



# Стероидные и нестероидные противовоспалительные средства

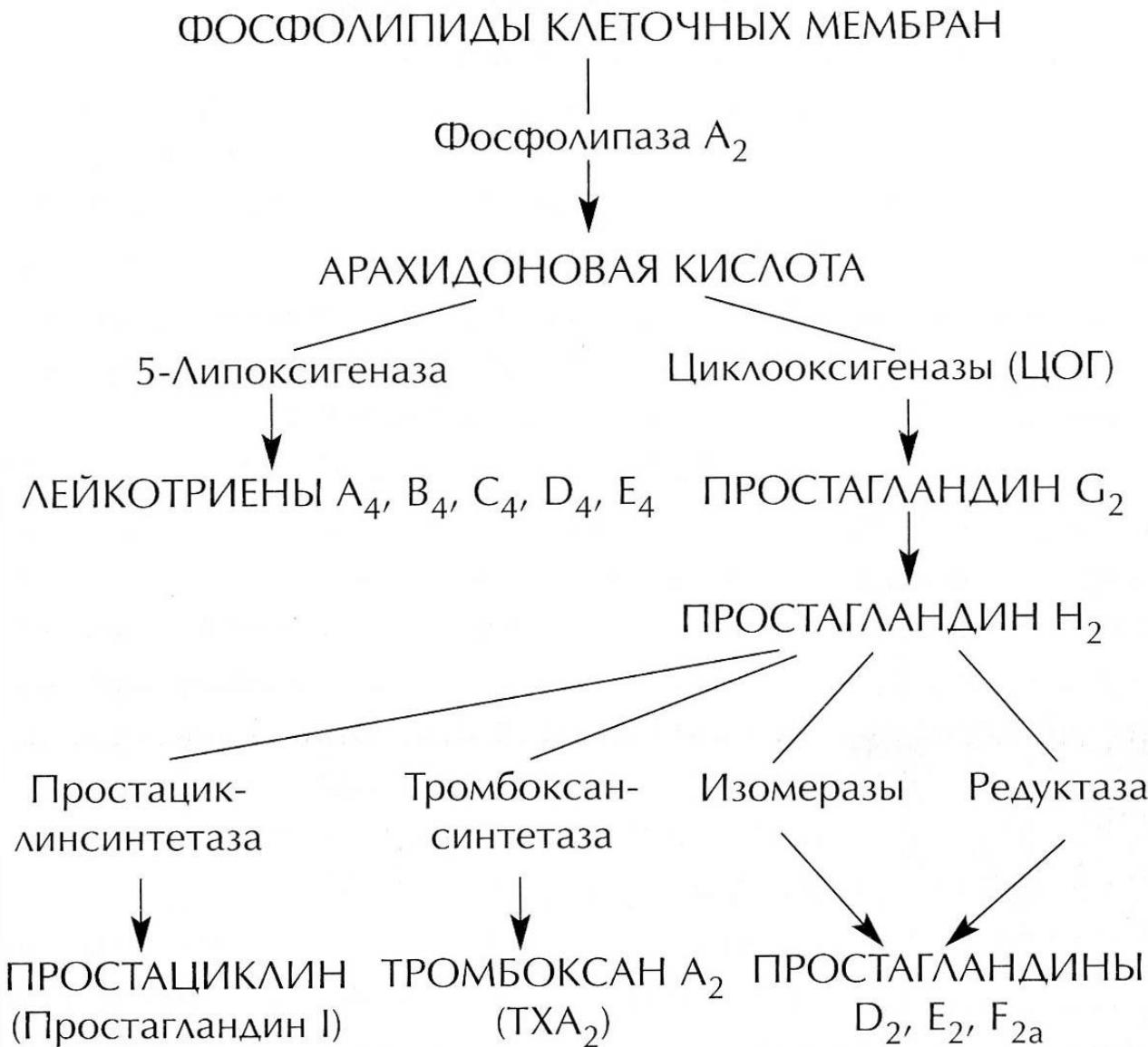
Колледж  
Лечебное дело

# Воспаление

- **универсальная, защитно-приспособительная реакция организма на болезнетворное воздействие разнообразных экзогенных и эндогенных повреждающих факторов (бактериального, вирусного, паразитарного, аллергического, физических и химических агентов), проявляющаяся в симptomокомплексе: нарушение локального кровотока и сосудистой проницаемости в сочетании с явлениями тканевой дистрофии и пролиферации**



# Схема биосинтеза эйкозаноидов



# **Общая классификация противовоспалительных средств**

## **■ Системные:**

- Стероидные - глюкокортикоиды**
- Нестероидные (НПВС)**
- Медленно действующие средства**

