

## GYVŪNŲ GYDYMAS GLIUKOKORTIKOIDAIS (LITERATŪROS APŽVALGA)

Vytautas Špakauskas<sup>1,2</sup>, Algimantas Matusėvičius<sup>2</sup><sup>1</sup>Lietuvos veterinarijos akademijos Veterinarijos institutas, Instituto g. 2, LT-4230, Kaišiadorys; tel. (8~346) 6 06 92; el. paštas: vspakauskas@yahoo.de<sup>2</sup>Lietuvos veterinarijos akademija, Tilžės g. 18, LT-3022 Kaunas

**Santrauka.** Literatūros apžvalgoje apibendrinta informacija apie gliukokortikoidus, jų taikymą gyvūnams, sergantiems įvairiomis ligomis, ir profilaktiškai. Gliukokortikoidai stipriai slopina uždegimo procesus ir visas alerginio proceso patogenezės grandis. Jie svarbūs ne tik uždegiminiams ir imuniniams procesams, bet ir angliavandenių, baltymų ir riebalų apykaitai. Gliukokortikoidų sintezės tyrimai parodė, kad nedideli pakeitimai gamtinio kortikoido molekulėje keičia jo biologines savybes. Tai leido sukurti keletą didesnio aktyvumo ir mažiau nepageidaujamo poveikio turinčių gliukokortikoidų preparatų. Sintetiniai gliukokortikoidų analogai dažnai veikia žymiai stipriau nei hidrokortizonas, skiriasi jų farmakodinaminės ir farmakokinetinės savybės. Hormonai dažnai naudojami sergantiems gyvūnams, kuriems pasireiškia uždegimas, alergija, anafilaksinės reakcijos, niežulys, gydyti. Gaminamos įvairios vaistų formos: geriamieji bei injekciniai tirpalai, tepalai, kremi, akių lašai, suspensijos, milteliai, tabletės, dražetės, purškalai.

Daugelis nepageidaujamų reakcijų atsiranda tik ilgai ir neteisingai naudojant dideles gliukokortikoidų dozes.

**Raktažodžiai:** gyvūnai, gliukokortikoidai, gydymas.

## GLUCOCORTICIDS FOR ANIMALS TREATMENT. REVIEW

Vytautas Špakauskas<sup>1,2</sup>, Algimantas Matusėvičius<sup>2</sup><sup>1</sup>Veterinary Institute of Lithuanian Veterinary Academy, Instituto g. 2, LT-4230, Kaišiadorys, Lithuania; tel. +370 346 60692; e-mail: vspakauskas@yahoo.de<sup>2</sup>Lithuanian Veterinary Academy, Tilžės g. 18, LT-3022 Kaunas, Lithuania

**Summary.** In this review the information about glucocorticoids, the usage synthetic hormone for prophylaxis and treatment of animal is summarized. Glucocorticoids are critical to physiological function due to their regulatory effects on carbohydrate, lipid and protein metabolism. In addition, glucocorticoids have a major regulatory role in inflammation and the immune response and are one of the most widely used pharmacological agents in medicine and veterinary. They are used extensively for their anti-inflammatory properties in the treatment of inflammatory and immune diseases. This is particularly evident when they administered at therapeutic doses, but also is important to normal immune responses. As a consequence, glucocorticoids are widely used as drugs to treat inflammatory conditions such as arthritis or dermatitis, and as adjuvant therapy for conditions such as autoimmune diseases.

A variety of synthetic glucocorticoids, some far more potent than cortisol, have been created for therapeutic use. They differ in the pharmacokinetics (absorption factor, half-life, volume of distribution, clearance) and in pharmacodynamics (for example the capacity of mineralocorticoid activity). Currently, glucocorticoids are available in numerous formulations: oral, topical, ophthalmic solutions and ointments, inhalers, nasal formulations, parenteral and rectal preparations. Adverse effects are generally associated with long-term administration of these drugs, especially if given at high dosages or not on an alternate day regimen.

**Key words:** animals, glucocorticoids, inflammation, allergic diseases, treatment.

**Įvadas.** Racionalus uždegiminio proceso gydymas turi didelę praktinę reikšmę. Šiuo metu preparatai nuo uždegimo yra būtini gydant daugumą ligų ir patologiinių būsenų (Hogger, 2003). Dažniausiai alergija slopinama ir šalinama nespecifinio gydymo priemonėmis. Nespecifinių priemonių kompleksas veikia visas tris – imuninę, patocheminę ir patofiziologinę – alerginio proceso stadijas ir reguliuoja iškreiptą imuninį reaktyvumą (Aurich, 2002).

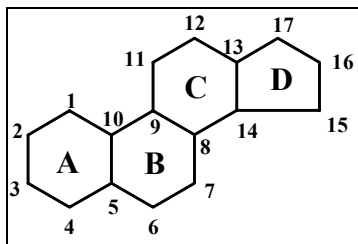
Uždegimu, alergija ir kitomis ligomis sergantiems gyvūnams gydyti dažnai naudojami gliukokortikoidai.

**Natūraliems gliukokortikoidams** priskiriami kortizonas, kortikosteronas ir hidrokortizonas. Antinksčių žievėje sintezuojami du natūralūs gliukokortikoidai: kortizonas ir hidrokortizonas. Kortizonas – biologiškai neaktyvus junginys, kuris kepenyse biotransformuojasi į hidrokortizoną. Jie veikia gliukokortikoidiškai ir mineralokortikoidiškai.

Gliukokortikoidų sintezę daugiausia reguliuoja pogumburyš, mažiau – hipofizė ir antinksčiai. Esant mažai gliukokortikoidų kraujo plazmoje arba stresinei situacijai (traumai, infekcijai, intensyviai fiziniui darbui ir kt.), pogumburyš išskiria kortikoliberiną, kuris skatina adrenokortikotropinio hormono išskyrimą iš hipofizės. Veikiant šiam hormonui antinksčiuose suintensyvėja gliukokortikoidų ir mineralokortikoidų sintezė. Antinksčiai gliukokortikoidus išskiria ne nuolat, o daugiausia ryte ir cirkadiškai (8–12 išskyrimų per parą).

**Sintetiniai gliukokortikoidai.** Gliukokortikoidų tyrimai parodė, kad nedideli pakeitimai gamtinio kortikoido molekulėje keičia jo biologines savybes. Tai leido sukurti keletą didesnio aktyvumo ir mažiau nepageidaujamo poveikio turinčių gliukokortikoidų preparatų. Trumpai veikiantys gliukokortikosteroidai yra hidrokortizonas ir kortizonas; vidutiniškai ilgai veikiantys – prednizolonas, prednizonas, metilprednizonas; ilgai

veikiantys – triamcinolonas, deksametazonas, betametazonas ir flumetazonas.



1 pav. Steroidų sandara (Amonn, 2000)

Gliukokortikoidų gliukokortikoidinis veikimas priklauso nuo hidroksilo grupių, kurios yra prie C<sub>11</sub> ir C<sub>17</sub> atomų. Keičiant steroidų struktūrą (1 pav.) gauta daug sintetinių gliukokortikoidų.

Gliukokortikoidų savybės žymiai gerėja keičiant C<sub>6</sub>, C<sub>9</sub> ir C<sub>16</sub> jungtis. Metilinant C<sub>6</sub> jungtį gaunamas metilprednizolonas, kuris gliukokortikoidiškai veikia stipriau. Steroidų žiede metilinant ar hidrolizuojant C<sub>16</sub> jungtį, kartu fluorinant C<sub>6</sub> ar C<sub>9</sub> jungtį, visiškai išnyksta mineralokortikoidinis veikimas. Fluorintų darinių gliukokortikoidinis veikimas 40 kartų viršija hidrokortizono veikimą. Stipriausiai veikia flumetazonas, kurio metilprednizolono steroidų žiede C<sub>6</sub> ar C<sub>9</sub> jungtys yra fluorintos. Dozuojant svarbu atsižvelgti į atskirų gliukokortikoidų savybes (1 lentelė).

Vietiškausi naudoti tinka betametazono valeratas, hidrokortizono butiratas (acetatas), deksametazonas, triamcinolono acetonidas, flumetazono pivalatas, fluocinolono acetonidas, prednizolonas. Stipriausiai veikia fluorinti gliukokortikoidai, kurie blogai rezorbuojasi per odą (Ammon, 2000).

1 lentelė. Gliukokortikoidų tirpumas, naudojimo būdas, rezorbcija, slopinamojo veikimo trukmė

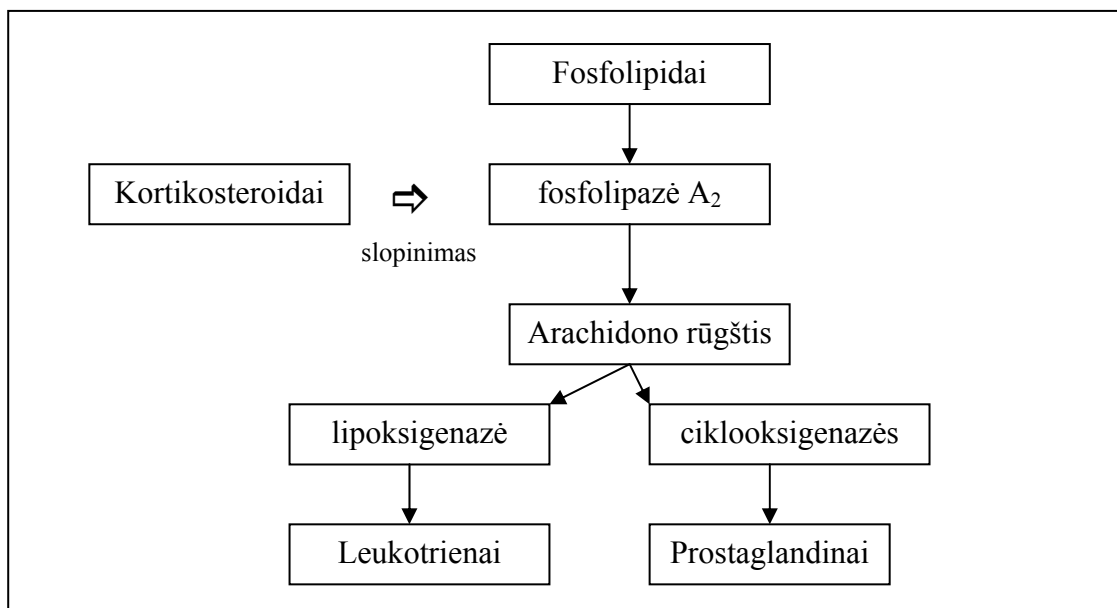
Cheminė forma	Tirpumas vandenyje	Naudojimo būdas	Rezorbcija	Slopinimo trukmė
Alkoholiai	netirpūs	<i>per os</i>	greita	2–3 d. <sup>1</sup>
Vandeniniai esterių tirpalai				
Dihidrofosfatai	Tirpūs	Į raumenis, į veną	Į raumenis 30–60 minučių	Ilgiau nei 2 dienos <sup>2</sup>
Hidrosukcinatai				
Hemisukcinatai				
Tetrahidroftalatai				
Kristalinės esterių suspensijos				
Acetatai	Mažai tirpūs	Į raumenis, į sąnari	Lėta (2–14 dienų)	Ilgiau nei 14 dienų <sup>3</sup>
Diacetatai			Labai lėta	Kelios savaitės <sup>4</sup>
Acetonidai				
Išoriškai vartojami gliukokortikoidai				
Actatai, diacetatai	Mažai tirpūs	Išoriškai	Lėta	Neveikia
Acetonidai				
Pivalatai				
Valeratai				

Žyminiai: <sup>1</sup> – deksametazonas, <sup>2</sup> – prednizolono 21–hidrosukcinatas, <sup>3</sup> – prednizolono 21–acetatas, <sup>4</sup> – triamcinolono acetonidas.

Kadangi steroidiniai hormonai blogai tirpsta vandenyje, gaminami jų vandenyje tirpūs esteriai (hidrofosfatas, hidrosukcinatas, hemosukcinatas, natrio sukcinatas ir kt.). Kiti esteriai mažai tirpūs vandenyje, todėl gaminamos jų suspensijos (acetatas, diacetatas, izonikotinas, pivalatas, acetonidas, dipropionatas), kurios veikia ilgai. Švirkšti pritaikyti gliukokortikoidai gaminami sukcinatų, hemisukcinatų, fosfatų, acetatų ir jų esterių pavidalu. Sukcinatai, hemisukcinatai ir fosfatai yra tirpūs vandenyje, į veną sušvirkšti veikia greitai, bet trumpai. Sušvirkštus į raumenis maksimalus medžiagų veikimas prasideda po 1–2 val. Tuo tarpu acetatai ir acetonidai yra suspensijos, kurių kristalėliai netirpsta vandenyje, todėl jų negalima švirkšti į veną. Jie švirkščiami į raumenis, į sąnarius, veikia lėtai, jų veikimas ilgas (kelios savaitės). Sušvirkšti į raumenis vandenyje netirpūs esteriai pradeda veikti po 24–48 val. Didžiausias poveikis pasireiškia po 4–8 d., veikimas trunka iki 4 savaičių.

