

УДК 615.03
ББК 52.81
Ц29

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Перевод с немецкого: **В.Ю.Халатов**

Под общей редакцией **Алексея Николаевича Барина**ова, канд. мед. наук, старшего научного сотрудника отдела неврологии и клинической нейрофизиологии научно-исследовательского центра Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

Цегла Т.

Ц29 Лечение боли : справочник / Томас Цегла, Андре Готтшалк ; пер. с нем. ; под общ. ред. А.Н.Баринаова. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 384 с. : ил.
ISBN 978-5-98322-794-1

Данный справочник содержит сведения о механизмах острой и хронической боли и способах ее диагностики. Подробно описаны методы лечения острой и хронической боли, организационные мероприятия в рамках медикаментозной и немедикаментозной обезболивающей терапии, алгоритмы по уходу за больными.

Данное издание рассчитано на врачей разных специальностей, ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 615.03
ББК 52.81

ISBN 978-3-13-145741-7

© 2008 of the original German language edition Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Germany. Original title: «Schmerztherapie. Memorix AINS», by T.Cegla, A.Gottschalk

ISBN 978-5-98322-794-1

© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2011

Содержание

Боль и обезболивание: общие сведения 15

Thomas Cegla, André Gottschalk

1	Что такое боль?	17
1.1	Острая боль	17
1.2	Хроническая боль	17
2	Механизмы боли	18
2.1	Возникновение боли	18
2.2	Хроническая боль	20
3	Типы боли	24
3.1	Болевые рецепторы	24
3.2	Невропатическая боль	24
3.3	Смешанная боль	24
3.4	Соматоформная боль	24

Боль: диагностика и оценка 27

Thomas Cegla, André Gottschalk

4	Диагностика боли	29
4.1	Анамнез	29
4.2	Физикальное исследование	29
4.3	Альгометрия	30
5	Оценка боли	31
5.1	Опросники боли	31
5.2	Ведение дневника	32
5.3	Документирование интенсивности боли	33
5.4	Стадии хронизации боли	33
6	Комплексный подход к лечению боли	42

Методы лечения 43

Thomas Cegla, Antje Gottschalk, Peter Kaup

7	Медикаментозная терапия	45
<i>Antje Gottschalk</i>		
7.1	Механизмы	45
7.2	Трехступенчатая схема лечения боли, предложенная ВОЗ	46
7.3	Анальгетики	47
7.4	Вспомогательные препараты (коанальгетики)	81
7.5	Местные анестетики	92
8	Местная и регионарная анестезия	101
8.1	Местная анестезия с лечебной целью	101
8.2	Методика регионарной анестезии	101

8.3	Блокада нервных сплетений	102
8.4	Центральные блокады	107
8.5	Симпатическая блокада	113
9	Методы стимуляции	117
9.1	Чрескожная электронейростимуляция	117
9.2	Нейромодуляция	120
10	Инвазивные методы	125
10.1	Имплантация насоса	125
10.2	Невролиз	128
11	Активирующая терапия и физиотерапия	131
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	
11.1	Физиотерапия	131
11.2	Лечебная физкультура	134
11.3	Эрготерапия	135
12	Психотерапия боли	137
	<i>Peter Kaup</i>	
12.1	Метод обратной связи	139
12.2	Методы релаксации	140
12.3	Поведенческая терапия/оперантный метод	142
12.4	Классическая психотерапия	143
13	Комплексная обезболивающая терапия	145
13.1	Акупунктура	145
13.2	Невральная терапия	148

Лечение острой боли**153***André Gottschalk*

14	Послеоперационное обезболивание: состояние вопроса	155
15	Правовые аспекты	158
16	Служба обезболивания	161
16.1	Особенности службы обезболивания	161
16.2	Организация службы обезболивания	163
16.3	Деятельность службы обезболивания	166
16.4	Документация	170
16.5	Экономические аспекты	173
17	Полимодальная послеоперационная терапия	176
18	Хронизация послеоперационной боли	180
19	Превентивная и преемственная аналгезия	183
20	Обезболивающая терапия в торакальной хирургии	185
20.1	Неинтенсивная боль после торакальных операций	186
20.2	Интенсивная боль после торакальных операций	187
20.3	Особенности обезболивающей терапии после кардиохирургических операций	192

