



Лекция №10

Противовоспалительные средства

Классификация НПВС

Все обезболивающие ЛС можно условно разделить на две большие группы:

1. средства, делающие нервную систему невосприимчивой к болевым сигналам.
2. средства, влияющие на сам патологический процесс, вследствие чего происходит уменьшение количества болевых импульсов.

1. Средства, влияющие на восприятие нервной системой болевой импульсации.

❖Центральные препараты.

А. Наркотические обезболивающие (Морфина сульфат, Промедол, Трамадол и др.).

Б. Ненаркотические обезболивающие /Анальгетики-антипиретики- подгруппа НПВС (Парацетомол, Метамизол).

❖Средства периферического действия.

А. Местные анестетики (Новокаин, Лидокаин, Артикаин и др.).

Б. Отвлекающие средства (Камфора, мази на основе пчелиного яда, яда гадюки и др.).

2. Средства, уменьшающие причину возникновения болевой импульсации.

❖ *Противовоспалительные средства.*

- А. Нестероидные противовоспалительные средства (Ибупрофен, Кеторолак и т.д.).
- Б. Противовоспалительные средства стероидной природы (Триамцинолон, Дексаметазон и др.).

❖ *Спазмолитические средства (Гиосцин, Атропин, Дротаверин).*

НПВС - группа лекарственных средств, обладающих обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектом, не вызывая привыкания и лекарственной зависимости. Основное фармакологическое действие НПВС связано с подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ).



Классификация НПВС, как ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1:

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) в дозах <375 мг;

2. Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2:

Производные индолоуксусной к-ты : Индометацин, Этодолак

Производные фенилуксусной к-ты : Диклофенак, Ацеклофенак

Производные пропионовой к-ты : Ибупрофен, Кетопрофен, Декскетопрофен, Напроксен

Производные гетероарилуксусной к-ты : Кеторолак

Оксикамы: Лорноксикам, Теноксикам,

Производные салициловой к-ты : Ацетилсалициловая кислота (в дозах >375 мг)

3. Селективные ингибиторы ЦОГ-2:

