

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НЕКОТОРЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

*Анорбоев Кобилжон Холикбердиевич*  
*фармацевтик фанлар кафедраси ассистенти*

**Аннотация:** Глюкокортикоиды-это первичные гормоны стресса, вырабатываемые корой надпочечников. Концентрация сывороточных глюкокортикоидов у плода низкая на протяжении большей части беременности, но резко возрастает за несколько недель до рождения. В то время как их наиболее известной функцией является стимулирование дифференцировки и функционального развития легких.

В этой статье рассматриваются биологические эффекты некоторых глюкокортикоидов.

**Ключевые слова:** глюкокортикоид, противовоспалительное, стероид, гормон, медиатор.

**Abstract:** This article discusses the biological effects of some glucocorticoids. Glucocorticoids are the primary stress hormones produced by the adrenal cortex. Serum glucocorticoid concentrations in the fetus are low during most of pregnancy, but rise sharply in the weeks before birth. While their best known function is to stimulate the differentiation and functional development of the lungs.

**Key words:** glucocorticoid, anti-inflammatory, steroid, hormone, mediator.

Действуют глюкокортикоиды внутриклеточно. Они взаимодействуют со специфическими рецепторами в цитоплазме клеток. При этом рецептор «активируется», что приводит к его конформационным изменениям. Образовавшийся комплекс «стероид+рецептор» проникает в ядро клетки и, связываясь с ДНК, регулирует транскрипцию определенных генов. Это стимулирует образование специфических и-РНК, которые влияют на синтез белков и ферментов.

Глюкокортикоиды (гидрокортизон и др.) оказывают выраженное и многообразное влияние на обмен веществ. Со стороны углеводного обмена это

проявляется повышением содержания глюкозы в крови, что связано с более интенсивным гликонеогенезом в печени, возможна глюкозурия.

Утилизация аминокислот для гликонеогенеза приводит к угнетению синтеза белка при сохраненном или несколько ускоренном его катаболизме (возникает отрицательный азотистый баланс). Это является одной из причин задержки регенеративных процессов (кроме того, подавляются клеточная пролиферация и фибробластическая функция). У детей нарушается формирование тканей (в том числе костной), замедляется рост.