21	Обезболивающая терапия в общей и сосудистой хирургии	194
21.1	Двухполостные операции	194
21.2	Большие абдоминальные операции	196
21.3	Ускоренная реабилитация	198
21.4	Лапароскопические операции	199
21.5	Малые и средние абдоминальные операции	199
21.6	Сосудистые операции	201
21.7	Ампутации	203
22	Обезболивающая терапия в травматологии и ортопедии	205
22.1	Операции на верхней конечности	206
22.2	Операции на нижней конечности	209
22.3	Операции на позвоночнике	213
22.4	Операции на костях таза	215
23	Обезболивающая терапия в нейрохирургии	217
23.1	Интракраниальные вмешательства	217
23.2	Операции на позвоночнике	219
24	Обезболивающая терапия в гинекологии и акушерстве	221
24.1	Операции на молочной железе	221
24.2	Трансабдоминальные операции	222
24.3	Трансвагинальные операции	224
24.4	Родовспоможение	224
25	Обезболивающая терапия при операциях на ЛОР-органах и челюстно-лицевой области	229
25.1	Операции, вызывающие слабую боль	230
25.2	Операции, вызывающие умеренную и интенсивную боль	231
25.3	Адьювантные средства обезболивания	232
26	Обезболивающая терапия у детей	233
26.1	Информирование	234
26.2	Оценка интенсивности боли	234
26.3	Послеоперационное обезболивание	234
27	Обезболивающая терапия у пожилых больных	243
27.1	Особенности фармакодинамики и фармакокинетики препаратов у пожилых больных	243
27.2	Физиологические изменения в пожилом возрасте	244
27.3	Усиление послеоперационной боли	246
27.4	Медикаментозная обезболивающая терапия	247
28	Обезболивающая терапия у лиц, употребляющих опиоидные препараты	251
28.1	Определение понятий	252
28.2	Послеоперационное обезболивание	253
29	Обезболивающая терапия при амбулаторных операциях	258
29.1	Значение послеоперационного обезболивания	258

29.2	Регионарная анестезия	259
29.3	Стратегия обезболивания после амбулаторных операций	263
30	Обезболивание на догоспитальном этапе при неотложных состояниях	267
30.1	Оценка интенсивности боли	267
30.2	Обезболивающая медикаментозная терапия	268
31	Устранение острой боли: влияние на исход заболевания	272
31.1	Эффективно ли послеоперационное обезболивание?	273
31.2	Как можно уменьшить побочные эффекты обезболивающих препаратов?	273
31.3	Уменьшает ли послеоперационное обезболивание длительность госпитализации и частоту послеоперационных осложнений?	274
31.4	Препятствует ли послеоперационное обезболивание хронизации боли?	275
31.5	Влияет ли послеоперационное обезболивание на прогрессию опухоли?	276

Лечение хронической боли 277

Thomas Cegla, Peter Kaup

32	Боль при поражении опорно-двигательного аппарата	279
32.1	Боль в спине	279
32.2	Остеопороз	293
32.3	Боль при ревматизме	294
33	Головная и лицевая боль	297
33.1	Мигрень	298
33.2	Головная боль напряжения	302
33.3	Пучковая головная боль	303
33.4	Пароксизмальная гемикрания	305
33.5	SUNCT-синдром	305
33.6	Невралгия тройничного нерва	306
33.7	Лицевая боль	308
33.8	Медикаментозная головная боль	309
34	Невропатическая боль	310
34.1	Опоясывающий герпес	311
34.2	Фантомная боль	313
34.3	Комплексный регионарный болевой синдром	313
35	Висцеральная боль	316
36	Ишемическая боль	318
36.1	Патофизиология	318
36.2	Клиническая картина	319
36.3	Лечение ишемической боли симпатическими блокадами	325