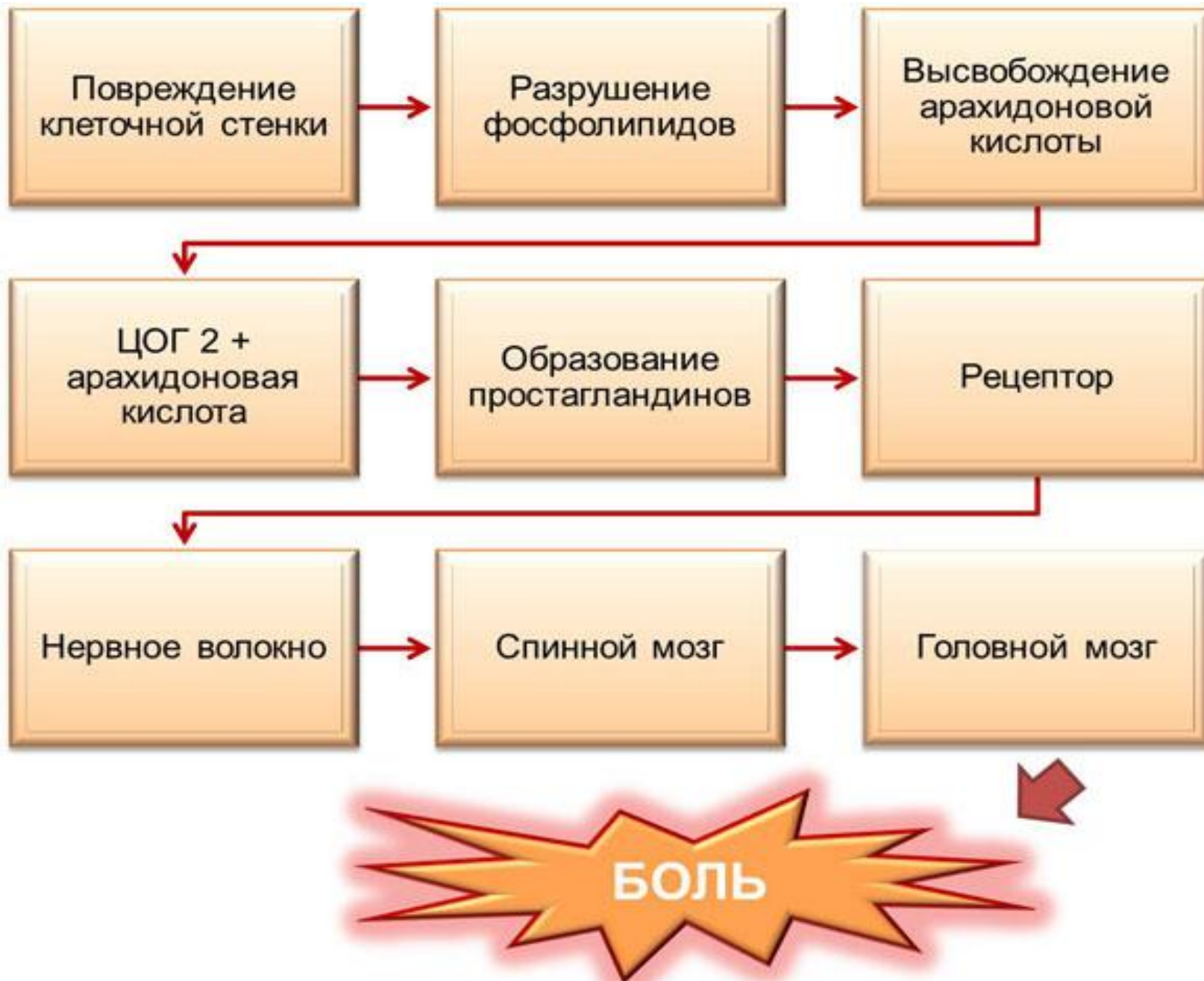
Мелоксикам , Нимесулид

4. Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2:

Коксибы : Целекоксиб ,Эторикоксиб

Ф.Э.:

- **противовоспалительный** (наступает из-за угнетения синтеза ПГ за счет ингибирования ЦОГ-2 + уменьшают активность медиаторов воспаления) – развивается медленно (через 2 недели регулярного приема, напроксен и оксикамы – 1 месяц)
- **анальгезирующий** – является следствием противовоспалительного эффекта (угнетают синтез ПГ – уменьшается боль за счёт повышения порога болевой чувствительности) – проявляется при слабой/средней боли, которая локализуется в мышцах, суставах, сухожилиях, нервных стволах, а также головной и зубной боли
- **жаропонижающий** (угнетает синтез ПГ, вызывающих гипертермическую реакцию, а также оказывает угнетающее действие на центральные механизмы температурной реакции, на центр терморегуляции в гипоталамусе. Это обуславливает увеличение теплоотдачи и усиление потоотделения вследствие понижения температуры тела) – действуют только на высокую температуру, а на нормальную действие не распространяется
- **антиагрегантный** (только у Аспирина – действует необратимо на тромбоциты : тормозит их агрегацию , что связано с ингибированием синтеза *тромбоксана А*)



П.П:

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматические и неревматические – остеоартроз, ревматоидный артрит, миозит и др; травмы различного происхождения (бытовые/спортивные) - ушибы, растяжения и др)
- неврологические заболевания (невралгии и различные формы радикулита)
- болевой синдром (головная и зубная боль, послеоперационные боли, боль при менструации)
- для снижения температуры (при температуре превышающей 38,5)
- профилактика тромбообразования (аспирин)



Побочные эффекты :

- воздействие на ЖКТ (за счёт блокады ЦОГ-1 у неселективных – диспепсия, боль в животе, изжога, снижение аппетита, образование язв и эрозий в ЖКТ)
- гематотоксичность (агранулоцитоз, анемия) – очень характерна для анальгина
- нарушение функции печени, почек
- аллергические реакции – особенно у детей (начиная с сыпи и заканчивая анафилактическим шоком)
- обладают фотосенсибилизирующим действием (появляются пигментные пятна)
- повышение риска нарушений со стороны ССС (ИМ, инсульт и тд) - наибольшая вероятность у Диклофенака, меньшая- Ибупрофен и Напроксен
- при длительном приёме: головная боль, сонливость/бессонница, раздражительность, депрессия, шум в ушах, снижение слуха и зрения, БА
- при приеме аспирина - кровоточивость

