

СРАВНИТЕЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
СРЕДСТВ

В настоящее время НПВС-наиболее широко применяемая в медицине группа ЛС. Во всем мире более 30 млн человек вынуждены принимать их постоянно, 300 млн принимают их хотя бы кратковременно. В России на долю НПВС приходится 30 % фармацевтического рынка.

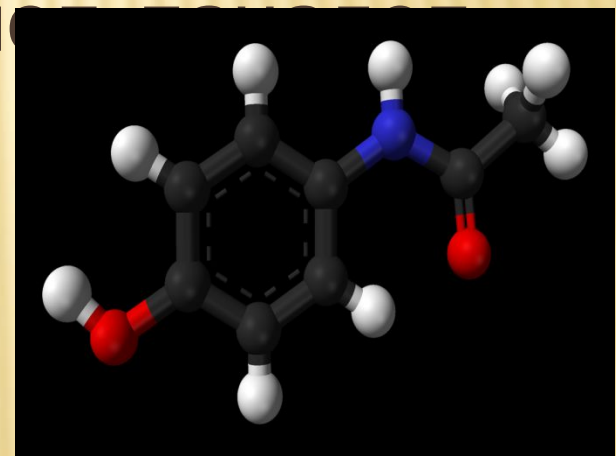
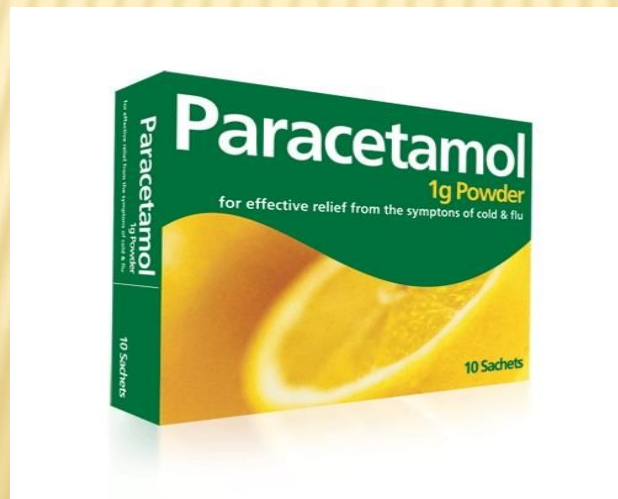
КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

- ▣ **Производные салициловой кислоты**
 - ацетилсалициловая кислота (аспирин, аспинат)

- ▣ **Производные антраниловой кислоты**
 - нифлумовая кислота (доналгин)

□ Производные анилина (парааминофенола)

- ацетаминофен (парацетамол)
эффералган)



□ Производные пропионовой кислоты

- ибупрофен (нурофен)
- напроксен (налгезин)
- кетопрофен (кетонал)
- декскетопрофен (дексалгин)



□ Производные эноликовой кислоты

❖ Пиразолоны

- метамизол натрия (анальгин, дипирон)
- феназон (антипирин)
- фенилбутазон (бутадион)
- пропифеназон

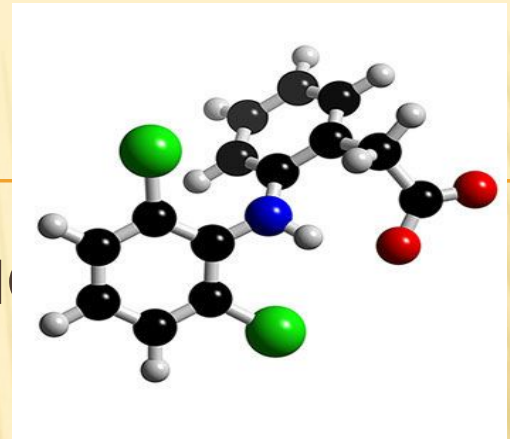


❖ Оксикамы

- пироксикам (хотемин, эразон)
- лорноксикам (ксефокам)
- мелоксикам (мовалис)

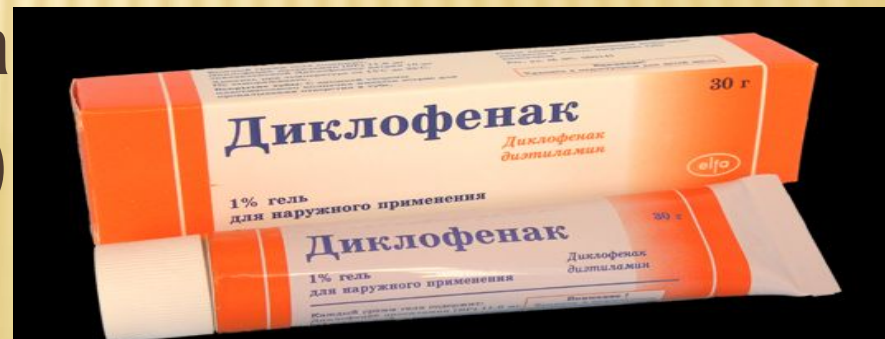


❑ Производные уксусной кислоты



❖ Производные гетероарил-уксусной кислоты

- диклофенак (диклофенак натрия, вольтарен, ортофен)
- диклофенак калия (рапид)
- ацеклофенак (аэртал)



