

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри  (проф. Я. В. Рожковський)

« 27 » 08 2021р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ЛЕКЦІЇ

Навчальна дисципліна: "Фармакологія"

Лекція № 11. "Гормональні засоби, їх синтетичні замінники і антагоністи."

Курс:	3	Медичний факультет - "медичина"
	3	Фармацевтичний факультет - "фармація"
	2	Стоматологічний - "стоматологі"

Лекцію розробив:

к.мед.н., доц. Лобашова К.Г.

Лекцію обговорено на методичній
наradі кафедри «27» 08 2021р.

Протокол № 1.

Одеса – 2021 р.

Лекція № 10.

"Гормональні засоби, їх синтетичні замінники і антагоністи." - 1 рік

1. Актуальність теми. Обґрунтування теми.

Гормони є інкреторними речовинами залоз внутрішньої секреції. Вони контролюють процеси росту і розвитку організму, репродуктивні процеси, моделюють захисні реакції, впливаючи на обмін речовин. Вони високо біологічно активні та специфічно активні. Гормональні препарати широко використовуються не тільки в клінічній ендокринології, але і в інших галузях медицини (замісна, стимулююча та неспецифічна терапія). Гормональні препарати разом з антигормональними препаратами можуть застосовуватися для пригнічення функції залоз внутрішньої секреції.

Препарати стероїдних гормонів та антигормональні препарати широко використовуються в медицині для специфічної терапії (лікування захворювань, що виникають внаслідок дефіциту або надлишку певних гормонів), і як засоби неспецифічної терапії для лікування неендокринної патології. Більше того, розвиток сучасних контрацептивів є одним із важливих напрямків фармакології та медицини. Однак оральні контрацептиви не є безпечними препаратами. Їх призначення повинно бути суворо обґрунтованим і базуватися на клінічних та лабораторних дослідженнях гормонального фону жінок. Анаболічні засоби також відіграють важливу роль у метаболічній фармакології та терапевтичній практиці. Однак анаболічні речовини зі структурою стероїдів мають багато небажаних ефектів у разі нераціонального використання.

2. Цілі лекції (мета):

- *навчальні*

- *Знати:* фармакологію гормонів, їх синтетичних замінників і антагоністів
- *Уміти:* обґрунтувати вибір і виписати гормонів, їх синтетичних замінників і антагоністів в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання.

- *виховні*

- Формування сучасного професійного світогляду через підкреслення незамінності використання знань гормонів, їх синтетичних замінників і антагоністів у практичній діяльності лікаря.

3. План та організаційна структура лекції.

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у ступенях абстракції	Тип лекції. обладнання лекції	Розподіл часу
I.	Підготовчий етап			
1.	Визначення навчальної мети			5%
2.	Забезпечення позитивної мотивації.			
II.	Основний етап			
3.	Презентація лекційного матеріалу за планом: 1. Класифікація гормональних препаратів 2. Гормони білкової та амінокислотної структури 3. Гормони стероїдної будови 4. Контрацептиви		Комбінована, методичні розробки, презентація, мультимедійний проектор	90%
III.	Заключний етап.			
	Резюме. Висновки. Відповідь на запитання. Завдання для самопідготовки.			5%

4. Зміст лекційного матеріалу:

"Гормональні засоби, їх синтетичні замінники і антагоністи."

Ендокринна система виконує функцію регулювання та координації діяльності внутрішніх органів і системи, забезпечує свою дію на органи та систему організації за рахунок синтезу та впливу на клітини-мішені специфічних речовин, які отримали назвами «гормони».

Гормони - це хімічні субстанції, що представляють собою БАР, які продукуються залозами внутрішньої секреції, що діють на кров і діють на органи та тканини-мішені. Термін «гормон» походить від грец. «*hormao*» - збуджують, примушують, спонукають до активності. У сучасному розумінні гормони - це біологічно активні речовини, що регулюють обмін речовин та функції організму. Гормони - це високоспеціалізовані сигнальні молекули, що контролюють ряд важливих процесів, які протікають в периферичних органах і тканинах, у тому числі, які розташовані далеко від ендокринних залоз (І. А. Држевецька).

Для гормонів характерно:

- дистантність дій;
- висока біологічна активність;
- специфічність;
- вплив через специфічні рецептори;
- здійснення ефектів через посередники.

Розрізняють наступні види гормональної фармакотерапії:

1. сумісна терапія (наприклад, введення інсуліну хворим на СД, призначення естрогенів жінкам після резекції яєчників);
2. інгібіруюча терапія з метою пригнічення продукції власних гормонів при їх надлишку (наприклад, при тиреотоксикозі);
3. симптоматична терапія, коли у хворих ніяких гормональних порушень немає, а гормони призначаються за іншими показаннями - наприклад, преднізолон у якості протизапального засобу для лікування тяжких хворих на БА або як протизапальні засоби при шоці будь-якої етіології для забезпечення системної гемодинаміки та ін.

