

Тема лекции:
Эндокринные
средства
(гормоны и их антагонисты)

Доцент кафедры общей и клинической
фармакологии с курсом ФПК и ПК
Владимир Михайлович Концевой

Определение фармакологической группы

Эндокринные средства — это лекарственные препараты, которые применяют для коррекции функций организма при эндокринных заболеваниях

КЛАССИФИКАЦИЯ

К группе эндокринных средств
относят:

1. Гормональные препараты
2. Антигормональные препараты

Гормональные препараты содержат гормоны или их синтетические аналоги.

Они являются агонистами гормональных рецепторов и воспроизводят в организме действие инкретов желез внутренней секреции.

Основное применение гормональных препаратов — заместительная терапия при недостаточности соответствующих эндогенных гормонов.

К антигормональным препаратам относят:

1. Антагонисты гормонов.
2. Средства, блокирующие образование и (или) выделение гормонов.

Область применения:

1. Устранение эффекта гормона.
2. Снижение функции эндокринной железы

Источники получения гормональных препаратов

1. Выделение из тканей животных и мочи человека.
2. Химический синтез.
3. Генная инженерия.

Биологическая стандартизация

Это методы оценки активности гормонов пептидного строения на биологических тест-объектах в сравнении с активностью препарата стандартного гормона.

Дозу гормона в этих случаях выражают в единицах действия.

Препараты химически чистых гормонов дозируют в весовых единицах

Классификация гормонов по химическому строению

1. Пептидные

Гормоны гипофиза, гипоталамуса и поджелудочной железы

2. Производные тирозина

Гормоны щитовидной железы и мозгового вещества надпочечников

3. Стероидные

Гормоны коркового вещества надпочечников и половых желез

Препараты гормонов передней доли гипофиза

1. Соматропин
2. Тетракозактид
3. Хорионический гонадотропин
4. Менопаузный гонадотропин

Соматотропин

Генно-инженерный СТГ человека.

Полипептид.

Индукцирует образование в печени соматомединов, которые усиливают рост скелета и внутренних органов.

Применяется при задержке роста у детей, связанной с недостаточным выделением гормона роста передней доли гипофиза.

Форма выпуска

Соматропин *Somatropin*

Синоним: *Genotropin*

Флаконы: 4 МЕ и 16 МЕ

Вводят п/к, в/м

Тетракозактид

Синтетический аналог кортикотропного гормона передней доли гипофиза. Полипептид.

Стимулирует синтез и выделение глюкокортикоидных гормонов коры надпочечников.

Применяют для диагностики характера недостаточности надпочечников.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Тетракозактид

Tetracosactide

Синоним: *Synacthen*

Ампулы: 0,25 мг

Вводят в/м, в/в

Хорионический гонадотропин

Получают из мочи беременных.

Содержит лютеинизирующий гормон плаценты.

Стимулирует выделение половых гормонов.

Вызывает овуляцию и образование желтого тела.

Применяют при гипогонадизме, связанным с недостаточным выделением гонадотропных гормонов передней доли гипофиза и при бесплодии у женщин.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Хорионический гонадотропин

Human chorionic gonadotropin

Синоним: *Chorigon*

Ампулы: 2500 и 5000 МЕ

Вводят в/м

Менопаузный гонадотропин

Получают из мочи женщин в период менопаузы.

Содержит ФСГ и ЛГ.

Стимулирует развитие фолликулов в яичниках и синтез эстрогенов.

Стимулирует развитие семенников и сперматогенез.

Применяется при бесплодии у мужчин и женщин.

Формы выпуска

Менопаузный гонадотропин

Human menopausal gonadotropin

Синоним: *Pergonal*

Ампулы 75 МЕ (ФСГ) и 75 МЕ (ЛГ)

Вводят в/м

Препараты гормонов задней доли гипофиза

1. Окситоцин

2. Десмопрессин

ОКСИТОЦИН

Синтетический гормон, аналогичен природному окситоцину.

Стимулирует окситоциновые рецепторы ГМК матки во время родов, повышает содержание ионов Ca^{++} в ГМК, стимулирует сокращения матки, способствует течению родов.

Применяется для усиления ритмических сокращений матки при ослабленных родах.

