**HORMON: PHẦN 1**

**HORMON TUYẾN YÊN VÀ HORMON TUYẾN VỎ THƯỢNG THẬN**

***Các bạn dược sĩ thân mến, hormon là gì? Có bao nhiêu Tuyến, trong các tuyết có bao nhiêu thuốc? Thuốc đó dùng để làm gì? Cơ chế, tác dụng, … hãy cũng tìm hiểu qua phần 1 này với mình nhé!***

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HORMON

1.1 Khái niệm hormon

Hormon (còn gọi là nội tiết tố) là những sản phẩm hóa học được tiết ra từ tuyến nội tiết. Ngày nay nhờ khoa học phát triển người ta nhận thấy ngoài tuyến nội tiết còn nhiều tổ chức tế bào khác, thậm chí cả tế bào thần kinh cũng tiết ra nội tiết tố. Chính vì thế định nghĩa cổ điển về hormon không còn phù hợp.

Hiện nay người ta định nghĩa hormon là những chất truyền tin hoá học được các tế bào đặc biệt sản xuất ra với một lượng rất nhỏ. Hormon được bài tiết vào máu và được vận chuyển tới các tế bào đáp ứng để điều hoà chuyển hoá và hoạt động của các tế bào.

Khác với hormon, các chất dẫn truyền thần kinh được tế bào thần kinh bài tiết vào khe synap và tác dụng lên các receptor tại các tế bào thần kinh hoặc tế bào nhận liền kề. Tuy nhiên, hormon và chất dẫn truyền thần kinh rất giống nhau về cơ chế và có mối quan hệ mật thiết vối nhau nên hệ thần kinh và hệ nội tiết thưòng được gọi chung là hệ thống thần kinh - nội tiết.

Trong phạm vi chương này, chúng tôi đề cập tới các hormon là sản phẩm của tuyến nội tiết và các thuốc điều chỉnh rối loạn nội tiết.

1.2 Đặc điểm chung

- Mỗi hormon đều có tác dụng đặc hiệu trên một loại tế bào đích của cơ quan hoặc tổ chức nhất định của cơ thể.

- Hormon hoạt động theo cơ chế điều hoà xuôi và điều hoà ngược (feedback) qua trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tuyến đích. Vì vậy một tuyến nào đó bị rối loạn sẽ ảnh hưởng tới sự bài tiết của hormon tuyến khác và sẽ gây rối loạn tuyến khác.

- Hormon bài tiết theo nhịp sinh học. Tuỳ loại hormon mà sự bài tiết có thể theo chu kỳ ngày đêm (glucocorticoid), theo tháng (hormon sinh dục nữ), theo mùa (hormon tuyến giáp).

- Hoạt tính của hormon được tính bằng đơn vị sinh học (ví dụ: đơn vị ếch, đơn vị thỏ, đơn vị mèo...), đơn vị quốc tế (IU) hoặc bằng đơn vị khối lượng (mg, fig...).

1.3 Áp dụng chung

Hormon thường được dùng trong các trường hợp sau:

- Dùng thay thế hoặc bổ sung khi cơ thể thiếu hormon: ví dụ dùng hormon sinh dục nữ cho phụ nữ cắt buồng trứng hoặc dùng các corticoid cho người thiểu năng tuyến vỏ thượng thận...

- Dùng đối kháng khi thừa hormon. Ví dụ: bệnh nhân bị ung thư tuyến tiền liệt phụ thuộc hormon, có thể dùng estrogen để đối kháng.

- Dùng chẩn đoán bệnh của tuyến nội tiết. Ví dụ: dùng dexamethason chẩn đoán hội chứng Cushing.

- Ngoài ra còn có các áp dụng khác tuỳ thuộc vào từng hormon cụ thể. Ví dụ: hormon glucocorticoid dùng làm thuốc chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch, hormon androgen dùng làm thuốc tăng đồng hoá protid...

1.4 Phân loại

• Dựa vào cơ quan bài tiết có các nhóm sau:

Hormon vùng dưới đồi.

Hormon tuyến yên.

Hormon vỏ thượng thận.

Hormon tuyến tụy.

Hormon tuyến giáp.

Hormon tuyến cận giáp.