**Farmakodinamika.** Žinomi keli gliukokortikoidų

veikimo principai. Svarbiausias iš jų yra genomo veikimo mechanizmas. Prasiskverbę per ląstelių membranas, gliukokortikoidai susijungia su raumenų, odos, kepenų, limfinio ir riebalinio audinio ląstelių citoplazmos specifiniais receptoriais. Šie receptoriai susideda iš dviejų izomerų – alfa ir beta. Tik alfa receptoriai, kurie citoplazmoje sudaro junginius su baltymais, gali susijungti su hormonais (Bamberger et al., 1995; Croxtall et al., 2000; DeFranco, 2000). Sąveikaujant hormonams su receptoriais, pastarieji fosforilinami ir išsiskiria aktyvios medžiagos (dimerai). Jos patenka į ląstelės branduolį, susijungia su DNR ir veikia genų transkripciją (Davies et al., 2002; De Bosscher et al., 2003; Sakai et al., 1988; Subramaniam et al., 1997). Veikiant RNR ribosomose sintetunami įvairūs baltymai. Svarbiausias jų yra hemo baltymas lipokortinas, kuris slopina fermentą fosfolipazę A<sub>2</sub>. Slopinant šio fermento aktyvumą mažėja prostaglandinų ir leukotrienų, kurie svarbūs uždegimo procese, sintezė (Gupta, Lalchhandama, 2002; McDonald, Langston, 1995).



2 pav. Gliukokortikoidų veikimo mechanizmas

Gliukokortikoidai slopina fosfolipazę ir slopina arachidono rūgšties sintezę (1 pav.). Neleidžiant susidaryti arachidono rūgščiai, gliukokortikoidai veiksmingai blokuoja ir ciklooksigenazes, ir lipoksigenazę, o nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo veikia tik ciklooksigenazes (De Bosscher et al., 2003).

Taip pat vyksta citokinių, kolageno, proteazės sintezės slopinimas, pastarieji formuoja alerginį uždegimą ir galbūt net laisvųjų radikalų susidarymą (Amsterdam, Sasson, 2002). Gliukokortikoidų poveikis yra skirtingas (2 lentelė).

2 lentelė. Gliukokortikoidų poveikis (lyginimas su hidrokortizonu).

Gliukokortikoidas	Dozė šuniui, mg	GP	MP	PA	Veikimo pusperiodis	
					plazmoje, min.	audiniuose, paros
Hidrokortizonas	2	1	1	1,0	90	0,5
Kortizonas	2,5	0,8	0,8	0,8	30	0,5
Prednizolonas	0,5	4–5	0,8	4,0	200	0,5–1,5
Metilprednizonas	0,4	5	0,5	5,0	200	0,5–1,5
Prednizonas	0,5	3–4	0,8	3,5	60	0,5–1,5
Triamcinolonas	0,4	5	0	5,0	>200	1,0–2,0
Deksametazonas	0,1	30	0	30,0	>300	1,5–3,0
Betametazonas	0,07	30–40	0	25,0	>300	1,5–3,0
Beklometazonas		30–40	0	40,0	>300	1,5–3,0
Flumetazonas	0,01	700	0	500,0	>300	1,5–3

Žyminiai: GP– gliukokortikoidinis poveikis, MP– mineralkortikoidinis poveikis, PA– aktyvumas prieš uždegimą

Kortikosteroidai veikia įvairias alerginio uždegimo patogenezės grandis. Uždegimas slopinamas daugiausia dėl fosfolipazės A<sub>2</sub> slopinimo (dėl pagausėjusio lipokortino sintezės). Šie hormonai mažina eksudaciją ir kapiliarų pralaidumą (skatina hialurono rūgšties sintezę), neutrofilų ir makrofagų migraciją į uždegimo židinį, slopina fibroblastų proliferaciją ir kolageno sintezę. Taip pat slopinamas ląstelinis imunitetas, T limfocitų susidarymas ir jų citotoksinis aktyvumas. Didelės dozės mažina taip pat ir imunoglobulinų kiekį (Ishida-Takahashi, 2004). Gliukokortikosteroidai veikia visas alerginio uždegimo patogenezės grandis: gleivinės paburkimą, liaukų hipersekreciją, kvėpavimo takų praeinamumo sutrikimus, lygiųjų raumenų spazmus, beta

receptorių hiperjautrumą, antigeno ir antikūno reakciją ir kt. (Kroker, 2003).

Gliukokortikoidai svarbūs ne tik uždegiminiams ir imuniniams procesams, bet ir angliavandenių, baltymų bei riebalų apykaitai. Be to, jie veikia širdies ir kraujagyslių sistemą, skeleto raumenis bei centrinę nervų sistemą. Gliukokortikoidai didina natrio ir vandens reabsorbciją distaliniuose inkstų kanalėliuose ir lėtina jų išsiskyrimą iš organizmo. Kalio išsiskyrimą iš organizmo daugiausia skatina natūralūs gliukokortikoidai, mažiau – pusiau sintetiniai (prednizolonas, prednizonas, metilprednizolonas). Fluorinti gliukokortikoidai (triamcinolonas, deksametazonas, betametazonas) mineralkortikoidiškai neveikia (Rang et al., 2003).

Gliukokortikoidai stimuliuoja kepenyse gliukoneogenezę, mažina gliukozės pralaidumą per membranas, skatina hiperglikemiją, gliukozuriją. Jie slopina baltymų sintezę, skatina katabolinius procesus, ypač odoje, raumenyse ir kauluose. Gyvūnai gali liesėti, jų raumenys silpnėja, atrofuojasi oda ir raumenys, lėčiau gyja žaizdos, vystosi osteoporozė (slopinama kalcio rezorbcija iš virškinimo trakto, sumažėja kalcio kauluose). Hormonų veikiami riebalai pasiskirsto netolygiai – daugiau riebalų susikaupia krūtinės, kaklo, snukio audiniuose, mažiau – galūnių audiniuose (Rang et al., 2003).

**Farmakokinetika.** Sugirdyti gliukokortikoidai iš virškinimo trakto greitai rezorbuojasi (Hogger, 2003; Ungemach, 2003). Iš virškinimo trakto rezorbuoti hormonai patenka į įvairius organus ir audinius, praeina smegenų ir placentos barjerus. Daugiausia jų kraujo plazmoje randama po 0,5–1,5 val. Vandenyje tirpūs gliukokortikoidų esteriai (sukcinatai, hemisukcinatai, fosfatai), sušvirkšti į veną, pradeda veikti greitai ir veikia trumpai. Sušvirkštus į raumenis, didžiausias poveikis pasireiškia po 1–2 val. Gliukokortikoidų vandenyje netirpios esterų suspensijos (acetatai, acetonidai) pradeda veikti po kelių valandų ir veikia ilgai (kelias sav.). Didžiausias jų poveikis pasireiškia po 4–8 d. Kraujo plazmoje 90 proc. natūralių ir 40–70 proc. sintetinių gliukokortikoidų susijungia su baltymais (transkortinu ir albuminu).

Šie hormonai, kepenyse veikiami fermentų, biotransformuojami į neaktyvius metabolitus (gliukuronidus ir sulfatus). Kortizonas ir prednizonas metabolizuojami į aktyvius metabolitus – hidrokortizoną ir prednizoloną. 80–95 proc. fluorintų gliukokortikoidų su kraujo plazmos baltymais (globulinu ir transkortinu) susijungia stipriai ir veikia ilgai (Ferguson et al., 2001; Kietzmann et al., 2002). Jų afinitetas gliukokortikoidų receptoriams yra skirtingas, todėl vienodos steroidų dozės veikia skirtingai. Susijungęs steroidas yra biologiškai neveiksmingas (Kietzmann et al., 2002).

Hormonai išskiriami su šlapimu. Sintetiniai gliukokortikoidai, ypač fluorinti steroidai, organizme metabolizuojami lėčiau nei natūralūs. Pakeitus steroido radikalus metilo ir hidroksilo grupėmis gliukokortikoidas tampa atsparesnis reduktazių poveikiui ir pasidaro metaboliškai stabilesnis (Diederich et al., 2002; Hogger, 2003). Gliukokortikoidai iš pradžių biotransformuojami iki aktyvių metabolitų, vėliau – iki neaktyvių. Prednizonas tik kepenyse biotransformuojamas į aktyvų prednizoloną, todėl girdomas arba švirkščiamas (Ferguson et al., 2001). Arkliams, sergantiems kepenų ir plaučių ligomis, prednizolono tabletės yra mažai efektyvios (Robinson et al., 2002).

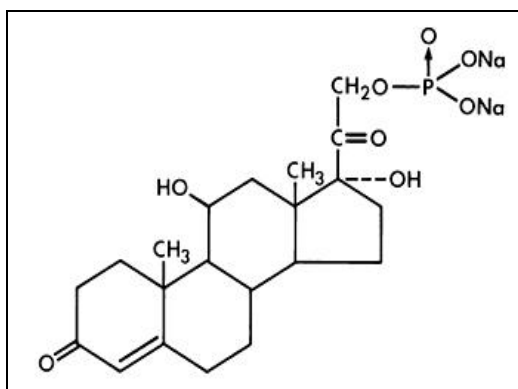
Tik maža nepakitusi patekusių į sisteminę kraujotaką gliukokortikoidų dalis išsiskiria su šlapimu. Apie 99 proc. hormonų biotransformuojama ir išsiskiria su šlapimu gliukoronidų, mažai – sulfatų pavidalu (Ungemach, 2003). Su plazmos baltymais nesusijungę hormonai patenka į tešmenį ir išsiskiria su pienu. Skyrus deksametazono izosukcinatą, galvijų piene jo nustatyta jau po 15 min., o po 30 min. nustatyta jo didžiausia

koncentracija (20,6 ng 1 ml). Likučiai piene buvo randami 8 val. (Plumb, 2002). Gliukokortikoidų farmakokinetinės savybės priklauso nuo vaisto formos. Eliminacijos pusperiodis priklauso nuo hormono ir gyvūnų savybių. Iš galvijų organizmo deksametazonas skiriasi ilgiausiai. Fluorintų gliukokortikoidų (deksametazono, betametazono, triamcinolono, flumetazono) eliminacijos pusperiodis yra 2–3 kartus ilgesnis (daugiau nei 6 val.) nei nefluorintų steroidų (Ungemach, 2003).

**Nepageidaujamas poveikis.** Daugelis nepageidaujamų reakcijų atsiranda tik nuo ilgai duodamų gliukokortikoidų, bet kartais – ir po 7–10 d. gydymo. Slopinami antikūnų susidarymas, gliukokortikoidai silpnina imuninius procesus. Jie slopina limfocitus bei plazmines ląsteles, mažina leukocitų fagocitinį aktyvumą, gama globulino kiekį. Kadangi gliukokortikoidai slopina organizmo imunines ypatybes, tai vakcinavimas tą mėnesį, kai buvo duodami šie hormonai, yra neveiksmingas ir turi būti kartojamas ne anksčiau kaip praėjus dviem mėnesiams po visiško pasveikimo (Henzen, 2003; Ma et al., 2003). Ilgai naudojami gliukokortikoidai gali nuslopinti antinksčių žievės funkciją. Vandens ir mineralinių medžiagų apykaita dažniau sutrinka, kai gydoma preparatais, kurie veikia stipriau mineralokortikoidiškai (kortizonu ir hidrokortizonu). Naudojant šiuos hormonus organizme kaupiasi natrias, chloras ir vanduo. Dėl to gali atsirasti tynų, edemų. Gliukokortikoidais gydomo gyvūno organizme gali sumažėti kalcio, prasidėti osteoporozė, nes dekalcinuojasi kaulai ir daugiau kalcio išsiskiria su šlapimu. Gliukokortikoidai didina gliukozės kiekį kraujyje, vystosi gliukozurija, nes trukdoma gliukozei patekti į ląsteles, baltymai ir riebalai skatinami virsti angliavandeniais. Gliukokortikoidai yra insulino antagonistai, todėl jais ilgai gydant gali prasidėti cukrinis diabetas. Vartojant gliukokortikoidus, iš poodinio sluoksnio mobilizuojami riebalai, todėl jų mažėja galūnėse, o kaupiasi ant galvos, sprando, pilvo. Gliukokortikoidai veikia kataboliškai (skatina irti baltymus) bei antianaboliškai (stabdo baltymų sintezę). Gydymų gyvūnų kraujyje mažėja baltymų, daugiau azoto išsiskiria su šlapimu (Ungemach, 2003).

**Veterinarijoje naudojami gliukokortikoidai**  
**Hidrokortizonas. *Hydrocortisonum*.** Formulės: cheminė –  $C_{21}H_{30}O_5$ ; struktūrinė – 3 pav. Mol. sv. – 362,5, lydymosi temperatūra – 215–220°C. Balti vandenyje mažai tirpūs milteliai (Windholz, 1983; Plumb, 2002). Veterinarijoje naudojami hidrokortizono acetato, natrio sukcinato (hemisukcinato), natrio fosfato, cipionato, valerato tirpalai, tepalai arba suspensijos.

Hidrokortizono veikimo mechanizmas mažai skiriasi nuo kitų gliukokortikoidų (Ferguson et al., 2001; Plumb, 2002; Watson, Gametchu, 2003). Jo gliukokortikoidinis aktyvumas yra apie 3 kartus didesnis už aldosterono aktyvumą, tačiau mineralokortikoidinis veikimas, lyginant su aldosteronu, yra net 300 kartų silpnesnis. Hidrokortizono gliukokortikoidinis veikimas nedaug stipresnis nei kortizono, tačiau 4 kartus silpnesnis nei prednizolono, o mineralokortikoidinis veikimas – stipresnis (Aurich, 2002; Ungemach, 2003).



