



---

# **Гипо – және гиперкортицизмді емдеудің негізгі принциптері.**

**ЖМ 3 курс студенттеріне арналған  
2016-2017 оқу жылы  
Смагулова Г.С.**

---



Организмде бүйрекүсті безі маңызды роль атқарады. Бүйрекүсті безі кортикостероидтарды бөліп шығарады, оларды глюкокортикоидтар, минералокортикоидтар деп бөледі.



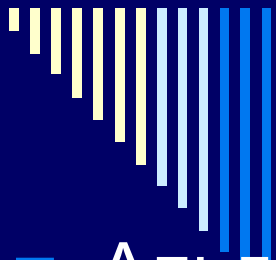
- Кортикостероидтар зат алмасу үрдісіне және организмнің қалыптасу реакциясына арнайы әсер етеді.
- ГК өндірілуін гипоталамо-гипофизарлы-бүйрекүстілік жүйе бақылайды (кортикотропин-рилизинг-фактор, АКТГ)







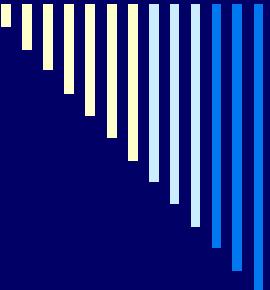
---

# Гормондардың әсер механизмі

- Жасуша мембранасы арқылы өтеді
  - Арнайы стероидты рецепторлармен байланысады
  - Жасуша ядросына енеді
  - Белок синтезіне әсер етеді
-



- Альдостерон негізгі минералокортикостероид
- Су-тұз алмасуына әсер етеді
- Организмде үнемі сұйықтықтың көлемін ұстап тұрады
- Альдостерон ағзада болмағанда:
  -  натрий несеппен шығып кетеді;
  -  дегидратация;
  -  тіндік гипоксия;
  -  белоктың ыдырауы.



# Минералокортикоидтың препараттары

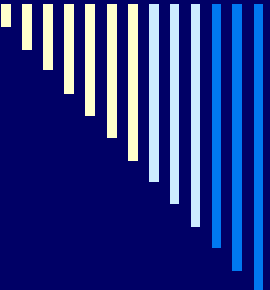
- Дезоксикортикостерон ацетаты(Докса)
- Флудрокортизон ацетаты(Кортинеф)

---



# Минералокортикоидтар

- Организмде натрий мен суды іркеді.
  - Организмнен калийдің шығуын ынталандырады
-



## Минералокортикоидтар қолданылады:

- Аддисон ауруында.
  - Бүйрекүсті безі қыртысының қызметі төмендегенде (туберкулез).
  - Миастения.
  - Астения, адинамия.
  - Гипохлоремия.
  - Гипотензия (Na және H<sub>2</sub>O жойылуына байланысты).
-





# Қарсы көрсетілуі

- Артериалдық гипертензия.
- Ісіну (жүрек жетіспеушілігіне байланысты).
- Бауыр циррозы.
- Спиронолактон  
(минералокортикоидтардың антагонисі)

