ДЛЯ СПО, ФЕЛЬДШЕРОВ, БАКАЛАВРИАТВА

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

тезисы лекции

Обезболивающие средства

1

Анальгетики центрального действия

Наркотические анальгетики (опиоидные)

Ненаркотические анальгетики центрального действия

Анальгетики периферического действия (нестероидные противовоспалительные средства – НПВС)

2 Парацетамо

Препараты разных 3 фармакологических групп, обладающие обезболивающим

НПВС (ненаркотические анальгетики) — это группа лекарственных средств, обладающих жаропонижающим, противовоспалительным и обезболивающими свойствами. Они не имеют наркотического действия.

Классификация (1/2)

Неселективные ингибиторы ЦОГ **необратимого** действия:

- салицилаты (ацетилсалициловая кислота)
- **Неселективные** ингибиторы ЦОГ **обратимого** действия:
 - диклофенак
 - индометацин
 - кеторолак
 - ибупрофен
 - кетопрофен
 - пироксикам
 - метамизол натрия

Классификация (2/2)

Селективные ингибиторы ЦОГ-2:

- нимесулид
- мелоксикам
- целекоксиб

Селективные ингибиторы **ЦОГ-3**: парацетамол (центрального действия, нет противовоспалительного эффекта)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НПВС



Противовоспалительный эффект (через 3-4 дня)

- Уменьшение образования ПГ Е2, I2, F2 <u>в очаге</u> воспаления приводит к ...
- •уменьшению кровотока,
- уменьшению экссудации плазмы крови уменьшению отека
- •ослаблению действия брадикинина и гистамина, которые усиливают проницаемость сосудистой стенки

Обезболивающий эффект (через 0,5-2 ч) Уменьшение образования ПГ приводит к ...

- •снижению чувствительности нервных окончаний к медиаторам боли (гистамин, брадикинин)
- •уменьшению экссудации и отека, что препятствует сдавлению нервных окончаний и стволов и их раздражению

Жаропонижающий эффект (через 0,5-2 ч)

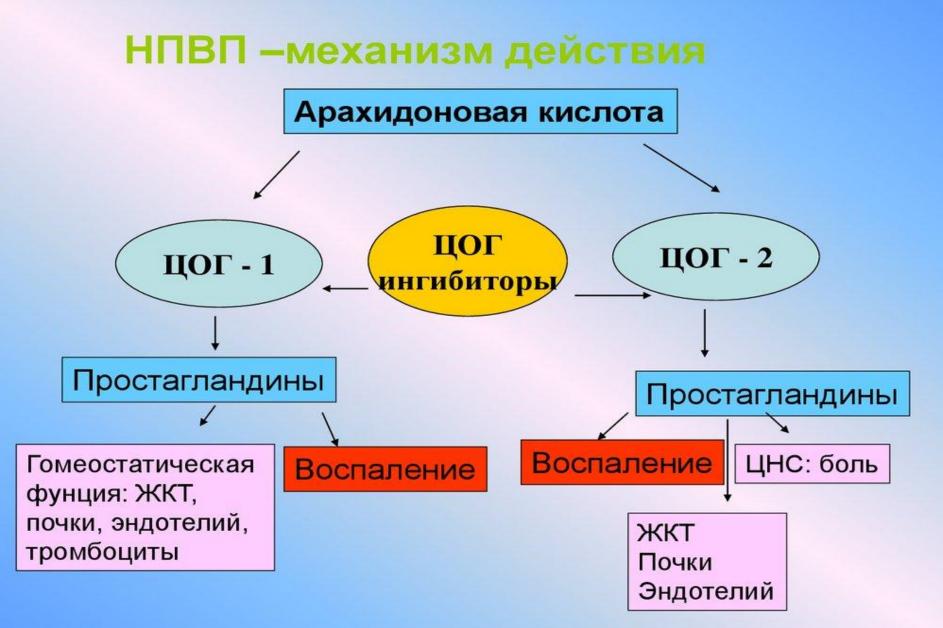
- Уменьшение образования ПГ Е2 ведет к
- •Ослаблению воздействия ПГ Е2 на центр терморегуляции в гипоталамусе, в результате чего усиливается выделение пота и расширяются кожные сосуды, улучшается теплоотдача

Ниже нормы температура не снижается Лихорадка — защитная реакция организма!

