

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.

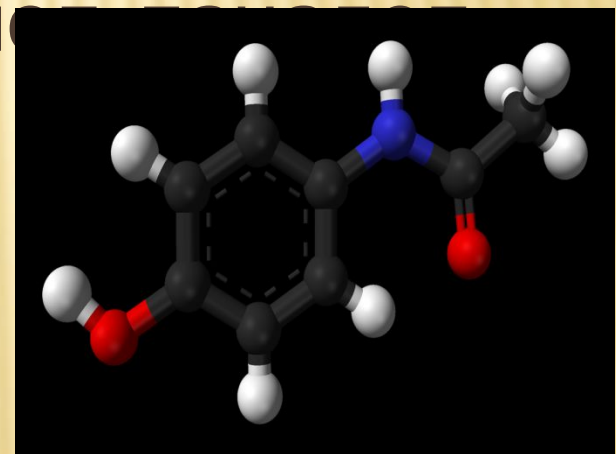
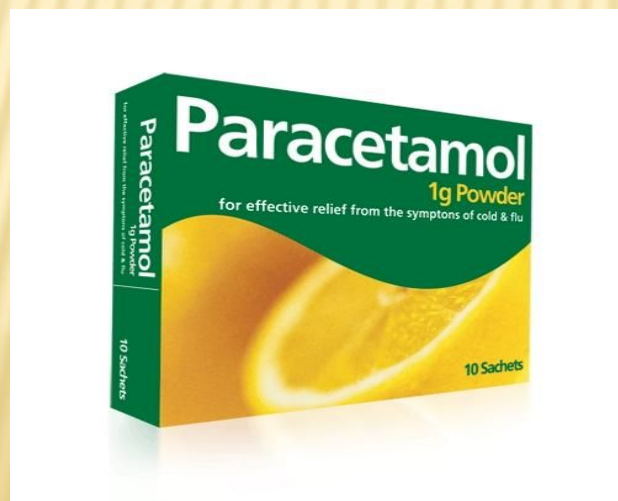
# КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

---

- ▣ **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

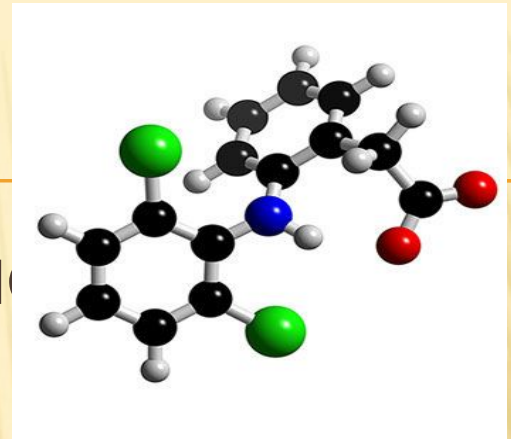


## ❖ Оксикамы

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

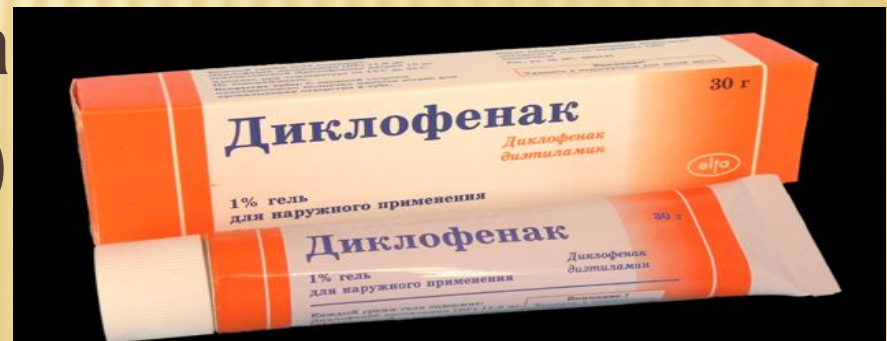


## ❑ Производные уксусной кислоты



## ❖ Производные гетероарил-уксусной кислоты

- диклофенак (диклофенак натрия, вольтарен, ортофен)
- диклофенак калия (ра)
- 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-G<sub>2</sub>, 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-Е<sub>2</sub> и ПГ-Е<sub>2α</sub>, 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

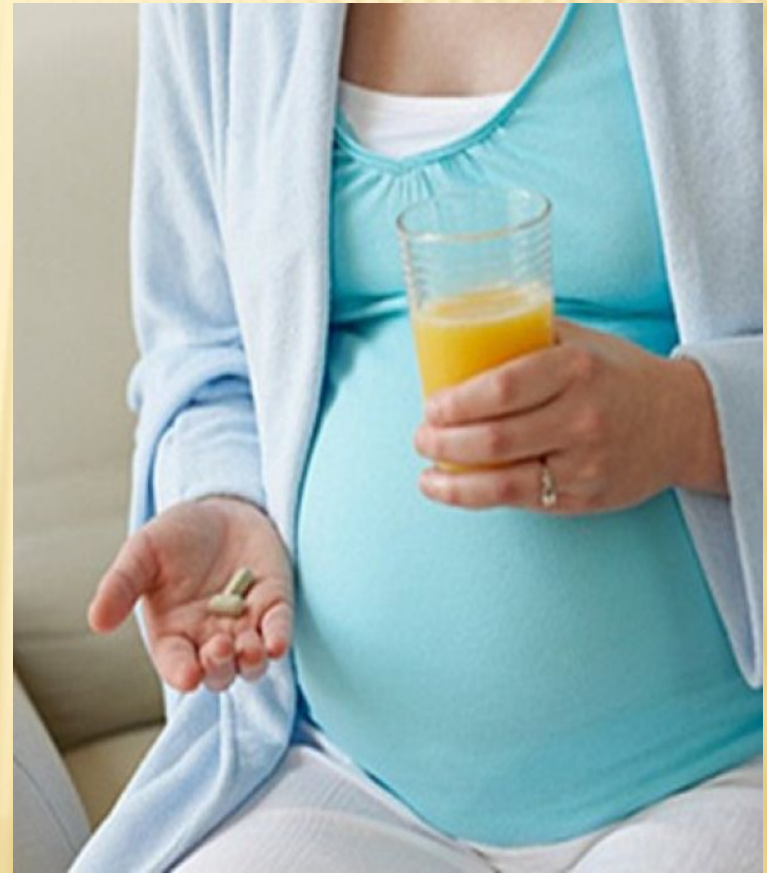
Полипозы

# 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!**