

ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

Фармакологічне забезпечення

невідкладних станів у

ендокринології



Завідувач кафедри фармакології, клінічної
фармакології та фармації
д.мед.н. Луценко Р.В.

Полтавський державний медичний
університет

Актуальність теми

- серед ендогенних чинників, які приймають участь в підтримці гомеостазу, важлива роль належить продуктам діяльності ендокринних гормональних залоз.
- Впливаючи на обмін речовин, гормони регулюють психіку, процеси розмноження, росту, розвитку організму, модулюють його захисні реакції та специфічно впливають на функції органів та систем організму. Вони знаходять широке застосування в багатьох галузях медицини (ендокринологія, терапія, акушерство і гінекологія, ін.).

План лекції

- **1. Класифікація гормональних препаратів за походженням.**
- **2. Аналізувати фармакодинаміку гормональних препаратів гіпоталамуса та гіпофіза. Знати їх побічну дію, показання і протипоказання до застосування.**
- **3. Аналізувати фармакодинаміку гормональних препаратів щитовидної залози. Показання і протипоказання до застосування.**
- **4. Характеристика антитиреоїдних препаратів. Показання і протипоказання до застосування.**
- **5. Аналізувати фармакодинаміку кальцитрина. Визначити показання і протипоказання до його застосування.**
- **6. Аналізувати фармакокінетику і фармакодинаміку інсуліну, побічну дію, показання і протипоказання до застосування.**
- **7. Фармакодинаміку, побічна дія синтетичних протидіабетичних засобів. Показання і протипоказання до застосування**
- **8. Знати принципи надання допомоги при гіпоглікемічній та гіперглікемічній комах.**



ГОРМОНИ

білково-пептидні або стероїдні сполуки, що секретуються ендокринними залозами і виділяються безпосередньо в кров

Гормони – важлива складова нейроендокринного комплексу, який виконує: функції гомеостазу, взаємодії різних систем людського організму, збереження виду, адаптації до навколишнього середовища. Недостатня секреція гормонів (гіпофункція залоз) призводить до розвитку різних ендокринних захворювань – гіпотиреозу, цукрового діабету, заплідності тощо.

Надлишкова секреція гормонів (**гіперфункція залоз**) також проявляється ендокринною патологією – гігантизмом, акромегалією, тиреотоксикозом тощо.

ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

- **Гормональні препарати** – це лікарські засоби, які отримують із залоз внутрішньої секреції або синтетичними шляхом.
- **Гормональну терапію** проводять з метою заміщення недостатності утворення гормонів у ендокринних залозах і лікування гіпофункції, а також при неендокринних хворобах для підвищення резистентності організму, при порушенні обміну речовин, під час інфекційних та алергічних хвороб тощо.

ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

Слід завжди пам'ятати, що тривале лікування гормонами знижує секреторну активність відповідної залози і навіть може зумовити її атрофію. При цьому раптове переривання гормонотерапії може спричинити розвиток синдрому відміни – гормональну недостатність. Для попередження такого ускладнення завжди наприкінці лікування дозу знижують поступово і застосовують певні методи стимуляції відповідної залози.

Гормональні препарати Класифікація

■ **гормональних препаратів за типом дії:**

- 1. Кінетичні - окситоцин, простагландини.
- 2. Морфогенетичні - тироксин, соматотропін
- 3. Метаболічні - А) Катаболичні - тиреоїдин, адреналін.
- Б) Анаболічні - соматотропін, інсулін, андрогени, естрогени.

■ **Класифікація гормональних препаратів за хімічною будовою:**

- 1. Похідні амінокислот - тироксин, тиреоїдин, адреналін, трийодтиронін
- 2. Пептидні гормони:
 - А) Низькомолекулярні - кортикотропін, окситоцин, вазопресин, пітуїтрин
 - Б) Середньомолекулярні - інсулін
 - В) Високомолекулярні – паратіреоїдін.
- Гормональні препарати щитовидної залози: трийодтиронина гідрохлорид, тироксин.
- Антитиреоїдні речовини: мерказоліл, препарати йоду.
- Препарати підшлункової залози: інсулін, суспензія цинк-інсулін **Класифікація синтетичних аналогів цукрознижувальних засобів:**
- 1. Похідні сульфанілсечовини - глібенкламід (Манніні).
- 2. Бігуаніди - глібутід (адебіт).