Hormon sinh dục.

• Dựa vào cấu trúc hoá học: chia 2 nhóm

- Hormon có cấu trúc protein và acid amin: hormon vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến tụy, tuyến giáp và tuyến cận giáp.

- Hormon tuyến tuỷ thượng thận (adrenalin) cấu trúc acid amin nhưng không trình bày ở chương này. Nhóm thuốc này được trình bày kỹ ở phần thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật.

- Hormon có cấu trúc steroid: hormon vỏ thượng thận, hormon sinh dục.

 

1.5 Cơ chế tác dụng của hormon

Cơ chế tác dụng của hormon chính là quá trình truyền thông tin từ ngoài vào trong tế bào đích. Tế bào đích mang thụ thể đặc hiệu cho mỗi hormon. Khi hormon được gắn với thụ thể thì phức hợp hormon - thụ thể, sẽ tạo ra một loạt các phản ứng nhằm truyền thông tin trên bề mặt vào trong tế bào đích. Tuỳ vào bản chất hoá học của mỗi hormon mà vị trí gắn của hormon với receptor có thể xảy ra trên màng, trong bào tương hay trong nhân tế bào.

Cơ chế tác dụng chia 2 loại chính:

1.6 Hormon có cấu trúc protein hoặc acid amin

Các hormon có cấu trúc protein hoặc acid amin là các hormon tan trong nước. Phần lớn chúng có trọng lượng phân tử lớn (> 10.000 dalton), không qua được màng tế bào mà gắn với những receptor đặc hiệu ở màng tế bào và tạo ra một loạt các phản ứng enzym (kiểu dòng thác) theo cách sau:

Phức hợp thụ thể và hormon sẽ hoạt hoá adenylcyclase trên màng tế bào. Sau đó dưới tác dụng của adenylcyclase đã hoạt hoá, AMP vòng (AMPc) được tạo thành từ ATP sẽ gắn với protein điều hoà làm tăng tổng hợp proteinkinase, do đó làm thay đổi chức năng tế bào. Như vậy, bằng cách này hormon chỉ tác động lên receptor trên màng để hoạt hoá enzym trên màng tế bào chứ không tác động trực tiếp vào những thay đổi ở bên trong tế bào. Chính AMPc gây ra tất cả các tác dụng còn lại của hormon ở trong tế bào. Bởi vậy gọi hormon là chất truyền tin thứ nhất (chất truyền tin ngoài tế bào) còn AMPc là chất truyền tin thứ 2 (chất truyền tin nội bào). Đây là con đường truyền thông tin chính từ ngoài tế bào vào trong tế bào của hầu hết các hormon có cấu trúc protein hoặc acid amin

Một số cách khác

Một số hormon sau khi kết hợp với receptor thì phức hợp hormon - receptor có tác dụng thuỷ phân phospholipid ở màng tế bào tạo ra những thông tin nội bào là inositol triphosphat (IP3) và diacyl glycerol (DG). IP3 có tác dụng mở kênh Ca++, còn DG hoạt hoá protein kinase.

Riêng insulin sau kết hợp với receptor trên màng sẽ làm thay đổi cấu trúc phân tử receptor và làm cho phần receptor bên trong tế bào trở thành proteinkinase hoạt hoá. Tiếp đó protein kinase này sẽ phosphoryl hóa nhiều chất khác nhau ở trong tế bào.

1.7 Hormon có cấu trúc steroid

Các hormon loại này tác dụng theo cơ chế hoàn toàn khác so với hormon có cấu trúc protein. Những hormon này có trọng lượng phân tử nhỏ (< 300 dalton) nên dễ dàng xâm nhập vào trong tế bào. Tới tế bào đích, hormon tách khỏi protein vận chuyển, qua màng tế bào bằng cách khuyếch tán thụ động, rồi kết hợp với receptor trong nhân (hoặc receptor ở bào tương và được vận chuyển thẳng vào nhân tế bào). Ở nhân, hormon được gắn vào những vị trí đặc hiệu của ADN. Những phức hợp hormon - receptor là những tác nhân kích thích sự sao chép thông tin. Trong phần tiếp theo chúng tôi chỉ trình bày một số hormon được dùng rộng rãi trong điều trị.

