

ФАРМАКОЛОГИЯ ЦНС

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ

(НЕОПИОИДНЫЕ)

АНАЛЬГЕТИКИ

НПВС

КЛАССИФИКАЦИЯ АНАЛЬГЕТИКОВ

I. Средства преимущественно центрального действия

A. Опиоидные (наркотические) анальгетики

1. Агонисты
2. Агонисты-антагонисты и частичные агонисты

Б. Анальгетики смешанного действия (опиоидный и неопиоидный компоненты)

В. Неопиоидные препараты с анальгетической активностью

1. Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики (производные парааминофенола)
2. Препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия

II. Средства преимущественно периферического действия

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства.

Неопиоидные средства центрального действия

Парацетамол (ацетоминофен, панадол)

Основные эффекты: болеутоляющий и жаропонижающий

- *Механизм центрального действия:*
 - ↓ ЦОГ₃ (циклооксигеназа)
 - ↓ свободнорадикальную экспрессию ЦОГ-2 —
 - — в ЦНС происходит снижение синтеза простагландинов
 - В периферических тканях синтез простагландинов не нарушается
 - *Противовоспалительный эффект отсутствует*

Показания к применению:

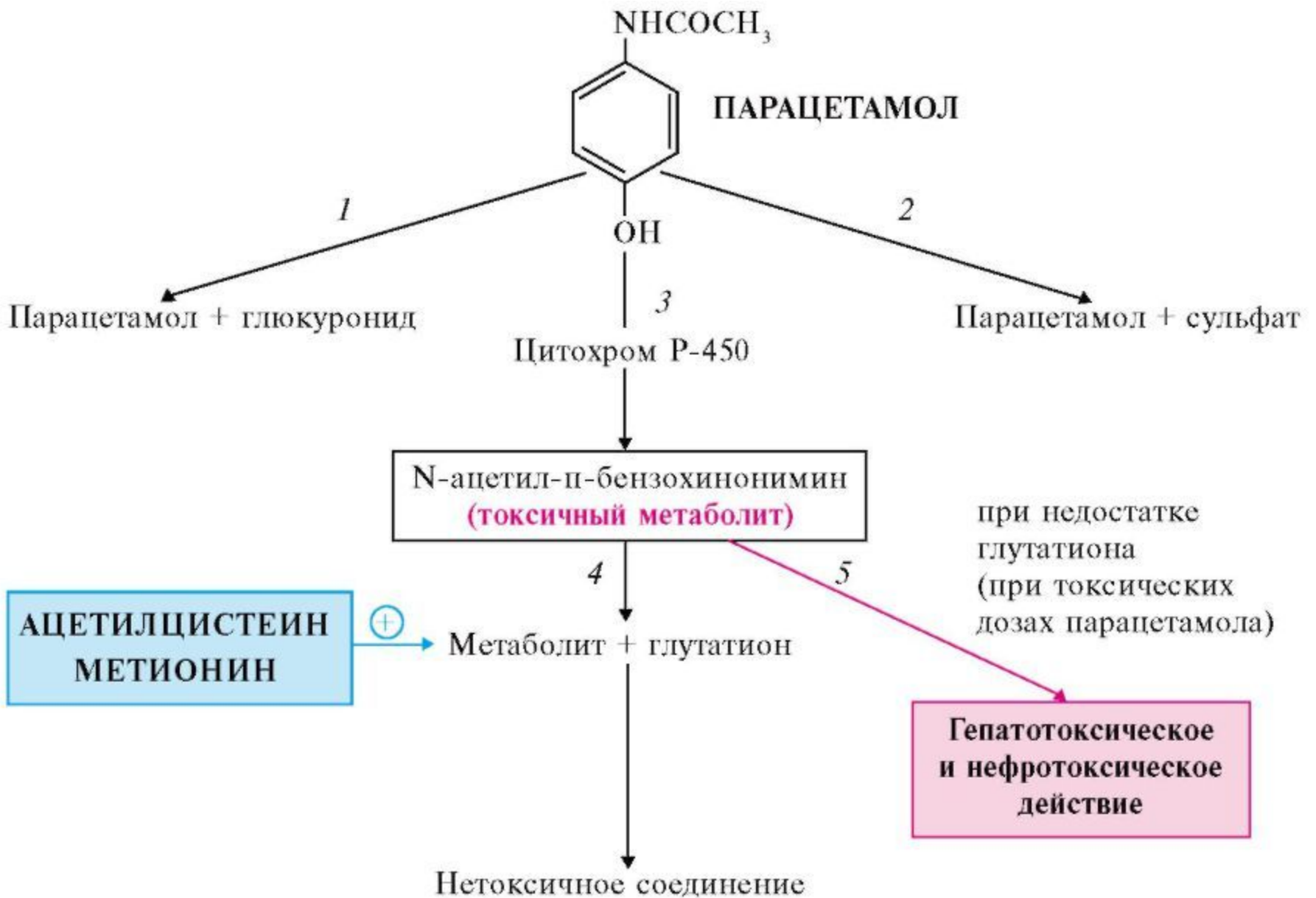
- головная боль, лихорадка,
- миалгии, невралгии, артралгии,
- в послеоперационном периоде,
- при злокачественных опухолях.
- В терапевтических дозах редко вызывает побочные эффекты
- Основной *недостаток* парацетамола – *небольшая терапевтическая широта*
- Токсические дозы превышают максимальные терапевтические (4 г) всего в *2-3 раза*

В организме основная часть парацетамола:

- образует безопасные конъюгаты с глюкуроновой кислотой и таурином,
- но некоторое количество окисляется микросомальными ферментами до токсичного метаболита N-ацетил-п-бензохинонимина,
- в норме этот метаболит связывается с глутатионом,
- метаболизируется до меркаптуровой кислоты и выводится с мочой.

При передозировке парацетамола

- запасы глутатиона в печени истощаются,
- возможны серьезные поражения печени и почек – при однократном приеме 10–15 г (150–250 мг/кг),
- доза 20–25 г бывает смертельной.
- На фоне алкоголизма опасны даже некоторые терапевтические дозы.
- Для ↓ токсического действия N-ацетил-п-бензохинонимина применяют ацетилцистеин (↑ образование глутатиона), метионин (способствует процессу конъюгации).



1, 2, 4 – пути конъюгации

⊕ – активирующее влияние

- Выраженными анальгетическими свойствами обладает **закись азота** – применяют:
- При инфаркте миокарда
- В послеоперационном периоде
- Обезболивание родов

Кетамин

Блокирует рецепторы возбуждающих аминокислот (NMDA-рецепторы):

- для общего обезболивания (диссоциативной анестезии)

Клонидин (клофелин)-

антигипертензивное средство

- Усиливает нисходящие тормозные влияния на проведения болевых импульсов за счет **стимуляции α_2 -адренорецепторов** — активируют нисходящую антиноцицептивную систему

Используют:

- при оперативных вмешательствах,
- в послеоперационном периоде,
- при инфаркте миокарда,
- злокачественных опухолях.

