

Гормональные препараты





Человеческий организм вырабатывает вещества, вызывающие приятные ощущения:

удовольствие,
хорошее настроение,
эйфорию: **серотонин, дофамин, эндорфины**
– это «гормонами удовольствия или счастья».

12 потрясающих способов получить гормоны счастья!



съесть вкусный банан

провести время на природе



Зарядись сочной зеленью!



Орехи - омега 3 для мозга!



Улыбайтесь! И получайте гормоны счастья!



Радость, счастье, хорошее настроение 3 в 1 в полоске шоколада



Овсянка спасет от депрессий



Кайенский перец поднимает настроение



Вода - больше энергии меньше стресса!



Зеленый смузи заряд энергии



Миндаль магний для мозга



Прогулка очищает мысли!

Счастье – это путь, а не цель



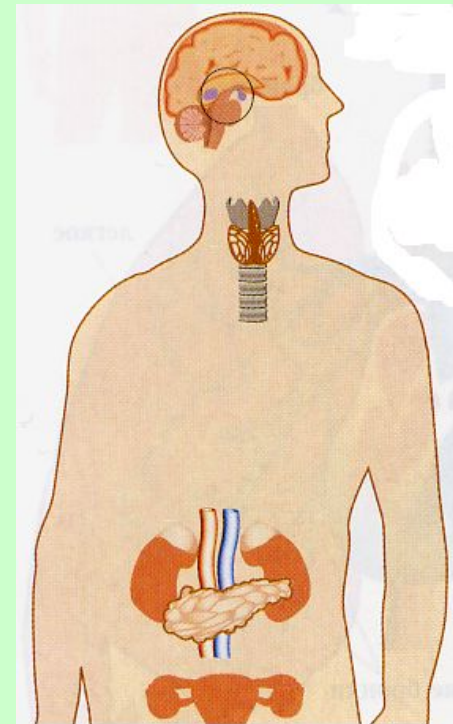


- Все мне под силу благодаря тому, кто меня укрепляет (Филлипийцам 4:13)

ГОРМОНЫ - это БАВ (белки, пептиды, производные аминокислот, стероиды), вырабатываемые клетками **эндокринной системы**, координирующей процессы роста, размножения и обмена веществ.

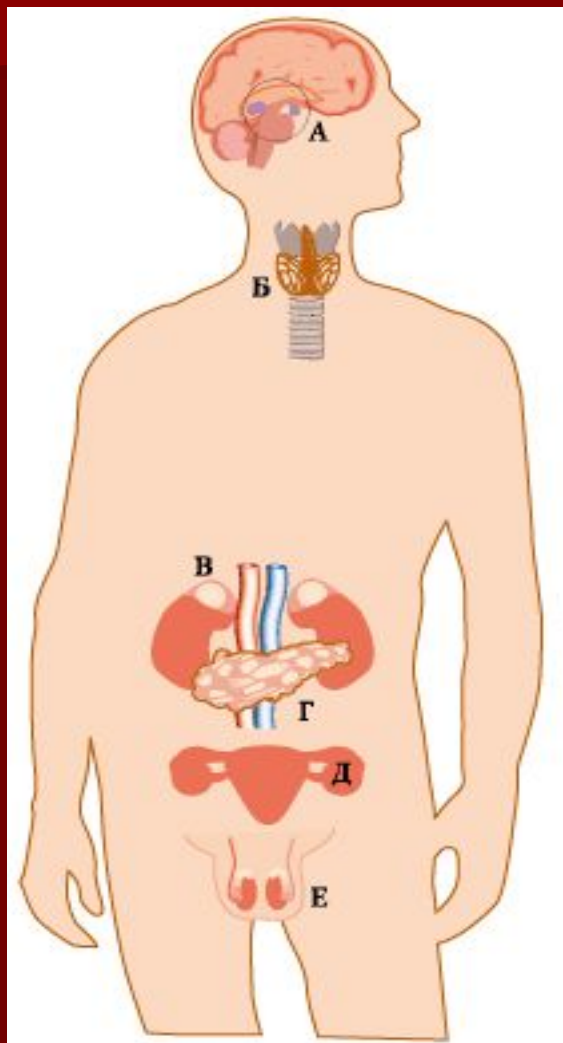
(греч. *hormāō* приводит в движение, побуждать)

Термин гормон ввел в июне 1905 г. англо-американский физиолог Эрнест Старлинг на 1-й в истории лекции по эндокринологии в Королевском колледже врачей Лондона



Эндокринная система

(греч. endon внутри + krinō отделять, выделять)



- система желез внутренней секреции, а также специализированных структур, локализованных в центральной нервной системе, различных органах и тканях

Основные эндокринные железы

А - гипофиз

Б – щитовидная, парашитовидная железа

В – надпочечник

Г - поджелудочная железа

Д – половые железы женщины

Е - половые железы мужчины

Гормональные средства —

лекарственные средства, которые содержат действующее начало эндокринных желез (гормоны или их синтетические аналоги) и обладают гормональной активностью.

Особенности:

- 1.Отсутствие видовой специфичности
- 2.Используются для лечения гипофункции и гиперфункции эндокринных желез.
- 3.Активно взаимодействуют с биологически активными веществами организма: белками, аминокислотами, витаминами и др.
- 4.Способны в значительной мере влиять на энергетический и белковый обмен.

Общие принципы применения гормональных и антигормональных препаратов следующие

- **Заместительная терапия** – введение извне препарата гормона при недостаточной его продукции
- **Стимуляция функции периферических желез** –
 - применение препаратов гормонов передней доли гипофиза (кортикотропин при атрофии коры надпочечников);
 - **Подавление функции периферических желез** – угнетение синтеза гормона в самой железе (мерказолил при гипертиреозе);
- **Лечение негормональных заболеваний**
 - Глюкокортикоиды при лечении воспалительных и аллергических заболеваний

По химической структуре гормоны могут быть:

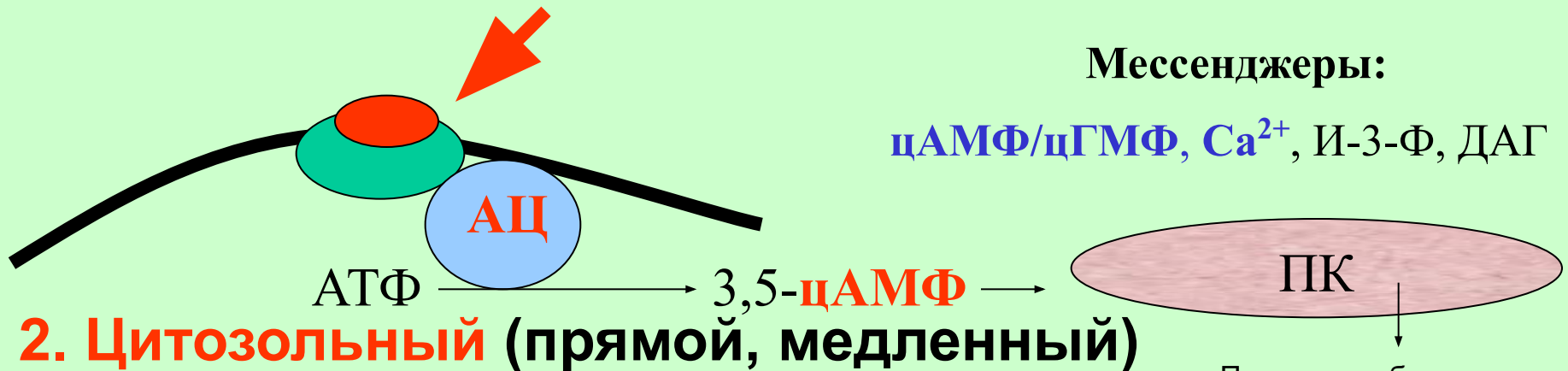
- **производными аминокислот** (гормоны щитовидной железы – тироксин, трийодтиронин)
- **белкового или пептидного строения** (гипофиз, поджелудочная железа, паращитовидные железы)
 - **небольшими пептидами** (вазопрессин, окситоцин, соматостатин, ренин),
 - **белками** (инсулин, глюкагон, пролактин, паратгормон),
 - **гликопротеинами** (лютеинизирующий гормон, хорионический гонадотропин)
- **стероидами** (кора надпочечников, половые железы) (эстрогены, прогестерон, преднизолон, тестостерон, альдостерон)

Типовые механизмы действия гормонов

(на уровне клетки, по Боумену и Рэнду)

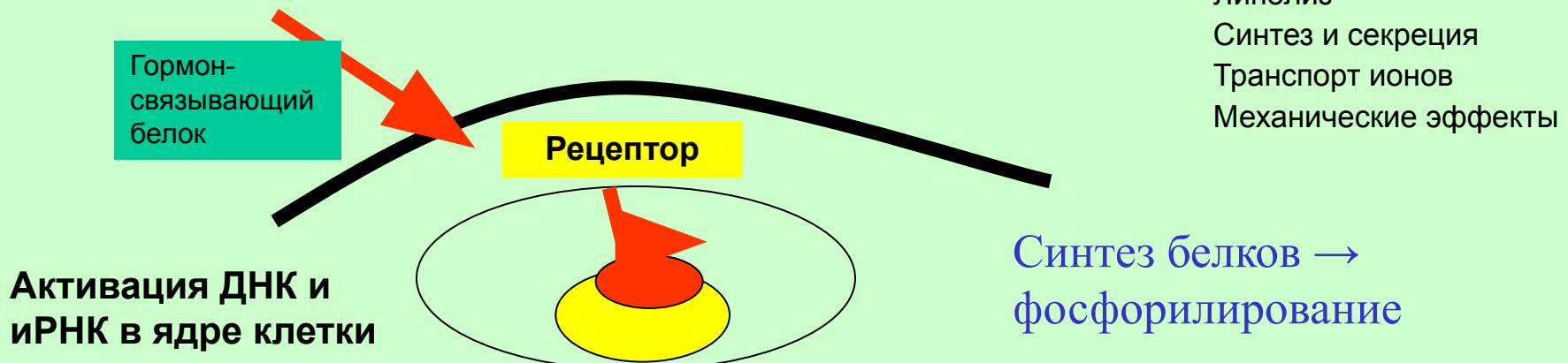
1. Мембранно-локальный (косвенный, быстрый)

(АМК, пептиды, белки)



2. Цитозольный (прямой, медленный)

(стероиды).



Гидрофильные гормоны

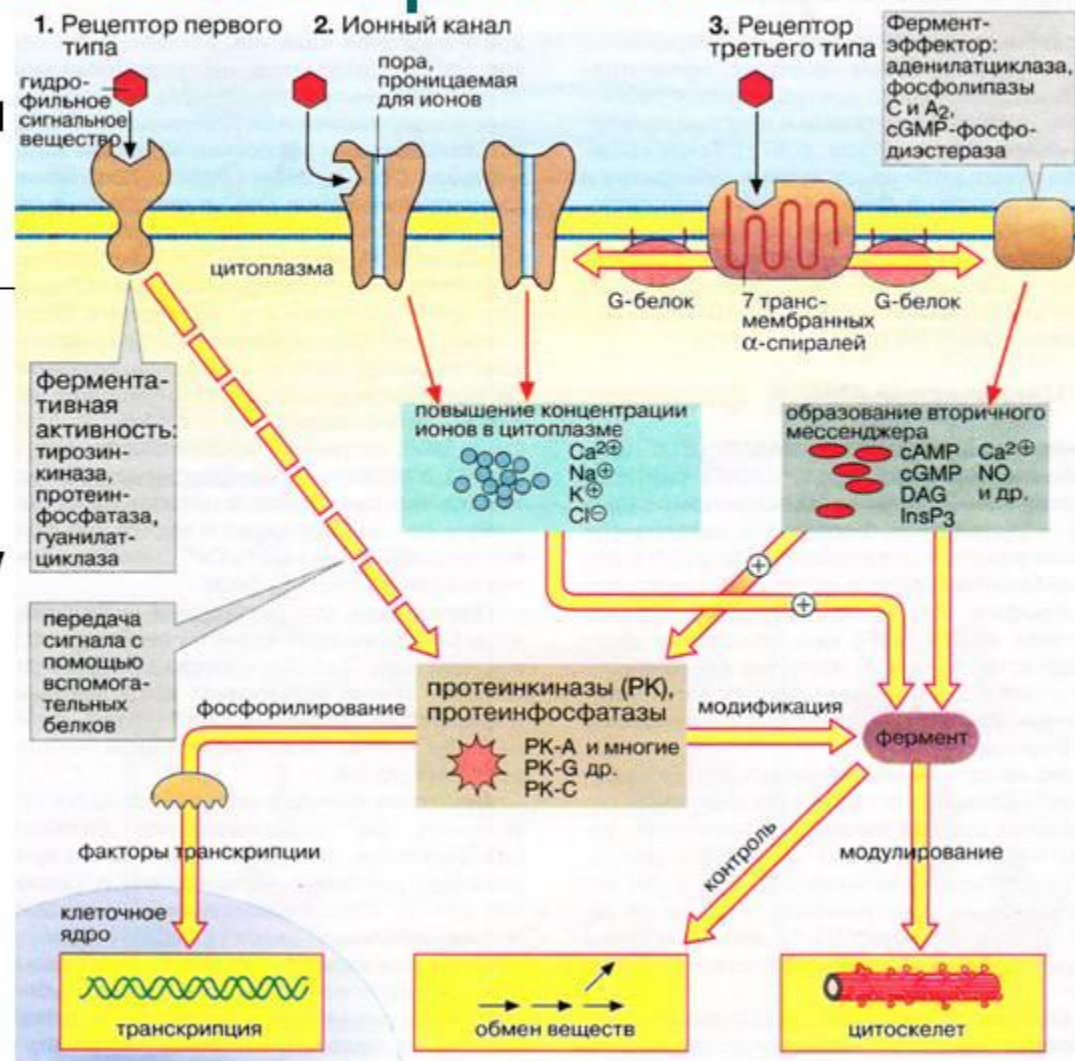
Имеют пептидную природу или являются производными аминокислот