Показания к применению

- Воспалительные процессы (ревматоидные заболевания; неревматоидные заболевания опорно-двигательного аппарата — артрит, подагра, тендинит, остеоартроз
- Болевой синдром умеренной интенсивности (травматическая боль, ревматоидная боль, миалгия, радикулит, зубная, менструальная, мигренозная, невралгия)
- Лихорадка (температура выше 38-38,5)

пооочные эффекты — связаны с олокадои ПОГ-1



Побочные эффекты НПВС

- □ Тошнота, рвота, бол(иД рк) ивоте, язвы
- Анемия
- Нарушение клубоковой фильтрации, ↑ АД (причина — нарушение кровотока в почках)
- Кровотечения носовые, желудочные, кишечные

Побочные эффекты НПВС

- · Поражение крови (а(24/н2/)поцитоз, анемия)
- Бронхоспазм аспирин-индуцированная астма
- Поражение печени

Факторы риска гастропатии

- Возраст старше 65 лет
- . Язвенный анамнез
- . Курение, алкоголизм

Противопоказания

- . Аллергические реакции
- . Обострение язвенной болезни

Особенности фармакокинетики НПВС

- Всасываются хорошо
- Способ введения (п/о, в/м, ректально) значимой роли не играет
- В плазме крови связываются с альбуминами, **связь прочная** (99%).
- Выведение, в основном, с мочой

Сравнительная характеристика НПВС

Жаропонижающее действие Есть у всех ЛС, но терапевтическое значение имеет для АСК, метамизола, ибупрофена,

Обезболивающее Максимально у кеторолака, действие кетопрофена,

Противовоспалител Противовоспалител Противовоспалител При Максимально у ое действие индометацина,

диклофенаа,

пироксикама Ипользуется у АСК

Антиагрегантное* действие

Характеристика отдельных представителей

Салицилаты – АСК (1/2)

ФД:

в малых дозах — антиагрегант, в средних - антипиретик и анальгетик, в высоких — противовоспалительный препарат

Применяется в составе комбинированных препаратов типа «Цитрамон»

Салицилаты – АСК (2/2)

- Часто вызывает кровотечения, аллергию, бронхоспазм
- При вирусных инфекциях у детей может вызывать синдром Рейе (токсический гепатит с энцефалопатией, летальность более 50%)
- Противопоказания для АСК лечение вирусных инфекций у детей до 15 лет
- При передозировке поражение вестибулярного аппарата, нейротоксичность
- Тератоген

Ацетилсалициловая кислота

В малых дозах (100 мг) влияет на ЦОГ-1 тромбоцитов и не снижает образование простагландинов, вызывая антиагрегантный эффект.

Показание: профилактика тромбозов (инфаркта миокарда, инсульта, тромбоэмболии)

Применяется в виде кишечнорастворимых таблеток, таблеток с оболочкой

Индометацин — сильный противовоспалительный эффект

•Высокотоксичный препарат (ульцерогенен, гематотоксичен, нейротоксичен), п/о используется редко; применяется в виде мази, геля, свечей

Диклофенак — сильный противовоспалительный и обезболивающий эффекты. **Очень часто** применяется в РФ (таблетки, гель, раствор для инъекций)

.Низкая токсичность

Кеторолак

- •слабое противовоспалительное действие, но сильное обезболивающее (сравнимо с морфином)
- •применяется как анальгетик после операций, при травмах, в стоматологии, при невралгиях (табл, раствор для инъекций)
- •в ряде стран запрещен к использованию (сильный ульцерогенный эффект)

Ибупрофен

- •Хорошая переносимость, «золотой» стандарт НПВС, применяют по всем показаниям до 3 р/д (суспензия п/о, табл, капс, свечи)
- •В комбинированных средствах «Спазган НЕО», «Нурофен ЛОНГ»

Кетопрофен используется как противовоспалительное и обезболивающее средство (табл, раствор для инъекций, гель), 2 р/д

Пироксикам

- .Лекарственная форма гель
- Используются в качестве противовоспалительных средств



Пиразолоны

Метамизол натрия (анальгин)

- Выраженное обезболивающее действие, применяют при болевом синдроме; есть спазмолитическое действие!
- Хорошо растворим в воде (растворы)
- Во многих странах запрещен (вызывает агранулоцитоз)
- Входит в состав средств «Брал», «Спазмалгин», «Андипал», «Спазматон», «Триалгин» и пр.

