

Стероидты емес қабынуға қарсы заттар мен жүутілік.

АиГ

601-2

Жұмабай Ләйлә



Стероидтық емес қабынуға қарсы препараттар

- Стероид емес қабынуға қарсы препараттар (стероид емес қабынуға қарсы препараттар / агенттер, NSAIDs) - анальгетиктерді, антипиреозды және қабынуға қарсы әсерлерді, ауырсынуды, безгекті және қабынуды азайтатын дәрілік заттар тобы. Тақырыпта «стероид емес» термині қолданғанда глюкокортикоидтерден айырмашылығы бар, олар қабынуға қарсы әсері ғана емес, сонымен қатар стероидтардың басқа да, кейде жағымсыз қасиеттері де бар.



Клиникалық тұрғыдан алғанда олар бірқатар жалпы белгілерді көрсетеді:

- қабынуға қарсы әрекеттің ерекшелігі, яғни, этиологиялық және нозологиялық сипаттамаларына қарамастан кез-келген қабыну процесіне ингибиторлық әсер етеді
- қабынуға қарсы, анальгетикалық және антипирлотикалық әсерлердің үйлесуі
- Ағзаның ағзадан тез кетуімен байланысты салыстырмалы түрде жақсы төзімділік
- тромбоциттерді агрегацияға тежеу әсері
- қан плазмасының альбуминдеріне байланыстыру және әртүрлі препараттар арасында байланыстыру үшін бәсекелестік бар.

Химиялық құрылым бойынша NSAID-дың жіктелуі

- Салицил қышқылының туындылары (салицилаттар)
 - ацетилсалицил қышқылы
 - метилсалилат
 - натрий салицилаты
 - салициламид
- ингалацетикалық қышқыл туындылары
 - индометазин
 - сулиндац
 - этходолак
- гетероарилацетик қышқылының туындылары
 - толметин
- Фенилацетикалық қышқыл туындылары
 - ацеклофенак
 - диклофенак
- Пропион қышқылы туындылары
 - ибупрофен
 - индобульфен
 - кетопрофен
 - нафроксен
 - фенпрофен

Антранил қышқыл туындылары (фенаматтар)

- мефенамин қышқылы
- меслофенамик қышқылы
- морфлюмат
- нифлюмин қышқылы
- **пиразолон туындылары**
- азапропана
- клофезон
- метамизол
- феназон
- фенилбутазон

оксикамалар

- лороксикам
- пироксикам
- оноксикам

киназолон туындылары

- проказон

Анилин туындылары

- парацетамол

Пиролизинді карбон қышқылының туындылары

- кеторолак Коксиба
- рофекоксиб
- целекоксиб
- вальдекоксиб
- лумиракоксиб
- эттрококсид

Басқа химиялық қосылыстардың туындылары

- набуметон
- нимесулид

Әсер ету механизмі

- Осы топтағы препараттардың басым бөлігі ферменттің селективті ингибиторлары болып табылады циклооксигеназ, изоформалардың (сорттарының) екеуі де - COX-1 және COX-2 әсерін басады. Циклооксигеназа арахидон қышқылынан тұратын простагландиндер мен тромбоксаны өндіруге жауап береді, бұл өз кезегінде ферменттік фосфолипаз A2 арқылы жасуша қабырғасының фосфолипидтерінен алынады. Басқа қызметтердің арасында простагландиндер - бұл қабынуды дамыту кезінде медиаторлар мен реттегіштер. Бұл механизмді Джон Уэйн ашты, ол кейіннен оның ашылуы үшін Нобель сыйлығын алды.





Арахидон қышқылының әсер ету
механизмі

NSAID әрекетінде келесі түйіндік сілтемелер бөлінеді:

- • капиллярлардың өткізгіштігін азайту, қабыну процесінің экссудативті компонентін барынша нақты шектеу. Цитоплазмаға және лизосомалық гидролаздардың жасушадан тыс кеңістігіне кедергі келтіретін лизосомалардың тұрақтылуы, олар тіндерге зиянды әсер етуі мүмкін.
- • Тотығу және гликолитикалық фосфорлану процесстерінде макроэнергиялық фосфаттардың (бірінші кезекте АТФ) өндірісіне тыйым салу. Қабыну энергияның жетіспеушілігіне өте сезімтал. Осыған орай, АТФ өндірісінің төмендеуі қабыну процесінің белгілі бір ингибирлеуіне әкелуі мүмкін.
- • Қабыну медиаторларының синтезін немесе инактивациясын болдырмау.

