

Тема лекции: Наркотические и ненаркотические анальгетики. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Анальгетиками (от греч. *analges* — обезболенный) называют лекарственные вещества, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют чувство боли. Боль является симптомом многих заболеваний и различных повреждений.

Болевые ощущения воспринимаются специальными рецепторами, которые получили название *ноцицепторы* (от лат. *nocere* — повреждаю). Раздражителями могут быть механические и химические воздействия. Такие эндогенные вещества, как *гистамин, серотонин, брадикинин* и др., способны вызывать болевые ощущения, воздействуя на ноцицепторы. В настоящее время известно несколько типов и подтипов этих рецепторов.

В организме существуют также антиноцицептивная (противоболевая) система. Основными ее элементами являются опиоидные пептиды (энкефалины, эндорфины). Они взаимодействуют со специфическими *опиоидными* (опиатными) *рецепторами*, принимающими участие в проведении и восприятии боли. Опиоидные пептиды, высвобождающиеся как в головном, так и в спинном мозге вызывают анальгезию (обезболивание). Усиленный выброс эндогенных противоболовых пептидов отмечается при возникновении сильных болевых ощущений.

Анальгетики, в отличие от средств для наркоза, избирательно подавляют только болевую чувствительность и не нарушают сознания.

Анальгетики классифицируют на:

1. *опиоидные* (*морфин, морфилонг, омнопон, тримеперидин, фентанил, бупренорфин, пентазоцин, трамадол, буторфанол*);
2. *неопиоидные*:
 - а) *салицилаты* (*кислота ацетилсалициловая*);
 - б) *производные пиразолона* (*метамизол-натрий*);
 - в) *производные анилина* (*ацетаминофен*).

Наркотические (опиоидные) анальгетики

В эту группу входят вещества центрального действия, способные избирательно подавлять чувство боли за счет влияния на ЦНС. Действие на другие виды чувствительности проявляется в меньшей степени.

Главным в механизме анальгетического действия этих ЛС является их взаимодействие с опиатными рецепторами ЦНС и периферических тканей, что приводит к активизации эндогенной антиноцицептивной системы и нарушению межнейронной передачи болевых импульсов на разных уровнях ЦНС. Опиоидные (наркотические) анальгетики воспроизводят эффект эндогенных опиоидных пептидов, активируя опиоидные рецепторы. При этом устраняют боль любого происхождения и изменяют эмоциональную окраску боли, подавляют чувство страха и ожидание боли.

Их действие сопровождается развитием эйфории (от греч. *eu* — хорошо, *phero* — переношу), седативного и снотворного эффекта, угнетением дыхательного центра. К опиоидным анальгетикам развивается психическая и физическая лекарственная зависимость, резкая отмена их вызывает абстинентный синдром.

Показаниями к применению опиоидных анальгетиков являются:

- тяжелые травмы и ожоги;
- послеоперационные боли;
- инфаркт миокарда;
- приступы почечной и печеночной колики, острый панкреатит;
- злокачественные неоперабельные опухоли;
- острый отек легких.

По характеру действия на опиатные рецепторы все опиоидные анальгетики делятся на:

- агонисты, активирующие все типы опиоидных рецепторов (*морфин, омнопон, промедол, фентанил, трамадол*);
- агонисты-антагонисты, активирующие одни типы опиатных рецепторов и блокирующие другие (*пентазоцин, буторфанол, бупренорфин*);

- антагонисты, блокирующие все типы опиоидных рецепторов (*наллоксон, налтрексон*).

Растительные наркотические анальгетики.

Наибольшее распространение в медицинской практике получил алкалоид *морфин*. Его выделяют из опиума (высушенного млечного сока мака снотворного). Выпускается в виде солей гидрохлорида и сульфата.

Морфин оказывает множество центральных эффектов. Он проявляет успокаивающее и снотворное действие, в терапевтических дозах вызывает сонливость. При введении морфина наблюдается сужение зрачков (миоз), что связано с возбуждением центра глазодвигательного нерва. Основным для морфина является болеутоляющий эффект.

