

Методическая разработка для студентов к практическому занятию **№1** по теме
«Противовоспалительные и противоаллергические лекарственные средства»

Цель занятия: рассмотреть вопросы эндогенной регуляции и модуляции воспаления, фармакодинамики, клинического применения стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов и препаратов простагландинов.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Метаболизм эйкозатетраеновой (арахидоновой) кислоты, понятие о простагландинах, тромбоксанах, простаглицлине, лейкотриенах. Конститутивная и индуцибельная циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2). **Профилактическое и лечебное применение простагландинов в терапии и акушерстве:** мизопростол, динопрост; динопростон (гель интрацервикальный)

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (НПВП). Механизмы действия НПВП при воспалении. Обратит внимание на особенности дозировки препаратов при разных видах патологии. Показания и противопоказания к применению.

Химическая классификация НПВП. Производные салициловой кислоты. Ацетилсалициловая кислота (Т 0,05-0,10-0,25-0,5). Местное действие салициловой кислоты (0,25-0,5% и 3-10%).

Производные уксусной кислоты. Диклофенак (Т 0,025, 0,05; А 2,5% - 1 мл), кеторолак, особенности анальгетического действия (Т 0,01, А 0,03/мл; 2%-30,0 гель), индометацин (Т 0,025, супп. 0,05-0,1; 10% мазь; 0,1% капли глазные). **Производные пропионовой кислоты.** Ибупрофен (Т 0,2; 5%-30,0 гель, мазь).

Производные эноликовой кислоты. Пиразолонь. Метамизол (анальгин, Т 0,25-0,5, А 50%-1,0-2,0) **Оксикамь.** Мелоксикам (Т 0,0075-0,015; А 1%-1,5 мл). **Некислотные производные. Производные парааминофенола.** Парацетамол (Т 0,2-0,5), показания, побочные эффекты, лечение передозировки.

Классификация НПВП по влиянию на ЦОГ 1, 2. Специфические ингибиторь ЦОГ₂. Целекоксиб (К 0,1-0,2).

Побочные эффекты и осложнения (язвeрогенез, анемизация, влияние на ЦНС, бронхи, почки, течение беременности, систему свертывания крови). Синдром Рея (Reye).

СТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. Глюкокортикоидные гормонь, их синтетические аналоги. Физиологическая роль. Локализация и структура рецепторов, hsp 90. Гидрокортизон (Т 0,005-0,02; 0,1-1% мазь; А 0,1 гидрокортизона сукцината). Преднизолон (Т 0,001, 0,005; 0,5% мазь; А 25-30 мг/мл по 1 мл). Триамцинолон (Т 0,004; А 40 мг/мл суспензии для инъекций (кeналoг); 0,025-0,1% мазь (фторокорт). Дексаметазон, (Т 0,0005; А 0,4%-1,0, 0,1% мазь и капли глазные). Бетаметазон (0,05% мазь, крем, А 4 мг/мл по 1 мл). Беклометазон (дозированный аэрозоль для ингаляций 50-250 мкг/доза (бекотид); спрей назальный 50-100 мкг/доза (альдецин). Механизм противовоспалительного, антиаллергического и иммуносупрессивного действия. Противошоковый эффект. Побочные действия.

Аналоги, используемые в клинике: НПВП: метилсалицилат (20-40%), кетопрофен, К 0,2, А 0,1 в 2 мл), декскетопрофен (Т 0,025), флурбипрофен (Т 8,75 мг), пироксикам (Т 0,01, К 0,02), лорноксикам (Фл 0,008), тенoксикам (Т 0,02), валдекоксиб (Т 0,01-0,02-0,04), парекоксиб (Фл 0,04), эторикоксиб (Т 0,03). **Некоторые комбинации:** пенталгин (метамизол, парацетамол по 0,3, кофеин 50 мг, кодеин 8 мг, фенoбарбитал 10 мг), седалгин (ацетилсалициловая кислота, парацетамол по 0,2, кодеин 10 мг, фенoбарбитал 25 мг, кофеин 50 мг). **ГКС:** метилпреднизолон (Фл. 0,25, Фл 0,04 метилпреднизолона ацетата; 0,1% мазь, крем, эмульсия (адвантан), Т 0,004, 0,016, 0, 032), будесонид (0,05% капли назальные; дозированный порошок для ингаляций 100 мкг/доза (пультмикорт турбухалер)), флутиказон (дозированный аэрозоль для ингаляций 50-250 мкг/доза (фликсотид), спрей назальный дозированный 50 мкг/доза (фликсоназае)), 15 мкг/г – 15 г мазь, крем), циклесонид (дозированный аэрозоль для ингаляций 40-160 мкг/доза). **Препараты простагландинов:** алпростадил (А 100 мкг), латанопрост (0,005% глазные капли).

Словарь-минимум терминологии

Брадикинин – полипептид, впервые обнаруженный при действии некоторых змеиных ядов на γ -глобулин плазмы человека, что сопровождалось появлением в плазме фармакологически активного соединения, вызывающего медленное (бради, bradi) увеличение сокращений (кинин, Kynenos) кишечника, в настоящее время брадикинин идентифицирован как нонапептид (Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg).

Каллидин – декапептид, образующий из тканевых белков и/или глобулинов плазмы, обладающей активностью брадикинина (см.), отличается от последнего наличием остатка лизина, подсоединенного к N-концу молекулы брадикинина.

Калликреинь – протеолитическая ферментативная система, выделенная из экстрактов pancreas (др. греч. Kallikreas), ведущая к образованию брадикинина и/или каллидина.

