

**ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ**



**Фармацевтический факультет**

**Кафедра фармакологии**



---

**Гормональные и антигормональные  
средства.**

**Средства, регулирующие обмен  
веществ.**

**Кудряшов Никита Викторович**

Старший преподаватель кафедры фармакологии  
фармацевтического факультета

**Москва, 2016 г**

## **1. Гормональные средства полипептидной структуры**

- a. Гормоны гипоталамуса и их аналоги:  
соматостатин, октреотид, гозерелин
- b. Гормоны гипофиза, их аналоги и антагонисты:  
соматотропин, бромокриптин, окситоцин, вазопрессин, гонадотропины
- c. Тиреоидные и анти тиреоидные средства:  
левотироксин натрия, калия йодид, тиамазол, радиоактивный йод
- d. Гормоны поджелудочной железы:  
инсулин, глюкагон

## **2. Гормональные средства стероидной структуры**

- a. Гормоны коры надпочечников и их аналоги:  
глюкокортикостероиды, минералкортикоиды, андрогены
- b. Половые гормоны и их антагонисты:  
андрогены, эстрогены, прогестины, антигормональные средства

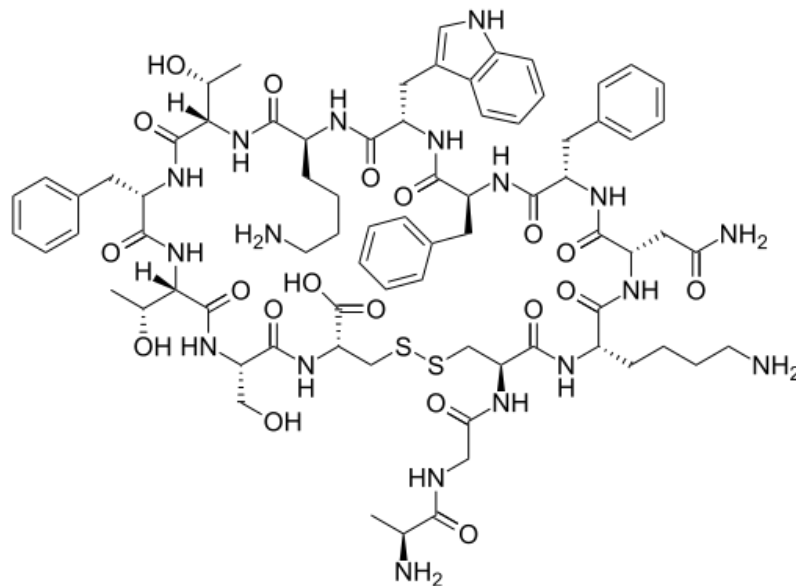
## **3. Гормоны эпифиза**

- a. Мелатонин, Рамелтеон

## **4. Средства, регулирующие обмен веществ**

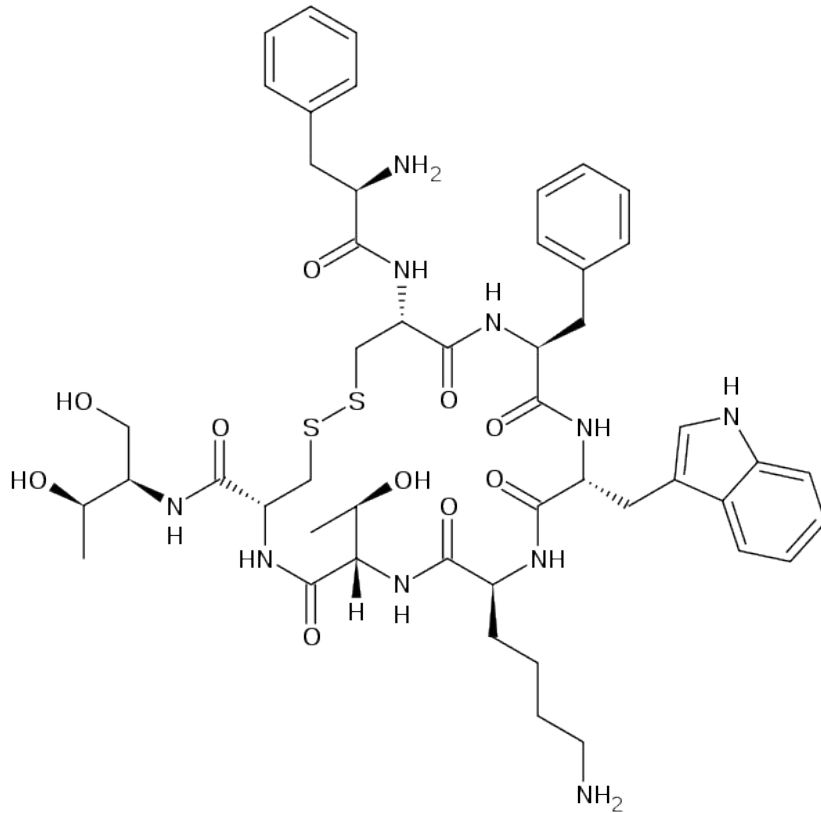
- a. Синтетические гипогликемические средства

# Гормоны гипоталамуса и их аналоги



- **Соматостатин** – полипептидный гормон, вырабатываемый гипоталамусом и  $\delta$ -клетками островком Лангерганса поджелудочной железы.
- Соматостатин был выделен из гипоталамуса и других структур нервной системы и, после установления аминокислотного состава, синтезирован.
- Физиологическое действие соматостатина включает подавление выработки гормона роста и гормонов пищеварительного тракта.
- Использование экзогенного соматостатина затруднено, поскольку его период полуэлиминации составляет 1-3 мин.
- Соматостатин обладает способностью снижать выработку гормона роста у больных акромегалией, но в терапии используют его синтетический аналог - **октреотид**

# Октреотид



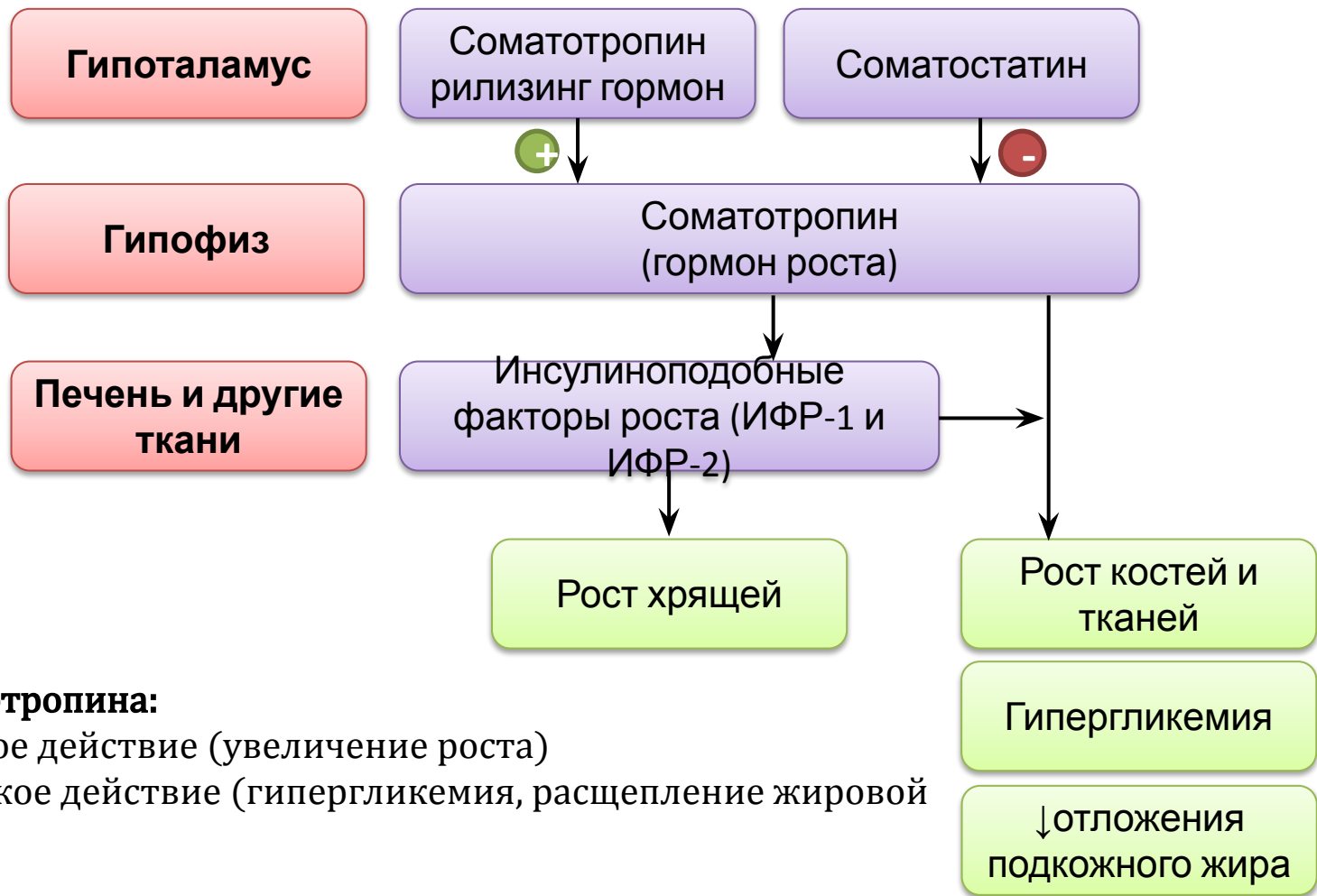
- Аналог соматостатина, в 45 раз активнее соматостатина подавляет выработку гормона роста и только в 2 раза сильнее подавляет выработку инсулина. В отличие от соматостатина,  $T_{1/2}$  составляет около 80 мин.
- Снижает выработку гастрина, холецистокинина, секретина и мотилина и других гормонов ЖКТ (снижает секрецию воды, электролитов и ферментов поджелудочной железы в просвет кишечника).
- Расслабляет гладкую мускулатуру кишечника, а также увеличивает всасывание воды и электролитов в кишечнике.
- **Применение:** акромегалия, эндокринные опухоли гастроэнтеропанкреатической системы, глюкагономы, гастриномы (синдром Золлингера-Эллисона), рефрактерная диарея у больных СПИДом, язвенные желудочно-кишечные кровотечения.
- **Побочные эффекты:** нарушения со стороны ЖКТ, камнеобразование в желчном пузыре, гипотиреоз.

