

1

### Лекция 18 ГОРМОНЫ

В нейронах гипоталамуса под влиянием возбуждения образуются вещества пептидной структуры, названные рилизинг-факторами или либериными. Они, выделяясь из нервных клеток гипоталамуса, спускаются по межклеточным щелям к клетке гипофиза и возбуждают их деятельность. Клетки передней доли гипофиза создают гормоны, которые поступают в кровь и стимулируют лишь эндокринные железы, не оказывая прямого стимулирующего влияния на исполнительные органы.

Передней долей гипофиза выделяются стимулирующие гормоны пептидной структуры для каждой эндокринной железы. Название этих гормонов составляется из названия эндокринной железы, которую они возбуждают и слова "тропный" (направленный). Например, тиреотропный гормон (направленный на щитовидную железу), гонадотропный гормон (стимулирующий половые железы) и т.д. Гормоны задней доли гипофиза (окситоцин, вазопрессин, антидиуретический) в отличие от гормонов передней доли непосредственно действуют на исполнительные органы.

Гормональное воздействие на организм является мощным и распространённым, поэтому имеются механизмы, останавливающие деятельность желез внутренней секреции. В качестве тормозного, ограничивающего механизма выступают сами гормоны: избыточное выделение в кровь гормона исполнительными эндокринными железами приводит к торможению передней доли гипофиза и гипоталамуса. При снижении уровня гормонов в крови ниже нормы растормаживается система гипоталамус-гипофиз и она опять начинает выделять соответствующие тропные гормоны, стимулирующие эндокринные железы. Таким образом, адекватный уровень гормонов в крови и тканях поддерживается по принципу обратной связи.

Гормоны и препараты гормонального действия применяют как средства заместительной терапии при недостаточной деятельности эндокринной железы или полной ее утрате. Например, при сахарном диабете гормон инсулина вводят всю жизнь. Гормоны и гормональные препараты широко применяются для регулирования различных видов обмена и подавления патологических процессов, не имеющих прямого отношения к гормональной недостаточности.

Длительное введение гормонов в организм вызывает торможение функции соответствующей исполнительными эндокринной железы, что связано с угнетением стимулирующей функции гипофиза для данной железы. С учетом этого гормональные препараты отменяют не сразу, а постепенно, снижая его дозу; одновременно с этим вводят парентерально соответствующий тропный гормон гипофиза.

#### Препараты передней доли гипофиза

В передней доле гипофиза вырабатываются тропные гормоны. Они стимулируют соответствующие эндокринные железы (половые, надпочечники и др.).

*Кортикотропин* является стимулятором коры надпочечников и вызывает усиление биосинтеза и выделения в ток крови кортикостероидных гормонов, главным образом глюкокортикоидов (*кортизон* и др.), а также андрогенов. Лечебное действие кортикотропина осуществляется через действие глюкокортикоидов. Применяют кортикотропин при межзачаточной гипофизарной недостаточности, а также при лечении ревматизма, инфекционных неспецифических полиартритов, различных аллергических и других заболеваний.

Гонадотропными гормонами называют факторы, содержащиеся в передней доле и стимулирующие функции мужских и женских половых желез. *Гонадотропин хорионический* применяют у женщин при нарушениях менструального цикла и бесплодии, у мужчин - при евнухоидизме, гипоплазии яичек, крипторхизме. *Гонадотропин сывороточный* применяют у женщин при эстрогенной недостаточности, а у мужчин - при олиго- и азооспермии. *Пролактин* способствует увеличению выделения молока молочными железами в послеродовом периоде. *Тиротропин* стимулирует функцию щитовидной железы и усиливает секрецию тиреоидных гормонов.

#### Препараты средней и задней доли гипофиза

Средняя доля гипофиза вырабатывает гормон интермедин. Он регулирует распределение пигмента в организме, поэтому его применяют в виде глазных капель для лечения заболеваний сетчатой оболочки глаза (пигментный ренит), в палочках и колбочках которой находится зрительный пигмент. Препарат повышает остроту зрения.

