**Лекция №** **9**

**Тема «**Понятие о гормонах, их физиологической роли. Препараты гормонов гипофиза, щитовидной, поджелудочной желез»

**План лекции:**

1) Понятие о гормонах.

2) Гормоны и препараты гормонов гипофиза.

3) Гормоны и препараты гормонов щитовидной железы.

4) Гормоны и препараты гормонов поджелудочной железы.

5) Препараты инсулина.

6)Пероральные гипогликемические (антидиабетические) средства.

7) Растительные гипогликемические средства.

Гормональные препараты – это вещества, получаемые из эндокринных желез животных, или синтетические аналоги гормонов. Гормоны – это биохимические вещества, переносчики информации, нервных импульсов в клетки и органы организма – т.н. мишени. Так они регулируют обменные процессы, регенерацию тканей, рост организма, воспроизводство, старение Препараты гормонов назначаются специалистами- эндокринологами, когда необходимо воспроизвести эффекты, свойственные этим гормонам, иногда с диагностической целью.

**Гипофиз** это крошечная железа, размером с горошину, находится в углублении турецкого седла в основании черепа. Состоит из 3 долей: передняя доля (аденогипофиз) состоит из особых гранул, из которых высвобождаются в кровь 6 тропных гормонов, которые регулируют работу периферических эндокринных желез. А их концентрацию в крови регулируют гормоны гипоталамуса.

**АКТГ (адренокортикотропный гормон)** стимулирует продукцию гормонов коры надпочечников (глюкокортикоидов). Для использования в мед. практике его выделяют из гипофиза крупнорогатого скота, свиней, овец и получают генно-инженерным методом. Выпускается под ТН

**«Кортикотропин», «Тетракозактид» «Синактен-депо» препараты** АКТГ гипофиза, назван по наименованию релизинг-гормона гипотоламуса. Применяется в/м и в/в медленно при функциональной недостаточности коры надпочечников, атрофии надпочечников, «синдроме отдачи» после длительного лечения глюкокортикоидами.СТГ (саматотропный гормон)стимулирует рост организма. Раньше его выделяли из гипофиза, сейчас получают методом генной инженерии, с использованием клеток млекопитающих или микроорганизмов Escherichiia coli**. «Соматропин», «Соматрем», «Нордитропин», «Сайзен», «Генотропин»** применяют для лечения гипофизарной карликовости, гипофизарного нанизма. **ТТГ (тириотропный гормон)** стимулирует продукцию гормонов щитовидной железы. **«Тиротропин**» применяют при недостаточном функционировании щитовидной железы, опухолях щитовидной железы, для диагностики функций щитовидной железы. **Гонадотропные гормоны** стимулируют секрецию половых желез у мужчин и женщин. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) стимулирует у женщин созревание фолликулов в яичниках, у мужчин созревание сперматозоидов в семенниках (сперматогенез), продукцию тестостерона яичками, Недостаток секреции гонадотропного гормона приводит к нарушению полового созревания. Выпускается препарат **«Гонадотропин-менопаузный», «Урофоллитропин»** применяется при нарушениях половых функций у мужчин и у женщин, бесплодии у женщин с гипофункцией яичников, аменорее, а так же при бесплодии у мужчин. **Лютеинизирующий гормон** стимулирует синтез половых клеток и женских и мужских, у женщин образование желтого тела, у мужчин- функции клеток семенников, которые вырабатывают мужские половые гормоны. Усиливает функцию желтого тела, увеличивает секрецию молока в послеродовом периоде. **Гонадотропин хорионический «Хориогонин» «Профазин» «Прегнил»** применяют при женском бесплодии, нарушении менструального цикла, привычном и угрожающем аборте, у мужчин – при недоразвитости половых желез, позднем половом развитии, крипторхизме у мальчиков - задержка опускания яичка из брюшной полости. **Пролактин** стимулирует функцию молочных желез и лактацию. **«Пролактин» «Лактин»** применяют для увеличения лактации в послеродовом периоде. Увеличивает секрецию пролактина. А при галакторее назначают **Бромокрептин «Парлодел», «Леводопа»** агонисты дофомина, подавляют лактацию после абортов на больших сроках, после родов, когда запрещено кормление грудью. **Метоклопромид** стимулирует секрецию лактотропного гормона гипофиза.

**Гормоны и препараты гормонов щитовидной железы.**

Щитовидная железа синтезирует 3 основных гормона Тироксин (тетрайодтиронин или Т4); Трийодтиронин (Т3); Кальцитонин. **Т3 и Т4** влияют на основной обмен веществ: жиров, углеводов, белков, Участвуя в обмене кислорода, усиливают окислительные процессы, в результате чего усиливается образование тепла в организме. Потенцируют действие Адреналина на сосуды и сердце, повышают артериальное давление, вызывая сужение сосудов и тахикардию, при этом повышается потребность в кислороде тканей организма и сердца; повышают возбудимость ЦНС; Кальцитонин регулирует обмен кальция в организме.

