

Методическая разработка  
Кафедра фармакологии ИФМХ  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет)

**Тема: «Противовоспалительные средства.  
Лекарственные средства для лечения подагры»**  
(для аудиторной и внеаудиторной работы  
студентов III курса лечебного, педиатрического и фармацевтического  
факультетов)

**Составитель:**

доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), к.м.н. Е.В. Калинина

доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), к.м.н., доцент С.Е. Милешина

2025 г

## Глава 1

### Стероидные противовоспалительные средства

Воспаление – это сформировавшаяся в процессе эволюции защитно-приспособительная реакция на повреждение ткани разными патогенными факторами, направленная на ликвидацию, или ограничение агента, вызывающего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. В некоторых случаях эта реакция становится избыточной относительно стимулов, ее вызывающих, и трансформируется в типовой патологический процесс.

Патогенез воспаления включает три тесно связанные между собой стадии: альтерацию, экссудацию и пролиферацию. Разнообразные по происхождению повреждающие факторы вызывают в своих проявлениях однотипный процесс, включающий местные изменения в виде альтерации тканей и высвобождения биологически активных веществ - медиаторов воспаления, что влечет за собой реакцию сосудов микроциркуляторного русла, повышение проницаемости стенок капилляров и венул, изменение реологических свойств крови, и ведет к экссудации и пролиферации. Именно медиаторы воспаления «руководят» динамикой и интенсивностью воспалительного процесса.

По происхождению, выделяют 2 группы медиаторов воспаления: клеточные (или тканевые) и гуморальные (плазменные).

**Клеточные медиаторы** воспаления инициируют сосудистую реакцию и обеспечивают экссудацию. Они продуцируются тучными клетками, базофилами, эозинофилами, тромбоцитами, моноцитами/макрофагами, лимфоцитами и др. К ним относятся: биогенные амины (гистамин, серотонин), ферменты (пероксидаза, триптаза, химаза), лизосомальные факторы (протеазы, катионные белки), нейропептиды (субстанция P, нейрокинин A, кальцитонин-ген-связанный пептид), радикалы кислорода, оксид азота, эозинофильный хемотаксический фактор A, цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН, ФНО), производные полиненасыщенных жирных кислот (простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов).

**Гуморальные медиаторы** воспаления образуются при активации плазменных систем крови: кининовой (брадикинин, каллекреин); свертывающей (фактор Хагемана) и комплемента (компоненты C3a и C5a).

Кроме того, в воспалении участвуют белки острой фазы (С-реактивный белок, амилоидный А-белок,  $\alpha_2$ -макроглобулин, церулоплазмин, фибриноген и др.), важнейшей функцией которых является ограничение очага повреждения и запуск репаративных процессов.

Основными медиаторами воспаления являются простагландины. Они расширяют сосуды, повышают проницаемость сосудистой стенки, вызывают экссудацию и отек, миграцию лейкоцитов, способствуют возникновению болевых ощущений и повышению температуры тела.

В воспалительной реакции дыхательных путей при бронхиальной астме лейкотриены (ЛТ), наряду с гистамином принимают активное участие, но в отличие от него, вызывают отсроченный и более длительный бронхоспазм (см. главу «Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания»).

Основные медиаторы воспаления синтезируются из арахидоновой кислоты (рис. 1-1).

Эффекты метаболитов арахидоновой кислоты представлены в таб. 1-1.

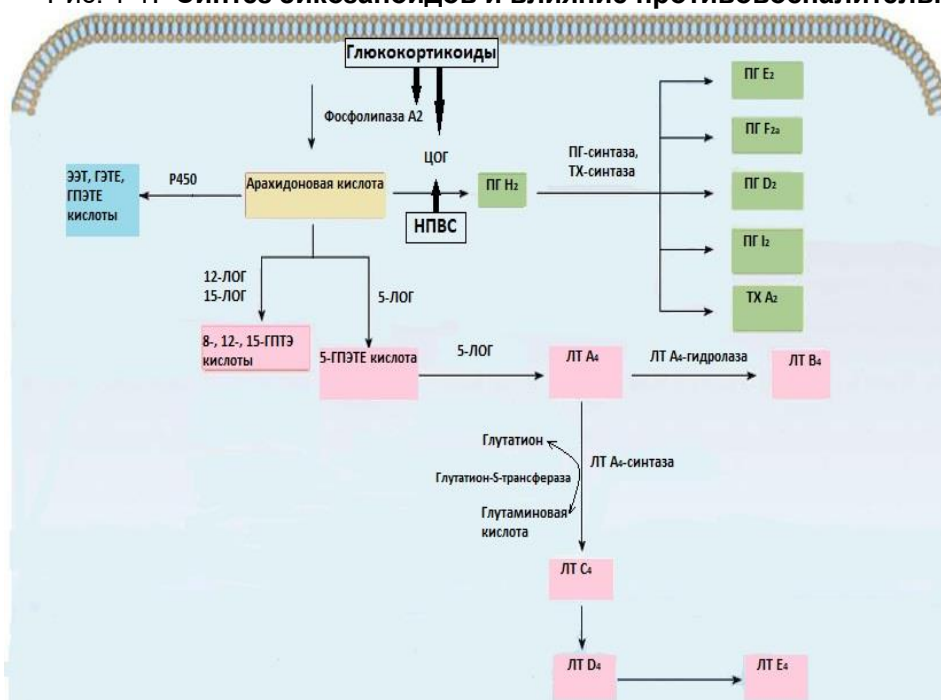
На рис. 1-1. и таб. 1-1, отражены подходы к регуляции воспалительной реакции:

- подавление активности фосфолипазы  $A_2$  (ФЛ  $A_2$ ),
- подавление активности ЦОГ,
- блокирование простагландиновых рецепторов.

В случае аллергического воспаления:

- подавление активности фосфолипазы  $A_2$  (ФЛ  $A_2$ ),
- подавление активности 5-ЛОГ,
- блокирование рецепторов лейкотриенов (см. главу «Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания»).

