**STEROİD QURULUŞLU İLTİHAB ƏLEYHİNƏ
 DƏRMANLAR**

Böyrəküstü vəzilər cüt endokrin vəzilərdən olub, morfo-funksional cəhətdən iki hissədən ibarətdir. Qabıq maddə hamiləliyin beşinci həftəsində mezodermal toxumadan inkişaf edir, Beyin maddəsi isə dəyişilmiş simpatik qanqlion olub, xromafin toxumasından təşkil olunmuşdur. Uşağın üç yaşınadək böyrəküstü vəzin maddəsinin inkişafı başa çatır və orada üç zona: mineralokortikoidlər sintez edən yumaqcıq, qlükokortikosteroidlər sintez edən dəstəcik və cinsi hormonlar sintez edən retikulyar (torlu) - formalaşır. Beyin maddədən isə adrenalin hormonu ifraz olunur.

Böyrəküstü vəzilərin ümumi kütləsinin (5-7 q) 90%—i qabıq, 10%-i isə beyin maddənin payına düşür. Kortikosteroidlər insanın normal həyat fəaliyyəti üçün olduqca vacibdir. Kəskin böyrəküstü vəzi çatışmazlığı ürək- damar çatışmazlığına, əsas mübadilənin zəifləməsinə, bədən temperaturu- nun düşməsinə, qanın qatılaşmasına, hiponatriemiya və hiperkalemiya ilə müşayət olunan su-duz mübadiləsi pozluğunluğuna, hiperqlikemiyaya, miasteniyaya səbəb olur.

 Kortikosteroidlərin aşağıdakı yarımqrupları ayırd edilir: mineralokortikoidlər — aldosteron, dezoksikortikosteron, 18-oksikortikosteron; qlükokortikoidlər — kortizoi, kortizon, kortikosteron, 11-dezoksikortizol,11 dehidrokortikosteron; cinsi hormonlar — estron, progesteron və andros- teron. Kortikosteroidlərin bir qismi su-duz, digərləri isə karbohidrat-zülal mübadiləsinə təsir göstərir. Bütün kortikosteroidlər 21 karbon atomundan ibarət olub,siklopentanperhidrofenantren həlqəsinə malikdir ki, bu da onları kimyəvi quruluşca D vitamini, cinsi hormonlar, xolesterin, erqosterin, öd turşuları və ürək qlikozidlərinə yaxınlaşdırır.

Kortikosteidlərin ifrazı hipofizin ön payının adrenokortikotrop hormonu (AKTH) ilə tənzim olunur. Böyrəküstü vəzilərin qlükokortikod fəallığı tama- milə bu hormonun (AKTH) nəzarəti altındandır. Mineralokortikoidlərin sin- tezi isə qanda natrium və kaliumun konsentrasiyasından, renin-angioten- zin-aldosteron (RAAS) sisteminin fəallığından Pg və kinin sistemindən, bir qədər də AKTH-dan asılıdır. Qlükokortikoidlər öz növbəsində əks əlaqə prinsipi ilə hipofizin AKTH-u sintezini tənzim edir. Orqanizmə qlüko- kortikosteroidlərin uzun müddət yeridilməsi, hipofizin ön payından AKTH- nun ifrazını tormozlayır ki, bu da böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin atrofiyasına səbəb ola bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin və hipofizin ön payının sekretor fəallığı xarakterik sirkad ritmə malikdir ki, bu da neyroendokrin sistemlə (MSS - epifiz - hipotala- mus - hipofiz) tənzim olunur. Bu zaman maksimum sekretor fəallıq səhər saatlarına (6-8 arası) təsadüf edir.

Son illər qlükokortikosteroidlərin (QKS) bir sıra təbii analoqları sintez edilmişdir ki, bunlara da prednizon (ultrakorten), prednizolon (dakortin), metilprednizolon (urbazon, metilpred), deksametazon (deksazon), triam- sinalon (polkortolon, kenakort), triamsinolon asetonid (kenoloq, ftorokort), beklometazon dipropionat (bekonaz, bekotid) aiddir. Plazma zülalları ilə az birləşdiyindən, sintetik preparatlar təbii QKS-lə müqayisədə daha fəaldır- lar. Onlar daha kiçik dozada effekt verir və su-duz mübadiləsinə az təsir göstərir. Zəif sorulduqlarından, yerli olaraq da, işlədilir. Prednizolon və prednizon digər sintetik analoqlara nisbətən daha güclü və davamlı təsir göstərir.