Гормони функціонують як хімічні посередники, переносячи інформацію про ці зміни в різні органи та тканини. Відкрита реакція клітин на дію гормони визначається як хімічною будовою гормону, так і типом клітин, на яку спрямована його дія. Гормони присутні в крові в дуже низькій концентрації та їх дія зазвичай короткочасна. Це обумовлено, по перше, регулюванням їх синтезу та секреції і, по друге, висока швидкість інактивації циркулюючих гормонів. Основні зв'язки між нервовою та ендокринною системами регулювання здійснюються за допомогою спеціальних відділів мозку - гіпоталамуса та гіпофізу. У системі нейрогуморальної регуляції існує своя ієрархія, **вершиною якої є ЦНС** і чітка послідовність протікання процесів.

В інших системах гормональної регуляції можна представити наступним чином (слайд 2). Системи регулювання обсягу речовин та функцій організму формують три ієрархічних рівня:

Перший рівень - центральна нервова система. Нервові клітини отримують сигнали, що поступають із зовнішніх і внутрішніх середовищ, перетворюють їх у форму нервового імпульсу, який у синапсі викликає звільнення медіатора. Медіатори визивають зміни метаболізму в ефекторних клітках через внутрішньоклітинні механізми регулювання.

Второй рівень - ендокринна система - включає гіпоталамус, гіпофіз, периферичні ендокринні залози, а також спеціалізовані клітини деяких органів та тканин (ЖКТ, адипоцити), синтезуючі гормони та вивільняючі їх у кров при діючих відповідних стимулах.

Третій рівень - внутрішньоклітинний - представляє зміни метаболізму в межах клітин або окремого метаболічного шляху, що відбуваються в результаті:

- **зміни активності** ферментів шляхом активації або інгібування;
- **зміни кількості** ферментів за механізмом індукції або репресії синтезу білків або зміни швидкості їх деградації;
- **зміни швидкості** транспорту речовин через мембрани клітин.

Синтез і секреція гормонів стимулюється зовнішніми і внутрішніми сигналами, які надходять в центральну нервову систему. Ці сигнали по нервових зв'язках надходять в гіпоталамус, де стимулюють синтез пептидних гормонів (так званих рилізінг-гормонів) - ліберинів і статинів. **Ліберини і статини** транспортуються в передню частку гіпофіза, де стимулюють або гальмують синтез тропних гормонів. Тропні гормони гіпофіза стимулюють синтез і секрецію гормонів периферичних ендокринних залоз, які надходять в загальний кровотік. Деякі гіпоталамічні гормони зберігаються в задній частині гіпофізу, звідки секретуються в кров (вазопресин, окситоцин).

Зміна концентрації метаболітів в клітинах-мішенях за механізмом негативного зворотного зв'язку пригнічує синтез гормонів, діючи або на ендокринні залози, або на гіпоталамус; синтез і секреція тропних гормонів пригнічується гормонами периферичних залоз.

МЕХАНІЗМИ ПЕРЕДАЧІ ГОРМОНАЛЬНИХ СИГНАЛІВ У КЛІТИНИ

Біологічна дія гормонів проявляється через їх взаємодію з клітинами, що мають рецептори до даного гормону (**клітинами-мішенями**). Для прояву біологічної активності зв'язування гормону з рецептором повинно призводити до утворення хімічного сигналу всередині клітини, який викликає специфічну біологічну відповідь, наприклад, зміна швидкості синтезу ферментів та інших білків або зміна їх активності. Мішенню для гормону можуть служити клітини однієї або декількох тканин. Впливаючи на клітину-мішень, гормон викликає специфічну реакцію, прояв якої залежить від того, які метаболічні шляхи активуються або гальмуються в цій клітці. Наприклад, щитовидна залоза - специфічна мішень для тиреотропіна, під дією якого збільшується кількість ацінарних клітин щитовидної залози, підвищується швидкість біосинтезу тиреоїдних гормонів. Глюкагон,

впливаючи на адипоцити, активує ліполіз, в печінці стимулює мобілізацію глікогену і глюконеогенез.

- **Рецептори** гормонів можуть бути розташовані або в плазматичній мембрані або всередині клітини (в цитоплазмі або ядрі).

- **По механізму дії гормони можна розділити на дві групи:**

- до **першої** групи належать гормони, які взаємодіють з **мембранними рецепторами** (пептидні гормони, адреналін, а також гормони місцевої дії - цитокіни, ейкозаноїди);

- **друга** група включає гормони, які взаємодіють з **внутрішньоклітинними рецепторами** - стероїдні гормони, тироксин.

Зв'язування гормону (первинного месенджера) з рецептором призводить до зміни конформації рецептора. Ці зміни вловлюються іншими макромолекулами, тобто зв'язування гормону з рецептором призводить до об'єднання в пару одних молекул з іншими (трансдукція сигналу). Таким чином, генерується сигнал, який регулює клітинну відповідь. Залежно від способу передачі гормонального сигналу швидкість реакцій метаболізму в клітинах змінюється:

- в результаті зміни активності ферментів;
- в результаті зміни кількості ферментів.