2. HORMON TUYẾN YÊN

2.1 Hormon kích thích vỏ thượng thận

**ACTH (Adrenocorticotropic hormon)**

ACTH kích thích vỏ thượng thận bài tiết ra corticosteroid, chủ yếu là glucocorticoid. Chính vì vậy tác dụng của glucocorticoid và ACTH tương tự như nhau. Điểm khác nhau là ACTH không ảnh hưỏng tới chức năng Chế phẩm làm thuốc của ACTH được chiết từ thùy sau tuyến yên của động vật. Thuốc dễ bị phân huỷ ở đường tiêu hoá nên chỉ dùng tiêm bắp và tĩnh mạch. Thời gian duy trì tác dụng 6 giờ. Để tăng thời gian tác dụng người ta phối hợp với kẽm phosphat (tác dụng kéo dài được 24 giờ).

Chỉ định

Điều trị viêm khớp, viêm đa khớp không do nhiễm khuẩn.

Hen phế quản, tổn thương da, bệnh bạch cầu cấp, dị ứng.

Phòng suy thượng thận sau khi dùng glucocorticoid lâu dài.

Tác dụng không mong muốn

Phù, tăng huyết áp, tăng dị hóa, chậm lớn, mất ngủ...

Chống chỉ định

Tăng huyết áp nặng, đái đường, loét dạ dày, viêm nội tâm mạc cấp, thiểu năng tim nặng.

Chế phẩm và liều dùng

- Chế phẩm: có 2 dạng ACTH thường: 20 UI/mL, 40 UI/mL và 80 UI/mL. ACTH chậm (phối hợp với kẽm phosphat) ống lmg. lmg ACTH = 1 UI.

- Liều thường dùng: 40mg/24h chia 4 lần, tiêm bắp hoặc 5 - 10mg/24h truyền tĩnh mạch.

**Oxytocin**

 Đặc điểm

Trong cơ thể oxytocin được tổng hợp ở vùng dưới đồi, tích trữ ở thuỳ sau tuyến yên, từ đó phóng thích vào tuần hoàn khi có kích thích.

Hiện nay người ta đã tổng hợp được oxytocin để làm thuốc.

Oxytocin bị phá huỷ bởi men tiêu hoá, do đó không dùng theo đường uống, chỉ sử dụng theo đường tiêm. Trong cơ thể oxytocin cũng dễ bị phá huỷ bởi enzym peptidase nên thời gian tác dụng ngắn. Thuốc thải trừ qua nước tiểu.

Tác dụng

Oxytocin có tác dụng kích thích, gây tăng co bóp tử cung, tăng trương lực cơ.

Liều điều trị gây tăng co bóp nhịp nhàng, còn liều cao gây co cứng. Tử cung ở giai đoạn cuối thời kỳ mang thai (nhất là những ngày cuối của thời kỳ mang thai và vài ngày sau khi sinh) rất nhạy cảm với oxytocin.

Ngoài ra oxytocin còn kích thích bài tiết sữa ở phụ nữ mang thai và bà mẹ đang cho con bú.

Chỉ định

Oxytoxin được sử dụng trong các trường hợp sau:

• Làm thuốc kích đẻ và gây đẻ non.

• Co hồi và cầm máu tử cung sau đẻ.

• Kích thích tiết sữa sau đẻ.

Chế phẩm và liều dùng

• Ống tiêm 1mL chứa 2, 5 và 10UI.

• Liều khởi đầu thường dùng 5UI tiêm tĩnh mạch hoặc pha trong dịch truyền để truyền tĩnh mạch sau đó tuỳ tình trạng cụ thể có thể dùng thêm từ 5 - 20 UI.

2.2 Hormon chống bài niệu

Hormon này có 2 tác dụng:

- Chống bài niệu (Anti Diuretic Hormon), gọi tắt là ADH.

- Co mạch (Vasopressin).

Do đó có 2 tên: ADH và vasopressin. Tên thường gọi là ADH. ADH được thuỳ sau tuyến yên bài tiết ra. Trong cơ thể cũng bị phá huỷ bởi peptidase nên thời gian tác dụng ngắn (30 phút - 2 giờ).