Гипотиреоз, недостаток тироксина и трийодтиронина возникает по причине врожденной неполноценности щитовидной железы, либо при недостатке поступления йода с пищей, либо при недостаточной продукции тиреотропного гормона аденогипофизом (бывает при его дистрофии, опухоли), в результате чего слабо стимулируется синтез и высвобождение Т3 и Т4.Недостаток Т3 и Т4 ( по тем или иным причинам) в раннем возрасте( или врожденный при отсутствии щит ж при алкоголизме наркомании матери) приводит к кретинизму – нарушению умственного и физического развития ребенка. У новорожденного проявляется большая масса тела за счет накопления жиров, веки отечные, лицо широкое, язык увеличен, не помещается во рту. Во взрослом возрасте при нарушении синтеза основных гормонов щитовидной железы (травмы, удаление щит ж, нарушения регуляции со стороны гипофиза и гипоталамуса), возникает заболевание микседема, которая проявляется как резкое замедление процессов основного обмена, ожирение, и в первую очередь возникает распространенный, слизистый отек кожи и подкожной клетчатки особенно на лице, кистях и стопах, гипотония, урежение ЧСС, запоры, редкое мочеиспускание. Осложнением микседемы является гипотиреоидная кома.

При дефиците гормонов Т3 и Т4 возникает зоб эндемический- компенсаторное увеличение щитовидной железы, которое сопровождается приступами удушья, сухим кашлем из за здавливания трахеи. Больные жалуются на затруднение глотания, слабость, головную боль, повышенную утомляемость, неприятные ощущения в области сердца. Со временем возникает брадикардия, ожирение, сухость кожи, снижение памяти, выпадение волос. При первичном недостатке йода (недостаточное содержание в пище, воде, нарушение его всасывания в кишечнике) возникает вялость, заторможенность, повышенная утомляемость, понижение умственной работоспособности. При разной степени дефицита гормонов щитовидной железы назначают разные препараты. **Тиреоидин** получают из щитовидных желез, крупнорогатого скота и синтетическим путем, он содержит гормоны трийодтиронин (Т3) и тетрайодтиронин (Т4).

 **«L-Тироксин»** синтетическийпрепарат, левовращающий изомер тироксина.

**Трийодтиронин «Лиотиронин»** в 3 – 5 раз более эффективен, чем тироксин, быстрее действует, через 4 часа. Эффект длится 24 часа, меньше связывается белками крови, транспортируются в кровь в свободной виде, быстрее проникает через клеточные мембраны. При гипофункции щитовидной железы и гиперфункции гипофиза назначают начиная с 25 мкг в сутки, постепенно увеличивая дозу до 40 – 60мкг, иногда до 100мкг, 1 раз в сутки; при микседеме по 100мкг 2 раза в сутки. «**Тиреотом»** содержит Т3 и L – тироксин. **«Тиреокомб»** содержит Т3, L – тироксин,калия иодид.

**«Йодомарин»** таблетки иодида калия по 100 и 200 мкг, применяют при первичном гипотириозе. Показания: зоб эндемический, ожирение с гипотиреозом, микседема, первичный гипотиреоз, избыточная тиреотропная функция гипофиза, кретинизм. Противопоказания:сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, тахикардия, гипертензия. Для профилактики зоба в регионах обедненных йодом рекомендуется употреблять ежедневно иодированный хлеб, соль, молоко.

**Гормоны и препараты гормонов поджелудочной железы.**

Поджелудочная железа выполняет 2 основные функции: экзокринную, которая заключается в синтезе и продукции панкреатических пищеварительных ферментов и панкреатического сока; и эндокринную, которая заключается в синтезе и продукции специфических гормонов, что осуществляется специфическими клетками, островками Лангерганса.Их насчитывают до 1 млн. единиц, причем 80% этих клеток составляют б-клетки, которые вырабатывают пептидный гормон инсулин.