Морфин сильно угнетает кашлевой центр и обладает выраженной противокашлевой активностью. При введении морфина всегда имеет место угнетение дыхания в той или иной степени. Оно проявляется в уменьшении частоты и глубины дыхания. Нередко (при передозировке) отмечается неправильный дыхательный ритм.

Морфин угнетает рвотный центр, однако в ряде случаев вызывает тошноту и рвоту, стимулируя триггерную хеморецепторную зону. Возбуждая центр блуждающих нервов, вызывает брадикардию.

Морфин оказывает также выраженное влияние на многие гладкомышечные органы, содержащие опиоидные рецепторы, повышая их тонус. Поэтому возможны запоры, спазм желчных протоков, затруднение мочеиспускания, бронхоспазм. Для купирования болей морфин следует комбинировать с миотропными спазмолитиками или М-холиноблокаторами (*атропин* и др.).

Морфин стимулирует высвобождение гистамина из тучных клеток, что приводит к расширению сосудов, снижению давления в малом круге кровообращения, поэтому он применяется при отеке легких.

Из желудочно-кишечного тракта морфин всасывается недостаточно

хорошо, значительная его часть инактивируется в печени. Длительность анальгезирующего действия морфина — 4-6 ч. Вводят его парентерально (подкожно).

Оmnopон содержит смесь алкалоидов опиума, из них 48-50% морфина, а также алкалоиды с миотропным спазмолитическим действием (*папаверин* и др.). Фармакодинамика опнопа аналогична таковой морфина, но он несколько слабее спазмирует гладкомышечные органы.

Морфилонг представляет собой 0,5% раствор морфина гидрохлорида в 30% растворе поливинилпирролидона, обладает пролонгированным действием. Болеутоляющий эффект длится 22-24 ч. Вводят его 1 раз в сутки внутримышечно.

Синтетические наркотические анальгетики. Помимо морфина и его производных, в медицинской практике широко применяются и синтетические ЛС.

Тримеперидин (промедол) — одно из распространенных ЛС, является производным *пиперидина*. По обезболивающему действию уступает морфину в 2-4 раза. Длительность анальгетического эффекта — 3-4 ч. Несколько меньше угнетает дыхательный центр, оказывает слабое спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов, расслабляет шейку матки, но повышает тонус и усиливает сократительную активность миометрия.

Фентанил по химическому строению сходен с *промедолом*. Обладает очень сильным (в 100-400 раз активнее морфина), но кратковременным (20-30 мин) болеутоляющим эффектом. Применяют главным образом для нейролептоанальгезии в сочетании с *дроперидолом* (комбинированное ЛС — *таламонал*). **Нейролептанальгезия** — общее обезболивание без исключения сознания. Используется для купирования острых болей при инфаркте миокарда и легких, почечных и печеночных коликах.

Бупренорфин (бупренекс, нопан) по анальгетической активности превосходит морфин в 20-30 раз и действует более продолжительно — 6-8 ч.

Не угнетает дыхание и не вызывает зависимости.

Трамадол (трамал, синтрадон) является синтетическим анальгетиком смешанного типа действия (опиоидного + неопиоидного), неселективным агонистом опиатных рецепторов. Применяется при болевом синдроме сильной и средней интенсивности различной этиологии. Длительность болеутоляющего действия — 3-5 ч. В терапевтических дозах практически не угнетает дыхание и не вызывает лекарственной зависимости. Назначают больным старше 14 лет внутрь, ректально, парентерально.

Пентазоцин (фортрал, фортвин) — агонист-антагонист опиоидных рецепторов. Является слабым наркотическим анальгетиком, по анальгетической активности уступает морфину, в то же время в значительно меньшей степени угнетает дыхательный центр, вызывает запоры, менее опасен в отношении развития зависимости. Длительность действия — 3-4 ч.

Бупрофанол (морадол, стадол) по фармакологическим свойствам сходен с пентазоцином. Активнее морфина в 3-5 раз.

Налоксон — специфический антагонист опиоидных рецепторов, блокирует все типы этих рецепторов. Он устраняет не только угнетение дыхания, но и большинство других эффектов наркотических анальгетиков. Длительность действия — 2-4 ч. Применяется при отравлениях наркотическими анальгетиками.

