

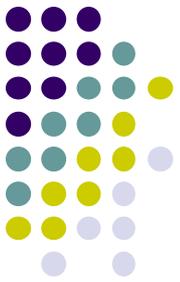
# Стероидные противовоспалительные средства



# Естественные адренокортикоидные гормоны являются стероидными молекулами, которые синтезируются и выделяются корой надпочечников:



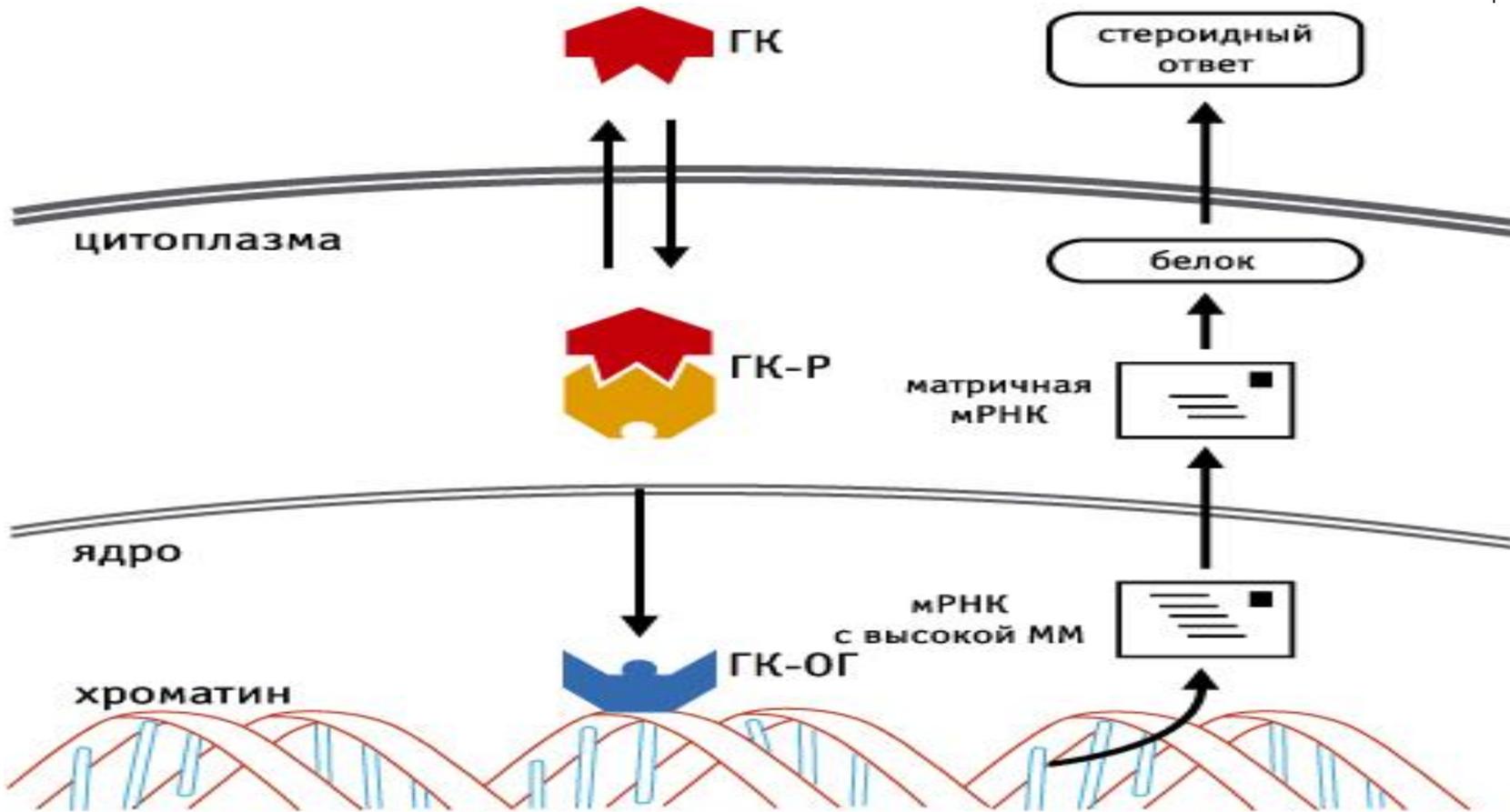
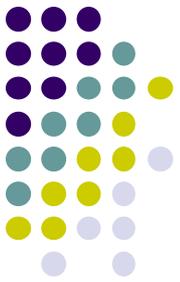
- Глюкокортикоиды (глюкокортикостероиды) – оказывают влияние на метаболизм: кортизол (гидрокортизон), кортизон.
- Минералокортикоиды – натрийзадерживающая активность: альдостерон, 11-дезоксикортикостерон.
- Половые гормоны – андростерон (дегирозэпиандростерон - ДГЭА), эстрон и прогестерон.