Фенилбутазон (Бутадион)

- Сильный противоспалительный эффект
- Высокотоксичен (ульцерогенен, гемато- и гепатотоксичен, аллергенен)

Метамизол натрия — Анальгин: миелотоксические реакции вплоть до фатального агранулоцитоза 1:20000

Страны (68), где метамизол запрещен:

Германия (1986)

Австралия (1965)

CШA (FDA)

Канада

Великобритания

Италия

Дания

ОАЭ

Судан

Египет

Израиль

Бельгия

Нидерланды

Швеция

Колумбия

Норвегия

Зимбабве

Армения

Молдова

Литва

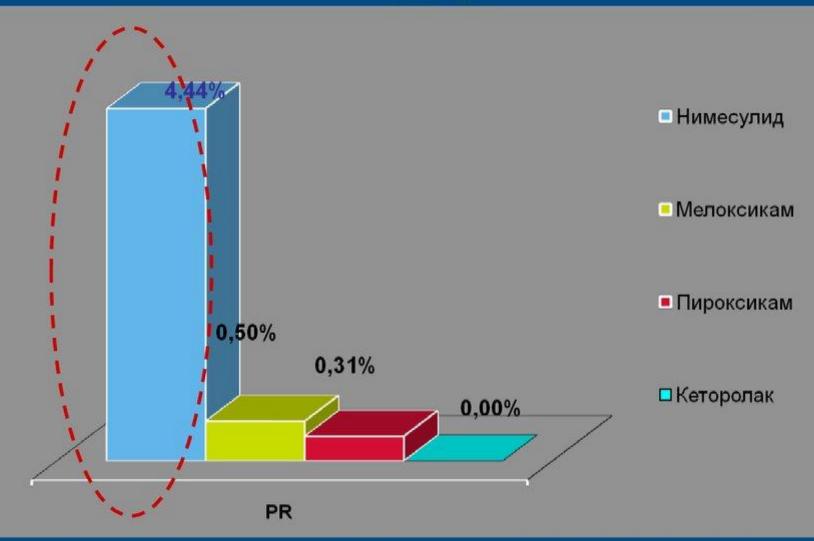
В России ФК принял решение о запрещении безрецептурного отпуска Анальгина для применения в возрасте до 15 лет.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 Нимесулид

- •Селективен в отношении ЦОГ-2
- •Применяется как анальгетик внутрь и местно (табл, гранулы) 2 раза в день
- Риск печеночной недостаточности у детей (в ряде стран запрещен)



Частота спонтанных сообщений о поражении печна фоне приема НПВП и ЦОГ₂ ингибиторов (ЕМІ FDA)



Селективные ингибиторы ЦОГ-2

Мовалис⊛ мелоксикам 7,5 мг

Для приёма внутрь

Мелоксикам, Целекоксиб

.Не обладают антиагрегантным эффектом

- •Побочные эффекты редки
- .Применяются в качестве противовоспалительных средств
- •Назначают 1 раз в сутки (табл., супп., раствор для инъекций)
- •? Вызывают тромбозы (инсульт, инфаркт), ↑ АД

Обезболивающие средства

1

Анальгетики центрального действия

Наркотические анальгетики (опиоидные)

Ненаркотические анальгетики центрального действия

Анальгетики периферического действия (нестероидные противовоспалительные средства – НПВС)

) Парацетамо п Препараты разных 3 фармакологических групп, обладающие обезболивающим действием

Парацетамол

- Блокирует только ЦОГ-3 в ЦНС
- Имеется только обезболивающее и жаропонижающее действие.
- Передозировка вызвана накоплением в печени промежуточных метаболитов. Помощь введение гепатопротекторов (ацетилцистеина и метионина).
- У детей до 12 лет токсичные метаболиты не образуются
- Входит в состав средств «Колдрекс», «Солпадеин» и пр.