

для СПО, ФЕЛЬДШЕРОВ, БАКАЛАВРИАТВА

**Ненаркотические
анальгетики и нестероидные
противовоспалительные
средства (НПВС)**

ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ

Обезболивающие средства

1

Анальгетики
центрального
действия

Анальгетики
периферического
действия
(нестероидные
противовоспалительн
ые средства – НПВС)

Наркотические
анальгетики
(опиоидные)

Ненаркотические
анальгетики
центрального
действия

Препараты разных
фармакологических групп,
обладающие
обезболивающим

2

Парацетамол

3

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 E2, I2, F2 в очаге 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 E₂ ведет к

• Ослаблению воздействия ПГ E₂ 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)

Побочные эффекты — связаны с блокадой ЦОГ-1

НПВП – механизм действия



Побочные эффекты НПВС

- ▣ Тошнота, рвота, боли (1/2) в животе, язвы
- ▣ Анемия
- ▣ Нарушение клубочковой фильтрации, ↑ АД (причина — нарушение кровотока в почках)
- ▣ Кровотечения — носовые, желудочные, кишечные

Побочные эффекты НПВС

- Поражение крови (агранулоцитоз, анемия) (2/3)
- 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, нимесулида |
| Обезболивающее действие | Максимально у кеторолака, кетопрофена, |
| Противовоспалительное действие | пироксикама Максимально у индометацина, диклофенаа, пироксикама |
| Антиагрегантное* действие | Используется у АСК |

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)



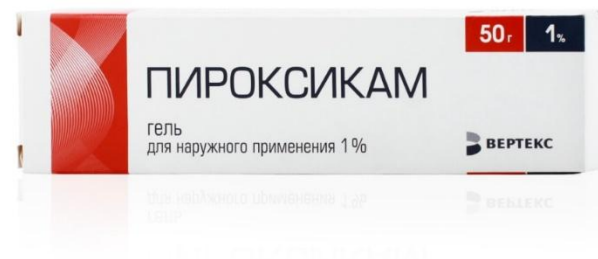
Ибупрофен

- 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 противовоспалительный 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)
США (FDA)
Канада
Великобритания
Италия
Дания
ОАЭ
Судан
Египет

Израиль
Бельгия
Нидерланды
Швеция
Колумбия
Норвегия
Зимбабве
Армения
Молдова
Литва

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

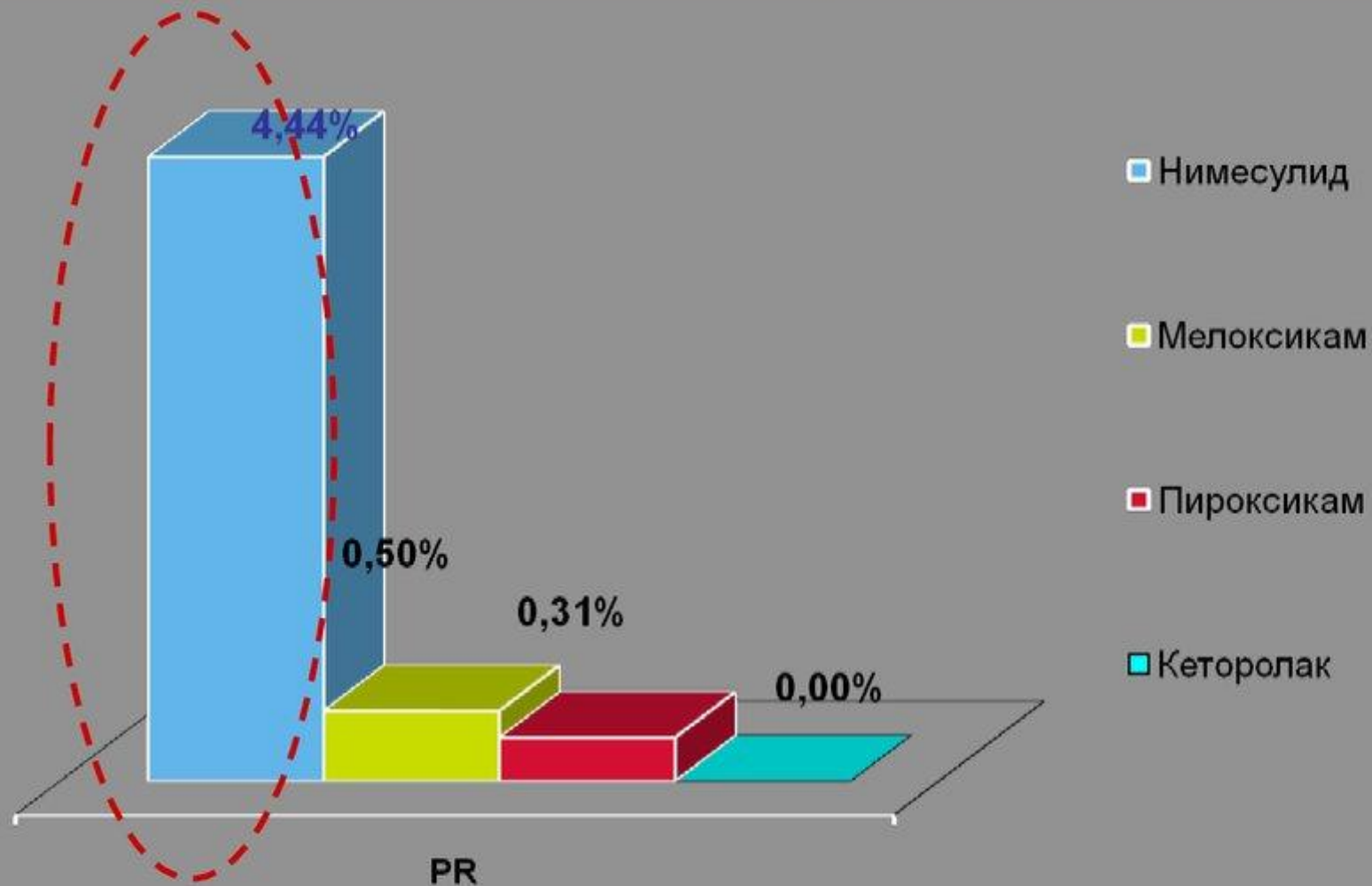
Селективные ингибиторы ЦОГ-2

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 печени на фоне приема НПВП и ЦОГ₂ ингибиторов (EMC, FDA)



Селективные ингибиторы ЦОГ-2

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

Анальгетики
периферического
действия
(нестероидные
противовоспалительн
ые средства – НПВС)

Наркотические
анальгетики
(опиоидные)

Ненаркотические
анальгетики
центрального
действия

3
Препараты разных
фармакологических групп,
обладающие
обезболивающим действием

2

Парацетамол

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.