



Анальгезирующие средства преимущественно периферического действия

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) - большая группа соединений, обладающих противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим свойствами. Эти свойства НПВС связаны с их способностью нарушать образование простагландинов E_2 и I_2 - медиаторов воспаления, вызывающих следующие эффекты:

- расширяют артериолы, а также усиливают действие других медиаторов воспаления гистамина и брадикинина на проницаемость сосудов, что приводит к экстравазации плазмы, инфильтрации и отеку тканей;
- повышают чувствительность болевых рецепторов к брадикинину, гистамину и некоторым другим веществам, являющимся медиаторами боли;
- простагландин E_2 оказывает стимулирующее действие на центр терморегуляции в гипоталамусе и повышает температуру тела.

Показания к применению НВПС:

- Ревматические заболевания.
- Неврологические заболевания. Люмбаго, радикулит, миалгии.
- Почечная, печеночная колики.
- Болевые симптомы различной этиологии.
- Лихорадка

Механизм действия НПВС

Простагландины E_2 и I_2 образуются из арахидоновой кислоты. Происходит это следующим образом: вначале из арахидоновой кислоты под действием циклооксигеназы (ЦОГ) синтезируются циклические эндопероксиды, а из нестабильных циклических эндопероксидов далее образуются простагландины E_2 , I_2 , другие простагландины и тромбоксан.

НПВС ингибируют ЦОГ и таким образом нарушают образование простагландинов E_2 и I_2 , что и определяет их основные фармакологические эффекты - противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий.



Классификация НПВС

Противовоспалительные и болеутоляющие:

- ацетилсалициловая кислота (аспирин[▲])
- ибупрофен (бруфен[▲])
- диклофенак (вольтарен[▲])

Только болеутоляющие :

- Метамизол натрия (анальгин[▲])
- Кеторолак (кетанов[▲])

Аспирин

-Уникален среди всех НПВС, так как способен необратимо ингибировать (ацетилировать) циклооксигеназу

-Противовоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты обусловлено ингибированием активности ЦОГ-2, что приводит к уменьшению продукции медиаторов воспаления - Пг D₂, E₂ и I₂.

-Анальгетическое действие связано с уменьшением синтеза ПгE₂, что предотвращает сенсibilизацию болевых рецепторов к брадикинину, гистамину

-Жаропонижающее действие также обусловлено нарушением продукции эйкозаноида ПгE₂, который при воспалении стимулирует терморегуляторный центр в передних отделах гипоталамуса.

-в малых дозах ацетилсалициловая кислота обладает антиагрегантным действием


Побочные эффекты ацетилсалициловой кислоты в основном определяются нарушением синтеза Пг ферментом ЦОГ-1. Угнетение ЦОГ-1 приводит к снижению продукции ПгE₂ и ПгI₂ в желудке. В результате этого продукция соляной кислоты повышается, а бикарбонатов и слизи снижается, что приводит к уменьшению защиты клеток слизистой оболочки.

Ибупрофен

-обратимо ингибирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2, обладает противовоспалительным, жаропонижающим и болеутоляющим действиями, при этом анальгетическая активность выражена в значительной степени.

-Препарат применяют при ревматоидном артрите и остеоартрите, так как он обладает способностью накапливаться в синовиальной жидкости.

-Для ибупрофена характерны все побочные эффекты НПВС, однако их выраженность ниже, чем у аспирина^а.



Диклофенак - Препарат используют для длительного применения при лечении анкилозирующего спондилита, подагры, ревматических заболеваний. Кроме того, диклофенак применяют при послеоперационных болях, а также в офтальмологии в виде глазных капель для лечения воспалительных заболеваний глаз.

-Хорошо проникает синовиальные полости

Метамизол натрия (анальгин[♠])

-Угнетает активность циклооксигеназы

-снижает образование эндоперекисей, брадикининов, некоторых ПГ, свободных радикалов, ингибирует перекисное окисление липидов.

-Препятствует проведению болевых экстра- и проприоцептивных импульсов по пучкам Голля и Бурдаха.

-повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности.

-увеличивает теплоотдачу.

Применение:

Входит в состав комбинированного препарата Баралгин (спазмалгин).

(+ вещества спазмолитического действия - питофенон и фенпивериния бромид)

Препарат применяют при болях, связанных со спазмом гладких мышц (почечная, печеночная, кишечная колики), вводят внутривенно или внутримышечно.

Побочные эффекты: При систематическом применении метамизол натрия может вызвать лейкопению, возможен агранулоцитоз, в связи с чем его применение ограничено. Препарат не рекомендуется принимать длительно.

Тромбоцитопения, геморрагии, гипотония, интерстициальный нефрит, аллергические реакции

Кеторолак (кетанов[♠])

-Оказывает выраженное анальгезирующее действие

-обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием.

Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2

По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВП. После в/м введения начало анальгезирующего действия отмечается через 0,5 ч, максимальный эффект достигается через 1–2 ч.

Применение:

Препарат применяют внутрь и парентерально для купирования послеоперационных болей (в качестве альтернативы опиоидным анальгетикам), а также при болях, вызванных травмами, при опухолевых заболеваниях и др.

Препарат показан при невралгии тройничного нерва.

Побочные эффекты:

ЖКТ - часто — гастралгия, диарея; менее часто — стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка.