Рис. 1-1. Синтез эйкозаноидов и влияние противовоспалительных средств



Р450 – цитохром Р450;  
 ЛОГ – липоксигеназы;  
 ЦОГ – циклооксигеназы;  
 ЛТ – лейкотриены;  
 ПГ – простагландины;  
 ПГ-синтаза – простагландин-синтаза;  
 ТХ – тромбоксан-синтаза;  
 ЛТ С4-синтаза – лейкотриен-С4-синтаза;  
 ЛТ А4-гидролаза – лейкотриен-А4-гидролаза;  
 ЭЭТ – эпоксиэйкозатриеновые кислоты;  
 ГЭТЕ – гидроксиейкозатетраеновые кислоты;  
 ГПЭТЕ – гидропероксиейкозатетраеновые кислоты;  
 НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

Иллюстрация адаптирована, заимствована из Savari S, Vinnakota K, Zhang Y, Sjölander A. Cysteinyl leukotrienes and their receptors: Bridging inflammation and colorectal cancer. World J Gastroenterol 2014; 20(4): 968-977

Таблица 1-1. Основные эффекты метаболитов арахидоновой кислоты (эйкозаноидов)

Простагландины	Лейкотриены и тромбоксан А <sub>2</sub>
<b>ПГ E<sub>2</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>расширение сосудов и ↑ их проницаемости</li> <li>↑ эмиграции лейкоцитов</li> <li>боль*</li> <li>↑ t° тела**</li> <li>↓ тонуса бронхов</li> <li>↑ перистальтики ЖКТ, гастропротекция***</li> <li>↑ тонуса миометрия, ↑ чувствительности рецепторов к окситоцину (инициация и прогрессирование родов)</li> <li>расширение почечных сосудов и ↑ фильтрации в почечных клубочках, ↓ реабсорбции Cl<sup>-</sup> и ↑ экскреции Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> и H<sub>2</sub>O</li> <li>поддержание просвета артериального протока у плода</li> <li>↑ резорбции и образование костей</li> <li>↑ пролиферации и дифференцировки миоцитов, фиброза в ответ на повреждение</li> </ul>	<b>ЛТ B<sub>4</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>расширение сосудов и ↑ их проницаемости</li> <li>↑ эмиграции лейкоцитов</li> <li>участие в иммунном ответе</li> <li>↑ тонуса бронхов</li> </ul>
<b>ПГ F<sub>2α</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ тонуса бронхов</li> <li>↑ тонуса ЖКТ</li> <li>↑ тонуса миометрия</li> </ul>	<b>ЛТ C<sub>4</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ тонуса бронхов</li> <li>↑ тонуса ЖКТ</li> <li>расширение сосудов и ↑ их проницаемости, ↑ эмиграции лейкоцитов</li> </ul>
<b>ПГ D<sub>2</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ тонуса бронхов</li> <li>↑ t° тела</li> <li>↓ агрегации тромбоцитов</li> </ul>	
<b>ПГ I<sub>2</sub> (простаглицлин)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>расширение сосудов и ↑ их проницаемости</li> <li>↑ эмиграции лейкоцитов</li> <li>↓ агрегации тромбоцитов</li> <li>гастропротекция***</li> </ul>	<b>ТХ A<sub>2</sub></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>спазм сосудов</li> <li>↑ агрегации тромбоцитов</li> </ul>

\* За счет сенсбилизации ноцицепторов к медиаторам боли, и, возможно, повышения возбудимости в нейрональных путях проведения в спинном мозге

\*\* За счет повышения чувствительности гипоталамических центров терморегуляции к действию пирогенов.

\*\*\* В результате усиления микроциркуляции в слизистой оболочке кишечника и 12-перстной кишки (ДПК), увеличения синтеза «защитной» слизи и HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> и угнетения секреции HCl в желудке, а также стимуляции процессов регенерации

Противовоспалительные средства делятся на 2 основные группы:

1. Стероидные противовоспалительные средства (глюкокортикоиды, ГК)
2. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

### Стероидные противовоспалительные средства

Таблица 1-2. Классификация ГК системного действия и их сравнительная характеристика

Препарат	Разделение по:			Эквивалентные дозы (мг)	Противовоспалительная активность***	Минералокортикоидная активность***
	происхождению	наличию атома фтора в молекуле*	продолжительности действия: $t_{1/2}$ ** (ч)			
Гидрокортизон	Природные	Нефторированные	Короткого действия 8-12	20	1	1
Преднизолон Метилпреднизолон	Синтетические		Средней продолжительности действия 12-36	5 4	3-4 5	0,8 Min
Дексаметазон Бетаметазон		Фторированные	Длительного действия 36-54 36-72	0,75 0,75	30 30	Min 0

\* Введение в структуру иона F замедляет метаболизм препаратов и ↑ их период полувыведения → более выраженное и длительное действие, но и большее угнетение коры надпочечников. При местном применении фторированные производные слабо абсорбируются → меньше вероятность развития системных побочных эффектов.

\*\* Период биологической полужизни примерно соответствует времени действия препарата.

\*\*\* За единицу противовоспалительной и минералокортикоидной активности принята активность гидрокортизона.

Кроме препаратов системного действия, выпускаются **ГК для местного применения**:

- ГК ингаляционные и в виде назального спрея: беклометазон, флутиказон, мометазон, будесонид, циклесонид;
- ГК в виде крема/мази/раствора для наружного применения: мометазон, клобетазол, флуоцинолон, флутиказон.

Рис. 1-2. Молекулярный механизм действия ГК



### Виды терапии ГК:

1. Заместительная терапия: восполнение недостатка ГК в организме;
2. Супрессивная терапия: подавление стероидогенеза в коре надпочечников путем торможения выработки кортиколиберина и АКТГ по принципу отрицательной обратной связи;
3. Патогенетическая: использование внеметаболических фармакологических эффектов ГК
4. (противовоспалительного, иммуносупрессивного, противоаллергического и противошокового).

Таблица 1-3. **Фармакологические эффекты ГК и их механизмы**

<b>Противовоспалительный эффект</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ синтеза липокортина-1 → ингибирование ФЛ A<sub>2</sub></li> <li>• ↓ активности NF-κB → ингибирование ЦОГ-2</li> <li>• уменьшение проницаемости капилляров за счет ↑ экспрессии АПФ и эндотелина, ↑ чувствительности эндотелиальных клеток к катехоламинам и ↓ продукции брадикинина, ↓ проницаемости тканевых барьеров за счет ↓ активности металлопротеиназ, коллагеназ и гиалуронидаз</li> <li>• ↓ проницаемости лизосомальных мембран</li> <li>• ↓ экспрессии рецепторов клеточной адгезии и синтеза хемоаттрактантов на лейкоцитах и на эндотелиоцитах → ↓ миграции лейкоцитов</li> <li>• блокада апоптоза и функций нейтрофилов (миграции, продукции активных форм кислорода, фагоцитоза)</li> <li>• ↓ синтеза провоспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ-1, -2, -3, -4, -5, -6, 11, -12, -13, -16, -17), ИФНγ, ФНО, ГМ-КСФ и ↑ синтеза противовоспалительного ИЛ-10</li> <li>• ↓ пролиферации и ↑ апоптоза моноцитов и лимфоцитов, базофилов, эозинофилов</li> </ul>	} ↓ синтезаэйкозаноидов
<b>Иммуносупрессивный и противоаллергический эффекты</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ пролиферации, дифференцировки и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, запуск в них апоптоза</li> <li>• ↓ синтеза цитокинов, комплемента и иммуноглобулинов (в том числе IgE)</li> <li>• снижение миграции и дегрануляции тучных клеток и базофилов</li> <li>• запуск апоптоза в эозинофилах и базофилах (из-за ↓ синтеза ИЛ-5 и ГМ-КСФ и активации эндонуклеаз)</li> </ul>	