3 pav. Hidrokortizono natrio fosfatas (Plumb, 2002)

3 lentelė. Hidrokortizono indikacijos ir dozės

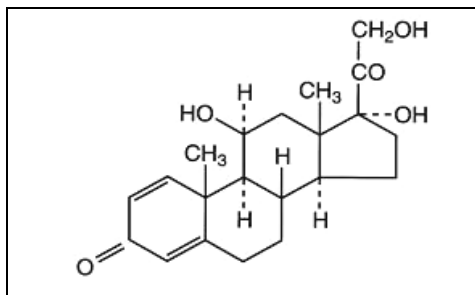
Gyvūnas	Indikacijos	Dozės ir kursas
<b>HIDROKORTIZONAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Alergijos, astma	Gydymo pradžioje 5 mg/kg kartą per dieną (Ungemach, 2003)
	Uždegimui slopinti	5 mg/kg kartą per dieną (Plumb, 2002)
Katė, šuo, į veną	Septinis šokas	Nedelsiant 300 mg/kg (Behrend et al., 1997)
	Šokas	Lėtai katei 50 mg/kg, šuniui 160 mg/kg (Ungemach, 2003)
	Uždegimui slopinti	5 mg/kg kartą per dieną (Ungemach, 2003)
	Adisono liga	100–200 mg (Suter, 1994, 2001)
Katė, šuo, <i>per os</i>	Adisono liga	1–2 mg/kg 2 kartus per dieną (Kraft, 2003)
	Alergijos, astma	Gydymo pradžia 5 mg/kg/per dieną dalijant dozę į 2–3 dalis (Ungemach, 2003)
	Uždegimui slopinti	4,4–5 mg/kg (Plumb, 2002)
Arkllys, į sąnari	Uždegimui slopinti	6–250 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Arkllys, į raumenis	Alergijos, astma	Gydymo pradžioje 2–3 mg/kg kartą per dieną (Ungemach 2003)
Arkllys, į veną	Anafilaksinis ir endotoksinis šokas	Lėtai 50 mg/kg 3–6 valandas (Ungemach, 2003)
	Septinis šokas	Nedelsiant 300 mg/kg (Behrend et al., 1997)
Kiaulė, į sąnari	Uždegimui slopinti	6–250 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Kiaulė, į veną	Anafilaksinis ir endotoksinis šokas	Lėtai 50 mg/kg 3–6 valandas (Ungemach, 2003)
Galvijai, avis, ožka, į sąnari	Uždegimui slopinti	6–250 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Galvijai, į raumenis	Alergijos, astma	Gydymo pradžioje 2–3 mg/kg kartą per dieną (Ungemach, 2003)
Galvijai, avis, ožka, į veną	Septinis šokas	Nedelsiant 300 mg/kg (Behrend et al., 1997)
	Anafilaksinis ir endotoksinis šokas	Lėtai 50 mg/kg 3–6 valandas (Ungemach, 2003)
<b>HIDROKORTIZONO ACETATAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Hemolitinė anemija	2–4 mg/kg 1–2 kartus per dieną (Morgan, 1991)
<b>HIDROKORTIZONO NATRIO SUKSINATAS</b>		
Katė, šuo, į veną	Adisono liga	25 mg su 0,9% NaCl tirpalo, trečdalį šio kiekio švirkšti per 30 minučių (Reusch et al., 2003)
	Astma	1–3 mg/kg (Allen et al., 1993; Morgan, 1991)
	Šokas	50–150 mg/kg kaip papildomas gydymas (Allen et al., 1993; Plumb, 2002)
	Kitos indikacijos	8–20 mg/kg (Allen et al., 1993)
Arkllys, į veną	Šokas	1–4 mg/kg ilgalaikė infuzija (Allen et al., 1993; Plumb, 2002; Robinson et al., 1997)
Galvijai, avis, ožka, į veną	Šokas, fotosensibilizacija	1–4 mg/kg ilgalaikė infuzija (Allen et al., 1993; Plumb, 2002; Robinson et al., 1997)

Hormonas duodamas sergantiems gyvūnams, kuriems pasireiškia uždegimas, alergija, anafilaksinės reakcijos, niežulys. Hidrokortizonas greitai rezorbuojamas, veikia trumpai. Hidrokortizonas ir jo esteriai daugiausia naudojami išoriškai odos, akių, ausų ūmioms ligoms gydyti. Netinka jie ilgam gydymui ir antinksčių nepakankamumu sergantiems gyvūnams gydyti. Hidrokortizono dozės pateiktos 3 lentelėje.

Hidrokortizonas sudaro 75–90 proc. visų natūralių kraujo kortikosteroidų. Kraujyje apie 80 proc. hormono būna susijungęs su albuminais ir transkortinu (Kietzmann et al., 2002). Mažiau nei 5 proc. viso kraujyje esančio hormono pasižymi biologiniu aktyvumu. Šie preparatai gerai rezorbuojasi iš virškinimo trakto, maksimalus kiekis kraujo plazmoje pasiekiamas po 1 val. (Derendorf et al., 1991). Hormono bioprieinamumas iš virškinimo trakto – apie 80 proc. (Hogger, 2003). Gliukokortikoido natrio sukcinato druska, sušvirkšta į veną, pradeda veikti po 1–2 min. (Behrend et al., 1997; Hinz et al., 2000). Didelės hormono dozės veikia greičiau nei mažos. Vaistas veikia palyginti trumpai – tik 8–12 val. (Ferguson et al., 2001; Plumb, 2002). Hidrokortizonas biotransformuojamas kepenyse, inkstuose, virškinimo trakte (Gregory, 2000), jo eliminacijos pusperiodis iš galvijo organizmo yra  $29,2 \pm 3,2$  min., iš šuns – 52–57 min. (Plumb, 2002). Eliminacija iš gyvūnų organizmo vyksta daugiausia su šlapimu, o kačių – su išmatomis (Schatz, Palme, 2001). Svarbu tai, kad šio hormono koncentracija labai priklauso nuo kitų hormonų funkcinės būklės. Jeigu dėl kokių nors priežasčių organizme sutrinka hidrokortizono sintezė, tai netrukus padidėja AKTH koncentracija kraujyje.

Naudojant hidrokortizoną gali pasireikšti edemos, hipernatremija ir hipokalemija.  $LD_{50}$  žiurkei švirkščiant į pilvo ertmę yra 1 150 mg/kg, po oda – 1 800 mg/kg (Gregory, 2000). Didelės hormono dozės gali veikti teratogeniškai (Ferguson et al., 2001; Gregory, 2000), vaikingos patelės gali abortuoti (Aurich, 2002).

**Prednizolonas. *Prednisolonum*.** Formulės: cheminė –  $C_{21}H_{28}O_5$ ; struktūrinė – 4 pav. Mol. sv. – 360,45, lydymosi temperatūra –  $240^{\circ}C$  (Barth et al., 1994; Plumb, 2002). Balti vandenyje mažai tirpūs milteliai. Gliukokortikoidas, sintetinis natūralių antinksčių žievės hormonų (11,17-oksisteroidų) hidrokortizono ir kortizono pakaitalas (Plumb, 2002). Yra tokie prednizolono dariniai: 21-acetatas, 21-tert-butilacetatas, 21-hidrosukcinatas, 21-natrio sukcinatas, 21)stearilglikolatas, 21-natrio sulfobenzoatas, 21-pivalatas, tebutatas ir kt. (O'Neil et al., 2001).



4 pav. Prednizolonas (Plumb, 2002)

Stipriausias prednizolono farmakologinis poveikis pasireiškia vėliau negu susidaro didžiausia koncentracija kraujyje, todėl galima manyti, kad dauguma šių vaistų efektų priklauso nuo fermentų aktyvumo pakitimų, o ne nuo tiesioginio poveikio (Bartholome et al., 2004; De Bosscher et al., 2003; Ferguson et al., 2001; Löscher, 2002; Muto et al., 2000; Neuman et al., 1998; Umland et al., 2002; Watson, Gametchu, 2001).

Daugiausiai vartojamas dėl priešūždegiminių, imunosupresinių ir antialerginių savybių. Viena vertingiausių prednizolono savybių – priešūždegiminis poveikis. Hormonas slopina proteolizinių fermentų veiklą, alteraciją ir patologinius procesus audiniuose (Buttgereit et al., 2002; Löscher et al., 2002; Plumb, 2002).

Prednizolonas veikia stipriai antialergiškai – mažina tiek greitąsias, tiek lėtas alergines reakcijas, slopina leukocitų, limfocitų ir makrofagų bei fibroblastų veiklą, fagocitozę, mažina kapiliarų pralaidumą. Priešūždegiminis veikimas priklauso nuo daugelio veiksnių. Svarbiausias iš jų yra fosfalipazės  $A_2$  slopinimas, prostaglandinų ir leukotrieno sintezės sutrikimas (Buttgereit et al., 2002; Löscher et al., 1994; Plumb, 2002).

Prednizolonas slopina limfinio audinio proliferaciją ir ląstelių imunitetą (imunosupresyvinis veikimas svarbus persodinant organus ir audinius), T limfocitų sintezę, mažina jų citotoksiinį veikimą. Didelės gliukokortikoido dozės mažina imunoglobulinų kiekį, trukdo imunoglobulinams sąveikauti su makrofagais, slopina biologiškai aktyvių medžiagų, citokininų, kurie svarbūs reumatinėms ligų patogenezėje, išsiskyrimą. Veikiant hormonui mažėja limfocitų, monocitų, eozinofilų, bazofilų kiekis, skatinama eritrocitų ir trombocitų gamyba, mažėja lytinių hormonų sintezė (Löscher et al., 1994; Muto et al., 2000).

Hormonas svarbus ne tik uždegiminiams ir imuniniams procesams, bet ir angliavandenių, baltymų bei riebalų apykaitai. Be to, jis veikia širdies ir kraujagyslių sistemą, skeleto raumenis bei centrinę nervų sistemą. Prednizolonas slopina baltymų sintezę, skatina jų skilimą ir aminorūgščių išsiskyrimą (katabolinis veikimas), mažina membranų pralaidumą, toleranciją gliukozei, sukelia gliukozurijos reiškinius. Jam veikiant daugiau išsiskiria riebiųjų rūgščių, organizme susilaiko natrio ir vanduo. Ląstelėse esantis kalis pasikeičia su Na ir H jonais, kalio koncentracija audiniuose mažėja. Hormonas slopina Ca rezorbciją žarnyne ir inkstuose bei jo mobilizaciją kauliniame audinyje (veikimas priešingas vit. D), daugiau Ca ir fosfatų išsiskiria su šlapimu. Hormonas mažina cholesterolio ir askorbo rūgšties koncentraciją, slopina uždegimą, alergiją ir imuninį aktyvumą, mažina eksudacijos reakcijas. Jis yra insulino, vitamino D antagonistas (Bartholome et al., 2004; De Bosscher et al., 2003; Ferguson et al., 2001).

Prednizolono gliukokortikoidinis poveikis 4 kartus stipresnis nei hidrokortizono ir ilgesnis. Jis mažiau veikia vandens ir mineralų apykaitą organizme. Tai dažniausiai naudojamas gliukokortikoidas klinikinėje praktikoje (Löscher et al., 2002). Prednizolonas naudojamas gyvūnams, sergantiems acetonemija, alerginėmis ligomis

(taip pat anafilaksinio šoku), intoksikacijomis, pareze, švirškčiama į raumenis, sąnarius, bursas ar stuburo įvairiais uždegimais (artritu, bursitu, tendovaginitu, kanalą, tabletės ir dražetės girdomos (Löscher et al, 2002; dermatitu), gydyti (Plumb, 2002). Hormono suspensija MacDonald, 2000; Plumb, 2002) (4 lentelė).