# Гозерелин

---

- Аналог гонадотропин-рилизинг гормона, при импульсном или начальном введении увеличивает синтез ЛГ и ФСГ, что ведет к увеличению синтеза тестостерона и эстрогенов. Длительное применение ведет к снижению продукции ФСГ и ЛГ и обратному эффекту.
- **Показания к применению:**
  - ✓ Терапия бесплодия (импульсное введение)
  - ✓ Гормонзависимые опухоли (непрерывное введение)
- **Побочные эффекты:**
  - ✓ Нейротоксичность
  - ✓ Артериальная гипертензия
  - ✓ Нарушение половой функции
  - ✓ Аллергические реакции

# Соматотропин (гормон роста)



## Эффекты соматотропина:

- Анаболическое действие (увеличение роста)
- Метаболическое действие (гипергликемия, расщепление жировой ткани)

## Применение:

- Заместительная терапия

## Побочные эффекты:

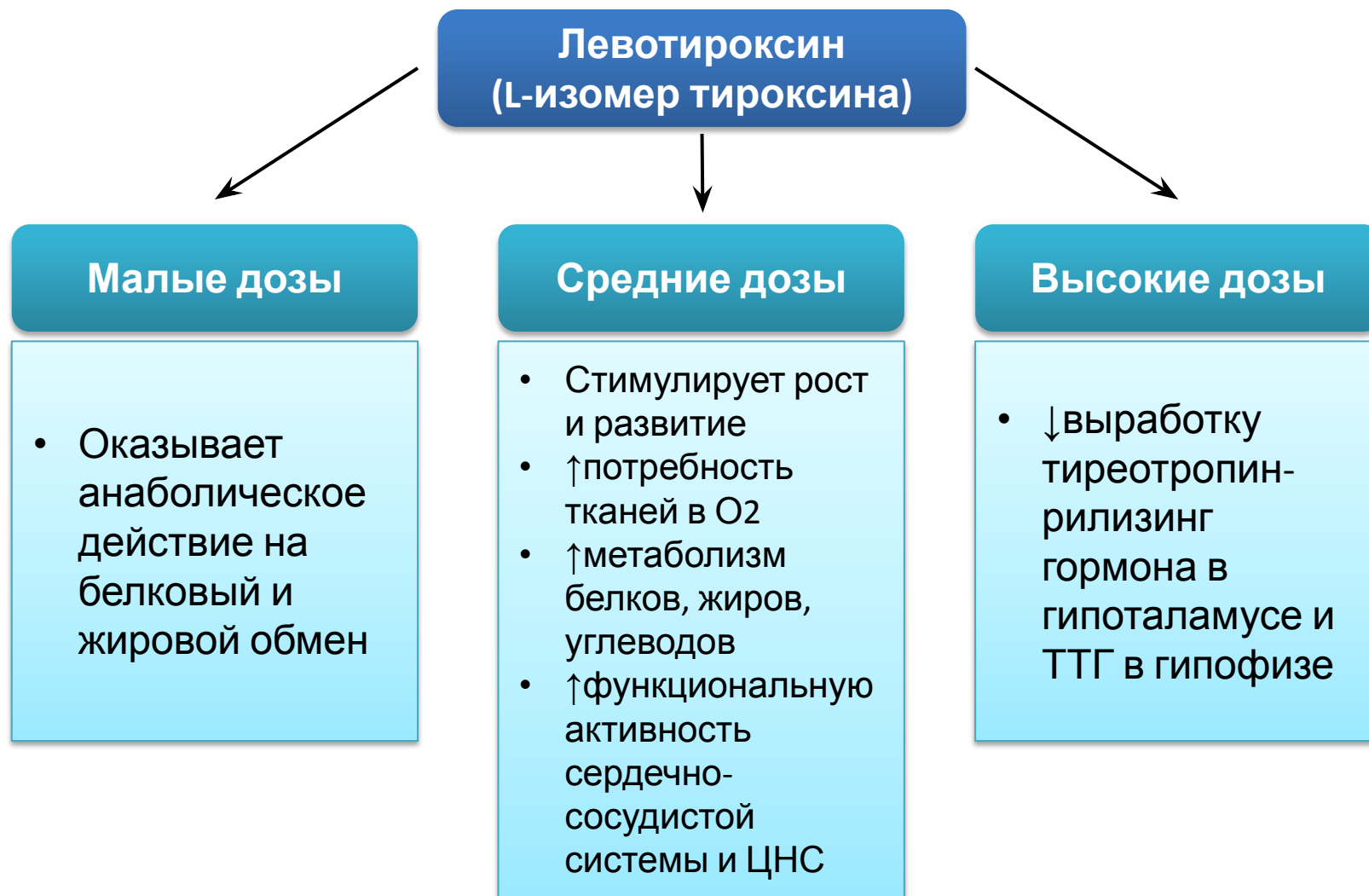
- Дети: внутричерепная гипертензия, отек диска зрительного нерва, головные боли, лейкоз (?), гипергликемия хромота, сколиоз.
- Взрослые: периферические отеки, кистевой туннельный синдром, артралгия, миалгия.

# Гормоны гипофиза, их аналоги и антагонисты

---

- **Бромокриптин** – стимулирует дофаминовые рецепторы и увеличивает оборот дофамина в гипофизе, что приводит к уменьшению уровня пролактина. **Применяется** при гиперпролактинемии и болезни Паркинсона.
- **Окситоцин** – полипептидный гормон задней доли гипофиза, вызывающий выделение молока у кормящих женщин.
  - ✓ **Применяется** для: 1) диагностики плацентарного кровообращения, 2) стимуляции миометрия (досрочные роды, инертность матки, неполный аборт), 3) остановка послеродовых маточных кровотечений.
  - ✓ **Побочные эффекты:** гипертонический криз, разрыв матки, водная интоксикация, гибель плода.
- **Вазопрессин (АДГ)** – пептидный гормон, высвобождаемый гипофизом в ответ на повышение осмолярности плазмы и снижение АД. Обладает антидиуретическим и вазопрессорным эффектами. Дефицит АДГ проявляется в виде несахарного диабета.
  - **Применение:** несахарный диабет, кровотечения из варикозных вен пищевода, кровотечения при дивертикулезе кишечника.
  - **Побочные эффекты:** головные боли, тошнота, абдоминальные спазмы и аллергические реакции. Может вызывать сужение коронарных артерий.

# Тиреоидные и анти тиреоидные средства



## Применение:

- Гипотиреоз (в т.ч. у детей грудного возраста)
- Супрессивная терапия

## Побочные эффекты:

- Аллергические реакции
- При передозировке наблюдается значительное увеличение скорости обмена



# Тиреоидные и анти тиреоидные средства



- Основное действие йодидов в фармакологических дозах ( $> 6$  мг/сут) – ингибирование высвобождения гормонов.
- В течение 2-7 дней происходит быстрое устранение симптомов тиреотоксикоза.
- Недостаток терапии йодидами – депонирование йода в щитовидной железе.
- **Побочные эффекты:** сыпь, увеличение слюнных желез, изъязвление слизистой полости рта, конъюнктивиты, ринорея, лихорадка, металлический привкус во рту, кровотечения, аллергические реакции.
- Возможно применение у детей, подростков и взрослых **по следующим показаниям:**
  - Йоддефицитные состояния, гипертиреоз, затруднение отхождения мокроты, защита щитовидной железы от радиации.