## Физиология ГКС:

- У здоровых людей ежедневно секретруется 10-20 мг кортизола.
- Циркадный ритм секреции – максимум в ранние утренние часы и после приема пищи.
- Инактивируется в печени.

# Молекулярный механизм действия кортикостероидов:



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

Глюкокортикоиды выделяются в ответ на стресс, адаптируя организм, мобилизуя 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 буйвола»)**. В крови возникает гиперхолестеринемия.

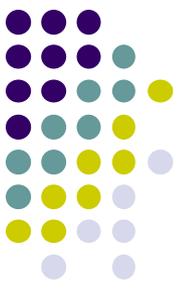
## **Влияние глюкокортикоидов на водно-электролитный обмен:**

- природные и первые синтетические глюкокортикоиды оказывают **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**.

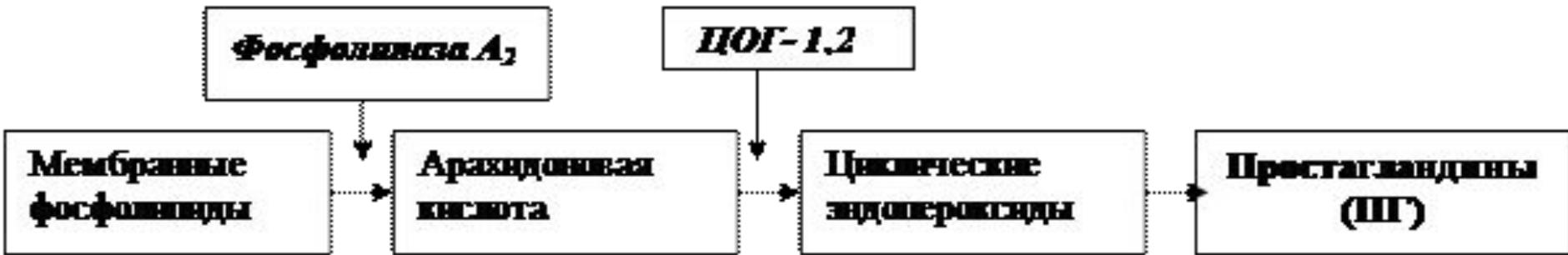
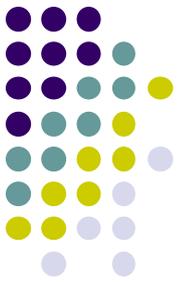
# Влияние глюкокортикоидов (ГК) на воспаление: угнетают все три фазы воспаления (альтерация, экссудация, пролиферация).



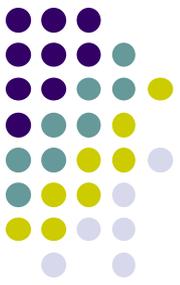
## Механизм противовоспалительного действия:

- 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 стабилизируют мембраны клеток и лизосом (**мембраностебилизирующий 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 с **снижением синтеза белка** и уменьшением поступления лейкоцитов в ткани.