4 lentelė. Prednizolono indikacijos ir dozės

Gyvūnas	Indikacijos	Dozės
<b>PREDNIZOLONAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Alergija, uždegimas	2–5 mg/kg per dieną, dalinti į 2–3 dalis (Ungemach, 2003); 1 mg/kg 2 kartus per dieną (Allen et al., 1993)
	Imunosupresijai sukelti	2–3 mg/kg 2 kartus per dieną (Allen et al., 1993)
	Trombocitopenija	0,5–1,0 mg/kg 2–3 dienas (Morgan, 1991)
	Eozinofilinė opa	0,5–4 mg/kg į raumenis, tepalas vietiškai (Bigler, 2001)
	Polimiozitas	2 mg/kg kartą per dieną (Jaggy et al., 2003)
Katė, šuo, į veną	Adisono liga	5 mg su 0,9% NaCl tirpalu, tirpalą švirškšti 100 ml/kg per 24 val. (Reusch et al., 2003)
	Šokas, ūmi anafilaksinė reakcija	Švirškšti lėtai 10–30 mg/kg per 8–12 val. (Kraft, 2003; Behrend et al., 1997; Ungemach, 2003)
	Hemoraginis šokas	15–30 mg (Feldmann, Nelson et al., 1996); 5–10 mg/kg vieną kartą (Mischke, 2003)
	Trauma, CNS edema	15–30 mg/kg, kartoti po 3–4 val. (Kraft, 2003)
	Eozinofilinė opa	0,5–4 mg/kg į veną, tepalas vietiškai (Bigler, 2001)
	Limfosarkoma, leukemija	20–50 mg/m <sup>2</sup> kūno paviršiaus per 24–48 val. (Fidel et al., 2003)
	Įkandus gyvatei	5–10 mg/kg kartą per dieną (Kleber et al., 1998; Kraft, 2003)
Katė, šuo, oraliai	Adisono liga	Pradinė dozė 0,5 mg/kg 2 kartus per dieną, 0,1–0,2 mg/kg per dieną palaikomoji dozė (Ferguson et al., 2001; Kraft, 2003), 0,05–0,1 mg/kg 2 kartus per dieną kartu su 0,05–0,1 mg/kg fludrokortizono (Reusch et al., 2003)
	Alergija	Pradinė dozė 2–5 mg/kg per dieną, dalinant į 2–3 dalis (Ungemach, 2003), 2,0–4,0 mg/kg kartą per dieną, palaikomoji dozė – 0,5–1 mg/kg 2 kartus per dieną (Allen et al., 1993; Kraft, 2003)
	Niežulys	0,5–1 mg/kg 2 kartus per dieną 5–7 dienas, vėliau 0,5–1 mg/kg kartą per dieną (Rosychuk et al., 1989)
	Blusų sukelta alergija	0,5–2 mg/kg 5 dienas (Plumb, 2002)
	Maisto alergija	0,5 mg/kg kartą per dieną (Morgan, 1991), 1–2 mg/kg kartą per dieną 1–2 savaites (Hall, 1998; Morgan, 1991)
	Alerginis bronchitas	0,5 mg/kg 2–3 kartus per dieną (Allen et al., 1993; Morgan, 1991)
	Autoimuninės ligos	2,2–6,6 mg/kg 10–28 dienas (Allen et al., 1993; Behrend et al., 1997; Kraft, 2003)
	Hemolitinė anemija	1–4 mg/kg per dieną, dalijant į 2–3 dalis (Allen et al., 1993; Morgan, 1991)
	Trombocitopenija	1–3 mg/kg per dieną, dalinti į 2 dalis (Morgan, 1991), 2–4 mg/kg kartą per dieną, palaikomoji dozė 0,5–1,0 mg/kg (Mackin, 1998)
	Lėtinis artritas	1–3 mg/kg kartą per dieną 2 savaites, vėliau kas antrą dieną 0,5–1 mg/kg (Alber et al., 2003)
	Polimiozitas	2 mg/kg kartą per dieną (Davies et al., 1984; Jaggy et al., 2003)
	Eozinofilinė opa	2 mg/kg per dieną (Roosje et al., 2003), 2–4,4 mg/kg kartą per dieną (Morgan, 1991; Plumb, 2002); esant lėtinei eigai 0,5–1 mg/kg kas antra diena (Plumb, 2002)
	Linijinė granuloma	0,5 mg/kg 2 kartus per dieną (Plumb, 2002)
	Miliarinė dermatozė	1–2 mg/kg 5–7 dienas, vėliau 1–2 mg/kg kas antrą dieną (Plumb, 2002)
	Uždegimas	Pradinė dozė 0,5–1,1 mg/kg 2 kartus per dieną 5–7 dienas (Ferguson et al., 2001; Kraft, 2003). Palaikomoji dozė 0,5–1,0 mg/kg 2 kartus per dieną (Kraft, 2003), 1,1–4,4 mg/kg kas antrą dieną (Ferguson et al., 2001)
	Akių uždegimas	1 mg/kg 7 dienas (Miller, 1995)
	Alergija	1–3 mg/kg kartą per dieną 2 savaites, 0,5–1 mg/kg kas antrą dieną (Alber et al., 2003)

	Eozinofilinis enteritas, gastritas	1–3 mg/kg kartą per dieną (Allen et al., 1993; Gruffydd-Jones, 2003; Morgan, 1991), 0,5–1,5 mg/kg/per dieną dalinti į 2 dalis (Allen et al., 1993; Morgan, 1991)
	Limfosarkoma, leukemija	20–50 mg/m <sup>2</sup> kūno paviršiaus 24–48 valandas (Fidel et al., 2003), 0,5–1 mg/kg 2 kartus per dieną (Plumb, 2002)
	Hiperkalcemija	1–1,5 mg/kg 4–8 dienas (Behrend et al., 1997), 2–3 mg/kg 4–8 dienas (Allen et al., 1993; Morgan, 1991)
Katė, šuo, po oda	Eozinofilinė opa	0,5–4 mg/kg po oda, tepalas vietiškai (Bigler, 2001)
	Limfosarkoma, leukemija	20–50 mg/m <sup>2</sup> kūno paviršiaus 24–48 valandas (Fidel et al., 2003)
Arklys, į sąnari	Artritas	5–50 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Arklys, į raumenis	Uždegimui slopinti	0,2–4,4 mg/kg 1–2 kartus per dieną (Robinson et al., 1997)
Arklys, į veną	Septinis šokas	2–5 mg/kg (Allen et al., 1993)
	Ūmios anafilaksinės reakcijos	Švirkšti lėtai 10–30 mg/kg (Ungemach, 2003)
	Adisono liga	5–8 mg/kg (Ungemach, 2003)
Arklys, per os	Uždegimui slopinti	0,2–4,4 mg/kg 1–2 kartus per dieną (Leguillette, 2003; Robinson et al., 1997)
	Antinksčių žievės nepakankamumas	0,6 mg/kg (Halbmayr, 2003)
	Alerginis dermatitas, autoimuninės ligos	0,25–1 mg/kg 1–2 kartus per dieną 5–7 dienas (Halbmayr, 2003)
Galvijai, į sąnari	Artritas	5–250 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Galvijai, į tešmenį	Mastitas	10 mg ketvirčiui kartu su antibiotikais 1–3 dienas (Ungemach, 2003)
Galvijai, į raumenis	Uždegimui slopinti	0,2–1 mg/kg (Allen et al., 1993)
	Ūmios anafilaksinės reakcijos	Švirkšti lėtai 10–30 mg/kg (Ungemach, 2003)
	Adisono liga	5–8 mg/kg (Ungemach, 2003)
	CNS ligos	1–4 mg/kg (Plumb, 2002)
Kiaulė, į veną	Ūmios anafilaksinės reakcijos	Švirkšti lėtai 10–30 mg/kg 8–12 val. (Ungemach, 2003)
	Adisono liga	5–8 mg/kg (Ungemach, 2003)
Avis, ožka, į raumenis	Uždegimui slopinti	0,2–1 mg/kg (Allen et al., 1993)
Avis, ožka, į veną	Ūmios anafilaksinės reakcijos	Švirkšti lėtai 10–30 mg/kg 8–12 val. (Ungemach, 2003)
	Adisono liga	5–8 mg/kg (Ungemach, 2003)
Triušis, į raumenis	Alergijos	0,25–1,0 mg/kg (Schall, 2001; Smith, 1997)
Triušis, per os	Uždegimui slopinti	0,5–2 mg/kg (Plumb, 2002)
	Konjunktyvitas, niežulys, dermatitas	0,25–1,0 mg triušiui (Schall, 2001)
	Alergijos	0,25–1,0 mg/kg (Schall, 2001; Smith, 1997)
	Nugaros trauma	0,25–0,5 mg/kg 2 kartus per dieną 1–3 dienas, vėliau kartą per dieną, vėliau kas antrą dieną (Plumb, 2002)
Triušis, po oda	Alergijos	0,25–1,0 mg/kg (Schall, 2001; Smith, 1997)
Pelė, žiurkė, per os	Uždegimui slopinti	0,5–2 mg/kg kartą per dieną (Smith, 1997)
Pelė, žiurkė, po oda	Alergija, šokas	2,5 mg/kg kartą per dieną, didžiausia dozė esant šokui 10 mg/kg (Smith, 1997)



Jūrų kiaulytė, <i>per os</i>	Uždegimui slopinti	0,5–2 mg/kg (Plumb, 2002)
	Alergija, šokas	0,5–2,0 mg/kg (Smith, 1997), esant šokui 2,5 mg gyvūnui (Wasel, 2001)
	Alergija, niežulys	1–2 mg/gyvūnui/per dieną (Wasel, 2001)
	Nugaros trauma	0,25–0,5 mg/kg 1–3 dienas, vėliau 3 dienas kartą per dieną, vėliau kas antrą dieną (Plumb, 2002)
Jūrų kiaulytė, po oda	Alergija, šokas	0,5–2,0 mg/kg (Smith, 1997), esant šokui 2,5 mg gyvūnui (Wasel, 2001)
Šinšila, į raumenis, į veną, po oda	Šokas	2,5–5 mg/kg kartą per parą, didžiausia dozė 10 mg/kg (Schweigart, 1995)
Šinšila, <i>per os</i> , po oda	Alergijos	0,5–2,0 mg/kg (Smith, 1997)
Driežas, gyvatė, į raumenis	Šokas	5–10 mg/kg (Stein, 1996)
Balandis, į sąnari	Artritas, artrozė	0,5–1,0 mg sąnariui (Kummerfeld, 2001)
Balandis, į raumenis	Encefalitas	3–5 mg/kg su 5% gliukozės tirpalu, B gr. vitaminais (Kummerfeld, 2001)
Papūga, į raumenis	Šokas	0,5–1 mg/kg, kartu su antibiotikais (Kaleta et al., 1999)
<b>PREDNIZOLONO ACETATAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Antinksčių žievės nepakankamumas	0,1–0,2 mg/kg 2 kartus per dieną (Davies et al., 2002)
Katė, šuo, vietiškai	Akių ligos	Lašas 1% suspensijos (Miller, 1995)
Arklys, į raumenis	Uždegimui slopinti	0,25–1 mg/kg (Plumb, 2002)
Arklys, vietiškai	Akių ligos	1–2 lašai 1 % tirpalo (Robinson et al., 1997)
<b>PREDNIZOLONO NATRIO SUKGINATAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Alerginis bronchitas, astma	Lėtai 1–4 mg/kg (Allen et al., 1993; Davies et al., 2002; Plumb, 2002)
Katė, šuo, į veną	Šokas	11–25 mg/kg (Allen et al., 1993; Davies et al., 2002)
	Alerginis bronchitas, astma	Lėtai 1–4 mg/kg (Allen et al., 1993; Davies et al., 2002; Plumb, 2002)
	Adisono liga	4–20 mg/kg (Nelson et al., 1998; Plumb, 2002)
Arklys, į veną	Septinis šokas	0,2–5 mg/kg (Robinson et al., 1997)
	Uždegimui slopinti	0,25–1 mg/kg (Plumb, 2002)
Kiaulė, į raumenis, į veną	Uždegimui slopinti	0,2–1 mg/kg (Howard, 1993; Plumb, 2002)
Galvijai, į raumenis	Uždegimui slopinti	0,2–1 mg/kg (Howard, 1993; Plumb, 2002)
Galvijai, į veną	Aseptinis laminitas	100–200 mg gyvūnui per dieną 2–3 dienas (Plumb, 2002)
Avis, ožka, į raumenis	Uždegimui slopinti	0,2–1 mg/kg (Howard, 1993)

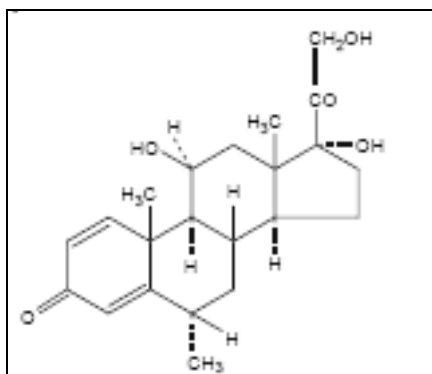
Prednizolonas iš virškinimo trakto ir per odą rezorbuojasi gerai, lengvai prasiskverbia pro membranas ir patenka į visus organus. Prednizolono biopasisavinamumas davus *per os* yra 80–82 proc. (Hogger, 2003). Didžiausia jo koncentracija įvairių gyvūnų kraujo plazmoje susidaro po 30–120 min. (Peroni, 2002). Veikimo pradžia priklauso nuo dozės. Duodant dideles hormono dozes, veikimo pradžia pasireiškia jau

po minutės (Niedner, 2001; Reinhold et al., 2000). Vaistas veikia 12–36 val. (Behrend et al., 1995). Kraujyje 60–95 proc. prednizolono susijungia su baltymu transkortinu (Barth et al., 1994; Lew et al., 1993; Kietzmann et al., 2002), inaktyvuojamas kepenyse, išsiskiria su šlapimu. Eliminacijos pusperiodis iš galvijo organizmo yra 3,6±1,7 val., iš arklio – 99,5 min., iš šuns – 166 min. (Barth et al., 1994; Hogger, 2003; Schimmer, Parker, 2001).

Dobermanų veislės šunys apsinuodija gavę 250 mg prednizolono. Jiems pasireiškia CNS sutrikimo simptomai: agresyvumas, bloga orientacija, ataksija, depresija. Arkliai sušvirktus į veną 225 mg per dieną, toksinių požymių nebuvo (Simon, 1990). LD<sub>50</sub> pelei oraliai yra 1 680 mg/kg, žiurkei po oda – 223 (161–337) mg/kg (EMEA/MRL/798/01-final, 1999). Duodant 368 µg/kg per dieną prednizolono oraliai žiurkėms 104 sav., dažniau pasireiškė kepenų ligos (Ryrfeldt et al., 1992). Kadangi ilgai vartodamos prednizoloną vaikingos patelės gali abortuoti, joms hormonai neskirtini (Aurich, 2002). Laboratoriniams gyvūnams ir šunims retai nustatomas teratogeninis poveikis (Ferguson et al., 2001).