Порушення ендокринної регуляції призводять до ендокринних захворювань. Гіперфункція - надмірне утворення гормонів. Гіпофункція - недостатнє утворення гормонів. При недостатності залоз внутрішньої секреції зазвичай призначають гормональні препарати. В даному випадку потрібно замісна терапія, крім того, використовуються засоби, що стимулюють вироблення гормонів. При гіперфункції використовують антагоністи гормонів, що блокують відповідні рецептори або інгібують синтез гормонів. Отримують гормональні препарати синтетичним шляхом, а також з органів і сечі тварин (активність ряду гормонів виражається в одиницях дії - ОД). Також використовують метод генної інженерії.

Сл.3. Гормони класифікують за залозами, якими вони секретуються, або **хімічною структурою:**

1. гормони білкової та пептидної структури (препарати гормонів гіпоталамуса, гіпофіза, парашитовидної та підшлункової залоз, кальцитонін),
2. похідні амінокислот (йодовмісні похідні тіроніна -препарати гормонів щитовидної залози, мозкового шару надниркових залоз),
3. стероїдні сполуки (препарати гормонів кори надниркових і статевих залоз).

Отримують гормони і гормональні препарати або з відповідних ендокринних залоз тварин, або шляхом хімічного синтезу. Дозу підбирають індивідуально, з урахуванням фізіологічної секреції відповідної залози. Тривале застосування гормону може сприяти зниженню функції однойменної залози і раптове припинення його введення може призвести до так званого

"синдрому відміни", що виникає внаслідок гормональної недостатності. Для профілактики цього стану дозу в кінці курсу лікування знижують поступово.

Слайд 4. Гормони гіпофіза

Гіпофіз - головна залоза внутрішньої секреції, що виробляє ряд пептидних гормонів, безпосередньо регулюють функцію периферичних залоз. Гіпофіз складається з трьох частин: передньої, задньої і середньої. Передню і середню частки об'єднують під назвою аденогіпофіз. Задню частку, називають нейрогіпофізом. У нейрогіпофізі гормонів не утворюється, це лише депо нейрогормонів супраоптичного паравентрикулярного ядра гіпоталамуса - окситоцину і вазопресину. В передній долі гіпофіза виробляються гормони, регулюючі функції інших залоз внутрішньої секреції: адренокортикотропний, тиреотропний, гонадотропний і ін. Їх синтез і виділення здійснюється за принципом зворотного зв'язку: при зниженні вмісту гормонів в крові збільшується вироблення відповідного тропного гормону гіпофіза, а при збільшенні гормону в крові вироблення тропного гормону зменшується.

Адренокортикотропний гормон (АКТГ) стимулює вироблення глюкокортикоїдів корою наднирників і використовується за тими ж показниками, що і глюкокортикоїди. Оскільки дія АКТГ опосередкована, вона залежить від вихідного функціонального стану надниркових залоз, при атрофії кори надниркових залоз активність цього гормону не проявляється.

Соматотропний гормон надає анаболізуючу дію, сприяє синтезу білка, стимулює зростання; сприяє збільшенню розмірів тіла; координує обмінні процеси; позитивно впливає на мінеральний обмін. Застосовується для замісної терапії при гіпофізарній недостатності - карликовості, а також для стимуляції процесів регенерації.

Препаратами задньої долі гіпофіза, що впливають на тонус гладких м'язів, є *вазопресин*, він регулює реабсорбцію води в дистальній частині нефрона і в збірних трубочках; ↑ тонус гладком'язових органів, і *окситоцин*, що підвищує скоротливу здатність міометрія; підвищує вироблення пролактину і секрецію молока. Показання стимуляція родової діяльності; гіпотонічна маткова кровотеча.

Слайд 5. Гормональні препарати щитовидної залози

Щитовидна залоза відіграє важливу роль в організмі, виділяючи гормони *трийодтиронін* і *тироксин*, які ↑ окислювальні процеси (катаболічна дія) в організмі, ↑ основний обмін, регулюють жировий і водний обмін. Тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції росту і розвитку організму. Вони впливають на формування мозку, кісткової тканини та інших органів і систем.

Робота щитовидної залози знаходиться під контролем гіпоталамуса і гіпофіза. Гіпоталамічні нейрони виробляють тиреоліберин, який зв'язується з рецепторами на поверхні аденогіпофізу і через аденилатциклазу (цАМФ-залежний шлях) стимулює синтез і секрецію ТТГ. ТТГ впливає на специфічні

рецептори, які розташовані на поверхні клітин фолікулів щитовидної залози і через фосфоліпазу С стимулює зростання фолікулів, резорбцію колоїду, виділення Т₃ і Т₄, підсилює васкуляризацію залози. Секреція щитовидною залозою Т₃ і Т₄ призводить до того, що ці гормони зв'язуються з рецепторами гіпофіза і гіпоталамуса і за механізмом негативного зворотного зв'язку гальмують синтез і секрецію тиреоліберина і ТТГ.

