

УДК 615.276(075.8)
ББК 52.81я73
У95

Получена положительная рецензия ФГАУ «ФИРО»
№ 231 от 26 июня 2017 г.

Ушкалова, Е.А.

- У95** Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств: Учеб, пособие / Е.А. Ушкалова, С.К. Зырянов, А.П. Переверзев. — Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. — 368 с.: ил. + 12 с. цв. вкл.

ISBN 978-5-6040008-3-0

В пособии освещена история создания нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и принципы их классификации. Приведена подробная характеристика наиболее широко применяемых препаратов этой группы, а также сравнительная характеристика их фармакодинамики и фармакокинетики. Особое внимание уделено вопросам сравнительной безопасности НПВС, позволяющим осуществлять их рациональный выбор, в том числе у детей, пациентов пожилого возраста, лиц с коморбидностью и получающих сопутствующую фармакотерапию, беременных и кормящих грудью женщин. Приведена информация, которую рекомендуется сообщать пациентам с целью повышения безопасности лечения НПВС и профилактики неблагоприятных последствий их применения.

Для студентов медицинских вузов и врачей разных специальностей.

УДК 615.276(075.8)
ББК 52.81я73

ISBN 978-5-6040008-3-0

© Ушкалова Е.А., Зырянов С.К.,
Переверзев А.П., 2018
© Оформление. ООО «Медицинское
информационное агентство», 2018

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав,

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Список сокращений</i>	5
<i>Введение</i>	6
История создания	8
Классификация НПВС	20
Фармакодинамика	24
Фармакокинетика	38
Показания к применению	42
Безопасность НПВС	48
Предостережения	53
Лекарственные взаимодействия	54
Противопоказания к применению лекарственных форм НПВС системного действия	58
Симптомы передозировки и меры помощи	59
Информация для пациента	60
Консультирование фармацевта	63
Сравнительная характеристика отдельных препаратов НПВС	64
Фармакодинамика	64
Фармакокинетика	75
Стандартные дозы и основные показания к применению НПВС	77
Эффективность	79
Безопасность	92
Желудочно-кишечная токсичность	92
Гепатотоксичность	99
Нефротоксичность	164
Сердечно-сосудистая токсичность	109
Хондротоксичность и влияние на заживление переломов	114
Реакции гиперчувствительности	118

Нейротоксичность.....	124
Гематотоксичность.....	125
Влияние на функцию гонад у мужчин.....	127
Обобщенные данные по безопасности.....	128
Рациональное применение НПВС.....	131
Применение НПВС у лиц пожилого возраста.....	147
Применение НПВС у детей и подростков.....	153
Применение НПВС во время беременности.....	166
Применение НПВС у кормящих грудью женщин.....	175
Характеристика наиболее широко применяемых в медицинской практике НПВС.....	180
Ацетилсалициловая кислота.....	180
Диклофенак.....	195
Ибупрофен.....	201
Индометацин.....	207
Напроксен, напроксен натрия.....	211
Кетолорак.....	214
Мелоксикам.....	218
Нимесулид.....	221
Целекоксиб.....	223
Парацетамол.....	225
Нефопам.....	237
Другие неопиоидные анальгетики.....	241
Перспективы развития НПВС.....	249
<i>Приложение. Торговые наименования НПВС и неопиоидных анальгетиков....</i>	<i>251</i>
<i>Вопросы для самопроверки.....</i>	<i>256</i>
<i>Ответы.....</i>	<i>267</i>
<i>Список использованной литературы.....</i>	<i>268</i>

ВВЕДЕНИЕ

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — группа препаратов, оказывающих анальгезирующий, антипиретический (жаропонижающий) и, в более высоких дозах, противовоспалительный эффекты. Термин «нестероидный» применяют для того, чтобы отличить эту группу от группы препаратов, имеющих стероидное строение (глюкокортикоиды), которые, наряду с противовоспалительным, оказывают целый ряд других эффектов. Наряду с НПВС в этот фармакологический класс обычно включают подгруппу лекарственных средств (ЛС), обладающих слабым противовоспалительным действием и часто называемых ненаркотическими (простыми) анальгетиками (в отличие от наркотических или опиоидных анальгетиков).

