

ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ. АНТИДІАБЕТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

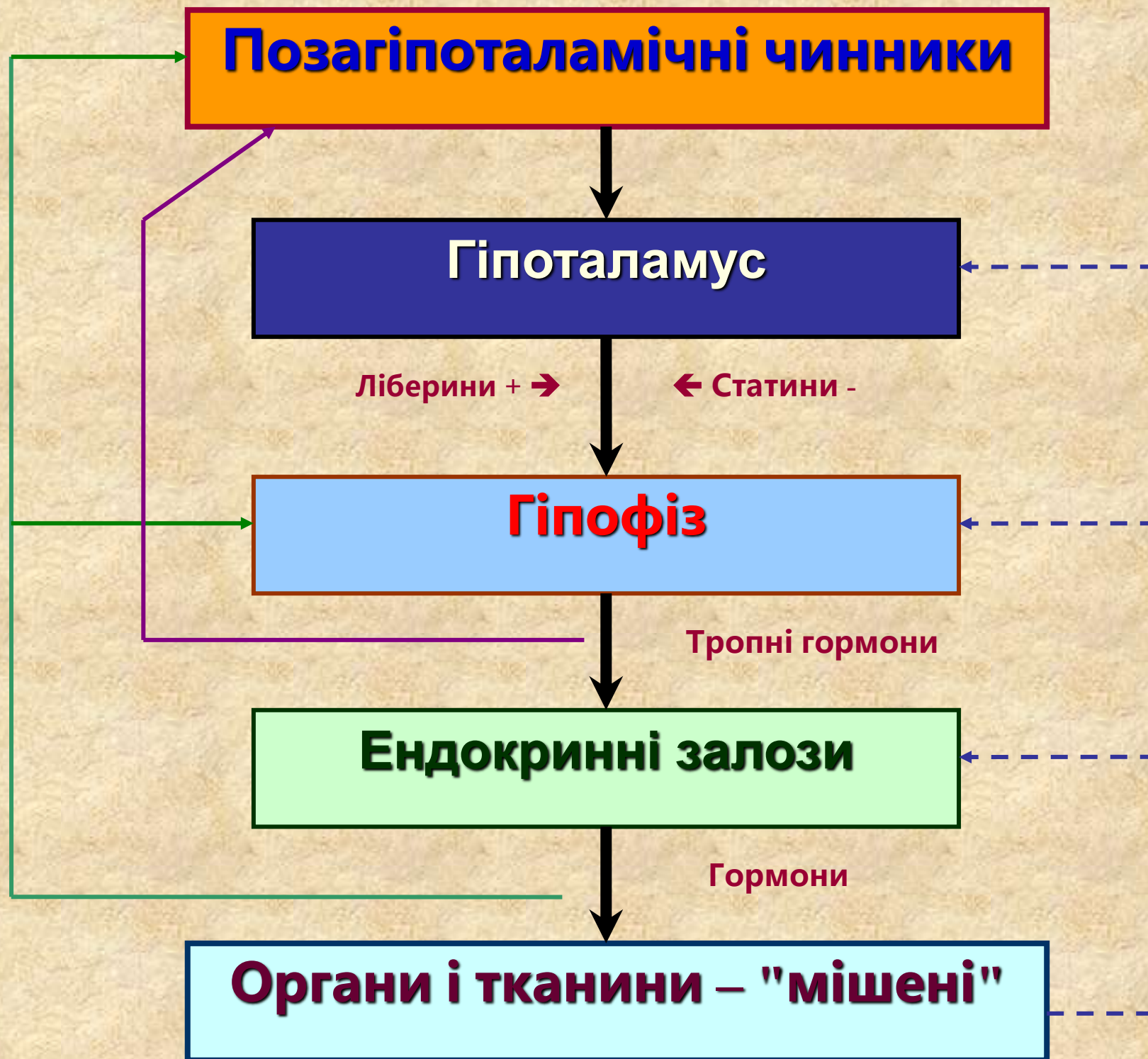
*«Гармонійно розвинена
особистість –
це особистість, у якій нормально
функціонують гормони»*

Проф. **Леонід Громов**
(український
нейропсихофармаколог)

"Функціональна єдність організму не є наслідком простого механічного збирання його частин ... Організм містить дві системи зв'язку, ... повільну поштову систему хімічних послань і швидку, телеграфну – нервових"



Дж. Бернал
"Наука в історії"



Гормональні засоби



Антигормональні засоби

це лікарські засоби, які одержують із залоз внутрішньої секреції або їх синтетичні аналоги (замінники), які подібно до власних гормонів, специфічно впливають на обмін речовин і відновлюють різні порушені функції тканин, органів і організму в цілому

це лікарські препарати, які гальмують утворення, виділення власних гормонів або блокують (конкурентний зв'язок) тканинні рецептори гормонів в органах-«мішенях», що послаблює гормональну регуляцію (від грец. «hormao» - приводити в рух, спонукати) функцій

Види гормональної терапії

(медикаментозної терапії ендокринних захворювань)

- ❖ **Замісна гормональна терапія** — використовується у випадках недостатньої (втраченої) ендокринної функції (напр.: *інсулін при цукровому діабеті I типу*)
- ❖ **Стимулююча терапія** — використання гормональних препаратів (напр.: *кортикотропін при недостатності кори надниркових залоз*), а також синтетичних препаратів (напр., *глібенкламід при цукровому діабеті II типу*) при гіпофункції ендокринної залози
- ❖ **Антигормональна (протигормональна) терапія** — заснована на принципах негативного зворотного зв'язку (напр.: *октреотид = синтетичний аналог соматостатину при акромегалії*)