Слайд 6. При недостатній функції щитовидної залози у дітей порушується зростання, сповільнюється обмін речовин і розумовий розвиток. У дорослих гіпофункція щитовидної залози проявляється зниженням основного обміну і температури тіла, набряком шкіри, ожирінням тощо. (Мікседема).

Проблема фармакологічної корекції зниженої функції щитовидної залози в даний час вирішується **2 принциповими шляхами:**

1. Якщо гормонсекретуючі властивості залози збережені, то дефіцит Т₃ і Т₄ можна заповнити вводячи в організм малі дози іодидів. При цьому вони будуть стимулювати продукцію власних тиреоїдних гормонів.

2. Якщо гормонсекретуюча функція щитовидної залози втрачена, внаслідок її аутоімунного, радіаційного, інфекційного, механічного або іншого ушкодження, то вдаються до замісної гормональної терапії штучними гормонами щитовидної залози.

Для лікування гіпофункції щитовидної залози застосовують тиреоїдин, її гормони - трийодтиронін, тироксин і комбіновані препарати (тіреотом і ін.). Дозу препаратів збільшують поступово до досягнення еутиреоїдного стану. При передозуванні може з'явитися тахікардія, пітливість.

Гіперфункція щитовидної залози викликає у людини розвиток базедової хвороби, яка проявляється схудненням, витрішкуватістю, тремтіння кінцівок, підвищення температури тіла та ін. В таких випадках лікування спрямоване на пригнічення функції щитовидної залози.

Слайд 7. Застосовують препарати антитиреоїдної дії: тіамазол (мерказоліл), калію перхлорат. Механізм їх дії різний. Для формування тироксину необхідно йодувати амінокислоту тирозин. Антитиреоїдні засоби можуть порушувати цей процес (мерказоліл), гальмувати синтез тиреотропного гормону передньої долі гіпофіза (препарати йоду).

Слайд 8. При лікуванні антитиреоїдними засобами можливе пригнічення кровотворення.

Слайд 9. В С-клітинах щитовидної залози утворюється тирокальцитонін - гормон, що знижує рівень кальцію в крові і сприяє фіксації його в кістках з одночасним ослабленням розробці останніх.

Слайд 10. Паращитоподібні залози секретують *паратгормон*. Його продукція залежить від рівня Са в крові. Основна дія паратгормону - вплив на обмін Са і Р: ↑ зміст Са в крові за рахунок ↑ його реабсорбції в каналцях нирок і всмоктування в кишечнику, ↓ рівень фосфату. При гіперпродукції, передозуванні або тривалому застосуванні паратгормона кальцій відкладається в м'яких тканинах і вимивається з кісток, сприяючи розвитку

остеопорозу; можливе виникнення патологічних переломів. Паратгормон у вигляді паратиреоїдину призначають при гіпопаратиреозі, а також для купірування гострого нападу тетанії, при обов'язковому поєднанні з внутрішньовенним повільним введенням 10% розчину кальцію хлориду.

Слайд 11. Гормони підшлункової залози і їх синтетичні замінники

Підшлункова залоза має ендо- та екзокринні функції. Ендокринна функція здійснюється острівцями Лангерганса - Соболева: А-клітини - синтезують глюкагон; В-клітини - синтезують інсулін; Д-клітини - соматостатин. Ряд інших острівцевих клітин продукують- вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП), гастроінтестинальний пептид (ГІП), панкреатичний поліпептид.

Підшлункова залоза виділяє два гормони: інсулін і глюкагон, які надають різноспрямовану дію на рівень глюкози в крові. Інсулін знижує вміст глюкози в крові, забезпечуючи її транспорт через клітинні мембрани і утилізацію в тканинах, стимулює утворення глюкозо-6-фосфату, активує процеси енергоутворення, стимулює синтез білків і жирних кислот. Недостатньою продукцією інсуліну обумовлений цукровий діабет **слайд 12.** - захворювання, що виявляється ↑ рівня цукру в крові і появою його в сечі, порушенням окислювальних процесів (з накопиченням кетонових тіл), порушенням ліпідного обміну та розвитком судинної патології (діабетичні ангіопатії). Вуглеводний голод клітин (інсулін-залежних тканин), порушення електролітного балансу і кетоацидоз викликає розвиток важкого прояви цукрового діабету - діабетичної коми.

Слайд 13. Інсулін - білок, що складається з двох поліпептидних ланцюгів, з'єднаних дисульфідними містками. Механізм дії: Інсулін зв'язується зі специфічними рецепторами клітинних мембран, обумовлює просування сигналу на фермент аденілатциклазу, яка включає другий посередник - циклічну АМФ, останній, за участю іонів кальцію і магнію, регулює синтез білків і утилізацію глюкози.

Слайд 14. Фармакологічні ефекти: Інсулін надає множинні ефекти на інсулінозалежні тканини (печінка, м'язи, жирова тканина). Інсулін є анаболічним гормоном, що підсилює синтез білків, вуглеводів, нуклеїнових кислот, жиру.