# Радиоактивный йод

---

$I^{131}$  быстро всасывается после перорального приема

Накапливается в щитовидной железе

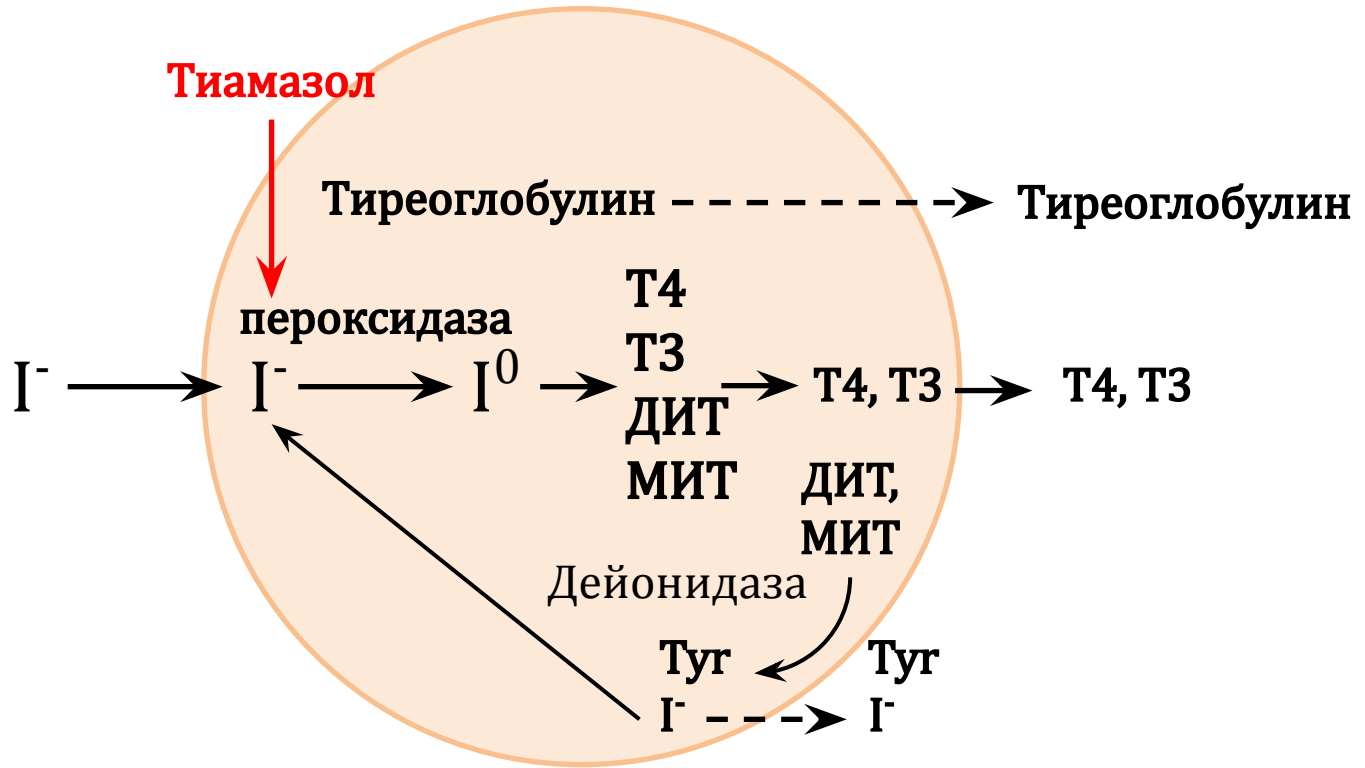
Включение в депо фолликулов

Эмиссия  $\beta$ -излучения

Разрушение тиреоидной паренхимы

- **Используется** для лечения тиреотоксикоза
- **Противопоказан** беременным и кормящим женщинам, т.к. проникает через плаценту и в грудное молоко

# Тиреоидные и анти тиреоидные средства



**Синтез тиреоидных гормонов в фолликуле щитовидной железы:**

МИТ – моноидтирозин; ДИТ – дийодтирозин; Тур - тирозин

- **Тиамазол** – анти тиреоидное средство. Применяется при тиреотоксикозах.
- **Побочные эффекты:** сыпь, лихорадка, гепатотоксичность, агранулоцитоз, волчаночноподобные реакции

# Средства, применяемые для лечения сахарного диабета

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД)** – группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая возникает в результате дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

Хроническая гипергликемия при СД ассоциируется с повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

- СД 1-го типа обусловлен деструкцией  $\beta$ -клеток, которая в подавляющем большинстве случаев ведет к абсолютной инсулиновой недостаточности (аутоиммунный, идиопатический).
- СД 2-го типа. Возможны различные варианты – от преобладания инсулинорезистентности с относительным дефицитом инсулина до преобладания дефектов секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё.
- СД беременных (нарушенная толерантность к глюкозе беременных и СД беременных).

# ПРЕПАРАТЫ ИНСУЛИНА

## **Инсулины ультракороткого действия (3-5 ч)**

Инсулин аспарт

Инсулин лизпро

Инсулин глулизин

## **Инсулины короткого действия (5-8 ч)**

Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный

Инсулин растворимый человеческий полусинтетический

Инсулин растворимый свиной

## **Инсулины средней продолжительности действия (10-24 ч)**

Инсулина-цинк (свиного) комбинированная суспензия

Инсулина-цинк (человеческого генно-инж.) комбинированная суспензия

Инсулина-цинк (человеческого п/с) комбинированная суспензия

Инсулин-изофан свиной

Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный

Инсулин-изофан человеческий полусинтетический

## **Инсулины длительного действия (20-36 ч)**

Инсулина-цинк (человеческий генно-инж.) кристаллическая суспензия

Инсулин детемир

Инсулин гларгин

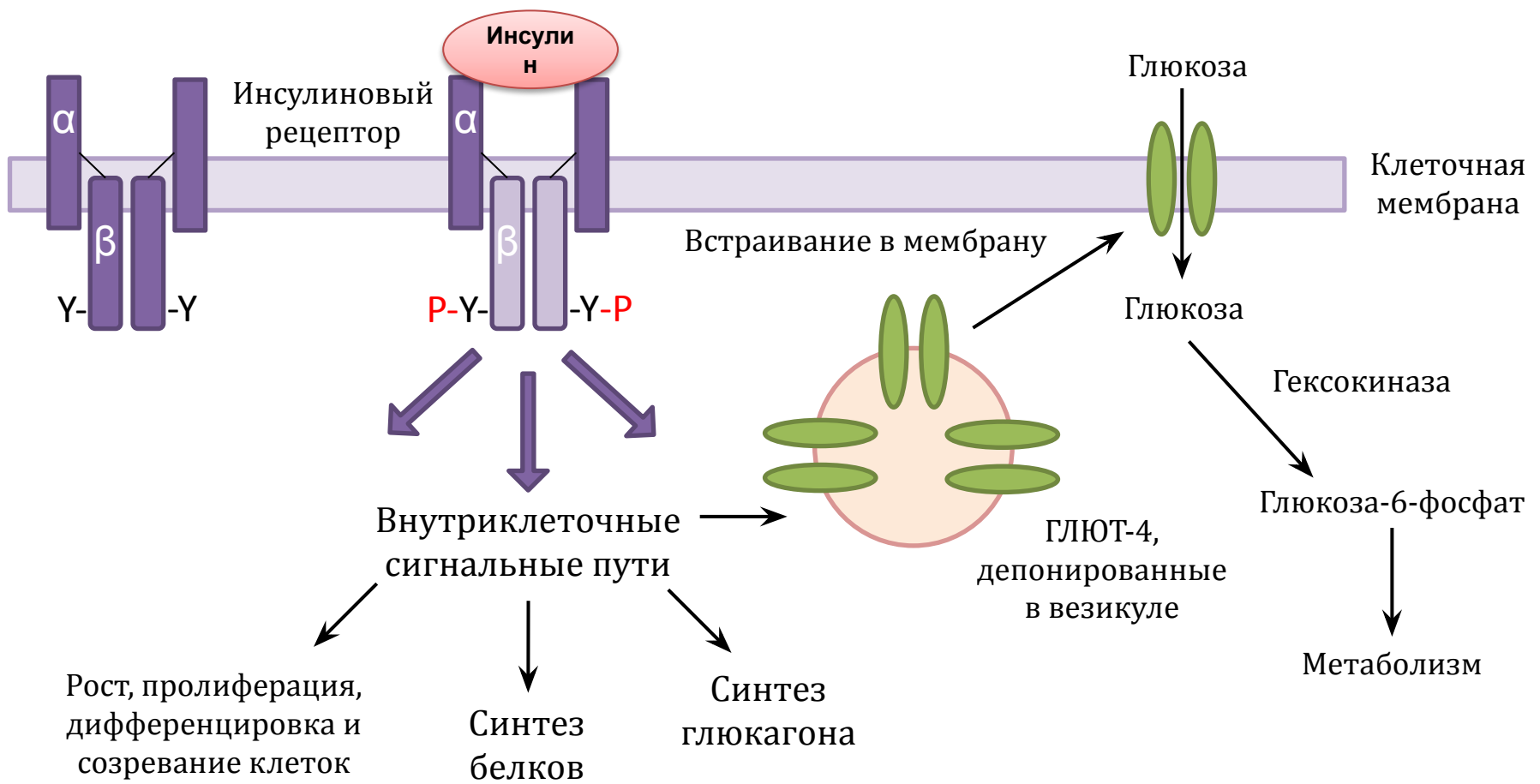
## **Инсулины комбинированного действия**

Инсулин двухфазный (человеческий биосинтетический)

Инсулин аспарт двухфазный

Инсулин лизпро двухфазный

# Механизм действия инсулина



## Метаболические эффекты инсулина

Обмен веществ	Действие	Результат
Углеводный обмен	увеличивает поглощение глюкозы тканями и уменьшает эндогенную продукцию глюкозы	снижение гликемии
Жировой обмен	угнетает липолиз и стимулирует липогенез	снижение содержания свободных жирных кислот в крови
Белковый обмен	активирует синтез белков и ингибирует процессы протеолиза	нормализует обмен аминокислот и выведение азота

**NB!** наиболее важные мишени инсулина – печень, мышечная ткань и жировая ткань

## Какие пути введения существуют для препаратов инсулина?

- Основной путь введения препаратов инсулина – подкожный
- Внутривенное и внутримышечное введение инсулина возможно в экстренных случаях