Способны накапливаться в клетках желез

Не проникают в клетку

Связываются с рецептором, находящимся на мембране

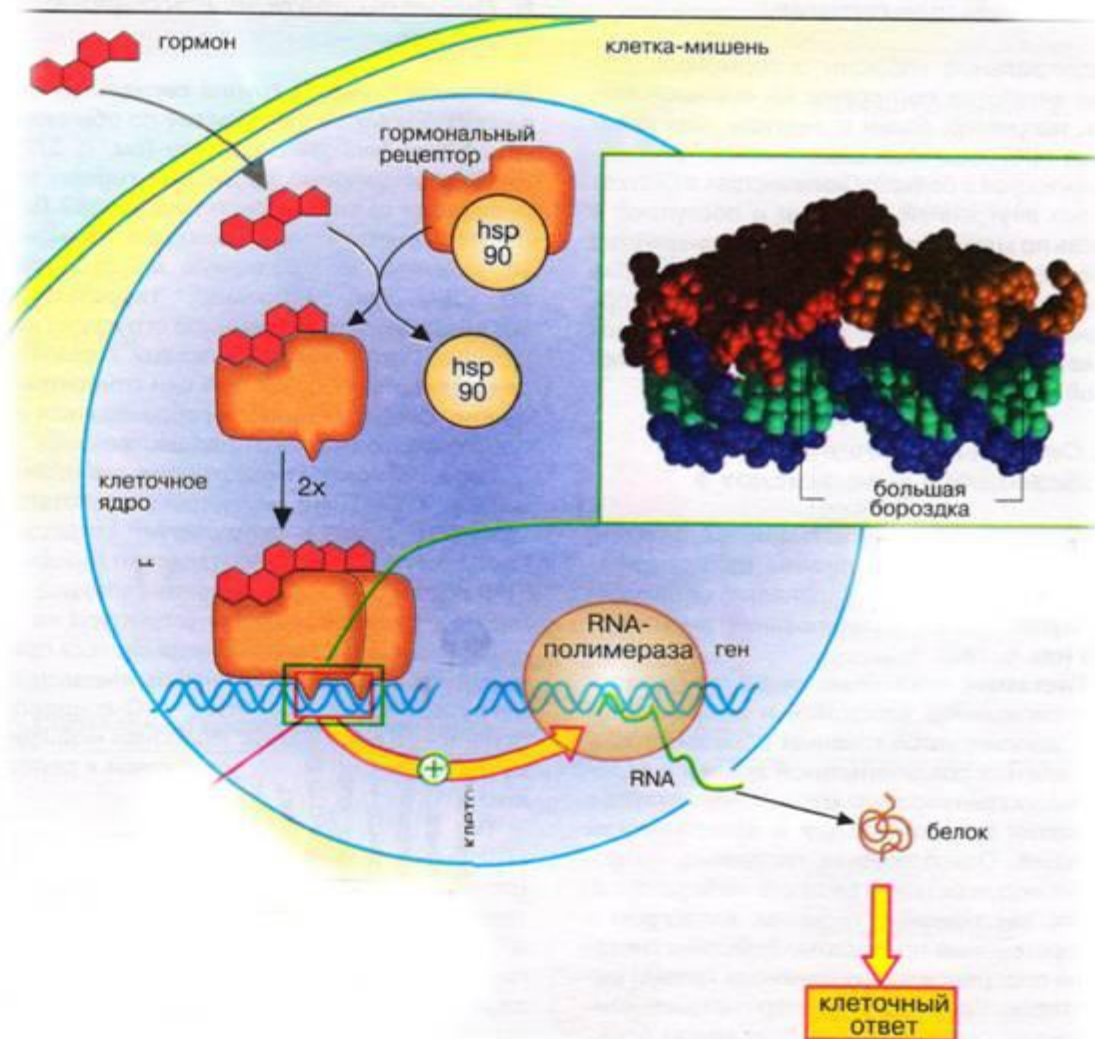
Транспортируются в потоке крови без переносчиков



Механизм действия гидрофильных гормонов

Липофильные гормоны

- Секретируются в кровь сразу после синтеза
- Проникают через мембрану
- Связываются с внутриклеточными рецепторами
- Регулируют транскрипцию отдельных генов
- Транспортируются с белками-переносчиками



Механизм действия липофильных гормонов

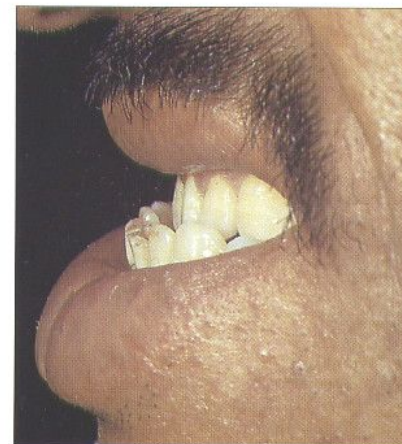
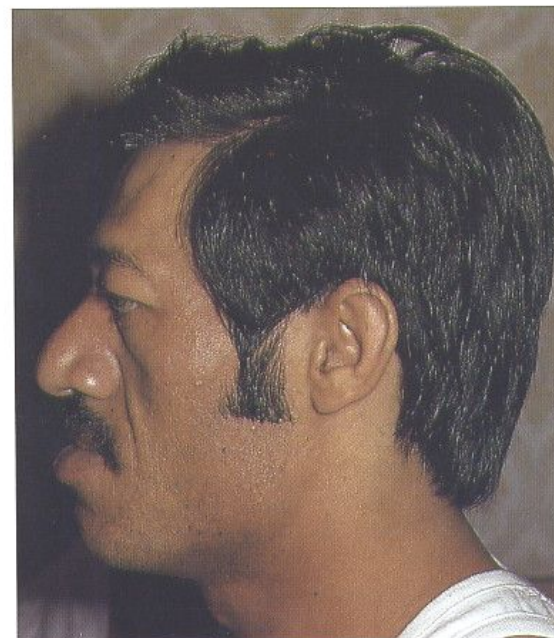
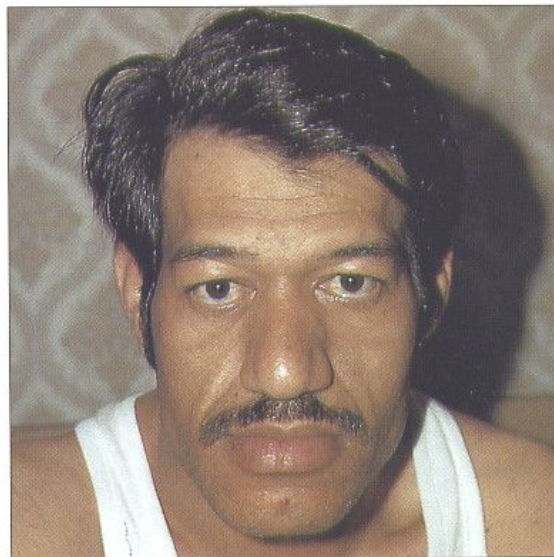
Связь между гормонами

	<i>Гипоталамический гормон</i>	<i>Гормон передней доли гипофиза</i>	<i>Гормоны органа-мишени</i>
рост	Соматотропин-рилизинг-гормон (СТРГ) (+)	Гормон роста (соматотропин, СТГ) ↑	Соматомедины печени
	Соматотропин-ингибирующий гормон (СИГ) (-)	Гормон роста (соматотропин, СТГ) ↓	Соматомедины печени
обмен	Кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) (+)	Адренокортикотропин (АКТГ) ↑	Минерало-, глюкокортикостероиды, половые гормоны коры надпочечников
	Тиреотропин-рилизинг-гормон (ТТРГ) (+)	Тиротропин (ТТГ) ↑	Тироксин, трийодтиронин щитовидной железы
размножение	Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГРГ, ЛГРГ) (+)	Фолликул-стимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны ↑	Эстроген, прогестерон, тестостерон половых желез
	Пролактин-рилизинг-гормон (ПРГ) (+)	Пролактин (ПЛ) ↑	Лимфокины лимфоцитов
	Пролактин-ингибирующий гормон (ПИГ, дофамин) (-)	Пролактин (ПЛ) ↓	Молочные железы
Спячка	Меланолиберин (+) Меланостатин (-)	<i>Средняя доля</i> - МеланоцитСГ α,β,γ (регулятор зрения)	

НАРУШЕНИЯ В РАБОТЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ



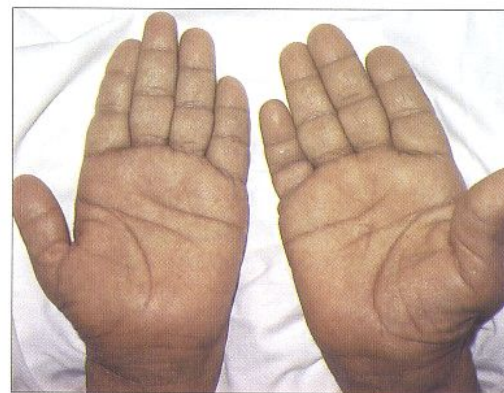
139. Болезнь Кушинга. Из-за мышечной слабости больная не может встать с пола после падения, у нее множественные синяки, легкий гирсутизм, багровые стрии на руках (см. 606) и тяжелый остеопороз со спонтанными компрессионными переломами позвоночника.



101. Акромегалия (тот же больной). Удлинена нижняя челюсть, увеличены губы. Рост нижней челюсти приводит к нарушению прикуса (прогнатия). Губы из-за гипертрофии мягких тканей становятся мясистыми. Кожа сальная. Этот мужчина носил усы и до болезни, а некоторые больные специально отпускают бороду, чтобы скрыть изменения внешности.



102. Акромегалия: гипертрофия мягких тканей лба. Характерная жалоба: «Стала мала шляпа». Кожу лба легко собрать в складки — это признак утолщения мягких тканей.



103. Акромегалия: кисти. Жалобы на мышечную боль и парестезию рук по ночам. Мягкие ткани кистей утолщены, имеется атрофия мышц возвышения большого пальца. Атрофия короткой мышцы, отводящей большой палец, возможно, вызвана сдавлением срединного нерва в запястном канале (синдром запястного канала). Однако нельзя забывать и о других причинах синдрома запястного канала (см. 409).