Противошоковый эффект ГК опосредуется метаболическими эффектами ГК

Таблица 1-4. **Метаболические эффекты ГК и их влияние на кровь**

<b>Углеводный обмен</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ гликогенолиза</li> <li>• ↑ глюконеогенеза в печени</li> <li>• ↓ проницаемости клеточных мембран для глюкозы (↓ чувствительности к инсулину)</li> <li>• ↓ использования глюкозы мышцами</li> </ul>
<b>Жировой обмен</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• перераспределение жира по кушингоидному типу: активация липолиза, преимущественно в конечностях, и липогенез в области лица, шеи, плечевого пояса, живота</li> <li>• ↑ содержания в крови высших жирных кислот и глицерола</li> </ul>
<b>Белковый обмен</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ катаболизма и ↓ синтеза белков в коже, мышцах и костях</li> <li>• ↓ секреции печенью инсулиноподобных факторов роста и ↓ чувствительности к ним периферических тканей</li> <li>• ↑ синтеза фибриногена, сурфактанта, эритропоэтина</li> </ul>
<b>Вводно-солевой обмен</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ реабсорбции в почечных канальцах Na<sup>+</sup> и H<sub>2</sub>O</li> <li>• ↑ выведения почками K<sup>+</sup></li> <li>• ↓ всасывания Ca<sup>2+</sup> в кишечнике, ↑ его выведения почками и выхода из костной ткани</li> </ul>
<b>Взаимодействие с другими гормонами</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ секреции АКТГ и андрогенов</li> <li>• ↓ чувствительности тканей к половым гормонам и гормонам щитовидной железы</li> <li>• ↑ чувствительности адренорецепторов к катехоламинам и АТ<sub>II</sub>-рецепторов к ангиотезину-II</li> </ul>
<b>Кровь</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов</li> <li>• ↓ лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов</li> </ul>

Таблица 1-5. Механизм противошокового действия ГК

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перmissive действие ГК: ↑ рецепторов к вазопрессорным агентам → ↑ сосудистого тонуса,</li> <li>• ↑ сократительной активности миокарда, ↑ АД, ↓ проницаемости капилляров, улучшение церебрального кровотока</li> <li>• задержка в крови Na<sup>+</sup> и H<sub>2</sub>O</li> <li>• ↑ возбудимости ЦНС</li> <li>• ↑ эритропоэза и доставки кислорода к тканям</li> <li>• ↑ уровня глюкозы в плазме и улучшение ее доставки к инсулиннезависимым тканям</li> </ul>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Таблица 1-6. Показания к применению ГК

Виды терапии	Показания
<b>Заместительная терапия</b> Физиологические дозы ГК* (5-10 мг/сутки преднизолона, утром)	Острая и хроническая надпочечниковая недостаточность**
<b>Супрессивная терапия</b> Применение ГК* в супрафизиологических дозах (1/3 суточной дозы ГК дается утром, а 2/3 – вечером)	Адреногенитальный синдром, тиреотоксический криз
<b>Фармакодинамическая терапия</b> Высокие дозы ГК для купирования острого состояния с постепенным снижением до достижения оптимального терапевтического эффекта (разные режимы назначения)	<u>Воспалительные заболевания разной локализации:</u> нефротический синдром при гломерулонефрите, язвенный колит, псориазический артрит, анкилозирующий спондилит, кератит, ирит, ретробульбарный неврит, подострый тиреоидит, инфекционно-аллергический миокардит, ХОБЛ, обструктивный бронхит, интерстициальные заболевания легких.
	<u>Аутоиммунные заболевания и системные заболевания соединительной ткани:</u> ревматоидный артрит, ювенильный артрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, васкулит, антифосфолипидный синдром, аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунный гепатит.
	<u>Аллергические состояния:</u> анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, аллергические ринит и конъюнктивит, бронхиальная астма, дерматозы (экзема, атопический и контактный дерматит).
	<u>Лимфопролиферативные заболевания:</u> лимфолейкоз, лимфосаркома, лимфогранулематоз
	<u>Шоковые состояния:</u> травматический, септический, кардиогенный и др.
	Профилактика отторжения трансплантата при пересадке солидных органов и костного мозга
	Лечение гипертрофических и келоидных рубцов
	Профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденных
Предотвращение или снижение интенсивности отека мозга	

\* Преднизолон применяют для лечения взрослых. Гидрокортизон применяют в педиатрии.

\*\*Флудрокортизон применяют только в терапии хронической надпочечниковой недостаточности у детей и взрослых.

## Особенности применения ГК в педиатрии, при беременности и в период грудного вскармливания

1. В детском возрасте для проведения заместительной терапии преимущественно используют флудрокортизон и гидрокортизон, так как не вызывают задержки роста и развития.
2. В детском возрасте при местном применении ГК более выражено их системное действие, чем у взрослых (в том числе подавление функции ГГНС, развитие синдрома Кушинга, задержка роста и развития), поэтому ГК необходимо применять на ограниченных участках кожи, особенно у новорожденных, по возможности, коротким курсом. У детей до 1 года следует использовать только мази с гидрокортизоном (не более 1%), до 5 лет – мази средней силы и гидрокортизона 17- бутират.
3. Применение ГК при беременности: природные и нефторированные препараты, в целом, безопасны для плода. Фторированные ГК при длительном приеме могут вызывать нежелательные реакции, в том числе и уродства.
4. ГК применяют для профилактики респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей. Используют препараты длительного действия, чаще всего дексаметазон. Препарат вводят матери при сроке беременности до 34 недель и высоком риске преждевременных родов внутримышечно за 24-48 часов.
5. Применение ГК при грудном вскармливании: низкие дозы ГК (эквивалентные 5 мг преднизолона) безопасны для ребенка. Более высокие дозы препаратов и их длительный прием могут вызвать задержку роста и угнетение ГГНС.

