

ГОРМОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

ЛЕКЦИЯ

Гормоны – это биологически активные вещества, которые синтезируются в малых количествах в специализированных клетках эндокринной системы и через циркулирующие жидкости (кровь, лимфа и др.) доставляются к клеткам-мишеням, где оказывают свое модулирующее действие. Гормоны обладают рядом общих свойств: высокая биологическая активность, дистантный характер действия, строгая специфичность действия.

Все гормоны по химическому строению делятся на 3 класса:

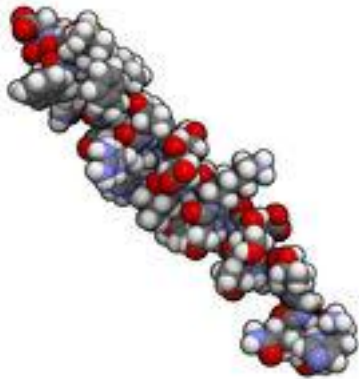
1. Пептидные гормоны.
2. Стероидные гормоны.
3. Аминокислотные гормоны.

1. Белково - пептидные гормоны Гормоны гипоталамуса; гормоны гипофиза; гормоны поджелудочной железы - инсулин, глюкагон; гормоны щитовидной и паращитовидной желез - соответственно кальцитонин и паратгормон.

2. Гормоны - производные аминокислот Являются производными аминокислоты - тирозина. К ним относятся гормоны щитовидной железы - трийодтиронин (I3) и тироксин (I4), а также - адреналин и норадреналин - катехоламины.

3. Гормоны стероидной природы - Синтезируются из холестерина. Гормоны коркового вещества надпочечников - кортикостероиды (кортизол, кортикостерон) и минералокортикоиды (альдостерон). Половые гормоны: андрогены и эстрогены

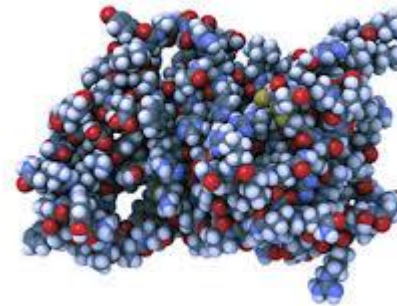
Белково-пептидные гормоны



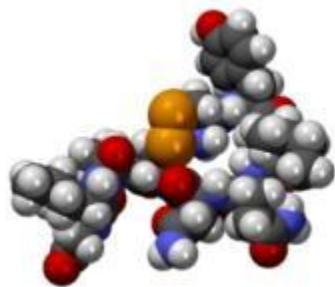
глюкагон



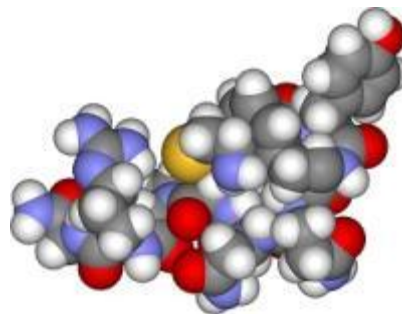
инсулин



гормон роста
(соматотропный гормон)



ОКСИТОЦИН

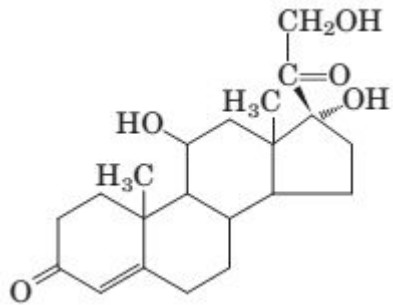


вазопрессин

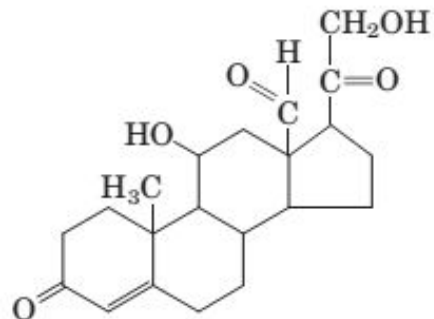
Белково-пептидные гормоны:

- либерины (саматолиберин, тиролиберин, кортиколиберин, гонадолиберин)
- статины (соматостатин)
- тропные гормоны (тириотропный, соматотропный, гонадотропный, кортикотропный)
- вазопрессин, окситоцин
- инсулин, глюкагон
- кальцитонин, парат-гормон и т.д.