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Препараты гормонов гипоталамуса

Тиролиберин,
Соматостатин,
Октреотид (Сандостатин)

2. Препараты гормонов передней доли гипофиза

Гонадотропин хорионический (Прегнил, Профази, Хорагон) Гонадотропин менопаузный Фоллитропин, Менотропин Пергонал, Гозерелин (Золадекс - ингиб. ЛГ)

Кортикотропин

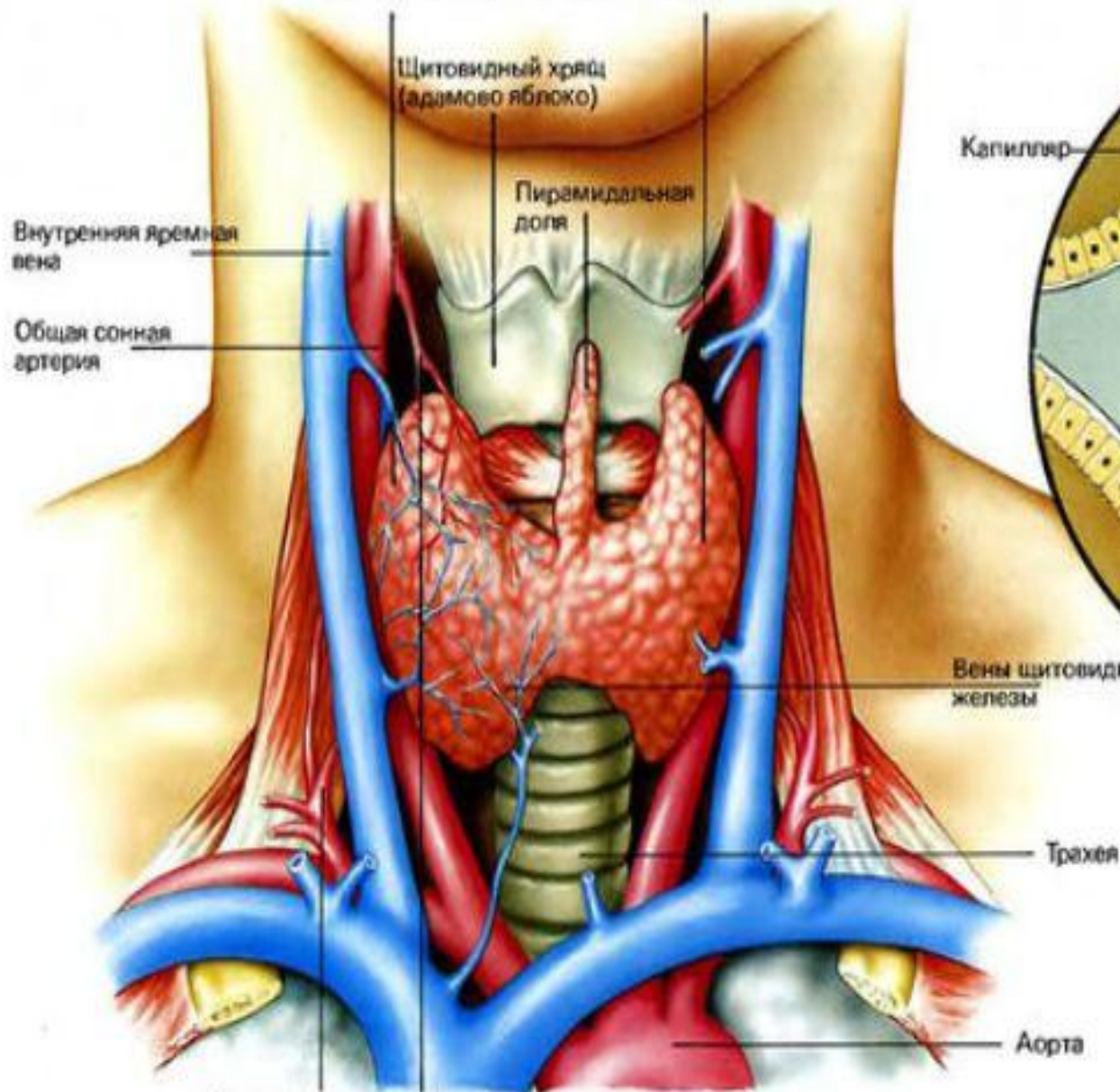
Тиротропин

Соматропин

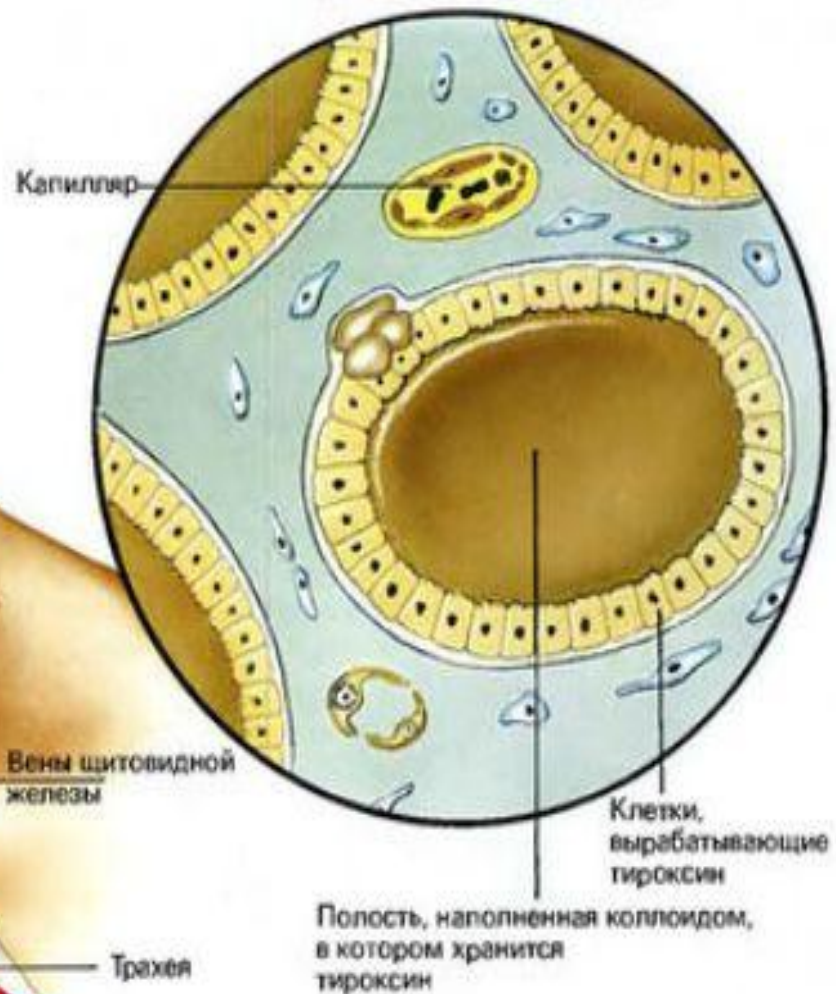
Пролактин

Щитовидная железа

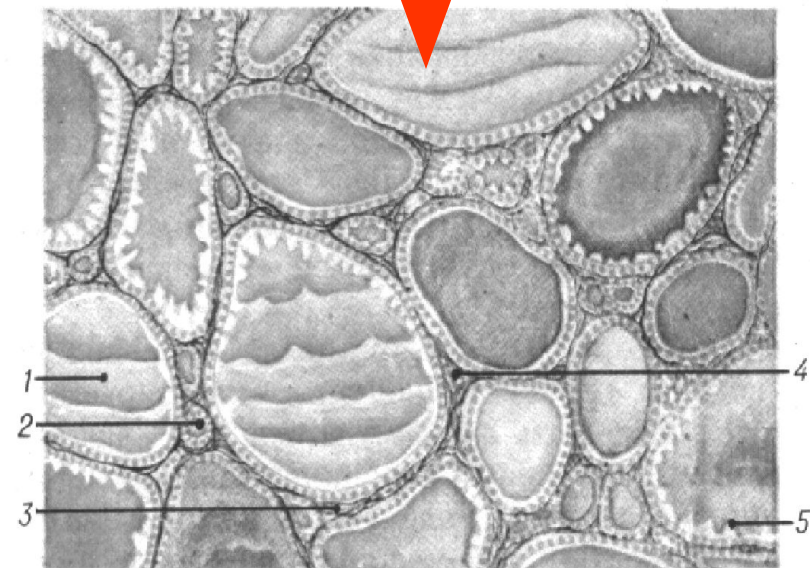
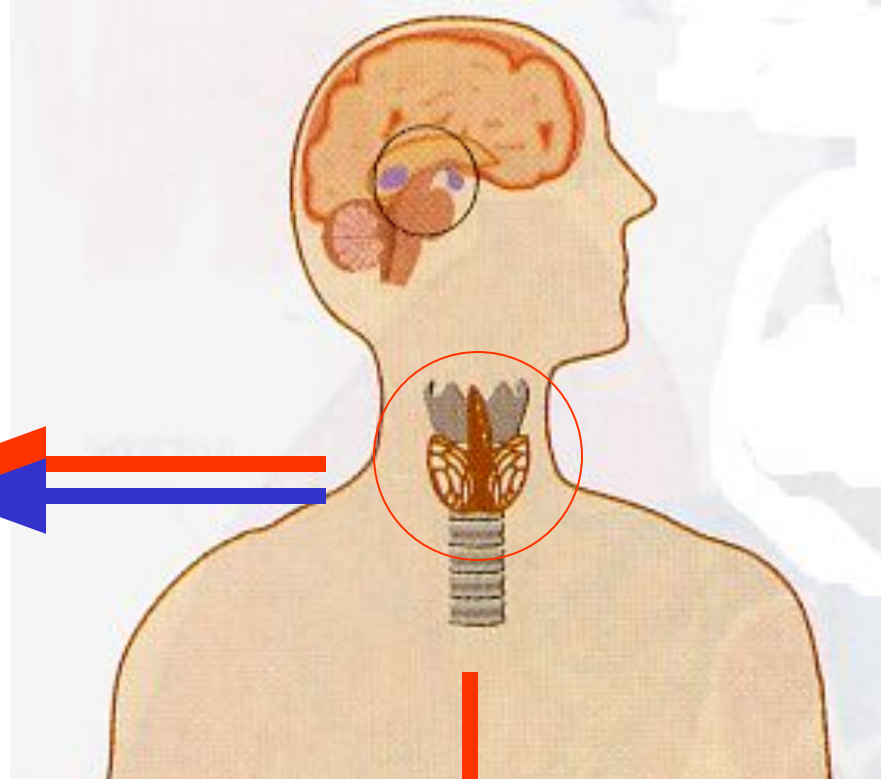
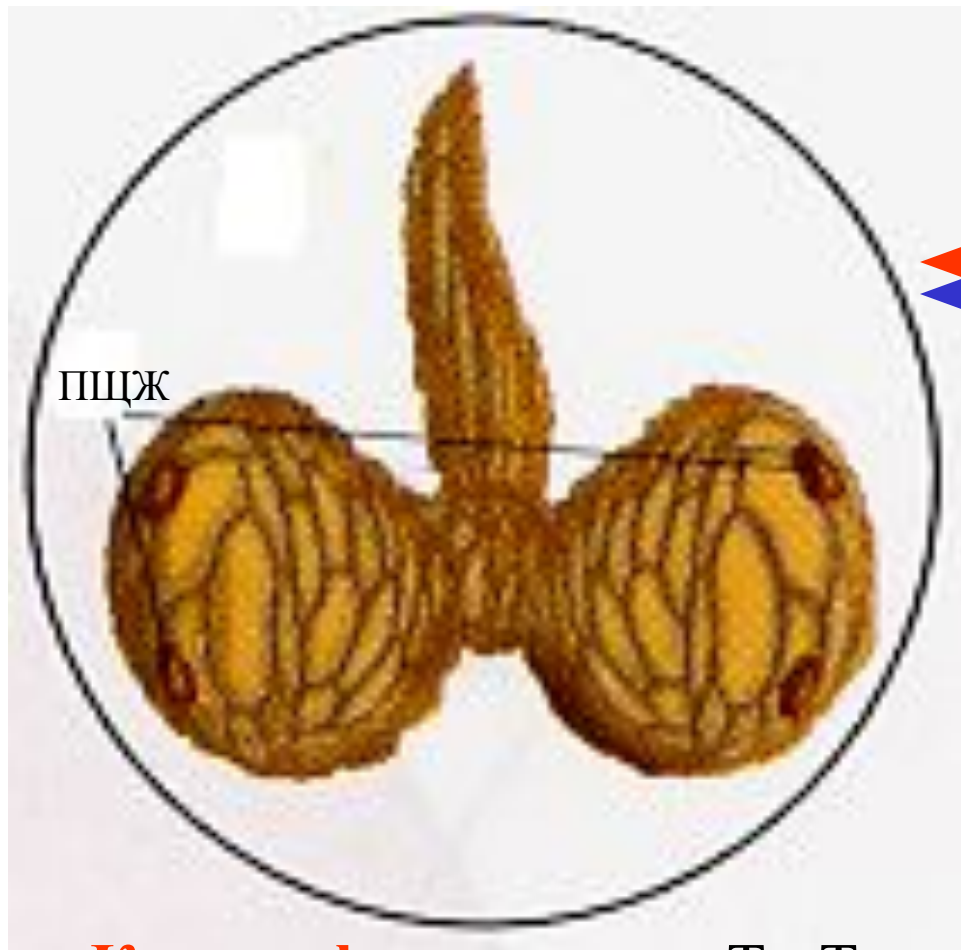
Левая и правая доли щитовидной железы



