

Ненаркотические анальгетики

Большинство лекарственных средств (ЛС) для купирования боли можно беспрепятственно приобрести в силу их безрецептурного статуса. Какое ЛС порекомендовать? Как правильно принимать его? Какой препарат наиболее действенный, но при этом имеет меньше побочных эффектов?

Для того чтобы выбор пациента был осознанным, необходимо повышать его осведомленность относительно ЛС. Большая роль в этом процессе отводится фармацевтам. Именно фармацевты должны предоставлять достоверную информацию о ЛС, давать рекомендации по их правильному применению, предупреждать о потенциальных рисках, связанных с самолечением, то есть всегда помнить о пациенте.

Известно, что абсолютно безопасных ЛС не существует. Это относится в равной степени и к анальгетикам. Оптимальным является подход, позволяющий максимально избежать развития осложнений. При правильном выборе анальгетика и адекватном способе применения обеспечивается быстрое, полное и одновременно безопасное купирование болевого синдрома.

К группе ненаркотических анальгетиков (НА), которые применяются для этих целей, часто относят не только анальгетики, но и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Производные пиразолона (амидопирин, анальгин, бутадион), анилина (фенацетин, парацетамол), салициловой кислоты (салициловая кислота, ацетилсалициловая кислота, салицилат натрия), фенилпропионовой, фенилуксусной кислот (ибупрофен, ортофен и др.), цинхоиновой кислоты (цинхофен), соединения, содержащие индолную группу (индометацин и др.), доступны как в качестве монопрепаратов, так и в разных комбинациях.

Несмотря на различия между анальгетиками-антипиретиками и НПВП, строгое разграничение между ними не представляется возможным, поскольку в той или иной степени ЛС этих групп име-

ют схожие механизмы действия. Они проявляют анальгезирующий, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты. Каждая группа характеризуется более выраженным одним из названных видов воздействия. Так, например, для производных

одним отличием от наркотических (опиоидных) анальгетиков является то, что НА не вызывают привыкания, эйфории, зависимости, не угнетают дыхательный центр, поэтому широко используются в повседневной жизни.



пиразолона характерен анальгезирующий эффект, для производных салициловой кислоты — противовоспалительный и т.д.

Анальгезирующее действие НА проявляется при невралгической, мышечной, суставной, зубной и головной боли, тогда как при травмах, ожогах и боли, связанной с заболеваниями внутренних органов, эти средства неэффективны. Еще

Механизм действия НА окончательно не выяснен, несмотря на длительное применение. Считается, что они ингибируют ферменты циклооксигеназы и избирательно угнетают подкорковые центры гипоталамуса, участвующие в обработке болевых импульсов. Предполагается, что обезболивающий эффект данных ЛС связан с их противовоспалительным

действием. Уменьшая синтез медиаторов воспаления, они тем самым угнетают проявления последнего, способствуя таким образом обезболиванию. Точка приложения и механизм действия НА отличаются от наркотических анальгетиков (опиатов, в частности, морфина и других наркотических анальгетиков).

Структура потребления НА отличается в разных странах. Ведущее место в объеме продаж в мире занимают парацетамол-содержащие препараты, а в странах постсоветского пространства предпочтение отдается производным пиразолона — метамизолу и его комбинациям. Это связано с длительностью использования в медицине, эффективностью, доступностью и широкой представленностью этого класса препаратов. Не последнее место в популярности этой категории ЛС занимает относительная дешевизна метамизолсодержащих средств.

На сегодняшний день ассортимент препаратов, содержащих метамизол, в аптеках очень широк. Их производят многие фармацевтические компании.

Несмотря на широкую популярность этих ЛС, необходимо помнить о том, что, по данным ВОЗ, применение метамизола сопряжено с высоким риском развития побочных эффектов. В 1991 г. ВОЗ обратилась с письмом, на основании которого применение препаратов метамизола было запрещено или ограничено тяжелым состоянием больного при относительной неэффективности традиционных ЛС в 39 странах. МЗ Украины с 2005 г. также ограничило применение этих ЛС: их запрещено принимать детям до 12 лет; с ограничениями разрешено — детям до 15 лет; высказаны рекомендации производителям по снижению дозы метамизола в комбинированных ЛС.