#### Metilprednizolonas. *Methylprednisolonum.*

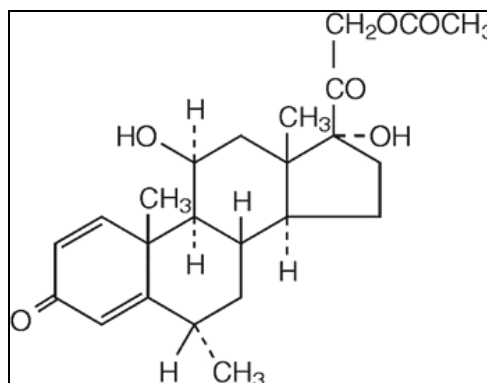
Formulės: cheminė – C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>; struktūrinė – 5 ir 6 pav. Mol. sv. – 374,48, lydymosi temperatūra – 228–237°C. Balti vandenyje mažai tirpūs milteliai. Sintetinis gliukokortikoidas, hidrokortizono darinys (Plumb, 2002). Gaminamas taip pat metilprednizolono natrio sukcinatas, natrio fosfatas ir acetatas, kuris lėčiau metabolizuojamas, todėl veikia ilgiau.



5 pav. Metilprednizolonas (Plumb, 2002)

#### 5 lentelė. Metilprednizolono indikacijos ir dozės

Gyvūnas	Indikacijos	Dozės
<b>METILPREDNIZOLONAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	CNS edema, trauma	15–30 mg/kg 2–6 kartus per dieną (Hankes et al., 1985)
	Eozinofilinės opos	2–5 mg/kg 3 kartus per savaitę (Roosje et al., 2003).
Katė, šuo, į veną	Šokas	10–30 mg/kg (Behrend et al., 1997; Oechtering et al., 2003)
	Hemoraginis šokas	15–30 mg/kg (Feldmann, Nelson et al., 1996)
	CNS edema, trauma	15–30 mg/kg 2–6 kartus per dieną (Hankes et al., 1985)
	Stuburo trauma	Pradinė dozė 30–40 mg/kg, 15–20 mg/kg palaikomoji (Jaggy et al., 2003)
	Eozinofilinės opos	2–5 mg/kg 3 kartus per savaitę (Roosje et al., 2003)
Katė, šuo, per os	CNS edema, trauma	15–30 mg/kg 2–6 kartus per dieną (Hankes et al., 1985)
	Akių ligos (konjunktyvitas)	1,5 mg/kg per dieną kartu su antibiotikais (Gränitz et al., 2003)
Katė, šuo, po oda	Eozinofilinė granuloma	2–5 mg/kg 3 kartus per savaitę (Roosje et al., 2003), 20 mg/kg, vėliau 1–2 mg/kg 3–4 savaites (Alber et al., 2003)
<b>METILPREDNIZOLONO ACETATAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Alergijos, autoimuninės ligos, uždegimai, leukemija	1,1 mg/kg 2–3 sav. (Ferguson et al. 2001; Kraft, 2003)
	Eozinofilinė granuloma, opa	22 mg/katei 2–3 injekcijos per 2 sav. (Morgan, 1991)
Katė, šuo, po oda	Alergijos, uždegimas	1,1 mg/kg 2–3 sav. (Ferguson et al. 2001)



6 pav. Metilprednizolono acetatas (Plumb, 2002)

Metilprednizolono veikimo mechanizmas mažai skiriasi nuo kitų gliukokortikoidų (Bartholome, 2004; De Bosscher et al., 2003; Plumb, 2002; Umland et al., 2002).

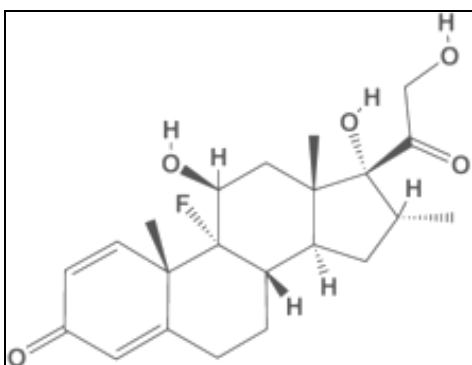
Metilprednizolonas mažina uždegimą, alergiją, veikia imunosupresyviai, kataboliškai. Priešuždegimiškai veikia apie 5 kartus stipriau nei hidrokortizonas, neveikia mineralinių medžiagų ir vandens apykaitos. Gliukozės kiekį kraujyje jis didina mažiau už prednizoloną. Rečiau sukelia skrandžio opą, 10 kartų silpniau slopina hipofizę nei ilgai veikiančys gliukokortikoidai (Banik et al., 1997; Behrend et al., 1997).

Metilprednizolonas palyginti su prednizolonu gliukokortikoidiškai veikia 20 proc. stipriau, o mineralokortikoidiškai veikia silpnai. Hormonas skiriamas gyvūnams sergant kaulų, sąnarių ir raiščių, uždegiminėmis ir alerginėmis (egzema, astma) ligomis. Švirktšiamas į raumenis, po oda ir sąnarių arba sausgyslių makštų ertmes. Dozės 2 kartus mažesnės už prednizolono dozės (Ferguson et al., 2001; Harkins et al., 1993) (5 lentelė).

METILPREDNIZOLONO NATRIO SUKGINATAS		
Katė, į veną	Stuburo trauma, smegenų edema	Pradinė dozė 30 mg/kg, po 2 val. 15 mg/kg; vėliau 2 dienas 10 mg/kg 4 kartus per dieną (Morgan, 1991), 15–30 mg/kg boliusai (Rohrer et al., 1999)
Arklys, į sąnarių bursą	Uždegimas	Iki 100 mg sąnariui (Murray et al., 2002)
Arklys, į raumenis	Uždegimas	0,2–0,7 mg/kg (Robinson et al., 1997)
Arklys, į veną	CNS ligos	Pradinė 30 mg/kg, vėliau 23 valandas 5,4 mg/kg/per dieną (Robinson et al., 1997)
	Kitos indikacijos	2–4 mg/kg (Robinson et al., 1997)
Arklys, ant konjunktivos	Akių ligos	20 mg/kg (Robinson et al., 1997)

Farmakokinetinės metilprednizolono savybės panašios į prednizolono, tik pusinės eliminacijos laikas 3 valandomis ilgesnis (EMA/MRL/703/99-final, 1999). Didžiausia koncentracija arklių kraujo plazmoje susidaro po 24 val., šunų – po 2–10 val. Biotransformuojamas kepenyse. Pagrindiniai metabolitai yra 20-b-hidroksimetilprednizolonas ir 20-b-hidroksi-6-a-metilprednizonas. Šie metabolitai daugiausia išsiskiria su šlapimu gliukuronidų, sulfatų ir nekonjuguotų junginių pavidalu. Šios konjugacijos reakcijos daugiausia vyksta kepenyse, šiek tiek inkstuose. Iš organizmo išsiskiria su šlapimu ir išmatomis aktyvios formos ir metabolitų pavidalo. LD<sub>50</sub> žiurkei yra apie 2 000 mg/kg svorio (EMA/MRL/703/99-final, 1999). Nerekomenduotina skirti vaikingoms patelėms, nes gali sukelti vaisiaus vystymosi sutrikimus, ankstyvą atsivedimą arba abortą (Aurich, 2002). Laboratoriniams gyvūnams ir šunims retai nustatomas teratogeninis poveikis (Ferguson et al., 2001).

**Deksametazonas. *Dexamethasonum*.** Formulės: cheminė – C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub>; struktūrinė –7 pav. Mol. sv. – 392,47, lydymosi temperatūra – 262–264°C (Plumb, 2002). Balti mažai vandenyje tirpūs milteliai. Sintetinis gliukokortikoidas su fluoru. Yra šie deksametazono dariniai: acetatas, dimetilbutiratas, izonikotinas, natrio fosfatas, fenilpropionatas, natrio sulfobenzoatas (Plumb, 2002).



7 pav. Deksametazonas (Plumb, 2002)

Deksametazono veikimo mechanizmas mažai skiriasi nuo kitų gliukokortikoidų (Sternbauer et al., 1998;

Ungemach, 2003). Veterinarijoje naudojamas laisvas ar įvairių esterių formos, tirpalai švirškčiami į raumenis, veną, po oda, o tabletės – girdomos. Deksametazono gliukokortikoidinis aktyvumas yra apie 30 kartų stipresnis už hidrokortizono, 7–10 kartų nei prednizolono ir praktiškai neveikia mineralokortikoidiškai. Be to, jis veikia antialergiškai, gliukogeniškai ir slopina stresą (Leguillette, 2003).

Deksametazono preparatai skiriami esant neinfekciniams gyvūnų uždegiminiams procesams (artritui, tendovaginitui, bursitui, miozitiui, sausgyslių pertempimui), alergijai (astmai, odos alergijai, egzemai, urtikarijai, įkandus gyvatei) ar kaip pagalbinė priemonė sergant kai kuriomis ligomis (ketoze, mastitu, metritu, pneumonija). Hormonas taip pat duodamas streso ar šoko atvejais (Sternbauer et al., 1998; Ungemach, 2003). (6 lent.).

Hormonas gerai rezorbuojasi iš patekimo vietos, jo biopasisavinamumas yra daugiau nei 80 proc. (Behrend et al., 1995; Hogger, 2003). Šviršksto į raumenis didžiausia koncentracija kraujyje susidaro praėjus 20–30 min. Su kraujo plazmos baltymais susijungia apie 80 proc. hormono. Kristalinės suspensijos pradeda veikti po 24 val. Preparatas rezorbuojamas lėtai (iki kelių savaičių), antialerginis veikimas trunka iki 2 sav. ir ilgiau, imunosupresinis veikimas galvijui trunka nuo 30 iki 45 dienų. Spiritiniai hormono tirpalai pradeda veikti greičiau ir veikia apie 72 val. Deksametazonas biotransformuojamas kepenyse lėtai iki hidroksimetazono ir gliukuronido darinių. Iš galvijo organizmo išsiskiria su šlapimu per 72 val., iš avių – per 48 val., iš arklių – per 50 min. Preparato pusinės eliminacijos laikas iš šuns organizmo yra 2–2,2 val., iš arklio – 1 val., iš galvijo – 5–6 val., todėl jį antrą kartą tikslinga duoti tik po 4 d. (Hogger, 2003; Ungemach, 2003; Van Den Hauwe et al., 2003).

LD<sub>50</sub> žiurkėms po oda yra 14–43 mg/kg (EMA/MRL/874/03-final, 2004). Nepageidaujami poveikiai – osteoporozė, imunosupresinis veikimas. Hormonas veikia gimdos susitraukimus ir vaikingos patelės gali abortuoti (Aurich, 2002; Behrend et al., 1997). Didelės vaisto dozės gali veikti ir teratogeniškai (Ferguson et al., 2001).

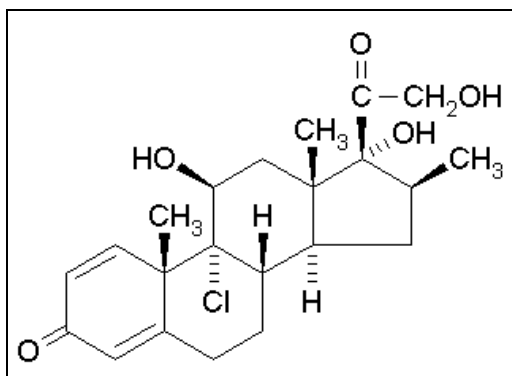
6 lentelė. Deksametazono indikacijos ir dozės