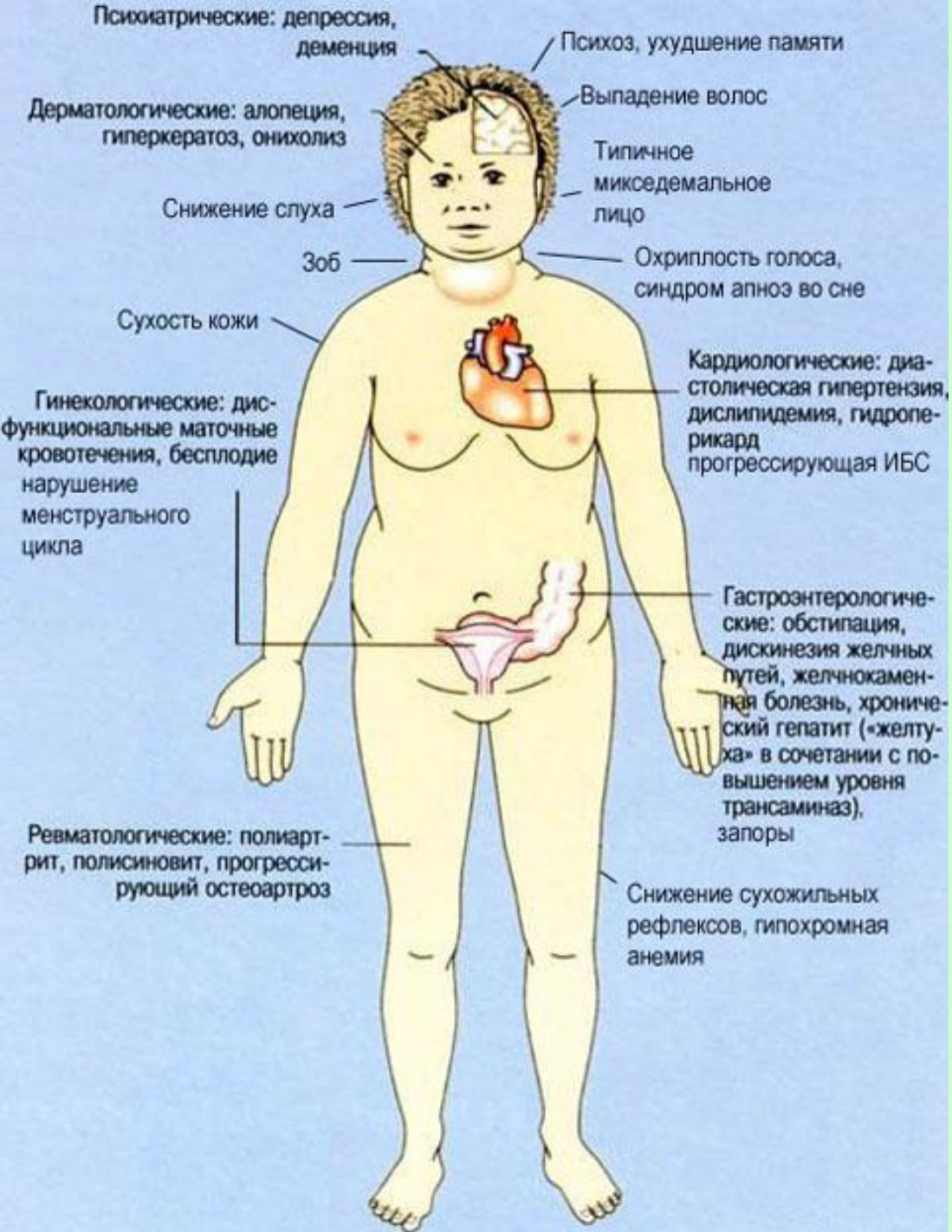
Срез щитовидной железы



Щитовидная железа



- Клетки фолликулов - T_3 , T_4
- С-клетки - Кальцитонин
- Паращитовидные железы - ПТ



Гипертиреоз



повышенная потливость

выпученные глаза

красное лицо

увеличенная щитовидка

тахикардия

повышенное АД

потеря веса

атрофия мышц

тремор

диарея

нарушение

менструального цикла

VashniGor.ru

Гормональные препараты щитовидной железы

1. Применяемые при гипотиреозе

1. **Лиотиронин (Трииодтиронин, T_3)**
2. **Левотироксин натрия (L-тироксин, T_4)**
3. **Калия йодид**
4. **Новотирал, Тиреотом (1+2)**
5. **Йодтирокс (2+3)**
6. **ТиреокOMB (1+2+3)**

2. Применяемые при гипертиреозе (антитиреоидные)

Угнетающие синтез тиреоидных гормонов

Мерказолил

Перхлорат калия

Разрушающие клетки фолликулов ЩЖ

Радиоактивный йод (^{131}I)



В структуре молекулы трийодтиронина и тироксина (тетрайодтиронина), имеется соответственно три или четыре атома йода. Для нормального синтеза этих гормонов необходимо постоянное поступление йода в организм.

В эндемичных по йоду территориях, где имеется недостаток этого элемента в природе и к которым относится и наша республика, для профилактики эндемического зоба (разрастания щитовидной железы) необходимо искусственно повысить количество потребляемого населением йода. Обычно это делается йодированием соли.

Антитиреоидные лекарственные средства

Угнетают синтез тиреоидных гормонов

Мерказолил

Механизм действия: Блокатор пероксидазы → угнетает йодирование тирозина → тормозит синтез T_3 и T_4

Показание: Гипертиреоз

Способ применения и дозы:

по 20-40 мг в день 3-6 нед,
затем по 5-20 мг в день 0,5-2 года.



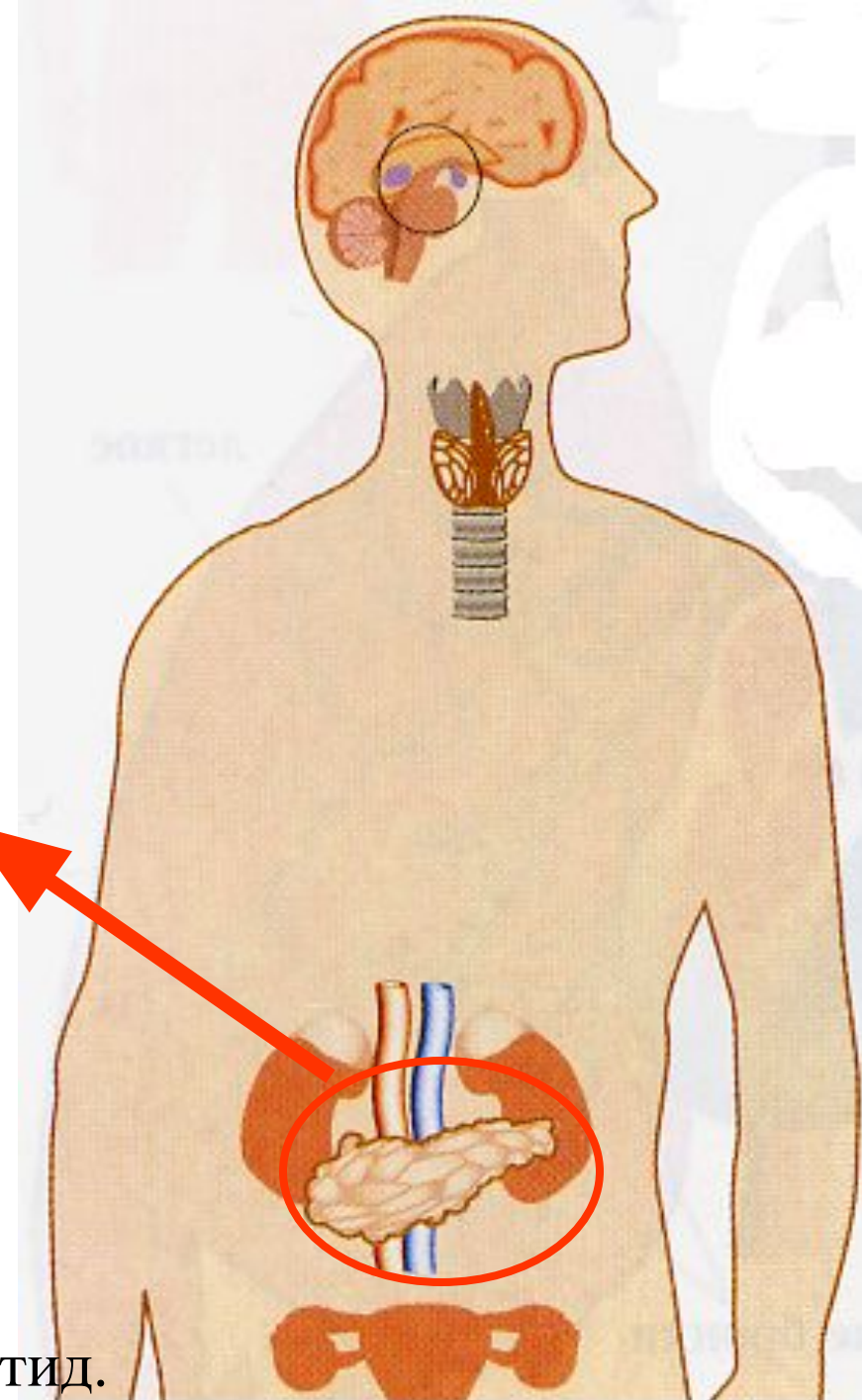
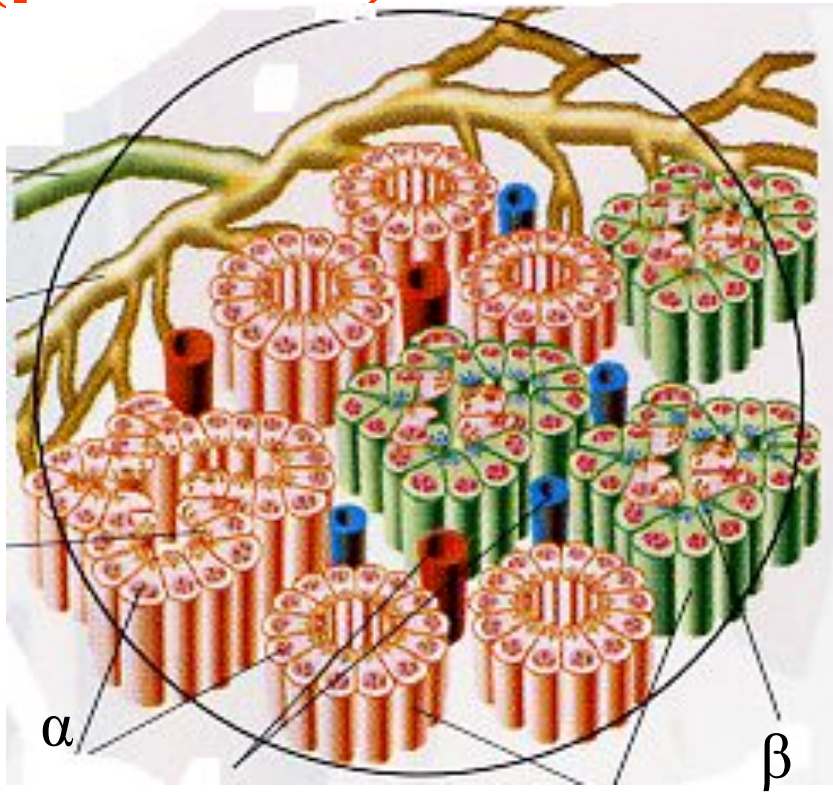


**При тиреотоксикозе используют
анти tireоидные вещества,
угнетающие продукцию
тиреоидных гормонов.**

Радиоактивный йод избирательно
накапливается в щитовидной железе
и, за счет испускаемых им
радиоактивных лучей, вызывает
нарушение нормальной структуры
клеток щитовидной железы.



