

Тема лекции:

Препараты половых гормонов и их антагонисты

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК

Владимир Михайлович Концевой

Это лекарственные
средства, которые
применяют для коррекции
нарушений
репродуктивной системы.

Классификация препаратов половых гормонов

Препараты женских половых гормонов

1. Эстрогены

Эстрадиола дипропионат

Этинилэстрадиол

Синэстрол

Диэтилстильбестрол

2. Гестагены

Прогестерон

Оксипрогестерона капронат

Норэтистерон

Антагонисты женских половых гормонов

1. Антиэстрогены

Кломифен

Тамоксифен

2. Антигестагены

Мефепристон

Препараты мужских половых гормонов

Андрогены

Тестостерона пропионат

Тестенат

Метилтестостерон

Антагонисты рецепторов андрогенов

Флутамид

Анаболические стероиды

Нандролона деканоат
(ретаболил)

Эстрогены

Название этой группы женских половых гормонов происходит от латинского слова «oestrus» — течка у кастрированных животных (мыши, крысы), которым с целью биологической стандартизации вводят гормон.

Эстрогенные гормоны стимулируют развитие матки, фаллопиевых труб, влагалища и обеспечивают появление вторичных половых признаков: развитие молочных желез, распределение и рост волос, строение фигуры, отложение жира, организацию психики по женскому типу.

В зрелом возрасте эстрогены
вызывают пролиферацию
эндометрия, усиливают
кровообращение в матке,
повышают чувствительность
матки к окситоцину,
увеличивают ритм и сокращения
матки во время родов.

Другие эффекты эстрогенов

1. Способствуют отложению Ca^{++} в костях, препятствуют развитию остеопороза.
2. Усиливают образование в печени ЛПВП и снижают синтез ЛПНП, препятствуют развитию атеросклероза.

3. Активируют образование в печени факторов свертывания крови (II, VII, IX и X). Снижают образование антитромбина III.
4. Активируют гемопоэз в костном мозге.
5. Усиливают рост эстроген зависимых типов злокачественных опухолей.

По химическому строению

выделяют препараты

эстрогенов стероидного

строения (эстрадиол,

этинилэстрадиол) и

нестероидного строения

(синэстрол,

метилгептатилбратрол)

Механизм действия эстрогенов

Эстрогены проникают в ядро клеток-мишеней, где они связываются со специфическими белками-рецепторами. Образовавшийся комплекс рецептор-гормон взаимодействует с ДНК и регулирует синтез специфических структурных белков и ферментов, которые необходимы для роста и функционирования органов репродуктивной системы.

Применение эстрогенов

- При гипофункции яичников.
- Для подавления лактации.
- В комплексной терапии больных раком предстательной железы.
- При раке молочных желез после 60 лет.
- При заместительной терапии при климаксе.
- Как противозачаточные средства в комбинации с прогестинами.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Estradiol dipropionate

Ампулы, р-р в масле

0,1 %-1 мл, в/м 1 раз в 3 дня

Aethinylestradiol

Таблетки 10 и 50 мкг .

Внутрь 1 р/с

Synestrol

Ампулы , р-р в масле

0,1% -1 мл , в/м 1 раз в сутки

0,2% -1 мл

Diethylstilbestrol

Ампулы, р-р в масле

3% -1 мл. в/м 1 раз в сутки

Гестагены

Название происходит от латинского слова «gesto» - нести (способствовать развитию беременности).

Прогестерон

Стероидный гормон.

Аналогичен природному прогестерону, который образуется в желтом теле и подготавливает матку к беременности.

Механизм действия

Связывается с внутриклеточными рецепторами, образуя гестаген-рецепторный комплекс, который реагирует с ДНК и активирует синтез белков и ферментов, необходимых для имплантации зиготы и нормального течения беременности.

Основные эффекты

- Активирует в матке фазу секреции
- Снижает возбудимость миометрия
- Способствует пролиферации ткани молочных желез

Применяется для коррекции
нарушений менструального
цикла, при бесплодии,
для сохранения
беременности при угрозе
выкидыша.

Вводят в/м 1 раз в день.

Оксипрогестерона капронат

Синтетический гестаген
длительного действия.

По механизму действия,
эффектам и применению
сходен с прогестероном.

Вводят в/м 1 раз в 7 дней.

Норэтистерон

Гестагенный синтетический препарат, активный при введении внутрь.

Входит в состав комбинированных гормональных противозачаточных средств.

Вводят внутрь 1 раз в день.