20% клеток делят на а-клетки, синтезирующие антагонист инсулина глюкагон и дельта-клетки, которые синтезируютсоматостатин, он идентичен соматостатину гипоталамуса, ингибитору секреции эндокринных желез; F-клетки синтезирующие панкреатический полипептид, роль которого до конца не изучена (предположительно он регулирует каким то образом пищеварение). Инсулин этопептидный гормон, который регулирует основной обмен в организме. Недостаток или полное отсутствие выработки инсулина называют сахарным диабетом. Выделяют 2 его формы. 1. Тип, инсулинзависимый сахарный диабет возникает в результате полной гибели б-клеток поджелудочной железы, в результате чего наблюдается полное отсутствие выработки инсулина. Не сопровождается ожирением. В крови присутствуют антитела к б-клеткам. Чаще встречается в юношеском возрасте, до 30 лет. Назначают заместительную терапию препаратами инсулина. В стационарах вводит в/в только врач, в домашних условиях п/к может вводить сам больной с помощью шприц-ручки, содержащей патроны (пенфилы) с инсулином. 2 Тип, инсулиннезависимый сахарный диабет возникает в результате гибели части в-клеток, снижении выработки инсулина и при потере чувствительности клеток организма к инсулину, на фоне ожирения. Чаще возникает в среднем и пожилом возрасте от 40 лет. Назначают строгую диету,антидиабетические таблетированные препараты, при неэффективности сочетают с инсулином. Прничины возникновения сахарного диабета точно не выяснены, но основными считаются вирусные инфекции; ожирение; панкреатит-удаление поджелудочной железы, рак; диабет беременных; наследственность; передозировка витамина С, аутоиммунные патологии, появление иммунных антител и клеток-киллеров к б-клеткам; токсические поражения поджелудочной железы. Симптомы:постоянное чувство голода и жажды;учащенное мочеиспускание;гипергликемия-высокий уровень глюкозы в крови;глюкозурия-высокое содержание глюкозы в моче, ее высокая плотность; атрофия, слабость мышц, кожный зуд;кетонурия-высокое содержание кетоновых тел в моче-продуктов нарушенного жирового обмена (ацетона, оксимасляной кислоты) и накопление их в крови с последующей интоксикацией (особенно нервной системы) и развитием ацидоза (кетоацидоза) при диабетической коме;ретинопатия-поражение капилляров сетчатки глаз, приводящее к слепоте;прогрессирующее поражение капилляров почек;генерализованный атеросклероз;нарушение кровообращения в конечностях, боли в ногах при ходьбе; трофические незаживающие язвы, развитие гангрены, «диабетическая стопа»;падение иммунитета и появление гнойничковых поражений кожи;сепсис.При несоблюдении диеты, точных дозировок инсулина, частых стрессовых ситуациях, не удачной смене препаратов инсулина может развиться гипергликемия диабетическая кома,которая развивается постепенно 1-2 недели и характеризуется: головная боль, нарастающий шум в ушах, сухость и дряблость кожи и мышц, запах ацетона изо рта, интоксикация ими ЦНС, накопление в крови кетоновых тел и сдвиг РН крови в сторону ацидоза, обезвоживание (дегидратация) потеря сознания, сужение зрачка, падение АД, нитевидный пульс. Помощь оказывают только в стационаре, в первую очередь введение инсулина короткого действия, ликвидируют обезвоживания (в/в струйно физ. раствор), ликвидация ацидоза (1-5% растворы натрия гидрокарбоната в/в капельно). При передозировке инсулина может развиться гипогликемия инсулиновая кома,которая развивается быстро: чувство голода, головокружение, слабость, холодный пот ,тремор конечностей, зрачки расширены, мышцы напряжены, судороги, отек мозга, потеря сознания. В состоянии сознания принять сахар, конфеты, при потере сознания вводят 40% раствор глюкозы 20-50 мл в/в или в/м глюкагон 1 мг, либо 0.5 мл 0.1% раствора адреналина.

**Препараты инсулина** назначают при диабете 1 типа, и при неэффективности лечения диабета 2 типа противодиабетическими таблетированными препаратами.Инсулинполучают из поджелудочной железы быков и свиней, но вследствии плохой очистки они часто вызывают аллергические реакции. В настоящее время используют рекомбинантный человеческий высокоочищенный хроматографической технологией инсулин. Выделяют препараты короткого (от 4-8 часов); среднего (8-26 часов) и длительного действия (26-36 часов).

МП-монопиковые; МК-монокомпонентные препараты, с буквой Г-говяжий, С-свиной, Ч-человеческий. Хранят при температуре не выше +2 +8.

Импортные препараты: Инсулин ленте, Хумулин Ультралонг, Илетин ультраленте, Хумалог, Лантус, Хумулин Регуляр, Левемир Флекс Пен (шприц-ручки), Актрапид НМ Пенфилл, Протафан НМ, НовоРапид Пенфилл

Отечественные препараты: Изофан, Семиленте, Ленте, Ультраленте, Семилонг СМК (свиной монокомпонентный), Моносуинсулин МК и др.

Побочные эффекты:аллергические р-ции в месте введения отек, гиперемия, крапивница, зуд, повышение температуры тела, тогда назначают антигистаминные препараты, и ГК; Атрофия или гипертрофия жировой ткани в местах введения инсулина-причина не известна; высокоочищенный человеческий не вызывает таких реакций. Более серьезным осложнением является потеря чувствительности рецепторов клеток к инсулину

**Пероральные гипогликемические (антидиабетические ) средства.**

Все синтетического происхождения. Назначают при сахарном диабете 2 типа в сочетании с диетой. Их классифицируют по химическому строению.