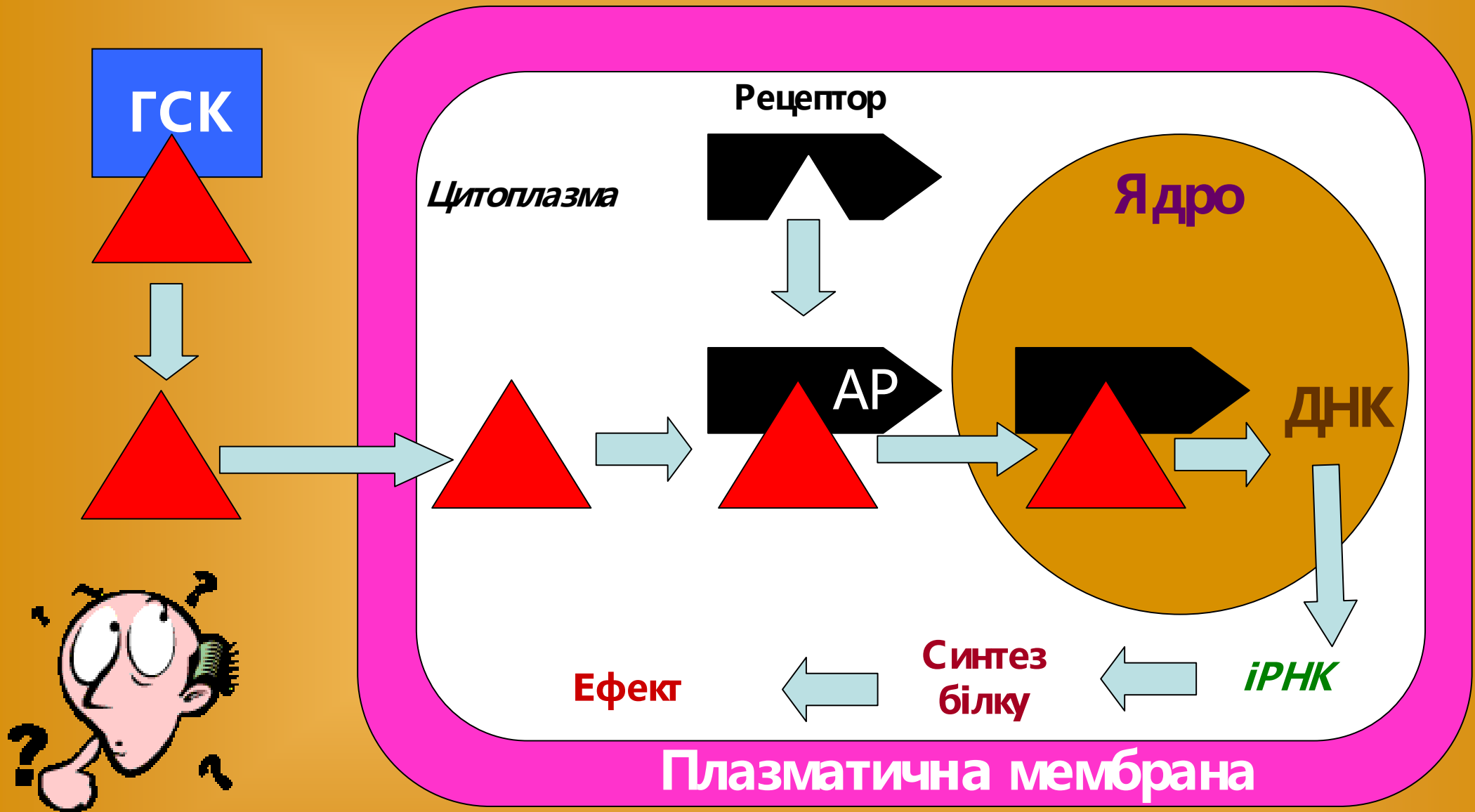


Класифікація гормональних препаратів (за хімічною будовою)

- ❖ Речовини білкової, поліпептидної і амінокислотної природи – препарати гормонів гіпоталамусу, гіпофізу, щитоподібної, паращитоподібної, підшлункової залози і мозкового шару надниркових залоз
- ❖ Речовини стероїдної структури – препарати кори надниркових та статевих залоз, простагландини