Таблица 1-7. Побочные эффекты ГК

Эндокринная система	нарушение толерантности к глюкозе, гипергликемия, стероидный диабет; угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы: задержка полового созревания, задержка роста у детей, нарушение менструального цикла, при резкой отмене препарата – синдром «отмены» *
Кожа и подкожно-жировая клетчатка	перераспределение жира по верхнему типу (в рамках синдрома Кушинга), истончение кожи, стрии, акне, телеангиоэктазии, геморрагии, нарушение заживления ран, атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении
Желудочно-кишечный тракт	стероидные язвы желудка и ДПК, кровотечения, перфорации, эзофагит, панкреатит, диспепсия, жировая дистрофия печени
Опорно-двигательный аппарат	миопатия, остеопороз, компрессионные переломы позвонков, патологические переломы, асептический некроз головки бедренной кости
Сердечно-сосудистая система	артериальная гипертензия, отеки, хроническая сердечная недостаточность, аритмии, атеросклероз, тромбофлебит, тромбоэмболия
ЦНС	эйфория, нарушение сна, психоз, повышение аппетита, повышение внутричерепного давления
Органы зрения	задняя субкапсулярная катаракта, глаукома
Половая система	нарушение менструального цикла, эректильная дисфункция
Иммунная система	повышенная восприимчивость к инфекции (риск генерализации инфекции и осложнений), риск активизации латентно протекающих инфекций (туберкулез, ветряная оспа, микозы и др.)

\* Тяжесть синдрома "отмены" зависит от степени сохранности функции коры надпочечников: в легких случаях - слабость, недомогание, быстрая утомляемость, потеря аппетита, мышечные боли, обострение основного заболевания; в тяжелых случаях, особенно при больших стрессах, может развиваться острая надпочечниковая недостаточность (рвота, коллапс, судороги, потеря сознания). Без введения ГК больные быстро погибают от острой сердечно-сосудистой недостаточности

Угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) зависит от препарата, используемых доз, длительности и времени применения ГК:

- 1) При назначении ГК необходимо учитывать циркадный ритм выработки глюкокортикоидов.
- 2) При длительности терапии ГК до 10 дней значительного угнетения ГГНС не происходит. При более длительном приеме ГК может возникнуть атрофия коры надпочечников.
- 3) При приеме ГК в дозах, превышающих физиологические, функциональное угнетение коры надпочечников отмечается через 1-2 недели от начала применения препарата. Полное восстановление функции коры надпочечников при курсе глюкокортикоидов 2-3 недели происходит только через 6-12 месяцев.
- 4) Более высокий риск угнетения ГГНС отмечается при приеме фторированных ГК.

## Вопросы и задания по теме: «Стероидные противовоспалительные средства»

1. Назовите группы противовоспалительных средств
2. Приведите классификацию ГК по: длительности действия, происхождению.
3. Перечислите фармакологические эффекты ГК.
4. Укажите механизмы противовоспалительного действия ГК.
5. Укажите механизмы иммуносупрессивного действия ГК.
6. Укажите механизмы противоаллергического действия ГК.
7. Укажите механизмы противошокового действия ГК.
8. Перечислите показания к применению ГК.
9. Перечислите побочные эффекты ГК.
10. Заполните таблицу, поставив символы ↑ или ↓:

Изменение показателей общего анализа крови у пациента, получающего ГК		Изменение показателей биохимического анализа крови у пациента, получающего ГК	
эритроциты		глюкоза	
тромбоциты		триглицериды	
нейтрофилы		холестерин	
моноциты		азотистые основания	
базофилы		K <sup>+</sup>	
эозинофилы		Na <sup>+</sup>	
лимфоциты		Ca <sup>2+</sup>	

11. Выберите препараты ГК резорбтивного действия:
  - 1) преднизолон; 2) беклометазон; 3) дексаметазон; 4) гидрокортизон; 5) флутиказон
12. Назовите препараты, относящиеся к группе стероидных противовоспалительных средств:
  - 1) метилпреднизолон; 2) этинилэстрадиол; 3) левоноргестрел; 4) дексаметазон; 5) мометазон
13. Перечислите фармакологические эффекты ГК:
  - 1) противовоспалительный; 2) анальгетический; 3) жаропонижающий; 4) иммунодепрессивный; 5) противоаллергический
14. Противовоспалительное действие ГК реализуется в результате ингибирования:
  - 1) простаглицинсинтазы; 2) фосфолипазы A<sub>2</sub>; 3) циклооксигеназы; 4) липоксигеназы; 5) гиалуронидазы
15. Глюкокортикоиды снижают синтез:
  - 1) арахидоновой кислоты; 2) липокортина; 3) лейкотриенов; 4) простагландинов; 5) фактора, активирующего тромбоциты
16. Иммуносупрессивное действие ГК обусловлено:
  - 1) снижением синтеза простагландинов; 2) активацией апоптоза лимфоцитов; 3) ингибированием функций моноцитов и макрофагов; 4) ингибированием пролиферации лимфоцитов; 5) блокированием деления костномозговых предшественников лимфоцитов
17. Противошоковое действие ГК реализуется в результате:
  - 1) блокирования синтеза простагландинов; 2) блокирования синтеза лейкотриенов; 3) усиления эритропоеза и доставки кислорода к тканям; 4) снижения содержания в крови воды и ионов натрия; 5) повышения чувствительности рецепторов к сосудосуживающим медиаторам
18. При длительной глюкокортикоидной терапии увеличивается риск развития:
  - 1) синдрома Кушинга; 2) синдрома Рея; 3) синдрома Дауна; 4) синдрома Гийена – Барре; 5) абстинентного синдрома
19. Выберите показания к применению стероидных противовоспалительных средств:
  - 1) ревматоидный артрит; 2) головная боль; 3) атопический дерматит; 4) бронхиальная астма; 5) анафилактический шок



20. Определите препарат по следующим свойствам:  
обладает противовоспалительным и иммунодепрессивным действием /// снижает образование эйкозаноидов посредством ингибирования активности фосфолипазы  $A_2$  /// применяют для лечения лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний /// средняя продолжительность действия составляет 12-36 часов /// противовоспалительная активность в 3-4 выше, чем у гидрокортизона.