Профилактика при приёме НПВС (для уменьшения побочных эффектов):

- применение ИПП (Омепразола) – для снижения выработки соляной кислоты и защиты слизистой ЖКТ
- применение Мизопростола для защиты слизистой ЖКТ
- обволакивающие ЛС – также для защиты слизистой и уменьшения побочных эффектов со стороны ЖКТ
- заменять ЛФ при длительном приёме НПВС
- прием после еды, но для большего жаропонижающего и обезболивающего – лучше до еды



Противопоказания

- Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения
- Выраженные нарушения функции печени и почек
- Бронхиальная астма
- Склонность к кровотечению
- Аллергии
- Беременность. При приеме во время беременности они создают опасность раннего закрытия артериального протока, хромосомных aberrаций и кровотечения у плода. На период лечения следует прекратить грудное вскармливание.

По степени выраженности противовоспалительного эффекта:

- Индометацин – Диклофенак – Мелоксикам – Нимесулид – Кетопрофен – Напроксен – Ибупрофен – Аспирин

По степени выраженности анальгезирующего эффекта:

- Кеторолак – Анальгин – Кетопрофен = Лорноксикам – Диклофенак – Индометацин - Напроксен - Ибупрофен

По степени выраженности жаропонижающего эффекта:

- Парацетамол – Ибупрофен – Напроксен

❖ Ацетилсалициловая кислота (Аспирин, Акард, **Аск**, **Аспикард**, Аспирин кардио, Кардиомагнил, **Кардиомагнум**, **Магнекард**, Упсарин Упса)

таб. 75,100,150,500 мг







Ацетилсалициловая кислота входит в состав комбинированных ЛС

- «Алка-зельцер» таб. шипучие

Применяют как обезболивающие и жаропонижающие



Аспирин обладает антиагрегантным эффектом. В результате ингибирования ЦОГ-1 в тромбоцитах подавляется синтез тромбоксана. Он необратимо подавляет способность тромбоцита к агрегации на всю продолжительность его жизни (7 дней).

Риск образования язв умеренный и дозозависимый, т.е. увеличивается по мере увеличения дозы аспирина

Как НПВС применяется в дозировке 375 -1000 мг

Противопоказан детям до 12 лет

◆ Индометацин

суппозитории ректальные 50, 100 мг, мазь, гель, таб. 25 мг



Индометацин входит в состав комбинированных ЛС

- «Индовазин» гель
- «Трокситацин» гель



Применяют для лечения тромбофлебитов, варикозной болезни



Индометацин обладает выраженным противовоспалительным эффектом. Обладает гепатотоксичностью, гематотоксичностью. Риск негативного влияния на ЖКТ вдвое больше, чем у аспирина. Разрушает хрящ. Ухудшает работу почек - отеки.