Препарати гормонів гіпофііза та гіпоталамічні гормони



ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ АДЕНОГІПОФІЗА (передньої частки) та їх синтетичні аналоги

Кортикотропін регулює функцію кіркової речовини надниркових залоз, виявляє протиалергійну і протизапальну дію. Призначають для лікування пацієнтів з алергічними і запальними захворюваннями, ревматизмом, поліартритом, а також застосовують з метою запобігання розвитку синдрому відміни під час лікування кортикостероїдами.

Тиротропін регулює функцію щитоподібної залози, призначають хворим з гіпофункцією щитоподібної залози та з діагностичною метою – при гострому її запаленні.

ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ АДЕНОГІПОФІЗА (передньої частки) та їх синтетичні аналоги

Соматотропін (соматропін, хуматроп) – біосинтетичний гормон росту людини, стимулює лінійне збільшення кісток. Застосовують для лікування дітей з порушенням росту, синдрому Тернера, гіпофізарного нанізму (карликовості). Його не можна призначати хворим, коли ріст кісток уже завершився.

Гонадотропні гормони регулюють функцію статевих залоз. Застосовують при порушенні функції статевих залоз, безплідності.

Препарати гормонів нейрогіпофіза (задньої частки)

Окситоцин - синтетичний гормон нейрогіпофіза. Основне застосування препарату – стимуляція пологової діяльності, зупинка гіпотонічної маткової кровотечі.

Пітуїтрин – препарат, що містить 2 гормони: окситоцин та вазопресин. Вміст окситоцину дає можливість застосування його в акушерсько-гінекологічній практиці. Вміст вазопресину забезпечує підвищення реабсорбції води в нирках, затримку рідини та йонів в організмі, підвищення АТ. Застосовують пітуїтрин також для лікування хворих на нецукровий діабет, пацієнтів з нічним нетриманням сечі (енурезом).



Адіурекрин – сухий пітуїтрин. Застосовують інтраназально (вдихання через ніс) для лікування нецукрового діабету, енурезу. Тривалість дії - 6-8 год.

Адіуретин – рідина, що містить вазопресин. Призначають всередину в краплях пацієнтам з нецукровим діабетом та при енурезі.

Препарати гормонів нейрогіпофіза (задньої частки)

Гіпоталамічні гормони, які гальмують ріст. До них належать препарати соматостатин (*модустатин*) та октреотид (*сандостатин*).

Октреотид (сандостатин) – синтетичне похідне природного гормону соматостатину, але має більш тривалу дію. Він пригнічує підвищену секрецію гормону росту, а також пептидів і серотоніну, через що змінює клінічні прояви деяких пухлинних та інших хвороб травного каналу і підшлункової залози.

Показання до застосування: акромегалія, ендокринні пухлини травного каналу та підшлункової залози, зупинка кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, діарея у хворих на СНІД та ін.





Препарати, які застосовують при порушенні функції щитоподібної та прищитоподібної залоз

Функція щитоподібної залози залежить від кількості йоду і його сполук, які потрапляють в організм. Характерно, що надлишок йоду не впливає на функцію здорової залози. Під дією ферментів йод з тирозином утворює кілька сполук (**дийодтирозин, тетрайодтиронін, трийодтиронін**), потім у кров потрапляє тироксин, який утворюється з цих речовин у процесі біотрансформації.

Тироксин впливає на всі види обміну речовин в організмі, що забезпечує його ріст та розвиток.

При гіпофункції щитоподібної залози у дітей відзначається затримка росту, розумового та статевого розвитку з уповільненням обміну речовин (**кретинізм**).

У дорослих набута гіпофункція (мікседема, гіпотиреоз) проявляється зниженням обміну речовин (**збільшенням маси тіла**), розвитком зобу, облісінням, сухістю шкіри, набряками обличчя і кінцівок, анемією, серцевою недостатністю.

При гіперфункції щитоподібної залози підвищується обмін речовин, зменшується маса тіла, виникають тахікардія, пітливість, безсоння (**базедова хвороба, гіпертиреоз, тиреотоксичний зоб**).