### Ситуационные задачи

1. Больная 22 лет обратилась к дерматологу с жалобами на угревые высыпания, раздражение и покраснение кожи лица. Из анамнеза: угревой болезнью страдает с шестнадцатилетнего возраста, периодически отмечаются обострения с формированием болезненных нагнаивающихся элементов, лечения не получала, в последние 4 месяца самостоятельно применяет противовоспалительную мазь. При осмотре кожи врачом выявлено наличие открытых и закрытых комедонов, папуло-пустулезных высыпаний, очагов телеангиоэктазии, депигментации и атрофии кожи на лице. Какие препараты входили в состав мази? Какова причина и механизм возникших осложнений? Перечислите препараты данной группы.
2. Пациент, длительное время получавший лечение противовоспалительным средством по поводу ревматоидного артрита, стал отмечать раздражительность, нарушения сна, повышение артериального давления, отеки на ногах, боли в эпигастральной области, прибавку веса. Самостоятельно отменил препарат и его состояние начало резко ухудшаться: появилась сильная мышечная слабость, тошнота, заторможенность, рвота, понизилось артериальное давление. Препарат какой группы мог получать пациент? Перечислите препараты данной группы? Какова причина ухудшения состояния пациента и какие меры помощи необходимо предпринять?

## Глава 2

### Нестероидные противовоспалительные средства и лекарственные средства для лечения подагры

#### 2.1. Нестероидные противовоспалительные средства

Большинство НПВС являются слабыми органическими кислотами. Препараты, принадлежащие к одной и той же химической группе, могут существенно различаться по эффективности, безопасности и фармакокинетическим параметрам, поэтому с клинической точки зрения более удобной является классификация НПВС по механизму действия.

Механизм действия НПВС опосредован ингибированием фермента ЦОГ. Различают несколько изоферментов ЦОГ: ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3.

Таблица 2.1-1. Изоферменты ЦОГ

ЦОГ-1 (конститутивная, структурная)	ЦОГ-2 (индуцибельная, воспалительная)	ЦОГ-3*
Синтезируется в норме тромбоцитами, эндотелиоцитами, клетками желудка, собирательных канальцев почек, бронхов, матки и др. Принимает участие в нормальных физиологических процессах.	Синтезируется макрофагами, синовиоцитами, фибробластами, гладкомышечными и эндотелиальными клетками сосудов, хондроцитами и др. Синтез активируется после индукции цитокинами или факторами роста (ИЛ-1, ФНО), липополисахаридами, митогенами, активными формами кислорода, цАМФ и др. В норме играет роль «структурного» фермента только в некоторых органах: головном мозге, сосудах, костях, почках, репродуктивной системе, в небольших количествах в ЖКТ.	Экспрессируется в головном мозге, в том числе в гипоталамических центрах терморегуляции и боли

\* Есть также мнение, что ЦОГ-3 – изофермент ЦОГ-1 с экспрессией исключительно в ЦНС.

В основе классификации НПВС лежит избирательность их действия в отношении определенных типов изоферментов. Селективность ингибиторов ЦОГ зависит от введенной дозы препарата. Кроме того, разные НПВС могут по-разному влиять на синтез различных простагландинов.

Таблица 2.1-2. Классификация НПВС в зависимости от селективности к изоферментам ЦОГ

Группы	Основные представители	
Селективные ингибиторы ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота (АСК) (низкие дозы) ***	
Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2	<u>Препараты с одинаковым влиянием на оба изофермента:</u> АСК (высокие дозы) Ибупрофен Кетопрофен Напроксен Диклофенак Пироксикам Лорноксикам Теноксикам Метамизол натрия Кеторолак	<u>Препараты с преимущественным ингибированием ЦОГ-2:</u> Мелоксикам Нимесулид Этодолак
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Целекоксиб Эторикоксиб	

\*\*\* АСК в низких дозах (30-325 мг) необратимо ингибирует ЦОГ-1 в тромбоците → ↓ синтез ТХ А<sub>2</sub> → полное угнетение агрегации тромбоцитов на всю продолжительность их жизни. С увеличением доз селективность в отношении ЦОГ-1 уменьшается.

Таблица 2.1-3. Механизм действия, фармакологические эффекты, показания и побочные эффекты НПВС

Механизм действия	Ингибирование ЦОГ → ↓ синтеза ПГ:		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сужение сосудов, ↓ их проницаемости и ↓ эмиграции лейкоцитов</li> <li>• устранение потенцирующего действия других медиаторов воспаления (брадикинина, гистамина, серотонина),</li> <li>• стабилизация мембран лизосом, угнетение хемотаксиса</li> <li>• торможение ПГ-индуцированной пролиферации Т-лимфоцитов</li> </ul>	<p>↓ индуцированной ИЛ-1 и ИЛ-6- продукции ПГ в гипоталамусе → перенастройка системы терморегуляции и ↑ теплоотдачи за счет расширения поверхностных сосудов и ↑ потоотделения</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ сенсibilизации ноцицепторов к медиаторам боли</li> <li>• ↓ проведения болевых импульсов в спинном мозге и подкорковых структурах головного мозга (метамизол натрия, кеторолак)</li> </ul>
Фармакологические эффекты	Противовоспалительный	Жаропонижающий	Анальгезирующий
	Антиагрегантный (клинически значимый у АСК) Спазмолитический (у метамизола натрия)		
Показания	<b>Воспалительные заболевания</b> суставов при ревматических и неревматических заболеваниях; воспалительные поражения мышечно-связочного аппарата; воспалительные офтальмологические и неврологические заболевания	<b>Лихорадка</b>	<b>Болевой синдром:</b> головная, зубная, неврологическая, послеоперационная боль, мигрень, дисменорея, почечная и печеночная колика, мышечно-скелетные боли, боль при онкологическом заболевании
	<b>Для АСК (в низких дозах) - профилактика тромбообразования</b> (первичная и вторичная профилактика инфаркта миокарда и ишемического инсульта)		
Побочные эффекты	<p><b>ЖКТ:</b> эрозивно-язвенные поражения ЖКТ и их осложнения (кровотечения, перфорации, стриктуры), диспепсия;</p> <p><b>Почки:</b> задержка Na<sup>+</sup> отеки, ↑ почечной недостаточности, интерстициальный нефрит, острый канальцевый некроз;</p> <p><b>ССС:</b> геморрагический синдром, ↑ АД, ↑ сердечной недостаточности, ↑ риска ишемического инсульта/инфаркта (тромботические осложнения) *</p> <p><b>Матка:</b> пролонгирование гестации, ↓ интенсивности родовой деятельности</p> <p><b>Артериальный проток:</b> внутриутробное закрытие артериального протока у плода</p> <p><b>Опорно-двигательный аппарат:</b> хондротоксичность, замедление заживления переломов</p> <p><b>Реакции гиперчувствительности:</b> бронхоспазм**, кожные высыпания и другие токсикоаллергические осложнения</p> <p><b>Печень:</b> ↑ уровней АСТ и АЛТ, острый гепатит, холестаза, печеночная недостаточность</p> <p><b>Костный мозг:</b> цитопении, коагулопатии</p> <p><b>ЦНС:</b> головокружение, сонливость, шум в ушах, снижение слуха, асептический менингит</p> <p>Дополнительно: для АСК – синдром Рея***</p>		