**Farmakodinamika:** orqanizmdə maddələr mübadiləsinin hormonal tən-

zimi müəyyən ardıcıllıqla həyata keçirilir: Hormon-gen-ferment. Bu prosesin mexanizmi sitoplazma membranında QKS-reseptor kompleksinin yaran- ması və sonradan onun sitoplazmada fəallaşaraq, hüceyrə nüvəsinə daxil olmasından ibarətdir. Bunun ardınca, turş xromatin zülallarının iştirakı ilə DNK ilə transkripsiya prosesi baş verir və nəticədə spesifik məlumat və matris RNT-i sintez olunur. Proses ribosomlarda spesifik tənzimedici zülal- ların sintezi ilə başa çatır.

QKS maddələr mübadiləsində **(zülal, yağ, karbohidrat və su-duz)** yaxından iştirak edərək, iltihab əleyhinə, antiallergik, antitoksik və şok əleyhinə təsir göstərirlər. Məhz bu xüsusiyyətlərinə görə onlar təxirəsalınmaz yardım zamanı əvəzedilməz dərmanlar sırasına aid edilir.

**Zülal mübadiləsinə təsiri:** QKS zülalların sintezini azaldır, əzələlərdə limfatik, piy və birləşdirici toxumalarda zülalların katabolizmini sürətləndirir, qaraciyər və böyrəklərdə isə onların sintezini artırır.

**Karbohidrat mübadiləsi:** MBS-dən karbohidratların reabsorbsiyasını artırır, qlükozanın periferik sərf olunmasını zəiflədir, əzələlərdə qlikogenin sintezini ləngidir, qaraciyərdə isə qlikogenoliz və qlikoneogenez proses- lərini stimulə edir.

**Yağ mübadiləsi:** piy toxumasında lipolizi sürətləndirir, qanda qliserin, triqliseridlər və sərbəst yağ turşularının miqdarını artırır; piyin, əsasən, üz, çiyin və qarın nahiyəsində toplanmasına səbəb olur.

**Su-elektrolit mübadiləsi:** orqanizmdə natrium və suyu ləngidir, sidik- də kalium və kalsiumun xaric olmasını sürətləndirir, kalsiumun MBS-dən reabsorbsiyasını azaldaraq, osteoporozu gücləndirir.

**İltihab əleyhinə təsiri:** QKS digər iltihab əleyhinə preparatlardan fərqli olaraq, iltihabın hər üç fazasına ləngidici təsir göstərir:

1. Fosfolipaza A2 fermentinin fəallığını aşağı salaraq onun inhibitoru olan lipomodulinin sintezini stimulə edir;
2. Bioloji fəal maddələrin sintezini, onların xaricə çıxmasını ləngidir, neytrofillərin və makrofaqların iltihab ocağına miqrasiyasının qarşısını alır;
3. Birləşdirici toxumada tosqun hüceyrələrin miqdarını azaldır, fibrob- lastların proliferasiyasını ləngidərək, kollagendə onların sintezinin inten- sivliyini zəiflədir.