Задняя доля гипофиза вырабатывает три полипептидных гормона, которые непосредственно действуют на исполнительные органы. Окситоцин стимулирует периодические сокращения матки, преимущественно возбуждая ее  $\alpha$ -адренорецепторы. Вазопрессин вызывает спазм гладких мышц сосудов, возбуждая ее мускулатуру и повышая чувствительность  $\alpha$ -адренорецепторов. Антидиуретический гормон уменьшает выделение мочи с водой, увеличивая преимущественно обратное всасывание ее в извитых канальцах почки и регулируя водный обмен.

Из задней доли гипофиза получают три препарата: окситоцин, очищенный от других гормонов и белка, питуитрин в ампулах, содержащий все гормоны и максимально очищенный от белка; адиурекрин, представляющий сухой питуитрин. Окситоцин и питуитрин применяют в акушерстве.

Недостаточность антидиуретического гормона ведет к тяжелому заболеванию - несахарному диабету (мочезивурению). основными симптомами которого являются полиурия (выделение большого количества воды с низким удельным весом) и жажда, обусловленные нарушением водного обмена. Для лечения его применяют питуитрин парентерально или адиурекрин для вдыхания в нос.

#### Инсулины

В поджелудочной железе имеются островки Лангерганса.  $\beta$ -клетками которых образуется гормон инсулин. Инсулин регулирует углеводный обмен: способствует проникновению глюкозы в клетки, усвоению ее клетками и превращению в гликоген. Обеспечивает клетки основным энергетическим материалом.

Применяют инсулин при сахарном диабете, общем упадке питания, при заболеваниях печени, желудочно-кишечного тракта, в психиатрической практике для вызывания гипогликемического шока. Прекращают шок внутривенным введением глюкозы.

При передозировке инсулина принимают внутрь глюкозу, гликоген, вводят подкожно адреналин, контраинсулярные гормоны: соматотропный, адренотропный, тиреотропный, гормоны щитовидной железы, глюкокортикоиды.

- Делятся инсулины по длительности действия:
- короткого действия (*моносинсулин*)
- средней продолжительности действия (*суспензия инсулина-семилонг*)
- ультрапродолжительного действия (*суспензия инсулина-ультралонг*).

Синтетические сахароснижающие препараты делятся на 2 группы:

1. Производные сульфонилмочевины
  - а) I поколения (*бутамид*)
  - б) II поколения (*глибенкламид, гликвидон*)
2. Бигуаниды (*глибутид*)

Эти препараты принимают при инсулиннезависимых формах сахарного диабета.

**Производные сульфонилмочевины** стимулируют β-клетки поджелудочной железы, способствуя выбросу эндогенного инсулина.

**Бигуаниды** угнетают глюконеогенез в печени и повышают периферическую утилизацию глюкозы, повышают чувствительность рецепторов к инсулину.

**Паратиреоидин** - препарат околотитовидной железы. При недостатке этого гормона развиваются судороги из-за снижения содержания кальция в крови. Применяют паратиреоидин при различных формах тетании, аллергических заболеваниях.

#### Препараты щитовидной железы

Гормон щитовидной железы повышает основной обмен и усиливает деятельность симпатического отдела центральной нервной системы. При гипофункции щитовидной железы развивается кретинизм, микседема, эндемический зоб.

Для лечебных целей применяют *тироксин*, *тиреоидин*. Препараты щитовидной железы вызывают усиление обмена за счет усиления процессов окисления, а также возбуждения симпатической системы.

#### Препараты, уменьшающие синтез гормона щитовидной железы

Гиперфункция щитовидной железы вызывает тиреотоксикоз (базедова болезнь). Для лечения гиперфункции щитовидной железы применяют антигормональные препараты.

Классификация:

1. **Препараты, угнетающие клетки передней доли гипофиза**, вырабатывающие тиреотропный гормон, который активирует деятельность щитовидной железы (*диодотирозин*, *калия йодид*).
2. **Препараты, угнетающие синтез гормонов** в эпителии фолликулов щитовидной железы (*мерказолил*). Вызывает лейкопению, зобогенный эффект.
3. **Препараты, препятствующие накоплению йода в щитовидной железе** и за счет этого тормозят синтез гормона (*калия перхлорат*).
4. **Препараты, разрушающие фолликулы щитовидной железы** (*радиоактивный йод* -  $^{131}\text{I}$ ).