\* Механизм развития тромботических осложнений: нарушение равновесия между продукцией ПГ I<sub>2</sub> и TX A<sub>2</sub> (неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 поддерживают это равновесие, в то время как селективные ингибиторы ЦОГ-2 преимущественно подавляют синтез ПГ I<sub>2</sub>).

\*\* Ранее использовали термин «аспириновая астма», в настоящее время – «респираторное заболевание, обостряемое НПВС», так как может проявляться, кроме бронхоспазма, риносинуситом и носовыми полипами. В основе лежит дисбаланс между синтезом ПГ и ЛТ.

\*\*\* Синдром Рея – острая энцефалопатия и жировая дистрофия печени, возникающие у детей на фоне лечения лихорадки вирусного происхождения препаратами, содержащими АСК, поэтому АСК противопоказана детям до 15 лет.

## Парацетамол

По химической структуре – производное парааминофенола.

Механизм действия до конца не ясен. Эффекты препарата связывают с блокадой фермента ЦОГ-2, но в отличие от НПВС парацетамол блокирует фермент в области пероксидазного каталитического центра, в результате чего его противовоспалительный эффект не реализуется из-за высокого уровня лейкоцитарных и тромбоцитарных пероксидаз в воспаленных тканях, в отличие от головного мозга, где уровень пероксида низок. Также есть экспериментальные данные, проведенные на животных, в которых установлено, что парацетамол способен ингибировать ЦОГ-3, представленную только в ЦНС, однако наличие этой изоформы ЦОГ организме человека не установлено. Возможны и другие механизмы действия парацетамола.

Таким образом, парацетамол не является НПВС, но обладает анальгетическим и жаропонижающим эффектами.

Таблица 2.1-4. Показания и побочные эффекты парацетамола

<b>Показания</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Болевой синдром легкой и средней интенсивности (в том числе в комбинированной терапии с опиоидными анальгетиками)</li><li>• Лихорадка при инфекционных заболеваниях</li></ul>
<b>Побочные эффекты</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тошнота, рвота, боли в животе</li><li>• Аллергические реакции (редко)</li></ul> <p>При передозировке: нарушение функции печени** вплоть до развития печеночной недостаточности, нарушение функции почек, угнетение кроветворения. При тяжелой передозировке возможен летальный исход.</p> <p><b>Антидот: N-ацетилцистеин</b></p>

\* Для взрослых: разовая доза 500 мг, кратность приема до 4 раз/сут, максимальная продолжительность лечения 5-7 дней (максимальные дозы: разовая – 1 г, суточная – 4 г);

\*\* Метаболитом парацетамола является N-ацетил-p-бензохионимина (NAPQI), обладающий гепатотоксическим действием. Естественным антидотом NAPQI является глутатион. При передозировке происходит истощение запасов глутатиона и NAPQI связывается с гепатоцитами и вызывает некроз клеток. Специфическим антидотом парацетамола является N-ацетилцистеин – донатор глутатиона.

### Особенности применения НПВС и парацетамола в педиатрии, при беременности и в период грудного вскармливания

1. У детей до 12 лет парацетамол больше связывается с сульфатами, меньше образуется токсических метаболитов и выше запасы глутатиона, поэтому дети более устойчивы к передозировке. Парацетамол является препаратом выбора у детей в качестве анальгетика и антипиретика (с 3-х месяцев).
2. Вторым по безопасности анальгетиком/антипиретиком у детей является ибупрофен.
3. Применение НПВС при грудном вскармливании: наиболее изучены и безопасны для приема матерью при необходимости: парацетамол, ибупрофен. Возможно применение: целекоксиба, диклофенака, кетопрофена, напроксена, пироксикама. Избегать приема: метамизола натрия (риск развития агранулоцитоза у ребенка), высоких доз АСК (геморрагический синдром, салицилатная интоксикация).
4. Применение НПВС у беременных: единственный анальгетик-антипиретик на протяжении всей беременности – парацетамол (однократно, или на протяжении короткого времени). При крайней необходимости, с осторожностью разрешено применять в I-II триместрах: ибупрофен, диклофенак, кетопрофен. В период зачатия следует избегать приема НПВС, так как могут нарушать имплантацию яйцеклетки. Наиболее опасно применение НПВС в III триместре.

### 2.2 Лекарственные средства для лечения подагры

Подагра - заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышением содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемией) и отложением уратов в суставных и/или околосуставных тканях, почках и других органах. Клинически проявляется

рецидивирующим артритом, образованием подагрических узлов (тофусов) и поражением внутренних органов.

Лечение подагры направлено на купирование острого приступа и на предотвращение повторных обострений и поражения почек. При купировании острого приступа лечение направлено на уменьшение воспалительного процесса и болевого синдрома. Для этого применяют НПВС (кроме салицилатов), ГК, колхицин, канакинумаб.