- - Қабыну субстратының өзгеруі, яғни, мата компоненттерінің молекулалық конфигурациясының өзгеруі, олардың реакцияға зиянын тигізетін факторлармен кіруіне жол бермеу.
 - Склеротикалық тіндердің негізгі ақуызы коллагеннің клеткалық (фибробластикалық) шығу тегі бар, өйткені қабынудың пролиферативті фазасының ингибирлеуіне және қабынуға қарсы склеротикалық процестің төмендеуіне әкелетін цитостатикалық әсер.



- Соңғы жылдары NSAID-дің көмегімен кем дегенде екі циклооксигеназа изоферименті бар екені анықталды. Бірінші изоцензия - COX-1 (COX-1 - ағылшын тілі) - асқазан-ішек шырышты қабатының тұтастығын реттейтін простагландиндердің, тромбоциттердің және бүйрек қанының ағыны мен екінші изозимнің COX-2 функциясын басқарады, қабыну кезінде простагландиндердің синтезіне қатысады. Сонымен қатар, COX-2 қалыпты жағдайда болмайды және қабыну реакцияларын (цитокиндер және басқалар) бастайтын кейбір тін факторларының әсерінен қалыптасады. Осыған байланысты, NSAID-дың қабынуға қарсы әсері COX-2 ингибирленуіне және COX-1 ингибирлеуінің олардың жағымсыз реакцияларына байланысты деп болжануда.



NSAID орташа дозасының қабынуға қарсы әсерінің күші
келесі ретпен реттеледі:

◎ **MAX**

↓ Индометацин

◎

↓ Флурбипрофен

◎

↓ Диклофенак натрия

◎

↓ Пироксикам

◎

↓ Кетопрофен

◎

↓ Напроксен

◎

↓ Ибупрофен

◎

↓ Амидопирин

◎ **MIN**

↓ Аспирин



ФАРМАКОКИНЕТИКА

•

Барлық NSAIDs асқазан-ішек жолына жақсы сіңеді. Альбумин плазмасына іс жүзінде толығымен байланады, кейбір басқа дәрілерді ауыстырады, ал жаңа туылған нәрестелерде - билирубин энцефалопатиясының дамуына әкелетін билирубин. Көптеген NSAIDs буындардың синовиальды сұйықтығына жақсы енеді. Бауырдағы метаболизді NSAID бүйрек арқылы шығарылады.



NSAID-лер плацентаның ішіне еніп, ана сүтіне нашар кіреді. Қысқа қолданылатын препараттар үшін $T_{1/2}$ 6 сағаттан төмен, ұзақ қолданылатын препараттар үшін - 6 сағаттан артық Негізгі қысқа әсер ететін дәрілік заттар - ацетилсалицил қышқылы, диклофенак, ибупрофен, индометазин, кетопрофен, нимсульид, флебипрофен, эдодолак. Ұзақ қолданылатын дәрі-дәрмектер - ацклофенак, диглунисаль, мелоксицам, набометон, нэфроксен, пироксикам, целекоксиб.

- • Ревматикалық аурулар - қабынуға қарсы және анальгезиялық мақсаттармен.
- • Қабыну ауруларының тірек-қимыл жүйесінің басқа аурулары (миозит, тромовагинит, жарақат және т.б.).
- • Перифериялық жүйке жүйесінің аурулары (невралгия, неврит, радикулит).
- • Бүйрек, бауыр ісігі.
- • түрлі этиологияның ауырсыну синдромы (бас ауруы, тіс ауруы, операциядан кейінгі ауырсыну).
- • Қызу.
- • Артериялық тромбоздың алдын алу (аспирин).
- • Бастапқы дисменорея (ибупрофен, нэфроксен, диклофенак, кетопрофен).
- **Мақсат - простагландиндердің теңгерімсіздігінен, қан жоғалту көлемінің төмендеуінен байланысты жатырдың тонусын жоғарылатуымен байланысты, менструация қарсаңында ауырсыну синдромын тоқтату.**

негізгі қарсы көрсеткіштер

- - Жеке төзімсіздік, оның ішінде бронхообструктивті синдромы бар науқастарда.
 - Асқазан-ішек жолдарының эрозиялары және жаралары.
 - Жүктілік (кішкентай дозаларда антиагрегат ретінде аспиринді қоспағанда)
 - бауыр мен бүйректің анық бұзылуы.
 - Лейкемия және тромбоцитопения.



Негізгі жанама әсерлер

- Гастротоксикалық
 - Нефротоксикалық
 - Қанның үю жүцесінің бұзылуы
 - Бронзоспазм
 - Жүктіліктің созылуы, босанудың кідіруі
 - Гематотоксикалық
 - Гепатотоксикалық
 - Аллергиялық реакция
- 

- Жүктілік кезеңінде, әсіресе үшінші триместрде, NSAID тобының дәрілерін пайдалану ұсынылмайды. Тікелей тератогендік әсерлері анықталмағанымен, NSAID-лер ұрықтың артериялық (Ботолова) түтігі мерзімінен бұрын жауып тастауы мен бүйректің асқынуын тудыруы мүмкін деп есептеледі. Мерзімінен бұрын туу туралы ақпарат бар. Осыған қарамастан, ангофосфолипидті синдромы бар жүкті әйелдерде гепаринмен бірге аспирин табысты қолданылады.