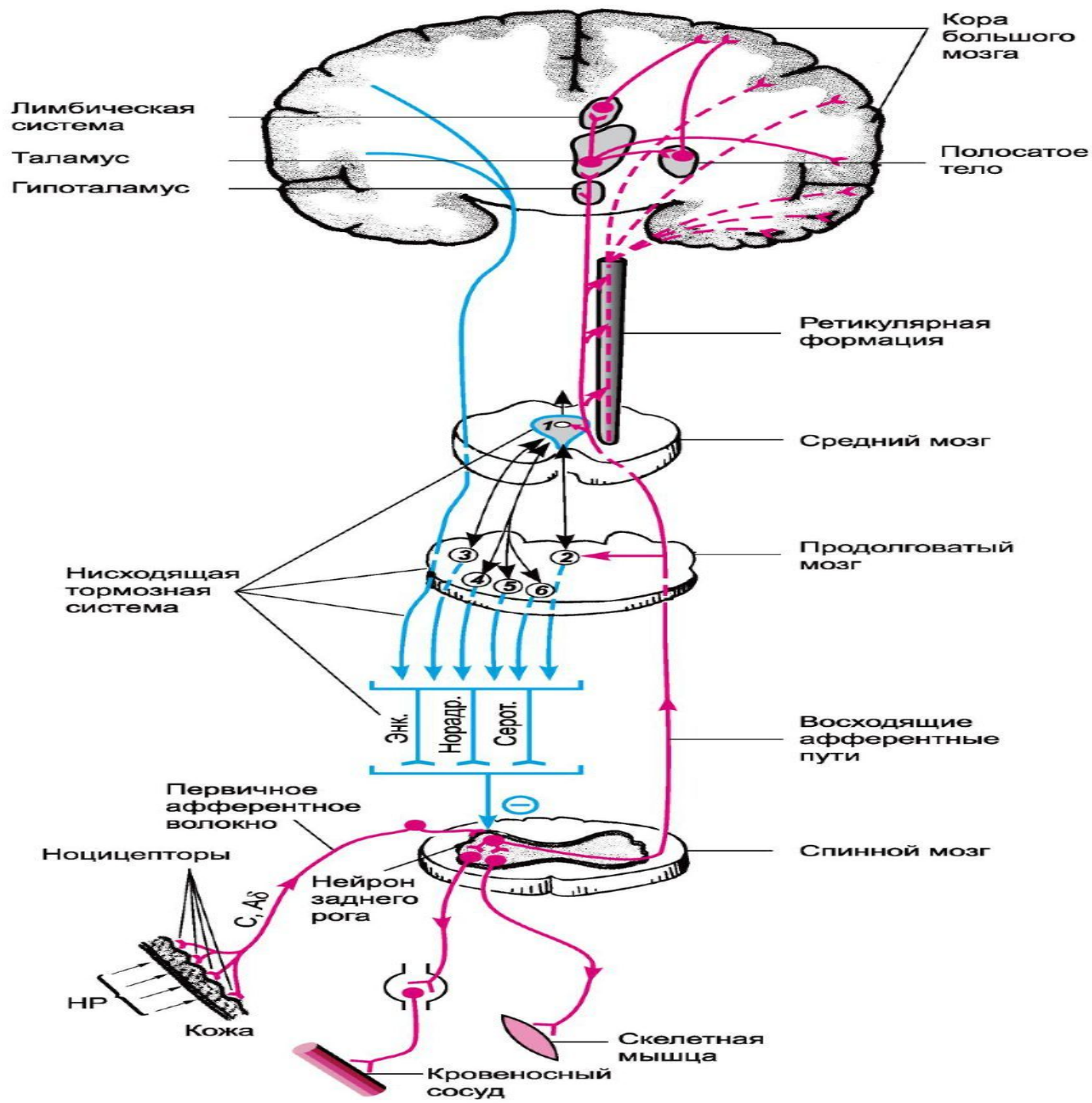
Амитриптилин, имипрамин

(антидипресанты)

- **активируют нисходящую антиноцицептивную систему за счет нарушения нейронального захвата норадреналина и серотонина**

Применяется:

- **при пояснично-крестцовом радикулите,**
- **диабетической нейропатии,**
- **при невралгии различной этиологии,**
- **фантомных болях.**



Карбамазепин (тегретол)

Фенитоин (дифенин)

- **противоэпилептические средства -
блокаторы натриевых каналов**

эффективны при:

**□ невралгии тройничного нерва,
сопровождающейся приступами
сильных болей.**

Габапентин - противозэпилептическое средство -

- стимуляция ГАМК-ергической передачи в головном мозге

применяют при:

- мигрени,
- нейропатических болях.

Баклофен - агонист ГАМК-рецепторов, применяют:

- при болезненных мышечных спазмах.

Аналгетики нового типа

Катадолон (флупиртин)

Оказывает действие:

- Аналгетическое
- Миорелаксантное
- Нейропротективное

Механизм:

- Открытие К-каналов
- Открытие Са-каналов
- Нисходящее ГАМК-торможение

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПВС)

Основные эффекты:

- Анальгетический
- Противовоспалительный
- Жаропонижающий

Главным и общим элементом **в механизме**

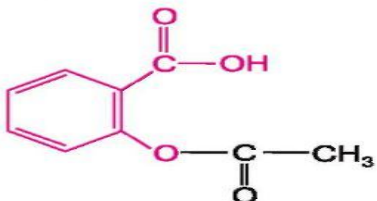
развития основных фармакологических эффектов является:

- угнетение синтеза простагландинов (ПГ) E_2 и I_2 из арахидоновой кислоты
- путем ↓ фермента циклооксигеназы (ЦОГ).