Лекция 19

### ГОРМОНЫ (II)

#### **Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги**

**Минералкортикоиды** (*альдостерон*, *дезоксикортикостерон*) вызывают задержку в организме ионов натрия и воды с одновременным увеличением выделения калия почками. Вследствие этого увеличивается гидрофильность тканей и их воспаление, повышается артериальное давление и улучшается работоспособность мышц. Применяют их при недостаточной функции надпочечников, мышечной слабости, гипотонии.

**Глюкокортикоиды** (*гидрокортизон*, *кортизон*) и их синтетические аналоги (*преднизолон*, *дексаметазон*, *синафлан*) влияют на углеводный и белковый обмен, увеличивая образование глюкозы, повышая обмен белков и активность некоторых ферментов. Глюкокортикоиды тормозят развитие лимфоидной и соединительной ткани, подавляют активность гиалуронидазы, уменьшают проницаемость капилляров, поэтому обладают противовоспалительной, антиаллергической и иммунодепрессивной активностью. Поэтому при приеме глюкокортикоидов наступает понижение иммунных защитных реакций организма против инфекций.

Применяют их при ревматизме, заболеваниях суставов, аллергических заболеваниях, кожных, коллагеновых болезнях. В основе этих болезней участвуют аутоиммунные механизмы, направленные на разрушение тканей и поддерживающие хронически текущее воспаление в результате образования активных продуктов реакции антиген+антитело. Одним из механизмов полезного действия глюкокортикоидов является подавление выработки агител в лимфоидной ткани, поэтому иммунодепрессивное действие их используют для предупреждения отторжения тканей и органов при пересадке органов. Применяют их также при болезни Аддисона и других формах недостаточности надпочечников, при шоке и коллапсе.

**Побочные эффекты.** Замедляя процессы регенерации, они ухудшают течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, способствуют образованию изъязвлений на слизистых оболочках. Вследствие задержки натрия и воды образуются отеки, увеличивается масса тела, развивается гипертония, ожирение с появлением лунообразной формы лица (симптомы болезни Иценко-Кушинга). Глюкокортикоиды вызывают гипергликемию вплоть до развития сахарного диабета.

#### **Женские половые гормоны и их синтетические аналоги**

Яичники выделяют в кровь два основных вида гормонов: **эстрогены** (фолликулярные гормоны) и **гестагены** (гормоны желтого тела).

Циклическая функция яичника регулируется гипоталамусом и гипофизом с помощью гонадотропных гормонов: фолликулостимулирующий гормон передней доли гипофиза вызывает развитие фолликулов в яичнике и секрецию эстрогенов, лютеинизирующий гормон способствует овуляции, развитию желтого тела и секреции гестагенов. Гормоны яичников в свою очередь оказывают влияние на гипоталамус и гипофиз, изменяя выделение гонадотропных гормонов по принципу обратной связи.

Естественными эстрогенами, образующимися в фолликулах яичников, являются *эстрон* (*фолликулин*), *эстрадиол* и *эстриол*.

**Эстрогены** обеспечивают развитие женских половых органов, вторичных половых признаков и содействуют формированию женского телосложения. Они вызывают пролиферацию эндометрия, увеличивают объем и массу матки и повышают ее чувствительность к окситоцину.

*Эстрон* и другие эстрогенные препараты применяют при недостаточной функции яичников: аменорее, бесплодии, слабости родовой деятельности, при климактерических и послеклимактерических болезненных состояниях.

Эстрогенные препараты противопоказаны при опухолях у женщин (в возрасте моложе 60 лет), так как они содействуют их росту. У мужчин эстрогены уменьшают темп роста опухолей, особенно рака предстательной железы.

**Антагонисты эстрогенов** (*кломифена цитрат*, *тамоксифен*) применяют при бесплодии и раке молочной железы, раке яичников у женщин в возрасте моложе 60 лет, так как блокируют специфические эстрогенные рецепторы.

