

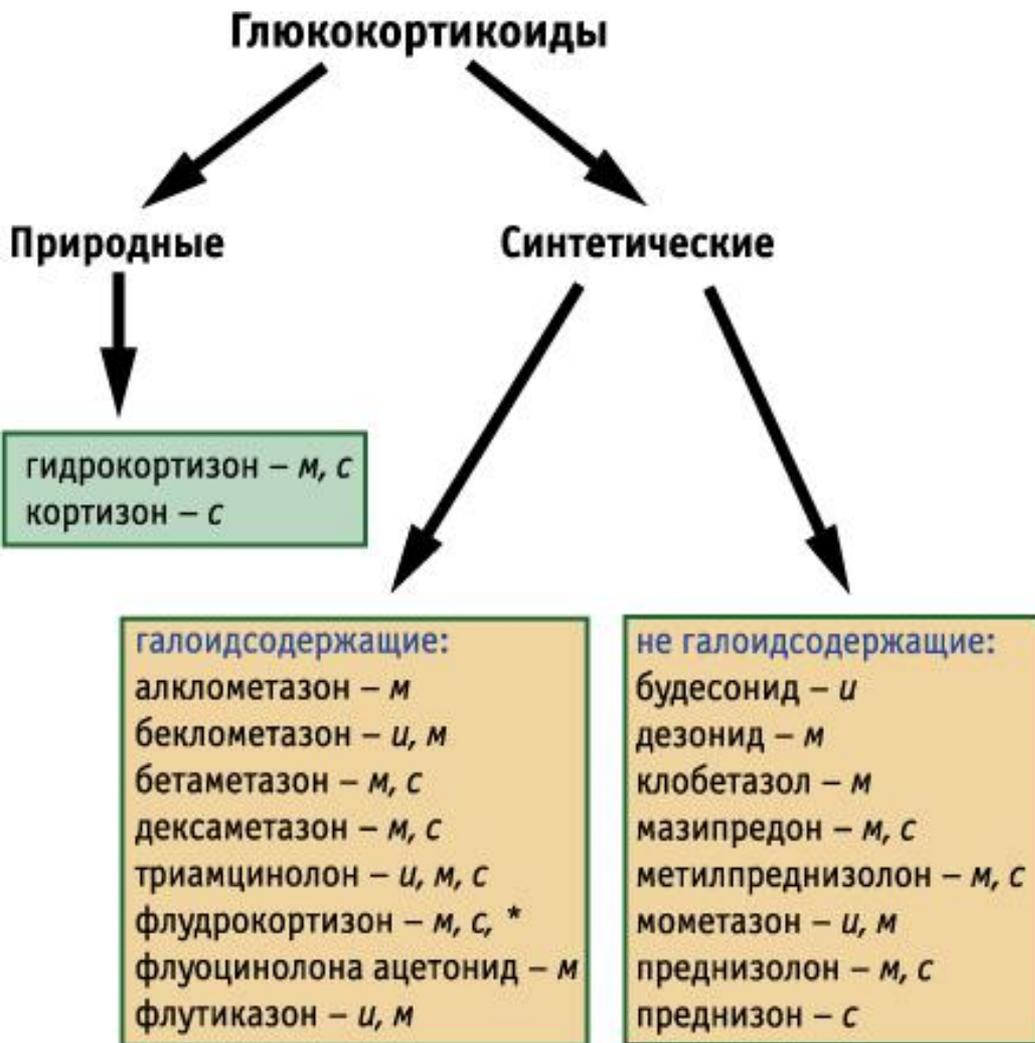
Стероидные противовоспалительные средства

Лекция №10



Стероидные противовоспалительные средства - это

препараты гормонов глюкокортикоидов



Биогенные препараты гормонов обладают глюкокортикоидной и небольшой минералокортикоидной активностью, поэтому вызывают задержку солей и воды в организме.

В настоящее время применяются синтетические гормональные препараты, имеющие только глюкокортикоидную активность:

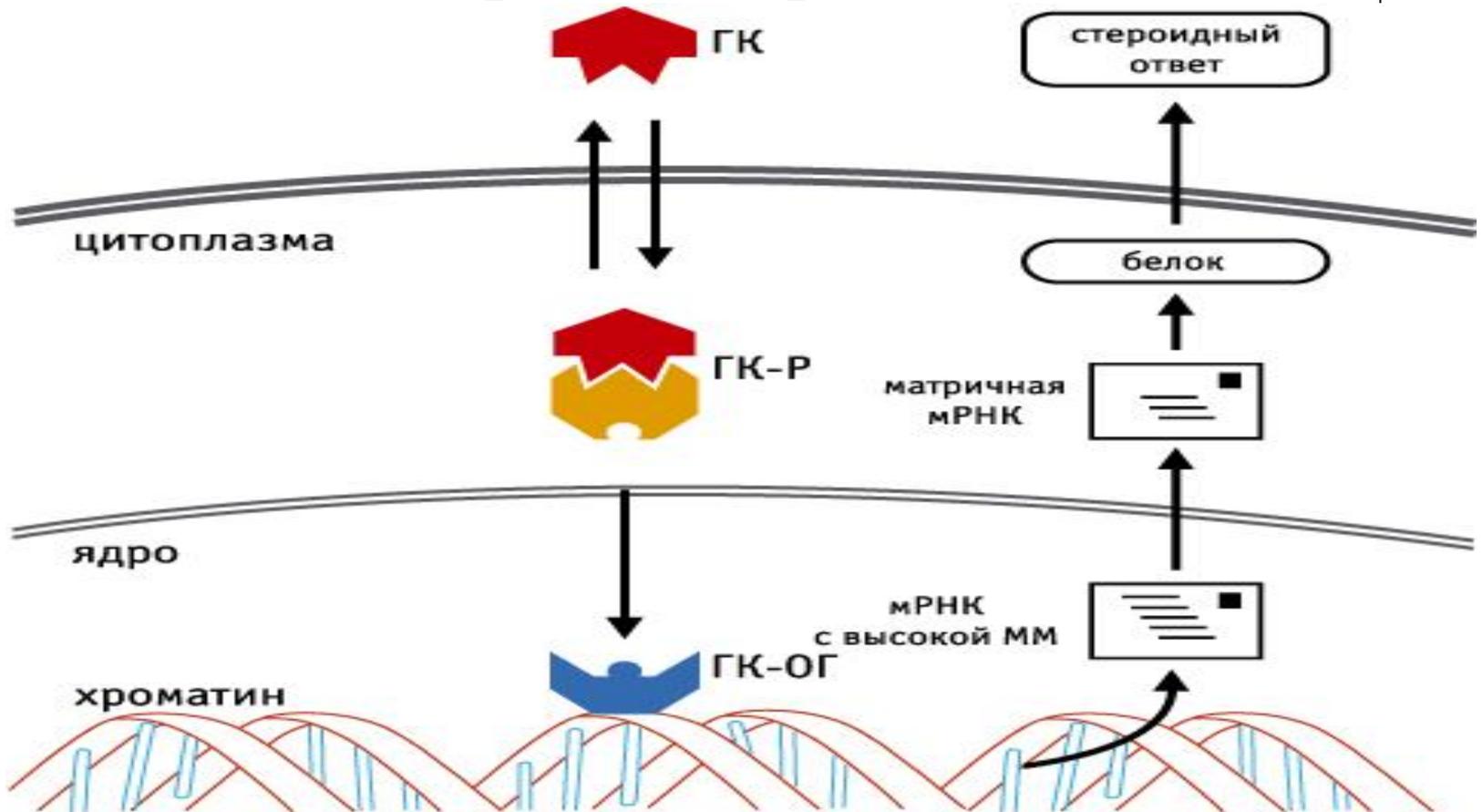
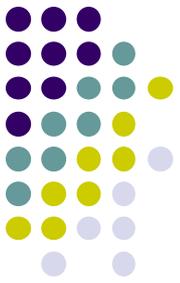
Примечание:

и - для ингаляционного использования.

м - для местного использования.

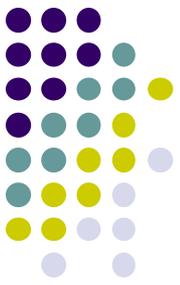
с - для системного использования.

Молекулярный механизм действия кортикостероидов:



ГК — глюкокортикоиды
ГК-Р — цитозольный рецептор глюкокортикоидов
ГК-ОГ — глюкокортикоид – отвечающий ген
ММ — молекулярная масса

организм, мобилизируя и повышая его резистентность. Поэтому глюкокортикоиды оказывают многообразное действие на все виды обмена: белковый, углеводный, жировой.

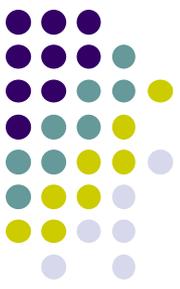


Влияние глюкокортикоидов на углеводный обмен:

- в печени стимулируется синтез глюкозы из аминокислот (**глюконеогенез**)
- снижается поглощение, усвоение и утилизация глюкозы в крови (**гипергликемия**)

Влияние глюкокортикоидов на белковый обмен:

синтез белка в печени и почках уменьшается;
усиливается мобилизация аминокислот из тканей, в частности из скелетных мышц, и тормозится синтез белка, в частности в костях (**остеопороз**)



Влияние глюкокортикоидов на жировой обмен:

- При длительном применении гормонов происходит **перераспределение жира**.
- В одних тканях происходит усиление процессов **липолиза (конечности)**, при этом возрастает количество свободных жирных кислот в плазме крови
- В других тканях происходит усиление процессов **липогенеза (верхняя часть туловища, лицо - «лунообразное лицо», шея - «горб буйзола»)**. В крови возникает гиперхолестеринемия.

Влияние глюкокортикоидов на водно-электролитный обмен:

- природные и первые синтетические глюкокортикоиды оказывают слабое натрий-задерживающее, а также кальций- и калий-выводящее действие.

Влияние глюкокортикоидов на систему крови

- Глюкокортикоидные гормоны вызывают быстрый лизис лимфоидной ткани и лимфопению на фоне общего лейкоцитоза.
- Происходит снижение числа эозинофилов.
- ГК способствуют повышению уровня тромбоцитов и эритроцитов.