Налтрексон в 2 раза активнее налоксона, действует более продолжительно — 24-48 ч. Используется в лечении опиоидных наркоманий.

Противопоказаны опиоидные анальгетики при угнетении дыхания, острых заболеваниях брюшной полости, черепно-мозговых травмах, детям до 2 лет, при повышенной чувствительности к лекарственным средствам.

Острое отравление опиоидными анальгетиками

Основными признаками интоксикации являются: спутанное сознание, поверхностное неправильное дыхание (по типу Чейна-Стокса), резко суженные зрачки, синюшность слизистых оболочек, гипотензия, потеря

сознания. Смерть наступает в результате паралича дыхательного центра.

Помощь заключается в повторных промываниях желудка *0,02% раствором калия перманганата*, согревании тела пострадавшего, использовании адсорбирующих средств и солевых слабительных. В качестве антагониста используют *налоксон*, который устраняет все возникающие симптомы. Вводят аналептики, проводят искусственное дыхание.

Хроническое отравление опиоидными анальгетиками (наркомания) связано с лекарственной зависимостью, которая возникает в связи со способностью наркотических анальгетиков вызывать эйфорию. При длительном применении этих ЛС развивается привыкание, поэтому наркоманам для достижения эйфории необходимы более высокие дозы этих веществ. Резкое прекращение введения ЛС приводит к явлению **абстиненции** (лишения).

Лечение наркомании проводится в условиях стационара по специальным методикам.

Ненаркотические (неопиоидные) анальгетики

К ненаркотическим анальгетикам относятся ЛС различного химического строения, которые в отличие от опиоидных не вызывают эйфории, привыкания и лекарственной зависимости. Они оказывают болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Эти ЛС эффективны главным образом при болях воспалительного характера: головной, зубной, суставной, мышечной, невралгической, ревматической, но неактивны при травматических и других сильных болях.

Основные эффекты неопиоидных анальгетиков связаны с их способностью тормозить синтез простагландинов — веществ, обладающих высокой биологической активностью. Простагландины образуются из арахидоновой кислоты под влиянием фермента *циклооксигеназы* (ЦОГ). Известны два типа этого фермента: ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

ЦОГ-1 обеспечивает синтез простагландинов, которые выполняют

регуляторную функцию во многих тканях организма (участвуют в регуляции кровообращения, функций желудочно-кишечного тракта, почек, матки и других органов). Под влиянием ЦОГ-2 при повреждении и воспалении образуются простагландины, которые стимулируют воспалительный процесс, повышают проницаемость сосудов, усиливают чувствительность болевых рецепторов (рис. 1).

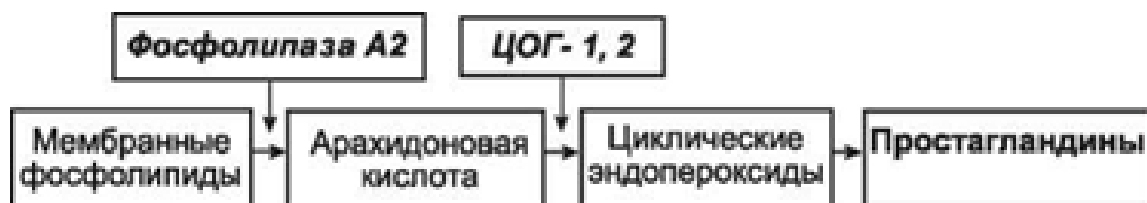


Рис. 1. Схема образования простагландинов.

Неопиоидные анальгетики в основном подавляют слабую и умеренную боль, в происхождении которой главную роль играют простагландины. ЛС, угнетающие синтез простагландинов, ослабляют воспалительную реакцию. Следствием этого является их обезболивающее действие. Кроме того, они устраняют повышенную чувствительность болевых рецепторов, а в ЦНС — тормозят влияние простагландинов на проведение болевых импульсов.