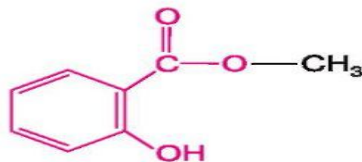
Химические структуры некоторых нестероидных противовоспалительных средств

Неизбирательные ингибиторы ЦОГ

Производные салициловой кислоты

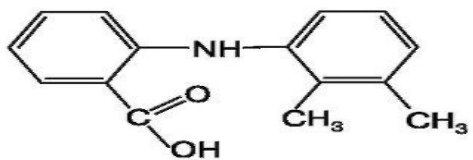


Кислота ацетилсалициловая

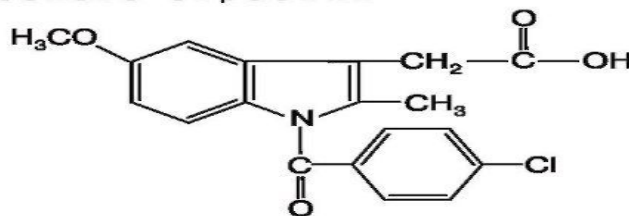


Метилсалицилат

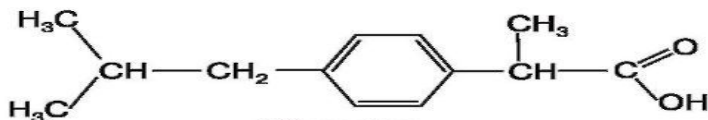
Разного химического строения



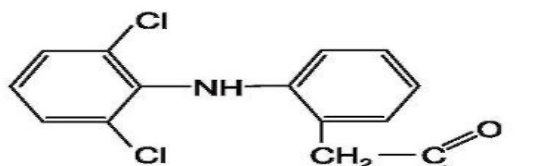
Кислота мефенамовая



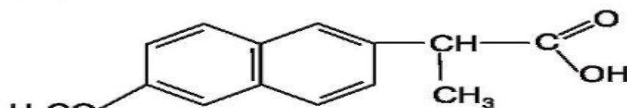
Индометацин



Ибупрофен

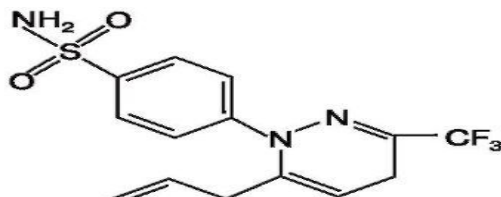


Диклофенак-натрий

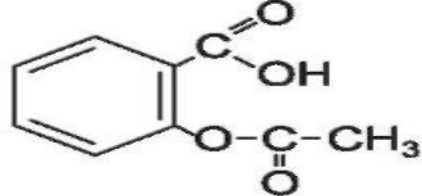


Напроксен

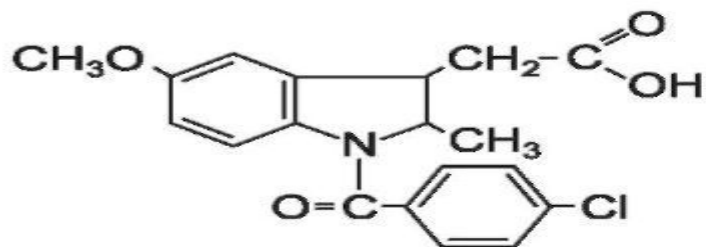
Избирательные ингибиторы ЦОГ-2



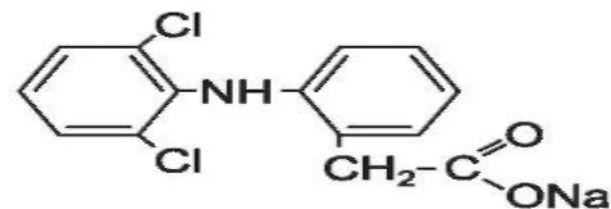
Целекоксиб



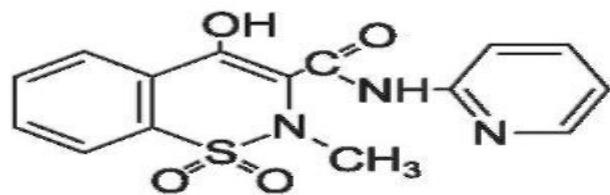
Ацетилсалициловая кислота



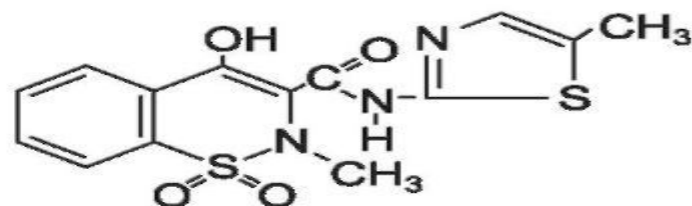
Индометацин



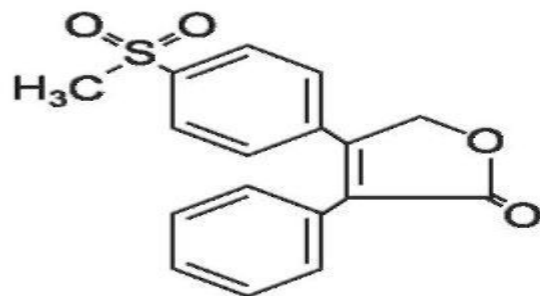
Диклофенак-натрий



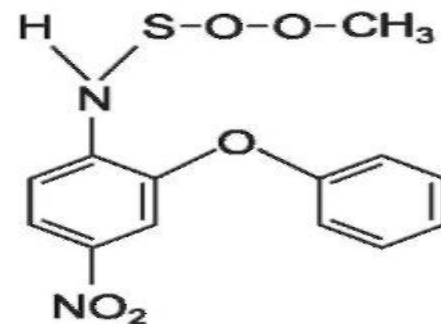
Пироксикам



Мелоксикам



Рофекоксиб



Нимесулид



Повреждающий фактор
(травма, инфекция или др.)

Высвобождение компонентов поврежденных клеточных мембран:
эстерифицированных жирных кислот в составе фосфолипидов

Арахидонил-КоА-синтетаза

Фосфолипаза A₂

Фактор активации тромбоцитов (ФАТ)

Арахидоновая кислота
(арахидонат)

Циклооксигеназа-I

5-липоксигеназа

15-липоксигеназа

Циклооксигеназа-II

15-гидроксиэйкозатетраенат

5-гидроксиэйкозатетраенат

Липоксины A, B

Пероксидаза

PGG₂

mPNC ЦОГ-2

Дегидрогеназа, Гидролаза, Дипептидаза,
Глутатион-S-трансфераза, 5-липоксигеназа

Простагландинизомераза

PGH₂

Тромбоксансинтетаза

Лейкотриены A₄, B₄, C₄, D₄, E₄

Рецепторы активации пролиферации пероксисом фибробластов (PPAR-α, -γ),
связанные с ретиноидным фактором X



