



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<sup>▲</sup>)
- ибупрофен (бруфен<sup>▲</sup>)
- диклофенак (вольтарен<sup>▲</sup>)

Только болеутоляющие :

- Метамизол натрия (анальгин<sup>▲</sup>)
- Кеторолак (кетанов<sup>▲</sup>)

# 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 D<sub>2</sub>, E<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>.

-Анальгетическое действие связано с уменьшением синтеза ПгE<sub>2</sub>, что предотвращает сенсibilизацию болевых рецепторов к брадикинину, гистамину

-Жаропонижающее действие также обусловлено нарушением продукции эйкозаноида ПгE<sub>2</sub>, 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 ПгE<sub>2</sub> и ПгI<sub>2</sub> 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<sup>\*</sup>.



**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<sup>♠</sup>)

-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<sup>♠</sup>)

-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<sup>♠</sup>)

$\alpha_2$ -адреномиметик, используют в качестве антигипертензивного средства.

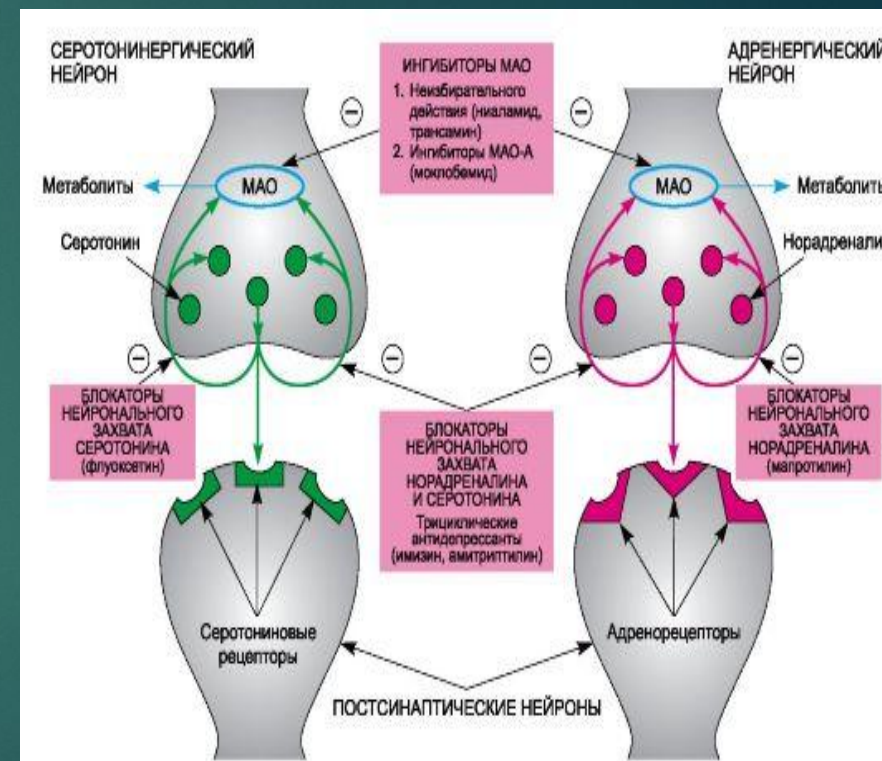
Обладает выраженным анальгетическим действием, которое объясняют усилением нисходящих тормозных влияний (опосредуемых  $\alpha_2$ -адренорецепторами) на проведение болевых импульсов в афферентных путях спинного мозга. Препятствует развитию вегетативных нарушений, вызванных болью.

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

# Амитриптилин и имипрамин (имизин<sup>♠</sup>)

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<sup>⚡</sup>) и фенитоин (дифенин<sup>⚡</sup>)

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**<sup>♠</sup> - 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  $\mu$ -,  $\delta$ -и  $\kappa$ -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.