Поджелудочная железа (pancreas)



ГОРМОНЫ ПЖ

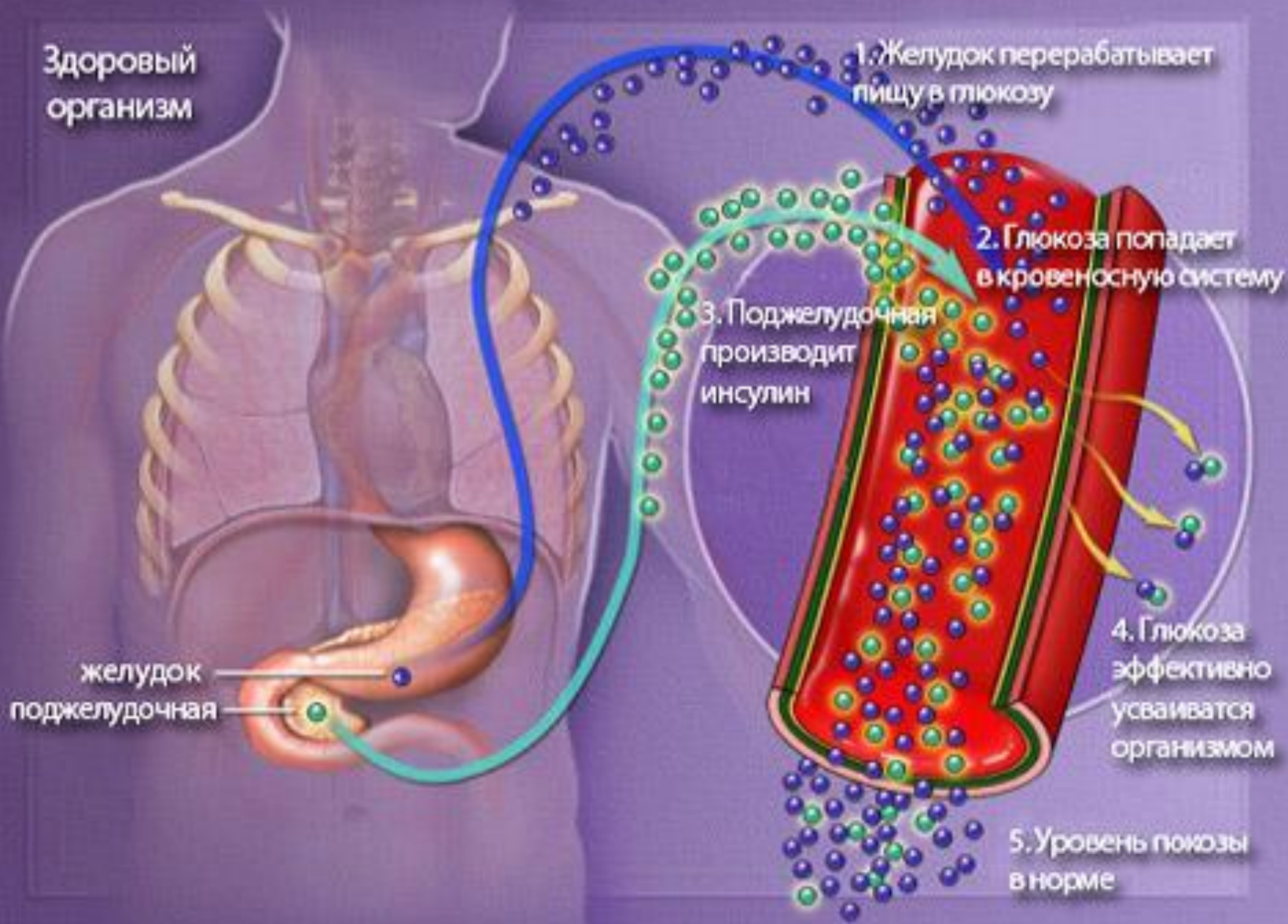
A- (α) клетки - глюкагон;

B- (β) клетки - **инсулин** (40ЕД/сут.);

D- (δ) клетки - соматостатин;

F-клетки - панкреатический полипептид.

Здоровый организм





Дефицит инсулина является основной причиной инсулин-зависимого сахарного диабета (диабета I типа). Распространенность от 1 до 3% населения.

Проявления сахарного диабета: повышенный диурез, гипергликемия, глюкозурия, жажда, нарушение трофики тканей, нарушение зрения, кожный зуд и проч.

Однако в 80% случаев регистрируется инсулиннезависимый сахарный диабет (диабет II типа), когда собственно дефицита инсулина в организме нет, а нарушена его функция.

Симптомы сахарного диабета

Хроническая усталость

Частые позывы к мочеиспусканию

Необъяснимое похудение

Раны долго не заживают

Сексуальные проблемы



Постоянный голод

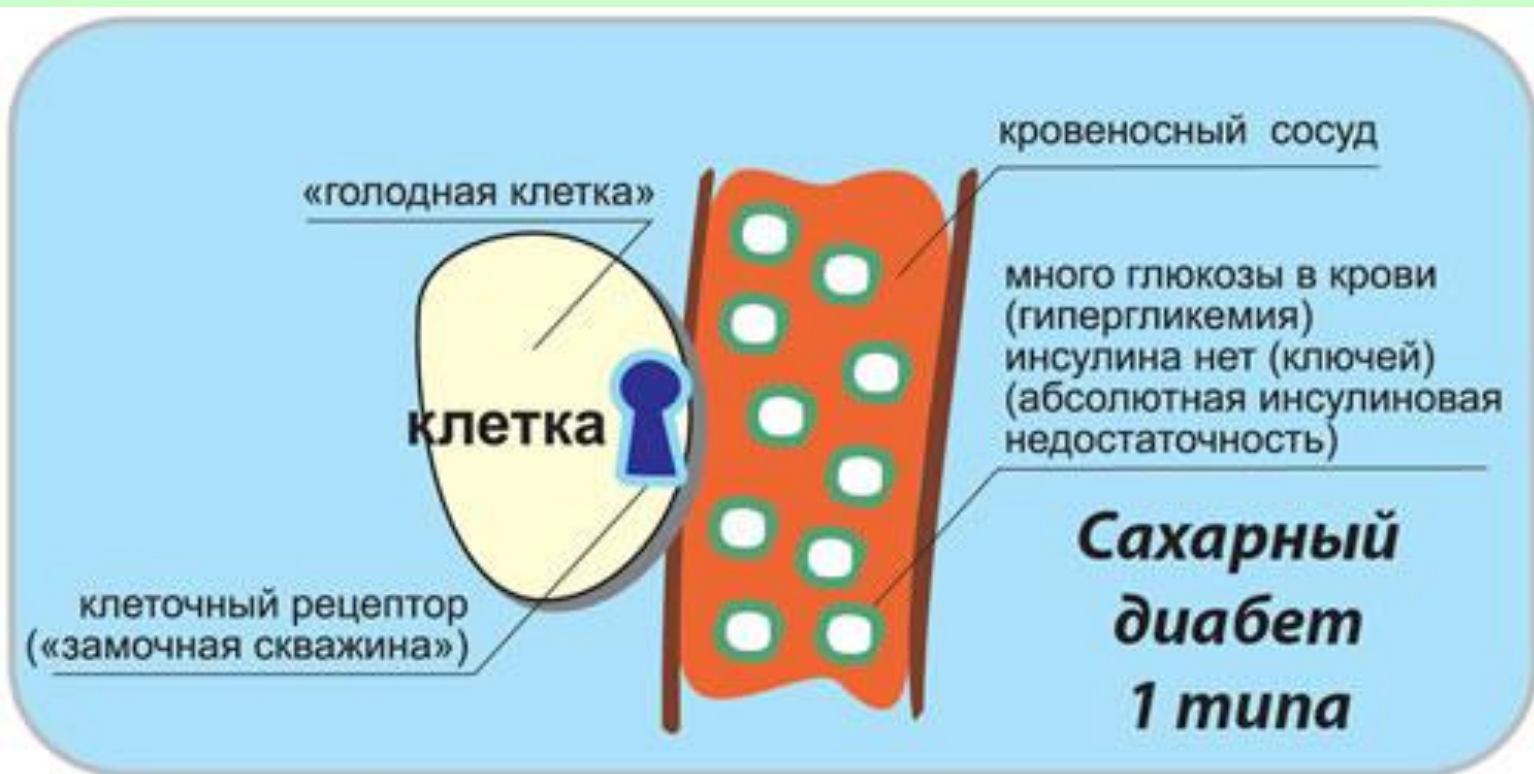
Расплывчатое зрение

Онемение или покалывание в ногах или руках

Постоянная жажда

Вагинальные инфекции у женщин

Механизм действия инсулина связывают с воздействием на специфические рецепторы на поверхности различных клеток, в частности печени, мышц и жировой ткани, что стимулирует усвоение этими тканями глюкозы из крови. При дефиците инсулина в организме либо вводят его извне (заместительная терапия), либо стимулируют его функцию в организме.



Классификация инсулинов

1. Быстрого действия (6-8 часов)

Инсулин для инъекций, Актрапид

2. Среднего действия (12-16 часов)

Инсулин-семилонг, Инсулин-семиленте, Изофан.

3. Длительного действия (18-28 часов)

Инсулин-ленте, Монотард

4. Сверхдлительного действия (28-36 часов)

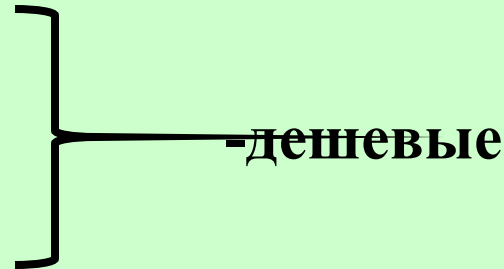
Инсулин-ультраленте, Илетин-ультраленте, Ультратард.

По источникам получения:

Свиной

Говяжий

Смешанный



Китовый и рыбий - не используются

Человеческий (рекомбинантный) - дорогой

По степени очистки:

Обычный (очистка кристаллизацией) - **дешевый**.

Монопиковый или **высокоочищенный** (с помощью гелевой хроматографии)

Монокомпонентный (очистка с помощью ионнообменной хроматографии)

ИНСУЛИН

Эффекты: уменьшает уровень глюкозы в крови и моче - в 20-40 раз ускоряет транспорт глюкозы в клетки, ликвидирует ацидоз и образование кетоновых тел, активирует синтез белка, стимулирует гликогенез - **1 ЕД инсулина утилизирует (переводит в гликоген) 4 г ГЛЮКОЗЫ**

Показания: СД I типа и тяжелые формы II типа (при резистентности к производным гуанидина и сульфонилмочевины, интеркуррентных заболеваниях, операциях и в постоперационном периоде, при беременности).

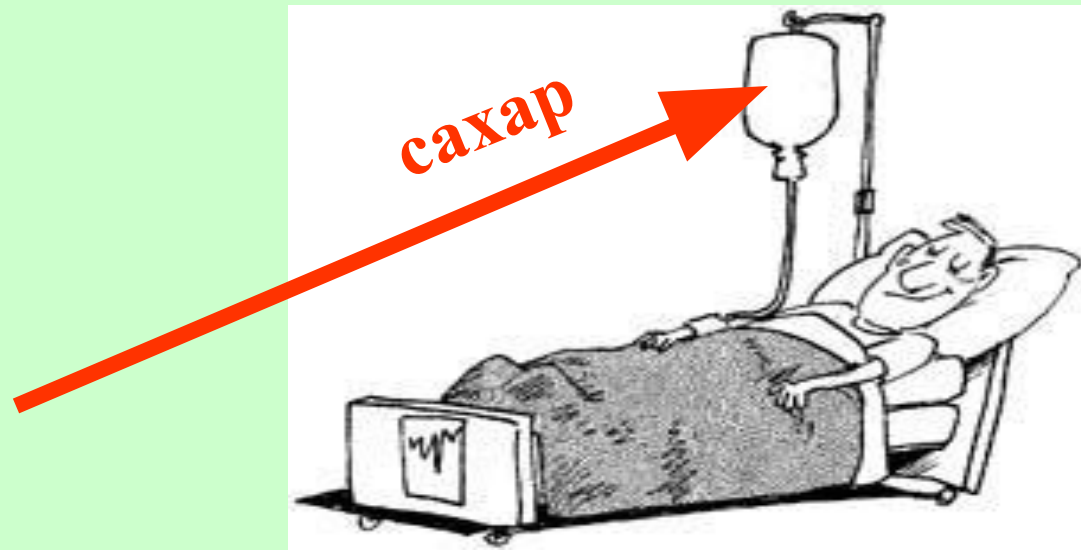
ИНСУЛИН

Побочные действия: гипогликемия, аллергические реакции (кожная сыпь, отек гортани, анафилактический шок); липодистрофия, микроангиопатии - катаракта, гангрена.

Передозировка:

гипогликемия - чувство голода, слабость, дрожь, холодный пот.

Лечение: дать сахар или содержащий его продукт, ввести в/в глюкозу.



ИНСУЛИН

Дозировка:

Доза определяется индивидуально:

- по уровню сахара в крови ($4,0 = 1$ ЕД)
- по уровню сахара в моче ($4,0 = 1$ ЕД)
- по массе тела ($0,5$ ЕД/кг)
- по степени тяжести заболевания.

Пути введения - п/к, в/в, в/м.

При дневной дозе, превышающей $0,6$ ЕД/кг массы тела, препарат следует вводить в виде двух и более инъекций в разные места.

Синтетические противодиабетические средства

1. Производные сульфонилмочевины (↑ секрецию инсулина, худым)

I - Толбутамид, Хлорпропамид (1 р/день)

II - Глибенкламид, Глипизид, Гликлазид

2. Производные аминокислот (↑ секрецию инсулина)

Репаглинид, Натеглимид (действуют 30 минут - до еды)

3. Бигуаниды (↓ глюконеогенез, ↑ чувствительность тканей - полным)

Метформин

4. Тиазолидиндионы (↑ секрецию, ↑ чувствительность - при резист.)