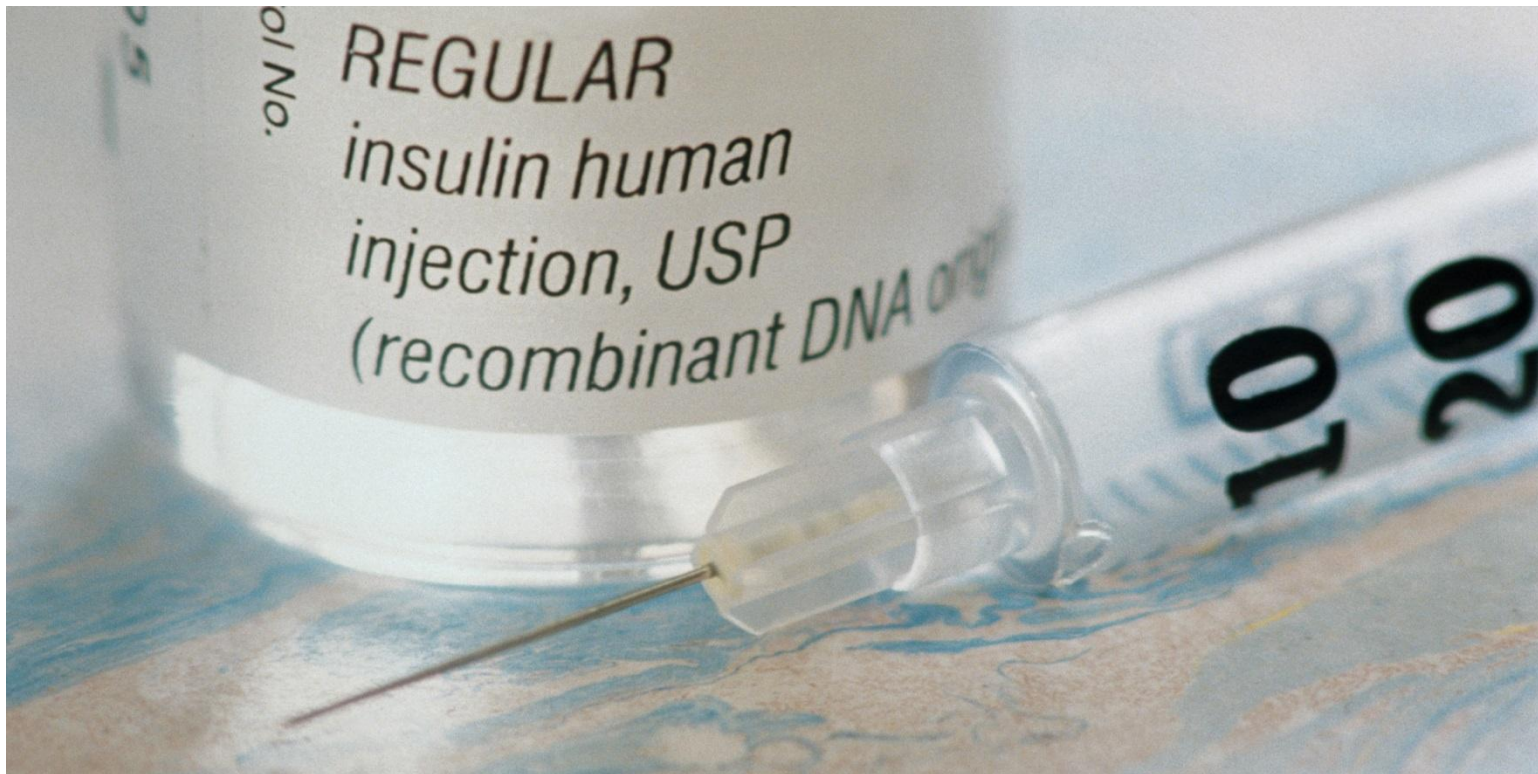
## Как и когда применяют препараты инсулина?

- Инсулины применяют, главным образом, при СД-1.
- В случае неэффективности пероральных гипогликемических средств или тяжелых состояниях при СД-2 возможно применение инсулинов.
- Ежедневное введение одной и той же дозы инсулина показано только лицам пожилого возраста и больным в тяжелом состоянии.
- Базальная потребность в инсулине обеспечивается двумя инъекциями инсулина средней или длительной продолжительности действия (утром и вечером), а пищевая - заменяется инъекциями короткого или ультракороткого действия перед каждым приемом пищи.



# Побочные эффекты препаратов инсулина

- Гипогликемия
- Увеличение массы тела
- Парадоксальное усиление ринопатии в начале лечения
- Липогипертрофия в местах инъекций
- Аллергические реакции

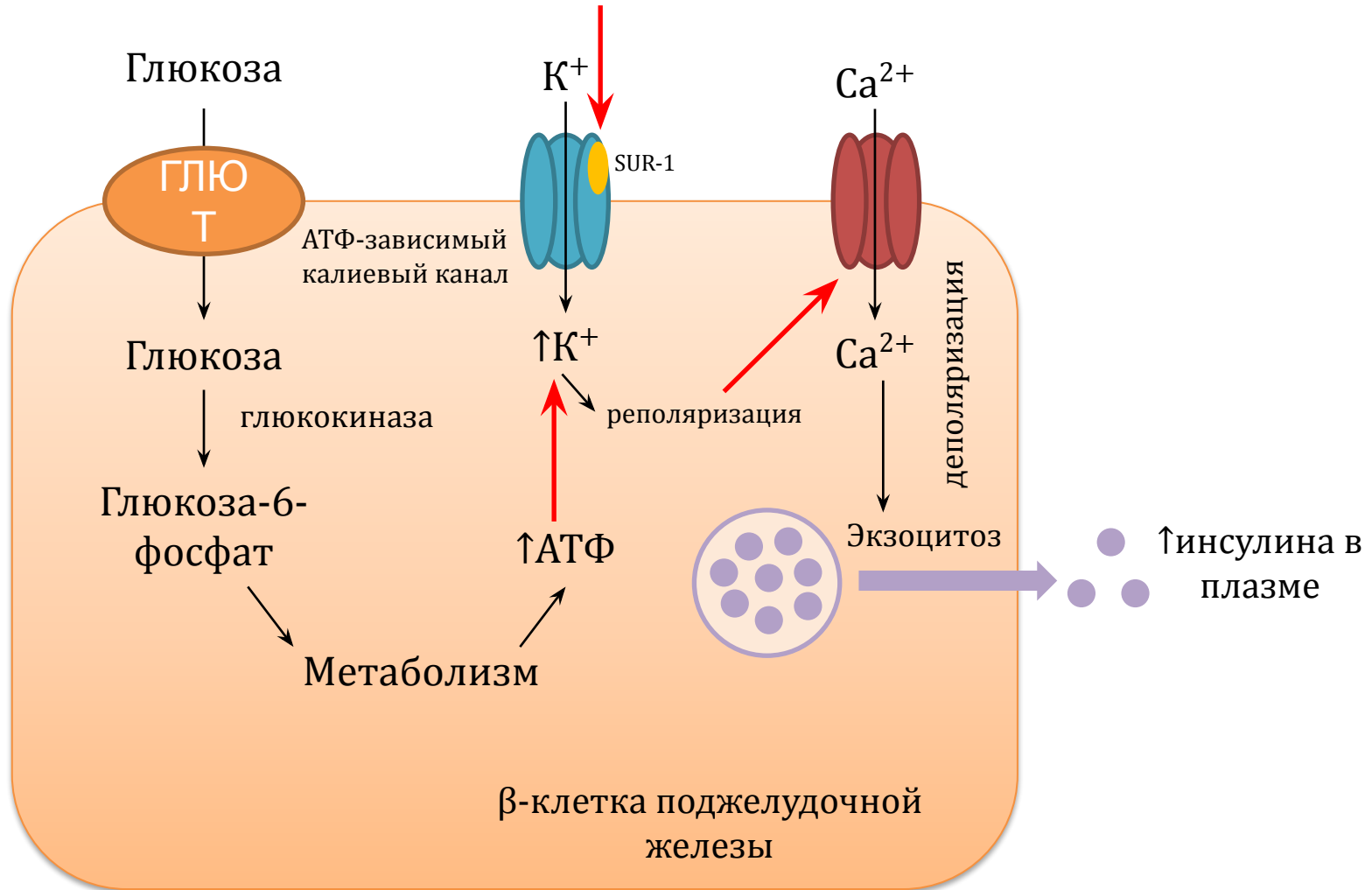


# ПЕРОРАЛЬНЫЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

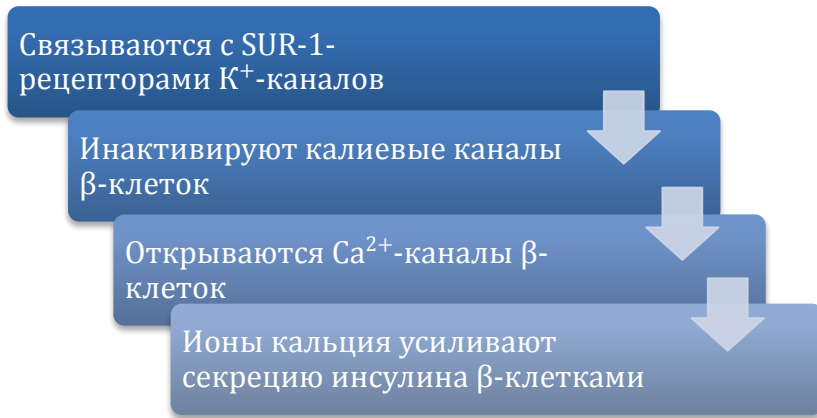
1. Средства, усиливающие секрецию инсулина (секретагоги)
  - a. Производные сульфонилмочевины
    - Глибенкламид
    - Глипизид
  - b. Меглитиниды
    - Натеглинид
    - Репаглинид
2. Средства, преимущественно повышающие чувствительность периферических тканей к инсулину (сенситайзеры)
  - a. Бигуаниды
    - Метформин
  - b. Тиазолидиндионы
    - Пиоглитазон
    - Росиглитазон
3. Средства, нарушающие всасывание углеводов в кишечнике
  - Акарбоза
4. Средства, нарушающие реабсорбцию глюкозы в почках
  - a. Ингибиторы SGLT-2
    - Канаглифлозин

# Механизм действия синтетических гипогликемических средств

Производные сульфонилмочевины и меглитиниды



# Производные сульфонилмочевины



## Применение:

- Сахарный диабет 2 типа, при котором сохранена целостность и функция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.
- Возможно комбинирование с метформином

## Побочные эффекты:

- Гипогликемия
- Увеличение массы тела
- Тошнота, рвота
- Гепатотоксичность (холестатическая желтуха)
- Гематотоксическое действие (апластическая и гемолитическая анемия)
- Дисульфирамоподобная реакция

## Лекарственные взаимодействия:

- Сульфаниламиды и салицилаты могут вытеснять препараты этой группы из связи с белками плазмы (усиление действия)
- Этанол, андрогены, антикоагулянты, хлорамфеникол, флуконазол, блокаторы гистаминовых  $H_2$ -рецепторов могут усиливать гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины

# Меглитиниды

---

## Механизм действия:

- Аналогичен производным сульфонилмочевины. Отличие состоит в более быстром и непродолжительном эффекте (2-3ч).