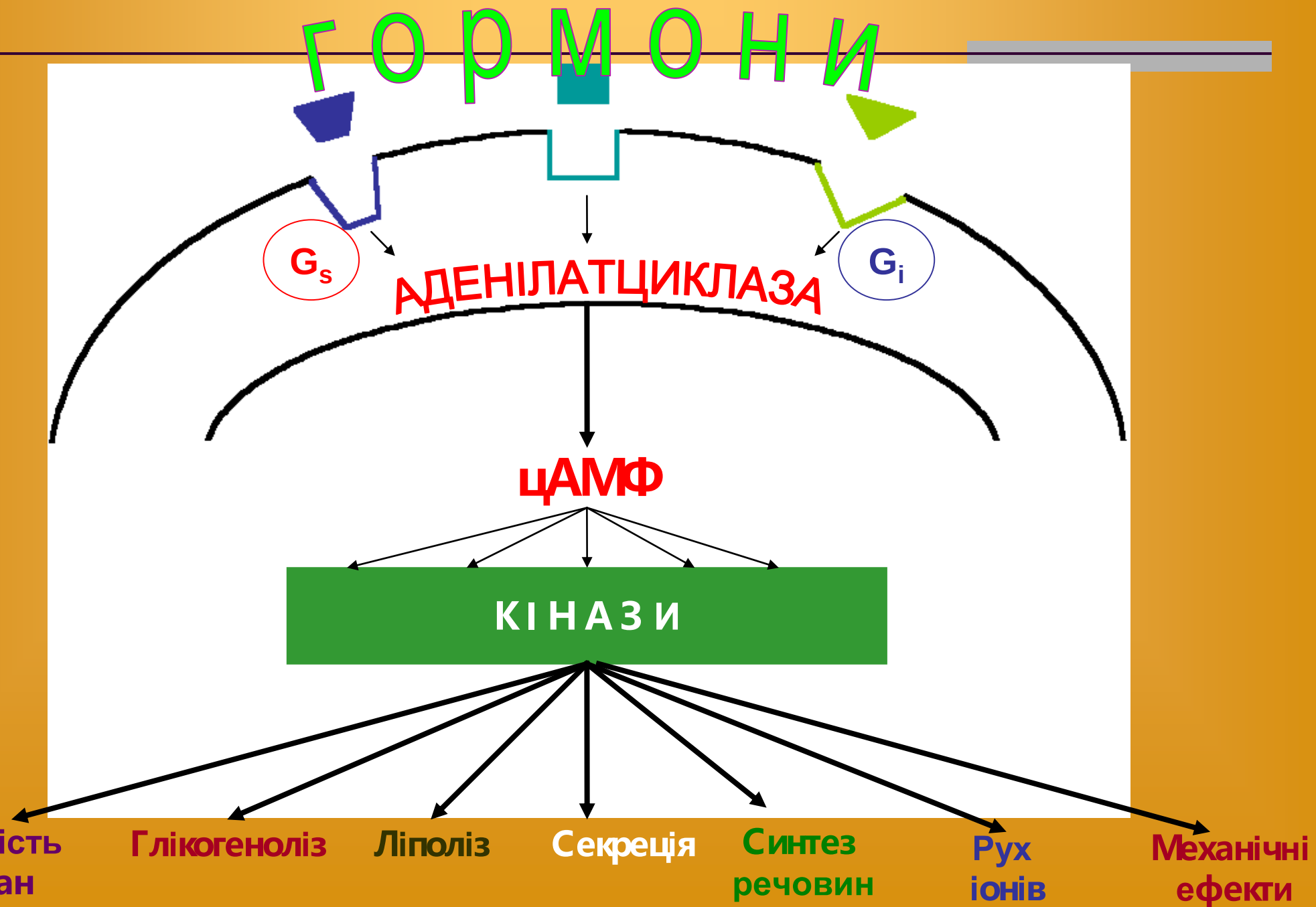


Механізм дії гормональних препаратів стероїдної природи

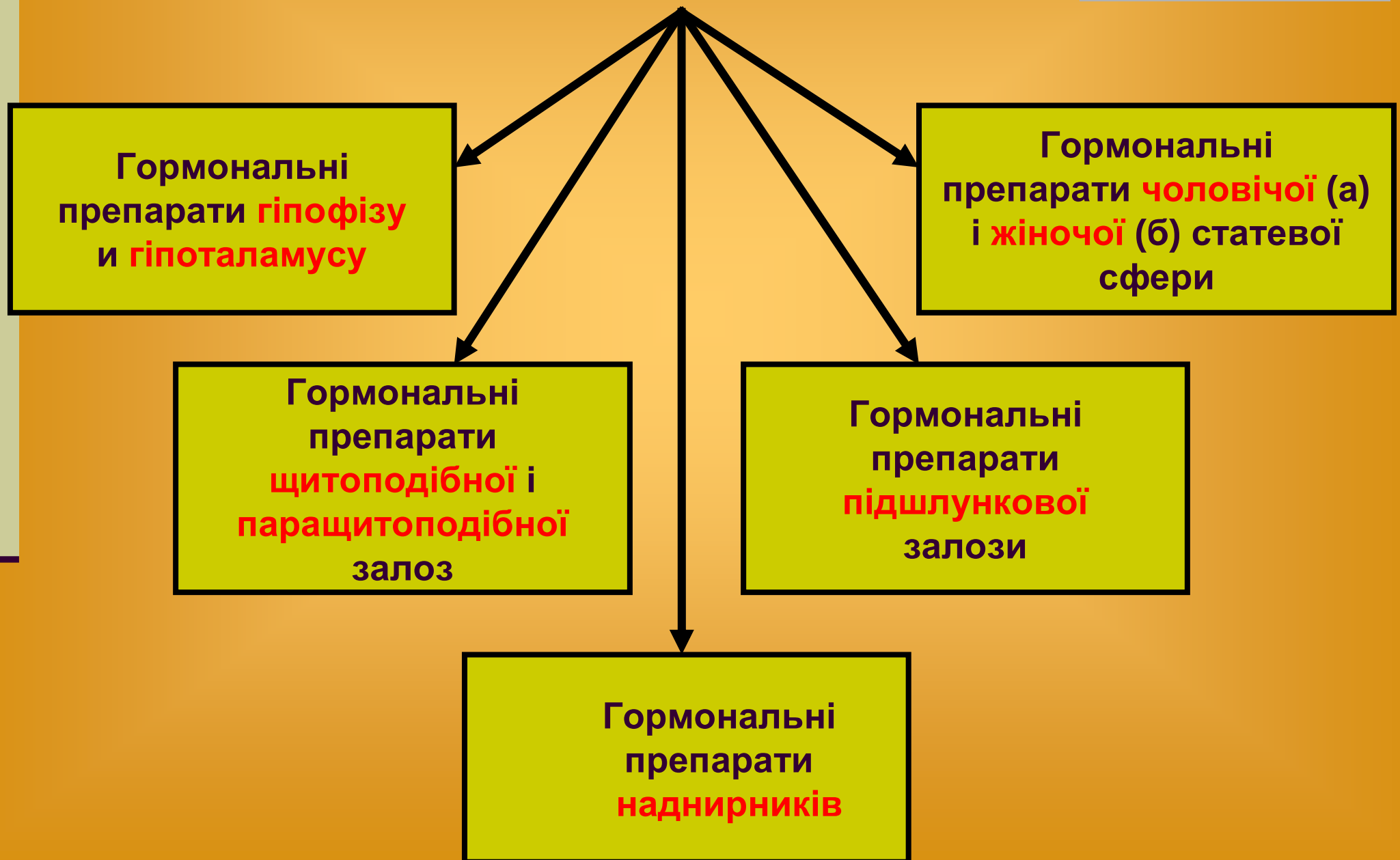


ГСК – глобулін, який зв'язує глюкокортикоїди
АР – активований фактор

Загальні механізми дії гормональних препаратів пептидної і амінокислотної природи

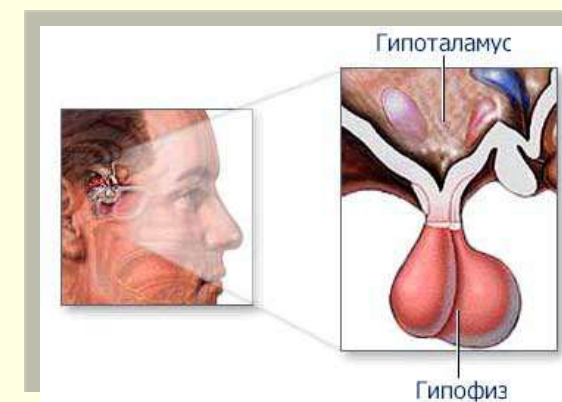


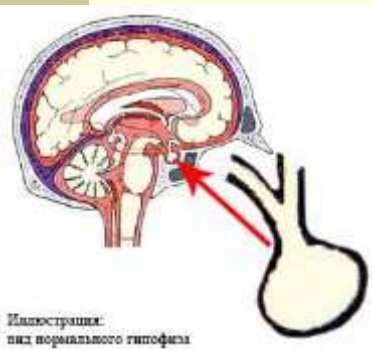
Класифікація гормональних препаратів (за залозами внутрішньої секреції)



ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ ГІПОФІЗУ

- Утворюючи комплекси з рецепторами клітинних мембран, стимулюють аденілатциклазу, підвищуючи рівень внутрішньоклітинного посередника – циклічного 3,5-АМФ
- Останній активує цитоплазматичні протеїнкінази, які посилюють фосфорилування білків-ферментів, що визначають кінцеву метаболічну реакцію клітини-мішені





Препарати аденогіпофізу (передньої долі гіпофізу)

- **Основні препарати:** кортикотропін (АКТГ), суспензія цинк-кортикотропіну, тетракозактид (синактен депо), соматотропін (сайз, хуматроп), гонадотропін хоріонічний (хоріотропін, прегніл), гонадотропін менопаузальний (менотропін), лактин
- **Фармакологічні ефекти:**
 - протизапальний, протиалергічний, десенсибілізуючий, дезінтоксикаційний (кортикотропін)
 - стимуляція зростання і підвищення маси тіла (соматотропін)
 - активація овуляції і сперматогенезу (гонадотропіни)
 - стимуляція лактації (лактин)

Препарати аденогіпофізу (передньої долі гіпофізу)

■ Показання до призначення:

- стимуляція кори надниркових залоз при їх первинній й вторинній гіпофункції, ревматизм, бронхіальна астма, подагра (*кортикотропін*)