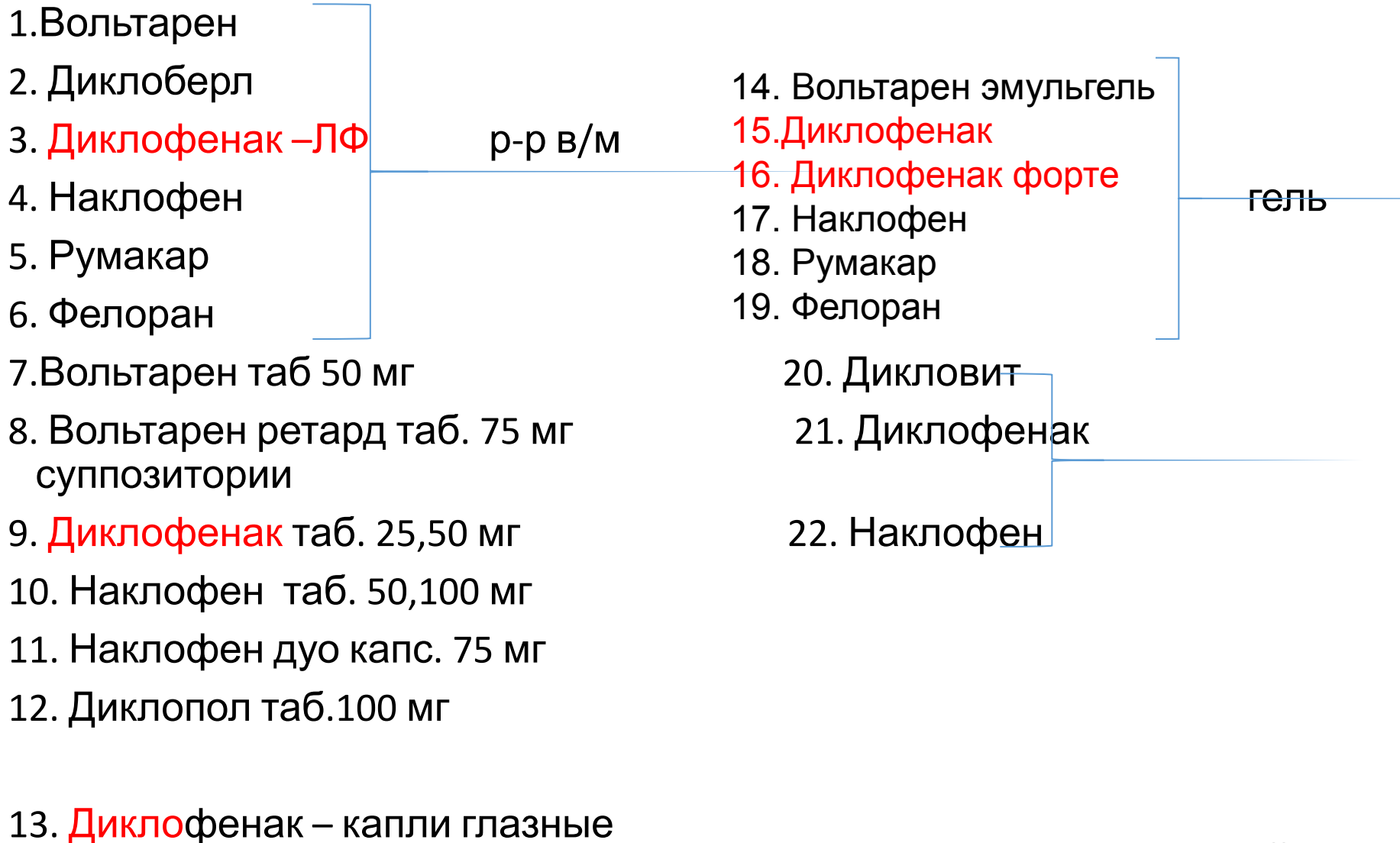
Относится к числу наиболее токсичных и одновременно самых сильных НПВС

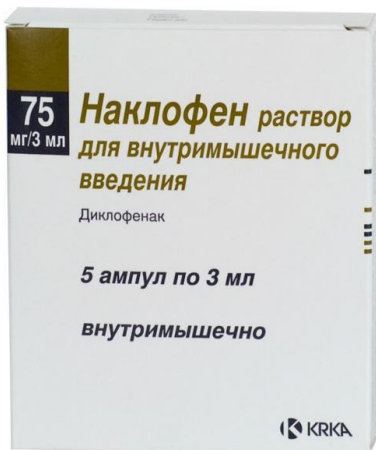
❖ Этодолак (Этодин форт) Таб. 400 мг



❖ Риск негативного влияния на ЖКТ по сравнению с аспирином меньше

❖ Диклофенак-натрий суппозитории, мазь, р-р для в/м, таб. 25мг









Диклофенак входит в состав комбинированных ЛС

- «Аспазмик» с парацетамолом
- «Доларен»
- «Диклопентил» - с пентоксифиллином



Диклофенак-натрий обладает сильным (уступает лишь индаметацину) и быстрым противовоспалительным эффектом. При этом переносится лучше индометацина (например, риск гастротоксичности меньше и сопоставим с аспирином). Однако у него его риск нарушений со стороны ССС

Гласные капли применяются после оперативных вмешательств (катаракта)

Диклофенак калия (Катафаст - порошок) – обладает более выраженными эффектами и является более безопасным, следовательно может использоваться для длительного лечения заболеваний суставов.