Профилактика приступов направлена на:

1. снижение синтеза мочевой кислоты: ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат)
2. увеличение выведения мочевой кислоты: урикозурические препараты (пробенецид\*, сульфипиразон\*, бензбромарон\*)
3. снизить количество кристаллов уратов за счет ускорения их распада (пеглотиказа\*, расбуриказа\*)
4. уменьшение воспаления (колхицин).
5. \*препараты не зарегистрированы в РФ

Таблица 2.2-1. Основные характеристики противподагрических лекарственных средств

Препарат	Механизм действия	Показания к применению	Побочные эффекты
Аллопуринол	Ингибирование ксантиноксидазы → ↓ синтеза мочевой кислоты	Первичная и вторичная гиперурикемия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Острый приступ подагры</li> <li>• Кожные аллергические реакции</li> </ul>
Фебуксостат		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническая гиперурикемия с отложением кристаллов уратов (тофусы и/или подагрический артрит)</li> <li>• Лечение и профилактика гиперурикемии при цитостатической терапии гемобластозов с риском развития синдрома распада опухоли</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Приступ подагры</li> <li>• Гепатотоксичность</li> <li>• Кожная сыпь</li> <li>• Отеки</li> </ul>
Колхицин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ миграции лейкоцитов в очаг воспаления</li> <li>• ↓ фагоцитоза микрокристаллов уратов</li> <li>• ↓ дегрануляции нейтрофилов</li> <li>• антимитотическое действие</li> </ul>	Острый приступ подагры	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Реакции со стороны ЖКТ</li> <li>• Угнетение кроветворения</li> <li>• Миопатия, боль в мышцах, рабдомиолиз</li> <li>• Острая и хроническая интоксикация</li> </ul>
Канакинумаб*	Связывание с ИЛ-1β → устранение его действия (в т.ч. продукции ИЛ-6 и ЦОГ-2)	Острые приступы подагрического артрита (при неэффективности, непереносимости и/или наличии противопоказаний к НПВС, колхицину, невозможности терапии повторными курсами ГК)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышение частоты инфекционных заболеваний</li> <li>• Реакции в месте введения</li> <li>• Головокружение</li> <li>• Боль в верхней части живота</li> <li>• Артралгия</li> <li>• Утомляемость</li> <li>• Снижение почечного клиренса, протеинурия</li> <li>• Гематотоксичность</li> </ul>

\* Другие показания к применению: аутовоспалительные синдромы периодической лихорадки, активная фаза болезни Стилла, системный ювенильный идиопатический артрит у пациентов старше 2-х лет.

**Вопросы и задания по теме: «Нестероидные противовоспалительные средства и лекарственные средства для лечения подагры»**

1. Перечислите НПВС
2. Приведите классификацию НПВС по селективности действия к разным изоферментам ЦОГ.
3. К какой группе лекарственных средств относится ибупрофен?
4. К какой группе лекарственных средств относится целекоксиб?
5. К какой группе лекарственных средств относится парацетамол?
6. Перечислите селективные ингибиторы ЦОГ-2.
7. Перечислите фармакологические эффекты НПВС.
8. Укажите механизмы противовоспалительного, жаропонижающего и обезболивающего действий НПВС.
9. Перечислите показания к применению НПВС.
10. Перечислите побочные, характерные для неселективных ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
11. Перечислите показания к применению парацетамола.
12. Перечислите лекарственные средства для лечения подагры, механизмы действия и побочные эффекты.
13. Выберите НПВС:
  - 1) преднизолон; 2) парацетамол; 3) кетопрофен; 4) целекоксиб; 5) нимесулид
14. Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2:
  - 1) ацетилсалициловая кислота; 2) напроксен; 3) целекоксиб; 4) метамизол натрия; 5) парацетамол
15. Селективные ингибиторы ЦОГ-2:
  - 1) ибупрофен; 2) преднизолон; 3) эторикоксиб; 4) целекоксиб; 5) диклофенак
16. Выберите фармакологические эффекты парацетамола:
  - 1) анальгетический; 2) противовоспалительный; 3) иммуносупрессивный; 4) жаропонижающий; 5) противошоковый
17. В основе противовоспалительного действия НПВС лежит:
  - 1) снижение синтеза противовоспалительных цитокинов; 2) блокирование активности клеток моноцитарно-макрофагального звена; 3) снижение синтеза простагландинов; 4) снижение синтеза лейкотриенов; 5) снижение проницаемости капилляров и лизосомальных мембран
18. НПВС ингибируют:
  - 1) фосфолипазу A<sub>2</sub>; 2) циклоксигеназу; 3) липоксигеназу; 4) миелопероксидазу; 5) ксантиноксидазу
19. Выберите фармакологические эффекты ацетилсалициловой кислоты:
  - 1) противовоспалительный; 2) антиагрегантный; 3) анальгетический; 4) жаропонижающий; 5) антигистаминный
20. Желудочно-кишечные осложнения при применении ацетилсалициловой кислоты связаны с:
  - 1) прямым раздражающим действием препарата на слизистую оболочку; 2) снижением продукции цитопротекторных простагландинов; 3) снижением продукции бикарбонатов; 4) повышением образования слизи; 5) снижением синтеза лейкотриенов в слизистой оболочке
21. Парацетамол в отличие от НПВС:
  - 1) блокирует липоксигеназу; 2) можно применять пациентам с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты; 3) не обладает ульцерогенным действием; 4) обладает жаропонижающим эффектом; 5) снижает агрегацию тромбоцитов
22. В механизме развития НПВС-индуцированного бронхоспазма лежит:
  - 1) дисбаланс между синтезом простагландинов и лейкотриенов; 2) активация M-холинэргических рецепторов; 3) повышение чувствительности кашлевого центра; 4) повышение секреторной активности бронхиальных желез; 5) повышение выброса гистамина из тучных клеток
23. Выберите показания для НПВС:
  - 1) мигрень; 2) зубная боль; 3) ревматоидный артрит; 4) бронхиальная астма; 5) лихорадка

24. У детей для купирования лихорадки предпочтительно использовать:
- 1) ацетилсалициловую кислоту; 2) парацетамол; 3) дексаметазон; 4) диклофенак; 5) целекоксиб
25. Селективные ингибиторы ЦОГ-2:
- 1) повышают риск бронхоспазма у чувствительных пациентов; 2) повышают риск тромбоза; 3) повышают риск кровотечения; 4) повышают риск преждевременных родов; 5) повышают риск желудочно-кишечных кровотечений
26. Выберите побочные эффекты, характерные для большинства неселективных НПВС:
- 1) геморрагический синдром; 2) бронхоспазм; 3) тромбоз; 4) синдром Рея; 5) эрозивный гастрит
27. Ибупрофен применяют для лечения:
- 1) головной боли; 2) ишемической болезни сердца; 3) лихорадки при вирусной инфекции; 4) невралгии тройничного нерва; 5) аллергического риноконъюнктивита
28. Парацетамол применяют для лечения:
- 1) боли при остром инфаркте миокарда; 2) лихорадки при вирусной инфекции; 3) обострения ревматоидного артрита; 4) мигрени; 5) зубной боли
29. Выберите препараты для купирования острого приступа подагры:
- 1) колхицин; 2) ацетилсалициловая кислота; 3) канакинумаб; 4) парацетамол; 5) деносумаб
30. НПВС в отличие от глюкокортикоидов:
- 1) обладают жаропонижающим действием; 2) не обладают ulcerогенным действием; 3) могут провоцировать развитие бронхоспазма; 4) не угнетают иммунитет; 5) не угнетают функцию укоры надпочечников
31. Определите препарат по следующим свойствам:  
 блокирует синтез простагландинов за счет ингибирования циклооксигеназы /// обладает анальгетическим и жаропонижающим действием /// применяют в качестве симптоматического средства при вирусной инфекции /// при передозировке вызывает печеночную и почечную недостаточность, поражение костного мозга.