Tác dụng

Điều hoà tái hấp thu nước ở ống lượn xa và co cơ trơn mạch máu, trong đó tác dụng trên chuyển hoá nước là tác dụng chính. Cơ chế tác dụng chủ yếu là do giải phóng enzym hyaluzonidase làm tăng tái hấp thu nước và chống bài niệu.

Tác dụng trên cơ trơn chỉ thể hiện rõ khi dùng liều rất cao (hàng trăm lần so với liều chống bài niệu): gây co cơ trơn mao mạch và động mạch, cơ trơn dạ dày, ruột và tử cung. Tử cung không có thai hoặc có thai ở giai đoạn đầu nhạy cảm với vasopressin hơn oxytocin. Những tháng CUỐI thì ngược lại.

Chỉ định

Điều trị bệnh đái tháo nhạt.

Chế phẩm và liều dùng

Ống tiêm 4microgam/mL hoặc 20 UI/mL. Dung dịch nhỏ mũi (vì thuốc hấp thu qua niêm mạc mũi gây tác dụng toàn thân) 0,l microgam/mL hoặc 20 UI/mL, 50 UI/mL, lọ 2,5; 5 và 12mL. (1UI tương đương 2 – 3 microgam). Tiêm bắp 2 - 5 IU (ống tiêm lmL chứa 5 IU).

3. HORMON VỎ THƯỢNG THẬN

Hormon vỏ thượng thận gồm 3 loại: Mineralocorticoid do lớp cầu (lớp ngoài cùng) tiết ra. Glucocorticoid do lớp bó (lớp giữa) tiết ra. Androgen do lớp lưới (lớp trong) tiết ra.

**3.1 Glucocorticoid**

 Nguồn gốc

Glucorticoid tự nhiên do vùng bó vỏ thượng thận sản xuất ra gồm có 2 chất là hydrocortison (cortisol) và cortison.

Glucocorticoid tổng hợp gồm rất nhiều chất khác nhau.

Dược động học

Các glucocorticoid tự nhiên và dẫn xuất của nó được dùng qua nhiều đường: uống, tiêm bắp, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch, phun mù và bôi trên da.

Nhìn chung các glucocorticoid hấp thu tốt qua đường tiêu hoá. Phân bố vào tất cả các mô trong cơ thể, qua được nhau thai và sữa mẹ một lượng nhỏ.

Thuốc liên kết với protein huyết tương trên 90%, chủ yếu là globulin. Chuyển hoá ở gan và thải trừ chủ yếu qua thận.

Tác dụng

Ở nồng độ sinh lý, các glucocorticoid góp phần vào quá trình cân bằng nội môi, đồng thời tăng khả năng chịu đựng của cơ thể trước stress, áp lực. Ngoài ra nó còn có tác dụng duy trì các chức năng khác của cơ thể.

• Trên chuyển hoá

Glucocorticoid có tác dụng trên chuyển hoá glucid, protid, lipid và chuyển hoá muối nước.

- Chuyển hoá glucid: glucocorticoid làm tăng quá trinhg tạo glycogen ở gan, cùng với đó kích thích enzym gan tăng tạo glucose từ protein và acid amin. Ngoài ra, nó còn làm tăng tổng hợp glucagon, giảm tổng hợp insulin và đối kháng với tác dụng của insulin vì vậy làm tăng đường huyết. Khi dùng lâu dài có thể gây tháo đưòng và làm nặng thêm bệnh đái tháo đường.

- Chuyển hoá protid: glucocorticoid ức chế quá trình tổng hợp protid, đồng thời tăng dị hoá protid, chuyển acid amin từ các bộ phận như cơ, xương vào gan, nhằm tăng tân tạo glucose. Do đó khi điều trị dài ngày vơi glucocorticoid sẽ gây teo cơ, xốp xương, tổ chức liên kết kém bền vững.

- Chuyển hoá lipid: làm thay đổi sự phân bố lipid trong cơ thể: tăng tổng hợp mỡ ở thân, giảm tổng hợp mỡ ở chi. Khi dùng corticoid lâu dài, mỡ sẽ tập trung nhiều ở mặt, nửa thân trên gây hội chứng mặt trăng tròn hay gù trâu - “Cushing syndrom”.