Gyvūnas	Indikacijos	Dozės
<b>DEKSAMETAZONAS</b>		
Katė, šuo, į sąnari	Uždegimas	0,4–2 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Katė, šuo, į raumenis	CNS edema, trauma	2,5–5 mg/kg 2–6 kartus per dieną (Hankes et al., 1985)
	Kitos indikacijos	0,1–0,25 mg/kg (Ungemach, 2003)
Katė, šuo, į veną	Šokas	Lėtai 2–8 mg/kg, po 8–12 val. kartoti (Kraft et al., 2003; Mischke, 2003; Ungemach, 2003)
	Alerginės reakcijos	0,1–0,5 mg/kg 4–8 valandas (Morgan, 1991)
	CNS edema, trauma	2 mg/kg (Kornberg, 2001), 2,5–5 mg/kg 2–6 kartus per dieną (Arndt, 2000; Kornberg, 2001)
	Hemolitinė anemija	2–5 mg/kg 2 kartus per dieną (Mischke, 2003)
	Leukemija, limfosarkoma	2–6 mg/m <sup>2</sup> 24–48 valandas (Fidel et al., 2003)
	Kitos indikacijos	0,1–0,25 mg/kg (Ungemach, 2003)
Katė, šuo, per os	Alergijos, uždegimai	0,07–0,2 mg/kg (Kraft, 2003; Suter, 2001)
	Imunosupresijai sukelti	0,1–0,2 mg/kg 2 kartus per dieną (Roosje et al., 2003), 0,07–0,1 mg/kg kartą per dieną kas antrą dieną (Kraft, 2003)
	Idiopatinis dermatitas	1 mg/kg kartą per dieną 7 dienas, vėliau 1 mg/kg 2 kartus per savaitę (Plumb, 2002)
	CNS edema, trauma	2,5–5 mg/kg 2–6 kartus per dieną (Hankes, 1985)
	Alerginis bronchitas	0,25 mg/kg 1–3 kartus per dieną, pagerėjus klinikai, dozę sumažinti ir gydymą tęsti 1–2 mėn. (Plumb, 2002)
	Neoplastiniai procesai	2–6 mg/m <sup>2</sup> 24–48 valandas (Fidel et al., 2003)
	Trombocitopenija	0,3 mg/kg kartą per dieną (Mackin, 1998; Plumb, 2002)
	Šuningumo nutraukimas 30 šuningumo dieną	0,02 mg/kg 2 kartus per dieną 10 dienų (Wanke et al., 1997)
Katė, šuo, po oda	Kitos indikacijos	0,05–0,1 mg/kg kartą per dieną (Ungemach, 2003)
	Neoplastiniai procesai	2–6 mg/m <sup>2</sup> 24–48 valandas (Fidel et al., 2003)
	Alergijos, uždegimai	0,1–0,5 mg/kg (Morgan, 1991), 0,07–0,2 mg/kg (Kraft, 2003; Suter, 2001)
	CNS edema, trauma	1 mg/kg 3–4 kartus per dieną (Kornberg, 2001; Morgan, 1991)
Katė, šuo, vietiškai	Trombocitopenija	0,25–0,3 mg/kg), vėliau 0,1–0,15 mg/kg 2 kartus per dieną 7 dienas (Morgan, 1991)
	Akių uždegimas	Lašas 0,1% tirpalo, 0,05% tepalas (Miller, 1995)
Kiaulė, į sąnari	Uždegimas	4–8 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Kiaulė, į raumenis	Ūmi raudonligė, poliartritas	0,2 mg/kg kartu su antibiotikais (Lahrman, Plonait, 2001)
	Poliserozitas, pūlingas artritas	0,04–0,08 mg/kg kartu su antibiotikais (Lahrman, Plonait, 2001)
	Kitos indikacijos	0,04–0,08 mg/kg (Ungemach, 2003)
Kiaulė, į veną	Šokas	Lėtai 2–5 mg/kg, kartoti po 8–12 valandų (Ungemach, 2003)
	Kitos indikacijos	0,04–0,08 mg/kg (Ungemach, 2003)
Kiaulė, po oda	Ūmi raudonligė, poliartritas	0,2 mg/kg kartu su antibiotikais (Lahrman, Plonait, 2001)
	Poliserozitas, pūlingas artritas	0,04–0,08 mg/kg kartu su antibiotikais (Lahrman, Plonait, 2001)
	Kitos indikacijos	0,04–0,08 mg/kg (Ungemach, 2003)
Veršelis, į raumenis, į veną	Nervo paralyžius	10 mg veršeliui (Plumb 2002)
Galvijai, į sąnari	Uždegimas	4–8 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Galvijai, į raumenis	Uždegimas	5–20 mg galvijui (Allen et al., 1993)
	Nervo paralyžius	20–40 mg galvijui (Plumb, 2002)
	Vabzdžių, gyvačių įkandimas	2 mg/kg, esant anafilaksinei reakcijai adrenalinas (Plumb, 2002)
	Kitos indikacijos	0,02–0,08 mg/kg (Ungemach, 2003)
Karvė, į raumenis	Atsivedimui skatinti nuo 268 veršingumo dienos, abortui sukelti nuo 150 veršingumo dienos	20–30 mg karvei, abortui sukelti 25 mg deksametazono karvei kartu su 25 mg PG <sub>2alfa</sub> (Aurich, 2002; Plumb, 2002)

	Ketozė	5–20 mg karvei (Plumb, 2002), 10–30 mg karvei, į veną su gliukozės tirpalu (Stöber, Gründer, 2002)
Galvijas, į veną	Šokas, gyvybei grėsmingos būklės	Lėtai 2–5 mg/kg kartoti po 8–12 val. (Ungemach, 2003)
	Uždegimas	5–20 mg galvijui (Allen et al., 1993)
	CNS edema	1–2 mg/kg (Plumb, 2002)
	Nervo paralyžius	20–40 mg galvijui (Plumb, 2002)
	Vabzdžių, gyvačių įkandimas	2 mg/kg, esant anafilaksinei reakcijai adrenalinas (Plumb, 2002)
Karvė, į veną	Parezė po veršiavimosi	Ne anksčiau nei 4 dienos iki veršiavimosi 0,02–0,08 mg/kg (Ungemach, 2003)
	Ketozė	5–20 mg galvijui (Plumb, 2002), 10–30 mg karvei, į veną su gliukozės tirpalu (Stöber, Gründer, 2002)
Galvijas, po oda	Nervo paralyžius	20–40 mg galvijui (Plumb, 2002)
	Vabzdžių, gyvačių įkandimas	2 mg/kg, esant anafilaksinei reakcijai adrenalinas (Plumb, 2002)
	Kitos indikacijos	0,02–0,08 mg/kg (Ungemach, 2003)
Karvė, po oda	Atsivedimui skatinti nuo 268 veršingumo dienos, abortui sukelti nuo 150 veršingumo dienos	20–30 mg karvei, abortui sukelti 25 mg deksametazono karvei kartu su 25 mg PG <sub>2alfa</sub> (Aurich, 2002; Plumb, 2002)
	Ketozė	5–20 mg karvei (Plumb, 2002), 10–30 mg karvei, į veną gliukozės tirpalas (Stöber, Gründer, 2002)
Arklys, į sąnarį	Uždegimas	4–8 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Arklys, į raumenis	Bronchų obstrukcija	0,03–0,1 mg/kg kartą per dieną (Robinson et al., 2002; Picandet et al, 2003)
Arklys, į veną	Šokas	Lėtai 2–5 mg/kg, kartoti po 8–12 valandų (Robinson et al., 2002; Ungemach, 2003)
	Bronchų obstrukcija	0,03–0,1 mg/kg kartą per dieną (Robinson et al., 2002; Picandet et al, 2003)
	Raumenų uždegimas, imunosupresijai sukelti	0,05–0,2 mg/kg kartą per dieną (Plumb, 2002; Ungemach, 2003)
Arklys, <i>per os</i>	Bronchų obstrukcija	0,03–0,1 mg/kg kartą per dieną (Robinson et al., 2002; Picandet et al, 2003)
	Raumenų uždegimas, imunosupresijai sukelti	0,05–0,2 mg/kg kartą per dieną (Plumb, 2002; Ungemach, 2003)
Arklys, vietiškai	Akių uždegimas	0,1% suspensija (Allen et al., 1993)
Avis, ožka, į sąnarį	Uždegimas	4–8 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Avis, ožka, į raumenis	Atsivedimui skatinti nuo 140 ėringumo dienos	10–20 mg gyvūnui (Aurich, 2002)
Avis, ožka į veną	Šokas	Lėtai 2–5 mg/kg, kartoti po 8–12 val. (Ungemach, 2003)
Triušis, į raumenis	Pneumonija	2,6 mg/kg kartą per dieną (Harrenstien, 1994)
Triušis, oraliai, po oda	Uždegimas, šokas	Uždegimui slopinti 0,5–2 mg/kg 2 kartus per dieną 3–14 dienų kartu su antibiotikais (Harkness, Wagner, 1995). Esant šokui 5 mg/kg
Pelė, žiurkė į raumenis	Uždegimas	0,6 mg/kg (Plumb, 2002)
	Šokas	5 mg/kg (Harkness, Wagner, 1995)
	Pneumonija	2,6 mg/kg kartą per dieną (Harrenstien, 1994)
Pelė, žiurkė <i>per os</i> , po oda	Uždegimas, šokas	0,5–1,5 mg/kg kartą per dieną (Harkness, Wagner, 1995). Esant šokui 5 mg/kg
Jūrų kiaulytė, į raumenis	Uždegimas, šokas	Uždegimui slopinti 0,6 mg/kg kartą per dieną (Plumb, 2002). Esant šokui 5 mg/kg
	Pneumonija	2,6 mg/kg kartą per dieną (Harrenstien, 1994)
Jūrų kiaulytė, <i>per os</i> , po oda	Uždegimas, šokas	0,5–2,0 mg/kg 2 kartus per dieną kartu su antibiotikais (Harkness, Wagner, 1995). Esant šokui 5 mg/kg
Kupranugaris, lama, į veną	Uždegimas	0,6 mg/kg (Plumb, 2002)

Ropliai, į raumenis	Uždegimas	0,03–0,15 mg/kg (Stein, 1996)
<b>DEKSAMETAZONO IZONIKOTINATAS</b>		
Katė, šuo, į raumenis	Raumenų uždegimas	0,125–1 mg/kg, kartoti po 3–5 dienų (Plumb, 2002)
Arklys, į raumenis	Bronchų obstrukcija	0,04 mg/kg (Robinson et al., 2002)
	Raumenų uždegimas	5–20 mg arkliui (Plumb, 2002)
Karvė, į veną	Ketozė	40 mg karvei, į veną su gliukozės tirpalu (Radostits et al., 1999)
Karvė, į raumenis	Ketozė	10 mg karvei, į veną su gliukozės tirpalu (Stöber, Gründer, 2002)
<b>DEKSAMETAZONO NATRIO FOSFATAS</b>		
Katė, šuo, į veną	Endotoksinis ir septinis šokas	4–6 mg/kg (Plumb, 2002)
	Astma	1 mg/kg (Plumb, 2002)
	Adisono liga	0,05–0,1 mg/kg 2 kartus per dieną (Nelson et al., 1998)
Kumeliukas, <i>per os</i> , į veną	Intersticinė pneumonija	0,1 mg/kg į veną, po 6 dienų 0,1 mg/kg <i>per os</i> (Nout et al., 2002)
Arklys, į veną	Bendros indikacijos	2,5–5 mg arkliui (Plumb, 2002)

**Beklometazonas. *Beclomethasonum*.** Formulės: cheminė – C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>ClO<sub>5</sub>; struktūrinė – 8 pav. Mol. sv. – 408,92 g/mol, lydymosi temperatūra – 117–120°C. Balti vandenyje mažai tirpūs, organiniuose tirpikliuose tirpūs milteliai. Sintetinis gliukokortikoidas. Gaminamos dipropionato, natrio fosfato druskos (O'Neil et al., 2001).



8 pav. Beklometazono dipropionatas (O'Neil et al., 2001)

Vietiška stipriai (600 kartų stipriau nei hidrokortizonas) veikiantis gliukokortikoidas (Neumann et al., 1998). Veikia priešūždegimiškai, antialergiškai. Mineralkortikoidiškai neveikia. Vartojamas inhaliacijoms ir intranazaliai. Patekęs į bronchus hormonas slopina ląstelių, svarbių uždegimo procese, aktyvumą, mažina gleivių sekreciją, atpalaiduoja bronchų raumenis (Robinson, 2003). Skiriamas dažniausiai arkliams sergantiems bronchine astma, alerginiu rinitu, lėtinėmis plaučių ligomis. Dozė arkliui inhaliacijoms 0,5–1,5 mg 2 kartus per d. (Robinson, 2001). Farmakokinetinės hormono savybės nurodytos 7 lentelėje.

Plaučiuose absorbuojama apie 23 proc. inhaliuoto hormono (Giguere et al., 2002). Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje nustatoma praėjus 15–40 min. Terapinis poveikis trunka 3–7 dienas.

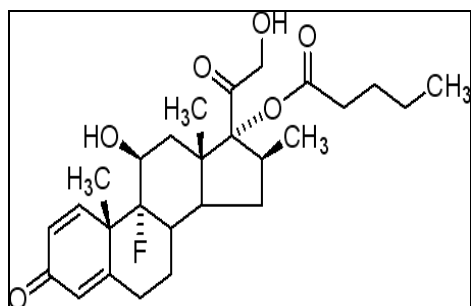
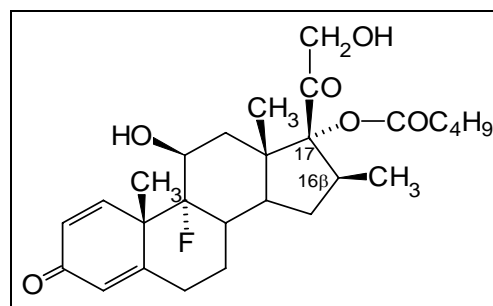
Apie 85 proc. į veną švirkšto beklometazono išsiskiria su išmatomis. Eliminacijos pusperiodis iš žiurkės organizmo yra 2–6 val. LD<sub>50</sub> žiurkei *per os* yra 3 780 mg/kg, inhaliacija – 56,1 µg/l oro (Libretto, 1995). Hormonas veikia teratogeniškai ir nenaudojamas vaikingoms patelėms (Libretto, 1995).

7 lentelė. Farmakokinetinės inhaliacinių gliukokortikoidų charakteristikos (Giguere et al., 2002)

Steroidas	Receptorių afinitetas	Plazmos pusperiodis, val.	Pasiskirstymo tūris, l/kg	Klirensas, l/min.	Biopasisavinamumas, <i>per os</i> , %
Beklometazono dipropionatas	0,5	–	-	-	-
Flutikazono propionatas	22,0	8–14	12,1	0,9–1,3	<2
Triamcinolono acetonidas	2	1,5	1,3	0,7	23
Budezonidas	9,4	2–5	2,7	0,9–1,3	6–13
Flunizolidas	1,9	1,6	1,8	1,0	21

**Betametazonas. *Betamethasonum*.** Formulės: cheminė – C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub>; struktūrinė – 9, 10 pav. Mol. sv. – 392,4, lydymosi temperatūra – 190°C. Balti vandenyje

mažai tirpūs (išskyrus fosfatą) milteliai. Betametazonas yra deksametazono analogas (beta izomeras), turintis metilo grupę (Plumb, 2002; Ungemach, 2003).