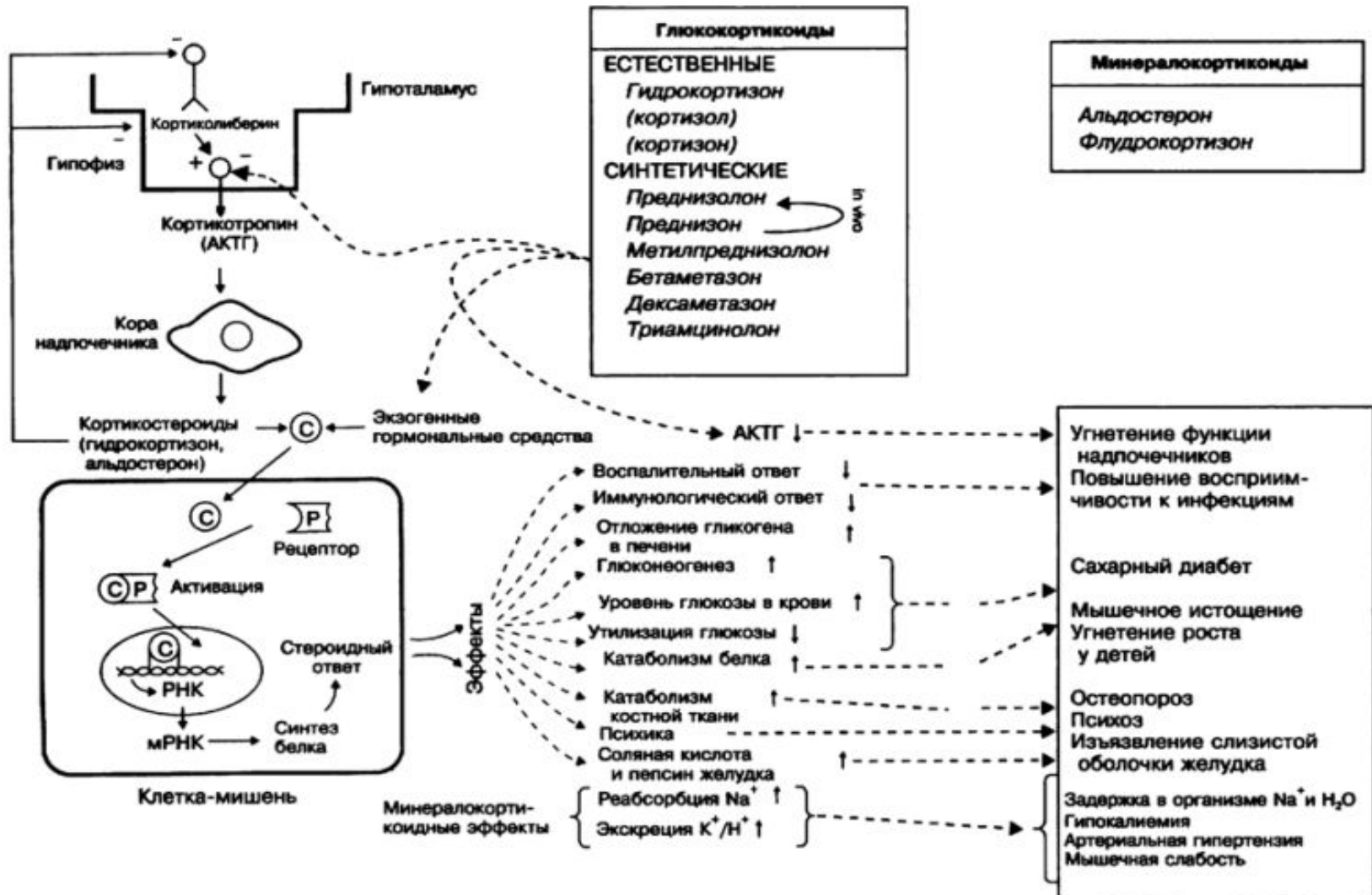


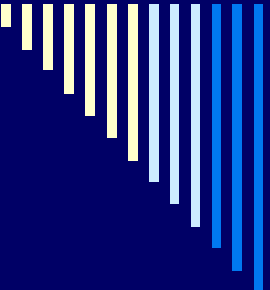
---

# Минералокортикостероид антагонистерінің қолданылуы

- Бүйрекүсті безінің аденомасы.
  - Гирсутизм әйелдерде.
  - Диуретик ретінде.
-

# Бүйрекүсті безінің гормондық препараттары (кортикостероидтар)





# Глюкокортикоидтардың препараты

Табиғи гормондардың аналогы.

- Гидрокортизон (Гидрокортизон ацетаты)

Гидрокортизонның жасанды туындысы  
Преднизолон (Преднизолон ацетаты),  
метилпреднозолон.



# Жалғасы

Құрамында фторы бар глюкокортикоидтардың жасанды туындылары

- Дексаметазон (Дексазон), Триамцинолон (Полкортолон)

Жергілікті қолдануға арналған глюкокортикоидтар

- Флуметазон пивалаты (Локакортен, Лоренден), флуоциналон ацетониді (Синафлан).



# Жалғасы

Ингаляция үшін қолдануға арналған  
глюкокортикоидтар

- Беклометазон (Бекотид, Будесонид (Пульмикорт), Флунизолид (ингакорт), Флутиказон пропионаты (Фликсоназе).



- Глюкокортикоидтар зат алмасуына жан-жақты әсер етеді.
- Көмірсу, белок, су-тұз, май алмасуына әсер етеді.



# ГК жіктелуі

- Әсер ету ұзақтығы қысқа және орташа әсер ететін ГК.

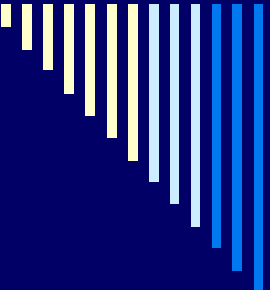
гидрокортизон, преднизолон,  
метилпреднизолон.