Glucocorticoid cũng kích thích dị hoá lipid trong các mô mỡ và làm tăng tác dụng của các chất gây tiêu mỡ khác (chủ yếu ỏ phần chi). Hậu quả là làm tăng acid béo tự do trong huyết tương và tăng tạo các chất cetonic trong cơ thể.

- Chuyến hoá muối nước:

Glucocorticoid tăng thải kali qua nước tiểu gây giảm K + máu.

Tăng thải calci qua thận, giảm tái hấp thu calci ở ruột (đối kháng với tác dụng của vitamin D) làm nồng độ Ca++ máu giảm. Khi nồng độ Ca++ máu giảm, cơ thể sẽ điều hoà nồng độ Ca++ máu bằng cách gây cường tuyến cận giáp, kích thích các hủy cốt bào, làm tiêu xương để rút Ca++ ra. Hậu quả là làm xương thưa, xốp, dễ gãy, còi xương, chậm lớn.

Tăng tái hấp thu natri và nước do đó gây phù và tăng huyết áp.

• Tác dụng trên các cơ quan và tuyến

- Trên thần kinh trung ương: thuốc gây kích thích như bồn chồn, mất ngủ, ảo giác hoặc các rối loạn về tâm thần khác.

- Tiêu hoá: tăng tiết dịch vị (acid và pepsin), giảm sản xuất chất nhày (chất bảo vệ) do đó dễ gây loét dạ dày tá tràng.

- Trên máu: làm giảm bạch cầu ưa acid, giảm số lượng tế bào lympho, tế bào mono và tế bào ưa base. Nhưng tăng tạo hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu trung tính và tăng quá trình đông máu.

- Tổ chức hạt: ức chế tái tạo tổ chức hạt và nguyên bào sợi làm chậm lên sẹo và chậm lành vết thương.

• Tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch

- Tác dụng chống viêm

Glucocorticoid ức chế enzym phospholipase A2 bằng cách kích thích tổng hợp lipocortin, đồng thời làm giảm tổng hợp leucotrien cũng như prostaglandin.

Ngoài ra nó còn có tác dụng ức chế dòng bạch cầu đơn nhân, đa nhân, lympho bào đi vào mô để gây khởi phát phản ứng viêm.

Vì vậy thuốc có tác dụng chống viêm do mọi nguyên nhân (cơ học, hoá học, miễn dịch và nhiễm khuẩn).

- Tác dụng chống dị ứng

Khi dị nguyên xâm nhập vào cơ thể, nó sẽ kết hợp đặc hiệu với kháng thể IgE. Phức hợp này sẽ gắn vào bề mặt của dưỡng bào (tế bào mast) và bạch cầu làm hoạt hoá phospholipase C. Phospholipase C xúc tác cho quá trình chuyển phosphatidyl inositoldiphosphat để tạo ra diacylglycerol và inositol triphosphat. Từ đó làm thay đổi tính thấm của dưỡng bào và làm vỡ bạch cầu, giải phóng ra các chất trung gian của phản ứng dị ứng như histamin, serotonin, bradykinin...

Glucocorticoid ức chế phospholipase C do đó làm giảm giải phóng histamin và các chất trung gian hoá học gây dị ứng. Vì vậy thuốc có tác dụng chống dị ứng.

- Ức chế miễn dịch

Glucocorticoid ức chế miễn dịch do làm giảm số lượng tế bào lympho (vì thuốc làm teo các cơ quan lympho), ức chế chức năng thực bào, ức chế sản xuất kháng thể, ức chế giải phóng và tác dụng của các enzym tiểu thể, ức chế hoá hướng động bạch cầu, ức chế sự di chuyển của bạch cầu.

Tác dụng không mong muốn

Phù, tăng huyết áp do giữ natri và nước. Loét dạ dày, tá tràng. Vết thương chậm lên sẹo. Dễ nhiễm trùng. Tăng đưòng huyết hoặc làm nặng thêm bệnh đái tháo đường. Nhược cơ, teo cơ, mỏi cơ. Loãng xương, xốp xương. Rối loạn phân bố mỡ. Suy thượng thận cấp khi ngừng thuốc đột ngột.