Неопиоидные анальгетики, как правило, неизбирательно ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Обезболивающий, противовоспалительный и жаропонижающий эффекты этих ЛС связаны с угнетением ЦОГ-2, тогда как многочисленные нежелательные эффекты проявляются в связи с ингибированием ЦОГ-1 (гастротоксичность и др.) (рис. 2).

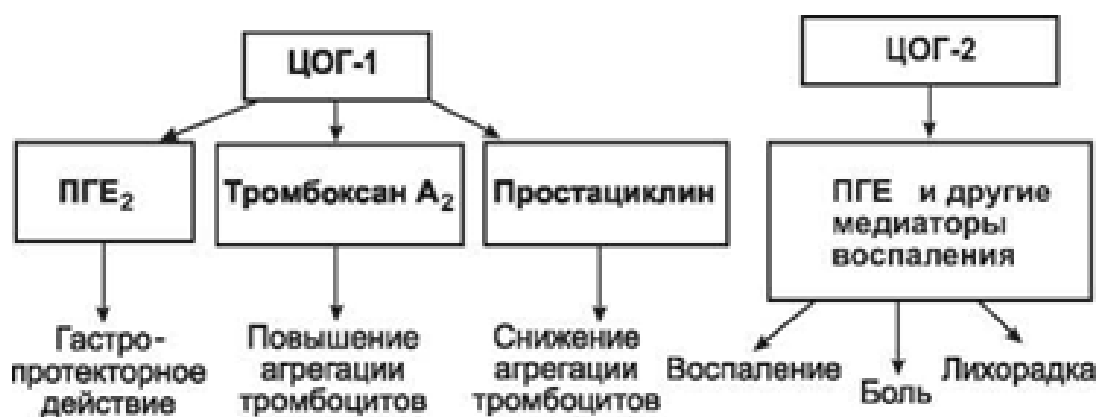


Рис. 2. Деление циклооксигеназы на подтипы

Жаропонижающий эффект неопиоидных анальгетиков проявляется в снижении повышенной температуры тела за счет усиления теплоотдачи (расширяются сосуды кожи, возрастает потоотделение). При лихорадке повышается уровень простагландинов в головном мозге, которые влияют на центр терморегуляции. Неопиоидные анальгетики подавляют синтез и снижают уровень простагландинов в ЦНС. Они эффективны только при повышенной температуре (свыше 38,5 °С) и не влияют на нормальную температуру тела.

Производные салициловой кислоты. Кислота ацетилсалициловая (аспирин) — синтетическое ЛС, оказывающее болеутоляющее, противовоспалительное, жаропонижающее действие, а в малых дозах (75-325 мг/сут) тормозящее агрегацию тромбоцитов и применяемое для профилактики тромбообразований при сердечно-сосудистых заболеваниях. Сильнее ингибирует ЦОГ-1. Аспирин хорошо всасывается при приеме внутрь. Назначается самостоятельно или в сочетании с другими лекарственными средствами в виде комбинированных ЛС: «Цитрамон», «Кофицил», «Аскофен», «Томапирин», «Цитрапар», «Аскафф» и др., а также в виде растворимых таблеток, содержащих аскорбиновую кислоту — «Аспирин УПСА», «Аспирин-С», «Форталгин-С» и др.

Выпускается инъекционная форма аспирина — аспизол. Из салицилатов используются также натрия салицилат и салициламид.

Нежелательные побочные эффекты: диспептические расстройства, шум в ушах, ослабление слуха, аллергические реакции, кровотечения, бронхоспазм («аспириновая» астма»). Вследствие нарушения синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка и раздражающего действия салицилаты вызывают ее повреждение: изъязвления, геморрагии. У детей при вирусных инфекциях возможно развитие синдрома Рэя с поражением головного мозга, печени, поэтому производные салициловой кислоты не рекомендуется назначать детям до 12 лет.

Таблетки ацетилсалициловой кислоты рекомендуется принимать после еды, размельчать перед употреблением и запивать большим количеством воды.

