

Половые гормоны

Определение

- **Половые гормоны** — в узком смысле, гормоны, производимые половыми железами.
- под половыми гормонами так же понимают половые стероиды, в связи с тропностью половых стероидов к вторичным половым признакам и органам репродуктивной системы. Половые стероиды синтезируются в основном в половых железах и по биологическому действию подразделяются на андрогены (мужские половые гормоны), эстрогены (женские половые гормоны) и гестагены (гормоны беременности).
- В несколько более широком смысле половые гормоны — вообще все гормоны, производимые половыми железами, не только половые стероиды, но и, например, ингибин яичников.
- половые гормоны включает в себя все гормоны, имеющие прямое отношение к физиологической регуляции репродуктивной функции, как гормоны, производимые половыми железами, так и гонадотропин-рилизинг-гормон, гонадотропные гормоны, пролактин.
- Несмотря на то, что влияние на те или иные аспекты репродуктивной функции оказывают практически все гормоны (например, инсулин увеличивает стероидогенез в яичниках, глюкокортикоиды понижают чувствительность тканей к половым стероидам, тиреоидные гормоны её повышают, и т. д.), их не относят к половым даже при самом широком толковании термина, поскольку регуляция репродуктивной функции — не единственная и даже не главная физиологическая роль этих гормонов.

Андрогены

- **Андрогены** — группа стероидных гормонов, производимых половыми железами и корой надпочечников и обладающих свойством в определённых концентрациях вызывать андрогенез, вирилизацию организма. Андрогены оказывают сильное анаболическое и антикатаболическое действие, повышают синтез белков и тормозят их распад. Повышают утилизацию глюкозы клетками за счёт повышения активности гексокиназы и других гликолитических ферментов. Понижают уровень глюкозы в крови. Увеличивают мышечную массу и силу. Способствуют снижению общего количества подкожного жира и уменьшению жировой массы по отношению к мышечной массе, но могут увеличить отложения жира по мужскому типу (на животе) при одновременном уменьшении отложений жира в типично женских местах (ягодицы и бедра, грудь). Понижают уровень холестерина и липидов в крови, тормозят развитие атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, но в меньшей степени, чем эстрогены (отчасти именно поэтому у мужчин продолжительность жизни меньше и сердечно-сосудистые заболевания чаще и развиваются в более молодом возрасте, чем у женщин).
- Андрогены повышают возбудимость психосексуальных центров ЦНС, либидо у обоих полов, частоту и силу эрекции.

Андрогены

- Андрогены вызывают появление или развитие мужских вторичных половых признаков: понижение и огрубление голоса, рост волос на лице и теле по мужскому типу, превращение пушковых волос на лице и теле в терминальные, усиление секреции пота и изменение его запаха, у мужчин — увеличение размеров полового члена и яичек до генетически заданного максимума, пигментацию мошонки и развитие складчатости кожи мошонки, пигментацию сосков, формирование мужского типа лица и скелета, увеличение размеров простаты. При определённой генетической предрасположенности андрогены могут вызывать облысение головы по мужскому типу.
- У женщин андрогены в характерных для мужчин концентрациях вызывают частичную атрофию молочных желез, матки и яичников, прекращение менструаций и овуляций, бесплодие. У беременной на ранних стадиях высокие концентрации андрогенов вызывают выкидыш в связи с остановкой роста размеров матки и создающейся в матке «теснотой» для плода, несмотря на то, что сами по себе андрогены вызывают расслабление мускулатуры матки подобно прогестерону.
- Также андрогены могут вызвать развитие у зародыша женского пола «мужского» типа ЦНС.

Андрогены

Показания – ЗГТ при гипофункции, климакс, импотенция, бесплодие, остеопороз, РМЖ, гиперэстрогения.

Противопоказания – РПЖ и РМЖ мужчин, печеночная и почечная недостаточность, ССС патология в анамнезе, атеросклероз.