Ngoài ra có thể gặp các tác dụng không mong muốn khác như: đục thuỷ tinh thể, mất ngủ, rối loạn tâm thần. Khi dùng tại chỗ có thể gây viêm da, teo da, rạn da...

Chỉ định

- Điều trị thay thế khi vỏ thượng thận không tiết đủ hormon (thiểu năng vỏ thượng thận cấp và mạn hoặc thiểu năng thượng thận thứ phát do rối loạn vùng dưới dồi, rối loạn tuyến yên).

- Điều trị các bệnh tự miễn như: viêm khớp dạng thấp, thấp tim, lupus ban đỏ hệ thống.

- Dùng trong các phẫu thuật cấy ghép các cơ quan, nội tạng trong cơ thể để chống phản ứng thải ghép.

-Điều trị dị ứng, sốc phản vệ và các bệnh liên quan đến phản ứng dị ứng như hen phế quản, viêm mũi dị ứng, mày đay, viêm da tiếp xúc...

- Điều trị viêm cơ, khớp, viêm da...

- Chẩn đoán hội chứng Cushing.

Chống chỉ định

- Chống chỉ định: loét dạ dày, tá tràng; mẫn cảm với thuốc; nhiễm nấm, virus; đang dùng vaccin sống.

- Thận trọng: đái tháo đường; phù, cao huyết áp; loãng xương. Do đó phải theo dõi huyết áp và glucose/máu.

Các thuốc trong nhóm

Các thuốc trong nhóm dù có nguồn gốc tự nhiên hay tổng hợp đều có các đặc điểm tác dụng như nhau chỉ khác nhau về mức độ chống viêm, giữ muối nước và thời gian tác dụng. Dựa vào thời gian tác dụng chia 3 nhóm.

• Tác dụng ngắn: 8 -1 2 giờ

**Hydrocortison (Cortisol), cortison. Cortison** và **hydrocortison** là sản phẩm tự nhiên, tác dụng chông viêm yếu hơn các dẫn xuất tổng hợp, hai thuốc này có mức độ tác dụng tương tự như nhau. Chúng thường được dùng điều trị các bệnh do thiểu năng tuyến thượng thận và dùng thay thế khi cơ thể thiếu hormon tuyến thượng thận.

• Tác dụng trung bình: 12 - 36 giờ

**Prednison, prednisolon, methylprednisolon** và **triamcinolon**. Các thuốc này có tác dụng chống viêm mạnh hơn hydrocortison 4 -5 lần, đồng thời ít giữ natri và nước nên ít gây phù và tăng huyết áp hơn, nhưng ức chế ACTH mạnh.

**Prednison, prednisolon** và **methylprednisolon** chủ yếu dùng làm thuốc chống viêm, thuốc ức chế miễn dịch (điều trị các bệnh tự miễn). Triamcinolon chủ yếu dùng chống viêm. Thuốc này ít ảnh hưởng tới chuyển hoá muối nước nhưng gây nhiều tác dụng không mong muốn với cơ, xương, khớp nhất là triamcinolon chậm (Kenacort). Triamcinolon không dùng cho người dưới 16 tuổi.

• Tác dụng dài: 36 - 72 giờ

**Dexamethason** và **betamethason** là dẫn xuất có chứa fiuor của prednisolon, ít ảnh hưởng tới chuyển hoá muối nước, có tác dụng chống viêm mạnh hơn hydrocortison khoảng 30 lần, thời gian tác dụng kéo dài. Vì vậy chúng thường dùng điều trị các trường hợp viêm cấp, chống sốc phản vệ hay phù não cấp.

Thuốc ức chế mạnh sự tăng trưởng, làm tăng tỉ lệ mất xương và ức chế trục vùng dưới đồi - tuyến vên - tuyến thượng thận nên 2 thuốc này không phải là thuốc lựa chọn hàng đầu cho điều trị viêm mạn.

• Các glucocorticoid dùng ngoài

Các glucocorticoid dùng ngoài cũng có nhiều dạng: bôi tại chỗ, nhỏ mắt, nhỏ tai, phun mù... chủ yếu điều trị viêm da và niêm mạc.