Пиоглитазон

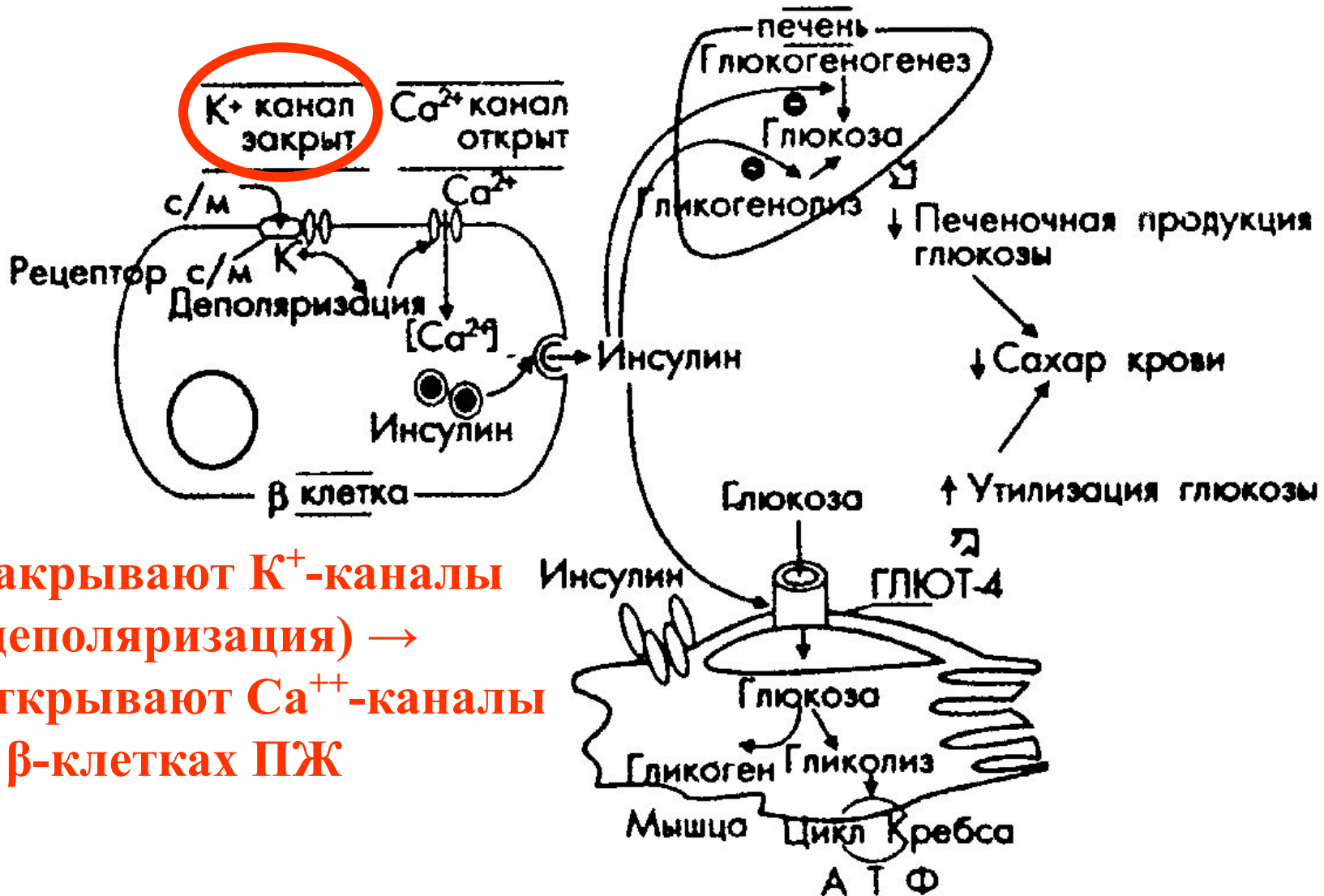
5. Ингибиторы α -глюкозидазы (↓ всасывание глюкозы в ЖКТ)

Акарбоза

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ производных сульфонилмочевины



Закрывают K^+ -каналы (деполяризация) → открывают Ca^{++} -каналы в β -клетках ПЖ

Производные сульфонилмочевины стимулируют выработку собственного инсулина, подавляя секрецию глюкагона, в поджелудочной железе пациента.

Бигуаниды повышают утилизацию глюкозы периферическими тканями.

Акарбоза угнетает активность фермента альфа-гликозидазы, в результате чего предупреждается расщепление в тонком кишечнике полимеризированных углеводов (крахмала, гликогена) до моносахаров, а следовательно, и их всасывание.

корковый
слой

мозговой
слой

кортизол

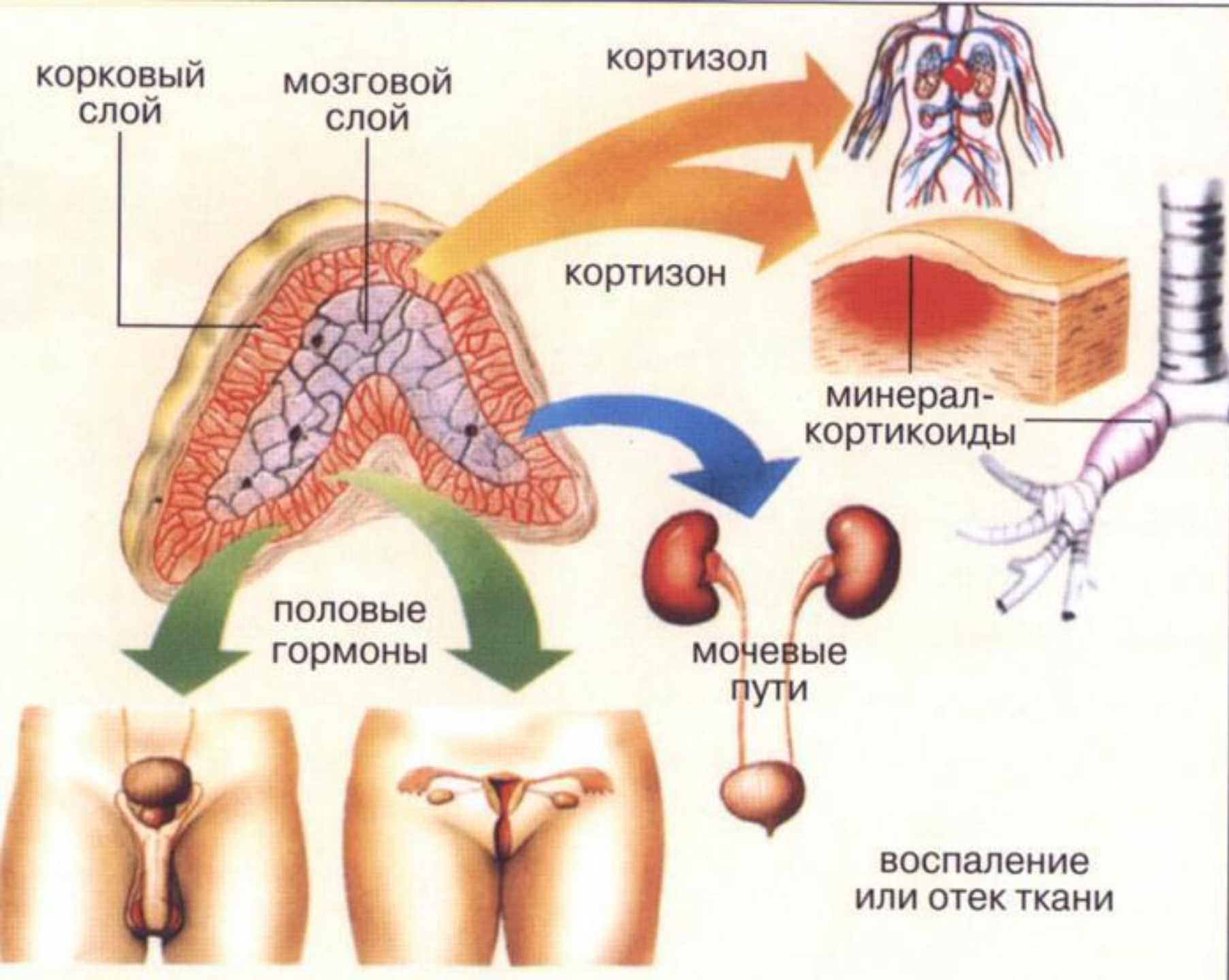
кортизон

минерал-
кортикоиды

половые
гормоны

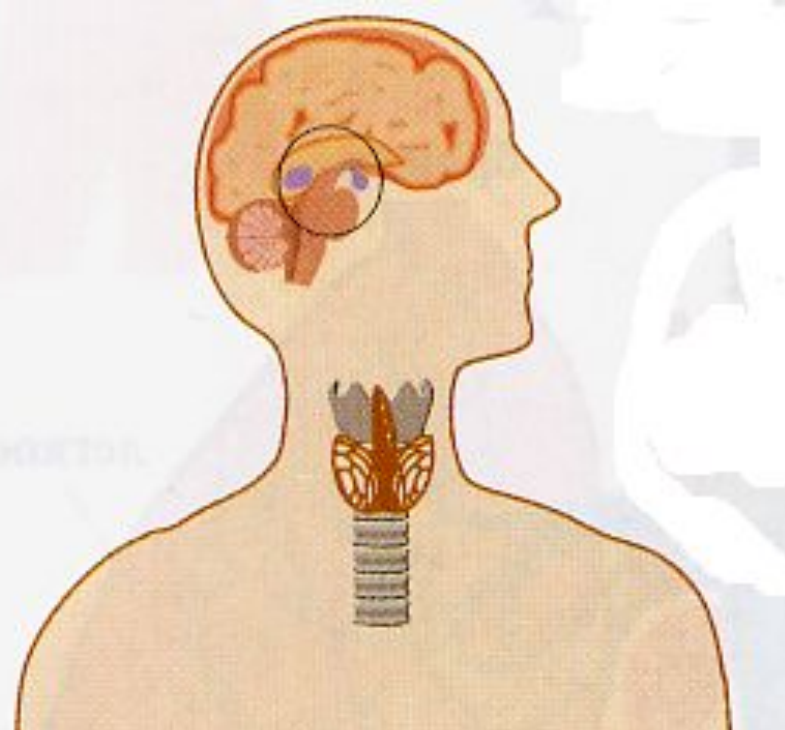
мочевые
пути

воспаление
или отек ткани



Холестерин → Прегненолон →

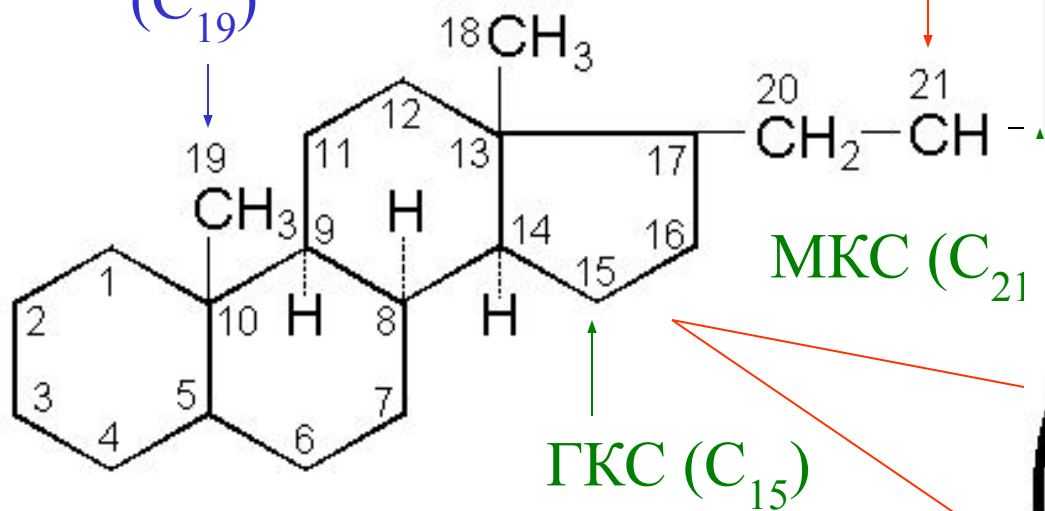
СТЕРОИДЫ (содержат атом углерода в определенном положении ЦППФ)



Эстрогены (C₁₈)

Андрогены (C₁₉)

Гестагены (C₂₁)



Кора надпочечников:

клубочковый слой (наружный) - МКС

пучковый и сетчатый - ГКС (50)

Мозговой слой - НА и адреналин



I. Препараты глюкокортикостероиды

1) Естественные

Гидрокортизон, кортикостерон

2) Синтетические

Преднизолон - 5-120 мг

Динатрия фосфат (раствор)

Гемисукцинат (сусп.)