- гіпофізарний нанізм, остеопороз (*соматотропін*)
- гіпогонадізм, ендометріоз, гінекомастія (*гонадотропіни*)
- недостатність лактації в післяпологовому періоді (*лактин*)

■ Протипоказання:

- вагітність, психози, виразкова хвороба, ендокардит, активна форма туберкульозу, цукровий діабет (*кортикотропін*)
- злоякісні новоутворення (*соматотропін, гонадотропіни*)
- схильність до алергічних реакцій (*лактин*)

Препарати нейрогіпофізу (Задньої долі гіпофізу)

- **Основні препарати:** ОКСИТОЦИН, вазопресин, адіуретин СД (*десмопресин*), терліпресин (*реместин*), пітуїтрин



- **Фармакологічні ефекти:**

- **утеротонічний ефект** (*збільшення частоти, інтенсивності і тривалості скорочень міометрію – окситоцин*)
- **Антидіуретична, судинозвужувальна і антигеморагічна дія** (*вазопресин і його аналоги*)



Препарати нейрогіпофізу

(Задньої долі гіпофізу)

■ **Показання до призначення:**

- стимуляція родової діяльності, післяпологові кровотечі (*окситоцин*)
- нецукровий діабет, гостра артеріальна гіпотензія при неефективності адреналіну і ангіотензину, атонія кишечника
- кровотеча стравоходу при цирозі печінки (*вазопресин і його аналоги*)

■ **Протипоказання:**

- невідповідність розмірів тазу і плоду (*окситоцин*)
- епілепсія, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, атеросклероз (*вазопресин і його аналоги*)

**ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ
ЩИТОПОДІБНОЇ, ПАРАЩИТОПОДІБНОЇ
ЗАЛОЗ.
АНТИТИРЕОЇДНІ ЗАСОБИ**



ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

ГІПОТИРЕОЗ –
(ендемичний зоб,
мікседема, кретинізм)

ГІПОФУНКЦІЯ
(зниження обміну
речовин,
функціональної
здатності систем і
органів)