PGD₂

PGE₂

PGI₂

PGF_{2α}

Тромбоксаны A₂, B₂

DP

EP₁

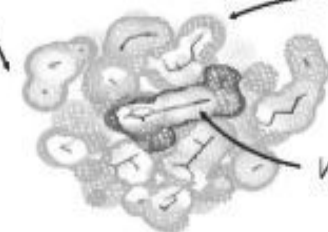
EP₂

EP₃

IP

FP

TP

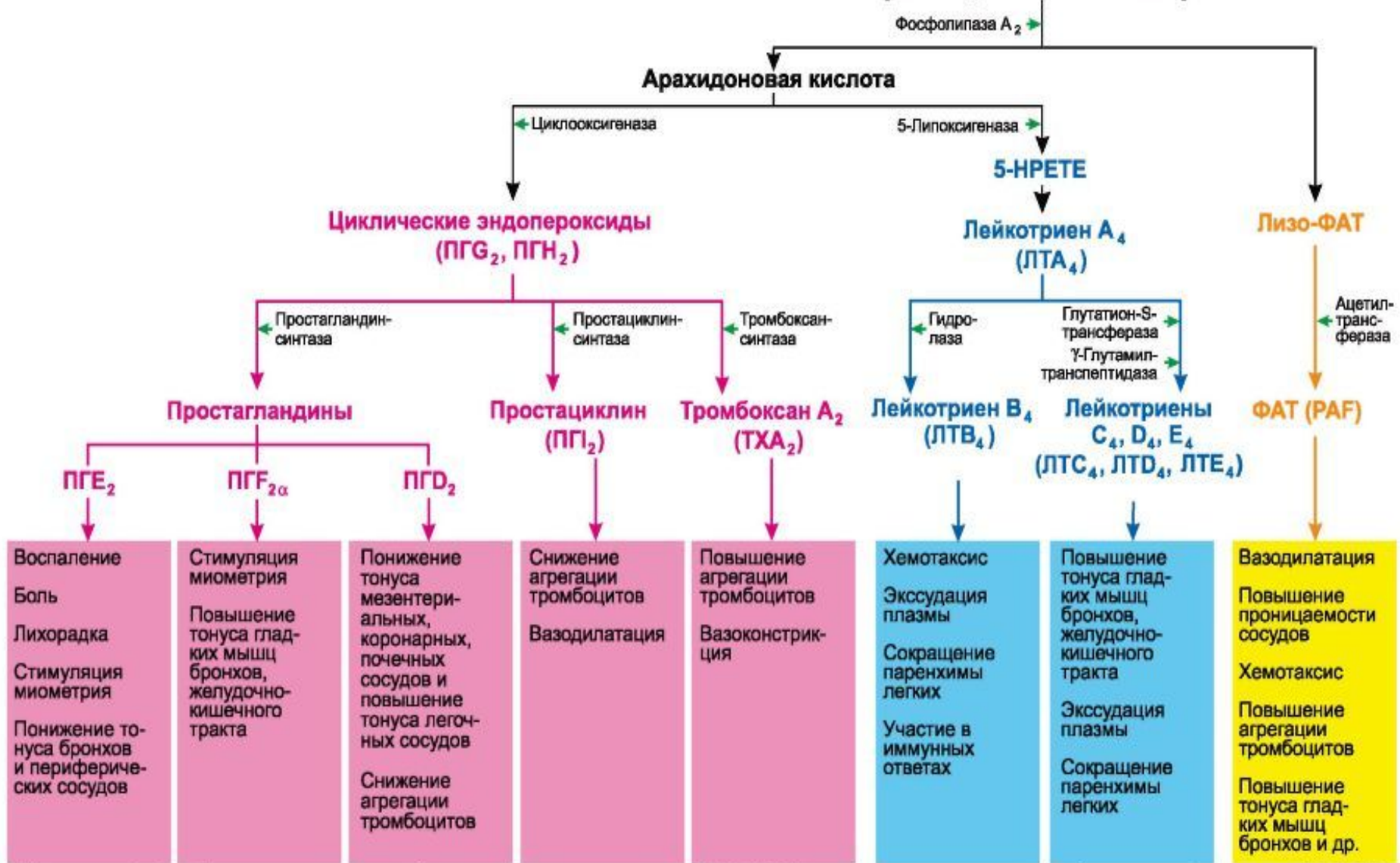


Циклооксигеназа-II

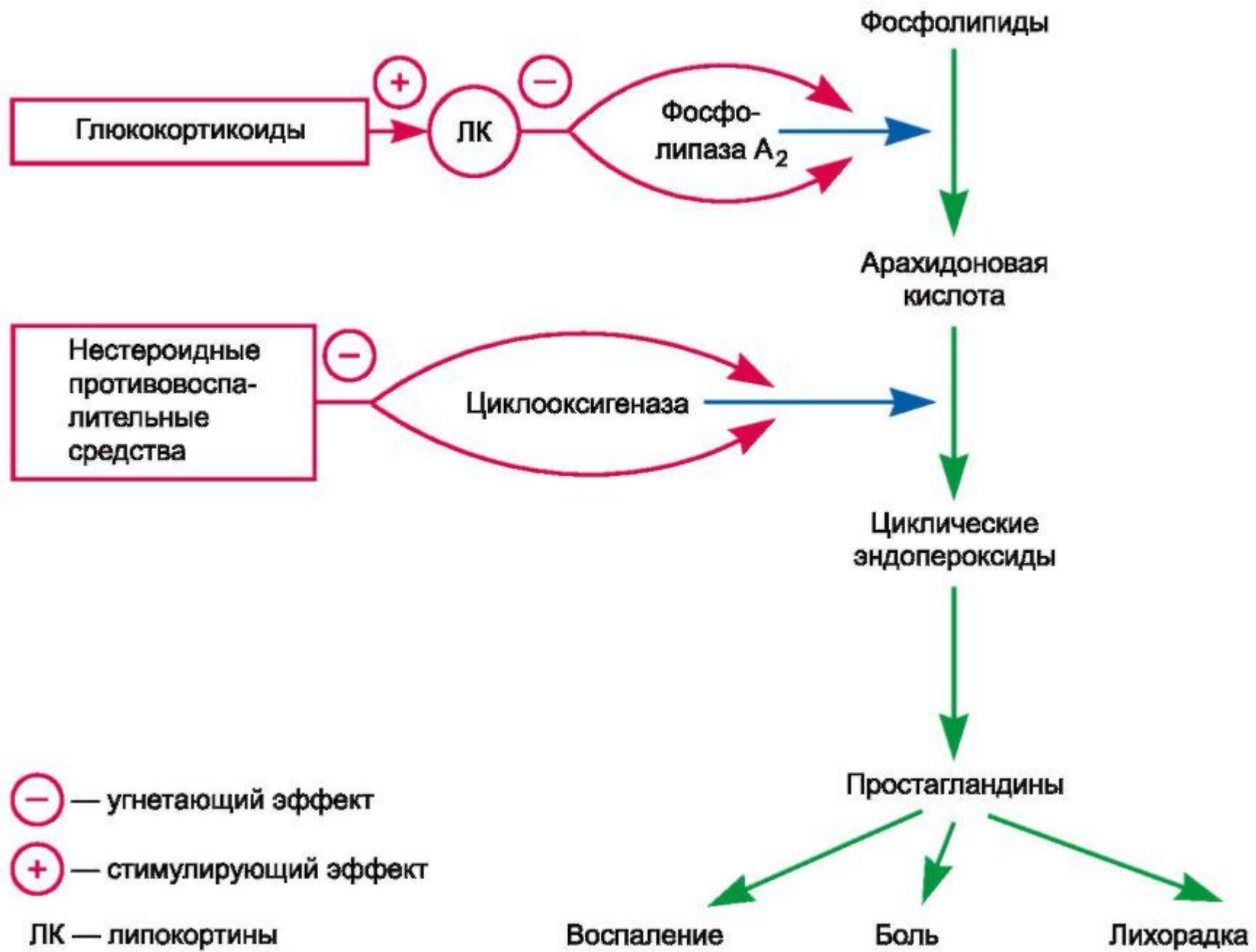
Ингибитор циклооксигеназы — НПВС

Простагландиновые (простаноидные) рецепторы органов-мишеней

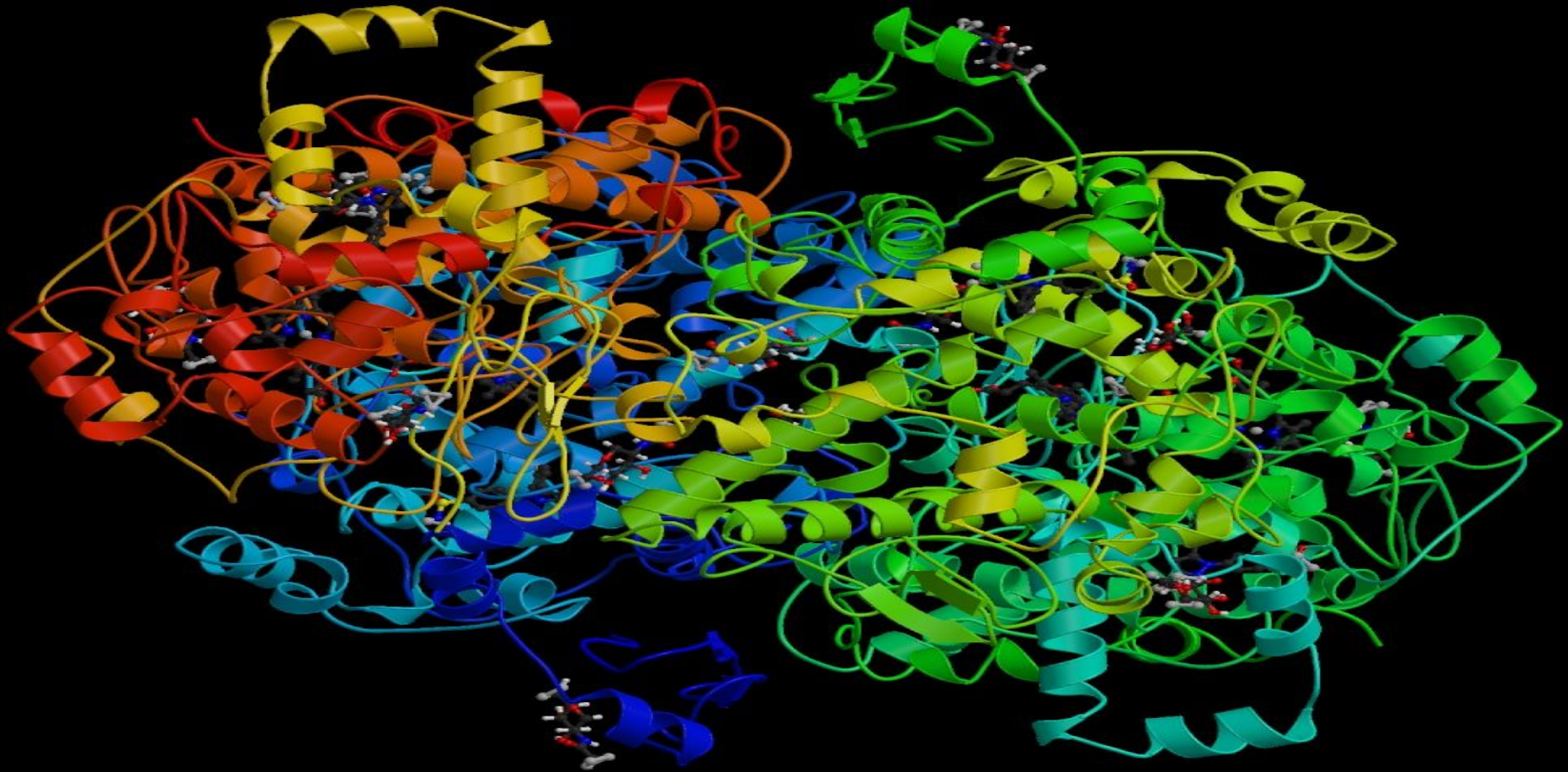
Фосфолипиды клеточной мембраны



Лейкотриены C₄, D₄ и E₄ являются основными биологическими компонентами МРСА (SPSA) — «медленно реагирующей субстанции анафилаксии». ФАТ (PAF) — фактор, активирующий тромбоциты



Циклооксигеназа



Получено из: [Protein Database-Rutgers](https://www.rcsb.org/)

11 Nov-1999 *Exp. Method: X-ray Diffraction Resolution: 3.00 Å*

Циклооксигеназа

Существуют два изофермента
циклооксигеназы:

- ЦОГ-1 – контролирует выработку ПГ, регулирующих:
 - целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта
 - функцию тромбоцитов
 - почечный кровоток и др.

– **ЦОГ-2** :

- участвует в синтезе простагландинов при воспалении.
- в нормальных условиях отсутствует
- образуется под действием тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (цитокины и другие).

противовоспалительное действие НПВС обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные реакции

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС

В зависимости:

- от выраженности противовоспалительной активности,
- избирательности действия на ЦОГ-1 и ЦОГ-2
- химической структуры.

I. Препараты с выраженным противовоспалительным действием

1. Неизбирательные ингибиторы циклооксигеназы-1 и -2 (ЦОГ-1 + ЦОГ-2)

- *Производные салициловой (орто-оксибензойной) кислоты*

Кислота ацетилсалициловая

• **Производные индолуксусной кислоты**

Индометацин

• **Производные фенилуксусной кислоты**

Диклофенак-натрий

• **Производные фенилпропионовои
кислоты**

Ибупрофен

• **Производные нафтилпропионовои
кислоты**

Напроксен

• **Оксикамы**

Пироксикам Лорноксикам

2. Преимущественные ингибиторы ЦОГ-2 (более избирательное действие в отношении ЦОГ-2 = менее токсичны)

- Оксикамы:
Мелоксикам - ингибирует ЦОГ-2 в 10 раз сильнее, чем ЦОГ-1.
- Производные сульфонанилида:
 - Нимесулид (Нимулид)**
 - Алканоны**
 - Набуметон**

III. Избирательные ингибиторы ЦОГ-2

- Коксибы:
 - Целекоксиб**
 - Рофекоксиб**

СООТНОШЕНИЕ АКТИВНОСТИ НПВС В ПЛАНЕ БЛОКИРОВАНИЯ ЦОГ-1/ЦОГ-2

**позволяет судить об их потенциальной
токсичности –**

**• чем меньше эта величина,
– тем более селективен препарат в
отношении ЦОГ-2 – менее токсичен:**

✓ для мелоксикама – 0,33,

✓ диклофенака – 2,2,

✓ теноксикама – 15,

✓ пироксикама – 33,

✓ индометацина – 107.