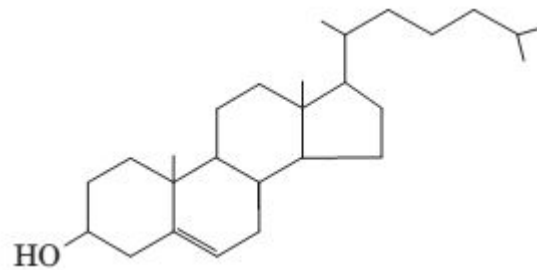
Стероидные гормоны



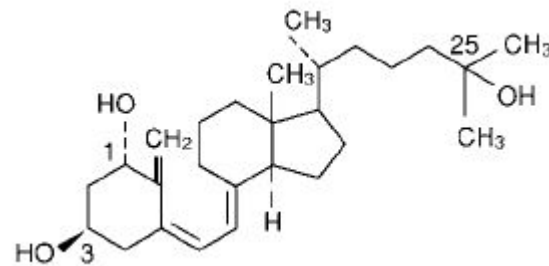
кортизол
(глюкокортикостероиды)



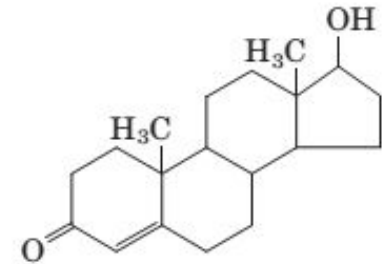
альдостерон
(минералокортикоиды)



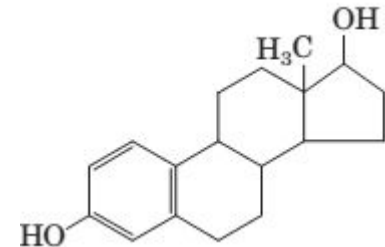
холестерин (холестерол)



кальцитриол (производное
витамина Д)



тестостерон
(андрогены)



эстрадиол
(эстрогены)

Применение гормональных средств может происходить по 4-м основным направлениям:

1. Заместительная терапия:

- инсулин при сахарном диабете;
- минералокортикоиды при болезни Аддисона;
- глюкокортикоиды при атрофии надпочечников;
- половые гормоны при гипофункции половых желез.

2. Стимуляция функции периферических желез:

- АКТГ при атрофии коры надпочечников;
- блокаторы гипоталамо-гипофизарной системы (эстрогены и др.).

3. Подавление функции периферических желез:

- стимуляция рецепторов гипоталамо-гипофизарной системы (гормональные контрацептивы и др.).