## Применение:

- Сахарный диабет 2 типа
- Возможна монотерапия
- Возможно комбинирование с метформином или тиазолидиндионами

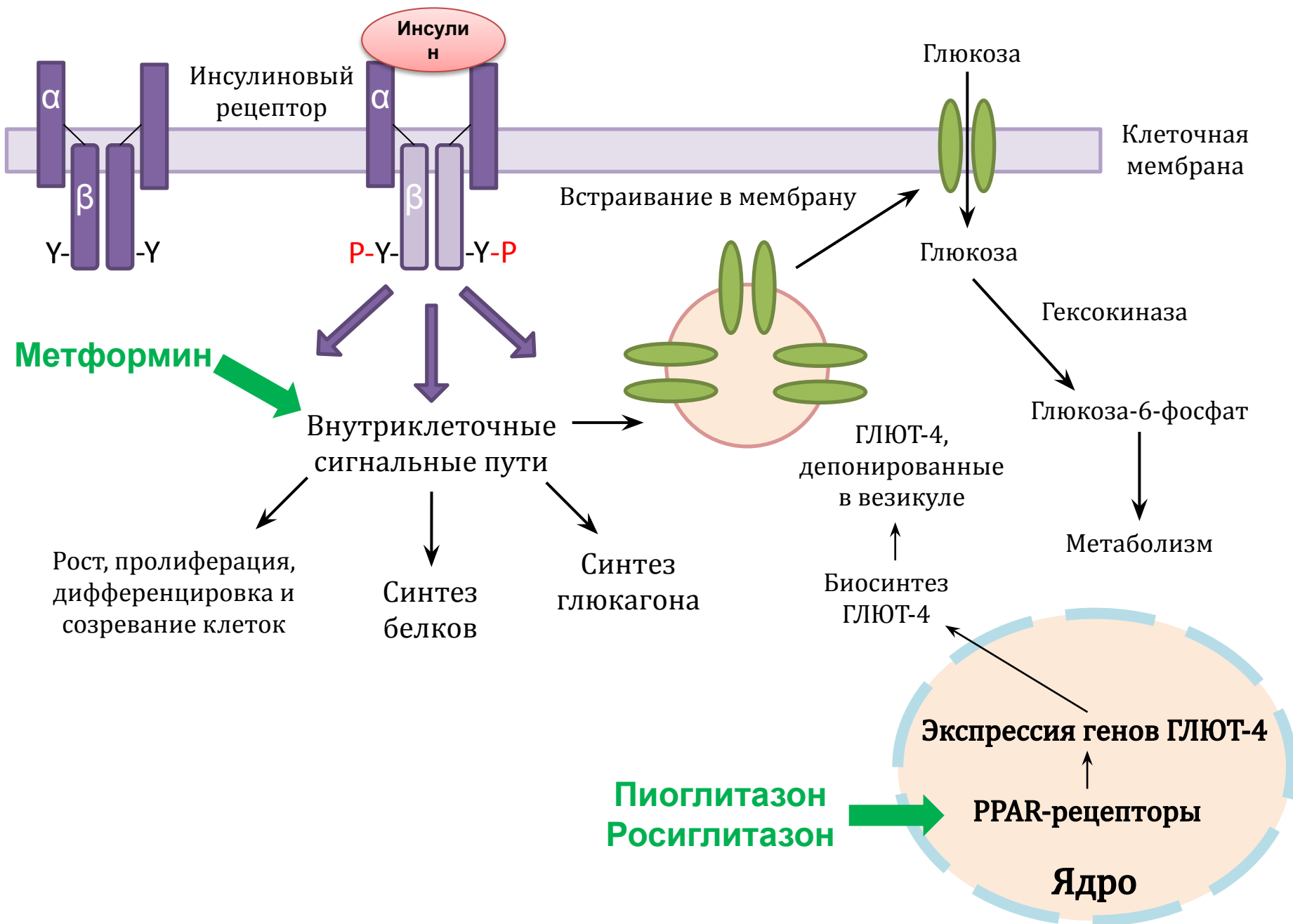
## Побочные эффекты:

- Основным побочным эффектом является гипогликемия
- Для препаратов этой группы характерно снижение эффекта при повторных применениях.

## Лекарственные взаимодействия:

- Салицилаты, сульфаниламиды, НПВС, ингибиторы MAO, хлорамфеникол, антикоагулянты и ряд других ЛС могут вытеснять меглитиниды из связи с белками плазмы.
- Гемфиброзил, триметоприм, итраконазол, симвастатин, циклоспорин и кларитромицин могут изменять метаболизм меглитинидов.

# Механизм пероральных гипогликемических средств



# Бигуаниды

---

## **Сахароснижающее действие обусловлено несколькими механизмами:**

- ✓ снижение глюконеогенеза в печени
- ✓ активирование пострецепторных механизмов действия инсулина
- ✓ повышением утилизации глюкозы слизистой оболочкой кишечника
- ✓ повышением транспорта глюкозы в эндотелии, гладких мышцах сосудов и мышце сердца.

## **Применение:**

- Сахарный диабет 2 типа, в т.ч. сопровождающийся ожирением, которое не поддается коррекции с помощью диеты и физических упражнений

## **Побочные эффекты:**

- Нарушения со стороны пищеварительного тракта, которые обусловлены прямым влиянием метформина на функции ЖКТ.
- Снижение всасывания витамина В12
- Лактатацидоз (при передозировки)

# Тиазолидиндионы

---

## Механизм действия:

- Связываются с ядерными рецепторами, активирующими пролиферацию пероксисом (PPAR), которые находятся в жировой ткани, скелетной мускулатуре и  $\beta$ -клетках поджелудочной железы.

## Применение:

- Препараты применяют для лечения сахарного диабета 2 типа
- Эффект развивается относительно медленно
- Возможно комбинированное применение с производными сульфонилмочевины, метформином и инсулинами.

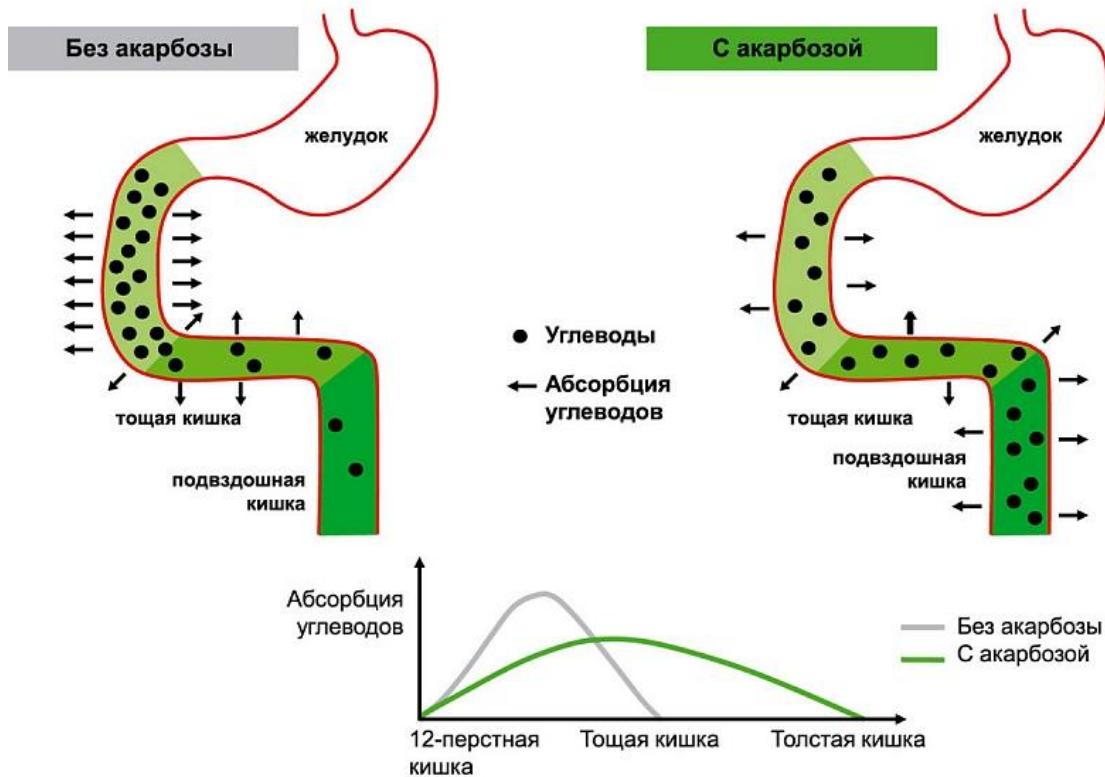
## Побочные эффекты:

- Увеличение веса
- Отеки
- Усугубление застойной сердечной недостаточности
- Росиглитазон может увеличить риски сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт, инсульт)

**NB!** Не применяют у лиц моложе 18 лет



# Акарбоза



## Механизм действия:

- Ингибирует кишечные  $\alpha$ -гликозидазы, нарушая всасывание углеводов в кишечнике

