

**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 E<sub>2</sub> ведет к

• Ослаблению воздействия ПГ E<sub>2</sub> 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)



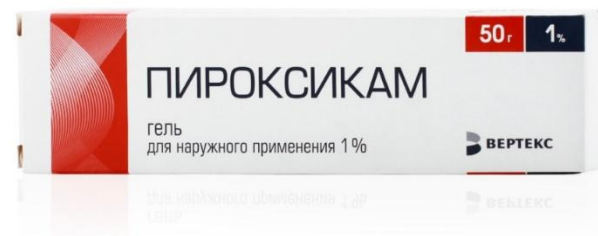
## **Ибупрофен**

- 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 запрещении безрецептурного отпуска Анальгина для применения в возрасте до 15 лет.

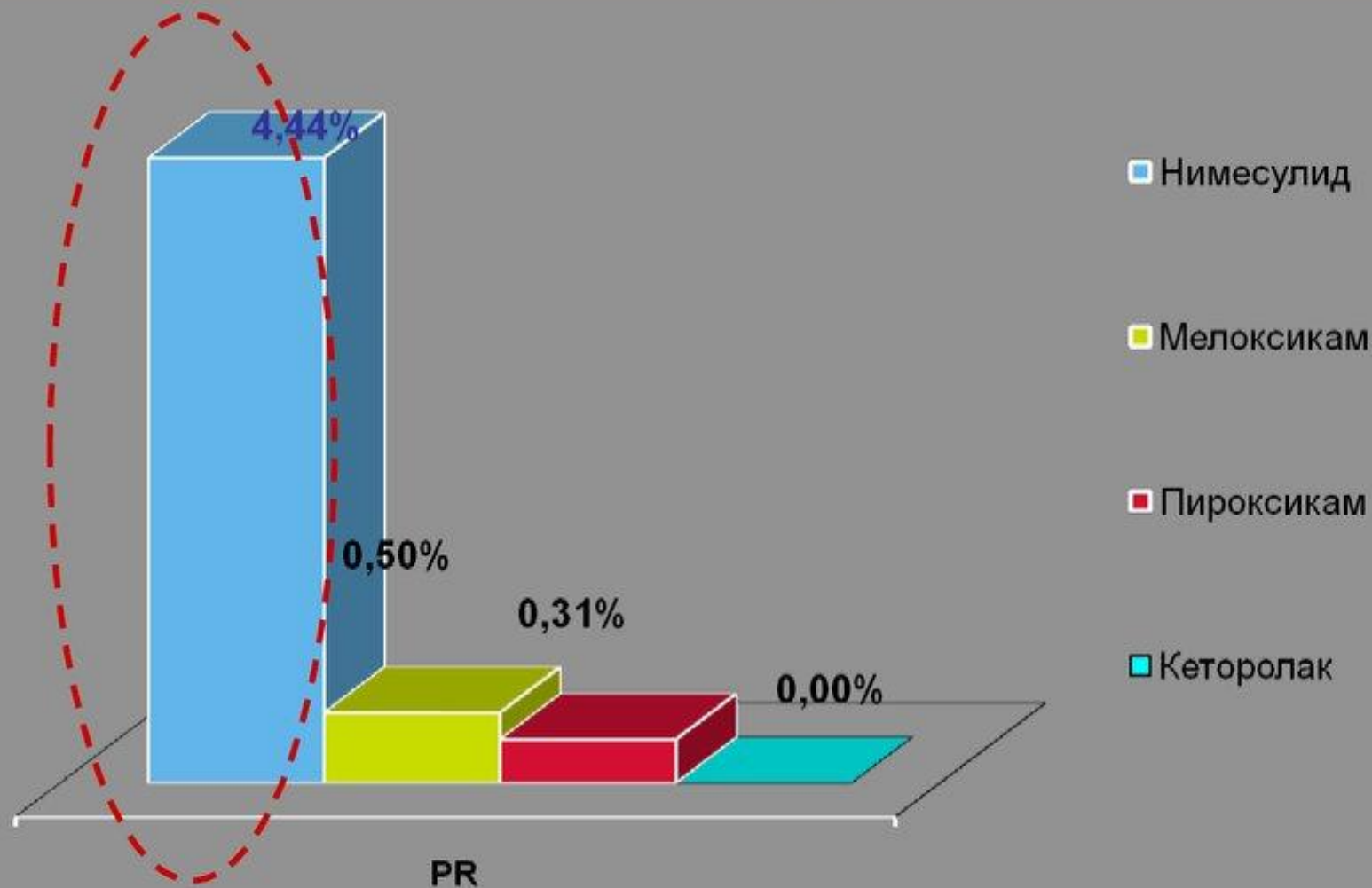
# Селективные ингибиторы ЦОГ-2

## 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 печени на фоне приема НПВП и ЦОГ<sub>2</sub> 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.