❖ Производные индол- и инденуксусной кислоты

- индометацин (метиндол ретард)
- кеторолак (кетанов, кеторол)



□ Сульфонанилиды

- нимесулид (нимулид, найз)
- целекоксиб (целебрекс)
- парекоксиб (династат)



▣ Прочие

- набуметон
- бензидамин (тантум верде)



КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

▣ Селективные ингибиторы ЦОГ-1

- ацетилсалициловая кислота в низких дозах (0,1-0,2 в сутки)

▣ Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2

- ацетилсалициловая кислота в высоких дозах (1,0-3,0 в сутки и более)

- фенилбутазон

- ибупрофен

- кетопрофен

- напроксен

- нифлумовая кислота

- пироксикам

- лорноксикам

- диклофенак

- индометацин и ряд других НПВС



□ **Селективные ингибиторы ЦОГ-2**

- мелоксикам
- нимесулид
- набуметон

□ **Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2**

- целекоксиб
- рофекоксиб
- парекоксиб

□ **Селективные ингибиторы ЦОГ-3**

- ацетаминофен
- метамизол натрия

МЕХАНИЗМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Ведущую роль в противовоспалительном действии НПВС играет угнетение ими образования ПГ за счет ингибирования ЦОГ.

НПВС ингибируют только циклооксигеназный центр ЦОГ, препятствуя образованию ПГ-G₂, а уже вследствие этого и образованию всех последующих метаболитов.

НПВС ПО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РАСПРЕДЕЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ:

- ❑ Индометацин
- ❑ Диклофенак
- ❑ Пироксикам = мелоксикам = целекоксиб
- ❑ Напроксен
- ❑ Кетопрофен
- ❑ Бутадион
- ❑ Ибупрофен
- ❑ Ацетилсалициловая кислота
- ❑ Метамизол натрия
- ❑ Ацетаминофен



МЕХАНИЗМ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Ключевым механизмом жаропонижающего действия НПВС является угнетение ими биосинтеза ПГ из арахидоновой кислоты, главное значение в котором принадлежит снижению содержания ПГ в головном мозге.

НПВС ингибируют эндотелиальные ЦОГ, снижают синтез ПГ-E2 и тормозят его активирующее влияние на образование цАМФ в нейронах гипоталамического центра терморегуляции. Происходит снижение теплообразования и повышение теплоотдачи (реализуется через расширение периферических сосудов и повышение теплоотдачи)

МЕХАНИЗМ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ.

- ✓ ПГ, особенно ПГ-Е₂ и ПГ-Е_{2α}, способны повышать чувствительность ноцицепторов к физическим и химическим стимуляторам, в частности к действию гистамина, серотонина, брадикинина. Брадикинин, в свою очередь, способствует высвобождению ПГ из тканей.
- ✓ ПГ ускоряют развитие экссудативной фазы воспаления с замедлением кровотока и усилением отёка тканей, что приводит к изменению ионного состава тканевой среды и сдавлению ноцицепторов, усилению боли.
- ✓ НПВС ингибируют активность ЦОГ и синтез ПГ не только в периферических тканях, но и в ЦНС, в нейронах спинного и головного мозга, в ядрах таламуса

ПО АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НПВС РАСПРЕДЕЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ:

- ❑ Кеторолак (кеторол) (30 мг кеторолака при в/м введении эквивалентно 12 мг морфина)
- ❑ Кетопрофен (25 мг) = ибупрофен (400 мг)
- ❑ Ацетилсалициловая кислота (650 мг) = парацетамол (650 мг) = фенпрофен (200 мг) = напроксен (250 мг) = этодолак (200 мг) = диклофенак (50 мг) = мефаменовая кислота (500 мг)

ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ НПВС

(НА 1 МЛН РЕЦЕПТОВ ЗА 5 ЛЕТ)

| Препарат | Побочные реакции | | |
|----------------|------------------|--------|-------|
| | ЖКТ | Другие | ВСЕГО |
| ИБУПРОФЕН | 6,6 | 6,6 | 13,2 |
| | (0,5) | (0,2) | (0,7) |
| ДИКЛОФЕНА К | 20,9 | 18,5 | 39,4 |
| | (2,8) | (0,3) | (3,1) |
| ПИРОКСИКА М | 58,7 | 9,4 | 68,1 |
| | (5,2) | (1) | (6,2) |

В скобках – частота летальных исходов.

