

**Тема лекции:**

**Гормональные препараты  
коры надпочечников  
(кортикостероиды)**

**Доцент кафедры общей и клинической  
фармакологии с курсом ФПК и ПК**

***Владимир Михайлович Концевой***

Кора надпочечников (Н)  
образует и выделяет в кровь  
три группы  
кортикостероидных гормонов:

1. Глюкокортикоиды (ГК)
2. Минералокортикоиды (МК)
3. Андрогены (АГ)

Главным ГК является гидрокортизон, который образуется в пучковой зоне Н. Синтез и секреция ГК регулируется АКТГ передней доли гипофиза по механизму обратной связи.

Сигналом к увеличению секреции гидрокортизона является повышение содержания АКТГ в крови.

В свою очередь увеличение концентрации гидрокортизона в крови снижает секрецию АКТГ.

Главным МК является альдостерон, который выделяется клубочковой зоной Н.

Его образование в основном усиливается ангиотензином II и зависит от содержания ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в тканях. АКТГ также необходим для синтеза и выделения альдостерона.

При абсолютной  
недостаточности  
надпочечников происходит  
потеря NaCl и H<sub>2</sub>O, в  
организме накапливается  
K<sup>+</sup>, происходит сгущение  
крови, снижается АД.

Уменьшается глюконеогенез,  
развивается гипогликемия,  
снижается основной обмен  
и температура тела,  
накапливаются азотистые  
шлаки.

Эти изменения приводят к  
детальному исходу.

Заместительная терапия  
ГК и МК устраняет  
указанные нарушения  
обменных процессов и  
сохраняет жизнь.

# Механизм действия кортикостероидов (КС)

1. КС проникает в клетку-мишень и связывается со специфическим рецептором



2. Комплекс КС-рецептор связывается с узнающим участком ДНК и активирует экспрессию специфических генов

3. Активируется синтез и-РНК,  
которые поступают на рибосомы



4. Синтезируются специфические  
регуляторные белки и ферменты



5. Регулируется метаболизм тканей

Действие гормона  
развивается через 30-60  
минут.

Эффекты длятся дольше,  
чем время присутствия  
гормона в крови.

# Классификация препаратов КС

Кортикостероиды делят на  
две группы:

1. Глюкокортикоиды
2. Минералокортикоиды

## **Глюкокортикоиды:**

1. Гидрокортизона ацетат
2. Преднизолон
3. Дексаметазон
4. Триамцинолон
5. Белкометазон
6. Кеналог
7. Синафлан

## **Минералокортикоиды:**

1. Дезоксикортикостерона ацетат
2. Флудрокортизон

**Эффекты ГК  
и механизмы  
их развития**

Эффект	Механизм
Снижение поступления ГЛЮКОЗЫ в ткани	Транслокация переносчика ГЛЮКОЗЫ с мембраны внутрь клетки

Эффект

Механизм

Усиление  
глюконеогенеза  
в печени

Экспрессия  
генов  
ферментов  
глюконеогенеза

Эффект

Механизм

Отложение  
гликогена в  
печени

Экспрессия  
гликогенсинте  
тазы

Эффект

Механизм

Усиление  
вазоконстриктор  
ных эффектов  
катехоламинов и  
АТ-II

Экспрессия  
рецепторов

Эффект

Механизм

Снижение

Снижение

образования

синтеза

АКТГ

предшественник

а АКТГ

(проопиомелано

кортин) и его

процессинга

# Основные фармакотерапевтические эффекты глюкокортикоидов

1. Противовоспалительный
2. Иммунодепрессивный
3. Противоаллергический
4. Противошоковый

**Влияние ГК на**

**факторы**

**иммуногенеза и**

**воспаления**

# А. Макрофаги и моноциты

1. Ингибируют ЦОГ-2 и ФЛ-А<sub>2</sub>, снижают образование ПГ, ЛГ и ФАТ (эйкозаноиды).
2. Блокируют образование и выделение цитокинов, включая интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО). Снижают пролиферацию фибробластов и Т-лейкинов.
3. Снижают образование факторов комплемента.

# Б. Эндотелиальные клетки

1. Снижают образование молекул адгезии лейкоцитов (ELAM-1) и клеток (ICAM-1).
2. Снижают образование цитокинов, комплемента и эйкозаноидов.

# В. Базофилы и тучные клетки

Снижают IgE-зависимое

высвобождение

гистамина и лейкотриена

С 4.

# С. Фиброблаты

Снижают образование  
эйкозаноидов и фактора,  
активирующего  
пролиферацию  
фибробластов.

# Д. Лимфоциты

Снижают образование и  
выделение интерлейкинов,  
ФНО, интерферона- $\gamma$ ,  
эйкозаноидов и  
компонентов  
комплемента.

# Применение ГК

1. Для заместительной терапии при острой и хронической недостаточности надпочечников.

## 2. Как противовоспалительные средства при лечении неэндокринных болезней

Ревматизм

Заболевания почек

Аллергические болезни

Бронхиальная астма

Заболевания глаз, кожи, печени, кишечника и др.

3. Как иммунодепрессивные средства при трансплантациях.

4. В комплексной терапии шока (активируют действие катехоламинов).

# Побочные эффекты ГК

1. Атрофия коры Н.
2. Задержка  $\text{NaCl}$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , развитие отеков, повышение АД.
3. Гипокалиемия.
4. Гипергликемия, сахарный диабет.
5. Пептическая язва.

6. Иммунодефицит.
7. Остеопороз.
8. Миастения.
9. Синдром ожирения и перераспределения жира.
10. Психоз.

# Препараты ГК

# Форма выпуска

## *Hydrocortisoni acetas*

Суспензия: 2,5% - 2 мл

Вводят в полость сустава

Глазная мазь: 0,5% - 1,0

Мазь «Кортикомицин» 15,0

(содержит 0,5% гидрокортизона и 0,2% левомецетина)

# Форма выпуска

*Hydrocortisoni hemisuccinas*

Ампулы 25 и 100 мг

Вводят в/м и в/в

# Форма выпуска

*Prednisolonum*

Таблетки 5 мг

Вводят внутрь

Как ГК в 5 раз активнее  
гидрокортизона

# Форма выпуска

*Prednisoloni hemisuccinas*

Ампулы по 25 мг

Вводят в/м и в/в

# Форма выпуска

*Triamcinolonum*

Таблетки 4 мг

Вводят внутрь

По активности сходен с  
преднизолоном

# Форма выпуска

*Dexamethasonum*

Таблетки 0,5 мг

В 25 раз активнее  
гидрокортизона

# Форма выпуска

*Kenalog*

Синоним: *Triamcinoloni acetonidum*

Мазь 0,025% - 10мг

Наносят на кожу

# Форма выпуска

*Beclomethasoni dipropionas*

Синоним: *Aerosolum Beclomet 250*

(1 доза содержит 250 мкг)

Вводят ингаляционно

# Препараты МК

# Форма выпуска

*Desoxycorticosteroni acetate*

Таблетки 5 мг

Вводят под язык

Ампулы 0,5% - 1 мл

Вводят в/м

# Форма выпуска

*Fludrocortisonum*

Таблетки 0,1 мг

Вводят внутрь

# Антагонист КС

# Форма выпуска

*Metyrapon*

(угнетает синтез кортикостероидов)

Капсулы 250 мг

Вводят внутрь

Применяют для диагностики  
характера болезни Кушинга  
(гиперкортицизм)

Благодарю за  
внимание!