Засоби, які застосовують при гіпофункції щитоподібної залози

(тиротропні засоби, стимулятори функції щитоподібної залози, тиреоїдні засоби)

Тиреоїдин – тиреоїдний засіб, що отримують із щитоподібних залоз тварин, який містить тироксин та трийодтиронін; прискорює основний обмін. Дія препарату розвивається через 2-3 дні, максимум дії відзначається через 6-10 днів, триває 50-70 днів.

Показання до застосування: лікування хворих з усіма формами гіпотиреозу (мікседеми, кретинізму, ендемічного зобу), раком щитоподібної залози.

Левотироксин (L-тироксин, еутирокс, елтироксин, тиворал) – тиреотропний засіб, синтетичний гормон щитоподібної залози. Стимулює процеси росту і розвитку, обмін білків, жирів і вуглеводів, збільшує потребу тканин у кисні.

Показання до застосування: замісна терапія при гіпотиреозі та після струмектомії (часткове видалення щитоподібної залози), лікування і профілактика дифузного еутиреоїдного зобу, автоімунний тиреоїдит, рак щитоподібної залози.

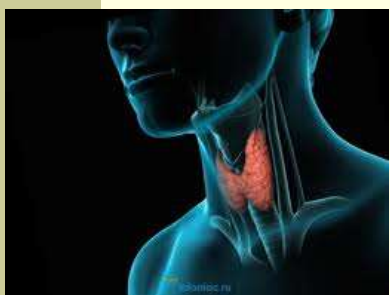


Засоби, які застосовують при гіперфункції щитоподібної залози

Мерказоліл (тіамазол, метизол, тирозол) – антитиреоїдний засіб, що зменшує синтез гормонів в щитоподібній залозі, виводить йодиди із залози, знижує активність окислювальних ферментів та основний обмін речовин.

Показання до застосування: для лікування різних форм токсичного зобу (базедова хвороба, тиреотоксикоз, дифузний токсичний зоб).

Препарати йоду – у низьких дозах виявляють антитиреоїдну дію, гальмують синтез гормонів щитоподібної залози, порушують зворотний зв'язок у системі аденогіпофіз – щитоподібна залоза (пригнічують утворення тиротропного гормону гіпофіза). Дія препаратів проявляється через 12-24 год.



Засоби, які застосовують при порушенні функції прищитоподібної залози

Гормон прищитоподібної залози **паратиреоїдин (паратгормон)** посилює всмоктування кальцію у кишечнику, його реабсорцію у ниркових канальцях, сприяє розсмоктуванню кісток та видаленню з них кальцію; препарат також гальмує ниркову реабсорбцію фосфатів.

При гіпофункції прищитоподібної залози знижується вміст кальцію у крові і розвивається алкалоз. Це призводить до підвищення збудливості нервової системи і тетанії (**підвищення тону м'язів обличчя і діафрагми, виникнення судом, ларингоспазму, порушення дихання – спазмофілія**).

При гіперфункції прищитоподібної залози у крові підвищується рівень кальцію і це проявляється порушенням остеогенезу (**розсмоктування кісткової тканини, деформація опорно-рухового апарату і переломи кісток**), розвитком хвороби Педжета (**деформічний остит**), злоякісним остеолізом тощо.

Паратиреоїдин (паратиреокрин, паратгормон) – гормон прищитоподібної залози тварин. Регулює кальцієвий обмін. Початок дії спостерігається через 12-24 год.

Показання до застосування: тетанія, спазмофілія, бронхіальна астма та інші алергійні захворювання.

ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ

У клітинах островців підшлункової залози (Лангерганса) синтезується інсулін.

Основна фізіологічна роль інсуліну в організмі – зниження вмісту глюкози в крові. Це відбувається за рахунок транспорту глюкози всередину клітин, посилення засвоєння її тканинами, підвищення глікогенезу (синтез глікогену з глюкози в клітинах печінки).

За відсутності або недостатності інсуліну розвивається цукровий діабет.

Розрізняють 2 типи захворювання (за класифікацією ВООЗ):

- **інсулінозалежна форма** (цукровий діабет I типу, цукровий діабет юнацький) зазвичай це хворі до 40 років;
- **інсулінонезалежна форма** (цукровий діабет II типу, цукровий діабет дорослих), зазвичай це хворі після 40 років.