- Әсер ету ұзақтығы орташа әсер ететін ГК.

триамцинолон

- Ұзақ әсер ететін ГК  
дексаметазон
-





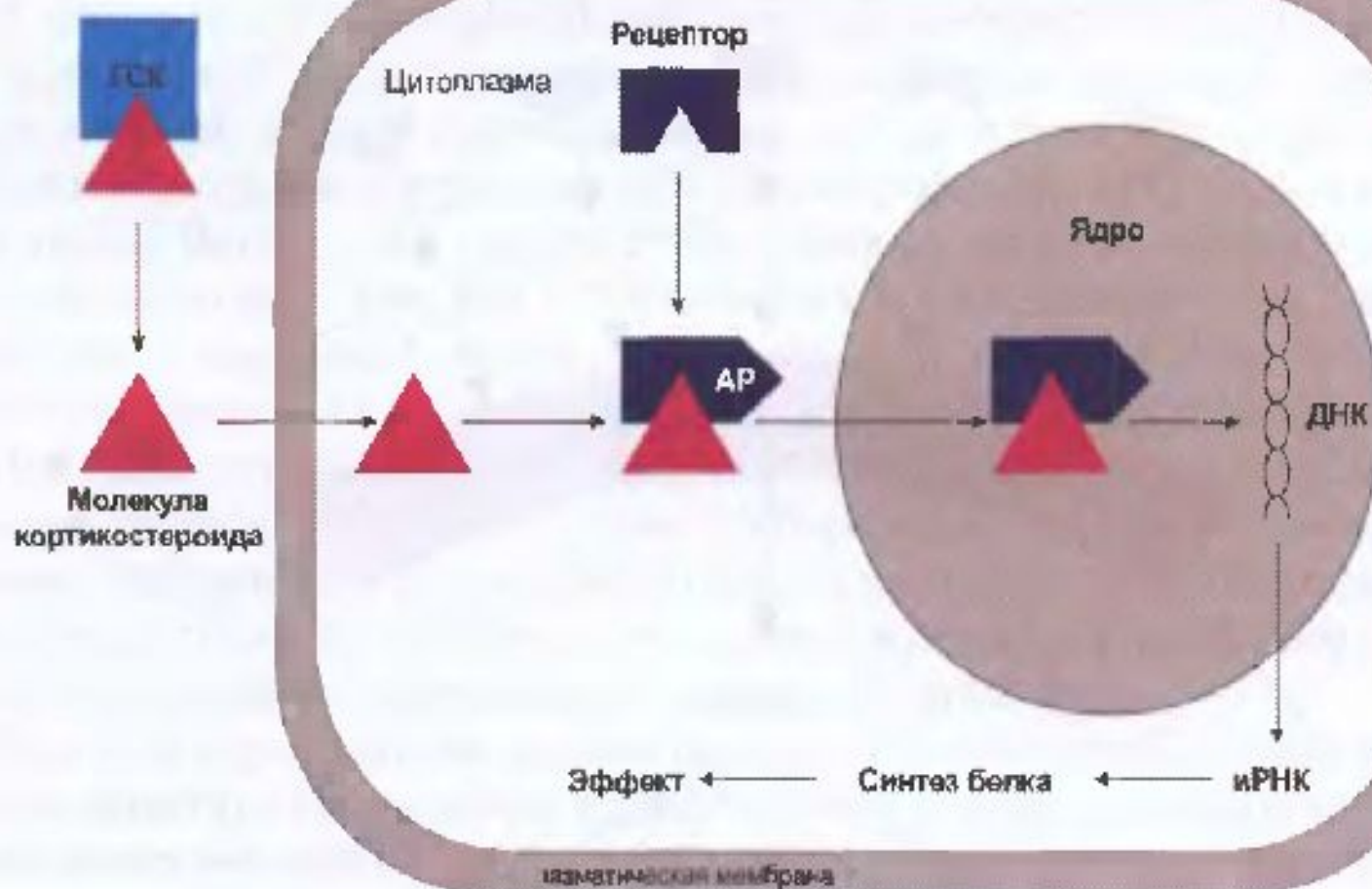
---

# Глюкокортикоидтардың Фармакокинетикасы

- Сукцинаттар, гемисукцинаттар және фосфаттар суда жақсы ериді (әсері жылдам және қысқа).
  - Ацетаттар және ацетонидтер суда ерімейді (әсері ұзартылған суспензия түрінде шығарылады).
-