## Применение:

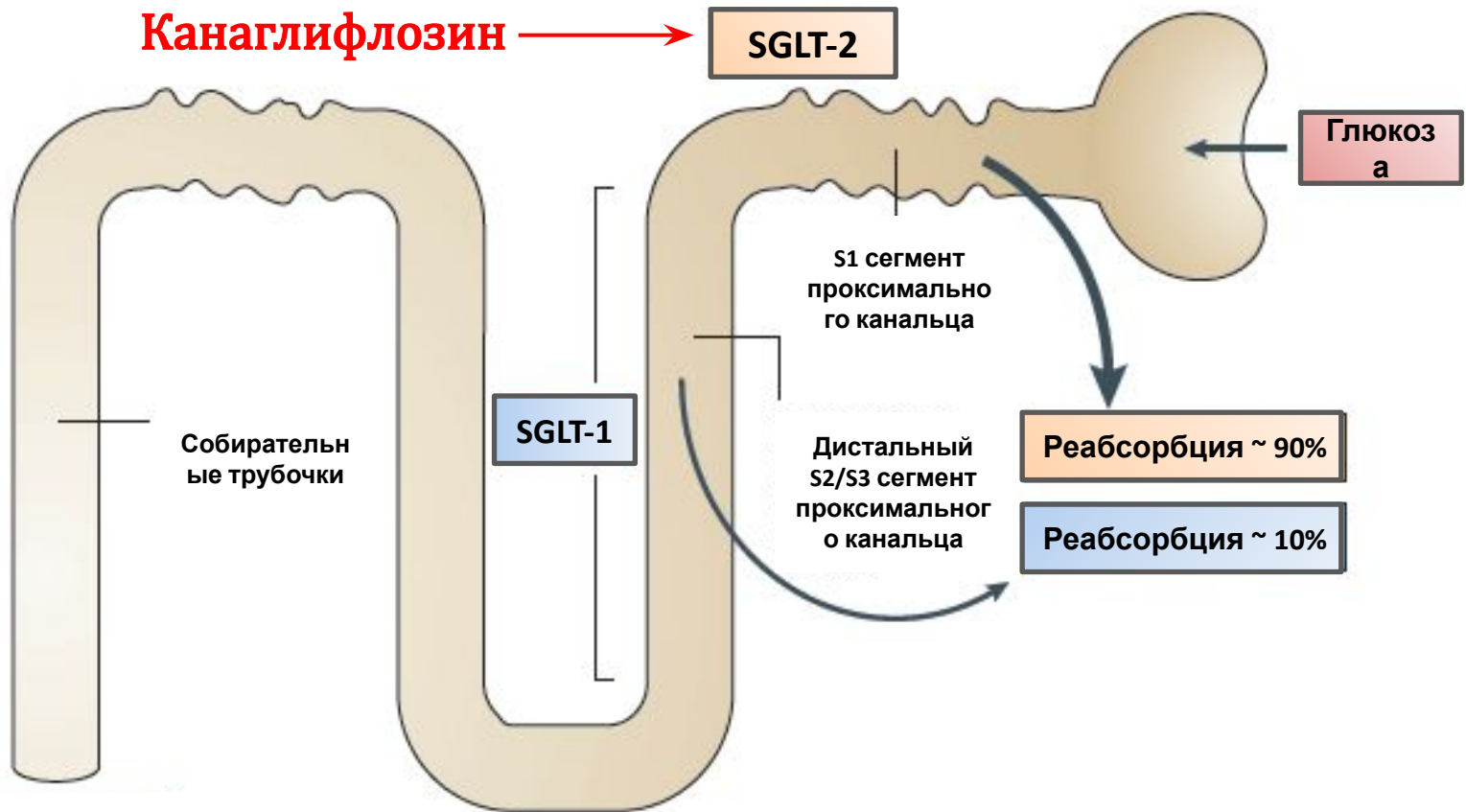
- Сахарный диабет 2 типа
- Сахарный диабет 1 типа (в составе комплексной терапии)

## Побочные эффекты:

- Боли и дискомфорт в абдоминальной области
- Метеоризм
- Диарея

**NB!** Не применяют у лиц моложе 18 лет

# Механизм действия ингибиторов SGLT-2



# Ингибиторы SGLT-2

---



## Применение:

- Сахарный диабет 2 типа

## Побочные эффекты:

- Полиурия, инфекции мочеполовой системы
- Снижение АД
- Усталость

**NB!** Не применяют у лиц моложе 18 лет

# Лечение сахарного диабета у детей

---

- Сахарный диабет – одно из распространенных заболеваний детского возраста, однако клинических данных по фармакотерапии сахарного диабета у детей мало.
- Лечение строится на экстраполяции данных об эффективности и безопасности противодиабетических средств у людей молодого и среднего возраста.
- Пациенты моложе 5 лет более подвержены гипогликемическому действию инсулина, а повторяющиеся эпизоды гипогликемии могут привести к нарушению когнитивной функции.
- Лечение фармакотерапия сахарного диабета 1 типа включает применение препаратов инсулина, преимущественно используют инсулиновую помпу с применением инсулина глулизина, аспарта, лизпро.
- Лечение сахарного диабета 2 типа обычно начинают с изменения образа жизни (увеличение физической активности), первой линией лекарственной терапии является метформин (возможно назначение с 10 лет), второй линии – инсулин (проблема – набор веса).

# Гормоны коры надпочечников

---



- **Минералкортикоиды** – гормоны коры надпочечников, влияющие на минеральный обмен, главным образом на обмен натрия и калия.
- **Функции альдостерона в организме:**
  - ✓ Стимулирует образование Na-каналов
  - ✓ Стимулирует транспорт Na-каналов к клеточной мембране
  - ✓ Стимулирует встраивание Na-каналов в клеточную мембрану
- **Локализация минералокортикоидных рецепторов:**
  - ✓ Почки
  - ✓ Толстая кишка
  - ✓ Слюнные и потовые железы
  - ✓ Гиппокамп

# Минералкортикоиды

---

- Гиперальдостеронизм (например, опухоль коры надпочечников):
  - ✓ Отеки
  - ✓ Повышение АД
  - ✓ Гипокалиемия
- Коррекция гиперальдостеронизма: антагонисты альдостерона (**спиронолактон**) и патогенетическая терапия.
- Гипоальдостеронизм (например, болезнь Аддисона):
  - ✓ Дегидратация организма
  - ✓ Гиперпигментация кожи
- Коррекция гипоальдостеронизма: заместительная терапия и глюкокортикостероиды.

Препараты для заместительной терапии:

1. **Дезоксикортон** – препарат дезоксикортикостерона – применяют при болезни Аддисона или миастении.
2. **Флудрокортизон** – препарат с минералокортикоидной активностью, назначают внутрь в порядке заместительной терапии.

# Глюкокортикостероиды

## Естественные аналоги

- Кортизон
- Гидрокортизон

$T_{1/2} = 8-12$   
ч

Короткого действия

## Синтетические средства

### Нефторированные

- Преднизолон
- Преднизон
- Метилпреднизолон
- Беклометазон\*
- Будесонид\*
- Мометазон\*