## **■ Топические (для местного применения):**

- Стероидные - глюкокортикоиды**
- Нестероидные (НПВС)**
- Препараты биологического происхождения**
- Препараты неорганического происхождения  
(солевые)**

# **Стероидные противовоспалительные средства (СПВС)**

# **Классификация стероидных противовоспалительных средств**

- Эндогенные (естественные, природные):
  - Кортизон\*, Гидрокортизон\*
- Синтетические:
  - А) не содержащие фтор –
    - Преднизолон\*, Метилпреднизолона ацепонат\*, Беклометазон\*, Будесонид\*
  - Б) содержащие 1 атом фтора –
    - Дексаметазон \*, Бетаметазон \*, Триамцинолон \*
  - В) содержащие 2 атома фтора –
    - Флуоцинолона ацетонид \* (Синафлан), Флутиказон \*

# **Основные фармакодинамические эффекты глюкокортикоидов**

## **■ Влияние на белковый обмен:**

- угнетение синтеза белка**
- усиление процессов катаболизма (особенно в коже, мышечной и костной ткани)**
- подавление клеточной пролиферации и фибропластических процессов**

## **■ Влияние на углеводный обмен:**

- стимуляция глюконеогенеза в печени за счет утилизации аминокислот**
- уменьшение проницаемости мембран для глюкозы**
- ⇒ гипергликемия, глюкозурия (контринсуллярное действие)**

# **Основные фармакодинамические эффекты глюкокортикоидов**

## **■ Влияние на липидный обмен:**

- перераспределение жировой клетчатки

## **■ Влияние на водно-электролитный обмен:**

- минералокортикоидное действие -
- замедление выделения из организма  $\text{Na}^+$  и воды за счет увеличения реабсорбции в дистальном отделе почечных канальцев

- усиление выведения  $\text{K}^+$

## **■ Влияние на фосфорно-кальциевый обмен:**

- угнетение всасывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике
- усиление выхода  $\text{Ca}^{2+}$  из костной ткани
- усиление почечной экскреции  $\text{Ca}^{2+}$
- ⇒ гипокальциемия, гиперкальциурия, остеопороз

# **Показания к применению глюкокортикоидов при воспалении**

**Относительные показания.**

**Фармакодинамическая терапия:**

- **Системная противовоспалительная**
  - ревматические заболевания – коллагенозы, ревматизм, ревматоидный артрит
  - неревматические заболевания – полиартерииты, язвенный колит, множественный склероз и др.
- **Местная (топическая) противовоспалительная**
  - дерматология – псориаз, экзема, дерматиты, красный плоский лишай, эритродермия и др.
  - офтальмология – ириты, иридоциклиты, склериты, кератиты,uveиты, конъюнктивиты и др.
  - отоларингология – отиты, аллергический и вазомоторный ринит и др.
  - бронхиальная астма - ингаляционные кортикостероиды.

# **Нежелательные эффекты глюкокортикоидов**

- **Минералокортикоидная активность - отеки, повышение артериального давления**
- **Контринаулярное действие - гипергликемия**
- **Влияние на жировой обмен - ожирение по типу «кушингоида»**
- **Замедление регенерации - изъязвление слизистой ЖКТ**
- **Иммунодепрессия - инфекционные осложнения**
- **Психические расстройства**
- **Расстройства менструального цикла**
- **Остеопороз**
- **Влияние на белковый обмен - похудание конечностей, мышечная слабость, атрофия кожи и мышц, стрии, замедление заживления ран, замедление роста**

# **Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)**

# **Классификация нестериоидных противовоспалительных средств**

## **Неизбирательные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2):**

- **Производные салициловой кислоты**
  - Ацетилсалициловая кислота \*, Натрия салицилат, Метилсалицилат, Дифлунизал
- **Производные индолуксусной кислоты**
  - Индометацин \*, Сулиндак
- **Производные фенилуксусной кислоты**
  - Диклофенак
- **Производные гетероарилуксусной кислоты**
  - Толметин, Кеторолак \*
- **Производные арилпропионовой кислоты**
  - Ибупрофен \*, Фенопрофен, Кетопрофен \*, Флурбипрофен \*, Напроксен \*
- **Производные антраксиловой кислоты (фенаматы)**
  - Мефенамовая, Меклофенамовая, Флуфенамовая кислоты
- **Оксикамы**
  - Пироксикам \*, Теноксикам, Лорноксикам \*