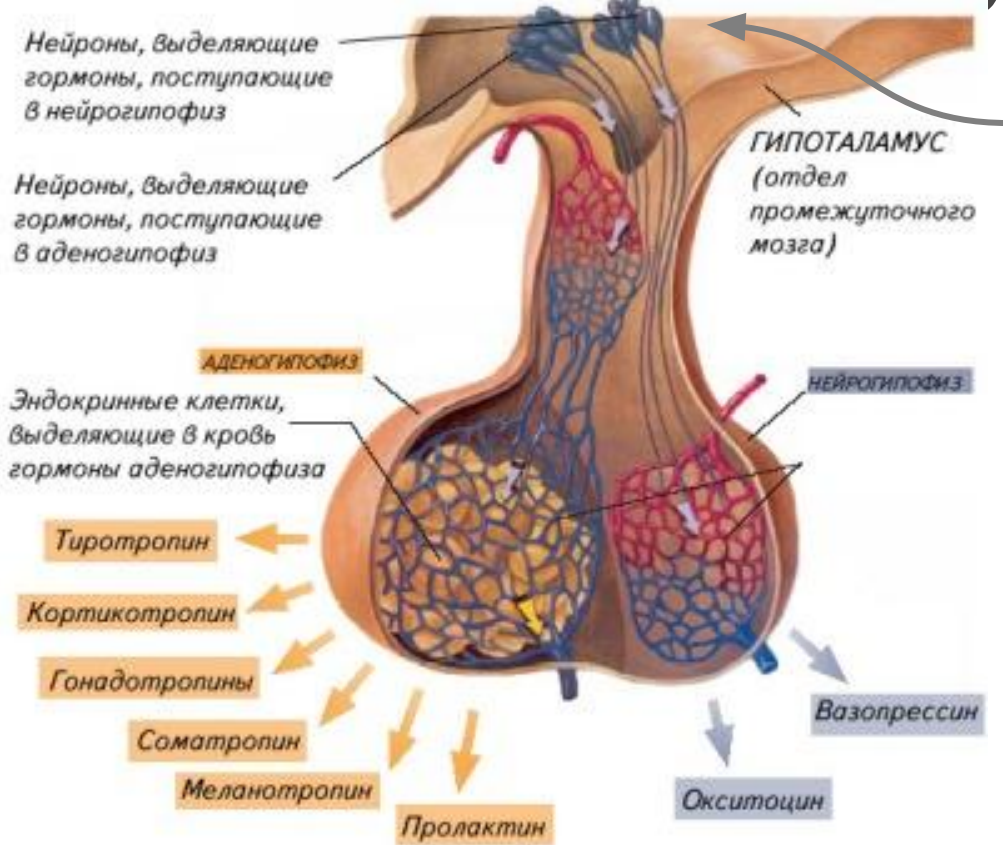
4. При негормональных заболеваниях:

- глюкокортикоиды при воспалении и аллергии;
- половые гормоны при раке яичников, предстательной железы, молочных желез.

Классификация гормонов

- ◆ 1. Гипоталамо-гипофизарные гормоны
- ◆ 2. Гормоны щитовидной железы
- ◆ 3. Гормоны поджелудочной железы
- ◆ 4. Гормоны надпочечников
- ◆ 5. Половые гормоны

Гипоталамо-гипофизарные гормоны



тиролиберин
 гонадолиберин
 кортиколиберин
 соматолиберин
 пролактолиберин

Действуют на аденогипофиз, активируют выработку ими тропных гормонов

соматостатин – действует на аденогипофиз тормозит выработку тропных гормонов

Вазопрессин (антидиуретический гормон) – стимулирует сокращение гладкой мускулатуры сосудов и реабсорбцию воды почками; повышает артериальное давление.

Окситоцин – стимулирует лактацию, сокращение матки в ходе родов.

Тропные гормоны действуют на периферические железы, активируют выработку ими собственных гормонов

Гипоталамическая регуляция образования гормонов гипофиза

**Нейроны гипоталамуса вырабатывают
нейросекрет. Продукты
нейросекреции, которые
способствуют образованию гормонов
передней доли гипофиза, называются
либеринами, а тормозящие их
образование – статинами.**

**Поступление этих веществ в
переднюю долю гипофиза происходит
по кровеносным сосудам.**

Гормоны передней доли гипофиза

Гипофиз занимает особое положение в системе эндокринных желез. Его называют центральной железой, так как за счет его тропных гормонов регулируется деятельность других эндокринных желез. Гипофиз – сложный орган, он состоит из аденогипофиза (передней и средней долей) и нейрогипофиза (задней доли). Гормоны передней доли гипофиза делятся на две группы: гормон роста и пролактин и тропные гормоны (тиреотропин, кортикотропин, гонадотропин).

Гормон роста (соматотропин) принимает участие в регуляции роста, усиливая образование белка. Наиболее выражено его влияние на рост эпифизарных хрящей конечностей, рост костей идет в длину.

