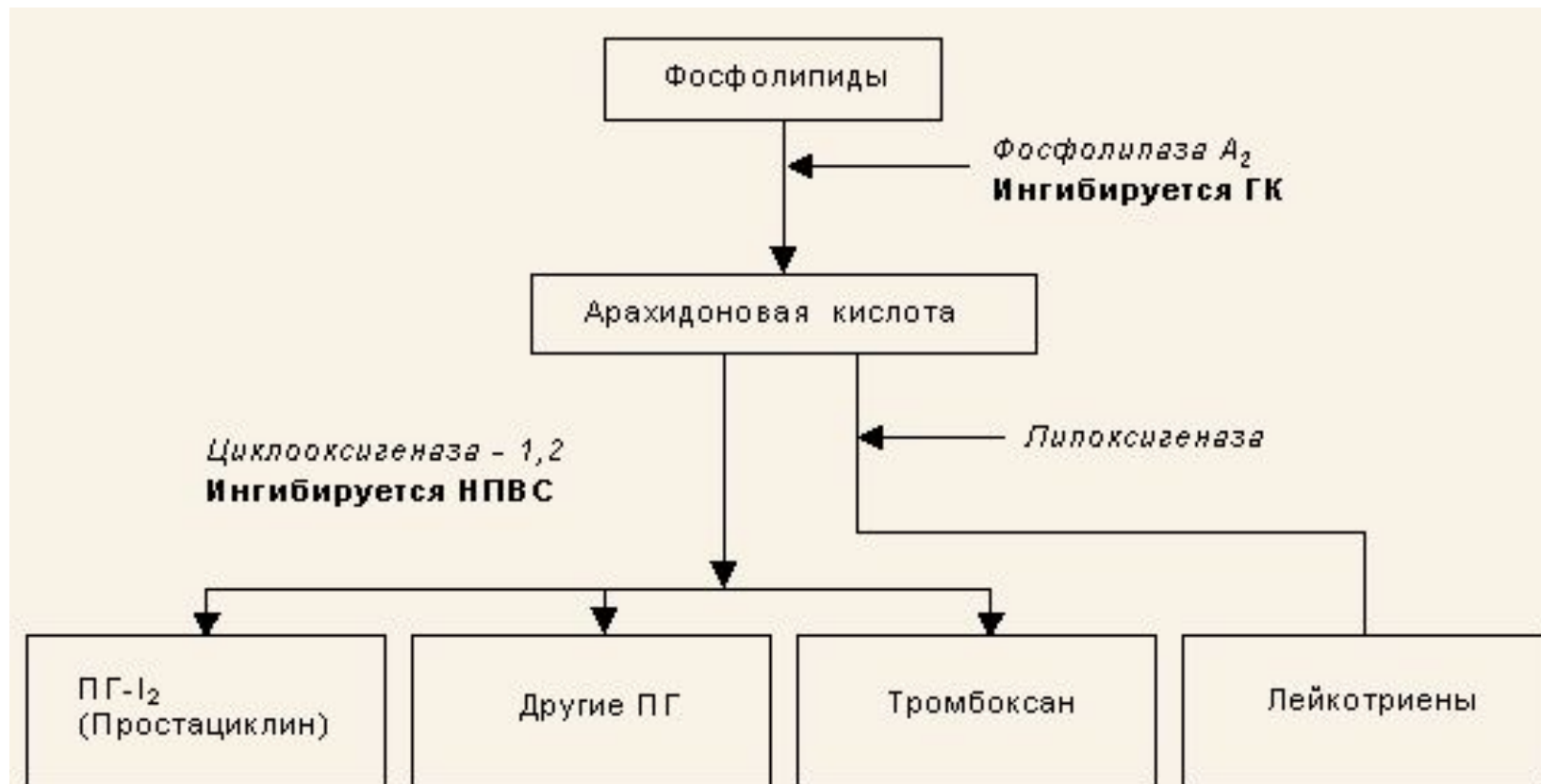
# **Нестероидные противовоспалительные средства. Побочные эффекты при длительном применении**



# Основные представители класса

- ▣ **Салицилаты** (аспирин, дифлунизал)
  - ▣ **Пиразолидины** (фенилбутазон)
  - ▣ **Произв. фенилуксусной кислоты**  
(диклофенак – наиболее сильный)
  - ▣ **Производные пропионовой кислоты**  
(ибупрофен – наиболее слабый, кетопрофен, напроксен)
- 

# Фармакодинамика



# Циклооксигеназы

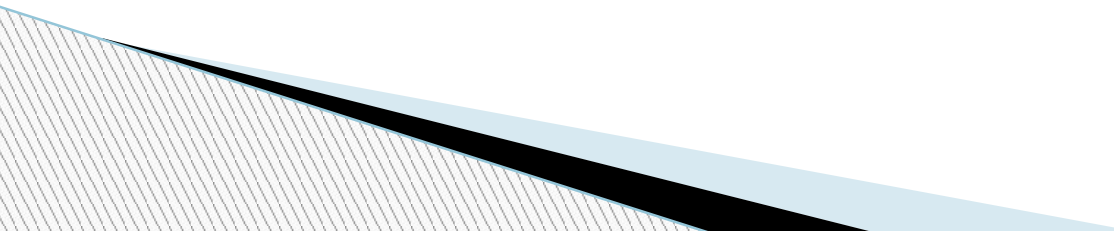
- ❑ **ЦОГ-1** (COX-1 – англ.) – **конститутивный**, контролирует выработку простагландинов, регулирующий целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток.
- ❑ **ЦОГ-2** – **индуцибельный**, участвует в синтезе простагландинов при воспалении. *Причем, ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию*
- ❑ ЦОГ-3 обнаружена в организмах животных, не влияет на развитие воспаления.