ЦНС - часто — головная боль, головокружение, сонливость;

часто — отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела);

Неопиоидные препараты с анальгетической активностью

ПРЕПАРАТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП С
АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМ КОМПОНЕНТОМ ДЕЙСТВИЯ

Клонидин (клофелин[♠])

α_2 -адреномиметик, используют в качестве антигипертензивного средства.

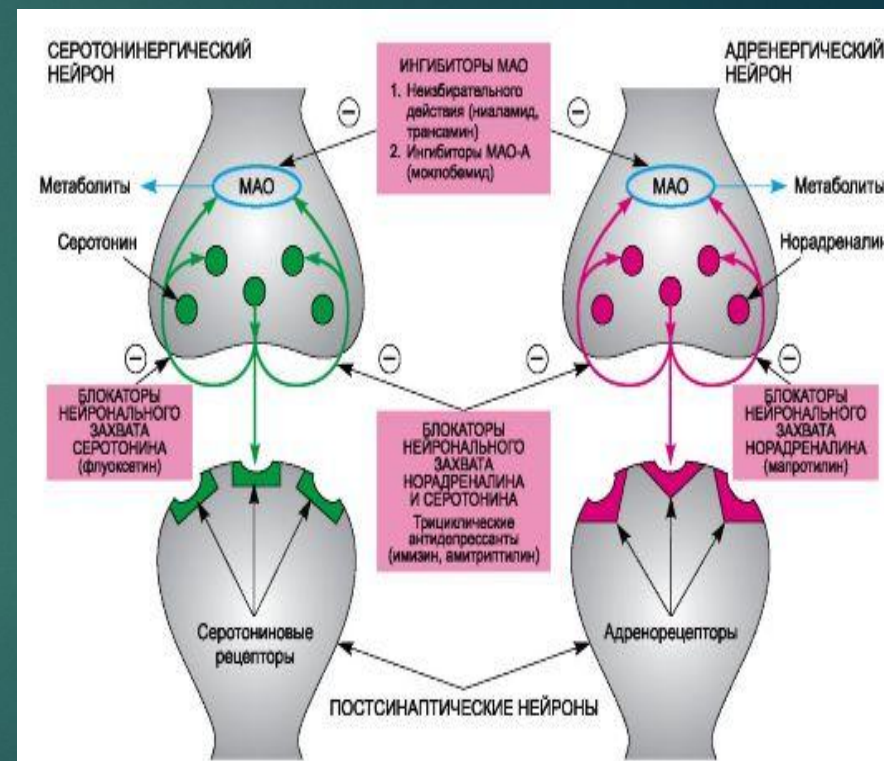
Обладает выраженным анальгетическим действием, которое объясняют усилением нисходящих тормозных влияний (опосредуемых α_2 -адренорецепторами) на проведение болевых импульсов в афферентных путях спинного мозга. Препятствует развитию вегетативных нарушений, вызванных болью.

Используют для уменьшения боли при оперативных вмешательствах, в послеоперационном периоде, при инфаркте миокарда, злокачественных опухолях.

Амитриптилин и имипрамин (имизин[♠])

Трициклические антидепрессанты. За счет угнетения обратного нейронального захвата норадреналина и серотонина активируют нисходящую антиноцицептивную систему, угнетающую передачу болевых импульсов на уровне спинного мозга. Эффективны при хронических болях. Используют при невралгии различной этиологии, фантомных болях.

Побочные эффекты: сухость во рту, запор, нарушение зрения, парез аккомодации, повышение внутриглазного давления, усиленное потоотделение, головная боль, головокружение



Карбамазепин (тегретол[®]) и фенитоин (дифенин[®])

блокаторы натриевых каналов, применяют в качестве противоэпилептических средств. В качестве анальгетиков эффективны при невралгии тройничного нерва, сопровождающейся приступами сильных болей.

Габапентин - применяют в качестве противоэпилептического средства. Анальгетическое действие связано со стимуляцией ГАМК-ергической передачи в головном мозге. В качестве анальгетика применяют при мигрени, нейропатических болях.

Кетамин - производное фенциклидина, неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, обладает выраженным анальгетическим действием, применяют для общего обезболивания (диссоциативной анестезии).

Азота закись[♠] - применяют ингаляционно, обладает выраженными анальгетическими свойствами, используют для уменьшения болей при инфаркте миокарда, для обезболивания родов, в послеоперационном периоде.

Кроме того, некоторое анальгетическое действие оказывают антагонисты H_1 -рецепторов, например **дифенгидрамин**, а также соматостатин, кальцитонин .

Препарат смешанного действия – Трамадол (трамал)

- центральный неселективный агонист μ -, δ -и κ -рецепторов.
- Анальгетический эффект дополнительно опосредуется за счет влияния на адренергическую и серотонинергическую передачу (на уровне СМ)
- Анальгетическое действие практически не сопровождается угнетением дыхания, снижением моторики ЖКТ, повышением тонуса мочевыводящих путей.
- В сравнении с морфином препарат обладает незначительным наркотическим потенциалом
- Препарат применяют при послеоперационных болях и других болевых синдромах (при инфаркте миокарда, злокачественных опухолях, травмах). Назначают парентерально, внутрь и ректально.