Формы выпуска

Progesterone

Ампулы, р-р в масле

1% -1 мл, в/м 1 раз в день

Oxuprogesteroni caproas

Ампулы, р-р в масле

12,5%-1 мл, в/м 1 раз в
7 дней

Norethisterone

Таблетки 5 мг, внутрь
1 раз в сутки

Антиэстрогенные препараты

Эти препараты являются
антагонистами
рецепторов эстрогенов.

Кломифена цитрат

Синтетическое соединение.

Вводят внутрь.

Блокирует рецепторы эстрогенов в гипоталамусе и гипофизе.

Увеличивает выделение ФСГ и ЛГ.

Активирует созревание яйцеклеток в фолликулах и сперматогенез.

Применяется при бесплодии.

Тамоксифена цитрат

Сходен с кломифеном.

Антагонист рецепторов
эстрогенов.

Применяется при раке
молочной железы.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Clomifeni citras

Таблетки 50 мг,

внутри 1 раз в сутки

Tamoxifeni citras

Таблетки 10 и 20 мг

внутри 2 раза в день

Антигестагенные средства

К ним относят
антагонисты и
модуляторы рецепторов
прогестерона.

Мефепристон

Блокирует рецепторы прогестерона матки.

Применяется совместно с простагландинами для прерывания беременности на ранних сроках.

Вводят внутрь по 600 мг.

Форма выпуска

Mefepristone

Синонимы: *Mifegyne*

PenCrofton

Таблетки 200 мг.

Андрогены

Это лекарственные средства, с активностью гормонов мужских половых желез.

Название происходит от греческого «andros» - мужчина, «genos» - род.

Основным гормоном мужских половых желез является тестостерон, который в органах превращается в более активный дигидротестостерон.

Андрогенные гормоны
необходимы для развития
половых органов и
вторичных половых
признаков мужчины.

Они оказывают анаболическое действие, способствуют синтезу белка, усиливают развитие мышц, способствуют отложению кальция и фосфора в костях, усиливают эритропоэз.

Механизм действия андрогенов

Тестостерон и дигидротестостерон взаимодействуют с одним и тем же рецептором, который обозначается NR3A и относится к рецепторам стероидных гормонов.

Рецептор андрогенов
имеет 3 участка:

1. Амино-терминальный
2. ДНК-связывающий
3. Лиганд-связывающий

Андрогены присоединяются к лиганд-связывающему участку и транспортируются в ядро клетки-мишени, где связываются с ДНК и активируют экспрессию генов.

В отдельных тканях тестостерон превращается в эстрадиол, который действует через рецепторы эстрогенов. Так регулируется рост костей и половое влечение у мужчин.

Применяют при половом
недоразвитии и
климактерических
нарушениях у мужчин.

При избыточном выделении
эстрогенов и метастазах рака
молочной железы у женщин.

Формы выпуска

Testosteroni propionas

Ампулы, р-р в масле

5%-1 мл

в/м 1 раз в сутки

Testenatum

Смесь эфиров тестостерона
длительного действия

Ампулы, р-р в масле

в/м 1 раз в 7 дней

Methyltestosterone

Таблетки 5 и 10 мг

внутрь и под язык 1 раз в
сутки

Антиандрогенные средства

Классификация

1. Подавляющие секрецию андрогенов.

Buserelin — рилизинг гормон гипоталамуса.

2. Подавляющие синтез андрогенов.

Ketocanazol — противогрибковое средство.

3. Подавляющие активирование
тестостерона с образованием
дигидротестостерона.

Finastride — ингибитор 5- γ -
редуктазы.

4. Антагонисты рецепторов
тестостерона

Ципротерон

Флютамид

Формы выпуска

Suproterone acetate

Синоним: *Androcur*

Таблетки 10 и 50 мг

Раствор в масле 10%-3 мл

Применяют при раке
предстательной железы

Flutamide

Таблетки 250 мг

Внутри 3 раза в сутки

Применяют при раке
предстательной железы

Анаболические стероиды

К ним относят стероидные вещества, которые по фармакологическому действию похожи на тестостерон, но являются слабыми андрогенами и сильными анаболиками.

Основные эффекты

- Увеличение аппетита
- Усиление синтеза белка
- Увеличение массы скелетных мышц и внутренних органов
- Задержка в организме азота, фосфора и кальция

Применяют анаболические
стероиды при кахексии,
после лучевой терапии,
при остеопорозе, для
усиления регенерации
тканей.

Форма выпуска

Retabolilum

Ампулы, р-р в масле

5 % - 1 мл, в/м 1 раз в
14 дней

Благодарю за
внимание!