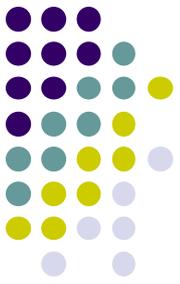
Влияние глюкокортикоидов (ГК) на воспаление: угнетают все три фазы воспаления (альтерация, экссудация, пролиферация).

Механизм противовоспалительного действия

- Фосфолипаза А-2 способствует мобилизации арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран и образованию метаболитов этой кислоты (простагландины и лейкотриены), которые играют ключевую роль в процессе воспаления. ГК **усиливают синтез липомодулина** – эндогенного ингибитора фосфолипазы А-2, угнетая этим ее активность.
- ГК стабилизирует мембраны клеток и лизосом (**мембраностабилизирующий эффект**), ограничивая тем самым выход из них ферментов и, в результате, повреждение тканей
- ГК стимулируют синтез межклеточного вещества – **гиалуроновой кислоты**, понижающей проницаемость сосудистой стенки.
- Уменьшение экссудации связываются также со снижением секреции гистамина, а также с изменением чувствительности адренорецепторов к катехоламинам (адреналин). **Тонус сосудов повышается, а проницаемость снижается.**
- Угнетение глюкокортикоидами пролиферации связывают со **снижением синтеза белка** и уменьшением поступления лейкоцитов в ткани

Антиаллергическое и иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов

- ГК вызывают как абсолютную, так и относительную Т-лимфоцитопению, то есть угнетают клеточный иммунитет.
- ГК тормозят реакцию отторжения трансплантата, так как подавляют реакцию гиперчувствительности замедленного типа.
- При этом гормоны этой группы не изменяют выработку антител В-лимфоцитами, а также образование иммунных комплексов.
- ГК угнетают активность фагоцитов и переваривающую функцию микрофагов и макрофагов.



Показания к применению препаратов глюкокортикоидов:



- 1. Как средство заместительной терапии** при надпочечниковой недостаточности (при болезни Аддисона)
- 2. Как средство противовоспалительной терапии:**
 - при коллагенозах (диффузных заболеваниях соединительной ткани, ревматизм, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, СКВ);
 - при тяжелых формах гломерулонефрита;
 - при тяжелых формах гепатита;
 - при заболеваниях глаз
 - при заболеваниях кожи (воспалительные дерматозы, экзема, псориаз и др).
- 3. Как средство противоаллергической терапии:** - при бронхиальной астме; анафил шоке
- 4. С целью снижения проницаемости сосудистой стенки, мембран вообще:**
 - при остром отеке мозга и легких; при токсических и формах пневмоний - при комплексной терапии шока (любого).
- 5. С целью влияния на систему крови:**
 - при лимфоидных лейкозах, лимфоме;
 - для подавления реакции отторжения трансплантата при пересадке органов и тканей.

Тактика терапии препаратами глюкокортикоидов



По срокам лечения различают два вида терапии ГК:

- Кратковременная (**интенсивная**) **глюкокортикостероидная терапия**. Препараты вводятся однократно или в течение несколько суток.

Использование ГК в случае **острой необходимости** позволяет рассматривать их как обычные препараты.

- **Длительное использование ГК оправдано лишь в случае тяжелой патологии.**

При назначении таблетированных лекарственных форм необходимо учитывать хронобиологические особенности и закономерности.

Нужно стремиться к назначению препаратов через день, что уменьшает опасность угнетения коры надпочечников и неспецифической резистентности организма к инфекции.

В случае неприемлемости такого метода введения, лучше всего суточную дозу вводить однократно утром.



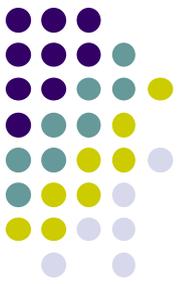
Осложнения, побочные эффекты глюкокортикостероидной терапии



- **Явление гипергликемии («стероидный диабет»)**
- **Снижение белкового синтеза:**
 - мышечные боли, повышенная мышечная утомляемость; остеопороз; задержка заживления ран; тератогенное действие;
 - Отставание детей в развитии и росте, у детей приводит к рахиту;
 - обострения или появления новых изъязвлений слизистой кишечника (торможение процессов пролиферации);
 - помутнения хрусталика и развития катаракты.
- повышенной раздражительности
- повышения АД, задержки соли и жидкости,
- Перераспределения жира («лунообразное лицо», «горб буйвола»);
- Снижения иммунитета, иммунодепрессивного эффекта, что реализуется учащением простудных заболеваний.

Возможно развитие синдрома отмены, особенно при резкой отмене препаратов (надпочечниковая недостаточность). Поэтому, после длительного приема глюкокортикоидов, дозировки следует снижать крайне медленно.





Противопоказания к назначению глюкокортикоидов:

- Сахарный диабет
- Остеопороз
- Беременность
- Язвенная болезнь
- Наличие раневого процесса
- Гипертоническая болезнь
- Эпилепсия





- Спасибо за внимание