- Глюкокортикоидтар әсер көрсетеді:
- - қабынуға қарсы
- - иммунодепрессивті
- - аллергияға қарсы
- - шокқа қарсы
- -детоксикациялық әсер



ГСК — глобулин, связывающий кортикостероиды  
 АР — активированный рецептор

**Рис. 20.2.** Схема взаимодействия кортикостероидных гормонов с внутриклеточными рецепторами.

# Виды терапевтического действия

Противовоспалительное

Противоаллергическое

Иммунодепрессивное

Противошоковое

Антитоксическое

Влияние на  
обмен веществ

## глюкокортикоидных средств





# Қабынуға қарсы әсер механизмі

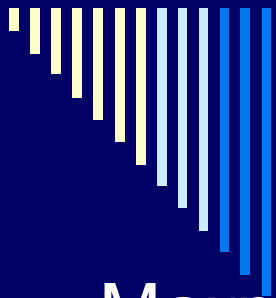
- Фосфолипаза А2 белсенділігін тежейді
- Простагландиндер, лейкотриендер, ТАФ синтезін тежейді.
- Кининдердің және бактериалдық токсиндердің белсенділігін тежейді.
- Комплемент жүйесін тежейді.
- Интерлекин -2 әсерін басады



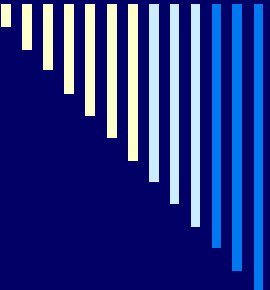
---

## Жалғасы

- Гистамин, серотонин, брадикинин босап шығуын азайтады.
  - Қабыну ошақтарына нейтрофил және моноциттердің келуін азайтады.
  - Лизосомалды мембрананы тұрақтандырады.
-



- Макрофагтардың жылжуын тежейтін факторларды басады.
- Қабынуға қарсы цитокиндер (1,6,8 интерлейкиндердің, ісіктің шіру факторлары) гендерінің транскрипциясын тоқтатады
- Металлпротеиназа (коллагеназа, эластаза) гендерінің транскрипциясын тоқтатады



# Аллергияға қарсы және иммунодепрессивті әсерлері

- Жасуша ішіндегі цАМФ жоғарылатады және цГМФ азайтады.
  - Аллергиялық реакцияның жедел түрі медиаторларының синтезін және секрециясын тежейді
  - Макрофагтарға әсер етеді
-





# Жалғасы

- Қанда Т-лимфоциттердің санын азайтады.
  - Т-және В-лимфоциттерінің кооперацясын төмендетеді.
  - Т-лимфоциттерінің пролиферацясын тежейді
  - Т-лимфоциттерінің цитотоксиндігін төмендетеді
-



---

## Жалғасы

- Т-супрессорлар санын жоғарылатады, Т-хелперлер санын азайтады.
  - Ісікті шірітуші факторлардың, интерферон бөлінуін азайтады.
-



# Шокқа қарсы әсері

- Қантамырлардың адреналинге және норадреналинге сезімталдығын жоғарылатады.
  - Адренорецепторлардың сезімталдығын қалпына келтіреді.
  - Серотонин, гистамин синтезін төмендетеді.
  - Тромбоцитті активтеуші фактордың (шок медиаторы) синтезін азайтады.
-

# Глюкокортикостероидтардың қолданылуы

- Аддисон ауруы (гидрокортизон қолданған дұрыс)
- Өкпе, ми ісінуі
- Шок, кейде коллапта
- Аллергиялық компонентпен жүретін қабынудың ауыр үрдістерінде (пневмония, менингит)
- Жұқпалы гепатит, гломерулонефриттің ауыр түрінде
- Ревматоидты артрит, дәнекер тіндердің жүйелік ауруларында (қызыл жегі, склеродермия)
- Анкилоздаушы спондилитте
- Өйық жаралы колитте
- Көз ауруларында (жедел увеит, аллергиялық конъюнктивит)

# Қолданылуы (жалғасы)

- Гемолитикалық анемия (аутоиммундық)
- Аллергиялық реакцияның ауыр түрі
- Мүшелерді ауыстыру (иммунодепрессивті)
- Уланудың ауыр түрі
- Ісік аурулары (кешенді ем үшін)
- Балаларда тыныс алудың бұзылысы
- Экзема
- Аллергиялық риниттің ауыр түрі
- Ауыз қуысының афтозды ойылуы
- Гиперкльциемия, биіктік ауруы