Производные пиразолона. *Метамизол-натрий* (анальгин) обладает противовоспалительным, жаропонижающим действием, но в большей степени проявляет болеутоляющий эффект. Хорошо растворяется в воде, поэтому часто используется и для парентерального введения. Входит в состав комбинированных ЛС «Темпалгин», «Пенталгин», «Бенальгин», «Кофалгин», а также в сочетании со спазмолитиками в состав ЛС «Баралгетас», «Спазган», «Максиган», эффективных при спазматических болях.

Нежелательные побочные эффекты: угнетение кроветворения (агранулоцитоз), аллергические реакции, гастротоксичность. В процессе лечения необходим контроль анализа крови.

Производные анилина. *Ацетаминофен* (парацетамол, панадол) обладает болеутоляющим и жаропонижающим эффектом и почти не оказывает противовоспалительного действия. Применяют его в основном при головной боли, невралгии, травмах, лихорадке. Широко используется в педиатрии в виде сиропов и шипучих таблеток «Эффералган», «Тайленол», «Калпол», «Солпадеин», «Парацет» и др. ЛС практически не вызывают раздражения слизистой оболочки желудка. Возможно нарушение функции печени, почек. Антагонистом парацетамола является ацетилцистеин.

Ненаркотические анальгетики противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушении функции печени и почек, бронхоспазмах, нарушении кроветворения, беременности, лактации.

Таблица 10. Формы выпуска и способы применения ЛС

Название ЛС, синонимы, условия хранения	Формы выпуска	Способы применения
Morphini Дубго- chloridum (A)	Таблетки (капсулы) 0,01; 0,03; 0,06; 0,1 Ампулы 1% раствор — 1 мл	По 1 таблетке (капсуле) 2-3 раза в сутки Под кожу по 1 мл
Morphilongum (A)	Ампулы 0,5% раствор — 1 мл	В мышцу по 1 мл
Omnoponum (A)	Ампулы 1% и 2% раствор — 1 мл	Под кожу по 1 мл
Trimeperidinum	Таблетки 0,025	По 1-2 таблетки при болях
(Promedolum) (A)	Ампулы 1% и 2% раствор — 1 мл	Под кожу (в вену) по 1-2 мл
Phentanylum (A)	Ампулы 0,005% раст- вор — 2,5 мл и 10 мл	В мышцу (в вену) по 1-2 мл
Tramadolum (Tramalum) (A)	Капсулы (таблетки) 0,05 Свечи 0,1 Ампулы 5% раствор — 1 мл, 2 мл	По 1 капсуле при болях 3-4 раза в сутки По 1 свече в прямую кишку 1-4 раза в сутки В мышцу (в вену) по 1-2 мл 2-3 раза в сутки
Naloxonum (A)	Ампулы 0,04% раствор — 1 мл	Под кожу (в мышцу, в вену) по 1-2 мл
Acidum acetylsalicylicum (Aspirinum)	Таблетки 0,25; 0,3; 0,325; 0,5	По 1-3 таблетки 3-4 раза в сутки после еды. Запить большим количеством воды
Aspisolum (Б)	Флаконы 0,5 и 1,0	В мышцу (в вену) по 5 мл (предварительно растворить в 5 мл воды для инъекций)
Metamizolum — natrium (Analgi num) (Б)	Таблетки 0,25; 0,5 Ампулы 25% и 50% раствор — 1 мл; 2 мл; 5 мл	По 1/2 таблетки 2-3 раза в сутки после еды В мышцу (в вену) по 1-2 мл 2-3 раза в сутки
«Baralgetas» (Б)	Офиц. таблетки Ампулы 2 мл и 5 мл	По 1 таблетке 2-4 раза в сутки В мышцу (в вену) по 2-5 мл 2-3 раза в сутки
«Rheopyrinum» (Pyrabutolum) (Б)	Офиц. драже	По 1-2 драже 3-4 раза в сутки после еды
Acetaminophenum	Таблетки (капсулы) 0,2;	По 1-2 таблетки (капсуле)
(Paracetamolum) (Б)	0,25; 0,5 Свечи 0,125; 0,25; 0,3; 0,5 Суспензия 70, 100 и 250 мл	2-4 раза в сутки после еды По 1 свече в прямую кишку до 4 раз в сутки Внутрь в зависимости от возраста до 4 раз в сутки