**Allergiya əleyhinə təsiri:** QKS fosfodiesteraza fermentini blokada etməklə və hüceyrədaxili ts-AMF-in konsentrasiyasını artırmaqla qranu- lositlər tərəfindən allergik mediatorların sintezini və ifrazını tormozlayır. Mo- nonuklearların membranındakı reseptorları blokada edərək, antigenlə bir- ləşməsinin qarşısını alır. Komplement sisteminin S3 - komplementini bloka- da etməklə, onun fəallığını aşağı salır. İmmunosupressiv təsir limfoid toxu- manın involyusiyası, periferik qanda T-Lf-in azalması, B-Lf-in T xelperlərlə birləşməsinin tormozlanması, antitellərin sintezinin və immun kompleks lərin əmələ gəlməsinin zəifləməsi ilə əlaqədardır.
 Antitoksik və şok əleyhinə təsiri fəaliyyət göstərən adrenoreseptorların sayının artması və həssaslığının bərpa olunması, NA-nin neyronal zəbt olunmasının pozulması nəticəsində onun sinapslarda konsentrasiyasının çoxalması RAAS-ın funksional fəallığının yüksəlməsi hesabına orqanizm- də natrium və suyun ləngiməsi, dövr edən qanın kütləsinin artması, damar tonusunun yüksəlməsi, ürəyin nasos funksiyasının yüksəlməsi, həyati vacib orqanların qan təchizatının yaxşılaşması, qlükoneogenez və qlikoge- nolizin güclənməsi nəticəsində fizoloji proseslərin enerji təchizatının artma- sı ilə əlaqədardır.
**Farmakokinetika:** QKS daxilə qəbul edildikdə MBS-dən yaxşı sorulur. Kortikosteroidlərin 80-90%-i qanda a2-qlobulin transkortinlə birləşib toxu- malara keçməyən depo-komplekslər əmələ gətirir, albuminlərlə birləşərək isə, bütün toxumalara asanlıqla nüfuz edirlər. Hamiləlik dövründə qanda transkortinin miqdarı artır, kortikosteroidlərin sərbəst fraksiyası isə azalır. Qaraciyər xəstəliklərində isə əksinə, hipo- və disproteinemiya ilə əlaqədar QKS—in sərbəst fraksiyası yüksəlir ki, bu da terapevtik effektin artmasına səbəb olur.
 QKS-in biotransformasiyası əsasən, qaraciyərdə (böyrəklər, ağciyər- lər, nazik bağırsaqlar bu prosesdə hissəvi iştirak edir) baş verir. 5-(J- və 5-a-reduktaza fermentlərinin təsirindən QKS oksidləşir, sonra isə qlüku- ron və kükürd turşusu ilə birləşir. Biotransformasiya prosesində zəif anro- gen və pirogen xassələrə malik 17-ketosteroidlər də əmələ gəlir.
 Qeyd etmək lazımdır ki, hamilə qadınlarda qəbul edilmiş QKS-in 60%-i ciftə məxsus 11-(3-dehidrogenaza fermenti ilə metabolizmə uğrayır və QKS qeyri-fəal 11-ketosteroidlərə çevirir.
 **QKS-lə farmakoterapiyanın prinsipləri.** QKS-in sintetik analoqların- dan olan prednizolon və prednizon daha nəzərəçarpan, davamlı terapevtik effekt verdiyindən və digər müsbət xüsusiyyətlərinə görə tibbi təcrübədə geniş tətbiq olunur. QKS-in tətbiqi zamanı ən əlverişli üsul, hipofız-böy- rəküstü vəzi sisteminin sekretor fəallığının sirkad ritmini nəzərə alaraq peroral təyin olunmasıdır. Bu üsulda gündəlik doza bir dəfəyə səhər saat 7-8 radələrində qəbul edilir.
 QKS yüksək gündəlik dozada təyin olunarkən, həmçinin uşaqlarda 2 və ya 3 dəfəlik qəbuldan istifadə edilir. Bu zaman dozanın 70—75%—i səhər saat 7-8-də, qalan 25%—i saat 10-da, 25%—i isə saat 12-13-də qəbul edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, müxtəlif preparatların tablet formalarının te- rapevtik fəallığı ekvivalentdir. QKS daxili xəstəliklər klinikasında təxirəsalın- maz tədbirlər tələb edən hallarda: kəskin böyrəküstü vəzi çatışmazlığında, müxtəlif etiologiyalı şoklarda, asmatik statusda, Kvinke ödemində və s. v/d tətbiq olunur. Bu üsul həmçinin uzunmüddətli təsirə malik preparatları (metilprednizolon, urbazon və s.) puls-terapiya zamanı təyin etdikdə tətbiq olunur: 3 gün dalbadal
 1 q yeridilməklə bir neçə ay təkrarlanır.
 QKS-in ə/d təyini bəzi xoşagəlməz hallara səbəb olur. İnyeksiya yerində əzələ və piy toxumasının atrofiyası baş verir ki, bu da kortikosteroidlərin sorulmasını ləngidir. Preparatların farmakokinetikanın pozulması sirkad ritmə riayət etməyə imkan vermir ki, bu da öz növbəsində hipotolamo- hipofizar-böyrəküstü vəzi sisteminin supressiya ehtimalını artırır.
 QKS-in bəzi flüorlaşdırılmış (9-kenaloq, ftorokord, sinaflan. flusinar, lorinden) və xlorlaşdırılmış (bekotid, beklomet, bekonaz) sintetik preparat- ları zəif rezorbtiv təsirə malik olduqlarından oynaq daxilinə, dəri səthinə və ya inhalyasiya şəklində də işlədilir.
 QKS-lə müalicənin müddətindən asılı olaraq qısamüddətli (intensiv) və uzunmüddətli (saxlayıcı) müalicə növləri ayırd edilir.
 **Qısamüddətli müalicə** həyati göstərişlərə əsasən, müxtəlif etiologiyalı şoklarda, allergik reaksiyalarda, ağır intoksikasiyalarda, güclü eksudasiya ilə müşayət olunan kəskn iltihabı proseslərdə gün ərzində yüksək gündəlik dozada təyin olunur.
 **Uzunmüddətli terapiya** xroniki və yarımkəskin xəstəliklərdə aparılır və bu zaman klassik fasiləsiz və ya alternəedici, intermittəedici üsullardan istifa- də edilir. Uzunmüddətli fasiləsiz terapiya apanldıqda, ' prednizolondan (gündəlik doza 20-50 mq) istifadə edilir. Sabit terapevtik effekt əldə edildikcə, gündəlik doza tədricən minimal effektiv dozaya — 5 mq-a endirilir (hər 5-7 gündə 2,5-1,25 mq azaldılmaqla).
 QKS-lə uzunmüddətli müalicə zamanı zülallarla, fosfor, kalium, kal- sium, B qrupu vitaminlərilə zəngin pəhrizə riayət etmək vacibdir. Xörək duzu, karbohidratlar və yağların qəbulu isə məhdudlaşdırılmalıdır. QKS-lə müalicə başa çatdıqdan sonra böyrəküstü vəziləri stimulə etmək məqsədi ilə səhər saatlarında əzələyə 10-20 V kortikotropin təyin edilir.
 **Alternəedici sxemdə** 2 dəfə artırılmış gündəlik doza gündə bir dəfə səhər qəbul edilməklə, günaşırı təyin olunur. İntermittəedici sxemdə isə preparat 3-5 günlük qısa kurslarla təyin edilir və 4 günlük fasilə verilir. Bu cür müalicə sxemləri QKS-in əlavə təsirlərini minimuma endirməyə imkan verir və qorxulu ağırlaşmalardan olan böyrəküstü vəzi çatışmazlığının qarşısını alır. Son illər yayılmış iltihabi prosesi tezliklə dayandırmaq məq- sədilə, QKS-lə uzunmüddətli fasiləsiz terapiya fonunda puls-terapiya tət- biq olunur. Bu məqsədlə, əsasən, 6-metilprednizolonun meqadozasından istifadə edilir.