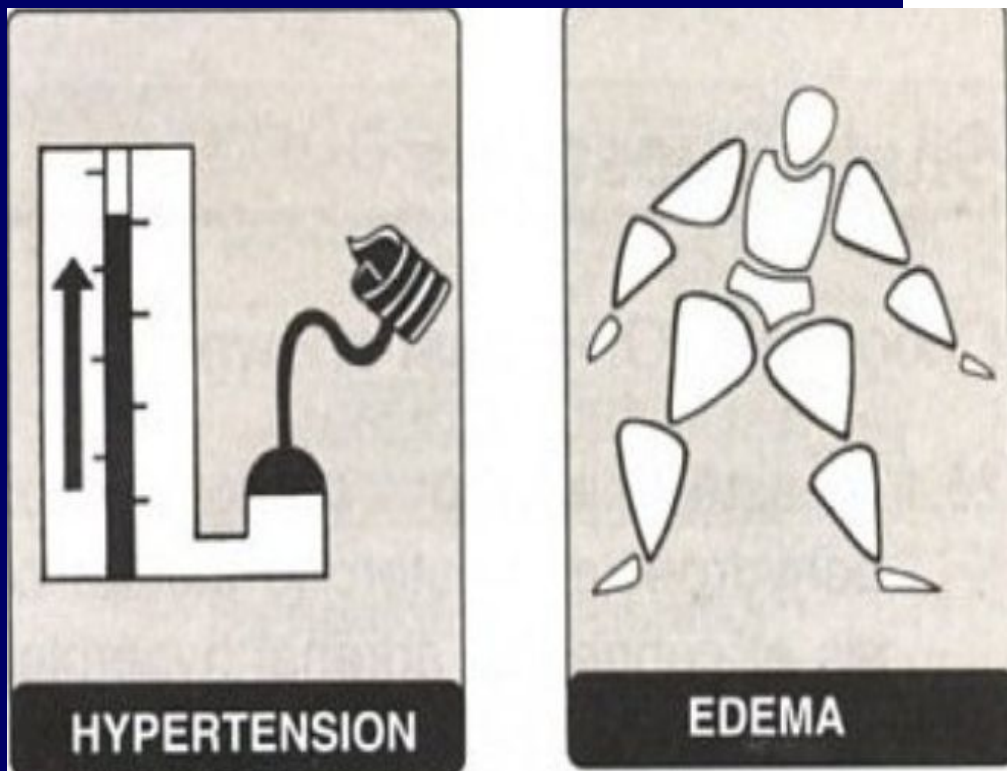
## *Ерте пайда болатын*

1. ОЖЖ ТЕЖЕЛУІ
2. ТЕРІ АСТЫНДА НАТРИЙ МЕН СУ ІРКІЛЕДІ
3. АҚ ЖОҒАРЫЛАУЫ

## *Кеш пайда болатын жанама әсерлер*

1. УЛЬЦЕРОГЕНДІ ӘСЕР
2. ОСТЕОПОРОЗ
3. МИОПАТИИ
4. ГИПОКАЛИЕМИЯ, ГИПОКАЛИГИСТИЯ
5. СТЕРОИДТЫ ҚАНТ ДИАБЕТІ
6. ИНФЕКЦИЯ ТАРАЛУЫ
7. ТЕРАТОГЕННДІ
8. КАТАРАҚТА
9. ТОҚТАТУ СИНДРОМЫ

# Глюкокортикоидтард



# Глюкокортикоидтардың жанама әсерлері

Euphoria  
(though sometimes depression or psychotic symptoms, and emotional lability)

Buffalo hump

(Hypertension)

Thinning of skin

Thin arms and legs: muscle wasting

Also:

*Osteoporosis*

Tendency to hyperglycaemia

Negative nitrogen balance

Increased appetite

*Increased susceptibility to infection*

Obesity



(Benign intracranial hypertension)

(Cataracts)

Moon face, with red (plethoric) cheeks

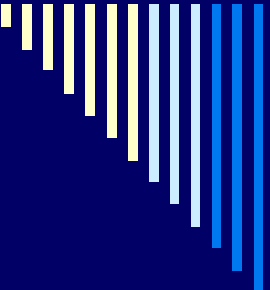
Increased abdominal fat

(Avascular necrosis of femoral head)