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

КЛАССИФИКАЦИЯ	ПРИРОДНЫЕ И ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ	СИНТЕТИЧЕСКИЕ			
		Агонисты опиоидных рецепторов		Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов	Со смешанным механизмом действия
ПРЕПАРАТЫ И ИХ СИНОНИМЫ	1. Морфин 2. Кодеин 3. Этилморфина г/х (Дионин) 4. Омнопон	5. Тримеперидин (Промедол) 6. Фентанил 7. Пиритрамид (Дипидолор) 8. Тилидин (Валорон)	9. Суфентанил (Суфента) 10. Дименоксадола г/х (Эстоцин) 11. Бупренорфин (Норфин)	12. Пентазоцин (Фортрал) 13. Буторфанол (Морадол)	14. Трамадол (Трамал)
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	Связываются с опиатными рецепторами ЦНС, что приводит к угнетению выделения альгогенов (медиаторов боли) на всем пути прохождения болевых импульсов. Угнетают вставочные нейроны спинного мозга, ретикулярную формацию, таламические болевые центры, лимбическую систему, суммационную способность коры головного мозга.				
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ	Угнетающее влияние на центры: болевой, кашлевой, рвотный, дыхательный (1-14). Возбуждающее влияние на центры блуждающего нерва, глазодвигательного нерва (миоз). Седативный, снотворный, эйфория, толерантность, наркомания (1-14). Противовоспалительный, слабый спазмолитический, холинолитический (10).				
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ВЗАИМОЗАМЕНИМОСТЬ	Сильные и сверхсильные боли (1, 3-14); нейролептанальгезия (6); премедикация и послеоперационный период (1, 4 -14); обезболивание родов (5, 7, 10); колики (4-6, 8-11, 13); заболевания глаз (3); упорный сильный кашель (2, 3, 10).				
ВРАЧ И ПРОВИЗОР, ПОМНИ!	Наркотические анальгетики несовместимы с антипаркинсоническими средствами, ингибиторами МАО, миорелаксантами, β-адреноблокаторами, глюкокортикостероидами, АКТГ, трициклическими антидепрессантами. Наркотические анальгетики не назначаются детям до 2-х лет, а буторфанол – до 18 лет. В одном шприце нельзя вводить пентазоцин с барбитуратами, морфин – с хлорпромазином. Тримеперидин несовместим с антигистаминными средствами, миорелаксантами, тразикором, хлорпромазином. Морфин противопоказан при микседеме, так как снижает синтез тиреотропных гормонов. Кодеина фосфат не следует принимать одновременно с метотрексатом. Инъекционная форма трамадола несовместима с растворами диазепама, флунизтазепама, нитроглицерина. После введения тримеперидина необходимо прервать кормление грудью на 12 ч, после морфина – на 24 ч. Атропин, адреномиметики и бромиды снижают анальгетическую активность препаратов опия. Кодеин не рекомендуется применять в первом триместре беременности, накануне родов, при угрозе выкидыша, в период лактации. Кодеин в дозах до 20 мг и в составе комплексных препаратов не вызывает эйфории, пристрастия, его можно назначать детям с 6 месяцев. Специфический антагонист наркотических анальгетиков – наллоксон . Рационально вводить фентанил под контролем антагониста, устраняющего побочные эффекты анальгетика. До еды: 11, 12.				