-
- ▣ **Основное правило назначения НПВС** больным пожилого возраста – начинать лечение с половинной дозы взрослого здорового человека, а затем медленно повышать её до максимальной эффективной (титрование дозы).



СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ

- Ибупропрофен 1600 мг
- Диклофенак 100 мг
- Пироксикам 20 мг

-
- У детей необходимо использовать препараты, которые реже всего вызывают серьезные побочные эффекты.

По данным ВОЗ, препаратом выбора у детей является парацетамол в разовой дозе 10-15 мг/кг, суточной – до 60 мг/кг.



Парацетамол по эффективности сопоставим с ацетилсалициловой кислотой и ибупрофеном, но не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку желудка и не дает других побочных эффектов:



- Бронхиальная обструкция



- Геморрагический васкулит

«ТРИАДА» НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

Бронхиальная обструкция

Ринит

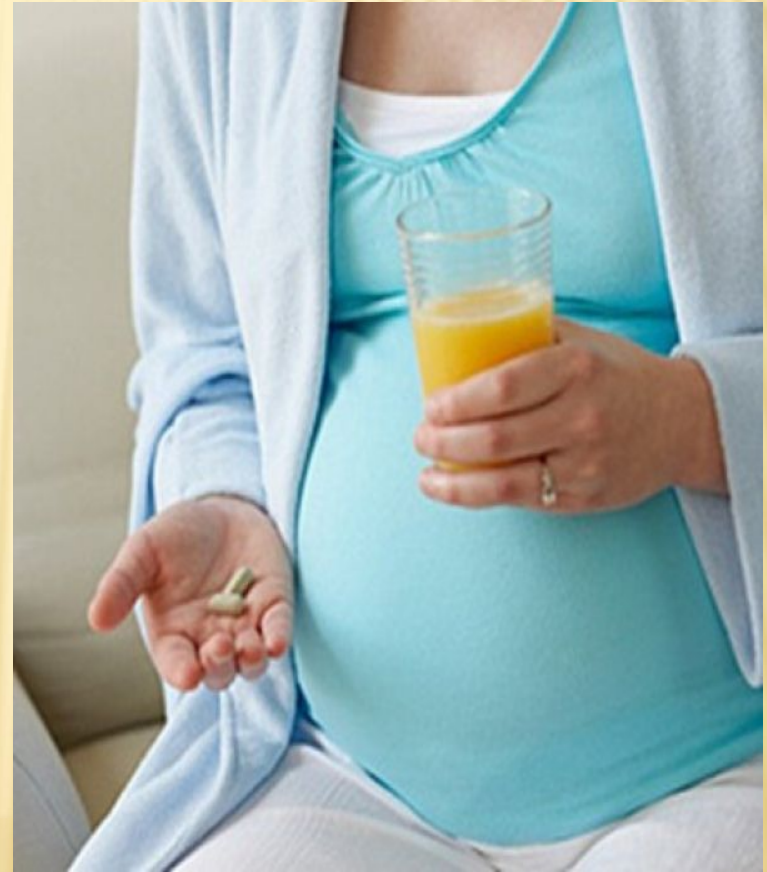
Полипозы

ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ

| Препарат | Агранулоцитоз | Анафилаксия | Желудочно-кишечные кровотечения |
|-------------|---------------|-------------|---------------------------------|
| АНАЛЬГИН | 16,0 | 3,6 | 1,6 |
| ПАРАЦЕТАМОЛ | 1,2 | 1,9 | 1,1 |
| АСПИРИН | 2,0 | 3,6 | 3,7 |
| ДИКЛОФЕНАК | 1,0 | 6,5 | 4,2 |
| ИНДОМЕТАЦИН | 6,6 | - | 7,2 |

Часто НПВС используют для обезболивания и в качестве жаропонижающего средства. В этом случае средством выбора считают парацетамол.

В I и II триместрах беременности в качестве противовоспалительных средств используют ибупрофен и диклофенак.



РИСКИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПРИМЕНЕНИЕМ НПВС:

- преждевременное закрытие артериального протока
- нефротоксичность с ослаблением компенсаторной простагландинопосредованной дилатации почечных сосудов в случаях ухудшения перфузии почек: н-р, наблюдали олигогидрамнион у самих беременных и почечную недостаточность у новорождённых
- «спонтанная» перфорация подвздошной кишки и некротизирующий энтероколит у новорождённых

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НПВС можно с уверенностью отнести к обоюдоострому средству: с одной стороны, они необходимы для эффективного лечения многих заболеваний, с другой вызывают необходимость предупреждения пациентов о возможных осложнениях, осторожности в назначении и пристального наблюдения за больными.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!