1. Вплив на вуглеводний обмін:

- Знижує рівень цукру в крові внаслідок посилення утилізації глюкози в периферичних тканинах, в яких вона перетворюється в глікоген і жир;
- Зменшує вивільнення глюкози з печінки (пригнічує розпад глікогену і глюконеогенез);
- Стимулює апетит при рівні глюкози нижче норми.

2. Вплив на ліпідний обмін:

- Знижує концентрацію НЕЖК, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, холестерину і кетонових тіл, за рахунок активації синтезу жирних кислот;
- Стимулює ліпогенез, гальмує ліполіз і окислення жирних кислот;
- Пригнічує кетогенез.

Слайд 15. 3. Вплив на білковий обмін:

- Стимулює синтез і пригнічує розпад білків, в результаті цього знижує рівень залишкового азоту;
- Активує секрецію шлункового соку;
- Збільшує проникність мембран для амінокислот, що сприяє переходу їх в клітину і спільно з ними іонів калію.

4. Вплив на окислювальні процеси:

- Підтримує активність ЦТК (геномний ефект).

5. Інші ефекти:

- Підвищує проникність мембран для іонів калію;
- Стимулює проліферацію через ІФР (інсуліновий фактор росту).

В даний час здійснено синтез інсуліну людини і тварин, вдосконалений біотехнологічний спосіб його отримання (генно-інженерний інсулін). Інсулін використовують при інсулінзалежному цукровому діабеті зі схильністю до кетоацидозу. Введення інсуліну хворим на цукровий діабет призводить до падіння рівня цукру в крові та накопиченню в тканинах глікогену. Зменшується глюкозурія і зумовлені нею поліурія і полідипсія. Нормалізується білковий і ліпідний обмін, що призводить до зниження вмісту азотистих основ в сечі.

У медичній практиці застосовують препарати інсуліну з різною тривалістю дії (короткого, середнього, тривалого). Дозу розраховують індивідуально, враховуючи тяжкість процесу. З метою зменшення кількості ін'єкцій, після досягнення компенсації, хворих переводять на інсулін пролонгованої дії: суспензія цинк-інсуліну кристалічного, суспензія інсуліну-ультралонг, протамін-цинк - інсулін. Часто для лікування використовують комбінації різних (по тривалості дії) видів інсуліну. Препарати інсуліну не позбавлені недоліків. Інсулін інактивується в печінці інсуліназой, що обумовлює недостатню тривалість його дії (4-6 год). Ін'єкції інсуліну дуже болючі, на місці введення можливе виникнення інфільтратів. Інсулін і його пролонговані форми можуть викликати алергічні реакції. При передозуванні інсуліну можливий розвиток гіпоглікемічної коми. При легкому ступені гіпоглікемії її можна компенсувати прийомом цукру або їжі, багатой вуглеводами; при комі необхідно парентерально вводити глюкозу.

Слайд 16. Крім інсуліну, як цукрознижуючих засобів, використовують синтетичні гіпоглікемічні засоби. До них відносять похідні сульфонілсечовини: бутамід, глібенкламід; бігуаніди: буформін, метформін (глюкофаг, гліформін). Похідні сульфонілсечовини призначають при середній тяжкості діабету на додаток до дієтотерапії. Бігуаніди доцільно використовувати при інсуліннезалежному цукровому діабеті середньої тяжкості. Вони поєднуються також з інсуліном та сульфонамідами.

Слайд 17. Передбачуваний механізм дії пероральних протидіабетичних засобів пов'язаний з підвищенням секреції інсуліну і чутливості до нього клітин-мішеней. Механізм дії похідних бігуанідів

обумовлений стимуляцією поглинання глюкози м'язами і пригніченням процесів всмоктування глюкози.

ГОРМОНИ НАДКИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Слайд 18. Важливу роль в організмі виконують надниркові залози. Мозковий шар надниркових виділяє **норадреналін** і **адреналін**, переважно підвищують судинний тонус і частоту серцевих скорочень. Адреналін є також контрінсулярним гормоном і внаслідок активації розпаду глікогену викликає підвищення рівня глюкози в крові. У кірковому шарі надниркових залоз утворюються глюкокортикоїди, мінералокортикоїди і статеві гормони.

Слайд 19. Мінералокортикоїди - група стероїдних гормонів, переважно впливають на водно-сольовий обмін. Інкреція їх корою наднирників залежить від концентрації електролітів в крові і тканинної рідини. Мінералокортикоїди здатні затримувати в організмі іони натрію і воду, при цьому сприяючи виведенню калію. При гіпофункції надниркових залоз спостерігається зневоднення, зниження тону м'язів, порушення серцевої діяльності, потемніння шкіри - "бронзова хвороба". У клінічній практиці використовується дезоксикортон (дезоксикортикостерону ацетат), який показаний при недостатності наднирників, м'язової слабкості.

