

# **Лекция № 11**

**Наркотические (опиоидные)  
анальгетики.**

# Боль имеет глубокий биологический смысл

- 1) Это защитная реакция организма. Боль предупреждает о наступающей опасности.
- 2) Боль это сигнал о патологическом процессе. Основным симптомом болезни, основной жалобой больного является боль. Локализация и интенсивность боли являются важными диагностическими признаками.
- Однако боль нельзя рассматривать односторонне. С одной стороны - это сигнал о патологическом процессе, а с другой стороны боль - это звено, один из узлов патологического процесса.

- Известный советский ученый профессор Кассиль сравнивает боль с **огнем**: **когда согревает - приносит пользу, а когда сжигает - приносит вред.**
- Вывод: когда боль теряет биологический смысл и становится вредоносным фактором с ней нужно бороться.

- Регуляцию болевой чувствительности в организме осуществляют ноцицептивная и антиноцицептивная системы.
- Ноцицептивная система воспринимает, проводит болевые импульсы и формирует реакции на боль.
- Антиноцицептивная супраспинальная система нарушает восприятие боли, проведение болевых импульсов и формирование реакции на боль.

- **Болевые рецепторы (ноцицепторы) в коже, мышцах, капсуле суставов, надкостнице, внутренних органах возбуждаются при сильных механических, термических раздражениях и действии химических веществ, в т. ч. эндогенных (брадикинин, гистамин, серотонин).**
- **Болевые импульсы по афферентным волокнам передаются в задние рога СМ, где переключаются на вставочные нейроны, от которых распространяются в нескольких направлениях.**

- **I путь:** импульсы по *спиноталамическим* и *спиноретикулярным* путям достигают **таламуса**, в котором собирается и анализируется сенсорная информация (**формируется чувство боли**). Далее импульсы поступают в **соматосенсорные** области коры, в которых **определяется локализация боли** и в **лобные доли коры**, где **происходит осознание и эмоциональное восприятие боли**.

**II путь:** импульсы с вставочных нейронов переключаются на мотонейроны и следуют к эффекторам, вызывая **двигательные рефлексы.**

**III путь:** импульсы с вставочных нейронов переключаются на нейроны симпатической системы, локализованные в боковых рогах спинного мозга. Возбуждение нейронов боковых рогов, ведет к **активации симпатической системы.**

- Антиноцицептивная супраспинальная система представлена нейронами головного мозга, аксоны к-х образуют пути к коре, таламусу, гипоталамусу, ретикулярной формации, продолговатому и спинному мозгу.
- Медиаторы АНС - опиоидные пептиды:  $\beta$ -эндорфины, энкефалины, динарфины.
- Опиодные пептиды стимулируют специфические опиатные рецепторы.
- Подтипы опиатных рецепторов:  $\mu$  (мю),  $\kappa$  (каппа),  $\delta$  (дельта).



**Активация  $\mu$   
рецепторов.**

**Анальгезия, угнетение  
дыхания, повышение  
тонуса гладких мышц, миоз,  
эйфория, лекарственная  
зависимость**

**Активация  $\kappa$   
рецепторов**

**Анальгезия, седативный  
эффект, дисфория,  
увеличение диуреза**

**Активация  $\delta$   
рецепторов**

**Анальгезия**

- **Опиатные рецепторы ЦНС локализованы на пре- и постсинаптических мембранах в синапсах, передающих болевые импульсы.**
- **Возбуждение опиоидными пептидами пресинаптических рецепторов сопровождается угнетением выделения медиаторов ноцицептивных сигналов, возбуждение постсинаптических рецепторов приводит к гиперполяризации мембраны и блокаде проведения импульса.**

## Обезболивающие средства делят на 2 большие группы:

**1) Наркотические анальгетики** - устраняют боль любой интенсивности и любого генеза. Обезболивающий эффект наркотических анальгетиков сопровождается выраженными изменениями в психоэмоциональной сфере.

**2) Ненаркотические анальгетики** - снимают боль только определенного генеза и определенной локализации. Наряду с обезболивающим действием ненаркотические анальгетики оказывают жаропонижающее и противовоспалительное действие.