9 pav. **Betametazono valeratas (Ungemach, 2003)**10 pav. **Betametazonas (Ungemach, 2003)**

Hormonas mažina uždegimą, alergiją, niežulį, imunitetą, reumatą. Betametazono gliukokortikoidinis veikimas yra didesnis už deksametazono, tačiau kitos savybės nuo pastarojo mažai skiriasi (Bartholome, 2004; De Bosscher et al., 2003; Watson, 2003).

Veterinarijoje naudojami dinatrio fosfato, dinatrio propionato, valerato ir acetato esterų tirpalai, kurie švirkščiami į raumenis ar į sąnario ertmę, dažnai naudojami išoriškai (Ungemach, 2003). Betametazono preparatai vartojami esant neinfekciniams gyvūnų uždegiminiams procesams (artritui, tendovaginitui, bursitui, miozitiui, sausgyslių pertempimui), alergijai (astmai, odos alergijai, egzemai, urtikarijai, įkandus gyvatei). Betametazono dozės atitinka deksametazono dozės (0,03–0,08 mg/kg svorio).

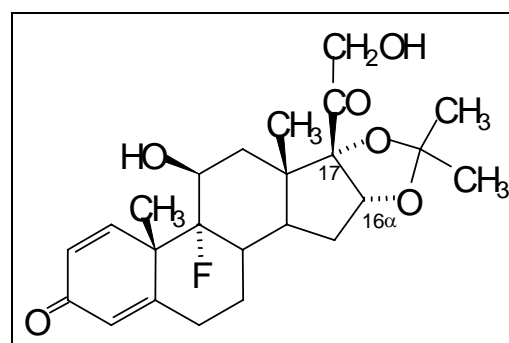
Hormonas gerai rezorbuojasi iš virškinimo trakto, iš injekcijos vietos (biopasisavinamumas 80 proc.), su kraujo plazmos baltymais susijungia apie 64–80 proc. preparato (Behrend et al., 1995). Duodant terapines vaisto dozės, hormono poveikis pasireiškia greitai (po 12–24 val.), veikimas trunka 3 sav. ir ilgiau (Behrend et al., 1995). Jis metabolizuojamas kepenyse, išsiskiria daugiausia su šlapimu, eliminacijos pusperiodis yra daugiau nei 6 val. (EMEA/MRJ/605/99-final, 1999).

LD<sub>50</sub> per os pelėms ir žiurkėms – 1 g/kg svorio. Hormono didelės dozės veikia teratogeniškai, vaikingoms patelėms sukelia abortus (Aurich, 2002).

**Triamcinolonas. Triamcinolonum.** Formulės: cheminė – C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>FO<sub>6</sub>; struktūrinė – 11 pav. Mol. sv. – 394,44, lydymosi temperatūra – 260–262,5°C. Fluorintas gliukokortikoidas. Balti vandenyje mažai tirpūs milteliai. Gaminama diacetato, acetonido, heksacetonido druska (Plumb, 2002).

Hormonas mažina uždegimą, alergiją, niežulį, imunitetą, reumatą (Plumb, 2002). Triamcinolonas veikia gliukokortikoidiškai stipriau nei prednizolonas, mineralokortikoidiškai neveikia. Hormonas veikia stipriai

antialergiškai, o uždegimą malšina panašiai kaip prednizolonas.

11 pav. **Triamcinolono acetonidas (Plumb, 2002)**

Triamcinolonas veterinarijoje naudojamas acetonido suspensijos pavidalu. Kristalinėse suspensijose yra benzilo spirito, todėl netinka katėms ir gyvulių prieaugliui gydyti. Triamcinolono acetatas naudojamas taip pat išoriškai. Triamcinolono gliukokortikoidinis veikimas yra silpniausias iš visų fluorintų gliukokortikoidų. Jis slopina uždegimą, reumatinius procesus, alergines reakcijas ir niežėjimą (Ungemach, 2003). Šio vaisto dažniausiai švirkščiami į raumenis, kai alerginėms, reumatinėms, odos ar kitokioms ligoms gydyti reikia kortikosteroidų. Jei reikia, kad pažeistoje vietoje, pavyzdžiui, sąnaryje, sąnario maišelyje ar sausgyslės dangale susidarytų didelė vaisto koncentracija, hormoną laikantis griežtos aseptikos, galima švirkšti į juos. Acetonido dariniai iš raumenų rezorbuojasi labai lėtai (iki galutinės rezorbcijos gali praėti keletas savaičių) ir sunku pasiekti reikiamą vienodą terapinę vaisto koncentraciją kraujyje, todėl jis netinka ilgam gydymui (Leguillette, 2003). Triamcinolono acetonido dozės pateiktos 8 lentelėje.

8 lentelė. **Triamcinolono indikacijos ir dozės**

Gyvūnas	Indikacijos	Dozės
<b>TRIAMCINOLONAS</b>		
Katė, per os	Alergijos, imunosupresija, uždegimas	0,25–0,5 mg/kg kartą per dieną, 7 dienas (Allen et al., 1993), 0,05 mg/kg 2–3 kartus per dieną (Plumb, 2002)
<b>TRIAMCINOLONO ACETONIDAS</b>		
Katė, šuo, į sąnarį	Uždegimas	1–3 mg sąnariui (Ungemach, 2003)

Katė, šuo, į raumenis	Alergija, uždegimas, imunosupresija	0,11–0,22 mg/kg (Kraft, 2003; Plumb, 2002), 0,2–0,3 mg/kg (Ungemach, 2003)
	Artritas	0,11–0,22 mg/kg (Allen et al., 1993)
	Odos ligos	0,22 mg/kg (Allen et al., 1993)
Katė, šuo, <i>per os</i>	Alergija, uždegimas, imunosupresija	0,11–0,22 mg/kg (Plumb, 2002)
Katė, šuo, po oda	Artritas	0,11–0,22 mg/kg (Allen et al., 1993)
	Alergijos, odos ligos	0,22 mg/kg (Allen et al., 1993)
Arklys, į sąnari	Uždegimas	6–18 mg sąnariui (Plumb, 2002; Ungemach, 2003)
Arklys, į raumenis	Uždegimas	0,02–0,04 mg/kg (Halbmayer, 2003; Ungemach, 2003)
Arklys, <i>per os</i>	Uždegimas	0,011–0,022 mg/kg 2 kartus per dieną (Plumb, 2002)
Arklys, ant konjunktyvos	Akių uždegimas	3–6 mg akiai (Plumb, 2002)
Galvijai, į sąnari	Uždegimas	6–18 mg sąnariui (Plumb, 2002; Ungemach, 2003)
Galvijai, į raumenis	Uždegimas	0,02–0,04 mg/kg (Plumb, 2002)
Avis, ožka, į sąnari	Uždegimas	6–18 mg/sąnariui (Plumb, 2002; Ungemach, 2003)
Avis, ožka, į raumenis	Uždegimas	0,02–0,04 mg/kg (Allen et al., 1993)

Hormonas greitai rezorbuojasi iš virškinimo trakto ir injekcijos vietos, veikia 36–72 val. (Hogger, 2003; Ungemach 2003). Švirkštas arkliui į sąnari vaistas veikia iki 14 d. Biotransformuojamas kepenyse, išsiskiria su šlapimu ir išmatomis. Eliminacijos pusperiodis – 1–2 val. Dažniau negu kiti gliukokortikoidai sukelia raumenų atrofiją, skrandžio opą. LD<sub>50</sub> žiurkėms po oda – 288–684 mg/kg svorio. Hormonas veikia teratogeniškai, vaikingsoms patelėms gali sukelti abortą (Aurich, 2002).

**Flumetazonas. *Flumethasonum*.** Cheminė formulė–C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; Mol. sv. – 410,46. Balti vandenyje mažai tirpūs milteliai. Flumetazonas yra papildomai fluorintas deksametazono darinys (C<sub>6</sub> ir C<sub>9</sub> jungtys yra fluorintos) (Plumb, 2002).

Flumetazono veikimo mechanizmas mažai skiriasi

nuo kitų gliukokortikoidų (Kietzmann et al. et al, 2002; Plumb, 2002; Umland et al., 2002).

Hormono gliukokortikoidinis veikimas yra pats stipriausias (20 kartų viršija deksametazono veikimą). Veterinarijoje naudojama acetato ar pivalato esterio (tabletės šunims ir katėms, tirpalas injekcijoms kitiems gyvūnams, lašai akims, tepalas) pavidalu. Kristalinės suspensijos veikia apie 3 sav., todėl naudojamos vieną kartą. Naudojant flumetazono tirpalus, gliukozės kiekis kraujyje pradeda didėti po 2–4 val., daugiausia būna praėjus 12–24 val., o padidėjimas išlieka iki 3 dienų. Injekciniuose tirpaluose yra benzilo spirito, todėl netinka katėms ir gyvūnų prieaugliui. Flumetazono dozės pateiktos 9 lentelėje.

#### 9 lentelė. Flumetazono indikacijos ir dozės

Gyvūnas	Indikacijos	Dozės
<b>FLUMETAZONAS</b>		
Katė, šuo, į sąnari	Uždegimas	0,1–0,5 mg sąnariui (Ungemach, 2003)
Katė, šuo, į raumenis, į veną, <i>per os</i> , po oda	Uždegimas	0,03–0,125 mg katei (Allen et al., 1993), 0,06–0,25 mg šuniui (Allen et al. 1993)
Arklys, į sąnari	Uždegimas	1,25–2,5 mg sąnariui (Halbmayer, 2003)
Arklys, į raumenis, į veną	Uždegimas, dilgėlinė	1,25–2,5 mg arkliui per dieną (Plumb, 2002)
Kiaulė, į raumenis	Alergija, uždegimas	0,05 mg/kg, kartoti po 2–3 dienų (Plumb, 2002)
Karvė, į raumenis	Atsivedimui skatinti, abortui sukelti	10–15 mg karvei nuo 268 veršingumo dienos, abortas nuo 7 mėnesio (Aurich, 1994; Aurich, 2002)
Karvė, į veną	Atsivedimui skatinti, abortui sukelti	5 mg karvei (Aurich, 2002))
Avis, ožka, į raumenis	Atsivedimui skatinti, abortui sukelti	2 mg gyvūnui 140 ėringumo dieną (Aurich, 2002)

Davus *per os* hormono biopasisavinamumas yra daugiau nei 80 proc. (Hogger, 2003). Veikti pradeda po 2 val., didžiausias poveikis pasireiškia po 12–24 val.,

poveikis trunka 2–3 sav. (Ungemach, 2003). Biotransformuojamas kepenyse, išsiskiria su šlapimu. Eliminacijos pusperiodis – daugiau nei 6 val. (Ungemach,