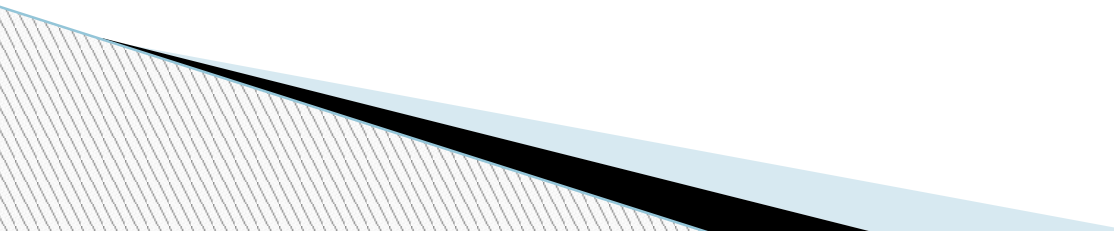
Нарушение соматотропной функции гипофиза приводит к различным изменениям в росте и развитии организма человека: если имеется гиперфункция в детском возрасте, то развивается гигантизм; при гипофункции – карликовость. Гиперфункция у взрослого человека не влияет на рост в целом, но увеличиваются размеры тех частей тела, которые еще способны расти (акромегалия).

Пролактин способствует образованию молока в альвеолах, но после предварительного воздействия на них женских половых гормонов (прогестерона и эстрогена). После родов увеличивается синтез пролактина и наступает лактация. Акт сосания через нервно-рефлекторный механизм стимулирует выброс пролактина.

Ко второй группе гормонов относят:

**1) тиреотропный гормон
(тиреотропин).**

Избирательно действует на щитовидную железу, повышает ее функцию. При сниженной выработке тиреотропина происходит атрофия щитовидной железы, при гиперпродукции – разрастание, наступают гистологические изменения, которые указывают на повышение ее активности;



2) **адренокортикотропный гормон (кортикотропин).**

**Стимулирует
выработку глюкокортикоидов надпочеч
никами. Кортикотропин вызывает
распад и тормозит синтез белка,
является антагонистом гормона роста.**

3) гонадотропные гормоны (гонадотропины – фоллитропин и лютропин).

Присутствуют как у женщин, так и у мужчин;

а) фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон), стимулирующий рост и развитие фолликула в яичнике. У мужчин под его влиянием происходит образование сперматозоидов;

б) лютеинизирующий гормон (лютропин), стимулирующий рост и овуляцию фолликула с образованием желтого тела. Он стимулирует образование женских половых гормонов – эстрагенов. Лютропин способствует выработке андрогенов у мужчин.

Гормоны средней и задней долей гипофиза

В средней доле гипофиза
вырабатывается: гормон

- **меланотропин (интермедин)**,
который оказывает влияние на
пигментный обмен.
- **гломерулотропин** (стимулирует
секрецию альдостерона корковым
слоем надпочечников).

Задняя доля гипофиза

образуется **ОКСИТОЦИН, вазопрессин.**

Вазопрессин выполняет две функции:

- 1) усиливает сокращение гладких мышц сосудов (тонус артериол повышается с последующим повышением артериального давления);
- 2) угнетает образование мочи в почках (антидиуретическое действие). Уменьшение образования вазопрессина является причиной возникновения несахарного диабета (несахарного мочеизнурения).

Окситоцин (оцитоцин) избирательно действует на гладкую мускулатуру матки, усиливает ее сокращение.

Гормоны тимуса.

Тимус образует несколько гормонов: тимозин, гомеостатический тимусный гормон, тимопоэтин I, II, тимусный гуморальный фактор. Они играют важную роль в развитии иммунологических защитных реакций организма, стимулируя образование антител. Тимус контролирует развитие и распределение лимфоцитов.