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

КЛАССИФИКАЦИЯ	С ЦЕНТРАЛЬНЫМ КОМПОНЕНТОМ ДЕЙСТВИЯ		АНАЛЬГЕТИКИ-АНТИПИРЕТИКИ (ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ)			
	Неопиоидные	Анальгетики-антипиретики	Монопрепараты	Комбинированные	Спазмоанальгетики	
ПРЕПАРАТЫ И ИХ СИНОНИМЫ	1. Нефопам (Оксадол)	2. Парацетамол (Панадол) 3. Кеторолак (Кетальгин, Кетанов) 4. Амизон	5. Метамизол натрия (Аналгин)	6. Аскофен 7. Паравит 8. Аскопар 9. Томапирин 10. Цитрамон 11. Цитропак 12. Брустан	13. Седалгин 14. Пенталгин 15. Темпалгин 16. Прødeин 17. Новалгин 18. Дипрен 19. Кофальгин	20. Баралгетас 21. Новиган 22. Андипал 23. Спазмoverалгин НЕО 24. Спазмалгон
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	Влияет на дофаминовые, норадреналиновые и серотониновые рецепторы в ЦНС (1).	Блокируют ЦОГ, что приводит к угнетению синтеза ПГ в очаге воспаления и ЦНС и уменьшению сенсibilизации ноцицепторов к действию альгогенов. Уменьшают механическое сдавливание рецепторных окончаний, нарушают проведение болевой импульсации афферентным путем, уменьшают пирогенное воздействие ПГ на центр терморегуляции, увеличивают теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения (2-24).				
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ	Анальгезирующий (1-24), жаропонижающий (2, 4-21), противовоспалительный (4-6, 8-12, 15, 17-22), седативный (13-15, 22, 23), спазмолитический (19-24), антиагрегантный (6, 8-11), интерфероногенный (4), умеренный анксиолитический (15), сосудорасширяющий (22).					
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	Аллергические реакции (1-24), диспептические расстройства (1-22), язвенное действие (3, 6, 8-11, 13, 14, 21), угнетение кроветворения (2, 5, 7-9, 11-19, 22), образование метгемоглобина (2, 6-12, 14, 16, 18), снижение свертываемости крови (6, 10, 11), нефротоксичность (2, 3, 6, 8, 9, 11), гепатотоксичность (6, 8, 9, 11), судороги, тахикардия, потливость, нечеткость зрения (1), гиперсаливация, горечь во рту (4), обострение БА (6, 8, 11), бронхоспазм (9), сонливость (1, 3, 22), беспокойство (1, 3), бессонница (1, 9).					
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ	Боль, не угрожающая жизни (головная, зубная, суставная и др.) (1-21), невралгия (2-19), лихорадка (2, 4-21), колики (5, 20-24), мигрень (6, 8, 9-11, 13, 16, 17, 23, 24), альгоменорея (6, 8-11, 13, 14, 17, 21, 23, 24), послеродовый и послеоперационный период (1, 3), премедикация (1), миалгия (2, 6, 9, 10, 17), артралгия (8, 9, 13, 17), ревматизм (5, 6, 10, 14, 19), хорея (14), люмбаго, ишиас (19), лихорадка (2, 4-19), спазмы коронарных сосудов (22) и сосудов мозга (10, 13, 22), грипп (4, 5, 7, 14, 19), вирусный гепатит А, герпетическая инфекция, феллиноз, менингоэнцефалит, пневмония (4); спазмы гладкой мускулатуры мочеточников, желудка и кишечника (21, 22, 24); ГБ, стенокардия (22).					
ВРАЧ И ПРОВИЗОР, ПОМНИ!	Одновременное употребление парацетамола с барбитуратами, противосудорожными, рифампицином, алкоголем усиливает токсическое действие парацетамола. Нефопам, парацетамол несовместимы с ингибиторами MAO; на фоне лечения нефопамом моча приобретает розовый цвет. Кеторолак и нефопам не следует назначать людям, работа которых требует повышенного внимания и психомоторных реакций. Кеторолак не применяют при хроническом болевом синдроме. Основной недостаток парацетамола – небольшая широта терапевтического действия (токсическая доза превышает максимальную терапевтическую дозу всего в 2-3 раза). Раствор метамизола натрия в ампулах имеет желтоватый цвет, при в/м введении возможны постинъекционные инфильтраты. Метамизол натрия можно принимать независимо от приема пищи. Во время еды: 13.					