У хворих на цукровий діабет з'являються сильна спрага, підвищується споживання рідини, зменшується маса тіла, знижується імунітет, сповільнюється загоєння ран, виникають ускладнення з боку судин.

Лабораторно – **гіперглікемія** (рівень глюкози в крові більше ніж 6,6 ммоль/л), **глюкозурія** (цукор у сечі), ацидоз.

Залежно від типу хвороби застосовують 2 групи протидіабетичних препаратів:

- **Гормональні препарати – інсуліни**
- **Гормональні препарати для лікування цукрового діабету – інсуліни**

Хумулін

Монодард

Монодар Б

Ультратард

Монодар ультралонг



Гіпоглікемія

може розвинутися внаслідок передозування інсуліну або фізичного навантаження. На початку цього стану хворому дають цукор або солодкий чай, у тяжкому стані вводять внутрішньовенно струминно 20-50 мл 40% розчину глюкози. За відсутності ефекту вводять 5% розчин глюкози внутрішньовенно краплинно. Для стимуляції гіперглікемії і корекції АТ вводять 0,5 мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду. Можна застосовувати глюкокортикоїди і глюкагон – вони підвищують рівень глюкози у крові.

Гіперглікемія (діабетична кома)

розвивається внаслідок несвоєчасного введення інсуліну. Для лікування застосовують лише інсуліни короткої дії, які вводять внутрішньовенно. Існують різні схеми лікування гіперглікемічної коми.

Найоптимальніший метод — внутрішньовенне краплинне введення інсуліну протягом перших 2 год зі швидкістю 8 ОД/год з розрахунку 0,1 ОД/кг.

Для цього 1 мл інсуліну (40 ОД) розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вводять внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 30-35 крапель за 1 хв.

ПЕРОРАЛЬНІ ГІПОГЛІКЕМІЧНІ ПРЕПАРАТИ

це синтетичні препарати для вживання всередину при 2 типі цукрового діабету (інсулінонезалежного)

Похідні сульфонілсечовини (букарбан, бутамід тощо) стимулюють утворення ендogenousного інсуліну в підшлунковій залозі.

Глібенкламід – синтетичний гіпоглікемічний препарат, який посилює утворення ендogenousного інсуліну, підвищує чутливість тканин до інсуліну та ступінь його зв'язування з клітинами-мішенями.

Бігуаніди та препарати різної будови (метформін, буформін тощо) підвищують споживання глюкози тканинами, зменшують всмоктування глюкози в травному каналі. Призначають хворим на інсуліннезалежний цукровий діабет з ожирінням на фоні цукрового діабету 1 типу, у складі комбінованої терапії хворих на цукровий діабет.

Метформін (сіофор) – пероральний протидіабетичний засіб, який затримує всмоктування глюкози з травного каналу, підвищує зв'язування інсуліну з рецепторами, гальмує синтез глюкози в печінці, знижує синтез ендogenousного інсуліну.

Препарати гормонів кіркової речовини надниркових залоз та їх синтетичні аналоги

Глюкокортикоїди або глюкокортикостероїди (ГКС)
– гормони кіркової речовини надниркових залоз, що впливають на всі види обміну речовин.

Фармакологічна дія ГКС:

- протизапальна
- протиалергійна
- протишокова
- імунодепресивна (пригнічення утворення антитіл, імуногенезу)
- антитоксична
- пригнічення синтезу лімфоїдної та сполучної тканини



Преднізолон – синтетичний ГКС, активніший за гідрокортизон у 4 рази, виявляє виражену протизапальну, протиалергійну, імунодепресивну дію.



Показання до застосування: для лікування пацієнтів з ревматизмом, колагенозом (захворювання сполучної тканини – системний червоний вовчак, склеродермія), бронхіальною астмою, тяжкими алергійними реакціями, шоком, колапсом різного типу (травматичний, алергійний, геморагічний, септичний, кардіогенний шок), при трансплантації органів тощо.





Метилпреднізолон проявляє таку саму активність, як і преднізолон, але не впливає на обмін мінералів, не зумовлює виникнення набряків і краще переноситься хворими.