Побочные эффекты – акне, себоррея, отеки, усиление либидо, гиперкальцемия, тромбофлебит, вирилизация.

Эстрогены

- **Эстрогены** — общее собирательное название подкласса стероидных гормонов, производимых в основном фолликулярным аппаратом яичников у женщин. В небольших количествах эстрогены производятся также яичками у мужчин и корой надпочечников у обоих полов.
- В клетках органов-мишеней эстрогены образуют комплекс со специфическими рецепторами. Комплекс рецептор-лиганд взаимодействует с эстроген-эффекторными элементами генома и специфическими внутриклеточными белками, индуцирующими синтез мРНК, белков и высвобождение цитокинов и факторов роста.
- Эстрогены оказывают сильное феминизирующее влияние на организм. Они стимулируют развитие матки, маточных труб, влагалища, стромы и протоков молочных желез, пигментацию в области сосков и половых органов, формирование вторичных половых признаков по женскому типу, рост и закрытие эпифизов длинных трубчатых костей. Способствуют своевременному отторжению эндометрия и регулярным кровотечениям, в больших концентрациях вызывают гиперплазию и кистозно-железистое перерождение эндометрия, подавляют лактацию, угнетают резорбцию костной ткани, стимулируют синтез ряда транспортных белков (тироксинсвязывающий глобулин, транскортин, трансферрин, протеин, связывающий половые гормоны), фибриногена. Оказывают прокоагулянтное действие, индуцируют синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижают концентрацию антитромбина III.

- Эстрогены повышают концентрации в крови тироксина, железа, меди. Оказывают антиатеросклеротическое действие, увеличивают содержание ЛПВП, уменьшает ЛПНП и холестерина (уровень триглицеридов возрастает).
- Эстрогены модулируют чувствительность рецепторов к прогестинам и симпатическую регуляцию тонуса гладкой мускулатуры, стимулируют переход внутрисосудистой жидкости в ткани и вызывают компенсаторную задержку натрия и воды. В больших дозах препятствуют деградации эндогенных катехоламинов, конкурируя за активные рецепторы КОМТ.
- После менопаузы в организме женщин образуется только незначительное количество эстрогенов. Снижение содержания эстрогенов сопровождается у многих женщин сосудодвигательной и терморегулирующей нестабильностью («приливы» крови к коже лица), расстройствами сна, а также прогрессирующей атрофией органов мочеполовой системы.
- Вследствие дефицита эстрогенов в постменопаузном периоде у женщин развивается остеопороз (главным образом позвоночника).

Эстрогены

назначают

- при недостаточности функции яичников (ЗГТ – климактерический синдром, гипогонадизм, овариэктомия, профилактика и лечение остеопороза в постменопаузе),
- как противоопухолевые препараты
- в составе КПК.

Эстрогены

- **Противопоказаны** при новообразованиях половых органов, молочных желез и других органов (в возрасте до 60 лет), тромбофлебите, заболеваниях печени и почек, беременности.
- **ПЭ:** задержка жидкости, тошнота, рвота, холестатическая желтуха, мигрень, депрессия, напряжение молочных желез.

Эстрогены

для клинического применения:

- Эстрадиол, Е1 и Е3;
- Эстрадиола валерат;
- Конъюгированные эстрогены (эквипины): смесь эстрогенов, получаемая из мочи жеребых кобыл и (главным образом эстрона сульфат и эквипина сульфат);
- Синтетические эстрогены (этинилэстрадиол); КПК