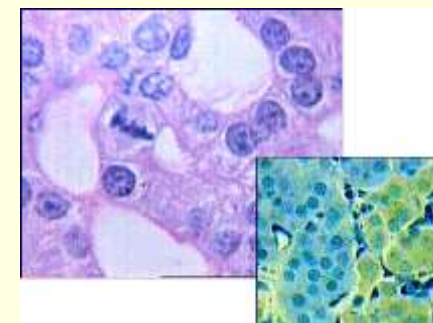
ГІПЕРТИРЕОЗ –
(тиреотоксикоз,
дифузний токсичний
зоб, базедова хвороба,
хвороба Грейвса,
хвороба Перрі, хвороба
Флажні)

ГІПЕРФУНКЦІЯ
(посилення обміну
речовин,
збудження
симпатичної
нервової системи)

Препарати гормонів щитоподібної, паращитоподібної залози та антитиреоїдні препарати

I. Засоби, що застосовуються при гіпотиреоїдизмі: (препарати гормонів щитоподібної залози)

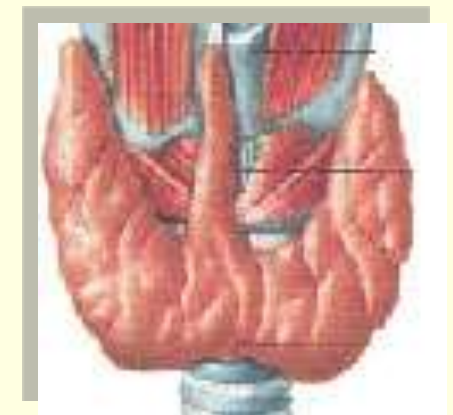
- A. При простому (ендемичному) зобі – додавання в їжу іодидів**
- B. При кретинізмі і мікседемії – тироксин, трийодтироніну гідрохлорид (ліотіронін), тиреоїдин (містить суміш гормонів)**



Препарати гормонів щитоподібної, паращитоподібної залози та антитиреоїдні препарати

Біосинтез (етапи) тиреоїдних гормонів

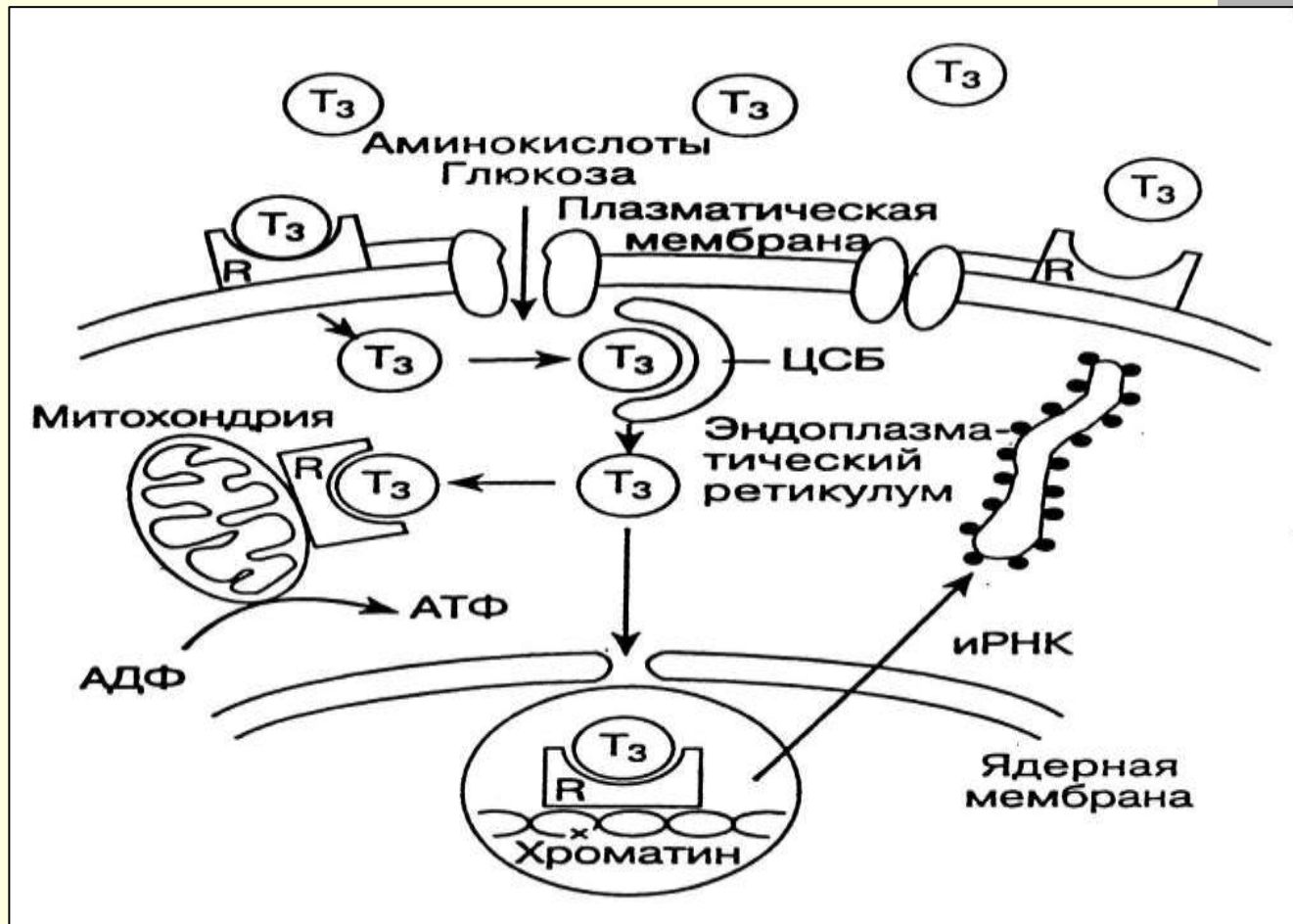
- Захоплення йоду
- Органіфікація йоду
- Утворювання T3 і T4
- Секреція T3



