

*АО “Медицинский Университет Астана”
Кафедра: внутренних болезней по интернатуре*

СРС

**На тему: Глюкокортикостероиды. Системные и ингаляционные
кортикостероиды.**



*Выполнила: Амангелдиева А.
Группа: 785 ВБ
Проверила:*

Астана-2018 г.



□ 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, кортизон). 8-12 ч.
- Глюкокортикостероиды средней продолжительности действия (нефторированные: метилпреднизолон, преднизолон, преднизон). 18-36 ч.
- Глюкокортикостероиды длительного действия (фторированные : бетаметазон, дексаметазон, триамцинолона ацетонид). 36-54 ч.



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.



Основные механизмы действия ИГКС:

- значительное уменьшение в бронхиальном эпителии и подслизистом слое бронхов числа тучных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов, эозинофилов;
- восстановление бронхиального эпителия;
- обратное развитие бокаловидно-клеточной метаплазии;
- снижение чувствительности дыхательных путей к гистамину, аллергенам, физической нагрузке, холодному воздуху и другим триггерам;
- уменьшение структурных изменений в стенке бронхов;
- увеличение плотности β_2 -адренорецепторов на гладкомышечных клетках дыхательных путей;
- уменьшение гиперсекреции бронхиальной слизи;
- снижение сосудистой проницаемости, экссудации плазмы крови и отека стенок бронхов.



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
Флунизолид	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
Флунизолид	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.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Ротоглоточный кандидоз (реже — кандидоз пищевода)

По данным разных авторов, встречается у 5—25% больных. Проявляется жжением во рту и белесоватыми высыпаниями на слизистых оболочках.

Установлено, что его развитие прямо пропорционально дозе и кратности приема ингаляционных глюкокортикоидов.

Профилактика кандидоза:

- полоскание рта после каждой ингаляции;
- использование спейсера с дозированными аэрозолями или порошковых ингаляторов;
- применение ингаляционных стероидов в меньших дозах и с меньшей кратностью введения (в фазе ремиссии бронхиальной астмы).

Дисфония (осиплость голоса)

Наблюдается у 30—58% больных. Зависит от дозы стероидов и вида дозирующего устройства. Обусловлена отложением препарата в гортани и развитием стероидной миопатии ее мышц. Чаще развивается у людей, чья профессия связана с повышенной голосовой нагрузкой (певцы, лекторы, педагоги, дикторы и др.).

Для лечения дисфонии используют:

- снижение голосовой нагрузки;
- замену ДИ на порошковые;
- уменьшение дозы ингаляционных стероидов (в фазе ремиссии).



ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПРОТИВОПОКАЗАНО В СЛЕДУЮЩИХ СЛУЧАЯХ

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



Использованные литературы:

1. Авдеев С.Н., Жестков А.В., Лещенко И.В. и др. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование // Пульмонология. 2006. № 4. С. 58–67.
2. Овчаренко С.И., Передельская О.А., Морозова Н.В., Маколкин В.И. Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией пульмикорта в лечении тяжелого обострения бронхиальной астмы // Пульмонология. 2003. № 6. С. 75–83.
3. Цой А.Н., Аржакова Л.С., Архипов В.В. Фармакодинамика и клиническая эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных с обострением бронхиальной астмы. Пульмонология 2002;– №3. – С. 88.
4. Цой А.Н. Сравнительная фармакокинетика ингаляционных глюкокортикоидов. Аллергология 1999; 3: 25–33
5. Цой А.Н. Ингаляционные глюкокортикоиды: эффективность и безопасность. РМЖ 2001; 9: 182–185