37	Соматоформная боль	326
	<i>Peter Kaup</i>	
38	Боль при онкологических заболеваниях	331
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	
38.1	Диагностика	331
38.2	Особенности	332
38.3	Паллиативная медицина	338
39	Боль у детей	342
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	
40	Боль у пожилых людей	345
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	
40.1	Медикаментозная терапия	346
40.2	Немедикаментозное лечение	349
41	Боль и деменция	351
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	
42	Боль и СПИД	354
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	
43	Боль и беременность	356
	<i>Thomas Cegla, Peter Kaup</i>	

Приложения 359

Thomas Cegla, André Gottschalk

44	Алгоритмы	361
45	Интернет-сайты	365
46	Литература	366

7 Медикаментозная терапия

Anja Gottschalk

7.1 Механизмы

Повреждение ткани приводит к образованию веществ, которые способствуют возникновению боли, например протонов водорода (вызывают уменьшение pH), ионов калия или ацетилхолина (в высоких концентрациях). Высвобождается также ряд других веществ, таких как простагландины, брадикинин, нейропептиды (в частности, субстанция P), гистамин или ацетилхолин (в низкой концентрации). Эти вещества повышают чувствительность болевых рецепторов или облегчают проведение болевых импульсов в ЦНС. Особое место среди этих веществ занимает серотонин, повышающий чувствительность болевых рецепторов на периферии и оказывающий центральное подавляющее действие на болевое восприятие.

Простагландины. Важными медиаторами боли являются также простагландины, которые образуются в процессе обмена арахидоновой кислоты. Ряд препаратов обладает способностью влиять на различные звенья ее обмена, что позволяет использовать их для лечения боли (см. рис. 7.1).

Циклооксигеназа. Циклооксигеназа (ЦОГ) – ключевой фермент синтеза простагландинов, локализующийся в клеточной мембране. Различают два типа ЦОГ. Циклооксигеназа 1-го типа (ЦОГ-1) имеется почти во всех клетках организма. Она участвует в синтезе «протективных» и «регуляторных» простагландинов, которые защищают от повреждения слизистую оболочку желудка, регулируют выделительную функцию почек, а также сопротивление периферических сосудов и агрегацию тромбоцитов. Циклооксигеназа 2-го типа (ЦОГ-2) появляется в основном в результате реакции организма на повреждение тканей, воспаление или стресс. Она участвует в синтезе «адаптивных» простагландинов, которые усиливают воспалительную реакцию, боль и способствуют повышению температуры тела. О механизме действия опиоидных анальгетиков говорится в соответствующей главе.

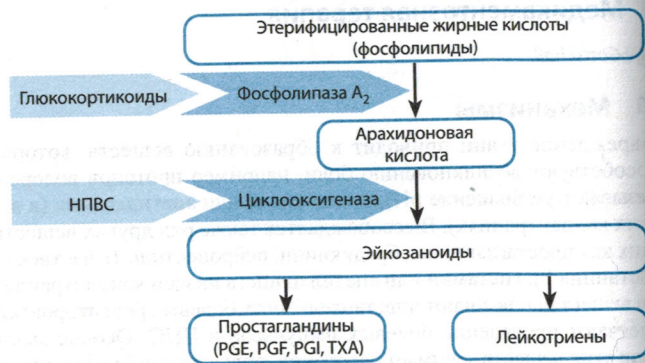


Рис. 7.1 Обмен арахидоновой кислоты и фармакологическое воздействие на различные его звенья. (НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; PGE – простагландин E, PGF – простагландин F, PGI – простагландин I, TXA – тромбоксан A).

7.2 Трехступенчатая схема лечения боли, предложенная ВОЗ

Трехступенчатая схема обезболивающей терапии, предложенная ВОЗ (рис. 7.2), была изначально разработана для лечения боли у онкологических больных. Поскольку она оказалась весьма эффективной, ее стали применять также у больных с хроническими болевыми синдромами неонкологической природы. Переход к каждой последующей ступени обезболивания диктуется недостаточной эффективностью предыдущей ступени. Важно подчеркнуть, что при переходе от II к III ступени опиоидные анальгетики, которые применяются на II ступени обезболивающей терапии, следует заменить на опиоидные анальгетики, предназначенные для III ступени. Анальгетики на II ступени лечения хронической боли применяют строго по схеме, а не по требованию. При «прорыве» боли дополнительно назначают препарат, который по силе действия соответствует препаратам данной ступени. Для усиления обезболивающего эффекта и умень-