Гестагены

- **Прогестины**, или *гестагены* —подкласс стероидных гормонов, производимых в основном жёлтым телом яичников и частично корой надпочечников, а также плацентой плода.
- Физиологическая функция прогестинов у женщин заключается в основном в обеспечении возможности наступления и затем в поддержании беременности.
- Прогестины способствуют образованию нормального секреторного эндометрия у женщин. Вызывают переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации в секреторную фазу, а после оплодотворения способствуют ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворённой яйцеклетки.
- Прогестины понижают экспрессию эстрогенных рецепторов в эндометрии и снижает пролиферативную активность клеток эндометрия, профилактируют развитие гиперплазии и кистозно-железистого перерождения эндометрия при воздействии эстрогенов.
- Прогестины стимулируют развитие концевых элементов молочной железы, дифференцировку долек и протоков и способствует завершению созревания молочных желёз у девочек. Прогестины понижают экспрессию эстрогенных рецепторов в ткани молочной железы и профилактируют развитие гиперплазии молочных желёз, мастопатии и кистозно-фиброзных поражений молочной железы при воздействии эстрогенов.

Гестагены

- Прогестины понижают возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб несколькими разными механизмами. Они повышают активность специфических ферментов, расщепляющих окситоцин и вазопрессин — окситоциназы и вазопрессиказы. Кроме того, прогестины понижают чувствительность мускулатуры матки к эстрогенам, окситоцину и вазопрессину, снижая экспрессию соответствующих рецепторов в миометрии. Также прогестины понижают содержание простагландинов в миометрии, уменьшая их синтез и повышая активность ферментов, ответственных за их распад. Прогестины понижают чувствительность миометрия к сократительному действию серотонина, гистамина, и одновременно увеличивают экспрессию β -адренорецепторы в миометрии, обладающих «тормозным», маточно-расслабляющим эффектом.
- Прогестины обладают антиандрогенной активностью за счет снижения активности 5α -редуктазы и уменьшения образования активного метаболита тестостерона, 5α -дигидротестостерона, а также за счет повышения в крови уровня ГСПС (глобулина, связывающего половые стероиды). Они также понижают экспрессию андрогенных рецепторов в тканях и, следовательно, чувствительность тканей к андрогенам.

Гестагены

- **Показания** – меноррагии, гиперплазии эндометрия, невынашивание беременности, ЗГТ, КПК.
- **Противопоказания** – нарушение функции печени, почек, склонность к тромбозам, РМЖ и половых органов.