Ацетат (сусп.)

Мазипредон

Преднизон, Метилпреднизолон,

3) Фторированные синтетические

Дексазон, Дексаметазон, Триамцинолон

4) ГКС для местного применения

Бетаметазон, Флюцинолон, Флюометазон

5) ГКС для ингаляционного применения

Беклометазон, Будесонид, Флунизолид



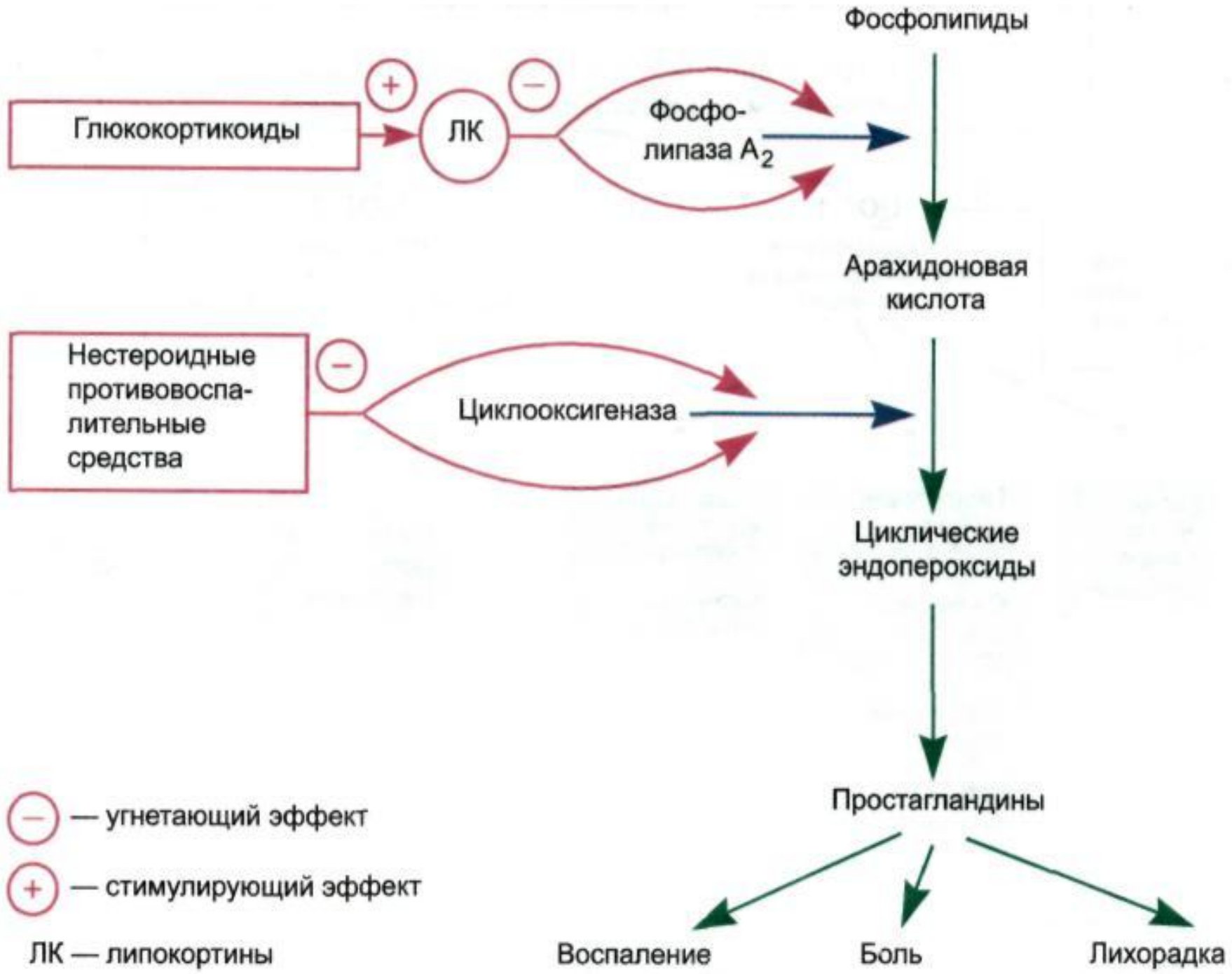
Эффекты глюкокортикоидных гормонов:

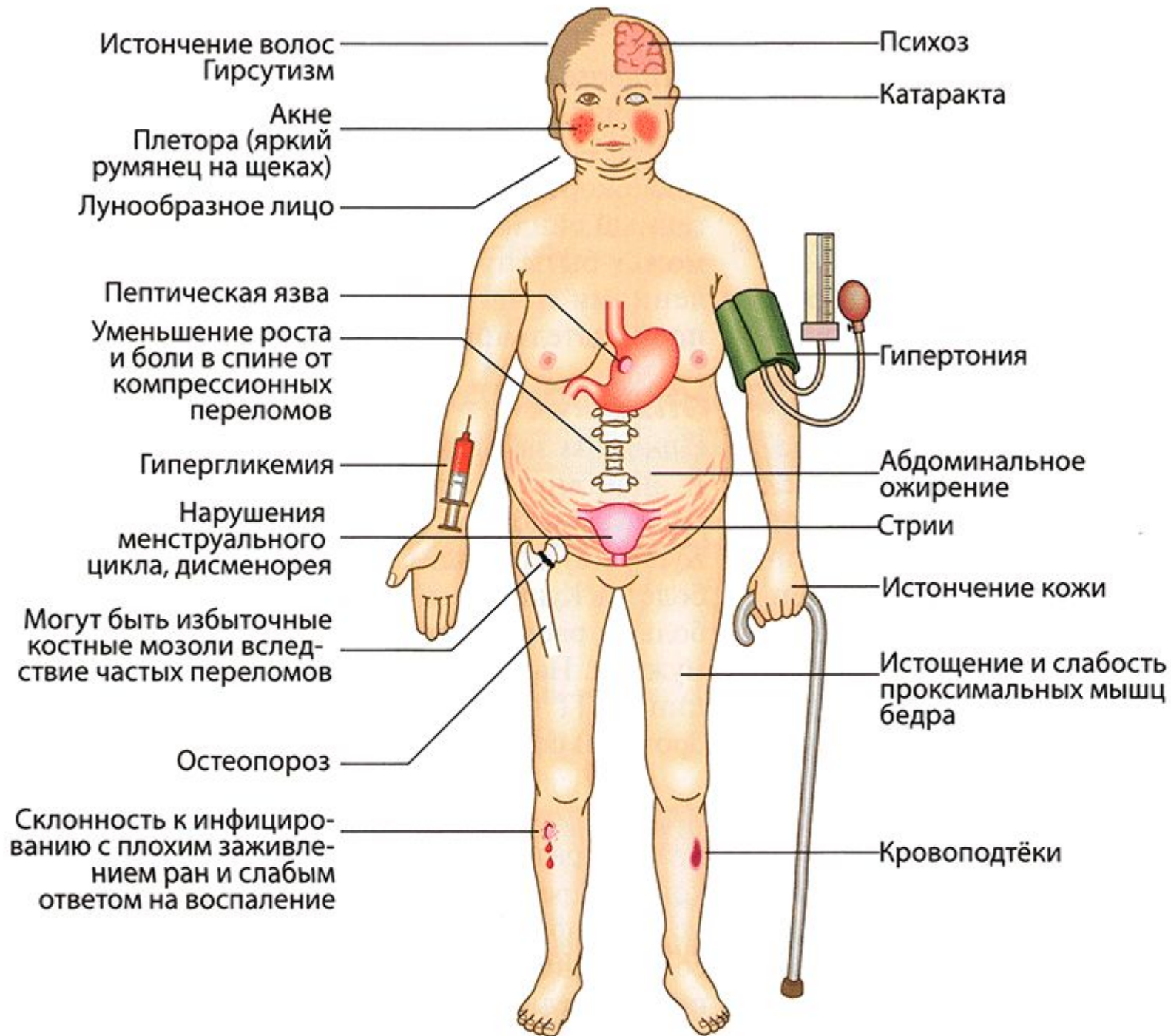
1. Торможение синтеза и увеличение распада белка в мышцах, коже, жировой ткани, но не в мозге и сердце.
2. Стимуляция синтез белков и гликогена в печени.
3. Повышение липолиза.
4. Стимуляция глюконеогенеза (образование глюкозы из неуглеводных продуктов) и торможение процесса утилизации глюкозы периферическими тканями, вследствие этого — гипергликемия.
5. Повышение синтеза гемоглобина, в результате этого - увеличение числа эритроцитов в периферической крови,
6. Потенцирование эффектов катехоламинов (норадреналина и адреналина).

Преднизолон

Фармакодинамика

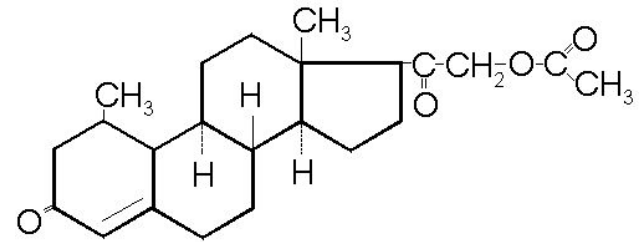
1. Противовоспалительное
2. Противоаллергическое (угнетение миграции лейкоцитов, стабилизацией клеточных мембран, снижением проницаемости капилляров)
3. Иммунодепрессивное (угнетением синтеза антител)
4. Противошоковое
5. Антитоксическое действие





II. Препараты МКС

Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА)



Показания:

острая надпочечниковая
недостаточность,
хроническая -
аддисонова (бронзовая болезнь)
миастения



III. Ингибиторы синтеза кортикостероидов:

Митотан - неселективный ингибитор синтеза всех стероидов

Метирапон - селективный ингибитор синтеза ГКС

Спиронолактон - селективный антагонист альдостерона
(гормона, увеличивающего синтез белка-переносчика натрия)

IV. Андрогенные препараты

Естественные:

Тестостерон (активируется в тканях-мишенях - дигидротестостерон)

Андростендион, Дигидроэпиандростерон - менее активны

Полусинтетические

Метилтестостерон (пероральный, но менее активный)

Антагонисты андрогенов

Ципротерона ацетат, Флутамид (конкурентные антагонисты),

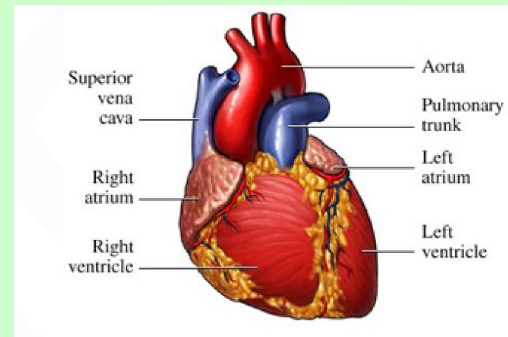
Финастерид (ингибитор 5 α -редуктазы, активирующей тестостерон)

Показания - облысение, угри, себорея, аденома

V. Анаболические стероиды

Ретаболил (стандартный, 1 р/1-3нед., в/мышечно)

Феноболин, Метандростенолон, Синаболин



VI. Препараты ЖПГ

1. Эстрогены

а) Стероидные (природные) :

Эстрадиол (макс активный), Эстрон, Эстриол

б) Конъюгированные

Этинилэстрадиол

в) Нестероидные (синтетические):

Гексэстрол, Октэстрол

*Антагонисты эстрогенов (антиэстрогены):

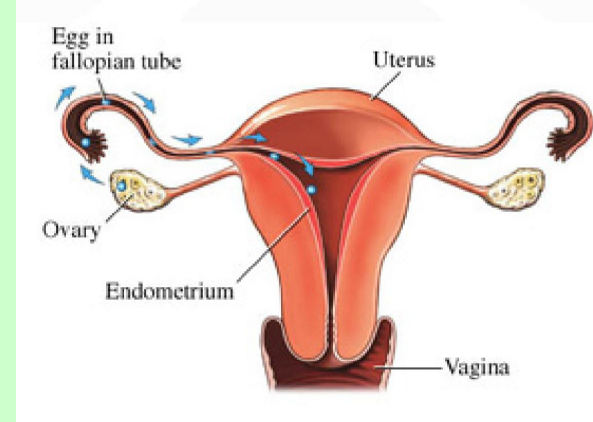
Кломифен (частичный антагонист), Тамоксифен (нестероидный)

2. Гестагены (прогестины) - по поколениям

Прогестерон (1); Аллилэстенол (2); Гестоден, Дезогестрел (3)