В зависимости от типа взаимодействия с опиатными рецепторами наркотические анальгетики и их антагонисты классифицируются следующим образом:

- **полные агонисты;**
- **частичные агонисты и агонисты-антагонисты**

# ■ КЛАССИФИКАЦИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

## 1) АГОНИСТЫ опиатных рецепторов:

- Морфин, промедол, фентанил

## ■ 2) ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ

- *Активируют, преимущественно, мю-рецепторы:*

- Бупренорфин

## ■ 3) АГОНИСТЫ-АНТАГОНИСТЫ

- *активируют каппа-рецепторы и блокируют мю- и дельта-рецепторы:*

- Пентазоцин, буторфанол, налорфин

## ■ 4) АНТАГОНИСТЫ опиатных рецепторов

- *блокируют все типы опиатных рецепторов:*

- Налоксон, Налтрексон

# Полные агонисты.

- Группа опия.
- Алкалоиды опия можно разделить на два класса соединений:
- **производные фенантрена.** В основном действуют на ЦНС. К ним относятся морфин, героин, кодеин.
- **производные изохинолина.** Обладают избирательным влиянием на гладкую мускулатуру внутренних органов. В эту группу входит папаверин.

# МОРФИН

- Морфин воспроизводит эффекты эндогенных опиоидных пептидов, активируя опиатные рецепторы.
  - Механизм анальгетического эффекта:
- ↓ передачи болевых импульсов СМ с афферентных волокон на вставочные нейроны.
- Изменение восприятия боли и реакции на нее, обусловленные успокаивающим действием морфина.

# ФАРМ. ЭФФЕКТЫ

- Основной эффект – болеутоляющий, который развивается при сохраненном сознании.
  - Влияние на ЦНС.
- КБП: эйфория, седативный эффект.
- Гипоталамус. ↑ выделение АДГ. В больших дозах активирует центр теплоотдачи.
- Средний мозг. Возбуждает ядра глазодвигательного нерва с развитием миоза.
- Спинной мозг. ↑ спинальные сухожильные рефлексy и ↓ супраспинальные рефлексy.



- Продолговатый мозг.
- ↓ чувствительность **ДЦ** к CO<sub>2</sub> и ацидозу. Дыхание урежается и углубляется. В больших дозах вызывает патологическое дыхание, паралич ДЦ.
- ↓ центральные звенья кашлевого рефлекса.
- Активация хеморецепторов **триггерной зоны рвотного центра** - тошнота и рвота.
- Возбуждает **центр n.vagus** – брадикардия и бронхоспазм.
- **СДЦ** – в терапевтических дозах не влияет, при отравлении – угнетает.

- ССС. Брадикардия, небольшое расширение сосудов, в т.ч. головного мозга - ↑ ВЧД.
- Гладкомышечные органы (↑ тонус гладкомышечных органов, содержащих опиатные рецепторы).
- ЖКТ. ↑ тонуса желудка и кишечника, спазм всех сфинктеров, ↓ перистальтики и секреции, ↑ всасывания воды из кишечника, замедление продвижения химуса по кишечнику и **обстипация**.
- Морфин ↑ тонус ЖВП, вызывает **спазм сфинктера Одди**.

- **Дыхательная система.** Бронхоспазм и ↑ секреции бронхиальных желез. Особенно сильное угнетение дыхания возникает при в/в введении, а также на фоне снотворных, нейролептиков и, особенно, алкоголя (**даже суточная терапевтическая доза морфина – может стать на фоне алкоголя смертельной!**).
- ! Угнетение дыхания сильно выражено у детей и лиц пожилого возраста.
- ! В стрессовой ситуации угнетающее влияние морфина на дыхание выражено меньше.

- **Мочеполовая система.** ↑ тонус мочевого пузыря, мочеточников, сфинктеров уретры, ↓ мочеотделение, подавляет рефлекс на мочеипускание.
- ! Расслабляет матку, удлиняет роды, нарушает дыхание плода с ростом неонатальной смертности.
- **Обмен веществ** ↓ , в крови - ацидоз.
- ↓ теплообразование, ↑ теплоотдача.

## Фармакокинетика морфина.

- Препарат хорошо всасывается из ЖКТ. Действие морфина продолжается в течение 4-6 часов. 90% препарата окисляется в печени, 10% препарата выделяется слизистой желудка и с желчью в кишечник, **поэтому при отравлении морфином, независимо от того, как препарат был введен, всегда промывается желудок.**

**МОРФИН вызывает лекарственную  
психическую и физическую  
зависимость.**

**Алкалоид кодеин**. По обезболивающему эффекту кодеин уступает морфину, меньше угнетает деятельность ЖКТ. У кодеина выражено угнетающее действие на кашлевой центр и он, в основном, используется как противокашлевое средство. К кодеину при длительном применении развивается пристрастие.