Види дії препаратів тиреоїдних гормонів на організм

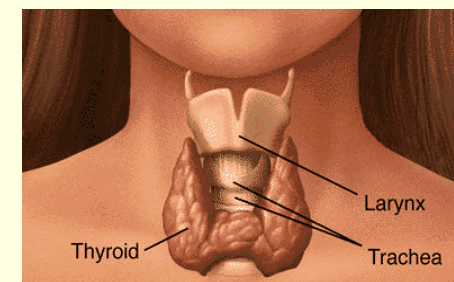
- Підсилюють процеси синтезу білку (у великих дозах викликають його розпад)
- Активують ліполіз
- Підсилюють глікогеноліз
- Прискорюють транспорт глюкози і амінокислот у клітину
- Викликають дегідратацію (антагонізм з АДГ)
- Збільшують потребу тканин у кисні
- Стимулюють ріст і диференціювання тканин
- Є синергістами симпатичної нервової системи і збільшують кількість β -адренорецепторів
- Беруть участь у синтезі гемоглобіну, всмоктуванні вітаміну B12, відкладенні вітаміну A в печінці, приймають участь в катаболізмі холестерину

Механізм дії препаратів тиреоїдних гормонів



Тиреоїдний гормон (в даному випадку **трийодтиронін** або **T₃**) зв'язується з рецепторними білками (**R**) на поверхні клітини і підвищує захоплення глюкози і амінокислот. T₃ також проникає всередину клітини, де взаємодіє з цитоплазматичним зв'язуючим білком (ЦЗБ) і рецепторами на хроматині і мітохондріях. В ядрі утворення комплексу T₃-рецептор призводить до синтезу нових білків

Препарати гормонів щитоподібної, паращитоподібної залози та антитиреоїдні препарати



II. Засоби, що застосовуються при гіпертиреозі (базедова хвороба) = антитиреоїдні засоби:

- Пригнічують продукцію тиреотропного гормону передньої долі гіпофізу – **йод, дийодтирозин**
- Пригнічують синтез тиреоїдних гормонів в щитоподібній залозі – **мерказоліл, карбімазол, пропілтіоурацил**
- Порушують поглинання йоду щитоподібною залозою – **калію перхлорат (хлориген)**
- Руйнують клітини фолікулів щитоподібної залози – **радіоактивний йод 1311 або 1321**

Препарати гормонів щитоподібної залози

ТИРЕОЇДИН

ТРИЙОДТИРОНІН (ліотиронін)

ТИРОКСИН (левотироксин)

ЛІОТРИКС (T3:T4 - 4:1)

ТИРЕОТОМ (T3:T4 - 3:1)

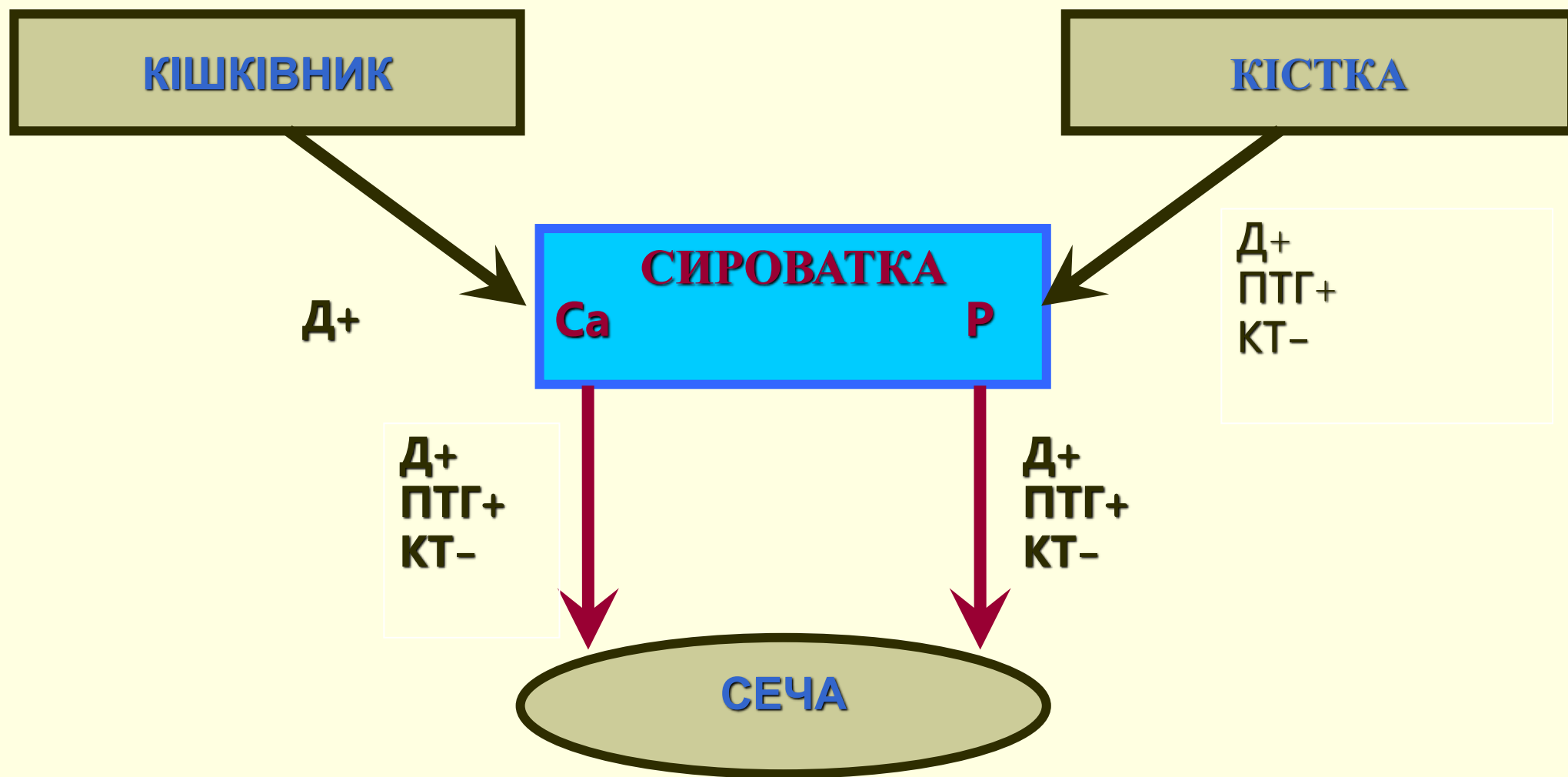
ТИРЕОКОМБ (T4:T3 - 7:1 + KI)