Синтетичні ГКС, що містять фтор (дексаметазон та тріамцинолон) – більш активні, ніж преднізолон (у 7 і 5 разів відповідно). Застосовують так само, як і всі ГКС. Але треба пам'ятати, що вони справляють особливий побічний ефект: м'язову слабкість і навіть параліч (особливо тріамцинолон), тоді як побічна дія їх на травний канал та набряки – менш виражена та виникає рідше.



ГКС інгаляційні **призначають** хворим при нападах бронхіальної астми та бронхоспазмі.

Флунісолід (інгакорт) – ГКС у формі аерозолю для інгаляцій та назального аерозолю, виявляє виражену і швидку протиалергійну та протизапальну дію, оскільки, на відміну від беклометазону і дексаметазону, в момент введення перебуває у біологічно активній формі і повністю діє на орган-мішень.

Показання до застосування:

Покращує дихання, зменшує клінічні прояви бронхіальної астми та потребу в частому застосуванні бронхолітиків.

ГКС для зовнішнього застосування використовують у формі мазі при алергійному дерматиті, екземі, псоріазі, нейродерміті, інфекційно-запальних хворобах шкіри; у формі мазі для очей і крапель – при алергійному кон'юнктивіті тощо

Дермовейт – ГКС для місцевого застосування IV покоління (найвищої активності), виявляє сильну протиалергійну та протизапальну дії. Усуває набряк, гіперемію, свербіж.

Показання до застосування: псоріаз, екзема, червоний плоский лишай (СЧВ) та інші стійкі до лікування менш активними ГКС шкірні хвороби.





Препарати жіночих статевих гормонів

Естрогени виробляються в яєчниках. Вони стимулюють розвиток жіночих статевих органів, вторинних статевих ознак, спричиняють проліферацію ендометрія (*зміни в ендотелії, що призводять до його видалення і відновлення менструації*).

Естрогенну терапію широко застосовують при всіх проявах недостатності внутрішньосекреторної функції яєчників – гіпоплазії матки (*інфантилізм – недорозвинутість статевих органів*), розладах менструального циклу, безплідності, після операцій з приводу видалення яєчників і матки, при патологічному перебігу клімаксу тощо.

- **Естрон (фолікулін)** – природний фолікулярний гормон у формі олійного розчину, отримують із сечі вагітних або плаценти. Бере участь у формуванні вторинних статевих ознак, стимулює розвиток матки, необхідний для нормального менструального циклу та репродуктивної функції. Як препарат приблизно в 5 разів менш активний, ніж естрадіол.
- **Естрадіол** виявляє сильну, уповільнену та тривалу естрогенну дію.
- **Етинілестрадіол** – синтетичне похідне естрадіолу, один із найбільш активних естрогенів.
- **Синестрол** – синтетичний аналог естрадіолу (*сильніший за естрон у 5 разів*).

ГЕСТАГЕННІ ГОРМОНИ (прогестини)

Виробляються жовтим тілом яєчників. Назва гормонів походить від латинського pro gestatio – для вагітності. Звідси зрозуміла і їхня фізіологічна роль – сприяння збереженню вагітності в I триместрі.

- **Прогестерон (утрожестан)** - гормон жовтого тіла яєчників. Сприяє утворенню нормального секреторного ендометрія, діє спазмолітично на м'язи матки, зменшує збудливість і скоротливу активність м'язів матки і маткових труб; готує слизову оболонку матки до імплантації заплідненої яйцеклітини та підтримує нормальний розвиток вагітності.

Показання до застосування: невиношування плода (для його збереження), безплідність, дисменорея, гіперпластичні процеси в міометрії (маткові кровотечі), ендометріоз, патологічний перебіг клімаксу.

- **Дуфастон (дидрогестерон)** – синтетичний прогестоген, дія якого та застосування подібні до таких прогестерону. Препарат не спричинює маскулінізуючу та вірилізуючу дію, добре переноситься.
- **Аллілестренол (туринал)** – пероральний синтетичний гестаген, що застосовують для збереження вагітності при звичних та загрожуючих абортах, загрозі передчасних пологів.