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

КЛАССИФИКАЦИЯ	ПРОИЗВОДНЫЕ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ	ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ	ОКСИКАМЫ И ФЕНАМАТЫ*	ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНА И ИНДОЛУКСУСНОЙ* КИСЛОТЫ	КОКСИБЫ	КОМБИНИРОВАННЫЕ И ДРУГИЕ* ПРЕПАРАТЫ
ПРЕПАРАТЫ И ИХ СИНОНИМЫ	1. Ацетилсалициловая к-та (Аспирин) 2. Ацетилсалицилат лизина (Аспизол)	3. Кетопрофен (Фастум гель) 4. Диклофенак натрия (Вольтарен, Ортофен) 5. Тиапрофеновая к-та (Сургам) 6. Ибупрофен	7. Мелоксикам (Мовалис, Мелокс) 8. Пироксикам (Нурофен) 9. Нифлумовая к-та (Нифлурил) 10. Мефенаминовая к-та* 11. Теноксикам (Тилкотил)	12. Фенилбутазон (Бутадион) 13. Клофезон 14. Индометацин* (Метиндол)	15. Целекоксиб (Целебрекс) 16. Рофекоксиб (Рофика, Денебол)	17. Реопирин 18. Нимесулид* (Мессулид) 19. Копацил 20. Этодолак* (Эльдерин) 21. Набуметон* (Роданол S) 22. Диклокаин 23. Сиган
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	Подавляя активность циклооксигеназы (цОГ-2 : 7, 15, 16, 18, 20), (цОГ-1 + цОГ-2 : 1-6, 8-14, 17, 19, 21-23), нарушают синтез простагландинов (ПГ), тромбксана, угнетают активность медиаторов воспаления, гиалуронидазы, лизосомальных гидролаз. Снижают энергообеспечение в очаге воспаления, угнетают подкорковые болевые центры, уменьшают пирогенное влияние ПГ, повышают теплоотдачу (1-23).					
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ	Противовоспалительный, жаропонижающий, анальгезирующий (1-23), антиагрегантный (1-5, 7-10, 12-14, 19, 22).					
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	Ульцерогенный, аллергические реакции, повышение кровоточивости (1-23), лейкопения (4, 7, 8, 12, 14, 15), бронхоспазм (1-4, 12-14, 20), диспептические расстройства, головная боль, головокружение, шум в ушах (1-23), повышение АД, тахикардия (7, 8, 15, 16).					
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ	Заболевания соединительной ткани (1-18, 20-23). Миалгии, радикулит, бурсит (1-14, 17-19); головная боль (1, 2, 10, 19). Гипертермия (1, 2, 18, 19); ОРВИ (1, 19). Боли при травматических повреждениях (1-4, 6, 8, 9, 11, 18, 19, 23); артриты (3-16, 18, 20-23); подагра (3, 4, 6, 8, 11, 12-14, 17). Гломерулонефрит, нефротический синдром (14); тромбоз (4, 9, 12-14). Гиперкоагуляционный синдром, профилактика тромбозов (1, 2); послеоперационный (3, 4, 5, 8, 9, 18) и острый болевой синдром (16, 20); невралгии (1, 4, 8, 10, 11).					
ВРАЧ И ПРОВИЗОР, ПОМНИ!	Недопустимо одновременное применение НПВС с антикоагулянтами, гепарином, гипогликемическими средствами – повышается риск развития кровотечений, гипогликемии. Салицилаты несовместимы с антидепрессантами, кортикостероидами, сульфаниламидами, препаратами кальция и железа, тиреоидными препаратами; нельзя сочетать с другими НПВС (усиливается ульцерогенное действие). Ацетилсалициловая кислота несовместима с атропина сульфатом, витаминами В1, А, В12, папаверина г/х. Фенилбутазон несовместим с глюкокортикоидами. Мелоксикам несовместим с циклоспорином, метотрексатом, диуретиками. Индометацин снижает эффекты β-адреноблокаторов и салуретиков. Одновременный прием кетопрофена, индометацина с диуретиками повышает риск развития острой почечной недостаточности. При аллергии в анамнезе индометацин применяют только в неотложных случаях. НПВС рекомендуется запивать молоком или щелочными водами. У пожилых людей; при почечной и сердечной недостаточности целекоксиб следует начинать принимать с малых доз. После еды: 1, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 18. Во время еды: 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 16, 20. Независимо от приема пищи: 15.					