Слайд 20. Виділення глюкокортикоїдів регулюється передньою долею гіпофіза, яка секретує адренотропний гормон. Механізм дії глюкокортикоїдів пояснюють їх здатністю зв'язуватися зі специфічними білковими рецепторами, що призводить до зміни синтезу білків, ферментів, нуклеїнових кислот.

Слайд 21. Глюкокортикоїди впливають практично на всі види обміну речовин: вони сприяють синтезу і відкладенню глікогену в печінці і м'язах, підвищують рівень глюкози в крові за рахунок глюконеогенезу. Утилізація амінокислот для глюконеогенезу призводить до гальмування біосинтезу білка і посилення його катаболізму, що в кінцевому підсумку сприяє зниженню регенераторних процесів, пригнічення лімфоїдної тканини і придушення утворення імунних тіл. За рахунок посилення процесу ліполізу збільшується рівень вільних жирних кислот. Глюкокортикоїди володіють мінералокортикоїдною активністю, що призводить до затримки натрію і води і збільшенню виведення кальцію і калію.

Слайд 22-23. Всі глюкокортикоїди надають сильну протизапальну, протиалергічну, протишокову та імунодепресивну дію.

У реалізації протизапального ефекту істотну роль грає здатність глюкокортикоїдів гальмувати синтез і звільнення "медіаторів запалення" (простагландини, гістамін, брадикінін та ін.), А також стабілізація мембрани лізосом, що попереджає вихід агресивних протеаз, які здатні індукувати запальну реакцію. Глюкокортикоїди пригнічують стадію ексудації (за рахунок пригнічення активності гіалуронідази) і фазу проліферації

(пригнічують синтез білків. Процеси лімфопоезу і проліферації сполучної тканини).

Слід зазначити, що при запаленні інфекційного генезу препарати глюкокортикоїдів доцільно поєднувати з антимікробною терапією, враховуючи їх здатність пригнічувати імунну систему. Протишокова дію глюкокортикоїдів обумовлена участю їх в регуляції судинного тонуусу; на їх фоні підвищується чутливість судин до катехоламінів, що призводить до підвищення артеріального тиску і зниження гіповолемії.

Гіпофункція коркової речовини надниркових залоз супроводжується м'язовою слабкістю, гіпоглікемією, гіпоазотемією. При цьому шкіра темніє - "бронзова хвороба". При гіперфункції спостерігається розвиток гіперглікемії, підвищення артеріального тиску, ожиріння (синдром Іценко - Кушинга).

Слайд 25. Глюкокортикоїди використовують при лікуванні ряду важких патологічних процесів: запалення, алергії, дифузних захворювань сполучної тканини. Вони є засобами невідкладної допомоги при травматичному, анафілактичному та інших видах шоку, надають антитоксичну дію. Глюкокортикоїди також застосовують для замісної терапії при відповідній ендокринній патології.

Типовими представниками природних глюкокортикоїдів є гідрокортизон і кортизон. **Гідрокортизон** має виражену і різноманітну дію на організм: підвищує рівень глюкози в крові, пригнічує синтез білка, викликає перерозподіл жиру. За рахунок мінералокортикоїдної активності затримує натрій і воду, посилює виділення калію і кальцію, артеріальний тиск при цьому підвищується. Препарат має протизапальну, протиалергічну та імунодепресивну дію. Здатний пригнічувати гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему (за принципом зворотного зв'язку), що супроводжується недостатністю кори надниркових залоз, особливо при різкій відміні препарату. Інші глюкокортикоїди представляють аналоги і похідні природних гормонів. Відрізняються за активністю і здатності всмоктуватися.

Преднізолон - дегідріований аналог гідрокортизону. За протизапальною активністю перевершує гідрокортизон в 3-4 рази, менше впливає на водно-сольовий обмін, менш виражені і побічні ефекти.

Дексаметазон - один з найбільш активних глюкокортикоїдів (приблизно в 30 разів активніше гідрокортизону) зі слабо вираженою дією на водно-сольовий обмін.

Широке поширення мають ЛФ глюкокортикоїдів для місцевого застосування. Однак, з огляду на те, що вони при всмоктуванні можуть надавати побічні ефекти, в клінічній практиці знайшли застосування їх фторовані похідні, нездатні всмоктуватися (флуоцинолону ацетонід, флуметазона півалат). Слід зазначити, що ці препарати знижують опірність шкіри і слизових, що може привести до суперінфекції, тому раціонально поєднання їх з антибіотиками: флуоцинолону ацетонід з неоміцином (Синалар-Н).

Слайд 27. Короткочасна терапія глюкокортикоїдами не викликає розвитку "синдрому відміни". Але при тривалому застосуванні препаратів цієї групи потрібно пам'ятати про можливість пригнічення функції надниркових залоз. При різкому їх скасуванні не виключено розвиток важких порушень життєдіяльності аж до летального результату. Тому при лікуванні дозу глюкокортикоїдів підбирають індивідуально, а скасування препаратів виробляють поступово, повільно знижуючи дози. Призначають глюкокортикоїди в основному вранці.