#### **Гестагены**

Гормоном желтого тела является **прогестерон**. **Прогестерон** вызывает переход слизистой оболочки матки в секреторную фазу, которая необходима для закрепления оплодотворенного яйца и развития плода. Он уменьшает возбудимость и сократимость матки. Обеспечивает развитие молочных желез и их подготовку к периоду кормления ребенка. Под влиянием прогестерона и его синтетических аналогов прекращаются созревание фолликулов и овуляция.

**Прогестерон** и его *аналоги* применяют при маточных кровотечениях, бесплодии, недонашивании беременности и нарушениях менструального цикла.

**Антагонист гестагенов** (*RU-486*) применяют для вызывания абортов, так как, блокируя гестагеновые рецепторы, предупреждает действие на них гестагенов и повышает чувствительность матки к окситоцину.



5. Препараты рефлекторного действия (валидол). Содержит в своем составе ментол, который действует на холодовые рецепторы слизистой ротовой полости и рефлекторно расширяет коронарные сосуды. Успокаивает ЦНС. Применяется сублингвально.

Применяется при легких приступах ИБС, неврозах, морской и воздушной болезни.

Корвалол (валокардин) – седативное и спазмолитическое средство. Применяется при резко выраженных спазмах коронарных сосудов, тахикардии, неврозах, бессоннице.

3.06

## Лекция 14 АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ (ГИПОТЕНЗИВНЫЕ) СРЕДСТВА

Высокое артериальное давление может быть проявлением эссенциальной гипертонической болезни, а также следствием многих физиологических процессов (эндокринных расстройств, заболеваний почек, ЦНС и др.).

Артериальная гипертензия – ведущий фактор риска инсульта и ишемической болезни сердца. Она нарушает деятельность сердца, способствует возникновению его недостаточности, ухудшает кровоснабжение мозга, печени и других органов. Поэтому так важны гипотензивные средства.

Уровень артериального давления зависит от многих факторов: работы сердца, тонуса периферических сосудов и их эластичности, а также от объема, электролитного состава и вязкости крови. Все это находится под нейрогуморальным контролем.

### Классификация:

Все препараты, применяемые для снижения артериального давления, делятся на следующие группы:

1. **Нейротропные гипотензивные средства центрального действия** (клофелин (клонидин, гемитон, катапресан), метилдофа (допегит, метилдопа, альдомет), гуанфацин, моксонидин).
2. **Нейротропные гипотензивные средства периферического действия.**
  - а) ганглиоблокаторы (пирилен, пентамин, гиргоний, бензогексоний),
  - б) симпатолитики (резерпин (рауседил, серпазил, раунатин), октадин (гуанетидина сульфат, изобарин)),
  - в)  $\alpha$ -адреноблокаторы (празозин, тропafen, фентоламин),
  - г)  $\alpha, \beta$ -адреноблокаторы (лабеталол),
  - д)  $\beta$ -адреноблокаторы (анаприлин (индерал), талинолол (корданум), алпренолол (оптин), окспренолол (тразикор), пиндолол (вискен)).
3. **Сосудорасширяющие средства мнотропного действия.**
  - а) спазмолитики (эуфиллин, дибазол, папаверин, магния сульфат),
  - б) антагонисты кальция (нифедипин (коринфар, кордафен), фенигидин, дилтиазем),
  - в) периферические вазодилататоры (апрессин (гидралазин), нитропруссид натрия),
  - г) активаторы калиевых каналов (миноксидил, диазоксид).
4. **Средства, влияющие на систему ренин-ангиотензин**
  - а) ингибиторы синтеза ангиотензина II (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл (капотен), эналаприл (эднит, вазотек), лизиноприл (принивил), периндоприл (престариум), трандолаприл (гогитен)),
  - б) блокаторы ангиотензиновых рецепторов (лозартан).
5. **Средства, влияющие на водно-солевой обмен (мочегонные средства)** (гипотиазид, фуросемид, бринальдикс, этакриновая кислота, спиронолактон, аммония хлорид).