20. Diederich S., Eigendorff E., Burkhardt P., Quinkler M., Bumke-Vogt C., Rochel M.  $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase types 1 and 2: an important pharmacokinetic determinant for the activity of synthetic mineralo- and glucocorticoids. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002. 87 (12). P. 5695–5701.
21. EMEA, Committee for Veterinary Medicinal Products: Methylprednisolone - Summary Report (1). European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London (GB). 2002.
22. EMEA, Committee for Veterinary Medicinal Products: Prednisolone (as free alcohol) - Summary Report. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London (GB). 1999.
23. EMEA, Committee for Veterinary Medicinal Products: Betamethasone - Summary Report. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London (GB). 1999.
24. EMEA, Committee for Veterinary Medicinal Products: Dexamethasone - Summary Report. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London (GB). 2004.
25. Ferguson D. C., Hoenig M. Glucocorticoids, Mineralocorticoids, and Steroid Synthesis Inhibitors. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (H. R. Adams, ed.) Iowa State University Press, Ames (USA). 2001. 8. P. 649–671.
26. Fidel J., Kaser-Hotz B. Tumoren. *Krankheiten der Katze* (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 805–817.
27. Giguere S., Viel L., Lee E., MacKay R., Hernandez J., Franchini M. Cytokine induction in pulmonary airways of horses with heaves and effect of therapy with inhaled fluticasone propionate. *Vet Immunol Immunopathol.* 2002. 85 (3-4). P. 147–158.
28. Gränitz U., Schmidt V. *Krankheiten der Augen. Krankheiten der Katze* (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 481–524.
29. Gregory C. Immunosuppressive Agents. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII - Small Animal Practice* (J. D. Bonagura, ed), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 2000. P. 509–513.
30. Gruffydd-Jones T. J. *Krankheiten des Magen-Darm-Traktes. Krankheiten der Katze* (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 333–355.
31. Gupta B. B., Lalchandama K. Molecular mechanisms of glucocorticoid action. *Current science.* 2002. 83 (9). P. 1103–1111.
32. Halbmayr E. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Pferden. Schattauer GmbH, Stuttgart (D). 2003. 1. P. 142.
33. Hall E. J. *Small Intestinal Disease. Canine Medicine and Therapeutics* (Neil T. Gorman - Editor; fourth edition; Blackwell Science). 1998. 9 (50). P. 486–511.
34. Hanks G. H., Lazenby L. R., Ravis W. R., Belmonte A. A. Pharmacokinetics of prednisolone sodium succinate and its metabolites in normovolemic and hypovolemic dogs. *Am J Vet Res.* 1985. 46 (2). P. 476–478.
35. Harkins J. D., Carney J. M., Tobin T. Clinical use and characteristics of the corticosteroids. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1993. 9 (3). P. 543–562.
36. Harkness J. E., Wagner J. E. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents.* Williams & Wilkins, Baltimore (USA). 1995. P. 372.
37. Harrenstien L. Critical care of ferrets, rabbits and rodents. *Semin Avian Exot Pet Med.* 1994. 3. P. 217–228.
38. Henzen C. Therapie mit Glukokortikoiden: Risiken und Nebenwirkungen. *Schweiz Med Forum.* 2003. 19. P. 442–446.
39. Hinz B., Hirschelmann R. Dexamethasone Megadoses Stabilize Rat Liver Lysosomal Membranes by Non-Genomic and Genomic Effects. *Pharm Res.* 2000. 17 (12). P. 1489–1493.
40. Hogger P. What happens in the body with glucocorticoids? Pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharm Unserer Zeit.* 2003. 32 (4). P. 296–301.
41. Howard J. L. *Table of Common Drugs: Approximate Doses. Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice* (J. L. Howard, ed), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 1993. 3. P. 930–933
42. Ishida-Takahashi R., Uotani S., Abe T., Degawa-Yamauchi M., Fukushima T., Fujita N. Rapid inhibition of leptin signaling by glucocorticoids in vitro and in vivo. *J Biol Chem.* 2004. 279 (12). P. 10988–11007.
43. Jaggy A., Cizinauskas A., Cizinauskas S. *Krankheiten des Nervensystems. Krankheiten der Katze* (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 447–479.
44. Kaleta E. F., Krautwald-Junghanns M. E. *Kompodium des Ziervogelkrankheiten.* Schlütersche & Co, Hannover (D). 1999. P. 351.
45. Kietzmann M., Scherkl R., Schulz R. *Pharmakologie der Entzündung und der Allergie. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin* (H. H. Frey, W. Löscher, eds), Enke Verlag, Stuttgart. 2002. 2. P. 318–344.
46. Kleber J. J., Zilker T. Adder bites in humans. *Tierärztl Prax.* 1998. 26 (2). P. 95–100.
47. Kornberg M. *Neurologische Erkrankungen. Praktikum der Hundeklinik* (H. G. Niemand & P. F. Suter, eds), Parey Buchverlag, Berlin (D). 2001. 9. P. 1051–1111
48. Kraft W. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Hund und Katze. Schattauer GmbH, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 242.
49. Kroker R. Anhang 2: Hinweise zu Arzneimittelkombinationen. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren* (W. Löscher, F. R. Ungemach, R. Kroker, eds.), 6. Auflage, Parey Buchverlag, im Blackwell Verlag GmbH, Berlin. 2003. 6. P. 451–452.
50. Kummerfeld M. *Tauben. Krankheiten der Heimtiere* (K. Gabrisch & P. Zwart, eds), Schlütersche & Co, Hannover (D). 2001. 5. P. 569–624.
51. Lahrman K., Plonait H. *Gliedmassen- und Skeletterkrankungen. Lehrbuch der Schweinekrankheiten* (KH Waldmann & M. Wendt, eds.) Parey, Berlin (D). 2001. 3. P. 261–306.
52. Leguillette R. Recurrent airway obstruction - heaves. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2003. 19 (1). P. 63–86.
53. Lew K. H., Ludwig E. A., Milad M. A., Donovan K., Middleton E., Ferry J., Jusko W. J. Gender-based effects on methylprednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacol Ther.* 1993. 54 (4). P. 402–414.
54. Libretto S. Review of the toxicology of beclomethasone dipropionate. *Arch Toxicol.* 1995. 69 (8). P. 509–525.
55. Löscher W. *Pharmakologie des vegetativen (autonomen) Nervensystems. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin* (H. Frey & W. Löscher, eds), Enke Verlag, Stuttgart. 2002. 2. P. 33–86
56. Ma K., Mallidis C., Bhasin S., Mahabadi V., Artaza J., Gonzalez-Cadavid N. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy is associated with upregulation of myostatin gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003. 285 (2). P. 363–371.
57. MacDonald J. M. *Glucocorticoid Therapy. Textbook of Veterinary Internal Medicine, Volume I* (S. J. Ettinger, E. C. Feldman, eds), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 2000. 5. P. 307–317.
58. Mackin A. *Bleeding Disorders. Canine Medicine and Therapeutics* (Neil T. Gorman - Editor; fourth edition; Blackwell Science). 1998. 9 (36). P. 281–313.
59. McDonald R. K., Langston V. C. *Use of Corticosteroids and Nonsteroidal Antiinflammatory Agents. Textbook of Veterinary Internal Medicine, Volume I* (S. J. Ettinger, E. C. Feldman, eds), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 1995. P. 284–293.
60. Miller T. R. *Anti-inflammatory therapy of the eye. Kirk's Current Veterinary Therapy XII - Small Animal Practice* (J. D. Bonagura,

- ed), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 1995. 12. P. 1218–1222.
61. Mischke R. Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Krankheiten der Katze (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 526–553.
  62. Morgan R. V. Formulary (small animal). American Animal Hospital Association, Denver (USA). 1991. 2. P. 80.
  63. Murray R. C., Znaor N., Tanner K. E., DeBowes R. M., Gaughan E. M., Goodship A. E. The effect of intra-articular methylprednisolone acetate and exercise on equine carpal subchondral and cancellous bone microhardness. *Equine Vet J*. 2002. 34 (3). P. 306–310
  64. Muto S., Ebata S., Okada K., Saito T., Asano Y. Glucocorticoid modulates Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange activity in vascular smooth muscle cells by nongenomic and genomic mechanisms. *Kidney Int*. 2000. 57 (6). P. 2319–2333.
  65. Nelson R. W., Couto C. G. Disorders of the Adrenal Gland. *Small Animal Internal Medicine* (R. W. Nelson et al. & C. G. Couto, ed., 2nd edition) Mosby, Inc., St. Louis, Missouri 63146, USA. 1998. 2 (53). P. 775–808.
  66. Neumann F., Schenck B., Schleusener H., Schweikert H. U. Endokrinpharmakologie: Pharmakotherapie mit Hormonen. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* (W Forth), 7 Auflage, Spektrum akademischer Verlag, Heidelberg. 1998. P. 528–579, 581–637.
  67. Niedner R. Therapie mit systemischen Glukokortikoiden. *Hautarzt*. 2001. 52 (11). P. 1062–1071.
  68. Nout Y. S., Hinchcliff K. W., Samii V. F., Kohn C. W., Jose-Cunilleras E., Reed S. M. Chronic pulmonary disease with radiographic interstitial opacity (interstitial pneumonia) in foals. *Equine Vet J*. 2002. 34 (6). P. 542–548.
  69. Oechtering G., Alef M., Grevel V., Vannini R. Polytrauma. Krankheiten der Katze (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 649–665.
  70. O'Neil M. J., Smith A., Heckelman P. E., Obenchain J. R., Gallipeau J. A., D'Arecca M. A. The Merck Index. Merck & Co Inc, Whitehouse Station, NJ (USA). 2001. P. 2562.
  71. Picandet V., Leguillette R., Lavoie J. Comparison of efficacy and tolerability of isoflupredone and dexamethasone in the treatment of horses affected with recurrent airway obstruction ('heaves'). *Equine Vet J*. 2003. 35 (4). 419–424.
  72. Plumb D.C. *Veterinary Drug Handbook*. PharmaVet Publishing, White Bear Lake, Minnesota. 2002. 4. P. 960.
  73. Radostits O. M., Gay C. C., Blood D. C., Hinchcliff K. W., Arundel J. H., Jacobs D. E. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. WB Saunders Company Ltd, London. 1999. 9. P. 1881.
  74. Rang H. P. Dale M. M., Ritter J. M., Moore P. *Pharmacology*, 5th edition. Churchill Livingstone. 2003. 816 p.
  75. Rayos A. A. Conception Rate in Repeat Breeder Cows after Treatment with GnRH Analogue during Estrus. *Philipp J Vet Med*. 1995. 32 (1). P. 10–13.
  76. Reinhold U., Buttgerit F. High dosage steroid pulse therapy. Is there an indication in dermatology? *Hautarzt*. 2000. 51 (10). P. 738–745.
  77. Reusch C., Rijnberk A. Krankheiten der endokrinen Organe. Krankheiten der Katze (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 555–574.
  78. Robinson N. E., Jackson C., Jefcoat A. Appendix 1: Table of Drugs, Approximate Doses. *Current Therapy in Equine Medicine* (N. E. Robinson et al., ed), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 1997. P. 753–760.
  79. Robinson N. E., Jackson C., Jefcoat A., Berney C., Peroni D., Derksen F. J. Efficacy of three corticosteroids for the treatment of heaves. *Equine Vet J*. 2002. 34 (1). P. 17–22.
  80. Rohrer C. R., Hill R. C., Fischer A., Fox L. E., Schaer M., Ginn P. E., Casanova J. M., Burrows C. F. Gastric hemorrhage in dogs given high doses of methylprednisolone sodium succinate. *Am J Vet Res*. 1999. 60 (8). P. 977–981.
  81. Roosje P. J., Willemse T. Krankheiten der Haut. Krankheiten der Katze (Horzinek C., Schmidt V. & Lutz H., eds.) Enke Verlag, Stuttgart (D). 2003. 3. P. 285–311.
  82. Rosychuk R., Luttgen P. *Diseases of the Ear. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat* (S. J. Ettinger, ed), WB Saunders Company, Philadelphia (USA). 1989. P. 533–550.
  83. Ryrfeldt A., Squire R., Ekman L. Liver tumors in male rats following treatment with glucocorticosteroids. *Toxicol Pathol*. 1992. 20 (1). P. 115–117.
  84. Sakai D. D., Helms S., Carlstedt-Duke J., Gustafsson J. A., Rottman F. M., Yamamoto K. R. Hormone-mediated repression: a negative glucocorticoid response element from the bovine prolactin gene. *Genes Dev*. 1988. 2 (9). P. 1144–1154.
  85. Schall H. Kaninchen. Krankheiten der Heimtiere (K. Gabrisch & P. Zwart, eds), Schlütersche Verlaganstalt und Druckerei, Hannover (D). 2001. P. 1–46.
  86. Schatz S., Palme R. Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: a non-invasive method for evaluating adrenocortical function. *Vet Res Commun*. 2001. 25 (4). P. 271–287.
  87. Schmidt B. Untersuchungen zum Einsatz des GnRH-Analogs Buserelin (Receptal) zur Ovulationsauslösung bei der Hündin. *Vet Med Diss*, Hannover (D). 1996. P. 93.
  88. Schweigart G. *Chinchilla - Heimtier und Patient*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (D). 1995. P. 148.
  89. Stein G. *Reptile and Amphibian Formulary. Reptile Medicine and Surgery* (D. R. Mader, ed), WB Saunders, Philadelphia (USA). 1996. P. 465–472.
  90. Sternbauer K., Luthman J., Jacobsson S. O. Flumethasone-induced insulin resistance in calves. *J Vet Med A*. 1998. 45 (6-7). P. 441–443.
  91. Stöber M., Gründer H. D. Krankheiten von Leber und Gallenblase: Ketose, Lipomobilisationssyndrom. *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes* (G. Dirksen, H. Gründer & M. Stöber, eds), Parey, Berlin (D). 2002. 4. P. 649–664.
  92. Subramaniam et al. N., Cairns W., Okret S. Studies on the mechanism of glucocorticoid-mediated repression from a negative glucocorticoid response element from the bovine prolactin gene. *DNA Cell Biol*. 1997. 16 (2). P. 153–163.
  93. Suter P. F. *Endokrine Erkrankungen, Störung der Drüsen mit innerer Sekretion. Praktikum der Hundeklinik* (H. G. Niemand & P. F. Suter, eds), Parey, Berlin (D). 1994. P. 655–680.
  94. Umland S. P., Schleimer R. P., Johnston S. L. Review of the molecular and cellular mechanisms of action of glucocorticoids for use in asthma. *Pulm Pharmacol*. 2002. 15 (1). P. 35–50.
  95. Ungemach F. R. *Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren* (W. Löscher, F. R. Ungemach & R. Kroker, eds), 6. Auflage, Parey Buchverlag, im Blackwell Verlag GmbH, Berlin (D). 2003. 6. P. 323–357.
  96. Van Den Hauwe O., Schneider M., Sahin A., Van Peteghem C. H., Naegeli H. Immunochemical screening and liquid chromatographic-tandem mass spectrometric confirmation of drug residues in edible tissues of calves injected with a therapeutic dose of the synthetic glucocorticoids dexamethasone and flumethasone. *J Agr Food Chem*. 2003. 51 (1). P. 326–330.

97. Wanke M., Loza M., Monachesi N., Concannon P. Clinical use of dexamethasone for termination of unwanted pregnancy in dogs. *J Reprod Fertil Suppl.* 1997. 51. P. 233–238.
98. Wasel E. Meerschweinchen. In: *Krankheiten der Heimtiere* (K. Gabrisch & P. Zwart, eds), Schlütersche & Co, Hannover (D). 2001. 5. P. 47–80.
99. Watson C. S., Gametchu B. Proteins of multiple classes may participate in nongenomic steroid actions. *Exp Biol Med.* 2003. 228 (11). P. 1272-1281.
100. Windholz M., Budavari S., Blumetti R. F., Otterbein E. S. *The Merck Index.* Merck & Co Inc, Rahway (USA). 1983. P. 2194.