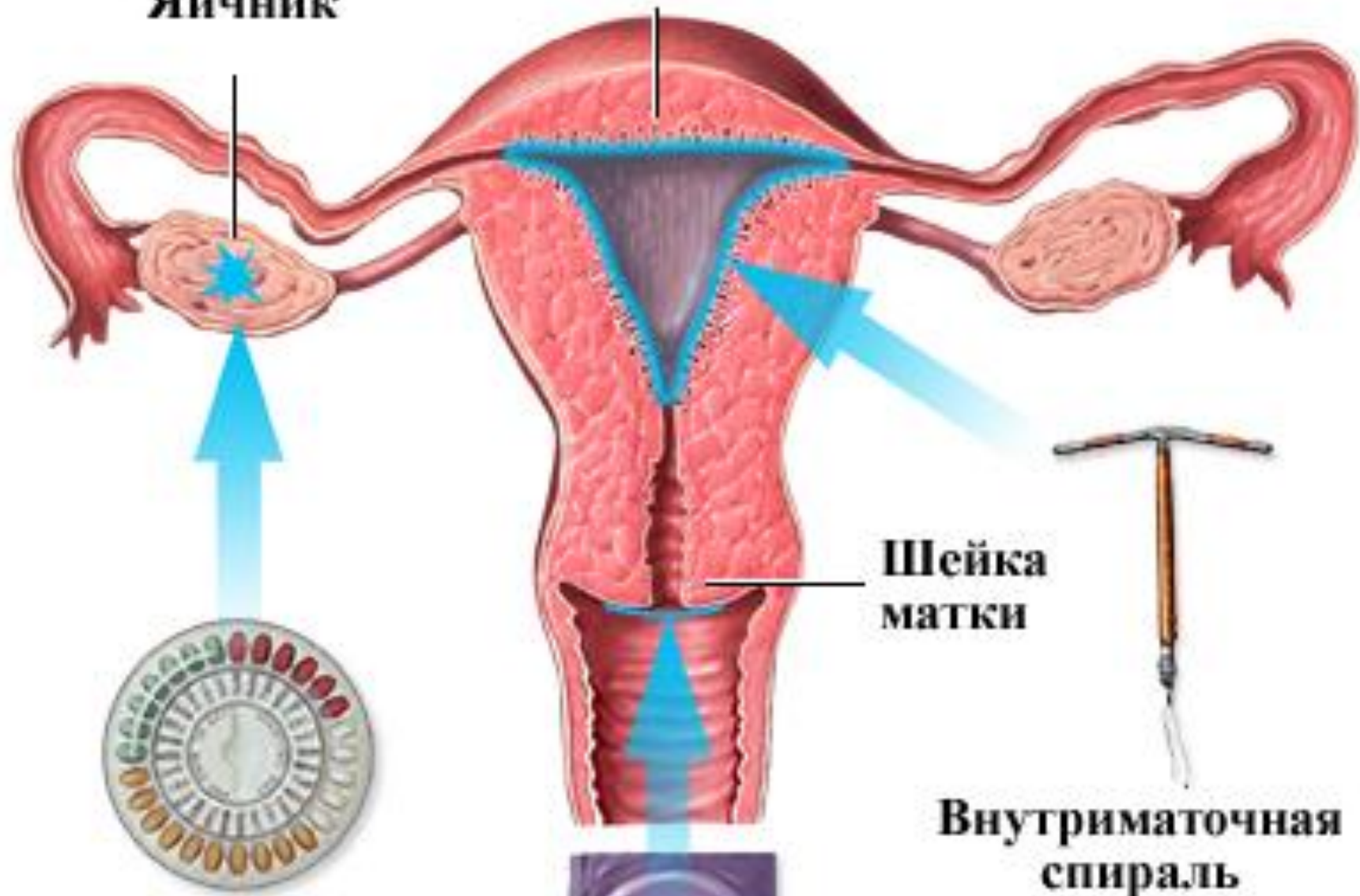
*Антипрогестагены

Мифепристон (RU-486)



Яичник

Матка



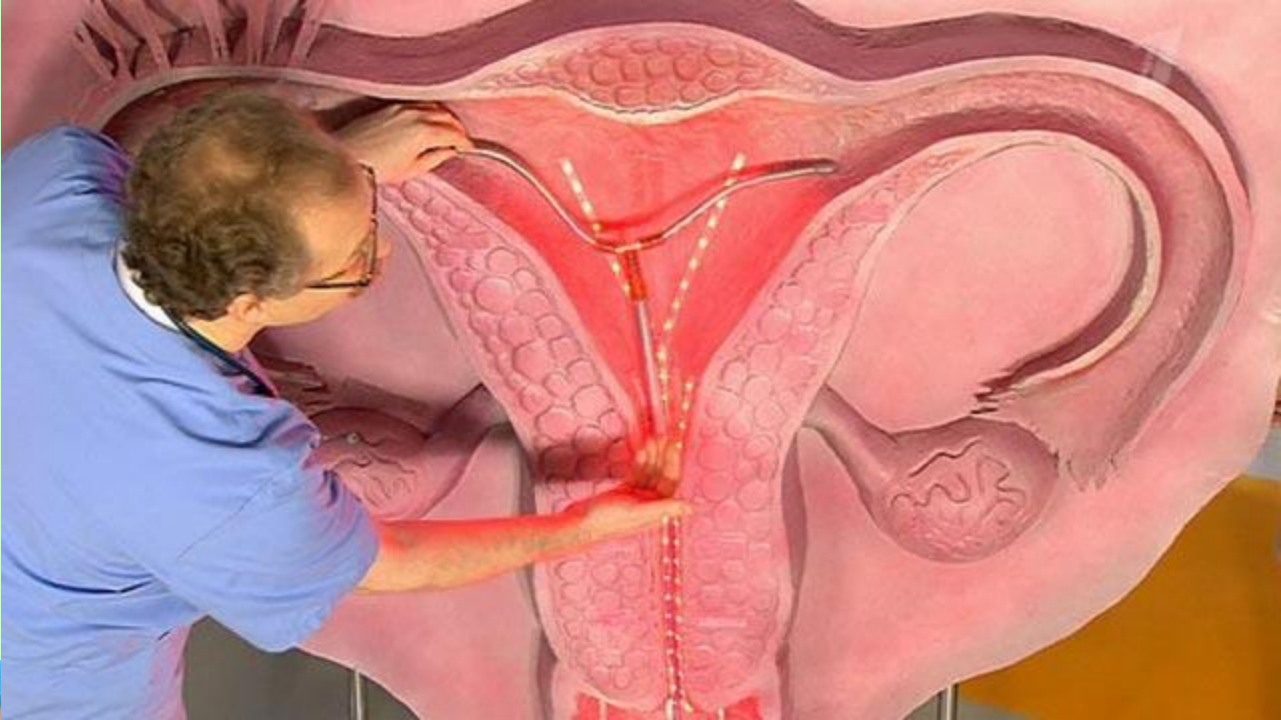
Шейка
матки

Внутриматочная
спираль

Оральные
контрацептивы

CONDOM

Барьерные
методы



Барьерная контрацепция

не имеет противопоказаний, проста в использовании

Предохраняет от ВИЧ и гепатита В

размеры пор в презервативах - 3-4 нм,
размеры ВИЧ - 80 нм, ВГВ - 30-40 нм.



Посткоитальная контрацепция

Не чаще 2 раз в месяц - одномоментно в организм вводится большое количество гестагенов или антигонадотропинов.

Показание: невозможность использования других методов (порвался презерватив, изнасилование и прочие проблемы).

ПОСТИНОР - 1 таблетка в течение 1 часа после полового акта, + еще 1 таблетка через 12 часов. Эффективность - 96%.
Со 2-го дня после приема последней таблетки начать прием АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ и РУТОЗИДА или АСКОРУТИНА по 1 таблетке в сутки в течение 5 дней.

Специфическое осложнение: ациклическое кровотечение, требующее лечебного выскабливания.



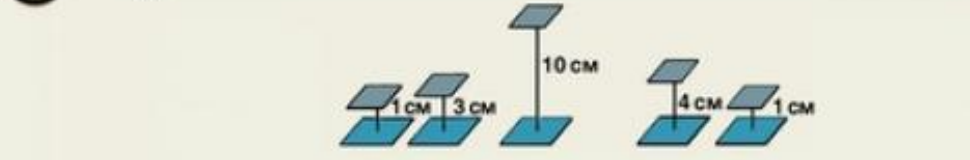
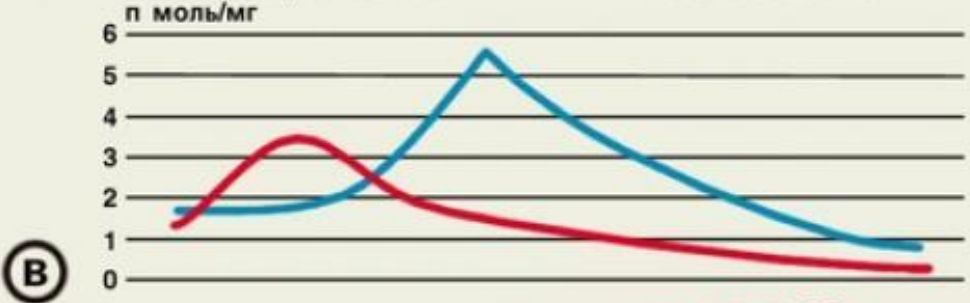
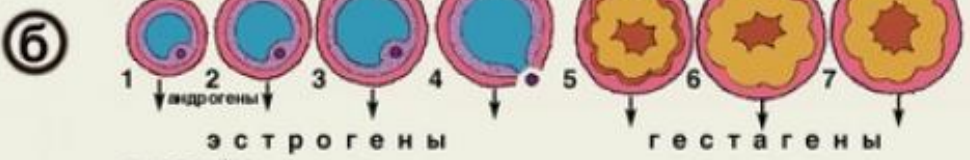
1. Гормональная контрацепция обусловлена

экзогенными гестагенами:

Подавляют овуляцию (угнетают выработку ЛГ в лютеиновую фазу)

Увеличивают вязкость цервикальной слизи (затрудняют продвижение сперматозоидов по цервикальному каналу).

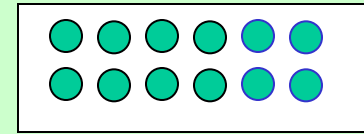
Снижают восприимчивость эндометрия к бластоцисте (невозможность имплантации).



Комбинированные ОК

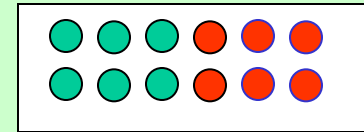
1. Монофазные

(Ригевидон, нон-овлон, марвелон)



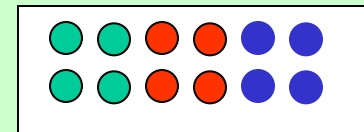
2. Двухфазные

(Антеовин, Секвилар)



3. Трехфазные

(Три-регол, Триквилар, Тризистон)



КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Показание к контрацепции -

(они не только для контрацепции применяются)

регулярная половая жизнь

(≥ 1 раза в 7 дней) у женщин

среднего возраста с регулярным

циклом.

Ограничение -

курение > 10 сигарет в сутки

Принимают КОК 1 раз в день

утром или вечером.

21 таблетка в пачке - принимать с 5-го дня после начала месячных + 7 дней перерыв

28 таблеток - без перерыва

Эффективность КОК - при

правильном приеме **100%** эффект.

Эффективность снижается:

- при пропусках в приеме препарата
- при рвоте,
- при одновременном приеме АБ, диуретиков, ВЗ, барбитуратов и др.

Неблагоприятные действия эстрогенов:

1. Повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Повышения риска тромбозов и тромбоэмболий.
3. Ожирение.
4. Ухудшение течения заболеваний печени.
5. Вторичная аменорея.
6. При применении эстрогенов на фоне персистирующей вирусной инфекции незначительно увеличивается риск невынашивания будущей беременности. Обычно это касается герпес-вирусов (ВПГ-1 и ВПГ-2, опоясывающий герпес, вирус Эпштейна-Барр, ЦМВ, вирусы хронической усталости).

Неблагоприятные действия гестагенов:

1. Депрессивный синдром. При его возникновении следует дополнительно назначить витамин В-6 (пиридоксин), при неэффективности перейти на другой препарат.

2. Тошнота и рвота. Если она продолжается более 1 менструального цикла от начала приема, следует заменить препарат, при повторном возникновении тошноты или рвоты - отказаться от приема ОК.

Абсолютные противопоказания к приему любых ОГК:

1. Беременность.
2. Пузырный занос, хорионкарцинома.
3. Гиперпролактинемия или опухоли гипофиза.
4. Олигоменорея.
5. Длительная иммобилизация (например, перелом бедра).
6. Предполагаемые оперативные вмешательства (отменить за 1 месяц).
7. Серповидноклеточная анемия.