



Стероидные и нестероидные противовоспалительные средства

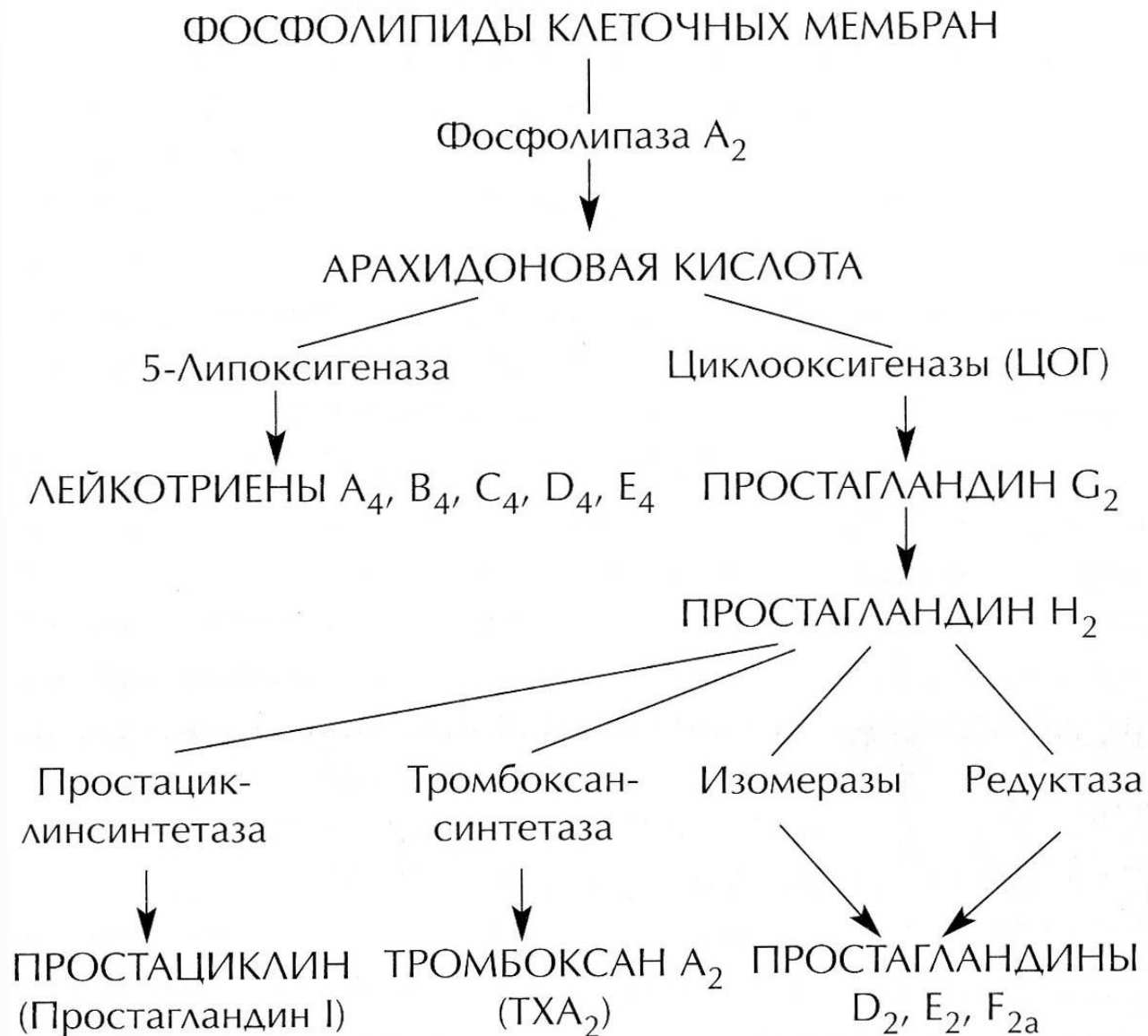
**Колледж
Сестринское дело
Очно-заочная форма обучения**

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 симптомокомплексе: 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 (контринсулярное действие)

Основные фармакодинамические эффекты глюкокортикоидов

- **Влияние на липидный обмен:**
 - перераспределение жировой клетчатки
- **Влияние на водно-электролитный обмен:**
 - минералокортикоидное действие -
 - замедление выделения из организма Na^+ и воды за счет увеличения реабсорбции в дистальном отделе почечных канальцев
 - усиление выведения K^+
- **Влияние на фосфорно-кальциевый обмен:**
 - угнетение всасывания Ca^{2+} в кишечнике
 - усиление выхода Ca^{2+} из костной ткани
 - усиление почечной экскреции Ca^{2+}
 - $\Rightarrow$ 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, увеиты, конъюнктивиты и др.
 - отоларингология – отиты, аллергический и вазомоторный ринит и др.
 - бронхиальная астма - ингаляционные кортикостероиды.

Нежелательные эффекты глюкокортикоидов

- **Минералокортикоидная активность - отеки, повышение артериального давления**
- **Контринсулярное 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 нестероидных 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 антраниловой 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 TxA2

Показания к применению НПВС

- **Ревматические заболевания**
 - ревматизм, ревматоидный артрит и др. артриты, болезнь Бехтерева, синдром Рейтера
- **Неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата**
 - остеоартроз, миозит, тендовагинит, 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 $PgF2\alpha$**

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 простаглицлина 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**