❖ Ацеклофенак (Аэртал, Ацелон, **Ацеклофенак-МИК**)
Таб. капс.100 мг , крем, порошок для суспензии



Подобен диклофенаку, но повышает риск тяжелых кожных реакций

❖ Ибупрофен таб 200 мг, крем, мазь, суспензия для приема внутрь:

1. Ибупрофен Д

2. Ибупрофен-фт

3. Ибуфен

4. Ибуфен Д

5. Ибуфен форте

суспензия

6. Ибупрофен капс

7. Ибупрофен-белмед
суппозитории

8. Ибуфен ультра

таб., капс. 200 мг

13. Ибуфен-гель

14. Ибуфлекс-

9. Ибупрофен макс

10. Ибуфлекс 400

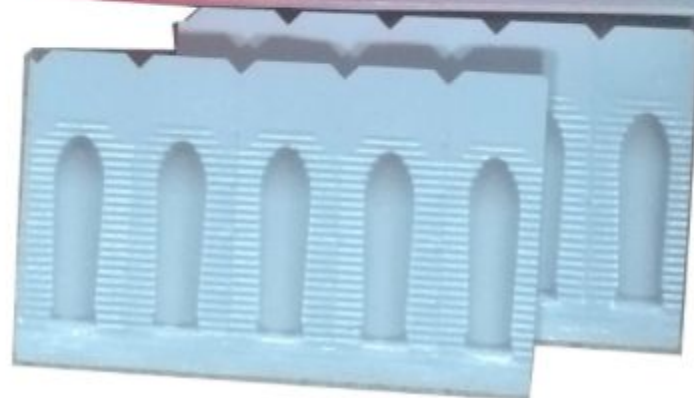
11. Миг 400

12. Супрафен

таб., капс., 400 мг





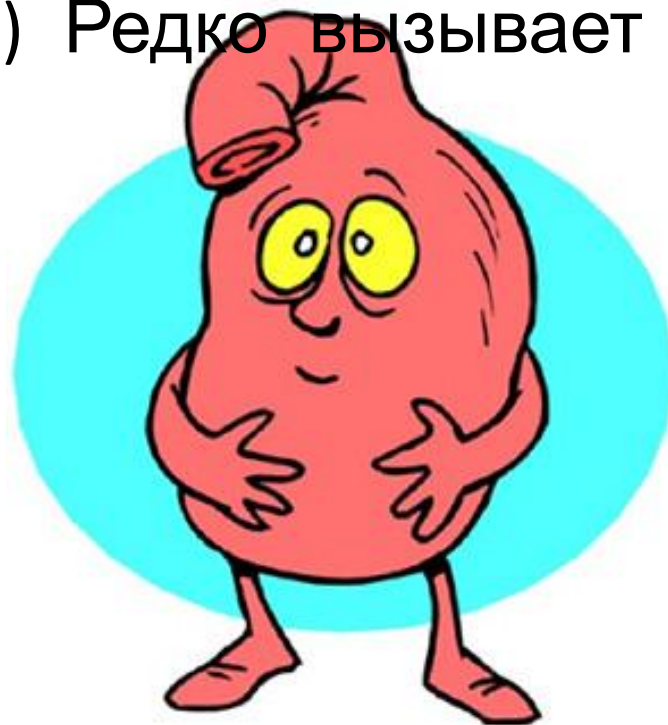


Ибупрофен входит в состав комбинированных ЛС

- «Ибуклин» с парацетамолом
- «Ибумет»
- «Спазматон Нео» со спазмолитиком
- «Хондрозамин Нео»
- «Терафлекс адванс»



•Ибупрофен - имеет слабый противовоспалительный эффект (выражен только при приеме больших доз), выраженный жаропонижающий и обезболивающий. Самое безопасное малотоксичное ЛС. Можно применять детям для снижения температуры (заменитель парацетамола) Редко вызывает поражения ЖКТ.