# Схема превращений арахидоновой кислоты



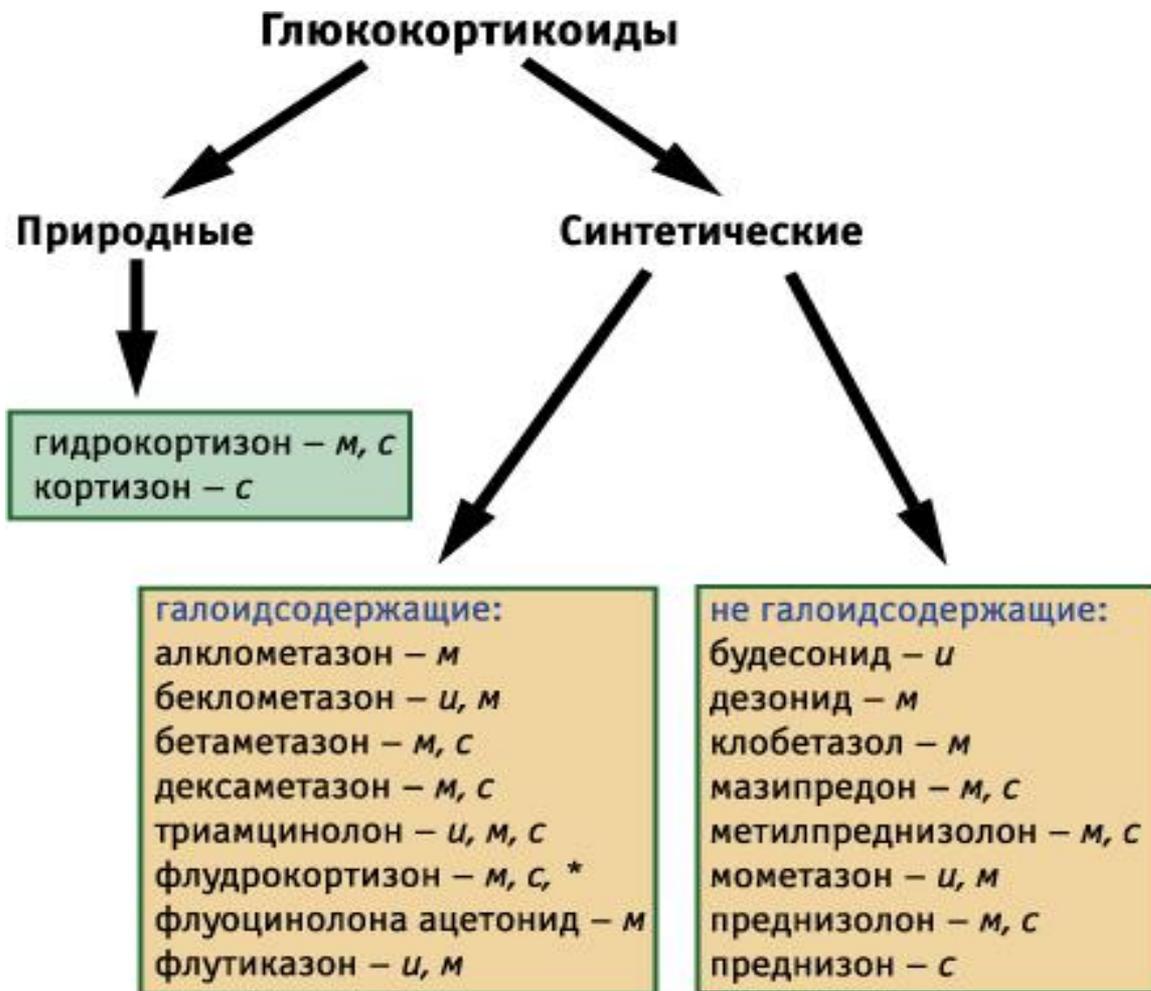
# Антиаллергическое и иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов:



- 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 макрофагов и макрофагов.



# 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.

\* - с преобладанием минералокортикоидной активности.

# 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; анафилактическом шоке;

**4. С целью снижения проницаемости сосудистой стенки, мембран вообще:**

- при остром отеке мозга и легких; при токсических 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 нескольких 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.

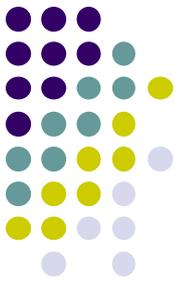
# Дозирование ГКС.

Сравнительная активность  
глюкокортикоидов по отношению к  
гидрокортизону:



- Кортизон – 0,8
- Гидрокортизон – 1
- Преднизолон - 4
- Метилпреднизолон – 5
- Бетаметазон – 25
- Дексаметазон – 25
- Беклометазон - 50

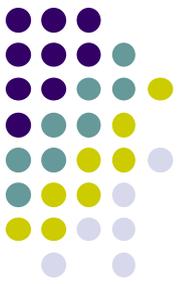
# Осложнения, побочные эффекты глюкокортикостероидной терапии:



- **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.



## Осложнения, побочные эффекты глюкокортикостероидной терапии:



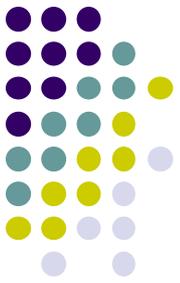
- **Возможно развитие синдрома отмены, особенно при резкой отмене препаратов** (надпочечниковая недостаточность). Поэтому, после длительного приема глюкокортикоидов, дозировки следует снижать крайне медленно - 2,5 - 5 мг в течение 5-7 дней (до 1 мг в месяц).
- Перед хирургической операцией (даже при экстракции зуба, эндоскопических исследованиях) больному нужно дать 25-30 мг преднизолона, повторить за час до операции и далее через каждые шесть часов в течение суток.

# Противопоказания к назначению глюкокортикоидов:



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

# Общие принципы назначения ГКС:



- По строгим показаниям
- В адекватных дозах (при отсутствии эффекта – отменять постепенно)
- Учитывать противопоказания
- Выбор лекарственной формы
- Выбор схемы лечения
- Предупреждать больных об опасности внезапного прекращения приема препаратов!
- Контролировать течение болезни, появление признаков инфекции, травм, функцию гипофиза.



- Спасибо за внимание