Các chế phẩm chứa clo, flo của các corticoid: fluocinolon, fluometason, clobetason ít hấp thu qua da hay được dùng điều trị viêm da dị ứng. Tuy nhiên khi bôi các chế phẩm này trên da, chúng cũng có khả năng hấp thu một lượng nhất định. Đặc biệt, khi da bị tổn thương khả năng hấp thu thuốc qua da sẽ tăng, vì vậy dùng thận trọng với các vết thương hở.

Các chế phẩm dạng khí dung betametason, beclometason (Becotide), budesonid (Rhinocort), flunisonid...thường được dùng điều trị hen phế quản, viêm mũi dị ứng.

Tác dụng không mong muốn thường gặp: khô miệng, khàn giọng, nhiễm nấm ở miệng và cổ họng. Để giảm các tác dụng không mong muốn này thì phải súc miệng với nưốc sau khi dùng thuốc.

**3.2 Mineralocorticoid**

Mineralocorticoid tự nhiên có 2 chất cơ bản là aldosteron và desoxycorticosteron (DOC), trong đó aldosteron có tác dụng mạnh hơn DOC khoảng 30 lần. Tuy nhiên trong lâm sàng hay dùng DOC hơn vì aldosteron tác dụng quá mạnh. Mineralocorticoid tổng hợp là fludrocortison.

Mineralocorticoid tự nhiên

Tác dụng

Các mineralocorticoid có tác dụng điều hoà áp suất thẩm thấu của dịch ngoại bào và thể tích máu trong cơ thể thông qua các cơ chế sau:

• Tăng cường tái hấp thu Na+ và nước.

• Tăng thải K+ và H+.

Vì vậy khi dùng liều cao hoặc kéo dài sẽ gây phù, tăng huyết áp, giảm K+ huyết và nhiễm kiềm.

Các mineralocorticoid nói chung ít ảnh hưởng tới chuyển hoá đường, không có tác dụng chống viêm và chống dị ứng.

Chỉ định:

Các thuốc trong nhóm được chỉ định trong các trường hợp sau:

• Thiểu năng tuyến thượng thận mạn (bệnh Addison).

• Sốc nhiễm khuẩn và ngộ độc cấp.

• Ngoài ra DOC còn được dùng trong nhược cơ vì nó có tác dụng tăng trương lực cơ.

Tác dụng không mong muốn

Một số tác dụng không mong muốn đã xuất hiện trên lâm sàng như: Phù, tăng huyết áp, trường hợp nặng gây phù phổi.

Chế phẩm và liều dùng

**Desoxycorticosteron** (Percorten, Syncortyl). Viên cấy dưới da dạng tác dụng kéo dài, dung dịch tiêm 5mg/mL.

Liều tấn công 10 - 15mg/24h.

Liều duy trì 5mg X 2 lần/tuần.

**Mineralocorticoid** tổng hợp

Fludrocortison (Florinef)

Hấp thu tốt qua đường uống, liên kết nhiều với protein huyết tương. Nửa đời sinh học trong huyết tương là 3 -5 giờ. Thời gian tác dụng kéo dài 1,5-3 ngày. Chuyển hoá chủ yếu ở gan, một phần ở thận, thải trừ chủ yếu qua nước tiểu.

**Fludrocortison** là dẫn xuất tổng hợp của hydrocortison (9a- Fluorohydrocortison), chúng tác dụng rất mạnh trên chuyển hoá muối nước (gấp 100 lần so với hydrocortison). Ngoài ra còn có tác dụng liên quan đến chuyển hoá glucid (tác dụng chống viêm) mạnh gấp 10 lần hydrocortison. Do tác dụng mạnh trên điện giải nên chất này chỉ dùng đường uống để điều trị suy vỏ thượng thận và tăng sản vỏ thượng thận bẩm sinh.

Tác dụng không mong muốn thường gặp liên quan đến chuyển hoá muối nước là giảm K+ huyết, giữ Na+, gây phù, tăng huyết áp và một số tác dụng không mong muốn liên quan đến chuyển hoá.

Liều dùng: Người lớn: 0,05 - 0,2mg/24h. Trẻ em: 0,05 - 0,1mg/24h.