Форма выпуска

ОКСИТОЦИН *Oxytocin*

Ампулы: 5 ЕД

Вводят в/м и в/в

Десмопрессин

Синтетический аналог вазопрессина (АДГ).

Стимулирует рецепторы в эпителии собирательных трубочек нефрона.

Увеличивает реабсорбцию воды, снижает диурез.

Увеличивает содержание в плазме VIII фактора свертывания крови.

Применяется при несахарном диабете и гемофилии А.

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Десмопрессин *Desmopressin*

Синоним: *Minirin*

Таблетки: 0,1 и 0,2 мг

Вводят внутрь при несахарном
диабете

Emosint 40 мг – 1 мл

Вводят в/в при гемофилии А

Препараты гормонов гипоталамуса

1. Серморелин
2. Соматостатин
3. Октреотид
4. Гонадорелин

Серморелин

Синтетический полипептидный гормон гипоталамуса.

Стимулирует выделение гормона роста.

Применяется для диагностики характера выделения гормона роста.

Формы выпуска

Серморелин *Sermorelin*

Синонимы: *Groliberin*

Флаконы: 100мкг

Вводят в/в

Соматостатин

Синтетический полипептидный гормон гипоталамуса короткого действия.

Подавляет выделение гормона роста и гормонов, регулирующих функции ЖКТ (гастрин, секретин, мотилин и др.)

Применяют для диагностики, когда необходимо прекратить выделение гормона роста и гормонов ЖКТ.

Форма выпуска

Соматостатин *Somatostatin*

Синонимы: *Stilamin*

Ампулы: 250 и 3000 мкг

Вводят в/в

Октреотид

Синтетический аналог соматостатина длительного действия (около 12 часов).

Подавляет выделение в кровь гормона роста и гормонов ЖКТ (секретин, гастрин, мотилин, глюкагон, вип и др).

Применение:

1. Акромегалия
2. Опухоли, выделяющие гормоны
3. Панкреатит
4. Кровотечение из ЖКТ

Форма выпуска

Октреотид *Octreotide*

Синоним: *Sandostatin*

Ампулы: 50, 100 и 500 мкг

Вводят п/к

Гонадорелин

Синтетический полипептидный гормон гипоталамуса.

При введении в пульсирующем режиме стимулирует, а при постоянном введении подавляет выделение ФСГ и ЛГ гипофизом.

Применение:

1. При половом недоразвитии
2. Для стимуляции процесса овуляции
3. При раке предстательной железы (подавление секреции ФСГ и ЛГ).

Форма выпуска

Гонадорелин *Gonadorelin*

Ампулы: 100 мкг

Аналог: *Goserelin*

Ампулы 3,6 мг п/к

1 раз в 4 недели

Препараты гормонов щитовидной железы

Тиреоидные:

1. Левотириксин
2. Лиотиронин

Влияющие на обмен Ca^{++}

1. Кальцитонин
2. Дигидротахистерол (заменитель гормона околощитовидных желез)

Левотироксин

Синтетический гормон щитовидной железы (T_4). Содержит 4 атома йода.

Всасывается в тонком кишечнике. В крови на 99% связывается с белками.

Эффект T_4 развивается медленно в течение 3-5 суток. В тканях T_4 теряет один атом йода и превращается в T_3 .

1. Активирует специфические рецепторы клеточной мембраны, митохондрий и ядер клеток.
2. Усиливает транспорт аминокислот, глюкозы и солей внутрь клеток.
3. Усиливает окислительное фосфорилирование в митохондриях, увеличивает образование АТФ и потребление кислорода.

4. Индуцирует синтез белков, необходимых для нормального роста и развития организма.
5. По механизму отрицательной обратной связи уменьшает выделение тиреотропин-либерины и тиреотропного гормона.

Применение

1. Заместительная терапия при гипотиреозе
2. Супрессивная терапия при простом (нетоксическом) зобе
3. Рак щитовидной железы (подавление секреции ТТГ)

ФОРМЫ ВЫПУСКА

Левотироксин

Levothyroxine sodium

Синоним: *L-Thyroxin*

Таблетки: 50 и 100 мкг

Вводят внутрь

Лиотиронин

Синтетический T_3 .

Отличие от T_4 :

1. Меньше связывается с белками крови.
2. Активнее T_4 в 5 раз
3. Эффект развивается через 4-8 часов

Применяют при гипотиреозе
для быстрого достижения
лечебного эффекта.