Суммарный алкалоид опия – **омнопон**, содержащий морфин, папаверин и кодеин. Поэтому у омнопона спазмогенное действие менее выражено, чем у морфина.

- Дионин или этилморфина гидрохлорид.  
Применяют как противокашлевое средство, в офтальмологической практике при конъюнктивитах, кератитах, воспалении радужной оболочки.
- Промедол - синтетический заменитель морфина. По анальгетической активности уступает морфину. Достоинством **промедола** является спазмолитическое действие и слабое действие на дыхательный центр.



- **Фентанил** - самый сильный наркотический анальгетик, превосходит морфин в 100-400 раз. После внутривенного введения его эффект наступает через 1-2 мин и сохраняется 15-30 мин. Вызывает выраженное угнетение дыхания.
- Его аналоги - **суфентанил, алфетанил.**

## Показания к применению

- ***НА, в основном, применяются при острых болях различного генеза.***

Премедикация и послеоперационные боли  
(чаще промедол).

- Травматические, ожоговые боли.  
Применяется морфин, но если есть нарушения дыхания, то желательно применение промедола. При травмах черепа также следует заменять морфин промедолом.

- Боли при инфаркте миокарда (морфин, омнопон, промедол, фентанил). Морфин следует вводить с атропином.
- Боли спастического генеза (колики)
- Почечная колика (выбор – промедол), печеночная колика (выбор - бупренорфин, пентазоцин).
- Обезболивание родов. Промедол. Для обезболивания родов нельзя вводить НА в/в
- Хронические боли. ! Только при неблагоприятном жизненном прогнозе (онкология), ни в коем случае нельзя применять морфин при невралгических болях.

- Нейролептаналгезия - сохраняется сознание и устраняется болевая чувствительность. **Фентанил** + нейролептик дроперидол = **таламонал**. Атаралгезия – **фентанил** плюс бензодиазепиновые транквилизаторы (**фенозепам, сибазон**).
- **Морфин** применяется при отеке легких, сердечной астме - для устранения одышки.
- **Кодеин** применяется как **противокашлевое средство** (при ранениях грудной клетки, реже – при упорном сильном кашле).
- Морфин применяется как **запирающее средство** при операциях на прямой кишке.

# Противопоказания

- 1. Хронические боли, за исключением обреченных больных
- 2. Детский и старческий возраст.
- 3. Острый живот, т.к сглаживается симптоматика.
  - Особенности применения.
- Больной не должен знать, что получает наркотический анальгетик. Вводить нерегулярно, «по требованию», чтобы не вызвать у больного пристрастия.

## Агонисты-антагонисты и частичные агонисты.

### **пентазоцин, буторфанол, налбуфин, бупренорфин**

- меньше угнетают дыхательный центр;
- реже возникают запоры;
- ↑ давление в легочной артерии - нагрузку на сердце (**пентазоцин, буторфанол**);
- реже вызывают зависимость;
- провоцируют развитие галлюцинаций, ночных кошмаров, тревоги (**пентазоцин**).

# **Лекция № 12**

**Ненаркотические анальгетики.  
Анальгетики-антипиретики.**

# Ненаркотические анальгетики

## *Подгруппа: Анальгетики-антипиретики*

- Метамизол-натрий (Анальгин). Парацетамол

## *Подгруппа: Нестероидные противовоспалительные препараты*

- Кислота ацетилсалициловая. Диклофенак. Бутадион. Индометацин. Ибупрофен. Сургам. Кеторолак. Мелоксикам. Целекоксиб. Нимесулид.

## *Подгруппа: Ненаркотические противокашлевые препараты*

- Либексин. Стоптуссин.



# Классификация анальгетиков-антипиретиков

- *1) Производные пиразолона:*
- Метамизол-натрий (Анальгин), Аминофеназон (амидопирин), Феназон (Антипирин).
- *2) Производные пара-аминофенола*  
Парацетамол, Фенацетин.

# Классификация НПВС

- 1. *Производные салициловой кислоты*
- Ацетилсалициловая кислота, Натрия салицилат, Салициламид, Метилсалицилат.
- 2. *Производные пиразолидиндиона*
- Фенилбутазон (Бутадион), Кебузон.
- 3. *Производные фенилуксусной кислоты*
- Диклофенак (ортофен, вольтарен).
- 4. *Производные фенилпропионовой кислоты*
- Ибупрофен, Напроксен, Флубипрофен.