$T_{1/2} = 12-36$  ч

Средней продолжительности

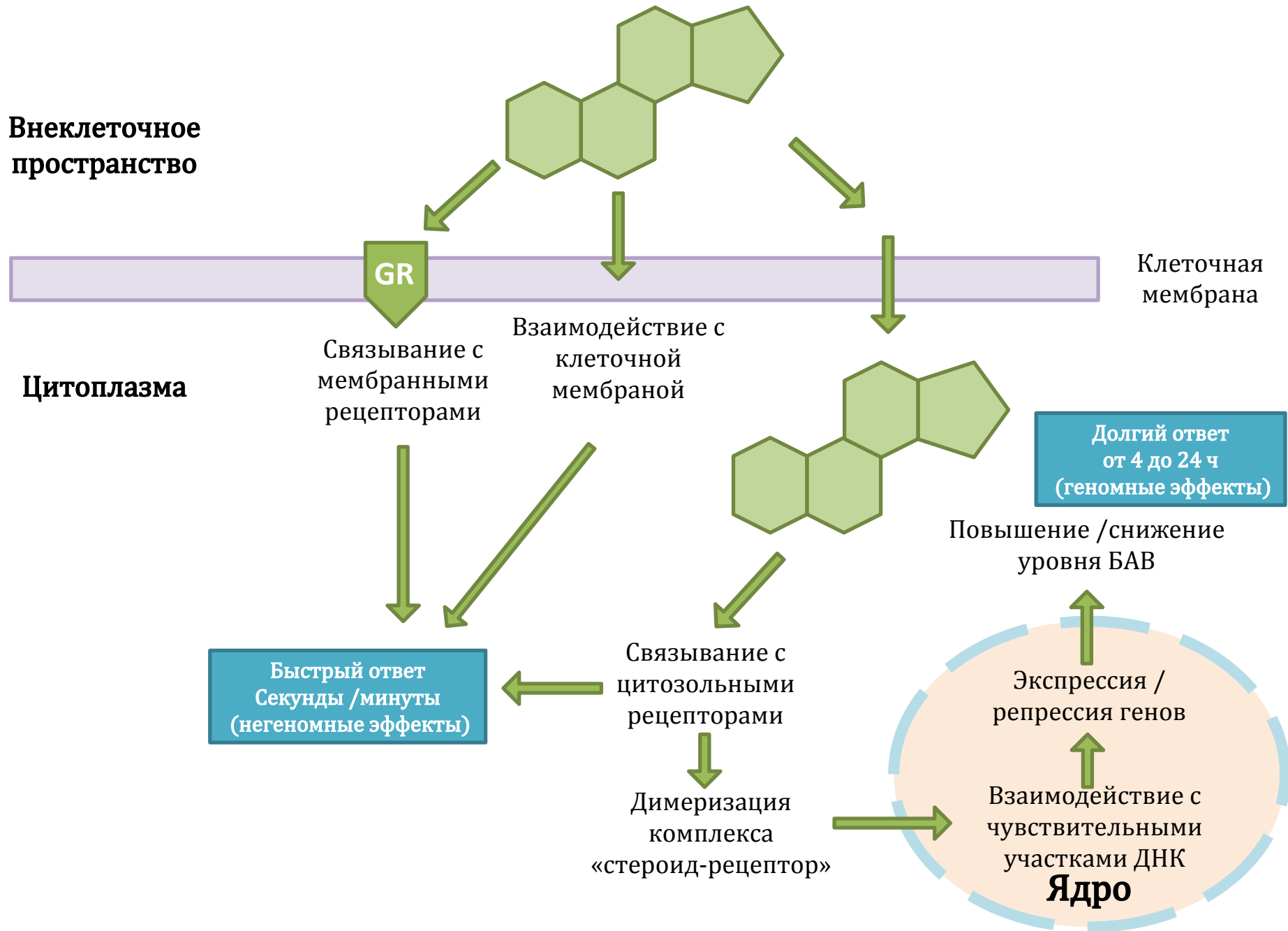
### Фторированные

- Триамцинолон\*
- Дексаметазон
- Бетаметазон
- Флунизолид\*
- Флутиказон\*

$T_{1/2} = 36-54$  ч

Длительного действия

# Механизм действия глюкокортикоидов

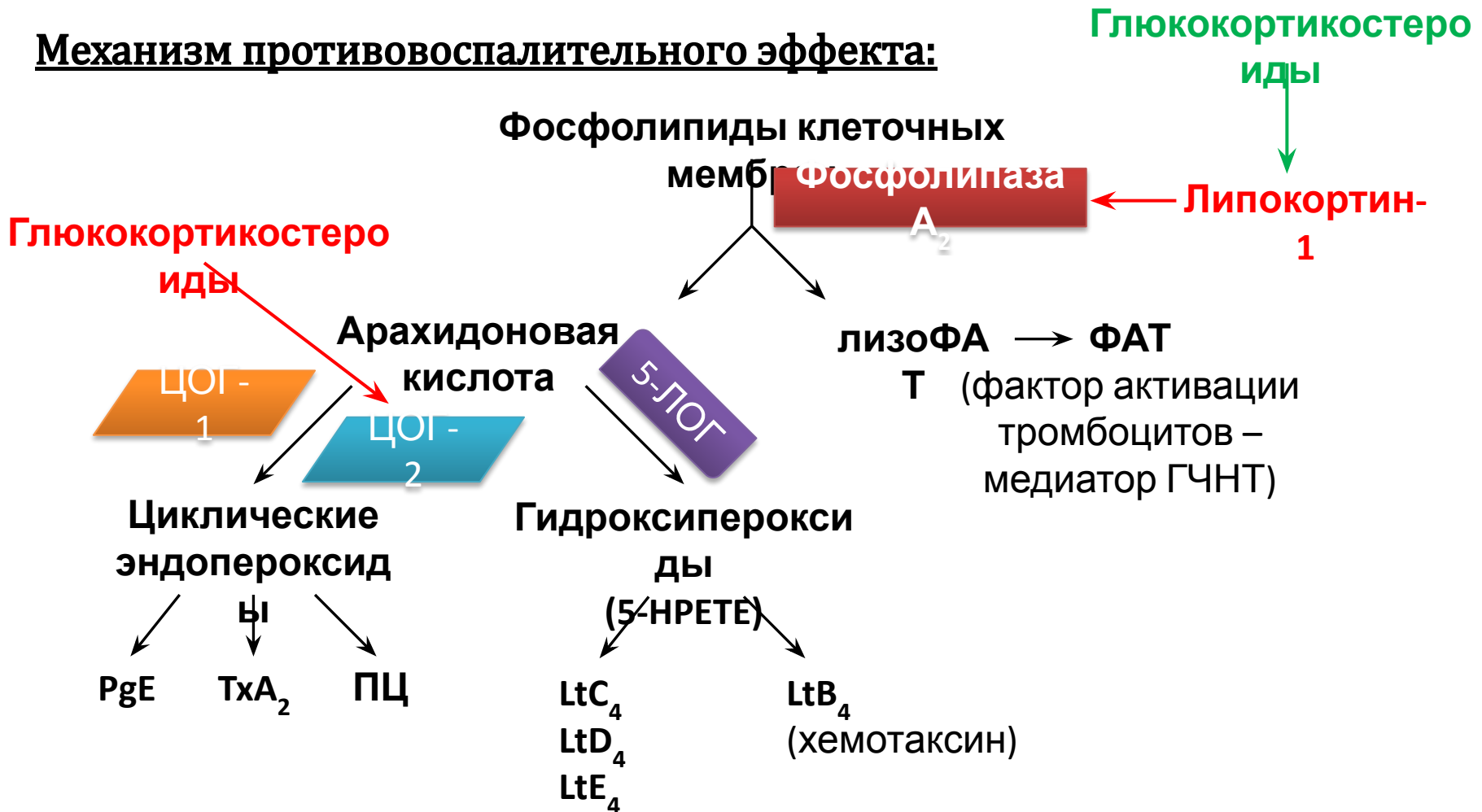




# Фармакологические эффекты глюкокортикоидов

- Противовоспалительный
- Иммунодепрессивный
- Противоаллергический
- Противошоковый

## Механизм противовоспалительного эффекта:



# Фармакологические эффекты глюкокортикостероидов

---

## Иммунодепрессивный эффект

- ГКС вызывают репрессию генов интерлейкинов
- подавляют функцию макрофагов
- угнетают клеточный и гуморальный иммунитет

## Противоаллергический эффект

- ГКС снижают количество тучных клеток;
- ГКС снижают количество рецепторов к IgE на поверхности тучных клеток;
- ГКС стабилизируют мембраны тучных клеток;
- ГКС ингибируют образование комплекса АГ-АТ.

## Противошоковое действие

- Повышают АД за счет нарушения экстранейронального захвата (захвата тканями) катехоламинов – адреналина и норадреналина.

# Глюкокортикостероиды

---

## Показания к применению ГКС

- Заместительная терапия
- Аутоиммунные заболевания
- Коллагенозы
- Базисная терапия бронхиальной астмы
- Кожные проявления ГЗТ (экзема, псориаз)
- Реакция отторжения при пересадки органов и тканей
- Противошоковая терапия

## Побочные эффекты

- При ингаляционном введении развивается кандидоз ротовой полости
- Вторичная инфекция
- Атрофия коры надпочечников
- Кушингоидный синдром
- Ульцерогенное действие
- Остеопороз
- Отеки и повышение АД
- Стрии
- Стероидный диабет

# Андрогены, анаболические стероиды и их антагонисты

## ТЕСТОСТЕРОН

5 $\alpha$ -редуктаза

Ароматаза

Дигидротестостерон

Эстрадиол

Андрогенный  
рецептор

Андрогенный  
рецептор

Эстрогенный  
рецептор

**1. Наружные половые органы**

- Дифференцировка в период беременности
- Половое созревание в пубертантном периоде
- Заболевания простаты во взрослом возрасте

**2. Волосяные фолликулы**

- Усиление роста волосяного покрова в пубертантном периоде

**1. Внутренние половые органы**

- Развитие семенных протоков и пузырьков
- 2. Скелетная мускулатура**
- ↑ массы и прочности в пубертантном периоде

**3. Эритропоэз**

**4. Кальцификация костей**

**1. Кости**

- Закрытие эпифизарной пластинки роста

**2. Либи́до**

# Андрогены, анаболические стероиды и их антагонисты

---

## Препараты андрогенов

1. Эфиры тестостерона
  - Тестостерона пропионат
2. Алкилированные тестостероны
  - Метилтестостерон

## Показания к применению:

- Заместительная терапия
- Рак молочной железы
- Остеопороз

## Побочные эффекты:

- Снижение выработки эндогенного тестостерона
- Уменьшение размера яичек (длительное применение)
- Гинекомастия (большие дозы)
- Гепатотоксичность (алкилированные андрогены)
- Преждевременное закрытие эпифизарной пластинки у детей
- Увеличение размера наружных половых органов при применении в период полового созревания
- Рост волос на лице и огрубление голоса у женщин

# **Андрогены, анаболические стероиды и их антагонисты**

---

**Анаболические стероиды** – соединения, сходные по химической структуре с андрогенами, но обладающие слабой андрогенной активностью. Стимулируют синтез белков и кальцификацию костной ткани.

- **Нандролон,**
- **Метандиенон**
- **Метандриол**
- **Силаболин**

## **Показания к применению:**

- Нарушения белкового обмена
- Кахексия
- Стимуляция реконвалесценции при переломах, травмах

## **Побочные эффекты**

- У детей: задержка роста и раннее половое созревание
- У женщин: огрубление голоса, рост волос на лице, нарушение овуляции, тератогенное действие
- У мужчин: повышенная агрессия, снижение либидо, атрофия тестикул

# Андрогены, анаболические стероиды и их антагонисты

## АНТИАНДРОГЕННЫЕ СРЕДСТВА

Нарушают метаболизм  
андрогенов



Ингибирование  
5 $\alpha$ -редуктазы

- Финастерид
- **Применение:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- **Побочные эффекты:**
  - ✓ Снижение либидо и/или потенции
  - ✓ Нарушение эякуляции
  - ✓ Депрессия
  - ✓ Тревога
  - ✓ Аллергические реакции

Препятствуют действию  
андрогенов



Блокада  
андрогенных  
рецепторов

- Флутамид
- **Применение:**
  - Рак предстательной железы (в комбинации с гозерелином)
  - Гирсутизм у женщин
- **Побочные эффекты:**
  - ✓ Снижение либидо и/или потенции
  - ✓ Гинекомастия, галакторея
  - ✓ Задержка жидкости
  - ✓ Бессонница
  - ✓ Аллергические реакции

# Эстрогены

---

- **Репродуктивная система.** Стимулируют пролиферацию эндометрия, стимулируют синтез рецепторов прогестерона, индуцируют секрецию цервикальной слизи, стимулируют развитие фаллопиевых труб и вторичных половых признаков.
- **Урогенитальный тракт.** Улучшение кровоснабжения всех слоев уретры, восстановление ее мышечного тонуса и др.
- **Молочные железы.** Стимуляция роста и развития протоков
- **Костная ткань.** Стимуляция развития скелета, антагонизм по отношению к паратгормону
- **Кровь.** Природные гормоны уменьшают уровень фибриногена, антитромбина III и протеина S (антикоагулянтные факторы). В целом, значимых сдвигов не происходит. Синтетические эстрогены более агрессивны – повышают свертываемость крови из-за стимуляции синтеза факторов свертываемости. Уменьшают ЛПНП и увеличивают ЛПВП и ТАГ. Прямая вазодилатация.
- **Углеводный обмен.** Снижение толерантности организма к глюкозе.
- **Водно-электролитный обмен.** Ускорение перехода жидкости из сосудов в межклеточное пространство, уменьшение объема плазмы с компенсаторной задержкой натрия и воды.



