



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

|  |   |
|--|---|
| <i>Салицилаты</i>                        | <b>а) ацетилированные:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- ацетилсалициловая кислота (АСК);</li><li>- лизинмоноацетилсалицилат (аспизол, ласпал);</li></ul> <b>б) неацетилированные:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- салицилат натрия;</li><li>- холинсалицилат (сахол);</li><li>- салициламид;</li><li>- долобид (дифлунизал);</li><li>- дисалцид;</li><li>- трилисат.</li></ul> |
| <i>Пирозолидины</i>                      | <ul style="list-style-type: none"><li>- азапропазон (реймокс);</li><li>- клофезон;</li><li>- фенилбутазон (бутадион);</li><li>- оксифенилбутазон.</li></ul>   |
| <i>Производные индолуксусной кислоты</i> | <ul style="list-style-type: none"><li>- индометацин (метиндол);</li><li>- сулиндак (клинорил);</li><li>- этодалак (лодин);</li></ul>  |

## КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС (по химической структуре и активности).

### I группа - НПВС с выраженной противовоспалительной активностью.

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

**II группа - НПВС со слабой противовоспалительной активностью.**

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



# 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:**

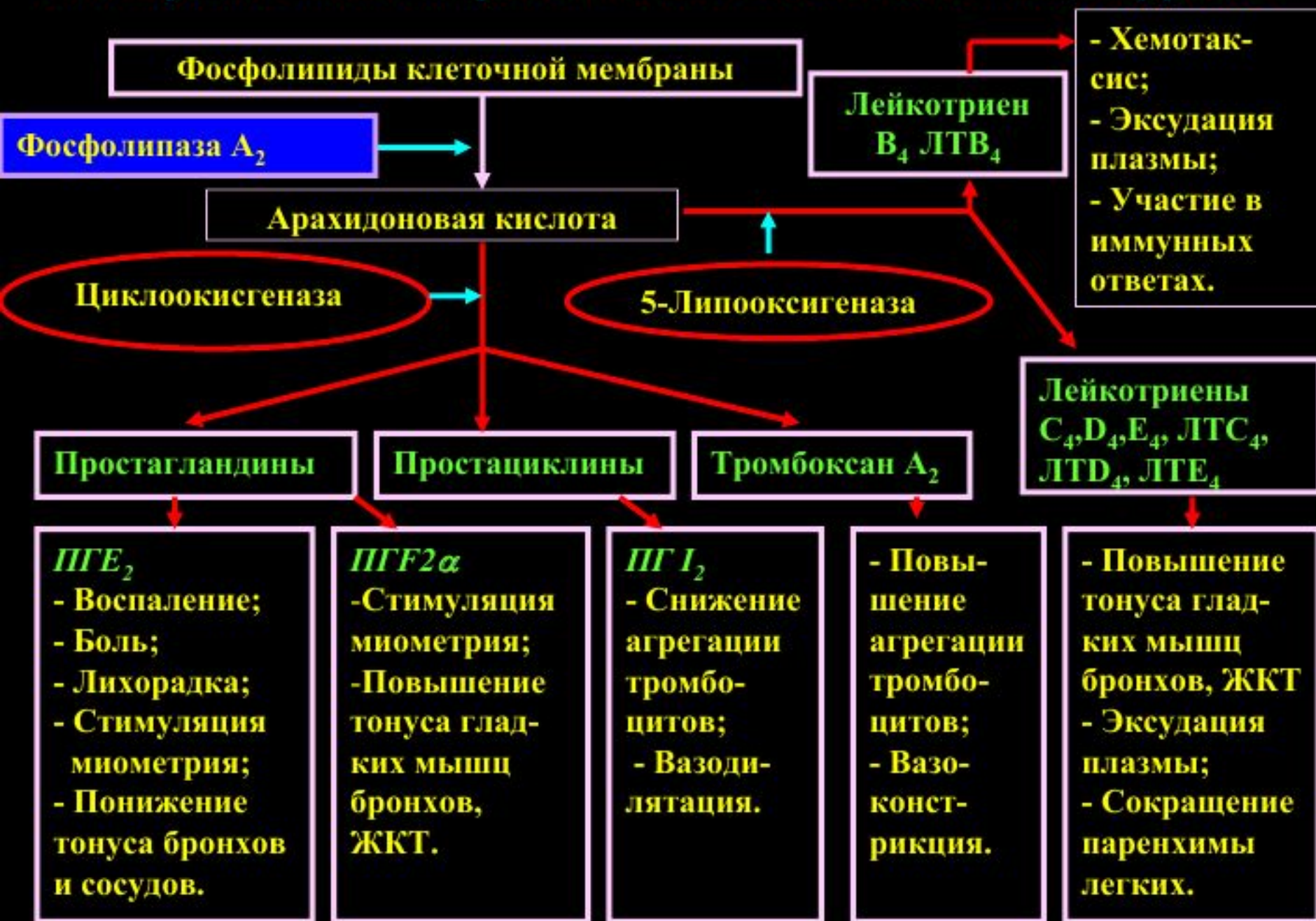
- 1. Неспецифичность противовоспалительного эффекта, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс.**
- 2. Сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действий.**
- 3. Относительно хорошая переносимость, что связано, по-видимому, с быстрым выведением из организма.**
- 4. Тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов.**
- 5. Связывание с альбуминами сыворотки, причем между различными препаратами существует конкуренция за места связывания.**
- 6. Основные узловыe 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)

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

# 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).*

| <b>Селективные ингибиторы ЦОГ-1</b>             | <b>Ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2</b>     | <b>Селективные ингибиторы ЦОГ-2</b> | <b>Специфические ингибиторы ЦОГ-2</b> |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Ацетилсалициловая кислота в низких дозах</b> | <b>Большинство современных НПВС</b> | <b>Нимесулид<br/>Мелоксикам</b>     | <b>Целекоксиб</b>                     |



# 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.