

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

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Понятие об аутокоидах, участвующих в воспалительной реакции. Метаболизм эйкозатетраеновой (арахидоновой) кислоты, понятие о простагландинах, тромбоксанах, простаглицлине, лейкотриенах. Конститутивная и индуцибельная циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2). Различия в действии простагландинов в зависимости от типа тканевых рецепторов на примере EP₁-EP₄-рецепторов. **Профилактическое и лечебное применение простагландинов в терапии и акушерстве:** мизопростол (Т 200 мкг), динопрост (А 5 мг/мл по 1 мл); динопростон (гель интрацервикальный, 0,5-1-2 мг)

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), напроксен (Т 0,25). **Производные эноликовой кислоты. Пиразолон.** Метамизол (Т 0,25-0,5, А 50%-1,0-2,0) **Оксикамы.** 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.

Комбинированные препараты. Артротек (Т 0,05 диклофенака + 200 мкг мизопростола).

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

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

СТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. Глюкокортикоидные гормоны, 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 (кеналог); 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), теноксикам (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, фенотарбитал 10 мг), седалгин (ацетилсалициловая кислота, парацетамол по 0,2, кодеин 10 мг, фенотарбитал 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 (пульмикорт турбухалер)), флутиказон (дозированный аэрозоль для ингаляций 50-250 мкг/доза (фликсотид), спрей назальный дозированный 50 мкг/доза (фликсоназе)), 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-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.

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

Пермиссивный эффект, дословно – “разрешающий”, “позволяющий”, – действие лечебного препарата на ткань-мишень результирующее появление или значительном усилении ответа на другой препарат. Например, адреналин per se вызывает очень слабый липолиз в липоцитах жировой ткани, а глюкокортикоиды сами по себе не вызывают липолиза в липоцитах. Однако в присутствии даже минимальных концентраций кортизола липолитический эффект адреналина 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. НПВП, производное индола	10. Ингаляционный глюкокортикостероид