НПВС—одна из самых многочисленных и широкоприменяемых групп ЛС, включающая несколько десятков МНН (Breivik H. et al., 2006; Conaghan P.G., 2012). Широкое применение препаратов этой группы обусловлено их уникальными фармакологическими свойствами (противовоспалительными, анальгезирующими и жаропонижающими), обеспечивающими их эффективность при патологиях различной локализации. Наряду с ревматоидными, терапевтическими, неврологическими и кожными заболеваниями НПВС широко используются в офтальмологической, отоларингологической, хирургической и стоматологической практике, а также для самолечения пациентами, что обусловлено не только спектром их фармакологической активности, но и многообразием лекарственных форм, в том числе для перорального, инъекционного и местного применения.

НПВС занимают 9% в структуре всех лекарственных назначений. Их выписывают каждому двадцатому пациенту, обращающемуся за медицинской помощью. Препараты этой группы принимает каждый седьмой пациент с ревматоидным артритом и каждый пятый — с другими патологиями, сопровождающимися болью, воспалением и лихорадкой. Ежедневно в мире принимают НПВС не менее 30-50 млн человек. Ежегодно выписывается не менее 500 млн рецептов на препараты этой группы. Только в США выписывают более 73 млн рецептов в год и дополнительно около 30 млрд доз НПВС продается на безрецептурной основе. Не менее 50 млн американцев ежегодно получают как

минимум два пятидневных курса лечения этими препаратами, более 20 млн человек принимают препараты этой группы на регулярной основе и еще 20 млн используют их для самолечения. В Канаде НПВС для краткосрочного применения выписывают 25% населения, для длительного (не менее 6 мес.) — около 4%. В РФ НПВС назначают примерно 20% госпитализированных больных с различными патологиями.

Применение НПВС, особенно регулярное, увеличивается с возрастом. Препараты этой группы принимают более трети лиц старше 65 лет, из них 70% — не реже 1 раза в неделю, а 10-40% — ежедневно. В связи с повышением среднего возраста населения и, следовательно, повышением распространенности дегенеративных и воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата и других патологических состояний, требующих применения НПВС, масштабы потребления препаратов этой группы прогрессивно увеличивается во всем мире. НПВС широко применяют и пациенты других категорий риска, в том числе дети, а также беременные и кормящие грудью женщины.

НПВС могут вызывать разнообразные нежелательные эффекты, в том числе серьезные¹, поэтому при решении вопроса об их назначении необходимо тщательно взвешивать соотношение польза/риск у каждого конкретного пациента и осуществлять индивидуализированный выбор препаратов этой группы. В частности, ежегодная смертность от желудочно-кишечных кровотечений, развивающихся при применении НПВС, сопоставима с таковой от лейкемии, ВИЧ-инфекции и множественной миеломы. Из-за проблем с безопасностью целый ряд препаратов группы НПВС (бромфенак, беноксапрофен, ибуфенак, рофекококсиб, лумиракоксиб и др.) был отозван с международного фармацевтического рынка. В связи с серьезными побочными действиями в ряде стран запрещено клиническое применение флуфенамовой кислоты, индопрофена, оксифенбутазона, изоксикама и ряда других НПВС.

В данном пособии представлены современные данные по фармакологии и клинической фармакологии НПВС и близкой к ним группы анальгетиков-антипиретиков, особенностях их выбора и применения у разных категорий пациентов.

¹ К числу серьезных нежелательных реакций относят реакции, приведшие к смерти; угрозе жизни; внеплановой госпитализации или продлению госпитализации; инвалидизации или стойкой утрате трудоспособности или дееспособности; врожденным аномалиям; другое значимое с медицинской точки зрения событие.