Препараты гормонов гипоталамуса

Стимулирующие высвобождение гормонов гипофиза (либерины)	Угнетающие высвобождение гормонов гипофиза (статины)	Препарат гормона
Гормон, стимулирующий высвобождение адренокортикотропного гормона (кортиколиберин)		
Гормон, стимулирующий высвобождение тиреотропного гормона (тиреолиберин)		Рифатируин
Гормон, стимулирующий высвобождение гонадотропных гормонов (гонадорелин)		Гонадорелин Реупролид Нафарелин
Гормон, стимулирующий высвобождение соматотропного гормона (соматолиберин)	Гормон, угнетающий высвобождение соматотропного гормона (соматостатин)	Соматостатин (-) Октреотид (-) Серморелин (+)

Таблица 2

Препараты гормонов гипофиза

Гормон	Функция гормона	Препарат гормона
Тиреотропный гормон	Регулирует активность щитовидной железы	Тиротропин
Адренокортикотропный гормон	Регулирует активность коркового вещества надпочечников	Кортикотропин
Соматотропный гормон	Стимулирует рост костной, соединительной, хрящевой тканей	Соматотропин

Гонадотропные гормоны (фолликуло-стимулирующий и лютеинизирующий)	Регулируют работу репродуктивной системы	- Гонадотропин менопаузный; - Гонадропин хорионический.
Лактотропный гормон	Регулирует функцию молочных желез	Лактин
Окситоцин	Стимулирует сократительную активность миометрия	Окситоцин
АДГ	Стимулирует реабсорбцию осмотически свободной воды в дистальных канальцах почек	Вазопрессин, десмопрессин, питуитрин, адиуректрин (содержат окситоцин и вазопрессин)

III. Препараты щитовидной и паращитовидных желез.

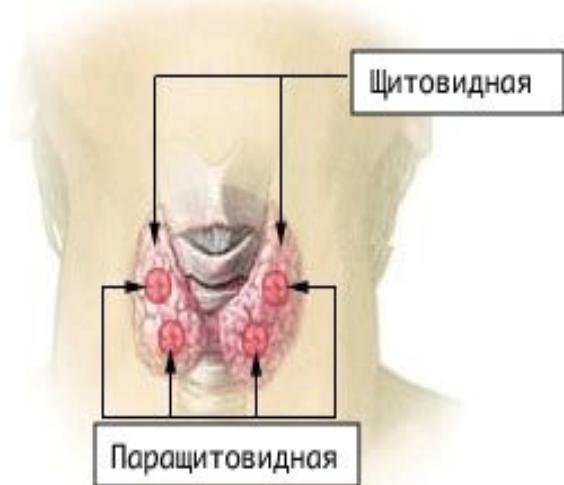
В щитовидной железе вырабатываются трийодтиронин и тетраiodтиронин (тироксин). Отличительной особенностью этих гормонов является наличие в их структуре атомов йода.

Тиреоидные гормоны стимулируют рост и развитие организма, рост и дифференцировку тканей. Повышают потребность тканей в кислороде. Увеличивают системное артериальное давление, частоту и силу сердечных сокращений.

Обладая катаболическим действием, они повышают уровень глюкозы в крови, усиливают глюконеогенез в печени, тормозят синтез гликогена в печени и скелетных мышцах.

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Щитовидная и паращитовидная железы



Гормоны щитовидной железы –
трийодтиронин и тироксин

В норме – стимулируют процессы роста и клеточной дифференцировки, повышают биосинтез белка и чувствительность тканей к катехоламинам.

При повышенной концентрации – стимулируют процессы катаболизма, распада белка, распада жиров (липолиз), повышают уровень глюкозы в крови, увеличивают основной обмен и температуру.

Гормоны паращитовидной железы – паратгормон, кальцитонин.

Препараты гормонов щитовидной железы.