1.Производные сульфанилмочевины делятся на препараты короткого и длительного действия. Короткого действия предпочтительнее, т.к. позволяют корректировать гипогликемию, без опасности инсулиновой комы.1 поколения: Толбутамид «Бутамид»; Карбутамид «Букарбан»; Хлорпропамид «Диабенез».

2 поколения: Глибенкламид «Манинил» эффект наступает через 1-2 часа и длится 10-12 часов, эффективен при резистентности к другим препаратам, снижает холестерин и тромбообразование.

Гликлазид «Диабетон» принимают 1-2 раза в сутки, хорошо переносится, не приводит к гипогликемии, понижает агрегацию тромбоцитов, предупреждает развитие ретинопатии. Назначают при метаболическом диабете и при ожирении.

Глипизид «Минидиаб» эффект наступает через 1-3 часа и длится 10-24 часа.

Гликвидон «Глюренорм», «Глидиаб»препараткороткого действия, 8-12 часов, можно назначать при недостаточности печени и почек.

3 поколения: Глимепирид «Амарил»эффект наступает через 2-3 часа, и длится 24 часа, высокоактивен, хорошо переносится.

Репаглинид «Новонорм»короткого действия 2-3 часа, принимают за 15 мин до еды, при нетяжелых формах сахарного диабета II типа.

Механизм действия: **у**силивают секрецию инсулина функционально активными б-клетками, они запирают калиевые каналы мембран б-клеток, понижается выход ионов калия, это усиливает деполяризацию мембран б-клеток, в результате увеличивается поступление ионов кальция, которые и стимулируют выход инсулина из депо в гранулах б-клеток. Их нельзя сочетать с активаторами К каналов и с калийсберегающими диуретиками, т.к. снижается фармакологическое действие. Тормозят выработку глюкагона а-клетками через усиление выброса соматостатина. Усиливают действие инсулина на рецепторы тканей либо повышая чувствительность этих рецепторов либо увеличивая число рецепторов на мембранах клеток.

Побочные эффекты: тошнота, рвота, понос, аллергические реакции, угнетение кроветворения, гипогликемия при приеме препаратов длительного действия, развитие резистентности (рефрактерности рецепторов) потеря чувствительности, тогда назначают инсулин.

Бигуаниды. Метформин «Сиофор», «Глюкофаж», «Метфогамма»

Эффект наступает через 4-6 часов, и длится 12 часов. Не влияет на б-клетки поджелудочной железы. Стимулирует гликолиз(распад глюкозы )в тканях, тормозит глюконеогенез в печени(образование глюкозы из аминокислот и жиров); замедление всасывания глюкозы пищи в кишечнике; повышают связывание инсулина с рецепторами в тканях. Не вызывают гипогликемию, снижают уровень глюкозы в крови сразу после приема пищи. Назначают при сахарном диабете II типа, на фоне ожирения, при неэффективности производных сульфанилмочевины, не сочетают с инсулином. Понижает массу тела при ожирении, т.к. снижает аппетит, понижает уровень холестерина. Противопоказания: ацидоз, беременность, лактация, анемия, заболевания печени, почек; чаще дают побочные эффекты: металлический вкус во рту, тошнота, рвота, понос.

Акарбоза «Глюкобай» ингибирует в кишечнике фермент гликозидазу, расщепляющий полисахариды до моносахаров, что приводит к уменьшению всасывания углеводов(крахмал, сахароза), поступающих с пищей и снижению уровня глюкозы в крови. Сам препарат из кишечника не всасывается. Применяют в комбинации с другими противодиабетическими препаратами. Как побочные эффекты вызывает метеоризм, понос.

**Растительные препараты.** Сбор «Арфазетин» Speсies Arfasetinum”содержит 7лекарственных растений: плоды Черники, створки Фасоли, Аралию манчжурскую, плоды Шиповника, Хвощ полевой, Зверобой, Ромашка.

Оказывает гипогликемическое действие, понижает уровень сахара в крови. Назначают при сахарном диабете II типа легкой и средней тяжести, как самостоятельное средство, так и в сочетании с производными сульфанилмочевины. Сбор «Мирфазин» состоит из 12 лекарственных растений: Подорожника, Календулы, Тысячалистника, Солодки, Девясила и др.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Какую роль играют гормоны в организме?

2.Сколько гормонов секретирует аденогипофиз и нейрогипофиз ?

3.Какие заболевания развиваются при недостатке йода в организме, а какие при его избытке?

4.Для чего применяются антитиреоидные средства?

5.Какие препараты назначают при сахарном диабете 1 типа?

6.Чем отличается сахарный диабет 1 и 2 типа?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: **«**Понятие о гормонах, их физиологической роли. Препараты гормонов гипофиза, щитовидной, поджелудочной желез».