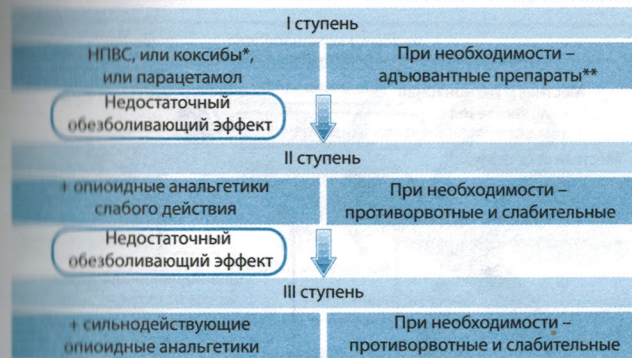


Рис. 7.2 Трехступенчатая схема обезболивающей терапии, предложенная ВОЗ.

шения дозы опиоидных анальгетиков назначают коанальгетики*** и адьювантные препараты.

7.3 Анальгетики

С физиологической точки зрения боль можно считать целесообразной реакцией, если она сигнализирует о еще не распознанном повреждении органа или о нарушении его функции. Такова, например, боль при травмах или послеоперационная боль в области раны. В последнем случае она возникает вследствие хирургической травмы и связанного с ней раздражения болевых рецепторов. Препараты, применяющиеся для обезболивания, имеют разные точки приложения (см. рис. 7.3).

* Коксибы – высокоспецифические ингибиторы ЦОГ-2, не оказывающие подавляющего действие на выработку «протективных» и «регуляторных» простагландинов за счет низкой тропности к ЦОГ-1.

** Например, миорелаксанты.

*** Под коанальгетиками подразумеваются неопиоидные анальгетики центрального действия (габепентин, прегабалин, флупиртин) и миорелаксанты (баклофен, тизанидин, толперизон).



Рис. 7.3 Действие различных анальгетиков и наркотических веществ на ноцицептивную систему.

Превентивная анальгезия. Традиционная концепция «реактивной» анальгезии, согласно которой боль лечат только при ее появлении, уступила место концепции превентивной анальгезии, т.е. мер, направленных на то, чтобы избежать возникновения боли. Это означает, что в тех случаях, когда можно ожидать появления боли, обезболивающее средство принимают заранее. Цель превентивной анальгезии – предупредить гипералгезию, обозначаемую также как «феномен звинчивания», и избежать формирования «болевого памяти».

Ненаркотические анальгетики

Ненаркотические анальгетики по химическому строению и фармакодинамике представляют собой неоднородную группу веществ, общим свойством которых, в отличие от наркотических анальгетиков, является отсутствие угнетающего действия на дыхание. Ненаркотические анальгетики делят на:

- НПВС: ацетилсалициловая кислота, диклофенак, ибупрофен;
- производные анилина: парацетамол;
- производные пиразола: метамизол.

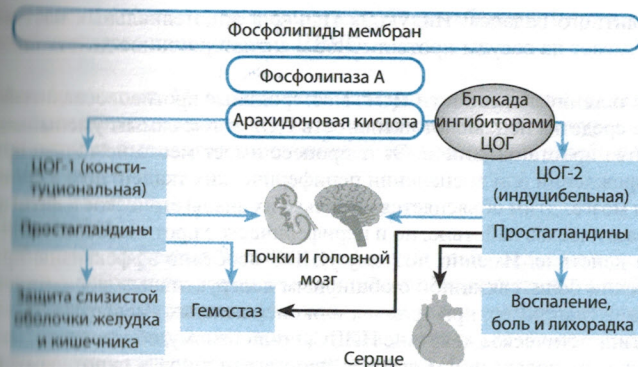


Рис. 7.4 Механизм действия НПВС.

Фармакодинамика

Нестероидные противовоспалительные средства оказывают обезболивающее действие в результате подавления активности ЦОГ. У человека выделено две изоформы этого фермента, которые кодируются разными генами и неодинаково представлены в разных тканях.

