

СРС

Клинико-фармакологическая
характеристика глюкокортикостероидных
лекарственных средств. Применение их в
акушерской и гинекологической практике

Подготовила: Конусова А.Ж.,
608 АиГ
Проверила: Ихамбаева А. Н.

Астана, 2018 год

Глюкокортикоиды — группа препаратов, являющихся структурными и функциональными аналогами гормонов, синтезируемых пучковой зоны коры надпочечников.

Лекарственные препараты этой группы подразделяются на

Природные глюкокортикоиды – кортизол (активный метаболит гидрокортизон)

Синтетический глюкокортикоиды - преднизолон, десаметоазон

□ РЕГУЛЯЦИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

- Основным эндогенным ГКС является кортизол, который синтезируется и секретируется корой надпочечников в ответ на стимулирующее действие адренокортикотропного гормона (АКТГ). В норме секретируется около 15-30 мг кортизола ежедневно. Выделение гормона происходит импульсами – 8-10 имп/сут. Уровень секреции кортизола не остается постоянным в течение суток (максимальная концентрация в крови достигается к 7-8 ч утра, минимальная – к полуночи). При стрессах (инфекция, хирургическое вмешательство, гипогликемия) синтез и секреция ГКС возрастает приблизительно в 10 раз (до 250 мг/сутки).



Регуляция выделения ГКС контролируется гипоталамо-гипофизарным механизмом. При уменьшении концентрации свободного кортизола гипоталамус выделяет кортикотропин – релизинг фактор, который стимулирует высвобождение адренокортикотропного гормона (кортикотропина) в передней доле гипофиза. Адренокортикотропный гормон (АКТГ), в свою очередь, обуславливает выброс ГКС из коры надпочечников.

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

1. Влияние на иммунную систему.
 - противовоспалительное действие
 - Подавление клеточного иммунитета
2. Влияние на водно-электролитный обмен
 - Задержка в организме ионов натрия и воды, активное выведение ионов калия, увеличение массы тела
 - Уменьшение всасывания ионов кальция с пищей
3. Влияние на обменные процессы
 - Липидный обмен
 - На углеводный обмен
 - На белковый обмен
4. Влияние на ССС
 - Повышение АД
5. Влияние на систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники
6. Влияние на кровь – лимфоцитопения, моноцитопения, эозинопения

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

В зависимости от продолжительности угнетения АКТГ после разовой дозы ГКС делятся:

- а) на короткодействующие ГКС – угнетают активность АКТГ до 24-36 часов,
- б) ГКС средней продолжительности – до 48 часов
- в) длительнодействующие ГКС – свыше 48 часов

I. ЕСТЕСТВЕННЫЕ – Кортизол, Кортизон (Гидрокортизон), Кортизон ацетат – угнетают активность АКТГ до 24-36 часов.

II. ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ

1. Препараты короткого действия – Преднизолон, Преднизон, Метилпреднизолон (Урбазон, Метипред) – угнетают активность АКТГ до 24-36 часов.
2. Препараты средней продолжительности действия – Триамцинолон (Полькортолон) – угнетает АКТГ до 48 часов.
3. Препараты длительного действия – Бетаметазон, дексаметазон – угнетают АКТГ свыше 48 часов.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Классической сферой терапевтического применения ГКС являются такие общепатологические процессы как воспаление, аллергия, склерозирование и дегенерация производных соединительной ткани.

ГКС используются как средства противовоспалительного, противоаллергического и иммунодепрессивного действия, а также в качестве заместительной терапии при недостаточности коры надпочечников.

Выделяют следующие варианты ГК-терапии:

1. Системная:

- среднетерапевтические дозы
- альтернирующая терапия
- пульс-терапия
- «мини-пульс» терапия
- сочетанная (в первую очередь с цитотоксиками)

2. Локальная (внутрисуставное, ингаляционное, ректальное введение и др.);

3. Местная (мази, капли, аэрозоль).

В лечении ГКС условно выделяют следующие фазы:

1. Индукция: применяют ГКС короткого действия (преднизолон или метилпреднизолон) в дозе, примерно соответствующей 1 мг/кг массы тела в сутки с 8-часовым интервалом.
2. Консолидация: предполагает переход на однократный прием всей дозы ГКС в утренние часы.
3. Снижение: темпы снижения ГКС зависят от дозы. Возможен переход на альтернирующую терапию.
3. Поддерживающее лечение: применение минимально эффективной дозы препаратов.
4. Профилактика осложнений ГКС-терапии: начинается с фазы индукции.

-
- Глюкокортикоиды противопоказаны при тяжелой артериальной гипертензии, болезни Иценко-Кушинга, беременности (возможно угнетение развития надпочечников у плода), недостаточности кровообращения III стадии, остром эндокардите, психозе, нефрите, остеопорозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, после недавно перенесенных операций, при сифилисе, активных формах туберкулеза (при отсутствии специфического лечения), при сахарном диабете, аллергических реакциях на глюкокортикоиды.