# **Классификация нестероидных противовоспалительных средств**

## **Избирательные ингибиторы**

### **циклооксигеназы 2:**

- **Оксикамы**
  - Мелоксикам \*
- **Сульфонанилиды**
  - Нимесулид \*
- **Алканоны**
  - Набуметон
- **Диарилзамещенные фураноны**
  - Рофекоксиб
- **Диарилзамещенные пиразолы**
  - Целекоксиб \*

# **Основные фармакодинамические эффекты НПВС**

## **■ Противовоспалительный эффект**

- на фазу альтерации практически не влияют**
- подавляют преимущественно фазу экссудации**
- на фазу пролиферации действуют только наиболее сильнодействующие НПВС (индометацин, диклофенак, фенилбутазон) - тормозят синтез коллагена**

## **■ Анальгезирующий эффект:**

- боли слабой и средней интенсивности**
- локализация в мышцах, суставах, сухожилиях, нервных стволах, а так же при головной и зубной боли**

# **Основные фармакодинамические эффекты НПВС**

- **Жаропонижающий эффект:**
  - действуют только при лихорадке, на нормальную температуру не влияют
  - эффект обусловлен снижением продукции PgE2, являющимся эндогенным пирогеном
  
- **Антиагрегантный эффект:**
  - тормозят синтез в тромбоцитах эндогенного проагреганта ТхА2

# **Показания к применению НПВС**

- **Ревматические заболевания**
  - ревматизм, ревматоидный артрит и др. артриты, болезнь Бехтерева, синдром Рейтера
- **Неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата**
  - остеоартроз, миозит, тендинит, травмы
- **Неврологические заболевания**
  - невралгия, радикулит, ишиас, люмбаго
- **Болевой синдром различной этиологии**
- **Лихорадка**
- **Профилактика артериальных тромбозов**
- **Дисменорея – купирование болевого синдрома, связанного с повышением тонуса матки вследствие гиперпродукции PgF<sub>2α</sub>**

# **Нежелательные эффекты НПВС**

## **I. Со стороны ЖКТ:**

- 30-40% - диспепсические расстройства**
- 10-20% - эрозии и язвы желудка**
- 2-5% - кровотечения и перфорации**
- В настоящее время выделен специфический синдром – НПВС-гастродуоденопатия**

## **II. Со стороны почек:**

- нарушения водно-электролитного баланса, задержка воды, отеки, гипернатриемия, повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение АД, вследствие блокады синтеза PgE2 и простациклина в почках, сужения сосудов и ухудшения почечного кровотока**

## **III. Со стороны системы кроветворения:**

- апластическая анемия и агранулоцитоз**

# **Нежелательные эффекты НПВС**

**IV. Коагулопатия – снижение агрегации тромбоцитов и умеренный антикоагулянтный эффект за счет торможения синтеза протромбина в печени – проявляется кровотечениями, чаще из ЖКТ**

**V. Гепатотоксичность**

**VI. Аллергия – сыпи, отек Квинке, анафилактический шок, аллергический интерстициальный нефрит**

**VII. Бронхоспазм – у больных бронхиальной астмой – за счет снижения продукции PgE2 (бронходилататор) и увеличения продукции Lt (бронхоконстрикторы)**

**VIII. Пролонгация беременности и замедление родов**

# **Противовоспалительные средства природного происхождения**

# **Классификация противовоспалительных средств природного происхождения**

## **Биологические препараты:**

- **из яда пчёл –**
  - Яд пчелиный (Апифор, Унгапивен),
  - Яд пчелиный + метилсалициат (Апизартрон),
- **из яда змей –**
  - Яд гадюки (Випраксин),
  - Яд гадюки + Салициловая кислота\* + Камфора + Скипидар (Алвипсал),
  - Яд гюрзы + Салициловая кислота\* + Камфора + Скипидар (Випросал)

## **Солевые препараты:**

- Бишофит (Бишолин, Поликатан),
- Поморийского озера маточный щелок (Вульнузан, Полиминерол)

# **Механизмы действия противовоспалительных средств природного происхождения**

## **■ Биологические препараты:**

- оказывают рефлекторно-трофическое влияние, вследствие раздражения афферентных окончаний возникает аксон-рефлекс и, как следствие, улучшается микроциркуляция, повышается доставка кислорода и питательных веществ, усиливается миграция макрофагов**

## **■ Солевые препараты:**

- рефлекторно-трофическое влияние вследствие раздражающего действия**
- угнетение циклооксигеназы**
- инактивация медиаторов воспаления (гистамина, серотонина)**
- активация фагоцитоза**
- стабилизация энергетического обмена**