# Эстрогены

---

## Природные стероиды

эстрадиол, эстриол, эстрон

## Эфиры и конъюгаты природных стероидов

эстрадиола дипропионат, эстрадиола бензоат,  
полиэстрадиола фосфат, конъюгированные эстрогены

## Синтетические стероиды

этинилэстрадиол, местранол, квинестрол

## Синтетические вещества нестероидной структуры

диэтилстильбэстрол, гексэстрол

## Показания к применению

- Заместительная гормональная терапия
- Противоопухолевая терапия (андрогензависимые опухоли у мужчин)
- Контрацепция (в составе комбинированных препаратов)

## Побочные эффекты

- Тошнота, рвота, анорексия
- Набухание молочных желез
- Отеки
- Нарушение функции печени
- Повышение свертываемости крови

# Антиэстрогенные средства

Нарушение действия эстрогенов

**Блокада  
эстрогенных  
рецепторов**

- **Тамоксифен, кломифен**
- Обладают антиэстрогенным, эстрогенным или смешанным действием, которое зависит от мишени и уровня эндогенных эстрогенов.
- **Применение:**
  - ✓ Рак молочной железы
  - ✓ Рак эндометрия
  - ✓ Бесплодие (кломифен)
  - ✓ Маточные кровотечения (кломифен)
  - ✓ Поликистоз яичников (кломифен)
- **Побочные эффекты:**
  - ✓ Гиперплазия эндометрия
  - ✓ Тромбоэмболия

Нарушение биосинтеза эстрадиола

**Ингибирование  
ароматазы**

- **Летрозол**
- **Применение:**
  - ✓ Рак молочной железы
- **Побочные эффекты:**
  - ✓ Головная боль, головокружения
  - ✓ Приливы
  - ✓ Периферические отеки
  - ✓ Обстипация

# Прогестины

---

## Природные стероиды

прогестерон

## Синтетические аналоги

гидроксипрогестерон, дидрогестерон, аллилэстренол, этистерон, левоноргестрел, линестренол, норэтистерон

## Физиологическое действие:

- **Матка.** Подготовка матки к беременности. Облегчение имплантации оплодотворенной яйцеклетки.
- **Молочные железы.** Стимулирует рост и дифференцировку желез
- **Эндокринная система.** В малых дозах стимулирует, а в больших ингибирует биосинтез гонадотропных гормонов. Обладают слабой андрогенной активностью (на фоне высокого уровня тестостерона – антиандрогенной), непрямым антиэстрогенным действием. Проявляют антагонизм по отношению к альдостерону.

**Показания к применению:** антипролиферативная терапия эстрогензависимых процессов (эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия), заместительная гормональная терапия, контрацепция.

**Побочные эффекты:** акне, задержка жидкости, увеличение массы тела, бессонница, депрессия, гирсутизм.

# Антагонисты прогестерона

---

- **Мифепристон** – конкурентный антагонисты гестагенных рецепторов.
- Прерывание беременности в I триместре (не позднее 42 дня) – препарат повышает сократительную активность миометрия и повышает чувствительность миометрия к простагландинам. Более эффективен в сочетании с препаратами простагландина E1.
- Препарат нарушает овуляцию и может быть использован в качестве посткоитального противозачаточного средства.

# Оральные контрацептивы

---

## Эстрогенный компонент



## Снижение продукции ФСГ

- Снижение продукции эндогенных эстрогенов
  - Подавление роста фолликулов
- ↓
- Подавление овуляции.
  - Подавление пролиферации эндометрия
  - Невозможность имплантации оплодотворенной яйцеклетки

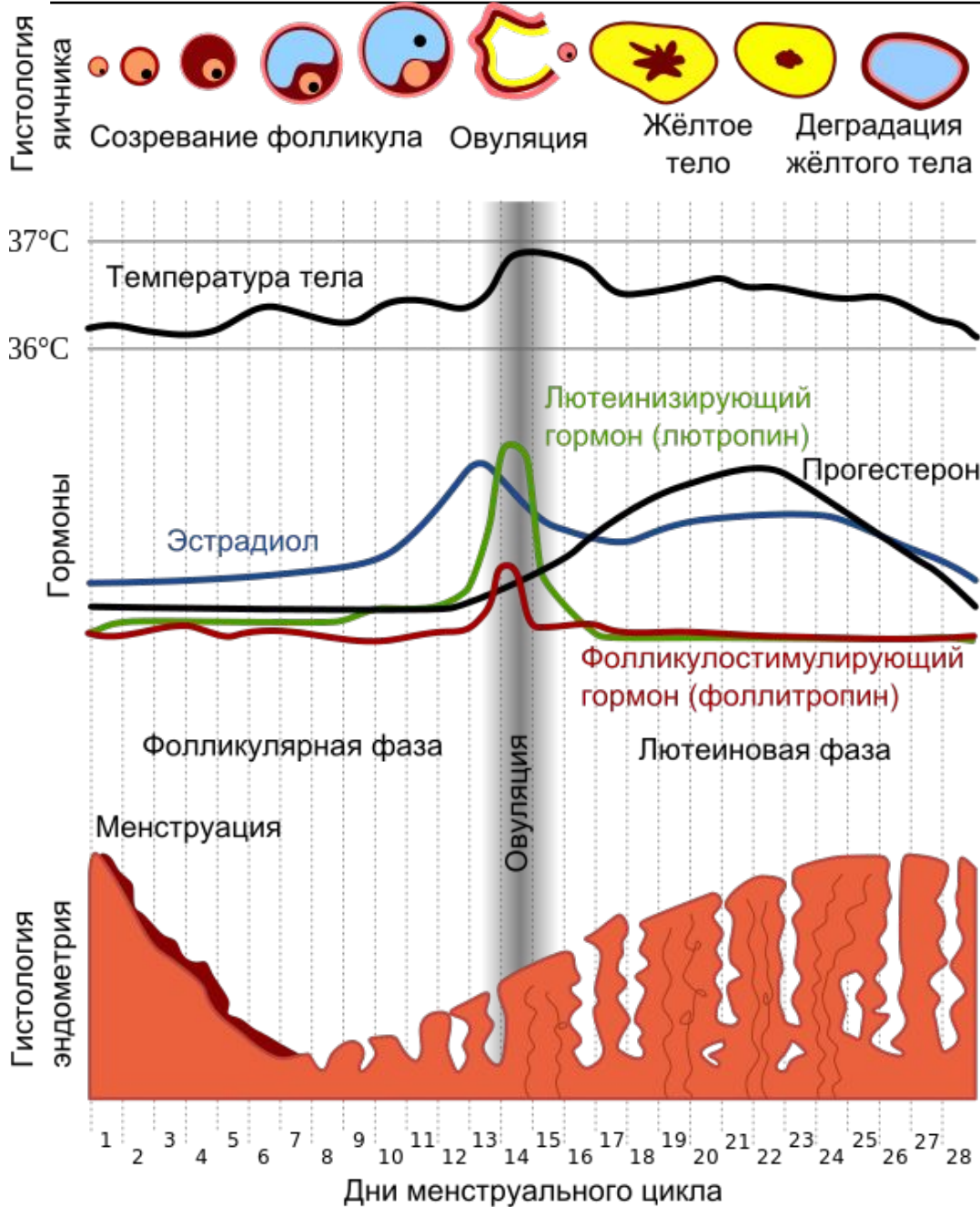
## Гестагенный компонент



## Снижение продукции ЛГ

- Снижение продукции эндогенных гестагенов
  - Подавление образования желтого тела
- ↓
- Изменение состав цервикальной слизи
  - Изменение скорости продвижения яйцеклетки по маточным трубам

# Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)



## Монофазные КОК

(марвелон, ярина, регулон)

- Содержат фиксированное количество эстрогенного и гестагенного компонента. Принимаются в течение 21 дня, затем наступает 7-дневный период без препарата.

## Двухфазные КОК

(антеовин)

- Учитывают цикличность продукции гормонов: в первую половину цикла эстрогены, во вторую – гестагены.

## Трёхфазные КОК

(Тризистон, Три-регол)

- Учитывают как изменение уровней эстрогенов и прогестинов, так и пики ЛГ и ФСГ в середине цикла.

# Побочные эффекты оральных контрацептивов

---

## 1. Комбинированные препараты

- *Кардиоваскулярные эффекты:* тромбоз эмболия вен, увеличение риска инфаркта и инсульта
- *Опухолевый рост:*
  - длительное использование повышает риск развития рака шейки матки в 2 раза у женщин с ВПЧ;
  - в 2 раза увеличивают риск развития рака печени после 4-8 лет использования;
  - на 50% снижают риск развития рака эндометрия
  - снижают заболеваемость раком яичников
- *Метаболические и эндокринные эффекты:*
  - Высокие дозы могут снизить чувствительность тканей к инсулину;
  - Длительное применение повышает риск заболеваний желчного пузыря;
  - Эстрогенный компонент может влиять на биосинтез печеночных белков, в т.ч. связывающих тиреоидные, половые гормоны и ГКС
- *Различные эффекты:* тошнота, отеки, головная боль, мигрень и т.д.

## 2. Гестагенные оральные контрацептивы (леваноргестрел)

- Эпизоды нерегулярных, непредсказуемых кровяных выделений и кровотечений
- Акне

**Спасибо за внимание!**