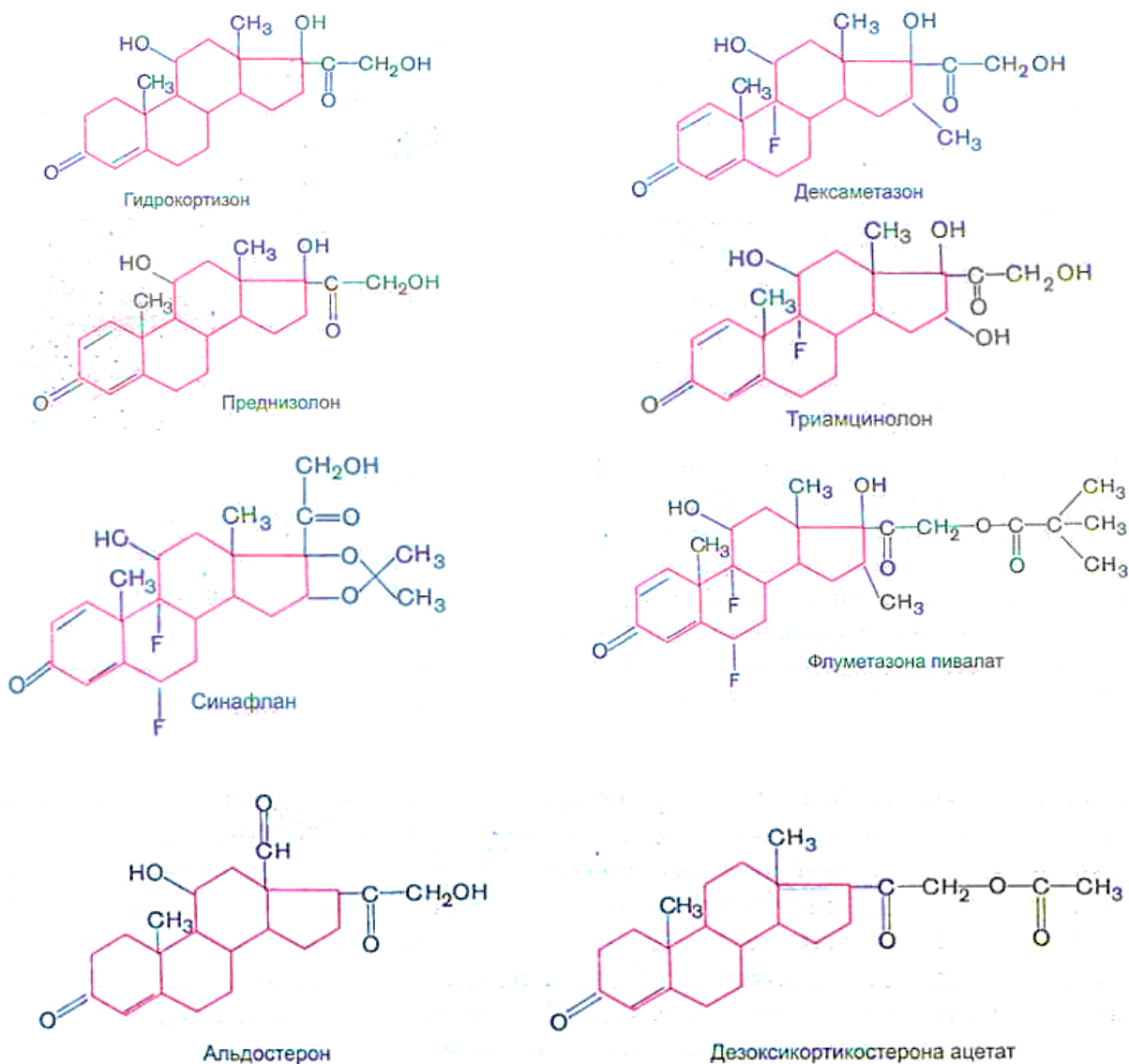
Влияние на жировой обмен проявляется перераспределением жира. При систематическом применении глюкокортикоидов значительные количества жира накапливаются на лице (лунообразное лицо), дорсальной части шеи, плечах. Типичны изменения водно-солевого обмена. Глюкокортикоиды обладают минералокортикоидной активностью: задерживают в организме ионы натрия (увеличивается их реабсорбция в почечных канальцах) и повышают выделение (секрецию) ионов калия. В связи с задержкой ионов натрия возрастают объем плазмы, гидрофильность тканей, повышается артериальное давление. Больше выводится ионов кальция (особенно при повышенном содержании его в организме). Глюкокортикоиды оказывают противовоспалительное и иммунодепрессивное действие. Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов связан с их влиянием на образование медиаторов воспаления, на сосудистый компонент, а также на клетки, участвующие в воспалении. Под влиянием глюкокортикоидов суживаются мелкие сосуды и уменьшается экссудация жидкости. Сокращается накопление в зоне воспаления лейкоцитов, снижается активность макрофагов и фибробластов. Уменьшается продукция простаноидов, лейкотриенов и фактора, активирующего тромбоциты (ФАТ). Последнее обусловлено ингибированием фосфолипазы А.

В данном случае стероиды действуют опосредованно. Они индуцируют биосинтез в лейкоцитах специальных белков липокортинов (синоним: аннексины), которые и ингибируют указанный фермент. Кроме того,

глюкокортикоиды уменьшают экспрессию индуцированной циклооксигеназы (ЦОГ-2). Иммунодепрессивный эффект глюкокортикоидов связан с подавлением активности Т- и В-лимфоцитов, уменьшением продукции ряда интерлейкинов и других цитокинов, а также содержания комплемента в плазме крови, снижением уровня циркулирующих лимфоцитов и макрофагов, а также с угнетающим влиянием на фактор, ингибирующий миграцию (МИФ).