Easy bruising

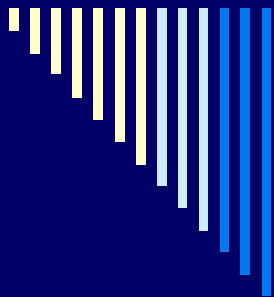
Poor wound healing



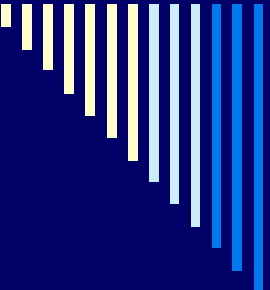


## Препараттардың әсер ету ерекшеліктері

- Триамцинолон –преднизолоннан 5 есе күшті. Минералокортикоидтық қасиеті жоқ. Асқынулар – миопатия мен остеопороздың ауыр түрі.
- Дексаметазон преднизолоннан 6-7 есе күшті. минеролокортикоидтық қасиеті аз. Диабет пен тоқтату синдромы жиі кездеседі.



- Флуметазон жергілікті қолданылады, аз сіңеді.
- Беклометазон дипропионаты – бронхиалды демікпеде және вазомоторлы ринитте қолданылады. Басқа мүшелерге аз әсер етеді. Кандидоз, шырышты қабықтың тітіркенуі байқалады.
- Флутиказон пропионаты (флексоназе) – бронхиалды демікпеде қолданылады.
- Жүйелік әсер көрсетпейді.



# Бүйрек үсті гормонының биосинтезін тежейтін препараттар

Митотан

Қолданылуы

- Иценко – Кушинга ауруы.
- Бүйрек үсті безінің ота жасауға болмайтын ісіктерінде
- Бүйрек үсті безі қыртысының ісігіне ота жасалған соң (кортикостероидтардың деңгейі жоғарылағанда)



# Стероидогенеза тежегіші - кетоконазол

- Кетоконазолдың әсер ету механизмі: стероидогенезаны бірнеше деңгейде тежейді
- Холестерин прегненолонға айналуын тежейді.
- Препаратты ішке 400 ден 2000 мг/тәул. Тағайындалады. Кетоконазол гепатотоксикалық әсері бар.

---



# Жанама әсерлері

- Жүрек айну
  - Бас ауыру
  - Ұйқышылдық
-



---

# Аминоглютетимид

Кортикостероидтарды, эстрогендерді,  
андрогендердің синтезін тежейді

## Қолданылуы

- Иценко-Кушинга ауруы
  - Сүт безінің обыры
  - Менструация алдында байқалатын синдромда
  - Овариэктомияда
  - Қуық асты безінің обыры
-



---

# Жанама әсерлері

- Нейтропения.
  - Лейкопения, агранулоцитоз.
  - Бауыр, бүйрек қызметінің бұзылуы.
  - Гиперкалиемия.
  - Гипогликемия.
  - Аллергиялық реакция, Квинке ісінуі.
-

---



# Қарсы қолданылуы

- Жүктілік.
  - Бала емізу кезінде.
  - Балаларға болмайды.
-





---

## ГК емдеуге жалпы көрсетілуі

- Орынбасушы терапия (физиологиялық мөлшер) 2/3 мөлшері саңертең және 1/3 мөлшері кешке.
  - Супрессивті терапия (адреногениталды синдром) таңертең 1/3 және 2/3 кеште.
  - Фармакодинамикалық терапия (әсер ету ұзақтығы орташа препараттар).
-



---

# Альтернирлеуші терапия

- Гипоталамо-гипофизарлы-бүйрекүсті жүйесі аз дәрежеде тежеледі
  - Бір күннен кейін дәрінің мөлшері 2 есе жоғары дозада тағайындалады
  - Әсер ету ұзақтығы орташа ГК
-



---

## Пульс-терапия

- ГК өте жоғары мөлшерде қысқа уақытқа тағайындау
  - Метилпреднизолон тәулігіне 1-2 г көктамырға тамшылатып, 3-5 күн тағайындау
  - Науқастың өміріне қауіп туғызатын ауруларда қолданылады (жүйелік коллагеноздар)
-



# ГК жүкті және бала емізетін әйелдерге тағайындалуы

- ГК плацент арқылы жақсы өтеді
- Табиғи және құрамында фторы жоқ жартылай синтетикалық препараттар қауіпті емес
- Кеуде сүтіне өтпейді
- Мөлшері 5 мг тең преднизолон балаға қауіпті емес