ГИДРОКОРТИЗОН (КОРТИЗОЛ, HYDROCORTISONE, CORTISOL)

- **Беременность**
- Рекомендации FDA категории C. Качественные и хорошо контролируемые исследования на человеке не проводились. В фармакологических дозах могут вызвать плацентарную недостаточность, дефицит массы тела плода, мертворождение. Тератогенный эффект не подтвержден. Заместительная гормональная терапия не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Исследования на животных выявили увеличение частоты расщелины неба, плацентарной недостаточности, спонтанных абортов и задержки внутриутробного развития плода.
- Введение ГК непосредственно перед преждевременными родами позволяет эффективно провести профилактику РДС и неонатальной смертности. Недостаточно сведений для оценки эфф
- У беременных с риском преждевременных родов антенатальное назначение ГК способствует снижению риска неонатальной смертности, РДС, внутримозгового кровоизлияния, некротизирующего энтероколита, инфекционной заболеваемости, необходимости наблюдения в палатах интенсивной терапии и поддержания внешнего дыхания^{A45}.

ДЕКСАМЕТАЗОН (DEXAMETHASONE)

- ▣ **Беременность**
- ▣ Рекомендации FDA категории C. Адекватные и хорошо контролируемые исследования на человеке не проводились. В фармакологических дозах могут вызвать плацентарную недостаточность, дефицит массы тела плода, мертворождение. Тератогенный эффект не подтвержден. Заместительная гормональная терапия не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Исследования на животных выявили увеличение частоты расщелины неба, плацентарной недостаточности, спонтанных абортов и задержки внутриутробного развития плода.

ПРЕДНИЗОН (PREDNISONE)

□ **Беременность**

- Рекомендации FDA категории C. Адекватные и хорошо контролируемые исследования у человека не проводились. В фармакологических дозах вызывает плацентарную недостаточность, дефицит массы тела плода, мертворождение. Тератогенный эффект не подтвержден. Заместительная гормональная терапия не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Исследования на животных выявили увеличение частоты возникновения расщелины верхнего нёба, плацентарной недостаточности, спонтанных абортс и задержки внутриутробного развития плода.

□ **МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН (METHYLPREDNISOLONE)**

Беременность

Рекомендации FDA категории C. Адекватные и хорошо контролируемые исследования у человека не проводились. В фармакологических дозах могут вызвать плацентарную недостаточность, дефицит массы тела плода, мертворождение. Тератогенный эффект не подтвержден. Заместительная гормональная терапия не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Исследования на животных выявили увеличение частоты расщелины неба, плацентарной недостаточности, спонтанных абортс и задержки внутриутробного развития плода.

ТРИАМЦИНОЛОН (TRIAMCINOLONE)

▣ **Беременность**

- ▣ Категория FDA C. Адекватные и хорошо контролируемые исследования у человека не проводились. В фармакологических дозах могут вызвать плацентарную недостаточность, дефицит массы тела плода, мертворождение. Тератогенный эффект не подтвержден. Заместительная гормональная терапия не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного. Исследования на животных выявили увеличение частоты расщелины нёба, плацентарной недостаточности, спонтанных абортс и задержки внутриутробного развития плода. При длительном применении или нанесении на большие поверхности: сахарный диабет, туберкулез.

ФЛУДРОКОРТИЗОН (FLUDROCORTISONE)

- ▣ **Беременность**
- ▣ Рекомендации FDA категории C. Качественные и хорошо контролируемые исследования на человеке и животных не проводились. Новорожденные от матерей, получавших значительные дозы глюко- и минералокортикоидов во время беременности, требуют пристального врачебного наблюдения для своевременного выявления гипoadrenaлизма. Многие глюко- и минералокортикоиды оказывали тератогенное действие на лабораторных животных даже в низких дозах. Тератогенность глюко- и минералокортикоидов исследованиями на человеке не подтверждена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 2. USP DI® Drug Information for the Health Care Professional: USP DI® System: Klasco R.K. (Ed):USP DI® Drug Information for the Health Care Professional. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. (Edition expires [8/2005]).
- 3. Brunton L., Lazo J., Parker K. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. - 11th ed. - McGraw-Hill Professional, 2005. - 1984 p.
- 4. Manser R., Reid D., Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2001. - Issue 1.
- Библиотека Кокрейна.
- 1687 КИ с 1975 г.
- Большой справочник лекарственных средств / под ред. Л. Е. Зиганшиной, В. К. Лепихина, В. И. Петрова, Р. У. Хабриева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
- Клиническая фармакология – Кукес В.Г. 2006 г.