Циклооксигеназа 1-го типа. ЦОГ-1 содержится почти во всех тканях и участвует в различных физиологических процессах, в том числе в защите слизистой оболочки желудка, агрегации тромбоцитов и регуляции почечного кровотока (рис. 7.4).

Циклооксигеназа 2-го типа. Экспрессия ЦОГ-2 в тканях индуцируется в основном воспалительными клетками при повреждении или воспалении. Индукторами экспрессии являются цитокины, в частности фактор некроза опухоли (ФНО α) и интерлейкин-1 (ИЛ-1), а также митогены и факторы роста. Глюкокортикоиды и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13) подавляют активность ЦОГ-2. Этот фермент, однако, в норме содержится также в задних рогах спинного мозга, головном мозге, почках и матке. В подоцитах почечных клубочков и в сосудистой системе почек ЦОГ-2 участвует в высвобождении ренина и тем самым в регуляции водного и элек-

тролитного баланса. Индукция ЦОГ-2 в эндотелиальных клетках оказывает на сосуды протективное и ангиатерогенное действие.

Подавление активности ЦОГ. Нестероидные противовоспалительные средства подавляют активность ЦОГ и тем самым уменьшают синтез простагландинов. Этот процесс имеет место не только при повреждении или воспалении периферических тканей, но и в спинном мозге. Этим объясняется не только их анальгетическое и антигипералгическое действие, но и периферическое противовоспалительное действие. Именно поэтому НПВС особенно эффективны при лечении боли, связанной с обширным деструктивным поражением тканей (например, при травмах или оперативных вмешательствах). Антипиретическое действие НПВС, по-видимому, обусловлено центральным подавлением синтеза простагландинов в гипоталамусе. В основе анальгетического, антигипералгического, антипиретического и противовоспалительного действия НПВС лежит прежде всего подавление активности ЦОГ-2, которое, в свою очередь, приводит к подавлению синтеза провоспалительных простагландинов. Простагландины сами по себе не вызывают боль, но, активируя простагландиновые рецепторы, сопряженные с G-белком, оказывают центральное и периферическое сенситизирующее действие. На периферии они повышают чувствительность болевых рецепторов, модулируя потенциалзависимые и лигандрегулируемые ионные каналы, а в задних рогах спинного мозга облегчают синаптическую передачу, в том числе воздействуя на тормозные глициновые рецепторы. Нестероидные противовоспалительные средства различаются

Таблица 7.1 Сравнительная оценка НПВС по степени подавления активности ЦОГ

НПВС	Подавление активности ЦОГ-1	Подавление активности ЦОГ-2
Необратимое подавление: Ацетилсалициловая кислота	+++	+
Обратимое подавление: Индометацин, ибупрофен	+++	+++
Диклофенак	++	+++
Целекоксиб	+	+++
Парекоксиб	(+)	+++

по степени подавления активности ЦОГ*; в таблице 7.1 приведены наиболее часто применяемые НПВС.

Метаболизация. Метаболизация всех ненаркотических анальгетиков происходит в печени; метаболиты связываются с глюкуроновой кислотой и выводятся в основном почками, и лишь небольшая часть — печенью.

Применение

Побочные эффекты. Побочные эффекты, наблюдаемые при лечении ненаркотическими анальгетиками, перечислены в таблицах 7.2 и 7.3. На рисунке 44.1 приведена схема выбора ненаркотических анальгетиков при повышенном риске сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений (см. гл. 44).

Сочетание с ингибиторами протонной помпы. Учитывая возможное повреждающее действие НПВС на слизистую оболочку желудка и кишечника, НПВС не следует принимать натощак. Принимая эти препараты, их следует запивать большим количеством жидкости, желательно также сочетать их с ингибиторами протонной помпы. Назначение ингибиторов ЦОГ-2 больным с язвенным анамнезом и повторными желудочно-кишечными кровотечениями, особенно если предполагается длительная обезболивающая терапия этими препаратами, следует сочетать с ингибиторами протонной помпы.

Взаимодействие с другими препаратами

- НПВС ослабляют действие диуретиков.
- При сочетании с калийсберегающими диуретиками может развиться гиперкалиемия.
- НПВС, угнетая функцию почек, усиливают нефротоксическое действие циклоспорина.