Форма выпуска

Лиотиронин

Liothyronine

Синоним: *Triiodthyronine*

Таблетки: 50 мкг

Вводят внутрь

Антитиреоидные средства

Это лекарственные препараты, которые применяют при гипертиреозе для снижения секреции T_3 и T_4 .

К ним относят:

1. Тиамазол
2. Пропилтиоурацил
3. Калия йодид

Тиамазол

Производное тиоимидазола.

Хорошо всасывается в ЖКТ.

Метаболизируется в печени.

Ингибирует пероксидазу тиреоцитов, снижает окисление йодидов и ($I^- \rightarrow I^0 \rightarrow I^+$) включение йода в тиреоглобулин.

Снижение содержания T_3 и T_4 в крови происходит через неделю, когда истощаются запасы йодированного тиреоглобулина в коллоиде фолликулов железы.

Применение

Для устранения гипертиреоза при подготовке к резекции щитовидной железы.

Форма выпуска

Тиамазол

Thiamazole

Синоним: *Mercazolilum*

Таблетки: 5 мг

Вводят внутрь

Пропилтиоурацил

Производное тиоурацила.

По механизму действия
сходен с тиамазолом.

Отличие от тиамазола

1. Уменьшает превращение T_4 в T_3 в тканях
2. Не проникает через ГЭБ и плаценту
3. Не влияет на функции системы иммунитета

Применение

При тиреотоксическом кризе
для угнетения образования
активной формы
тиреоидного гормона (T_3).

Форма выпуска

Пропилтиоурацил

Propylthiouracil

Синоним: *Propilthiouracil*

Таблетки: 50 мг

Вводят внутрь

Калия йодид

Для быстрого снижения содержания T_3 и T_4 в крови при тиреотоксическом кризе препарат вводят внутрь в сравнительно больших дозах 100-200 мг в сутки.

Хорошо всасывается в ЖКТ.

Активно накапливается в ткани щитовидной железы в больших концентрациях.

Антитиреоидный эффект развивается в течение суток и длится около 2-3 недель.

Высокие концентрации
йодидов в щитовидной железе
угнетают протеолиз
тиреоглобулина и
высвобождение T_3 и T_4 в
кровь.

При длительном приеме
развивается толерантность и
гипертиреоз возвращается

Применение

При тиреотоксическом кризе
для подготовки больного к
резекции щитовидной
железы.

Форма выпуска

Калия иодид

Kalii jodidum

Синоним: *Pot. Iodide*

Порошок

Вводят внутрь

Гормональные препараты, регулирующие минеральный обмен в костной ткани

К ним относят:

1. Дигидротахистерол
(заменитель гормона
паращитовидных желез)
2. Кальцитонин

Дигидротахистерол

Препарат с активностью
витамина Д.

Вводят внутрь. Хорошо
всасывается в ЖКТ.

Активируется в печени путем
гидроксилирования.

Выделяется с мочой.

Повышает содержание Ca^{++} в крови, усиливая его всасывание в кишечнике и высвобождение из костей.

Усиливает высвобождение фосфора из костей и выведение его с мочой.

В отличии от кальцитриола (Vit D₃) почти не оказывает антирахитического действия (1% активности).

Действие развивается медленно в течение 2 недель.

Применяется для стабилизации содержания Ca^{++} в крови при гипопаратиреозе как заменитель паратгормона, который снят с производства.

Формы выпуска

Дигидротахистерол

Dihydrotachysterol

Синоним: *A.T.10, Roxane, ДНТ*

Раствор в масле 0,1% - 15 мл

Внутрь индивидуально

0,8-2,4 мг/сут

Кальцитонин

Полипептидный гормон
С-клеток щитовидной
железы.

Снижает содержание Ca^{++} и фосфатов в крови, уменьшая их выделение из костей (подавляет резорбцию костной ткани, остеокластами).

Обладает анальгезирующим действием.

Получают из ткани
паращитовидных желез
лосося (миакальцик) и
свиней (кальцитрин).

Применение

При болезни Педжета для
снижения резорбции
костной ткани.

Форма выпуска

Кальцитонин

Calcitonin

Синоним: *Calcitrin*

Флаконы: 10-15 ЕД

Вводят п/к и в/м

Благодарю за
внимание!