- 5. *Производные индолуксусной кислоты*
- Индометацин, Сулиндак, Кеторолак
- 6. *Оксикамы*
- Пироксикам, Мелоксикам (Мовалис)
- 7. *Производные антраниловой кислоты*
- Мефенамовая к-та, Флуфенамовая к-та
- 8. *Производные других карбоновых кислот*
- Нифлумовая кислота, Дифлунизал, Диоксибензойная кислота
- 9) *Коксибы*
- Целекоксиб, Рофекоксиб
- 10) *Препараты других групп:*
- Нимесулид (Найз), Набуметон (Релафен).

# Препараты, применяемые в качестве анальгетиков.

- Производные пиразолона: Метамизол-натрий (анальгин).
- Кеторолак (кеторол).
- Производные парааминофенола: Парацетамол.

# Метамизол-натрий (анальгин)

- Обезболивающий и жаропонижающий эффекты – выраженные, противовоспалительный эффект практически отсутствует.
- Применение:
- Миалгии, невралгии, артралгии, головные боли, менструальные боли.
- Лихорадка.
- Послеоперационные боли, боли при инфаркте миокарда (парентерально).
- Применяют перорально, внутримышечно.

- Входит в состав «Баралгина» (анальгин + питофен + фенпивериний).
- Баралгин (спазмалгин) применяется при болях, связанных со спазмом гладких мышц (колики).
- Вводят внутривенно и внутримышечно, применяют внутрь.

# Побочные эффекты

- 1. Гематотоксичность (лейкопения, вплоть до агранулоцитоза)
- 2. Необратимая анальгиновая нефропатия.
- 3. Другие п/э, характерные для НПВС (см. ниже)

# Кеторолак

- Анальгетический эффект – самый сильный из всех НПВП, жаропонижающего и противовоспалительного эффекта практически нет.
- Хорошо всасывается из ЖКТ.
- Применяется внутрь и парентерально.
  - Применение:
- Купирование послеоперационных болей, травматических болей, болей при опухолевых заболеваниях.
- Невралгия тройничного нерва.



# Парацетамол

- Обезболивающий и жаропонижающий эффекты – выраженные, противовоспалительный эффект практически отсутствует.
- ФК: быстро и полно всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме – через 30-60 мин.  $T_{1/2}$  – 1-3ч. Метаболизируется в печени. Образующиеся конъюгаты выводятся почками.

## ■ Показания:

- Головные боли
- Миалгии, невралгии
- Послеоперационные боли
- Боли, вызванные злокачественными опухолями
- Лихорадка

- Основные побочные эффекты – гепатотоксичность и нефротоксичность.
- Токсические дозы парацетамола превышают высшие терапевтические всего в 2-3 раза (малая терапевтическая широта).
- Поражения печени варьируют от умеренно выраженного цитолиза до летального токсического гепатита.
- Поражения почек могут достигать до полного некроза почечных канальцев.

# Лечение острого отравления препаратами парацетамола

- 1. Промывание желудка
- 2. Применение сорбентов
- 3. Введение ацетилцистеина и метионина (эффективно только в первые 12 ч после отравления)

# Анальгетики со смешанным типом действия (опиоидным и неопиоидным)

## ■ Трамадол (трамал)

- Действует на опиатные рецепторы + влияет на моноаминергическую систему, участвующую в проведении болевых импульсов.
- По эффективности сравним с опиоидными анальгетиками.
- Мало влияет на дыхание и ЖКТ.
- Наркогенный потенциал значительно ниже, чем у опиоидных анальгетиков.

- **Фармакокинетика:**
- Хорошо всасывается из ЖКТ. Начало эффекта при в\в введении – 5-10 мин, при пероральном – через 30-40 мин. ПД – 3-5ч.
- Метаболизируется в печени. Выводится почками.
- Вводится внутрь, ректально, внутривенно.
- **Применяется** при острых и хронических болях средней и выраженной интенсивности.

## ■ Побочные эффекты:

- 1. Головная боль, головокружение.
- 2. Заторможенность.
- 3. Усиление потоотделения.
- 4. Гипотензия.
- 5. Тахикардия.
- 6. Запор.
- 7. Сухость во рту.
- 8. Кожные высыпания.
- 9. При больших дозах – судороги.
  - Антидот трамадола – налоксон.