### Ситуационные задачи

1. У пациента 35 лет болит зуб, из-за загруженности на работе обращение к стоматологу откладывает. По совету друзей стал принимать обезболивающий препарат несколько раз в сутки, через 5 дней от начала приема препарата стал отмечать кислый привкус во рту, жжение за грудиной, боли в эпигастрии. Препараты какой группы мог использовать пациент? Назовите препараты данной группы. Объясните механизм возникших осложнений.
2. Пациентка 48 лет с детского возраста страдает бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом. При приеме аспирина отмечает появление сухого кашля. Несколько дней назад по поводу боли в колене начала самостоятельно принимать диклофенак. На фоне приема препарата ее стали беспокоить затруднение носового дыхания, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание, несколько раз отмечались приступы удушья. Какова возможная причина возникших осложнений? Какие препараты могут также вызвать данное осложнение? Какие препараты могут быть порекомендованы пациентке для лечения болевого синдрома?
3. У ребенка 2 лет с вирусной инфекцией на фоне приема жаропонижающего средства развился синдром Рея. Какой препарат мог его спровоцировать? К какой группе относится данный препарат? Какие еще возможны нежелательные реакции при приеме данного средства?
4. Пациентка 52 лет при лихорадке на фоне ОРВИ принимала лекарственное средство несколько раз в сутки. Через 7 дней после начала лечения стали беспокоить резкая общая слабость, головокружение, боли в правом подреберье, потемнение мочи. По результатам осмотра и обследования выставлен диагноз: Лекарственный гепатит, безжелтушная форма. Применение какого препарата могло спровоцировать повреждение печени? Какой антидот необходимо назначить пациентке?

## Список литературы

### Основная:

1. Харкевич Д.А. Фармакология. 11-е издание исправленное и дополненное. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 760 с.
2. Фармакология [Электронный ресурс]: [учеб. для мед. вузов] / Д. А. Харкевич. – 11-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 752 с. – Режим доступа: <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>. Удаленный доступ <https://www.studentlibrary.ru/boo k/ISBN9785970468203.html>
3. Фармакология [Электронный ресурс]: рук. к лаб. занятиям: учеб. пособие / [Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко и др. ] ; под ред. Д. А. Харкевича. – 5-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 488 с. – Режим доступа: <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp> Удаленный доступ <https://www.studentlibrary.ru/boo k/ISBN9785970419885.html>
4. Фармакология. Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. 5-е издание переработанное и дополненное. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1104 с.
5. Фармакология [Электронный ресурс]: [учеб. для вузов] / под ред. Р. Н. Аляутдина. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1104 с. – Режим доступа: <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>. Удаленный доступ <https://www.studentlibrary.ru/boo k/ISBN9785970468197.html>
6. Фармакология [Электронный ресурс]: рук. к лаб. занятиям: [учеб. пособие для высш. проф. образования] / [Р. Н. Аляутдин и др.]. – Москва: ГЭОТАРМедиа, 2009. 391 с. – Режим доступа: <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp> Удаленный доступ <https://www.studentlibrary.ru/boo k/ISBN9785970410561.html>

### Дополнительная:

1. Белоусов Ю.Б. и др. Избранные лекции по клинической фармакологии. Под ред. Белоусова Ю.Б. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.
2. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Яхно Н. Н. и др. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике – М.: ИМА-ПРЕСС, 2015.
3. Ушкалова Е.А, Зырянов С.К., Переверзев А.П. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018.
4. Bertram G. Katzung. Basic & clinical pharmacology 14<sup>th</sup> ed. – McGraw-Hill Education, 2018.
5. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 13<sup>th</sup> ed., Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, 2018.
6. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology, 6-th ed/ Karen Whalen, Richard Finkel, Tomas A. Panaveilil, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, 2015

### Электронные базы данных:

1. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>
2. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: <https://cr.minzdrav.gov.ru>

### Список сокращений

АКТГ	- адренокортикотропный гормон
АПФ	- ангиотензинпревращающий фермент
АСК	- ацетилсалициловая кислота
Ат	- антитело
Ац	- аденилатциклаза
АТФ	- аденозинтрифосфат
ГГНС	- гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ГК	- глюкокортикоиды
Гц	- гуанилатциклаза
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДПК	- двенадцатиперстная кишка
ИЛ	- интерлейкин



ИФН	- интерферон
ЛОГ	- липоксигеназа
ЛС	- лекарственные средства
ЛТ	- лейкотриен
НПВС	- нестероидные противовоспалительные средства
ПГ	- простагландин
ПГ-R	- простагландиновый рецептор
САД	- систолическое артериальное давление
СД	- сахарный диабет
ССС	- сердечно-сосудистая система
ТХ А <sub>2</sub>	- тромбоксан А <sub>2</sub>
ФДЭ	- фосфодиэстераза
ФЛ А <sub>2</sub>	- фосфолипаза А <sub>2</sub>
ФЛ С	- фосфолипаза С
ФНО	- фактор некроза опухоли
ХОБЛ	- хронические обструктивные болезни легких
цАМФ	- циклический аденозин монофосфат
цГМФ	- циклический гуанозин монофосфат
ЦК	- цитокин
ЦОГ	- циклооксигеназа
ЦТЛ	- цитотоксический лимфоцит
ЯБ	- язвенная болезнь желудка
5-ЛОГ	- 5-липоксигеназа

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Глава 1</b>	<b>Стероидные противовоспалительные средства. Милешина С.Е.</b>	<b>2</b>
<b>Глава 2</b>	<b>Нестероидные противовоспалительные средства и лекарственные средства для лечения подагры. Милешина С.Е., Калинина Е.В.</b>	<b>10</b>
<b>Список литературы</b>		<b>16</b>
<b>Список сокращений</b>		<b>17</b>