При применении препаратов глюкокортикоидов изменяется кроветворение. Характерно уменьшение в крови количества эозинофилов и лимфоцитов. Одновременно возрастает содержание эритроцитов, ретикулоцитов и нейтрофилов.

#### *Химические структуры некоторых препаратов кортикостероидов*



Глюкокортикоиды оказывают угнетающее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (по принципу отрицательной обратной связи) и вследствие этого уменьшают продукцию АКТГ. Развивающаяся при этом недостаточность коры надпочечников особенно ярко проявляется при резкой отмене приема глюкокортикоидов. Могут возникать нарушения высшей нервной деятельности. Проявляется это эйфорией, психомоторным возбуждением, психическими реакциями. В качестве лекарственного средства используют естественный гидрокортизон или его эфиры (ацетат, сукцинат). Применяют препараты гидрокортизона парентерально и местно в мазях; внутрь и внутримышечно назначают редко. При недостаточности надпочечников и при других экстренных показаниях следует внутривенно вводить водорастворимый препарат гидрокортизона гемисукцинат (сополкорт).

Другие глюкокортикоиды, применяемые в медицинской практике, представляют собой аналоги и производные естественных гормонов. По фармакологическим свойствам они сходны с гидрокортизоном. Отличаются от последнего соотношением противовоспалительной и минералокортикоидной активности, а некоторые препараты (синафлан, флуметазона пивалат) — низкой всасываемостью при накожном применении. Преднизолон (дегидрированный аналог гидрокортизона) по противовоспалительной активности превосходит гидрокортизон в 3—4 раза; в несколько меньшей степени, чем гидрокортизон, задерживает в организме ионы натрия. Для внутривенного введения используют водорастворимый преднизолон гемисукцинат. Более благоприятны соотношения между противовоспалительной и минералокортикоидной активностью у фторсодержащих производных преднизолон — дексаметазон и триамцинолон. Дексаметазон (дексазон) как противовоспалительное средство примерно в 30 раз активнее гидрокортизона, при этом влияние на водно-солевой обмен минимальное. Имеется водорастворимый препарат дексаметазона для внутривенного и внутримышечного введения (дексаметазон-21-фосфата натриевая соль). Сходным с дексаметазоном препаратом является бетаметазон .

Триамцинолон (полкортолон) как противовоспалительное средство активнее гидрокортизона примерно в 5 раз. На выведение ионов натрия, хлора, калия и воды практически не влияет. Однако триамцинолон может вызывать другие побочные эффекты: атрофию мышц, потерю аппетита, депрессивные состояния. Прямым показанием к применению препаратов глюкокортикоидов является острая и хроническая недостаточность надпочечников. Однако наиболее широко их используют в качестве противовоспалительных и противоаллергических средств. Благодаря этим свойствам глюкокортикоиды с успехом применяют при коллагенозах, ревматизме, воспалительных заболеваниях кожи (экзема и др.), аллергических состояниях (например, при бронхиальной астме, сенной лихорадке), некоторых заболеваниях глаз (ириты, кератиты).

Их назначают также при лечении острых лейкозов. Нередко в медицинской практике глюкокортикоиды используют при шоке. Иммунодепрессивное действие может быть полезным для подавления иммунных реакций при пересадке органов и тканей. Глюкокортикоиды широко используют при различных кожных заболеваниях с выраженным воспалительным компонентом. Однако большинство отмеченных препаратов всасываются при накожном нанесении и, оказывая резорбтивное действие, вызывают нежелательные побочные эффекты.

В связи с этим возникла необходимость в препаратах, плохо всасывающихся при местном применении. Такие глюкокортикоиды были синтезированы. Это производные преднизолона, содержащие в своей молекуле по 2 атома фтора, — синафлан (флуоцинолона ацетонид) и флуметазона пивалат. Они обладают высокой противовоспалительной, противоаллергической и противозудной активностью. Применяют их только местно в мазях, кремах. Они очень мало всасываются через кожу и практически не оказывают резорбтивного действия.