Гестагены. Классификация

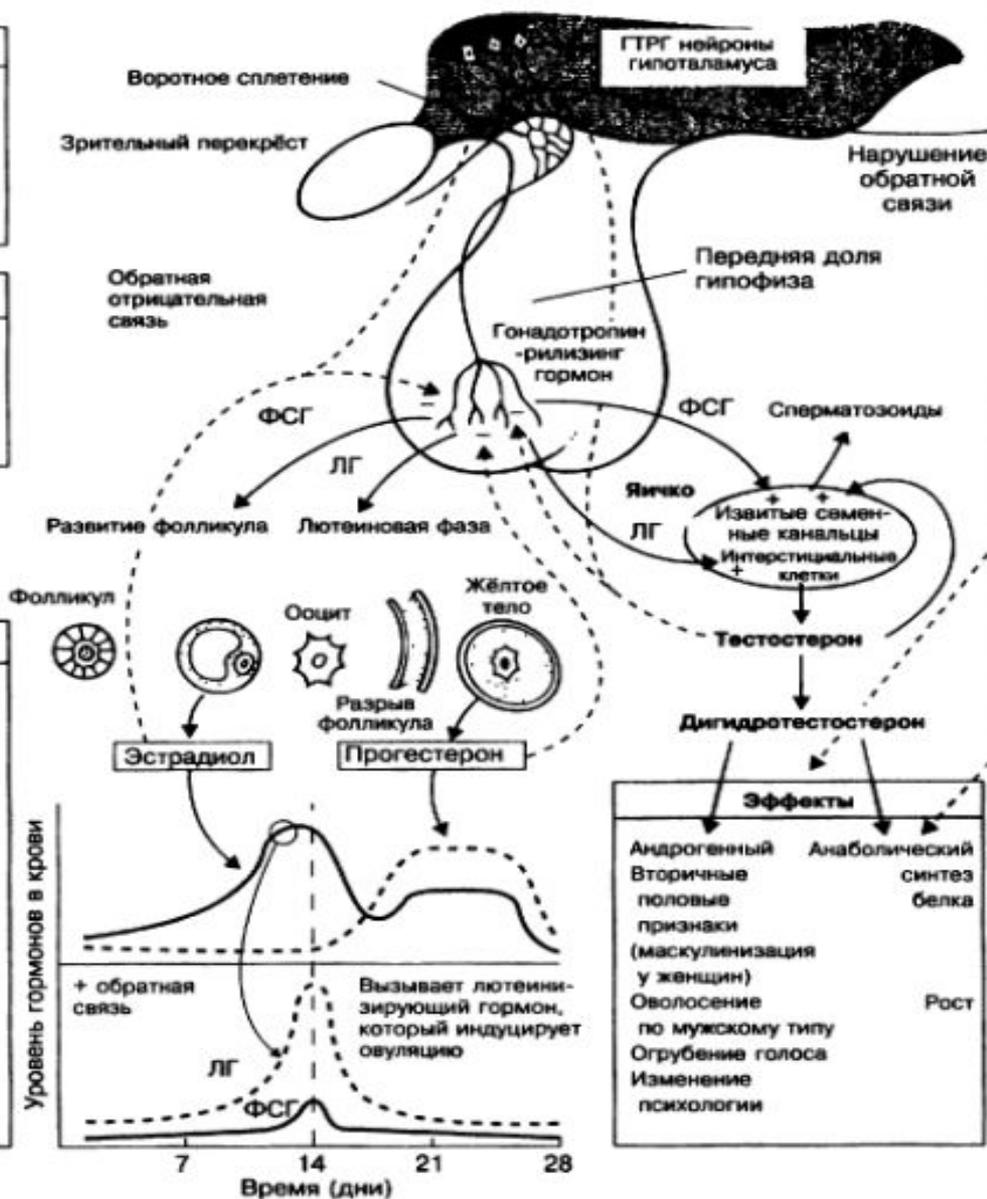
Прогестерон	Натуральный прогестерон
Ретропрогестерон	дидрогестерон
Производные прогестерона	медрогестон
Производные 17 α гидроксипрогестерона (прегнаны)	Медроксипрогестерона ацетат, ципротерона ацетат
Производные 17 α гидроксинопрогестерона (норпрегнаны)	Гестонорона капронат, номегестрола ацетат
Производные 19-норпрогестерона	Демегестон, промегестон, нестерон
Производные 19-нортестостерона (эстраны)	Норэтистерон, этинодиола ацетат, норэтинодрел
Производные 19-нортестостерона (гонаны)	Норгестрел, дезогестрел, диеногест, норгестимат
Производные спиронолактона	дроспиренон

Половые гормоны и их препараты

Гестагены
Прогестерон Деозогестрел Левоноргестрел Норэтистерон Другие

Эстрогены
Эстрадиол Этинилэстрадиол Местранол Стильбэстрол

Эффекты
Развитие Матки Влагалища Маточных труб Рост и половое созревание Вторичные половые признаки Развитие молочных желёз Распределение жира в организме Развитие эндометрия Уменьшение резорб- ции костной ткани



Средства, применяемые при бесплодии
Антиэстрогены Кломифен Гонадотропины Менотрофин (ЛГ и ФСГ) Гонадотропин хронический (в основном содержит ЛГ)

Андрогены
Тестостерон Тестостерона пропионат Местеролон

Анаболические стероиды
Нандролон Станозолол* Оксиметолон*

Эффекты	
Андрогенный Вторичные половые признаки (маскулинизация у женщин) Оволосение по мужскому типу Огрубение голоса Изменение психологии	Анаболический синтез белка Рост

*17- α -алкилтестостероны, метаболиты которых могут вызвать развитие холестатической желтухи