Ингибирующее влияние ряда препаратов на разные типы ЦОГ

Препараты	Сравнительная ингибирующая активность	
	ЦОГ-1	ЦОГ-2
Кислота ацетилсалициловая (аспирин)	++	±
Диклофенак натрий (ортофен, вольтарен)	++	++
Анальгин (дипирон, метамизол натрий)	+	±
Ибупрофен (бруфен)	++	++
Индометацин (метиндол)	+++	++

НПВС – оказывающие слабый противовоспалительный эффект –

- обозначаются терминами –
"ненаркотические анальгетики" или
"анальгетики-антипиретики"
- токсичные препараты,
- плохо проникают в воспаленные ткани и
полость суставов,
- оказывают центральные эффекты -
анальгетический и жаропонижающий -
**для непродолжительного
использования**

АНАЛЬГЕТИКИ- АНТИПИРЕТИКИ

- Пиразолоны:
Метамизол (Анальгин)
- Производные антраниловой (орто-аминобензойной) кислоты:
Кислота мефенамовая Кислота флуфенамовая
- Производные гетероарилуксусной кислоты:
Кеторолак – самый сильный (в инъекциях)

Неизбирательные ингибиторы ЦОГ (ЦОГ-1 + ЦОГ-2)

(кислота ацетилсалициловая, индометацин, пироксикам, диклофенак-натрий, ибупрофен)

Избирательные ингибиторы ЦОГ-1

(кислота ацетилсалициловая в малых дозах)

⊖

ЦОГ-1

(продуцируется в физиологических условиях)

ПГЕ₂

Гастропротекторное действие

Простаглицлин

Гастропротекторное действие

Снижение агрегации тромбоцитов

Расширение сосудов

Влияние на функцию почек¹

Тромбоксан

Повышение агрегации тромбоцитов

Сужение сосудов

ЦОГ-2

(продукция в значительной части индуцируется воспалением)

ПГЕ₂, простаглицлин, тромбоксан

Воспаление
Боль
Лихорадка

+Другие медиаторы воспаления

Избирательные ингибиторы ЦОГ-2

(целекоксиб)

⊖

⊖

⊖

¹ Повышение почечного кровотока, уменьшение реабсорбции Na⁺ и воды.

Биологическая активность ПГ :

а) медиаторы воспалительной реакции :

- локальное расширение сосудов
- отек, экссудацию
- миграцию лейкоцитов и другие эффекты (в основном ПГ- E_2 и ПГ- I_2);

б) сенсibiliзируют рецепторы к:

- медиаторам боли (гистамину, брадикинину)
- механическим воздействиям, ↓ порог болевой чувствительности;

в) ↑ чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к эндогенным пирогенам

(интерлейкину-1 и др.), образующимся под влиянием микробов, вирусов, токсинов (главным образом – ПГ- E_2).

МЕХАНИЗМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- **торможение перекисного окисления липидов**
- **↓ фосфодиэстеразы, накопление цАМФ - стабилизация мембран лизосом - предупреждение повреждения клеточных структур, ↓ повреждения тканей**
- **↓ образования АТФ в очаге воспаления (↓ энергообеспечения)**
- **↓ агрегации нейтрофилов (нарушается высвобождение из них медиаторов воспаления),**

Противовоспалительная активность

НПВС

- индометацин > ортофен > пироксикам > кетопрофен > напроксен > бутадион > ибупрофен > анальгин > аспирин (АСК)

Общая токсичность:

- Малотоксичные: кетопрофен, ибупрофен, напроксен
- Умеренно токсичные: пироксикам, ортофен, бутадион
- Высокотоксичные: индометацин (в 34 раза, чем АСК)

НПВС не снимают воспаления –

- ограничивают его или
- изменяют его временные характеристики
- ↓ преимущественно фазу экссудации.

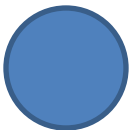
индометацин, диклофенак, фенилбутазон –
действуют также **на фазу пролиферации:**

- ↓ синтез коллагена
- ↓ склерозирование тканей

На фазу альтерации НПВС практически не влияют.

По противовоспалительной активности
все НПВС уступают **глюкокортикоидам:**

- ↓ образование как простагландинов, так и **лейкотриенов** – важнейших медиаторов воспаления



Механизм анальгетического действия НПВС

↓ синтеза простагландинов приводит к:

1) ↓ давления на рецепторные окончания, т.к.

- ↓ активность процесса воспаления:

- ✓ отека,

- ✓ инфильтрации тканей, что

способствует ↓ болевых ощущений

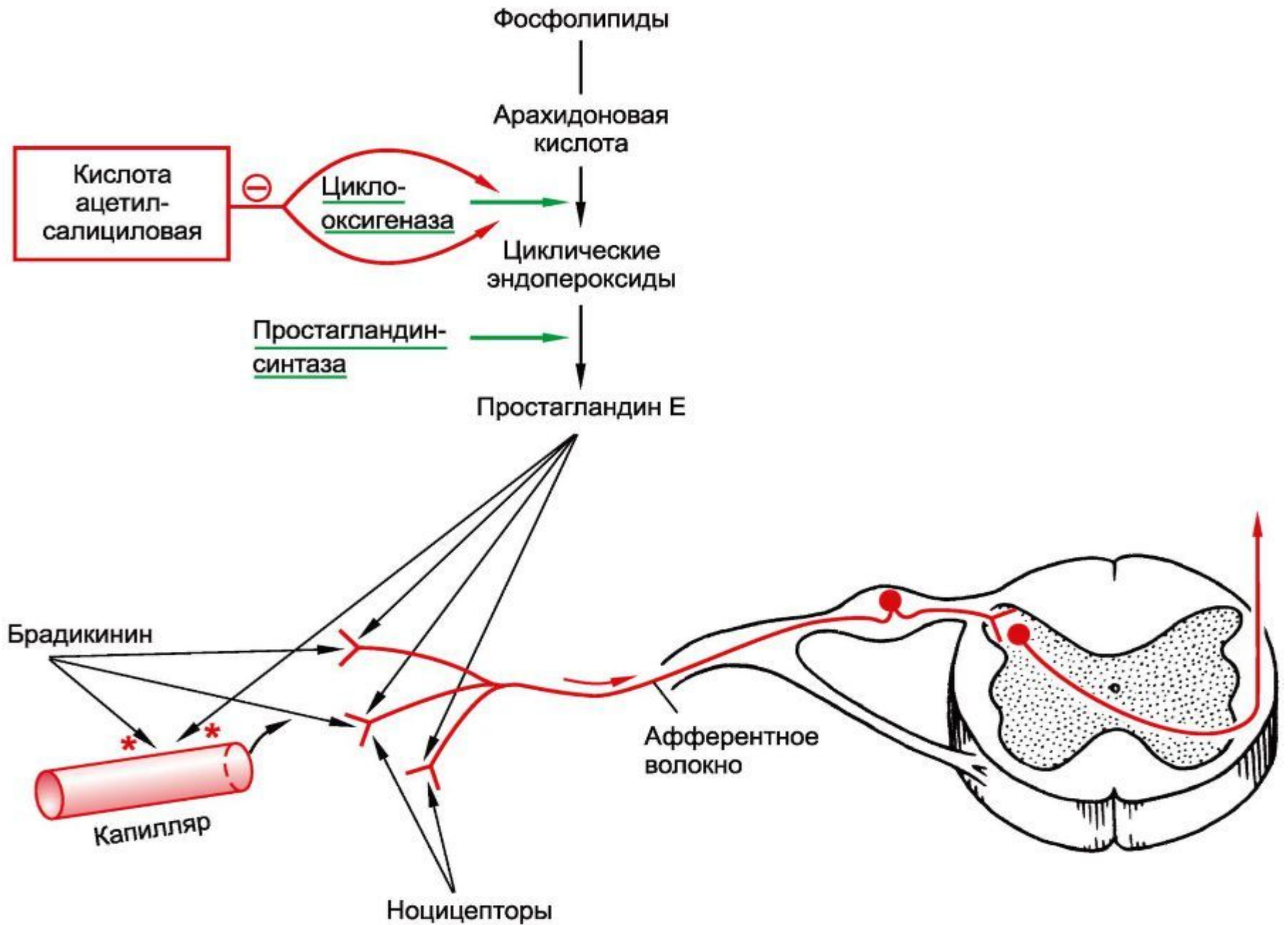
2) ↓ *гипералгезии*

- В ЦНС –

- ✓ угнетение синтеза ПГЕ в структурах мозга, участвующих в проведении боли,

- ✓ стимуляция высвобождения эндорфинов,

- ✓ угнетение таламуса.



⊖ — тормозной эффект

* — влияние на микроциркуляцию и проницаемость сосудистой стенки

АНАЛГЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НПВС

(в порядке убывания)

- Пироксикам > кеторолак > ортофен > сургам > напроксен > индометацин > бутадион > анальгин > ибупрофен > парацетамол > ацетилсалициловая кислота, кетопрофен**

Механизм жаропонижающего действия НПВС

Постоянство температуры тела основано на тонком балансе телопродукции и теплоотдачи, который регулируется гипоталамусом.

Простагландин E:

- ↑ образование цАМФ в гипоталамусе -
- ↑ температура тела -
- ✓ ↑ теплопродукции
- ✓ ↓ теплоотдачи.

НПВС :

- нормализуют температуру тела:
 - ↑ теплоотдачи -
 - ✓ расширение сосудов,
 - ✓ повышение потоотделения
- На теплопродукцию не влияют

Жаропонижающее действие (в порядке убывания)

- индометацин > аналгин > ортофен, амидопирин > мефенамовая кислота > парацетамол > ацетилсалициловая кислота > бутадион > ибупрофен

Фармакологические средства для лечения гипертермии:

- Парацетамол
- Ибупрофен (Нурофен)
- Анальгин 50% (0,1 мл/год) в/в или в/м
- Дроперидол 0,25% (0,25 мг/кг) в/в
- Пипольфен 2,5% (0,15 мл/год) в/в
- ГОМК, седуксен и др.
- Сосудорасширяющие: пентамин, папаверин, водно-спиртовой раствор на кожу, а также влажная пеленка, вентилятор и др.

АНТИАГРЕГАНТНЫЙ ЭФФЕКТ:

ингибирование ЦОГ-1 в тромбоцитах -

- ↓ синтез тромбоксана

Наиболее сильный и длительный эффект — **Ацетилсалициловая кислота** (аспирин):

- необратимо подавляет способность тромбоцита к агрегации на всю продолжительность его жизни (7 дней).

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 не

Фармакокинетика

Все **НПВС**:

- хорошо всасываются в ЖКТ
- практически полностью связываются с белками плазмы, вытесняя при этом другие ЛС,
- у новорожденных вытесняют билирубин, что может привести к развитию билирубиновой энцефалопатии.
- Наиболее опасны в этом отношении **салицилаты и фенилбутазон**.
- Большинство хорошо проникает в синовиальную жидкость суставов.
- Метаболизируются в печени, выделяются через почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НПВС

Ревматические заболевания

- ❑ Облегчение больным ревматоидным артритом настолько существенно, что без них не возможно обойтись

Неревматические заболевания

опорно-двигательного аппарата

- ❑ Остеоартроз,
 - ❑ миозит,
 - ❑ тендовагинит,
 - ❑ травма - бытовая, спортивная
- эффективно также применение местных лекарственных форм (мази, кремы, гели)

- Неврологические заболевания (Невралгия, радикулит, ишиас, люмбаго)
- Почечная, печеночная колика
- Болевой синдром (различной этиологии, в том числе, головная и зубная боль, послеоперационные боли)
- Лихорадка (как правило, при температуре тела выше 38,5°C)
- Профилактика артериальных тромбозов
- Дисменорея -
 - ✓ при первичной дисменорее - для купирования болевого синдрома
(↓ тонуса матки вследствие ↓ гиперпродукции ПГ- F_{2a}), ↓ объем кровопотери)

Противопоказания:

- при эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения
- выраженных нарушениях функции печени и почек,
- цитопениях,
- индивидуальной непереносимости,
- беременности

При необходимости, наиболее безопасными (но не перед родами!) являются небольшие дозы аспирина.

Индометацин и фенилбутазон не следует назначать амбулаторно лицам, профессии которых требуют повышенного внимания

Побочные эффекты

- 1. Основное негативное свойство всех **НПВС** — нежелательные реакции со стороны *желудочно-кишечного тракта:*
- у 30-40% — диспептические расстройства,
- у 10-20% – эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки,
- у 2-5% – кровотечения и перфорации.

2. Повреждение и некрозы почек

- угнетение синтеза простаноидов
- ↓ кровотока между корой и мозговым веществом почки

• **3. Задержка родов**

- для женщин, принимающих

ацетилсалициловую кислоту, характерны:

- ✓ более длительный период беременности,
- ✓ продолжительные роды
- ✓ повышенная кровопотеря во время родов.