КОНТРАЦЕПТИВНІ (протизаплідні) засоби

Контрацептивні (протизаплідні) засоби

– це гормональні препарати, які застосовують для запобігання небажаних вагітності

Класифікація протизаплідних препаратів:

1. Комбіновані естроген-гестагенні протизаплідні засоби

- **монофазні** – овідон, ригевідон, мівізистон, діане-35, марвелон, мікрогінон-28, силест
- **двофазні** – антеовін
- **трифазні** – трирегол, тризистон, триквілар, триновум

2. Мікродози гестагенів

- **норгестрел (оврет), мікролют**

3. Посткоїтальні препарати

- **постинор**

4. Пролонговані гестагенвмісні

- **ін'єкційні** – медроксипрогестерону ацетат (депо-провера)
- **підшкірні імплантати** – півоноргестрел (норплант)

5. Вагінальні контрацептиви (сперміциди)

- фарматекс (бензалконій-хпорид)

Препарати чоловічих статевих гормонів (андрогени)

Андрогени виробляються чоловічими статевими органами, сприяють розвитку статевих органів, формуванню вторинних статевих ознак, скелетних м'язів за чоловічим типом, фіксують кальцій у кістках. До андрогенних препаратів належать **тестостерону пропіонат, тестенат, тетрастерон (сустанон-250, омнадрен), метилтестостерон, тестобромлецит.**

Тестостерону пропіонат – синтетичний аналог андрогенів, має біологічні і лікувальні властивості натурального гормону; повільніше всмоктується і більш стійкий, ніж природний гормон. З усіх препаратів чоловічих статевих гормонів має найбільш сильну андрогенну дію.

Показання до застосування: статеве недорозвинення (інфантилізм), порушення статевої функції, у високих дозах – для лікування злоякісних пухлин матки та молочних залоз у жінок віком до 60 років тощо.

Метилтестостерон у 3-4 рази слабший за тестостерон.

АНАБОЛІЧНІ ПРЕПАРАТИ



- група препаратів, які за будовою подібні до андрогенів, але не мають гормональної активності

Анаболічні препарати – метандростенолон, ретаболіл.

Ретаболіл (нандролон) – синтетичний анаболічний стероїд, що виявляє сильну і тривалу анаболічну дію. Анаболічна дія - це стимуляція синтезу білка, утилізація азоту, кальцію, натрію, калію, хлоридів і фосфатів, що зумовлює збільшення м'язової тканини і прискорення росту кісток (остеогенез), репарації тканин. Ефект розвивається за 3 дні і триває протягом 3 тиж і більше.

Показання до застосування: всі стани з абсолютним чи відносним дефіцитом білків – при кахексії (виснаженні), дистрофії; хронічних інфекціях, травмах, опіках, інфаркті міокарда; хвороби опорно-рухового апарату – остеопороз, переломи, незакінчений остеогенез, псевдоартроз тощо.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Чекман І.С., Бобирьов В.М., Кресюн В.Й., Годован В.В., Н.О. Горчакова, Казак Л.І., Кава Т.В., Г.Ю. Островська, Т.А. Петрова, М.М. Рябушко. – Фармакологія: підручник для студ. стомат. ф-тів вищих мед. навч. закладів (2-е видання). - Вінниця «Нова книга», 2014.- 432 с.;**
2. **Бобирьов В.М., Мамчур В.Й., Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О., Сидоренко А.Г., Хомяк О.В. Методичні рекомендації: Експериментальне вивчення нових антидепресивних засобів. – 2014. - К.: - 40с.**
3. **Медична рецептура: Навчальний посібник / Т. О.Дев'яткіна, Е. Г. Колот, Р. В.Луценко. – 3-е вид., перероб. і доп. - 2013. – 104с.**
4. **Фармакологія: (Чекман І. С., Бобирьов В. М., Горчакова Н.О. та ін.). - Вінниця: Нова книга, 2009. - 480с.**
5. **Скакун М.П., Посохова К.А. - Фармакологія. - Терноп.: Укрмедкнига, 2006. - 740с.**
6. **Бертрам Г., Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: в 2 томах - Москва. – Санкт-Петербург, Биом - Невский диалект, 2008. – 670с.**
7. **Фармакологія: Підручник/ За ред. І.С.Чекмана.-К.:Вища шк., 2001. - 598с.**
8. **Дроговоз С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А., Дроговоз В.В. Побочное действие лекарств: учебник-справочник. – Х.:»СИМ», 2011. – 480с.**