Ця група препаратів досить часто викликає побічні ефекти: можливо пригнічення реактивності організму, загострення хронічної інфекційної патології і захворювань шлунково-кишкового тракту; при тривалому застосуванні не виключається поява симптоматики діабету (стероїдного), набряків, підвищується артеріальний тиск; іноді спостерігається збудження, безсоння, психози. З огляду на здатність глюкокортикоїдів гальмувати синтез білкової матриці кістки, можна очікувати порушення обміну кальцію, що в кінцевому підсумку призводить до остеопорозу і спонтанних переломів.

Слайд 29. Статеві гормони та анаболічні стероїди

Статеві залози (насінники і яєчники), а також жовте тіло і плацента виробляють гормони. Жіночі статеві гормони *естрогени* забезпечують розвиток жіночого організму (формування статевих органів, вторинних статевих ознак, психічних функцій, готують матку до імплантації заплідненої яйцеклітини). Природними естрогенами є естрадіол і естрон. Не поступаючись за активністю природним, синтетичні естрогени, Синестрол більш стійкі (можна застосовувати перорально). 31 Естроген призначають для замісної терапії при жіночому гіпогонадізмі і в клімактеричному періоді, для стимуляції родової діяльності.

Гестагени є гормонами жовтого тіла, вони викликають активну проліферацію залоз ендометрія, сприяючи імплантації яйцеклітини, пригнічують скорочувальну активність матки (в тому числі знижують її чутливість до окситоцину). До гестагенів відносяться прогестерон і етистерон. 32 Їх призначають (спільно з естрогеном) для лікування жіночого гіпогонадізму, при клімаксі, дисфункціональних маткових кровотечах, звичний викидень, використовують як засоби пероральної контрацепції.

Слайд 33. Чоловічі статеві гормони (андроگени) відповідальні за формування чоловічих статевих органів, вторинних статевих ознак, впливають на ріст і розвиток організму, сперматогенез і статеву активність чоловіків.

Слайд 34. Природним статевим гормоном є тестостерон, напівсинтетичним аналогом - метилтестостерон. При пероральному призначенні останній більш стійкий. Андроگени застосовують при чоловічому гіпогонадізмі (євнухоїдизмі), чоловічому клімаксі, імпотенції. Призначають андрогени при патологічному клімаксі у жінок, пухлинах яєчників і молочної залози, для пригнічення секреції молока. Слід пам'ятати,

що при призначенні андрогенів жінкам можуть розвиватися явища вірилізму і маскулізації.

Слайд 35. До анаболічних стероїдів відносяться метандієнон (метандростенолон), ретаболіл. Вони були синтезовані на основі чоловічих статевих гормонів. Практично не володіючи андрогенної активністю, вони активують білковий синтез, збільшують масу скелетних м'язів, сприяють затримці кальцію в кістках, стимулюють процеси загоєння. Позитивний вплив анаболічних стероїдів на білковий обмін пов'язують із затримкою в організмі азоту, сірки, фосфору і активізацією синтезу амінокислот.

Анаболічні стероїди широко застосовуються в медичній практиці при післяопераційному виснаженні, важких інфекціях, інфаркті міокарда, остеопорозах, відставанні зростання у дітей, уповільненому зрощенні переломів і ін.

Серед побічних ефектів анаболічних стероїдів потрібно відзначити здатність затримувати натрій і воду, порушувати функції печінки (гепатотоксичність), викликати вирилізм.

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. *Хворому з гіпотиреозом лікар призначив замісну терапію. Виберіть препарат, який підходить в даному випадку:*

- A. Левотироксин
- B. Паратиреоїдин
- C. Пропілтіоурацил
- D. Мерказоліл
- E. Кальцитрин

2. *Хворому на цукровий діабет був призначений препарат інсуліну. Який з механізмів дії є основним для цього засобу?*

- A. Пригнічення транспорту амінокислот
- B. Пригнічення гліюконеогенезу
- C. Активація транспорту глюкози в клітині
- D. Активація синтезу тригліцеридів
- E. Пригнічення синтезу гліюгену

3. *Породіллі із слабкістю пологової діяльності було введено препарат пітуїтрин. Вкажіть гормони, які входять до його складу:*

- A. Вазопресин і прогестерон
- B. Окситоцин і естрадіол
- C. Окситоцин і прогестерон
- D. Вазопресин і естрадіол
- E. Окситоцин і вазопресин

4. *Вкажіть показання до застосування кальцитоніну:*

- A. Остеопороз
- B. Мікседема (гіпотиреоз)
- C. Кальцифікація судин
- D. Тетанія
- E. Гіперкальціємія