- Жүктілік кезінде парацетамолдың қауіпсіз және жақсы төзімді деп есептеледі. Бауырдың жеткіліксіздігі қаупінің жоғары болуына байланысты доза режимін қатаң сақтау керек. Канадалық зерттеушілердің соңғы деректеріне сәйкес, NSAID-ді 20 аптаға дейінгі мерзімде қолдану жүктілік (жүктілік) тәуекелі артуымен байланысты. Зерттеудің қорытындысы бойынша жүктілік тәуекелі 2 есеге артты, алынған препараттың дозасы қарамастан.



Аспирин

- аз доза - 30-325 мг - тромбоциттерді агрегациялауды тудырады; орташа дозалары - 1,5-2 г - анальгетикалық және антипирециялық әсер; 4-6 г үлкен мөлшерде қабынуға қарсы әсер бар. 4 грамнан астам дозада аспирин қышқылдың уландырылуын (урикосуралық әсерді) арттырады, алайда бұл мөлшерде аз мөлшерде тағайындалады, оның экстракциясы кешіктіріледі.

Фармакокинетика

- Асқазан-ішек жолына жақсы сіңіріледі. Аспириннің жартысы - тек 15 минут. Асқазанның шырышты қабығының, бауыр мен аспириннің қанының эсеромалары әсерінен, негізгі фармакологиялық белсенділігі бар салицилат жойылады. Қандағы салицилаттың максималды концентрациясы аспиринді қабылдағаннан кейін 2 сағаттан кейін дамиды, оның жартысы 4-6 сағатты құрайды. Бауырда метаболизденген, несепте шығарылатын және несептің рН-нің ұлғаюымен (мысалы, антацидтерді тағайындау жағдайында) экскреция көбеюде. Аспириннің үлкен мөлшерін қолдану арқылы метаболиттік ферменттердің қанықтылығы және салицилаттың жартысын жоғарылату 15-30 сағатқа дейін мүмкін болады.

АСПИРИН®

(100 и 500 мг)



○
- бас ауруы, тіс ауруы, тамақ ауруы, етеккірдегі ауырсыну, бұлшықеттер мен буындардағы ауырсыну, арқадағы ауырсыну; - суық және басқа да жұқпалы және қабыну аурулары үшін жоғары дене температурасы (ересектер мен 15 жастан асқан балалар).

Клиникалық нұсқауларға сәйкес
акушерлік және гинекология (2009,
Geotar Media) аспирин жүктілік үшін
клиникада APS-пен бірге қолданылады.



Қарсы көрсеткіштері

- асқазан-ішек жолдарының эрозиялық және ойық жаралары, асқазан-ішек қандары;
- - «аспирин» демікпесі (салицилат пен NSAID алу арқылы индукцияланған бронх демікпесі);
- - «аспирин триггеранты» (бронх демікпесі, қайталанатын мұрын полипозы және параназальды синусын және ацетилсалицил қышқылына төзбеушілік);
- - геморрагиялық диатез;
- - аптасына 15 мг немесе одан да көп мөлшерде метотрексатпен аралас қолдану;
- - жүктіліктің I және III триместері;
- - лактация (емшек сүті);



Жүктілік және лактация кезінде THROMBO ASS® препаратын қолдану

- Жүктіліктің алғашқы үш айында үлкен мөлшерде салицилаттардың қолданылуы ұрықтың даму ақауларының жиілігіне байланысты (бөлінген аспан, жүрек ақаулары). Жүктіліктің екінші триместрінде салицилаттар тәуекел мен пайдаға қатаң баға беру аясында ғана қолданыла алады. Соңғы триместрде АСА тағайындау қарсы. Салицилаттар және олардың метаболиттері шағын мөлшерде емшек сүтіне енеді. Салицилаттардың ұзақ уақыт қолданылуы емшек сүтін тоқтатудың себебі болып табылады. Салицилаттардың лактация кезіндегі кездейсоқ қабылдауы балада қолайсыз реакциялардың дамуымен бірге жүрмейді және емшек сүтін тоқтатуды талап етпейді.

Мөлшерлеу

- Ересектер:
- ревматизмнен тыс аурулар - тәулігіне 0,5 г 3-4 рет;
- ревматикалық аурулар - бастапқы доза күніне 0,5 г 4 рет, содан кейін аптасына тәулігіне күніне 0,25-0,5 г-ға дейін артады;
- антиагрегант ретінде - бір дозада күніне 100-325 мг / тәу.