Побочные эффекты, возникающие при приеме метамизола: желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, желудочная боль, диарея), головная боль и головокружение, печеночная и почечная дисфункция (хронический интерстициальный нефрит с почечным папиллярным некрозом), кожные реакции гиперчувствительности (сыпь, крапивница, эритема, эксфолиативный дерматит и диффузно-токсический некроз кожи),

а также обострение бронхиальной астмы и анафилактический шок. Метамизол ингибирует экскрецию воды и натрия, что может вызывать периферические отеки. Кожные реакции, такие как синдромы Лайелла и Стивена – Джонсона, встречаются редко, хотя их течение достаточно тяжелое.

Описаны псевдоаллергические реакции с характерным воспалением слизистых оболочек у отдельных пациентов, случаи астмы наподобие аспириновой. Одними из наиболее опасных реакций являются анафилактический шок и коллапс, в т.ч. и у детей вследствие критического снижения температуры тела. Важно помнить, что побочные эффекты метамизола натрия в виде развития угрожающих жизни состояний часто бывают непредсказуемыми.

Еще одно весьма тяжелое осложнение вследствие приема метамизола — агранулоцитоз, который может привести к летальному исходу. Миелотоксичность метамизола дискутируется уже многие годы. Существуют данные, указывающие на связь гематологических нарушений с приемом метамизола и метамизолсодержащих лекарственных продуктов. Так, по данным К. Hedenmalm и О. Spigset (Шведское Агентство медпродуктов), метамизол вызывает агранулоцитоз с частотой 1:1439¹⁻³.

Механизмы развития метамизол-индуцированного агранулоцитоза до конца неясны, не выявлены и факторы риска этого повреждения. По механизму развития выделяют агранулоцитозы иммуноаллергического и токсического генеза. Связанные с метамизолом случаи, скорее, обусловлены иммуноаллергическими реакциями. Метамизол-индуцированный агранулоцитоз — это реакция гиперчувствительности, которая, однажды возникнув, становится независимой от дозы используемого лекарства. В костном мозге увеличивается число миелобластов, промиелоцитов и молодых миелоцитов. Количество гранулоцитов в крови снижается вплоть до исчезновения. Клинические симптомы обычно возникают через несколько часов после приема ЛС и проявляются лихорадкой, бледностью кожных покровов, тахикардией, ознобом, а также резкой астенией, головной болью, мышечной болью, тошнотой,

коллапсом. В дальнейшем может развиваться некроз слизистых оболочек полости рта, мягкого неба, десен. При неблагоприятном течении — септицемия и септический шок, который и является основной причиной смерти больных с агранулоцитозом. Предполагается, что многие случаи агранулоцитоза протекают бессимптомно или в легкой форме. Поэтому диагностика агранулоцитоза часто происходит в тяжелых случаях и основывается на выявлении гематологических изменений и появлении характерной клинической картины в четкой связи с приемом метамизола, а также на регрессе этих расстройств после отмены ЛС. Высказывается мнение о генетически детерминированных некоторых особенностях фармакокинетики.

Вероятность, степень и типы побочных реакций, вызванных приемом метамизола, часто могут сильно различаться. Единичный прием препарата зачастую не приводит к развитию существенных побочных эффектов. Однако считается, что повторный прием может увеличивать риск возникновения побочных эффектов. Уменьшение дозы метамизола в ЛС, вероятно, снижает потенциальный риск развития побочных эффектов. Однако если они связаны с генетическими особенностями некоторых людей, то этого не происходит.

Побочные реакции отмечают на все формы метамизолсодержащих ЛС, и они не зависят от его количества. Побочный эффект возникает и при монотерапии препаратом метамизола, и при лечении комбинированным препаратом, в состав которого входит метамизол, и в комплексном лечении в сочетании с другими ЛС.

При сопоставлении ЛС, обладающих анальгетической активностью, для купирования различных форм болевых синдромов, метамизолсодержащие препараты по показателю безопасности уступают другим средствам.

При покупке безрецептурного ЛС выбор, конечно, остается за потребителем, но адекватная предоставленная информация и правильная рекомендация — это то, что определяет профессионализм работника первого стола в аптеке.

1. Hedenmalm K., Spigset O. // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2002. — Vol. 58. — P. 265–274. 2. Кулес В.Г. «Клиническая фармакология». М.: 2006. 3. Spielberg S.P. // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 1985. — Vol. 63. — P. 468–471.



Информация для специалистов в области здравоохранения. Полная информация содержится в инструкциях для применения. РС. № UA/6313/02/02 от 22.06.2012, № UA/10906/01/01 от 01.09.2010, № UA/6313/02/01 от 17.03.2009, № UA/6313/01/01 от 23.06.2010, № UA/8233/01/01 от 23.08.2012, № UA/7914/01/01 от 23.08.2012, № UA/6642/02/01 от 03.11.2009.