5. Хворому з діагнозом цукровий діабет ендокринолог призначив глібенкламід. Вкажіть основний механізм дії цього засобу:
- A. Пригнічує глюконеогенез
 - B. Стимулює секрецію інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса
 - C. Посилює метаболізм глюкози
 - D. Посилює захоплення глюкози периферичними тканинами
 - E. Активує транспорт глюкози в клітину
6. Хворий на ревматоїдний артрит протягом кількох тижнів приймав препарат глюкокортикостероїдів, потім раптово припинив його прийом. Яке ускладнення може виникнути?
- A. Гіперглікемія
 - B. Підвищення артеріального тиску
 - C. Синдром відміни
 - D. Загострення хронічних інфекційних процесів
 - E. Ерозування слизової оболонки шлунка і 12-ти палої кишки
7. Хворий протягом 2-х тижнів приймав глюкокортикоїди. Настала ремісія основного захворювання, проте у нього виникло загострення хронічного тонзиліту. Результатом чого є дане ускладнення?
- A. Протиалергічна
 - B. Протизапальна
 - C. Протишокова
 - D. Імуносупресивна
 - E. Дезінтоксикаційна
8. Хвора 37-ми років страждає пухлиною яєчника. Який засіб призначають в даному випадку?
- A. Естріол
 - B. Прогестерон
 - C. Ноновлон
 - D. Метандростенолон
 - E. Синестрол
9. Хворому 45 років з гострою недостатністю наднирників був призначений препарат для замісної терапії. Вкажіть препарат:
- A. Мерказоліл
 - B. Адреналін
 - C. Ретаболіл
 - D. Кортикотропін
 - E. Преднізолон
10. У вагітної жінки в анамнезі діагностовано звичний викидень. Який гормонпрепарат можна призначити для збереження вагітності?
- A. Прогестерон
 - B. Тестостерону пропіонат
 - C. Метандростенолон
 - D. Естрон
 - E. Гідрокортизон

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.

Додаткова література

1. Фармакологія: практикум: навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів / В.М. Бобирьов, О. М. Важнича, Т. О. Дев'яткіна та ін. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 351 с
2. Колот Е.Г. Лікарські засоби, що впливають на нервову та серцево-судинну системи Колот Е.Г., Дев'яткіна Н.М. - Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2019. – 155 с.
3. Фармакологія в кросвордах: [навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів] / В. М. Бобирьов, Е. Г. Колот, С. Ю. Чечотіна, Т. О. Дев'яткіна. – Полтава: Укрпромторгсервіс, 2018. – 150 с.
4. Фармакологія-Cito! (Фармакологічна логіка) : підручник [для студ. ВНЗ] / НФаУ ; за ред. С. М. Дроговоз. – Харків : Тітул, 2018. – 232 с.
5. Фармакологія: навч.-метод. посіб. для самопідготовки студентів до єдиного держ. кваліф. іспиту (з використанням англ. мов. бази тест. завдань Крок-1) / Н. І. Волощук [та ін.]; Вінниц. НМУ ім. М. І. Пирогова. – Вінниця : Твори, 2019. – 166 с.
6. Довідник еквівалентності лікарських засобів - Rx index® / авт.-уклад. І. А. Зупанець [та ін.] ; за ред.: проф. І. А. Зупанця, акад. НАН України, проф. В. П. Черниха. – 3-тє вид., доп. та перероб. – Київ : Фармацевт Практик, 2019. – 832 с.
7. **Фармакологія** : посібник-довідник для підготовки до ЛП "Крок 1. Загальна лікарська підготовка" / І. І. Заморський, С. П. Мельничук, Т. Г. Копчук [та ін.]. - Чернівці : Медуніверситет, 2018. - 271 с. : іл., кольор. іл. - Бібліогр.: с. 270.
8. Katzung and Trevor's Pharmacology : examination & board review / В. G. Katzung, M. Kruidering-Hall, A. J. Trevor. - 12th ed., International Edition. - New York ; Chicago ; San Francisco : McGraw Hill Education, 2019. - 585 p.

9. USMLE: Step 1: lecture notes 2020: Pharmacology / ed. S. R. Harris. - New York : Kaplan Medical, Inc., 2020. - 335 p.
10. Фармакологія: підручник / І. В. Нековаль, Т. В. Казанюк. - 8-е вид. - Київ : Медицина, 2018. - 552 с. - Бібліогр.: с. 551.
11. **Фармакологія**= Pharmacology. Guide to essential drugs : посібник по основних препаратах / І. І. Заморський, Т. С. Щудрова, Т. Г. Копчук [та ін.]. - Чернівці : Медуніверситет, 2018. - 141 с.

15. Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. АТС-класифікація – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/>
4. Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини – Режим доступу: <http://guidelines.moz.gov.ua/>
5. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2019 No 1269 – Режим доступу: https://moz.gov.ua/uploads/2/12737-dn_20190605_1269_dod.pdf
6. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
7. Державний Експертний Центр МОЗ України <http://https://www.dec.gov.ua/>
8. ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів" <http://sphu.org/>
9. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
10. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
11. Ресурс з прогнозування міжлікарських взаємодій (заснован на інструкціях FDA, на англ.) URL: <http://www.drugs.com>
12. Ресурс-довідник лікарських засобів та прогнозування міжлікарських взаємодій (на англ.). URL: <http://www.medscape.org>