1. Аналоги иодсодержащих гормонов: Левотироксин натрий (эутирокс 100, L-тироксин 50; 100), Лиотиронин (трийодтиронина гидрохлорид 50, 20)

2. Комбинированные препараты:
Левотироксин натрий +
лиотиронин: новотирал, тиреотом
Левотироксин натрий + лиотиронин +
KI: тиреокомб
Левотироксин натрий + KI иодтирокс

Используют при гипофункции щитовидной железы

1. Антитиреоидные гормоны:

Препараты угнетающие синтез тиреоидных гормонов в щитовидной

железе: тиамазол, карбимазол, пропилтиоуроцил

Препараты угнетающие выработку ТТГ передней доли гипофиза: дийодтирозин, калия иодид

Ингибитор захвата иода щитовидной железы: перхлорат калия – используют редко

→ риск апластической анемии

Радиоактивной иод – разрушает клетки фолликулов щитовидной железы



Гормональные средства, регулирующие кальций-фосфорный обмен

Важное место в ряду гормональных лекарственных средств занимают средства, регулирующие кальций-фосфорный обмен. К таковым относятся препараты *кальцитонина, паратгормона и эргокальциферола (витамин D)*.

Кальцитонин – гормон, вырабатываемый фолликулами щитовидной железы. Его главная функция заключается в снижении концентрации кальция в плазме крови за счет его перераспределения в органы и ткани и в предупреждении декальцификации костей. Лекарственный препарат кальцитонина называется «кальцитрин». Он главным образом применяется для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, например – остеопороза. Механизм действия – увеличение содержания кальция в костной ткани, что повышает ее прочность.

Кальцитонин (тирокальцитонин)

Кальцитонин продуцируется в щитовидной железе. Его действие сводится к угнетению процессов декальцификации костей и, как следствие, снижению содержания кальция в крови. В настоящее время получен синтетический кальцитонин человека - цибакальцин, а также другие препараты - миакальцекс, кальцитрин. Применяются они при остеопорозе и нефрокальцинозе.



Паратиреоидин (паратгормон) вырабатывается в паращитовидных железах. Его основная функция в регуляции кальций-фосфорного обмена – поддержание необходимой концентрации кальция в крови.

Как препарат паратгормон (паратиреокрин) применяется в качестве средства заместительной терапии, а также для лечения спазмофилии (тетании) – заболевания, вызванного чрезмерным повышением концентрации ионов кальция в скелетной мускулатуре, что чревато развитием судорог.

Эргокальциферол (витамин D) – строго говоря, гормоном не является. Относится к жирорастворимым витаминам. Тем не менее, его роль в регуляции кальций-фосфорного обмена весьма велика, в связи с чем мы рассматриваем его в одном ряду с кальцитонином и паратиреоидином.

Основная функция эргокальциферола – увеличение концентрации кальция и фосфора в крови посредством усиления их всасывания в кишечнике и стимуляции реабсорбции кальция в почках.

Лекарственные препараты витамина D применяются при заболеваниях, связанных с дефицитом кальция в организме: рахит, остеопороз и др.

IV. Препараты гормонов поджелудочной железы.

В поджелудочной железе вырабатываются два гормона: глюкагон (α -клетками) и инсулин (β -клетками). Главная роль глюкагона состоит в увеличении концентрации глюкозы в крови, одна из основных функций инсулина, напротив, заключается в снижении концентрации глюкозы в крови. Препараты гормонов поджелудочной железы традиционно рассматриваются в контексте терапии очень тяжелого и распространенного заболевания – сахарного диабета.

Противодиабетические средства



Препараты инсулина.

По длительности действия:

I. Короткого действия – при подкожном введении начало эффекта через 15-20 мин, общая продолжительность – 4-6 ч

-актрапид

-хумалог R– человеческий инсулин.

II. Средней продолжительности (семиленге) - начало эффекта через 1-2 ч, общая продолжительность – более 12 ч

-инсулин-семиленге

-семилонг

III. Длительного действия (ленге) - начало эффекта через 2 ч, общая продолжительность – более 16 ч

-инсулин-ленге

-хумулин-ленге

-монотард

IV. Сверхдлительного действия (ультраленге) – начало эффекта через 4-8 ч, общая продолжительность – более 24 ч

-инсулин-ультраленге

-ультратард

-хумулин-ультралонг

. Вводят парентерально (п/к, в/м, в/в). Препараты пролонгированного действия представляют собой суспензию и их можно вводить только п/к и в/м, нельзя в/в. Нельзя смешивать в одном шприце препараты различной продолжительности действия.