❖ Кетопрофен суппозитории, гель

- Кето-реб
- Кетопрофен-ЛФ
- Кетонал

р-р для инъекций

- Кетонал – суппозитории

- Кетонал
- Валусал
- Ультрафастин
- Фастомед
- Фастум гель
- Форт-гель

гель, крем

- Кетонал капс 50 мг
- Кетонал дуо капс 150 мг
- Кетонал форте
- Ультрафастин форте
-

таб 100 мг







Кетопрофен - имеет выраженный и быстрый анальгезирующий эффект, который сопоставим с трамадолом. По противовосполительному эффекту близок к диклофенаку. Имеет сравнительно высокий риск гастрото



❖ Декскетопрофен (Миалдекс, Декс, Дексалгин, Кейвер, Ребофен) Таб. 25 мг, р-р для инъекций



По болеутоляющему действию превосходит кетопрофен, но применять длительно не рекомендуется

❖ Напроксен (Напрофф, **Напрофф-реб**, Налгезин форте) Таб. 550 мг



- Напроксен - хорошо выраженный противовоспалительный эффект, наступает постепенно, максимальный эффект лишь через 2-4 недели. Хороший анальгезирующий и жаропонижающий, предупреждает разрушение хряща



❖ Кеторолак таб 10 мг ,р-р для инъекций

- Кетанов таб 10 мг
- Кетаноф –ЛФ таб 10 мг
- Кеторол таб 10 мг, гель, р-р для инъекций
- Эркетон капли глазные



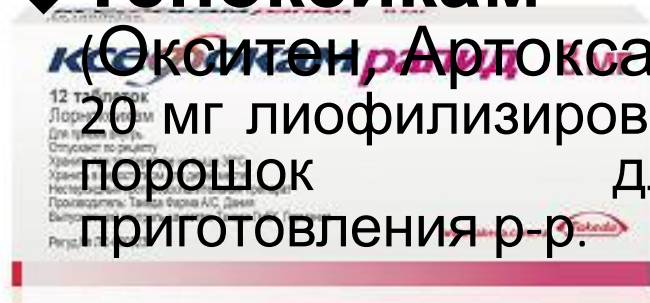
- Кеторолак - является самым сильным ЛС. Выраженный анальгезирующий эффект равен по силе опиоидным анальгетикам. Обладает сильным жаропонижающим и умеренным противовоспалительным действием.
- Из-за наиболее высокого среди всех НПВС риска язвообразования, назначение кеторолака ограничено 5 дня. Кроме того, длительное применение кеторолака создает высокий риск гепато- и нефротоксичности.

❖ Лорноксикам

(Ксефокам) таб 4 мг, 8 мг.
лиофилизированный
порошок для
приготовления р-р.

❖ Теноксикам

(Окситен, Артоксан) таб
20 мг лиофилизированный
порошок для
приготовления р-р.



- ЛОРНОКСИКАМ, ТЕНОКСИКАМ – ярко выраженный анальгезирующий эффект (т. к. действует на опиоидные рецепторы), хорошо переносится, часто вызывают ПЭ со стороны ЖКТ.

❖ **Мелоксикам** (Локсидол, Мелбек, Мелокс, Мелоксипол, Мовалис, Мовасин, Ревмоксикам) таб 7,5 мг, 15 мг р-р для инъекц; Ремелокс - суппозитории





kz.apteka.com



- МЕЛОКСИКАМ – чисто избирательное действие на ЦОГ-2, не действует на ЦОГ-1, период полувыведения – 20 часов, приём – 1 раз в день, ярко выраженный противовоспалительный эффект близкий диклофенаку.

◆ Нимесулид таб 100 мг

- Апонил
- Найз
- Найсулид
- Нимесубел
- Нимефаст
- Нисит

Таб. 100 мг

- Найз
- Найсулид
- Нимесубел

гель

- Нимесубел
- Нимелид-лф
- Найсулид
порошок/гранулы
- Нимесил





- Отличается мощным длительным и быстрым противовоспалительным и анальгетическим действием. П.Э. со стороны ЖКТ крайне редки, риск аллергии очень низкий. Нимесулид ингибирует ферменты, которые разрушают хрящ.

❖ **Эторикоксиб** (Аркоксия) таб 60мг,90мг,120мг.
Обладает выраженным анальгезирующим эффектом.