Пермиссивный эффект, дословно – “разрешающий”, “позволяющий”, – действие лечебного препарата на ткань-мишень результирующее появлением или значительном усилении ответа на другой препарат. Например, адреналин per se вызывает очень слабый липолиз в липоцитах жировой ткани, а глюкокортикоидь сами по себе не вызывают липолиза в липоцитах. Однако в присутствие даже минимальных концентраций кортизола липолитический эффект ареналина резко возрастает и сопровождается выраженным

повышением плазматических концентраций жирных кислот и других продуктов липолиза (т.е. кортизол пермиссирует действие адреналина).

Обдумать и выписать дома экзаменационные рецепты:

1. НПВП выбора для снижения агрегации тромбоцитов	6. Препарат для профилактики НПВП-гастропатии
2. Специфический ингибитор ЦОГ ₂	7. Аналог простагландина F _{2α} (в сигнатуре указать показание к применению)
3. Антипиретик выбора для купирования лихорадки при гриппе у детей	8. Препарат для заместительной терапии хронической надпочечниковой недостаточности
4. Антидот при передозировке парацетамола	9. Глюкокортикостероид без минералокортикоидной активности
5. НПВС, производное индола	10. Ингаляционный глюкокортикостероид

Методическая разработка для студентов к практическому занятию **№1** по теме
«**ГОРМОНАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА**»

Цель занятия: освоить основные принципы гормонотерапии, виды гормонотерапии, особенности дозировки, побочные явления, показания для назначения препаратов гормонов и их аналогов.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Гормонотерапия. Цели (заместительная, диагностическая, супрессивная, фармакодинамическая). Немедленные и отсроченные (ранние и поздние) биологические эффекты гормонов. Понятие о регуляции (обратная связь) и биоритмах секреции гормонов.

Препараты гормонов щитовидной железы. Синтез, секреция, метаболизм тиреоидных гормонов, механизм действия. Гипотиреоз (первичный, вторичный). Лиотиронин (Т 50 мкг), левотироксин (Т 50-150 мкг). Радиоактивный натрия иодид (I^{131}).

Препараты гормонов поджелудочной железы. Гормональная регуляция углеводного обмена. Этиопатогенез, типы сахарного диабета. **Препараты инсулинов,** особенность дозировки. Классификация. Инсулины и их аналоги. **Короткого действия:** инсулин растворимый (t 4-6 ч), инсулин лизпро (t 3-4 ч). **Пролонгированные:** инсулин изофан (t 10-16 ч). **Двухфазные:** инсулин лизпро двухфазный.

Антидиабетические средства других групп:

Группы	Производные	Препараты
Повышающие чувствительность к инсулину	Бигуаниды	Метформин (Т 0,5; 0,75; 1,0)
	Тиазолидиндионы	Росиглитазон (Т 0,004-0,008)
Повышающие секрецию инсулина	Производные сульфанилмочевины	Глибенкламид (Т 0,00175 – 0,005)
	Меглитиниды	Репаглинид (Т 0,0005-0,002)
Инкретиномиметики	<ul style="list-style-type: none">агонисты ГПП-1ингибиторы ДПП-4	Эксенатид (250мг/мл) Саксаглиптин (Т 0,005)
Уменьшающие всасывание и реабсорбцию глюкозы	Ингибиторы α -гликозидазы	Акарбоза (Т 0,05 – 0,1)
	Ингибиторы Na/Glu котранспорта	Дапаглифлозин (Т 0,005-0,01)

Гипо- и гипергликемическая кома, принципы лечения. Понятие о инкретинах: глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид, глюкагоноподобный пептид-1.

Препараты витамина Д и гормонов, регулирующих Ca^{2+} -фосфорный гомеостаз. Витамин Д, метаболиты в организме человека, его гормональные формы. **Препараты витамина Д и его метаболитов:** эргокальциферол (витамин Д₂ Ф 0,0625%; Др. 500 МЕ), дигидротахистерол (капли внутрь Ф 1 мг/мл), кальцитриол (К 0,25 – 0,5 мкг). Понятие о рецепторах кальцитриола. **Аналоги кальцитриола:** кальцитриол (мазь 0,005%); парикальцитол (К 1-4 мг). Роль паратгормона и кальцитонина в регуляции Ca^{2+} -фосфорного гомеостаза. Паратиреоидный гормон (100 мкг/доза). Терипаратид (250 мкг/мл). Кальцитонин (100 МЕ/мл, спрей назальный 200 МЕ/доза).

Ознакомительно: моноклональные антитела к RANKL, деносумаб, блокатор формирования и активации остеокластов.

УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ:

Основная: Харкевич Д.А. Фармакология: учебник/ 10-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: «ГЭОТАР-МЕДИА», 2008. – с. 394- 404.

Дополнительная: Машковский М.Д. Лекарственные средства, т.1, - с. 634-636, с. 639 – 642, с. 649-663.

Рекомендуемая: Щитовидная железа. Конспект лекций. ЧГУ. Чебоксары, 2010. С. 1-23.

Продумать комбинации и выписать дома экзаменационные рецепты:

1. Препарат при гипергликемической коме

Алгоритм
расчета

2. Препарат при гипогликемической коме

3. Бигуанид (указать показание к применению)

4. Препарат, стимулирующий секрецию инсулина

5. Препарат для профилактики рахита

6. Препарат для лечения вторичного гиперпаратиреоза при почечной патологии

7. Аналог кальцитриола при псориазе

8. Препарат, содержащий T_3 и T_4

9. Препарат для заместительной терапии при гипотиреозе

10. Ингибитор пероксидазы при тиреотоксикозе