2. Производные сульфонилмочевины:

- толбутамид (бутамид);
- хлорпропамид;
- глибенкламид (манинил);
- гликлазид (диабетон)
- глипизид и др.

3. Производные бигуанида – метформин (сиофор).

*4. Средства, понижающие резистентность тканей к инсулину –
пиоглитазон.*

5. Акарбоза

Механизм действия: уменьшает всасывание в кишечнике глюкозы, поступающей с пищей.

Глюкагон – повышает уровень глюкозы в крови

Показания:

- 1. Гипогликемия**
- 2. Шоковая терапия у психических больных при интоксикации Бета-адреноблокаторами.**

Препарат выпускается в виде лиофилизата для приготовления инъекционного раствора



V. Препараты гормонов надпочечников

В анатомической структуре надпочечников выделяют мозговое вещество и корковое вещество.

В мозговом веществе надпочечников вырабатывается адреналин – гормон, относящийся к катехоламинам и выполняющий функцию трансмиттера (передатчика сигнала) в симпатической нервной системе

Лекарственный препарат синтетического адреналина получил название «Эпинефрина гидрохлорид». Он применяется при анафилактическом шоке, коллапсе (резкое падение артериального давления), остановке сердца, бронхоспазмах и др.

В корковом веществе надпочечников синтезируются стероидные гормоны: минералокортикоиды (клубочковая зона), глюкокортикоиды (пучковая зона), половые гормоны (сетчатая зона).

Гормоны надпочечников



Гормоны коры надпочечников – глюкокортикостероиды, минералокортикоиды, андрогены.

Глюкокортикостероиды – активация глюконеогенеза, повышение уровня глюкозы в крови, подавление воспалительных реакций, иммунитета.

Минералокортикоиды – реабсорбция Na^+/Cl^- в почках, экскреция K^+ , повышение артериального давления.

Андрогены

Гормоны мозгового вещества надпочечников – катехоламины.

Вырабатываются в ответ на стресс, повышают уровень глюкозы крови (\uparrow распад гликогена/глюконеогенез), повышают уровень жирных кислот крови (\uparrow липолиз), увеличивают частоту сердечных сокращений, артериальное давление.

Гормоны стероидной структуры и их препараты

Гормоны половых желёз
(половые стероиды)

Гормоны коры надпочечников
(кортикостероиды)

Женские

Мужские

Эстрогены

Гестагены

Андрогены

Минерало-
кортикоиды

Глюко-
кортикоиды

П р е п а р а т ы

Этинил-
эстрадиол

Прогестерон

Тестостерон

Флудрокортизон

Гидрокортизон
и его
синтетические
аналоги

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ* ПО ИСТОЧНИКУ ПОЛУЧЕНИЯ

1. Аналоги естественных гормонов (кортизола):

- **гидрокортизон** (гидрокортизона ацетат, кортеф)
- **кортизон**

2. Синтетические производные гидрокортизона:

А) нефторированные:

- **преднизолон** (преднизолона ацетат и гемисукцинат)
- **преднизон**
- **метилпреднизолон** (метипред, солу-медрол)

Б) фторированные:

- **дексаметазон** (дексазон)
- **триамцинолон** (кенакорт)

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Глюкокортикоиды для местного применения:

А) для нанесения на кожу (в виде мази, крема, эмульсии, пудры):

- **флуоцинолона ацетонид** (синафлан, флуцинар)
- **флуметазона пивалат** (лоринден)
- **бетаметазон** (целестодерм В, целестон)
- **мометазон** (элоком)

Б) для закапывания в глаз и/или ухо, в виде глазной мази:

- **бетаметазон** (бетаметазона дипропионат и др.)