❖ **Целекоксиб капс 100,200 мг**



Данные ЛС повышают АД

❖ Парацетамол таб 200,500 мг, сироп для детей, суппозитории ректальные, р-р для инфузий

- Панадол таб 500 мг
 - Эффералган таб шипучие 500 мг , сироп
 - Эффералган
 - Цефекон Д
 - Панадол детский
- суппозитории
- Панадол детский - суспензия для приема внутрь









- Парацетамол оказывает выраженный анальгезирующий эффект, жаропонижающий. Не имеет противовоспалительного эффекта (т. е. его действие исключительно центральное - подавление синтеза ПГ в центрах регуляции температуры и боли, торможение болевых импульсов в субкортикальной зоне). При этом блокируется специфическая для ЦНС форма ЦОГ- ЦОГ-3. Частое применение или повышение дозы приводит к поражению печени. Допускается применение у больных с БА и ЯБЖ.
- Максимальная разовая доза 1.5 г, суточная - 4 г (взрослые и дети с 12 лет),
- Разовая доза детям младше 12 лет составляет 10–15 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза 60 мг/кг массы тела.

Парацетамол входит в состав комбинированных ЛС:

- «Ангриколд»
- «Афлумед»
- «Грипполек плюс»
- «Гростудин»
- «Триалгин»
- «Ринзип»
- «Негриппин»
- «Фасторик»
- «Орвиколд»
- «Ангримакс»
- «Ангримакс нео»
- «Гриппомикс»

- «Антифлу»
- «Антифлу кидс»
- «Антигриппин»
- «Тайлолфен хот»
- «Максиколд рино»
- «Терафлю»
- «Фервекс»







Комбинированные ЛС, содержащие парацетамол.

- парацетамол – подавление синтеза ПГ в центрах регуляции температуры и боли, торможение болевых импульсов в субкортикальной
- аскорбиновая кислота - снижает проницаемость капилляров, укрепляет стенки сосудов,
- фенилэфрин – снижает отёк слизистой носа и помогает облегчить дыхание;
- кофеин – способствует расширению сосудов, усиливает анальгезирующее действие парацетамола.
- хлорфенирамин/фенирамин- антигистаминные ЛС. Снижает проницаемость стенок капилляров, уменьшает выраженность ринореи, зуда в глазах и носу. Устраняет отечность с/о носа, носоглотки, ВДП, тем самым облегчает носовое дыхание;
- Не применять более 5 дней.

- Аскофен
- Параскофен
- Цитрамон

Ацетилсалициловая кислота+ парацетамол+



- Седальгин НЕО

(Кодеин+ Кофеин +Анальгин + Фенобарбитал + Парацетамол)



Седалгин НЕО

- Анальгин – ЛС, оказывает анальгетическое и жаропонижающее действие. Фенобарбитал – седативное, снотворное, спазмолитическое, миорелаксирующее действие. Кодеин – стимулирует опиатные рецепторы, вызывает расслабление гладкой мускулатуры, изменяет эмоциональное восприятие боли и усиливает действие других анальгетиков.
- курс лечения – до 5 дней (из-за входящих в состав кодеина, фенобарбитала).
- При длительном применении кодеина и фенобарбитала возможно угнетение ЦНС, привыкание, лекарственная зависимость.

❖ Метамизол натрия (Анальгин) таб. 500 мг, р-р для инъекций



Анальгин входит в состав комбинированных ЛС

- «Темпалгин» таб
- «Бенальгин» таб

г/б

- «Спазматон»
- «Спазмалгон»

спазмы



Метамизол натрия – обладает самой высокой токсичностью на кровь. Имеет выраженный анальгезирующий эффект, жаропонижающее действие сильнее, чем у парацетамола. Малый риск гастротоксичности.

Входит в состав «тройчатки»: анальгин + димедрол + папаверин, которая обладает обезболивающим, спазмолитическим и успокаивающим эффектами.

Другие НПВС

- **Диметилсульфоксид (Димексид)** –противовоспалительное ЛС для местного применения. Оказывает местноанестезирующее, местное противовоспалительное, анальгетическое и противомикробное действие; Проникает через кожу и другие биологические мембраны, повышает их проницаемость для лекарственных веществ. Выпускается в форме растворов и гелей.



- **Бензидамин** (Оро Тон, Тантум верде) –НПВС для местного применения, стабилизирует клеточные мембраны, ингибирует ЦОГ, угнетает синтез ПГ. Выпускается в форме спрея и раствора. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее действие, способствует регенерации с/о, оказывает антисептическое действие. Из побочных – сухость и жжение во рту, онемение