* По степени селективности к ЦОГ-2 НПВС подразделяются на 3 большие группы:

1. Неселективно подавляющие как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2 (диклофенак, индометацин, ибупрофен, кеторолак, напроксен).
2. Селективно подавляющие ЦОГ-2 в низких дозах, но при повышении дозы препарата эта селективность утрачивается (мелоксикам, нимесулид).
3. Специфически подавляющие ЦОГ-2 в любых дозировках (коксибы: парекоксиб, целекоксиб, эторикоксиб).

Таблица 7.2 Побочные эффекты НПВС

Желудочно-кишечный тракт	Образование язв желудка и кишечника (15–30%) и возможность кровотечения и перфорации. В 50% случаев язвы вызывают боль. Риск этих осложнений при применении разных НПВС неодинаков и возрастает при увеличении дозы препарата и длительности его применения. Особенно высок риск у больных старше 70 лет, при наличии язвенного анамнеза, при хеликобактерной инфекции, одновременном приеме глюкокортикоидов, антикоагулянтов, а также других НПВС
Почки	Даже непродолжительная терапия НПВС у больных (особенно пожилого возраста) с сердечной недостаточностью, заболеваниями почек и печени, а также принимающих диуретики и ингибиторы АПФ, может привести к развитию острой почечной недостаточности. Поэтому при назначении НПВС следует тщательно взвесить ожидаемую пользу от лечения ими и связанный с ним риск. Задержка соли и воды в организме вызывает повышение АД в среднем на 5–10 мм рт.ст., а также приводит к появлению периферических отеков, сердечной недостаточности, иногда к развитию интерстициального нефрита, нефротического синдрома или некроза почечных сосочков
Сердечно-сосудистая система	Развитию сердечно-сосудистых осложнений способствуют одновременный прием НПВС и β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ или петлевых диуретиков; уже через несколько дней сочетанной терапии у больных с артериальной гипертензией может повыситься АД. Поэтому этой категории больных НПВС лучше не назначать, а при назначении следует регулярно измерять АД. Несмотря на широкое применение НПВС безопасность этих препаратов в отношении сердечно-сосудистой системы изучена недостаточно. Результаты отдельных эпидемиологических исследований и мета-анализов свидетельствуют о том, что НПВС (диклофенак, ибупрофен) повышают риск инфаркта миокарда и инсульта, а также риск смерти при инфаркте миокарда. Назначение этих препаратов, особенно на длительное время, больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями может привести к развитию сердечной недостаточности или декомпенсации сердечно-сосудистой системы. Повышает ли непродолжительная обезболивающая терапия НПВС в послеоперационном периоде у больных с повышенным риском частоту сердечно-сосудистых осложнений, до сих пор неясно

Таблица 7.2 (окончание)

Легкие	У 15% больных бронхиальной астмой отмечается непереносимость НПВС, проявляющаяся развитием приступов астмы (особенно при лечении аспирином), отеком лица, языка или гортани, нехваткой воздуха
Кровь	НПВС нарушают агрегацию тромбоцитов в результате обратимого подавления активности тромбоцитарной ЦОГ-1, особенно у больных с врожденной тромбоцитопенией
Кожа	В отдельных случаях при лечении НПВС возможно развитие экземы, эритемы, фотосенсибилизации, а также аллергической пурпуры вплоть до синдрома Стивенса–Джонсона, синдрома Лайелла и эритродермии
ЦНС	Возможно появление головной боли, раздражительности, расстройств сна, повышенной утомляемости, спутанности сознания, головокружения
Беременность/лактация	НПВС повышают риск преждевременного прерывания беременности. Хотя они, по-видимому, не обладают тератогенным свойством, тем не менее, нельзя исключить, что они вызывают задержку внутриутробного развития плода. Прием НПВС в конце беременности может вызвать задержку родов и увеличить кровопотерю во время родов и в послеродовом периоде. Лечение НПВС в период беременности может привести к преждевременному заращению артериального (боталлова) протока и внутричерепному кровотечению. Назначать НПВС в I и III триместрах беременности нельзя, а во II триместре их следует назначать лишь по строгим показаниям