В) для ингаляционного применения:

- **беклометазон** (бекломет, бекотид)
- **будесонид** (пульмикорт)
- **флунизолид** (ингакорт)
- **флутиказона пропионат** (фликсотид)

Г) для внутрисуставного введения:

- **гидрокортизон**
- **бетаметазон** (целестон)
- **триамциналона ацетонид**

Д) для введения в околосуставные ткани:

- **гидрокортизон**
- **бетаметазон** (целестон)

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ (окончание)

2. Глюкокортикоиды для системного действия:

- **гидрокортизон** (гидрокортизона ацетат, кортеф)
- **преднизолон** (преднизолона ацетат, преднизолона гемисукцинат)
- **преднизон**
- **метилпреднизолон** (метипред, солу-медрол)
- **дексаметазон** (дексазон)
- **триамцинолон** (кенакорт)
- **бетаметазон** (бетаметозона дипропионат)

ВИДЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ



ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

1. Заместительная терапия
 - болезнь Аддисона
2. Противовоспалительное и иммунодепрессивное действие
 - бронхиальная астма
 - болезни кожи, глаз, ЛОР-органов, протекающие с аллергическим компонентом и тяжелым зудом
 - системные аутоиммунные заболевания соединительной ткани (ревматические заболевания),
 - реакции отторжения трансплантата
3. Иммунодепрессивное действие
 - острые лейкозы
4. Противошоковое действие:
 - шок различной природы
5. Вирусный гепатит
6. Лейкопения или агранулоцитоз (способность вызывать нейтрофилез)
7. Гемолитическая анемия (способность повышать количество ретикулоцитов)

ТАБЛИЦА 1. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Локализация процесса	Характер патологического процесса
Костно-мышечная система	<ul style="list-style-type: none">- миопатия- остеопороз- патологические переломы- компрессионные переломы позвонков- асептический некроз головки бедренной кости
Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none">- стероидные язвы желудка и кишечника- кровотечения, перфорации- эзофагит- диспепсия- панкреатит

ТАБЛИЦА 1 (продолжение). ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Локализация процесса	Характер патологического процесса
Кожа	<ul style="list-style-type: none">- кровоизлияния- угри- стрии- истончение кожи- атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении (наиболее опасно введение в дельтовидную мышцу)
Эндокринная система	<ul style="list-style-type: none">- задержка полового созревания- угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы- замедление роста у детей- нарушение менструального цикла (вторичная аменорея)- стероидный диабет

ТАБЛИЦА 1 (продолжение). ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Локализация процесса	Характер патологического процесса
Регенерация	- нарушение заживления ран
Сердечно-сосудистая система	- гипертензия
Центральная нервная система	- неустойчивое настроение - психоз - синдром псевдоопухоли мозга
Водно-электролитный обмен	- задержка натрия и воды - гипокалиемия - отеки - гиперосмолярная кома

ТАБЛИЦА 1 (окончание).

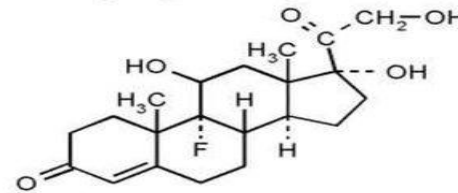
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Локализация процесса	Характер патологического процесса
Иммунитет	<ul style="list-style-type: none">- «смазывание» клинической картины инфекций- активизация туберкулеза и иных инфекций
Метаболические	<ul style="list-style-type: none">- гипергликемия- гиперлипидемия- повышение аппетита- кушингоидный синдром- отрицательный азотистый баланс

Минералокортикоиды и их препараты

Естественный
минералокортикоид
Альдостерон

Препараты минералокортикоидов:
Дезоксикортикостерона ацетат;
Флудрокортизон



Альдостерон.

В медицине используются только синтетические аналоги:
дезоксикортикостерона-ацетат (ДОКСА),
триметилацетат (перкортен).

Применение:

- 1. Первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона).**
- 2. Первичная артериальная гипотензия с ортостатическими нарушениями.**
- 3. Миастения, астения, адинамия, общая мышечная слабость.**

Побочные эффекты:

- 1. Гипернатриемия (отеки, увеличение АД).**
- 2. Гипокалиемия (анорексия, запор, нарушение сердечной деятельности).**
- 3. Гипокалиемический алкалоз.**

Антагонист альдостерона – спиронолактон.