Коагулопатия:

- ↓ агрегацию тромбоцитов
- умеренный антикоагулянтный эффект (↓ образования протромбина в печени)
- В результате могут развиваться кровотечения, чаще из желудочно-кишечного тракта.

Бронхоспазм

- развивается у больных бронхиальной астмой
- чаще при приеме аспирина (аллергические механизмы, ↓ синтеза ПГ-E₂ — эндогенного бронходилататора)

Реакции гиперчувствительности - аллергия (Сыпи, отек Квинке, анафилактический шок, аллергический интерстициальный нефрит и др.)

Неизбирательные ингибиторы ЦОГ

Салицилаты

- Усиливают дыхание
- Вызывают компенсированный алкалоз
- Усиливают отделение желчи
- Угнетают реабсорбцию уратов и фосфатов
- При СД способствуют снижению сахара в крови

Диклофенак-натрий (ортофен, вольтарен)

- Наиболее эффективное средство
- Широта терапевтического действия значительная
- Токсичность низкая

Напроксен

- Уступает по болеутоляющему действию, но обладает более длительным эффектом
- Переноситься хорошо

Индометацин

- эффективное противовоспалительное средство.
- С целью анальгетического и жаропонижающего действия не назначают в связи с высокой токсичностью

Кеторолак

- **Выражено анальгетическое действие**
- **Применяют внутрь или парентерально**

Метамизол натрия (анальгин)

- **Применяют только как анальгетик**
- **Может вызвать лейкопению и даже агранулоцитоз, применение препарата ограничено**

Интересные факты

- В настоящее время меры по ограничению использования метамизола введены в 40 странах, в 19 из них запрещены или не разрешены к применению все его препараты и лекарственные формы. Например: Филиппины, США, Италия, Дания, Арабские Эмираты, Швеция, Бангладеш, Египет, Израиль, Бельгия, Малайзия, Германия, Греция, Ирландия, Мексика, Перу,



М е л о к с и к а м (Мовалис)

- **обладает некоторой избирательностью в отношении ЦОГ-2,**
- **оказывает более слабое ульцерогенное действие при сохранении своих основных фармакологических свойств**
- **медленно выводится из организма, что позволяет принимать его 1 раз в сутки**
- **это облегчает использование препарата, особенно при ревматических заболеваниях**
- **но высокий риск кумуляции и развития токсических эффектов у больных с заболеваниями почек.**

Нимесулид (месулид)

- эффективен при остеоартритах,
- сравним с диклофенаком
- ↓ экспрессию гена ЦОГ-2
- ✓ не раздражает ткани,
- ✓ легко проникает в очаг воспаления
- ✓ не оказывает нефротоксического действия.
- подавляет активность фосфодиэстеразы и металлопротеаз —
- можно применять при аллергических заболеваниях
- при бронхиальной астме,
- менструальных и спастических болях,
- не оказывает разрушающего действия на суставные хрящи.

Ингибиторы ЦОГ-2

ЦОГ₂

- В меньшей степени вызывают побочные эффекты (особенно со стороны ЖКТ)
- Обладают противовоспалительным, жаропонижающим, анальгетическим эффектами
- В сотни раз активнее ингибируют ЦОГ₂, чем ЦОГ₁
- У **целикоксиба** обнаружена способность предупреждать развитие раковой опухоли и полипоза толстой и прямой кишки
- Иногда отмечается анемия, угнетение

При использовании селективных блокаторов ЦОГ-2

увеличивается риск развития:

- тромбэмболических осложнений,
- инфаркта миокарда
- инсульта головного мозга.

При их использовании:

- ↓ синтез простаглицлина примерно на 80%,
- не изменяется образование тромбоксана A_2 .
- простаглицлин — ↓ агрегацию тромбоцитов,
- ↓ концентрации простаглицлина
- ↑ соотношения в сторону тромбоксана A_2 может способствовать тромбозам.

В качестве противовоспалительных средств при ревматоидном артрите применяют иммуносупрессоры:

Препараты золота

Кризанол, аурофин и др.

- ↓ гуморальный иммунитет, ↓ уровень патологических макроглобулинов (РФ - ревматоидный фактор)
- ↓ образование иммунных комплексов
- ↓ активность системы комплимента и макрофагов,
- ↓ продукцию медиаторов воспаления иммунокомпетентными клетками,
- ↓ продукции ИЛ-1.
- Препараты золота избирательно накапливаются в синовиальных тканях, а также в печени, почках, селезенке, лимфатических узлах.
- При систематическом назначении терапевтический эффект заметен через 4-6 мес

Пенициламин

- ↓ синтез коллагена
- Нормализует соотношение между растворимой и не растворимой фракциями коллагена в тканях (↓ склерозирующие процессы)
- ↓ РФ

Хингамин

- Менее токсичен, но и менее эффективен
- начинает оказывать терапевтический эффект приблизительно через 1 мес
- ↓ синтез нуклеиновых кислот
- Нарушает деление лимфоцитов
- ↓ продукцию лимфокинов
- ↑ влияние Т-хелперов на деление моноцитов

Побочные эффекты иммуносупрессоров

- возможны тошнота, головная боль, нарушение зрения, протеинурия, дерматиты
- угнетение кроветворения
- поражение почек, печени
- аллергические реакции

Противокашлевые средства

- Кашель – сложнорефлекторный акт, возникающий в ответ на раздражение верхних дыхательных путей трахеи и бронхов, осуществляется при участии кашлевого центра

Противокашлевые средства центрального действия

Кодеин (метилморфин)

- Высокоэффективен как противокашлевое средство
- Применяется для ослабления непродуктивного кашля
- Может вызвать лекарственную зависимость

Глауцин и окселадин (тусупрекс)

- Не угнетают дыхательный центр
- Не вызывают лекарственную зависимость
- Не снижают перистальтику кишечника
- Назначают внутрь при сильном мучительном кашле, который может сопровождать заболевания дыхательных путей
- Переносятся препараты хорошо

Противокашлевые средства периферического действия

Преноксдиазин (либексин)

- Снижает чувствительность рецепторов дыхательных путей (анастезирующее влияние), действует на периферическое звено кашлевого рефлекса
 - Некоторые бронхолитические свойства
 - Действие на ЦНС не оказывает
- Зависимость не вызывает**

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Показания к применению:

относят к слабым анальгетикам, но это не вполне точно — зависит от природы боли и ее интенсивности:

- при боли в послеоперационном периоде иногда помогают лучше, чем наркотические анальгетики;
- при болях, связанных с воспалительными процессами (при миозитах, невритах, артритах, при зубной боли и т.п. — на фоне гипералгезии
 - при головной боли
 - при альгодисменорее
 - при болях связанных с опухолевыми поражениями костной ткани

Только как болеутоляющие средства используют метамизол-натрий и кеторолак.