Таблица 7.3 Побочные эффекты ингибиторов ЦОГ-2

Желудочно-кишечный тракт	Возможны боли в животе, метеоризм, тошнота. Больным с повышенным риском желудочно-кишечных осложнений (возраст старше 70 лет, язвенный анамнез, курение, прием внутрь глюкокортикоидов) ингибиторы ЦОГ-2 следует назначать с осторожностью. Повреждение или изъязвление слизистой оболочки желудка сопровождается индукцией ЦОГ-2, поэтому блокада этого фермента с помощью ингибиторов ЦОГ-2 замедляет заживление хронических язв. При переходе от НПВС к ингибиторам ЦОГ-2, связанном с образованием язвы в желудке, следует добиться полного заживления язвы
Почки	Почечная недостаточность вплоть до анурии

Таблица 7.3 (окончание)

Сердечно-сосудистая система	Возможен широкий спектр осложнений от неспецифических изменений на ЭКГ, артериальной гипо- или гипертензии до инфаркта миокарда и сердечной недостаточности
Легкие	Описание отдельных случаев бронхиальной астмы при лечении ингибиторами ЦОГ-2 свидетельствует о том, что эти препараты нельзя считать абсолютно безопасной альтернативой традиционным НПВС у больных с предрасположенностью к этому заболеванию
Кровь	Лечение ингибиторами ЦОГ-2 не сказывается отрицательно на агрегации тромбоцитов и свертывании крови
Кожа	Иногда при лечении ингибиторами ЦОГ-2, особенно сходными по химической структуре с сульфаниламидными препаратами (например, валдекоксиб, целекоксиб), наблюдаются тяжелые кожные реакции (например, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, полиморфная экссудативная эритема) с летальным исходом. Такие реакции возможны также при применении парекоксиба, так как он является предшественником валдекоксиба
ЦНС	Головная боль, раздражительность, расстройства сна, повышенная утомляемость, головокружение; описаны также случаи развития инсульта

- Применение антагонистов витамина К при лечении НПВС повышает риск кровотечения.
- НПВС ускоряют выведение лития, диоксина и фенитоина.
- Одновременное лечение НПВС и ингибиторами АПФ повышает риск почечной недостаточности.

Противопоказания к применению НПВС

Неселективные ингибиторы ЦОГ:

- язвенная болезнь желудка в стадии обострения и желудочно-кишечное кровотечение;
- нарушение выделительной функции почек;
- бронхиальная астма (особенно эндогенная);
- внутричерепное кровотечение, тяжелая черепно-мозговая травма;
- гиперурикемия;
- беременность, особенно после 30-й недели.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2*:

- язвенная болезнь желудка в стадии обострения и желудочно-кишечное кровотечение;
- нарушение выделительной функции почек;
- беременность (независимо от сроков);
- клиническая картина ИБС, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность (II–IV классы по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации);
- клинические проявления цереброваскулярной патологии;
- аллергия на сульфаниламидные препараты.

Назначая ингибиторы ЦОГ-2, следует исключить артериальную гипертензию, гиперлипидемию, сахарный диабет, курение и другие факторы риска инфаркта миокарда и инсульта, а также облитерирующие заболевания периферических артерий. Следует воздержаться также от назначения ингибиторов ЦОГ-2 в периоперационном периоде больным с сердечной недостаточностью, заболеваниями почек и печени, дегидратацией, а также пожилым больным и больным, получающим диуретики и ингибиторы АПФ.

Показания

- Слабая или умеренная боль.
- Высокая температура тела.
- Острый или хронический воспалительный процесс неинфекционной природы.
- В качестве адъювантных препаратов при лечении наркотическими анальгетиками.

Ацетилсалициловая кислота (АСС, Аспизол)

- Назначают внутрь (АСС) или внутривенно (Аспизол).
- В малых дозах (30–100 мг) подавляет активность ЦОГ-1, оказывая антиагрегантное действие.

* Сосудистые осложнения и перекрестная аллергия с сульфаниламидными препаратами в большей степени характерны для специфических ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов), которые авторы объединяют с селективными ингибиторами ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид) в одну группу.