**Əlavə təsirlər:**

-Su-duz mübadiləsinin pozulması nətcəsində orqanizmdə natrium və suyun ləngiməsinə səbəb olur, kalium və kalsiumum xaric olması çoxalır;

- Qalxanətrafı vəzinin stimulyasiyası artır ki, bu da kalsiumun bağır-

saqlardan reabsorbsiyasını ləngidir. Böyrək kanalcıqlanndan onun sekre- siyasını artırır. Bunun nəticəsində osteoporoz, sümüklərdə ağrılar, patoloji sınıqlar meydana çıxır, uşaqlarda skeletin formalaşması pozulur;

- Zülalların katabolizminin güclənməsi, əzələlərdə qlikogenin sin- tezinin və qlükozanın utilləşməsinin pozulması və həmçinin, hipokalemiya və hipokalihistiya nəticəsində sinir-əzələ blokadası ilə əlaqədar, miopatiya və miokardodistrofıya meydana çıxır;

-Su-duz mübadiləsinin pozulması, RAAS-ın fəallaşması, simpatik sinir sisteminin aktvləşməsi AH və aritmiyalara səbəb olur;

-MBS-nə ulserogen təsir;

-Karbohidratların MBS-dən sorulmasının güclənməsi, periferiyada isə onların utilləşməsinin zəifləməsi, qaraciyərdə qlikogenoliz və qlükozuriya baş verir, başqa sözlə “steroid şəkər" formalaşır;

-Sinir sistemi tərəfındən MSS-nin oyanıcıqlığının artması, zehni fəaliyyətin pisləşməsi, eyforiya və ya manyakal psixoz şəklində psixi poz- ğunluqlar, epilepsiyayabənzər tutmalar müşahidə edilir;
- Maddələr mübadiləsindəki dəyişikliklər (zülalların mənfi azot balansı ilə müşayət olunan güclü katabolizmi, lipoliz, piylənmə; “steroid diabet"), su-mineral mübadiləsinin pozulması, cinsi hormonlann balansındakı də- yişikliklər (dismenorreya, impotensiya, ginekomastiya, virilizm), psixik də- yişikliklər, AH ilə birlikdə Kuşinqoid sindromunun əlamətlərini formalaşdırır;

- Gözün ön kamerasındakı destrukturizasiya. Gözdaxili mayenin xaric olmasının pisləşməsi və dismetabolik dəyişikliklər qlaukomanın və nöqtəli subkapsulyar kataraktanın inkişafına səbəb ola bilər;

- QKS-in həddən artıq immunosupressiv təsiri infeksiyaların dərin- ləşməsinə və ya latent infeksiyaların fəallaşmasına səbəb ola bilər;

- Hipotalamo-hipofızar-böyrəküstü vəzi sisteminin supressiyası nə- ticəsində böyrəküstü vəzi çatışmazlığı inkişaf edə bilər ki, bu da xəstəliyin kəskinləşməsinə gətirib çıxarır.

**Qarşılıqlı təsirlər:**

1. QKS-in qaraciyər fermentlərinin induksiyası nəticəsində barbiturat- ların, diqitoksnin, pensillinin, levomisetinin metabolizmini sürətləndirir;
2. Fenobarbital və difenin isə QKS-in özünün biotransformasiyasını sürətləndirir;
3. QKS-in ürək qlikozdləri ilə birlikdə işlədilməsi, qlikozid intoksika- siyası ehtimalını artırır;
4. Antidepressantlar və simpatomimetikləri QKS-lə birlikdə işlətdikdə hipertonik krizin inkişafına səbəb ola bilər;
5. QKS kimyəvi cəhətdən heparinə uyuşmur.