- Классификация НПВС по продолжительности действия

- Короткой продолжительности действия ( $T_{1/2}$  до 4ч):
  - Аспирин, Диклофенак, Индометацин, Ибупрофен, Кетопрофен.
- Средней продолжительности ( $T_{1/2}$  4-20ч):
  - Сулиндак, Напроксен.
- Длительного действия ( $T_{1/2}$  более 20 ч)
  - Пироксикам, Бутадион.



## ■ Механизм действия НПВС

- Главным механизмом действия НПВС является подавление синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ).
- **Тканевая ЦОГ1** является ферментом сосудов, слизистой оболочки ЖКТ и почек. Она участвует в синтезе ПГ, регулирующих физиологические процессы в организме. **ЦОГ2** активируется лишь при воспалении, она в 3 раза повышает уровень ПГ в воспаленной ткани.

- ПГ вызывают расширение сосудов и повышение их проницаемости, миграцию лейкоцитов, понижают порог болевой чувствительности, повышают чувствительность гипоталамических центров к действию эндогенных пирогенов.

## ■ Основные фармакологические эффекты

- 1. Противовоспалительный эффект обусловлен торможением синтеза ПГ.
- Примечание: НПВС подавляют преимущественно фазу экссудации; на фазу альтерации практически не влияют. Наиболее мощные препараты - индометацин, диклофенак, фенилбутазон - уменьшая синтез коллагена, угнетают и пролиферативные процессы.
- По противовоспалительной активности НПВС уступают глюкокортикоидам.

## ■ Анальгезирующий эффект

- Прим.: НПВС наиболее эффективны при болях слабой и средней интенсивности, локализующихся в суставах, нервных стволах, а также при головной и зубной боли.
- При сильных висцеральных болях уступают по силе анальгезирующего действия наркотическим анальгетикам, однако в отличие от последних не угнетают дыхательный центр, не вызывают эйфории и лекарственной зависимости.

- **Антипиретический эффект:**
- Прим.: НПВС не влияют на нормальную температуру. НПВС не снижают температуру тела при солнечном ударе (т.к. она возникает вследствие дисфункции гипоталамуса).
- **Иммунодепрессивное действие.**
- **Антиагрегационный эффект:**
- Прим.: Аспирин подавляет способность ТЦ к агрегации на протяжении всей его жизни; антиагрегационный эффект остальных НПВС является обратимым.

## ■ Побочные эффекты

- **ЖКТ:** Диспепсия, эрозии, язвы, кровотечения, перфорации. Поражение слизистой обусловлено снижением выработки слизи и бикарбонатов. Гастротоксичность наблюдается при любом пути введения. Этот эффект также связан с локальным повреждающим влиянием НПВС на слизистую. Наиболее опасны - аспирин, индометацин, пироксикам.
- **Почки:** от функциональной ПН, связанной с замедлением КФ, до необратимой нефропатии. Наиболее опасны: индометацин, бутадион, фенацетин. Снижение КФ ведет к задержке жидкости и электролитным нарушениям (подъем АД и декомпенсация СН).

- Кровь. Самые тяжелых осложнения - апластическая анемия и агранулоцитоз. Наиболее опасны пиразолоны и пиразолидины.
- Печень. Различные формы поражения: от повышенного уровня трансаминаз до летального токсического гепатита.
- Нервная система. Головная боль, головокружение, бессонница, спутанность сознания, галлюцинации - наиболее часто развиваются при приеме индометацина, аспирина.

- Свертывающая система крови. НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов и синтез протромбина в печени, результатом чего может быть **кровотечение**. **Наиболее опасна ацетилсалициловая кислота.**
- Реакции гиперчувствительности: сыпь, отек Квинке, "аспириновая астма", анафилактический шок, синдром Лайелла, Стивенса-Джонсона и другие.



## ■ **Выбор препарата**

- Жаропонижающий и анальгетический эффекты развиваются уже через 30-120 мин, противовоспалительный - через 2 недели.
- Нецелесообразно назначать 2 и более НПВС, т.к. возрастает риск развития нежелательных реакций, а в ряде случаев наблюдается снижение основных эффектов. Исключением является комбинация парацетамола с другим НПВС для усиления анальгезирующего действия.

## ■ Производные салициловой кислоты.

Ф/К: При введении внутрь хорошо всасывается. Вводят также в/в и в/м, инактивируется в печени, выводится почками, частично - с желчью.