# Селективность препаратов

|   |   |
|---|---|
| <i>Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1</i>       | <u>Аспирин</u><br><u>Индометацин</u><br><u>Кетопрофен</u><br><u>Пироксикам</u><br><u>Сулиндак</u> |
| <i>Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1</i>        | <u>Диклофенак</u><br><u>Ибупрофен</u><br><u>Напроксен</u> и др.                                   |
| <i>Примерно равноценное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2</i> | <u>Лорноксикам</u>  |
| <i>Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2</i>        | <u>Этодолак</u><br><u>Мелоксикам</u><br><u>Нимесулид</u><br><u>Набуметон</u>                      |
| <i>Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2</i>       | <u>Целекоксиб</u><br><u>Рофекоксиб</u>  |

# Основные эффекты

- ▣ Противовоспалительный
  - ▣ Анальгезирующий
  - ▣ Жаропонижающий
  - ▣ Антиагрегационный
  - ▣ Иммуносупрессивный
- 

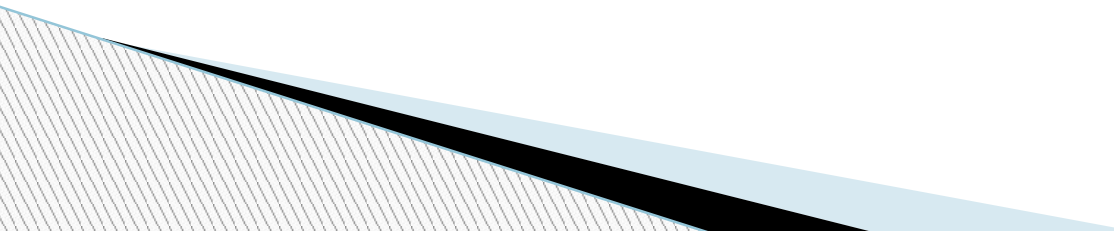
# **Возможные побочные эффекты и нежелательные реакции**



# Со стороны ЖКТ

- Наиболее распространены побочные эффекты при длительном приеме. У 30-40% больных, получающих НПВС, отмечаются диспептические расстройства
- *НПВС-гастродуоденопатия – специфический синдром*
- *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.
- Нет болевого эффекта!



- ▣ **Факторы риска:** женщины, возраст старше 60 лет, курение, злоупотребление алкоголем, семейный язвенный анамнез, сопутствующие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, сопутствующий прием глюкокортикоидов, иммуносупрессантов, антикоагулянтов.
  - ▣ **Методы улучшения переносимости:** мизостол, омепразол / изменение тактики приема или улучшение селективности препарата (мелоксикам).
- 

# Со стороны сердечнососудистой системы

- ▣ Редко возникают изменения АД, которые связаны с действием препаратов на систему клубочковой фильтрации почек.
- ▣ **Селективные ингибиторы ЦОГ-2** (коксибы) могут способствовать развитию гиперкоагуляции, а в исследованиях с участием этих препаратов было показано некоторое увеличение частоты тромботических осложнений (в первую очередь, инфарктов миокарда)

# Со стороны кровеносной системы

- ▣ Умеренный антикоагулянтный эффект, за счет торможения образования протромбина в печени => возможны развития кровотечений, ЖДА.
- ▣ Наиболее грозные осложнения – апластическая анемия и агранулоцитоз. После отмены препарата система крови **приходит в норму.**

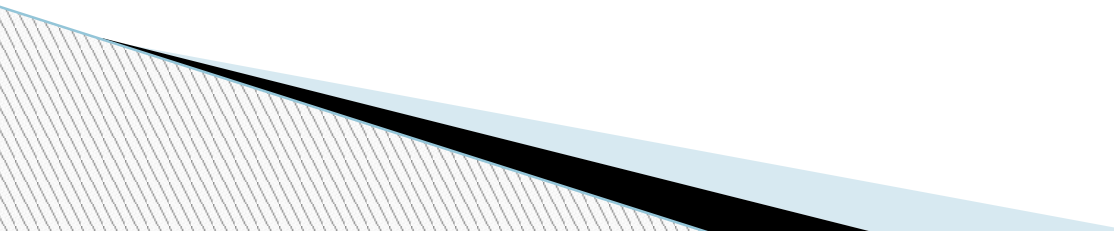
# Со стороны почек

- Путем блокады синтеза ПГ-Е<sub>2</sub> и простаглицлина в почках НПВС вызывают *сужение сосудов и ухудшение почечного кровотока => изменения АД*
- Повышение уровня креатинина и гиперкалиемия.
- развитие интерстициального нефрита

# Факторы риска нефротоксичности НПВС

- ▣ возраст старше 65 лет, предшествующая почечная патология, снижение объема циркулирующей крови, длительный прием НПВС, сопутствующий прием диуретиков.

# Со стороны печени

- ▣ Гепатит развивается редко. Развитие связано с нарушением работы системы цитохрома P-450.
  - ▣ Гепатотоксичность обусловлена нарушением работы митохондрий и уменьшением обеспечения клеток энергией.
- 

# Заключение

- Неселективная блокада ЦОГ приводит к развитию большого количества осложнений ( в основном со стороны ЖКТ).
- Однако высокая селективность ингибиторов ЦОГ-2 также повышает риск развития осложнений, но со стороны ССС.
- Идеальный вариант – препарат с умеренной селективностью к ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – мелоксикам. Он обеспечивает оптимальную переносимость НПВС **при длительном приеме.**

**Спасибо за внимание!**

