

АОУ СПО РК «Петрозаводский базовый медицинский колледж»

Клиническая фармакология глюкокортикостероидов



*Выполнила студентка 353 г
Отд.»Сестринское дело»
Шаркевич Надежда*

Общие сведения

- Глюкокортикостероиды
- – это синтетические препараты
- (аналоги эндогенных гормонов, продуцируемых корой надпочечников),
- которые оказывают противовоспалительное,
- десенсибилизирующее, иммунодепрессивное,
- противошоковое и антитоксическое действия

Механизм действия

- Глюкокортикостероиды путем диффузии проникают в цитоплазму клетки и взаимодействуют с внутриклеточными стероидными рецепторами. Неактивные глюкокортикостероидные рецепторы представляют собой гетероолигомерные комплексы, в состав которых, кроме самого рецептора, входят белки теплового шока, различные виды РНК и другие структуры.
- Стимулируя стероидные рецепторы, глюкокортикостероиды индуцируют синтез особого класса белков – липокортинов, в том числе липомодулин, который угнетает активность фосфолипазы A_2

Основные эффекты глюкокортикостероидов.

- Глюкокортикостероиды оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее, иммунодепрессивное, противошоковое и антитоксическое действия.
- Противошоковое и антитоксическое действие глюкокортикостероидов объясняется в основном повышением АД (за счет увеличения концентрации циркулирующих в крови катехоламинов, восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также сужения сосудов), снижением проницаемости сосудов и активацией ферментов печени, участвующих в биотрансформации эндо- и ксенобиотиков

- Противовоспалительный эффект глюкокортикостероидов обусловлен стабилизацией мембран клеток, подавлением активности фосфолипазы A_2 и гиалуронидазы, торможением высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран (с уменьшением уровней продуктов ее метаболизма – простагландинов, тромбоксана, лейкотриенов), а также угнетением процессов дегрануляции тучных клеток (с высвобождением гистамина, серотонина, брадикинина), синтеза фактора активации тромбоцитов и пролиферации соединительной ткани.
- Иммунодепрессивная активность глюкокортикостероидов является суммарным результатом подавления различных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток и В-лимфоцитов, взаимодействия Т- и В-лимфоцитов

По продолжительности действия выделяют:

- Глюкокортикостероиды короткого действия (гидрокортизон).
- Глюкокортикостероиды средней продолжительности действия (метилпреднизолон, преднизолон).
- Глюкокортикостероиды длительного действия (бетаметазон, дексаметазон, триамцинолона ацетонид).



По способу введения различают

- Ингаляционные глюкокортикостероиды.
- Пероральные глюкокортикостероиды.
- Интраназальные глюкокортикостероиды.
-

Пероральные глюкокортикостероиды

- При приеме внутрь глюкокортикостероиды хорошо всасываются в ЖКТ и активно связываются с белками плазмы (альбумином, транскортином)
- Максимальная концентрация препаратов в крови достигается примерно через 1,5 ч.
Глюкокортикостероиды подвергаются биотрансформации в печени, частично в почках и в других тканях, в основном путем конъюгации с глюкуронидом или сульфатом
- Период полувыведения пероральных глюкокортикостероидов составляет в среднем 2-4 часа.

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Препараты	Биодоступность, %	Эффект первого прохождения через печень, %	Период полувыведения из плазмы крови, ч	Объем распределения, л/кг	Местная противовоспалительная активность, ед
Беклометазона дипропионат	25	70	0,5	-	0,64
Будесонид	26-38	90	1,7-3,4 (2,8)	4,3	1
Триамцинолона ацетонид	22	80-90	1,4-2 (1,5)	1,2	0,27
Флутиказона пропионат	16-30	99	3,1	3,7	1
Флунизолит	30-40		1,6	1,8	0,34

Интраназальные глюкокортикостероиды

Биодоступность глюкокортикостероидов при интраназальном введении

Препарат	Биодоступность при абсорбции из ЖКТ, %	Биодоступность при всасывании со слизистой оболочки дыхательного тракта, %
Беклометазон дипропионат	20-25	44
Будесонид	11	34
Триамцинолон ацетонид	10,6-23	Нет данных
Мометазон фураат	<1	<0,1
Флунизолитд	21	40-50
Флютиказон пропионат	<1	0,5-2

Интраназальные глюкокортикостероиды

- После интраназального введения глюкокортикостероидов часть дозы, которая оседает в глотке, проглатывается и всасывается в кишечнике, часть - поступает в кровь со слизистой оболочки дыхательных путей.
- Глюкокортикостероиды, поступающие в ЖКТ после интраназального введения, абсорбируются на 1-8% и почти полностью биотрансформируются до неактивных метаболитов при первом прохождении через печень.
- Та часть глюкокортикостероидов, которая всасывается со слизистой оболочки дыхательного тракта, гидролизуется до неактивных субстанций.

Показания для применения пероральных глюкокортикостероидов

- Заместительная терапия первичной надпочечниковой недостаточности.
- Заместительная терапия вторичной хронической надпочечниковой недостаточности.
- Острая надпочечниковая недостаточность.
- Врожденная дисфункция коры надпочечников.
- Подострый тиреоидит.
- Бронхиальная астма.
- Хроническая обструктивная болезнь легких (в фазе обострения).
- Пневмония тяжелой степени.
- Острый респираторный дистресс-синдром.
- Интерстициальные заболевания легких.
- Неспецифический язвенный колит.
- Болезнь Крона.

Показания для применения интраназальных глюкокортикоидов

- Сезонный (интермиттирующий) аллергический ринит.
- Круглогодичный (персистирующий) аллергический ринит.
- Полипоз носа.
- Неаллергический ринит с эозинофилией.
- Идиопатический (вазомоторный) ринит.

Ингаляционные глюкокортикостероиды

□ применяются для
лечения
бронхиальной
астмы, хронической
обструктивной
болезни легких.



Противопоказания

Глюкокортикостероиды назначаются с осторожностью в следующих клинических ситуациях:

- Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.
- Тромбоэмболия.
- Артериальная гипертензия.
- Почечная недостаточность тяжелой степени.
- Сахарный диабет.
- Психические заболевания с продуктивной симптоматикой.
- Системные микозы.

- Герпетическая инфекция.
- Туберкулез (активная форма).
- Сифилис.
- Период вакцинации.
- Гнойные инфекции.
- Вирусные или грибковые заболевания глаз.
- Заболевания роговицы, сочетающиеся с дефектами эпителия.
- Глаукома.
- Период лактации.

Интраназальное введение глюкокортикоидов противопоказано в следующих случаях

- Гиперчувствительность
- Геморрагический диатез.
- Повторные носовые кровотечения в анамнезе