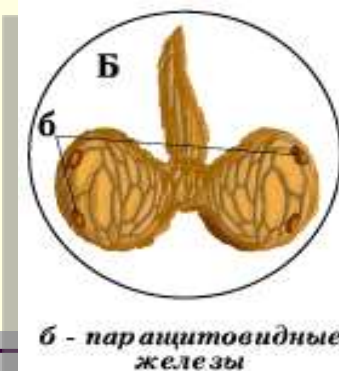
АНТИТИРЕОЇДНІ ПРЕПАРАТИ:

- **ТІОАМІДИ:** *мерказоліл, пропилтіоурацил*
- **ЙОДИДИ:** *калію йодид, розтвор Люголя*
- **АНІОННІ ІНГІБІТОРИ:** *перхлорат калію, пертехнетат калію, тіоціанат калію*
- **БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ:** *анаприлін*

Деякі фізіологічні механізми, які беруть участь у підтримки мінерального гомеостазу костей



Препарати гормонів щитоподібної, паращитоподібної залози та антитиреоїдні засоби



III. Засоби для профілактики і лікування гіпаратиреозу і гіпокальціємії:

препарати гормонів паращитоподібної залози – паратиреоїдин

Ф а р м а к о д и н а м і к а:

- Впливає на обмін кальцію і фосфатів
- Сприяє всмоктуванню кальцію (за рахунок активації кальцитріолу) з шлунково-кишкового тракту в кров
- Викликає декальцифікацію кісток і звільнення іонів кальцію в кров
- Збільшує реабсорбцію кальцію в канальцях нирок
- Зменшує зворотне всмоктування фосфатів у ниркових канальцях

Препарати гормонів щитоподібної, паращитоподібної залози та антитиреоїдні засоби

**IV. Засоби для профілактики і лікування
остеопорозу (у т.ч. і при хворобі Педжета),
гіперкальціємії (наприклад, при наявності
кісткових метастазів, фантомних болів після
ампутації кінцівок, ВХШ)**

препарати: кальцитонін, кальцитрин, мікальцик

ФАРМАКОДИНАМІКА

- Пригнічують процес декальцифікації кісток
- Пригнічують активність остеокластів і стимулюють синтез і активність остеобластів
- Пригнічують остеоліз
- Незначно підсилюють виділення кальцію, фосфору і натрію з сечею за рахунок зниження їх реабсорбції в ниркових канальцях

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ –

це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією, яка є результатом дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів

ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ

```
graph TD; A[ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ] --> B[Інсуліни]; A --> C[Пероральні протидіабетичні засоби];
```

Інсуліни

**Пероральні
протидіабетичні засоби**

Класифікація препаратів інсуліну за тривалістю дії

1. **Препарати інсуліну короткої дії** (початок через 15-30 хв., пік – через 1,5-2 год, тривалість – 4-6 год.):

актрапід (ЛІ)
актрапід (СІ)
інсулрап (ЯІ)
хумулін-регуляр (ЛІ) та ін.

2. **Препарати інсуліну середньої тривалості дії** (початок через 1,5-2 год., пік – через 3-12 год., тривалість – 8-12 год.):

протафан (СІ і ЛІ)
інсулін-семіленте (СІ)
інсулін-ленте (СІ + ЯІ)
інсулонг (ЯІ)
хумулін (ЛІ) та ін.

3. **Препарати інсуліну пролонгованої дії** (початок через 4-8 год., пік – через 8-18 год., тривалість – 20-30 год.):

інсулін-ультраленте (ЯІ)
хумулін-ультралонг (ЛІ)
ультратард (ЛІ) та ін.