Побочные эффекты – гастро-, нефро-, ототоксичность, коагулопатии, "аспириновая астма", одышка, тератогенное действие.

Применяют при ревматизме, ревматоидном полиартрите и других ревматоидных заболеваниях, а также в качестве жаропонижающего и обезболивающего средства. Аспирин применяют в качестве антиагреганта.

Противопоказан детям до 12 лет при ОРВИ, т.к. может вызвать синдром Рейя (тяжелая энцефалопатия с отеком мозга, поражением печени и летальностью до 80%).

- Производные пиразолона.

- Основной эффект - анальгезия.
- Аминофеназол (амидопирин) запрещен к использованию и снят с производства, т.к. вызывает агранулоцитоз, а при его взаимодействии с нитритами пищи образуются соединения с канцерогенными свойствами.
- Анальгин запрещен к применению в Москве и Московской области, т.к. вызывает агранулоцитоз и необратимую анальгиновую нефропатию.
- Анальгин применяется внутрь и парентерально для обезболивания и снижения температуры.

## ■ Производные пиразолидиндиона.

**Бутадион** - по противовоспалительной активности превосходит аспирин, способствует выведению из организма мочевой кислоты.

Учитывая возможность развития грозных побочных эффектов (**агранулоцитоз, поражение печени**) нельзя применять как анальгетик и антипиретик в широкой клинической практике. Используют как резервное НПВС при ревматоидных заболеваниях в случае неэффективности других препаратов, коротким курсом.

- ■ Производные парааминофенола.

- **Фенацетин** вызывает "фенацетиновый" нефрит, метгемоглобинемию. Не применяется.
- **Парацетамол** - один из самых безопасных препаратов, подавляет синтез ПГ в ЦНС. Эффективный анальгетик-антипиретик. Противовоспалительная активность отсутствует.
- Недостаток - малая терапевтическая широта (токсические дозы > макс.терапевтических в 2-3 раза).
- ! При остром отравлении возникают серьезные поражения печени вплоть до летального исхода.

## ■ Производные пропионовой кислоты

- Противовоспалительная активность препаратов этой группы превосходит таковую производных салициловой кислоты, пиразолонов, близка к таковой бутадиона; обезболивающее и жаропонижающее действие менее выражены.
- Побочные эффекты: редки, в основном со стороны ЖКТ.
- Преимущество – хорошая переносимость.
- Назначают очень широко при ревматоидных заболеваниях.

## ■ Производные индолуксусной кислоты.

- **Индометацин** - один из наиболее мощных НПВС. По противовоспалительной активности превосходит бутадион. Жаропонижающее и обезболивающее действие менее выражены.

**П/Э:** гастро-, нефро-, нейротоксичность.

**Показания:** ревматоидные заболевания, подагра, у недоношенных новорожденных для закрытия открытого артериального протока.

## ■ Оксикамы.

- Обладают выраженной анальгетической и противовоспалительной активностью, жаропонижающее действие проявляется только в больших дозах.
- Назначаются 1 раз в сутки.
- Побочные эффекты: гастротоксичность.
- Применяют при ревматоидных заболеваниях, а также при послеоперационных болях и болях, связанных с опухолями.



## ■ Производные фенилуксусной кислоты

- Обладают высокой противовоспалительной, анальгетической, жаропонижающей активностью, низкой токсичностью.
- П/Э - диспепсия, аллергические реакции.

## ■ Производные анраниловой кислоты.

- Противовоспалительная и анальгетическая активность соответствует таковой аспирина. Обладают жаропонижающим свойством.
- Побочные эффекты - гастротоксичность. Применяют при хронических ревматоидных заболеваниях.

- В качестве жаропонижающего средства предпочтителен парацетомол , можно применять относительно безопасные препараты - ибупрофен, напроксен, высокоэффективен анальгин.
- Назначать при  $t - 39^{\circ}\text{C}$ .
- Детям, а также страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями, людям, склонным к судорогам, – при  $t 37,5 - 38^{\circ}\text{C}$ .

## ■ **Противопоказания:**

- беременность (особенно **индометацин** – опасность раннего закрытия артериального протока, развития кровотечения у плода, тератогенный эффект);
- детский возраст (**аспирин**);
- язвенная болезнь;
- тяжелая патология почек и печени;
- лейкопения;
- склонность к кровотечениям;
- эпилепсия, паркинсонизм, психические расстройства (**индометацин**).