Диклофенак



(Вольтарен, Диклобене, Диклонат П, Наклофен, Ортофен)

- ◎ Бұл әлемдегі ең кең қолданылатын NSAID. Фармакокинетикасы
- ◎ Диклофенак асқазан-ішек жолына жақсы сіңеді. Биожетімділік 50-60% құрайды, бұл «бірінші өту» әсеріне байланысты. Қанның максималды концентрациясы ішек қабылдаудан 0,5-2 сағаттан кейін және внутримышечный инъекциядан 10-30 минуттан кейін дамиды. Жартысы - 1,5-2 сағат.

VOLTAREN® препаратын қолдану көрсеткіштері



- тірек-қимыл жүйесінің қабыну және дистрофиялық аурулары:



ревматоидты артрит, анкилозирующий спондилит, спондилит, остеоартрита, кәмелетке толмағандардың істері жөніндегі ревматоидты артрит (планшеттер үшін, ішек-қапталған, 25 мг және 50 мг немесе 25 мг ректальді суппозиторийлер); - ревматикалық аурулардың қабыну және дистрофиялық нысандары: ревматоидты артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрита, (/ м үшін ерітінді дайындауға арналған) спондилит;



—Омыртқа аурулары сырқат синдромымен бірге жүреді;



- артықшылдықты жұмсақ тіндердің ревматикалық аурулары;



- ішектің өткір шабуылы (іштің ішіне салынған қабығымен және ішілік енгізу үшін ерітіндімен қапталған таблеткалар үшін);



- бүйрек колики (ішілік енгізу үшін ерітінді);



- билиарлы колик (ішілік енгізу үшін ерітінді); -



Қабыну мен ісінумен бірге жүретін посттравматикалық және операциядан кейінгі ауырсыну синдромдары;



- ауру синдромымен және қабынуымен қоса гинекологиялық аурулар (мысалы, бастапқы алгодисменореа, аднецит);

Жүктілік және лактация кезінде VOLTAREN® препаратын қолдану

- Волцераны жүктілік кезінде қолдану тек анаға күтілетін пайда ұрықтың әлеуетті тәуекелінен асып кетуі мүмкін. Препарат минималды тиімді дозада тағайындайды. Басқа простагландин синтетазының ингибиторлары сияқты, бұл ұсынымдар жүктіліктің үшінші триместрінде өте маңызды (мүмкін, жатырдың консервілігін және ұрықтың артериялық түтігін мерзімінен бұрын жабуды болдырмайды). Жүкті кезінде / м енгізілуіне арналған ерітінді түрінде Вольтеренді қолдану ұсынылмайды.
- Вольтерен әр 8 сағат сайын 50 мг дозада ішкен кезде, диклофенак емшек сүтіне енеді, бірақ аз мөлшерде нәрестенің емшек сүтіндегі қандай да бір жағымсыз құбылыстар күтілмейді. Егер лактация кезінде ішілік енгізу үшін ерітінді түріндегі Вольтеренді тағайындау қажет болса, емшек сүтін тоқтату туралы мәселе.

Мөлшерлеу

- Вольтерен®;
Төсек алдында суппозиторийлер түрінде ,ал жалпы тәуліктік доза 150 мг-нан аспауы керек. Бастапқы дисменорея кезінде күнделікті доза жеке таңдап алынады; әдетте 50-150 мг құрайды. Бастапқы доза 50-100 мг болуы керек; егер қажет болса, менструальдық циклге 150 мг-ға дейін арттыруға болады.



Парацетамол

- анальгетик
- антипиретик , анилид тобы
- Парацетамолдың әрекет ету механизмен қауіпсіздігі профилі жақсы зерттеледі, оның тиімділігі клиникалық сынақтан өткізіледі, сондықтан бұл препарат Бүкіләлемдік денсаулық сақтау ұйымының ең маңызды дәрі-дәрмектерінің тізімінде, сондай-ақ маңызды және маңызды дәрілердің тізімінде.
- Циклооксигеназа ферментін (COX3) бұғаттайды.



Жүктілік және лактациядағы қолдану



Парацетамол плацента тосқауылына енеді. Бүгінгі күні адамдағы ұрыққа паракетамолдың жағымсыз әсері болмады.



Парацетамолды емшек сүтіне тастайды: сүт құрамында ананың алатын дозасының 0,04-0,23% құрайды.



Егер парацетамол жүктілікте және лактация кезінде (емшек сүтімен) қажет болса, анаға терапияның күтілетін пайдасы және ұрыққа немесе балаға ықтимал қауіп-қатерді мұқият өлшеу керек. Эксперименттік зерттеулерде паракетамолдың эмбриотоксикалық, тератогендік және мутагендік әсері анықталды.