ЛІ – людський інсулін, СІ – свинячий інсулін, ЯІ – яловичий інсулін

Вплив інсуліну на обмін речовин

Вуглеводний

СТИМУЛЯЦІЯ

- синтез глікогену
- транспорт глюкози в клітину
- гліколіз
- фосфорилування глюкози

ГАЛЬМУВАННЯ

- глікогеноліз
- гліконеогенез
- глікозилювання білків

Жировий

СТИМУЛЯЦІЯ

- синтез тригліцеридів
- синтез жирних кислот
- надходження глюкози в жирові клітини
- активність ліпопротеїніпази

ГАЛЬМУВАННЯ

- ліполіз
- утворення кетонів

Білковий

СТИМУЛЯЦІЯ

- синтез білку
- поглинання АК

ГАЛЬМУВАННЯ

- розпад білку



ЕНДОКРИННІ ЕФЕКТИ ІНСУЛІНУ

Дія на
ПЕЧІНКУ

Дія на
М'ЯЗИ

Дія на
ЖИРОВУ ТКАНИНУ

Дія на печінку:

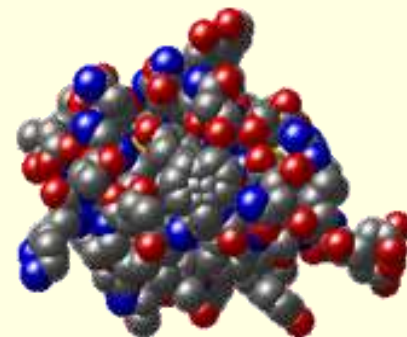
Усунення катаболічних проявів дефіциту інсуліну:

- пригнічує глікогеноліз
- гальмує перетворення жирних кислот і амінокислот в кетокислоти
- пригнічує перетворення амінокислот у глюкозу

Анаболічна дія:

- сприяє депонуванню глюкози у вигляді глікогену (активує *глюкокіназу* і *глікогенсинтазу*)
- активізує синтез тригліцеридів і утворення ліпопротеїнів дуже низької щільності

Insulin
 $C_{254}H_{377}N_{65}O_{76}S_6$



Ендокринні ефекти інсуліну

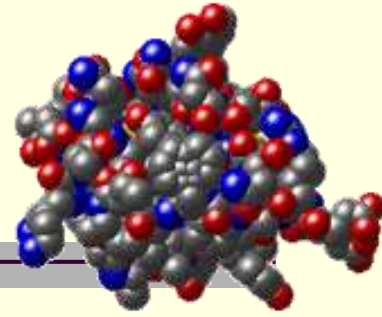
Дія на м'язи:

1. Активація синтезу білка:

- посилює транспорт амінокислот
- збільшує рибосомальний синтез білків

2. Активація синтезу глікогену:

- посилює транспорт глюкози
- активує глікогенсинтазу і пригнічує фосфорилазу



Ендокринні ефекти інсуліну

Дія на жирову тканину:

Збільшення депонування тригліцеридів:

- викликає індукцію і активацію ліпопротеїнліпази, яка гідролізує ліпопротеїни з утворенням тригліцеридів
- транспорт глюкози в клітину забезпечує утворення гліцерофосфату, необхідного для етерифікації жирних кислот, що утворюються з ліпопротеїнів
- пригнічує активність внутрішньоклітинної ліпази

Протидіабетичні засоби

А. Похідні сульфонілсечовини

I покоління

- толбутамід (орина, бутамід)
- карбутамід (букарбан, ораніл, надизан)
- толазамід (толіназ)
- ацетогексамід (димелор)
- хлорпропамід (діабінез)

II покоління

- глібенкламід (глібурид, даон, манініл, еуглюкон)
- гліклазид (діамікрон, предіан)
- гліквідон (глюренорм)
- гліпцизид (глібінез, мінідіаб, глідіазінамід, глюкотрол)
- глізоксепід (продіабан)
- гліборнурид (глютріл)
- глімепірид (амарил)

Протидіабетичні засоби

Б. Бігуаніди:

- **фенформін** (*діботин*);
- **буформін** (*адебіт, глібутид, сілубін-ретард*)
- **метформін** (*глюкофаг, гліформін, діформін, сіофор*)

В. Інгібітори альфа-глікозидази:

- **акарбоза** (*глюкобай*)

Г. Похідні тiazолідиндіону:

- **циглітазон**
- **піоглітазон**
- **енглітазон**
- **троглітазон**

Механізми гіпоглікемічної дії антидіабетичних засобів

ПОХІДНІ СУЛЬФОНІЛСЕЧОВИНИ

стимулюють вивільнення ендогенного інсуліну

ПОХІДНІ СУЛЬФОНІЛСЕЧОВИНИ (глібенкламід, гліпізид, глімепірид і ін.) Блокують АТФ-залежні K^+ -канали β -клітин островців Лангерганса →

Деполаризація мембран β -клітин →

Відкривання потенціалзалежних Ca^{2+} -каналів β -клітин →

Входження Ca^{2+} всередину β -клітин →

ВИДІЛЕННЯ ІНСУЛІНУ

Механізми гіпоглікемічної дії синтетичних антидіабетичних засобів

ПОХІДНІ БІГУАНІДІВ (метформін, бутформін ...)

(Імовірно):

- сприяють поглинанню (утилізації) глюкози м'язами, не приводячи до утворення глікогену. За рахунок стимуляції анаеробного гліколізу, в м'язах накопичується молочна кислота
- пригнічують глюконеогенез в печінці
- затримують всмоктування вуглеводів у кишечнику

Механізми гіпоглікемічної дії синтетичних антидіабетичних засобів

ПОХІДНІ ТІАЗОЛІДИНДІОНИ (піглітазон ...):

- підвищують чутливість тканин-мішеней до інсуліну**

ІНГІБІТОРИ А-ГЛІКОЗИДАЗИ (акарбоза):

- порушують утворення простих цукрів із складних у кишечнику, що призводить до порушення їх всмоктування**

ПРОТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ

Показання до призначення:

- Цукровий діабет

Протипоказання:

- Захворювання, що супроводжуються гіпоглікемією
- Гепатит
- Цироз печінки
- Виразкова хвороба
- Сечокам'яна хвороба

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!