### 1. Нейротропные гипотензивные средства центрального действия.

**Клофелин.** Механизм действия. Возбуждает пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы в ЦНС (структурах ретикулярного ядра продолговатого мозга и голубого пятна), уменьшает содержание норадреналина и, таким образом, влияние его на сосудодвигательный центр. При этом расширяются сосуды, уменьшается работа сердца, образование ренина в почках и его поступление в плазму крови. Обладает седативным действием.

Применяется для лечения гипертонической болезни и для купирования кризов.

**Побочные эффекты:** вызывает эйфорию, повышает реабсорбцию натрия в почечных канальцах. Поэтому нужно применять с диуретиками. Вызывает ортостатическую гипотонию.

Эффект развивается быстро, но при быстром введении может быть кратковременное повышение АД из-за возбуждения периферических  $\alpha_1$ -адренорецепторов.

**Метилдофа** вмешивается в процесс биосинтеза норадреналина, превращаясь в псевдомедиатор,  $\alpha$ -метилнорадреналин. АД снижает за счет расширения сосудов (уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов) и угнетения работы сердца (уменьшается минутный объем кровотока, уменьшается сердечный выброс). При применении этого препарата отмечается гемолитическая анемия и задержка жидкости в организме, так как он увеличивает реабсорбцию воды в почечных канальцах (применяется с мочегонными).

### 2. Нейротропные гипотензивные средства периферического действия.

а) ганглиоблокаторы блокируют Н-холинорецепторы в ганглиях симпатической нервной системы (что приводит к расширению сосудов) и Н-холинорецепторы мозгового вещества надпочечников (что уменьшает выброс адреналина и вызывает в связи с этим уменьшение работы сердца).

Эффект быстрый. применяется для купирования гипертонического криза, но может вызвать ортостатический коллапс, атонию кишечника, нарушения accommodation, повышение внутриглазного давления.

Ганглиоблокаторы противопоказаны при выраженном атеросклерозе, недостаточности коронарного кровообращения, глаукоме, пониженной функции почек, органических поражениях миокарда.

б) симпатолитики способствуют истощению запасов катехоламинов (норадреналина, адреналина) и уменьшают в результате симпатические влияния на сосуды и сердце (сосуды расширяются, работа сердца уменьшается). Снижение содержания катехоламинов в почках способствует уменьшению освобождения из них ренина. Стойкому снижению артериального давления (на 1-3 недели) предшествует его кратковременное (от нескольких минут до 1 часа) повышение. Максимальный эффект развивается через 1-3 дня.

**Побочные эффекты:** активация перистальтики (диарея), образование пептических язв, отек слизистой оболочки полости носа, миоз, брадикардия, ортостатический коллапс.

Резерпин оказывает угнетающее влияние на ЦНС, слабое антипсихотическое действие. Большие дозы резерпина способствуют эндокринным нарушениям, проявляющимся в импотенции у мужчин и снижении фертильности (плодовитости) у женщин. Это связано с его способностью повышать секрецию пролактина гипофизом.

Противопоказаны при тяжелых органических сердечно-сосудистых заболеваниях, недостаточности функции почек, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Адельфан** содержит в своем составе резерпин и дегидралазин (периферический вазодилататор), **адельфан-эзидрекс** содержит резерпин, дегидралазин, гидрохлортиазид и калия хлорид, **кристелин** содержит резерпин, дегидроэргокристин ( $\alpha$ -адреноблокатор), клопамид (диуретик), **трирезид** содержит резерпин, дегидралазин, гидрохлортиазид.

в)  $\alpha$ -адреноблокаторы расширяют сосуды. Эффект очень быстрый, применяются для купирования гипертонического криза. Празозин (минипресс) благоприятно влияет на липиды плазмы. Он понижает уровень общего холестерина, триглицеридов и атерогенных факторов липопротеидов, что уменьшает развитие атеросклероза сосудов.

**Побочные эффекты:** головная боль, сердцебиение, сонливость, ортостатическая гипотензия, головокружение.

г)  $\alpha, \beta$ -адреноблокаторы расширяют работу сердца и расширяют сосуды. При высоком содержании ренина и альдостерона в плазме крови снижает их уровень. Применяют иногда внутривенно для купирования гипертонических кризов. ~~Может быть при~~