

**ЛС ГОРМОНОВ
ГИПОФИЗА, ЩИТОВИДНОЙ И
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗ**

Гормоны

Гормоны – биологически активные вещества, регулирующие процессы обмена веществ в организме, функциональное состояние органов и систем.

Гормоны выделяются непосредственно в кровь *эндокринными железами или железами внутренней секреции*, это:

- гипофиз,
- щитовидная и паращитовидная железы,
- надпочечники,
- поджелудочная железа,
- половые железы. Временной эндокринной железой является плацента.

Лекарственные препараты, содержащие гормоны или их синтетические заменители, называют гормональные препараты.

Гормоны

Нарушение функции эндокринной железы ведёт к увеличению или уменьшению продукции гормонов и влечёт за собой развитие определённых заболеваний.

Например: снижение выработки инсулина поджелудочной железой вызывает развитие синдрома «сахарный диабет», гиперфункция щитовидной железы приводит к «базедовой болезни» и т. д.

При *недостатке* гормонов проводят заместительную терапию, назначая гормональные препараты, при *гиперфункции* желёз назначают антигормональные средства.

В некоторых случаях назначают гормоны, рассчитывая на их особые уникальные свойства, как например, глюкокортикоиды при воспалительных и аллергических заболеваниях.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА

Гипофиз – эндокринная железа размером с горошину, расположенная в углублении турецкого седла. Имеет три доли.

Гормоны передней доли

1) Адренокортикотропный АКТГ – регулирует работу коры надпочечников. Медицинский препарат называется Тетракозактид (=Синактен-депо), р-р д/ин

Применение и побочные явления как у кортикостероидов (лекция «Гормоны коры надпочечников»), см. далее.

2) Соматотропный гормон – отвечает за рост.

Соматотропин (= ~~Сайзен~~, Динотропин, Растан) – рекомбинантный препарат, идентичный гормону роста, назначается п/к или в/м при карликовости, дефиците массы тела, остеопорозе; эффект наступает через 6-9 мес, курс лечения от 3 мес до 2 лет.

Побочные эффекты: аллергия (отёк, зуд и боль в месте введения), гипергликемия, внутричерепная гипертензия с приступами головной боли и рвоты, нарушение функции щитовидной железы.

3) Гонадотропин хорионический (=Прегнил) – применяется при пониженной функции половых желёз у мужчин и женщин, например, при половом инфантилизме, нарушении менструального цикла, бесплодии.

Р-р для в/м.

Побочные явления: аллергия, отёки, головная боль, гипертрофия яичников и яичек.

Гормоны

средней и задней доли

Б. Препараты гормонов средней доли.

~~Интермедин — получают из гипофиза убойного скота и применяют при заболеваниях сетчатки в виде глазных капель.~~

В. Препараты гормонов задней доли гипофиза.

Окситоцин – синтетический аналог естественного окситоцина, стимулятора родов.

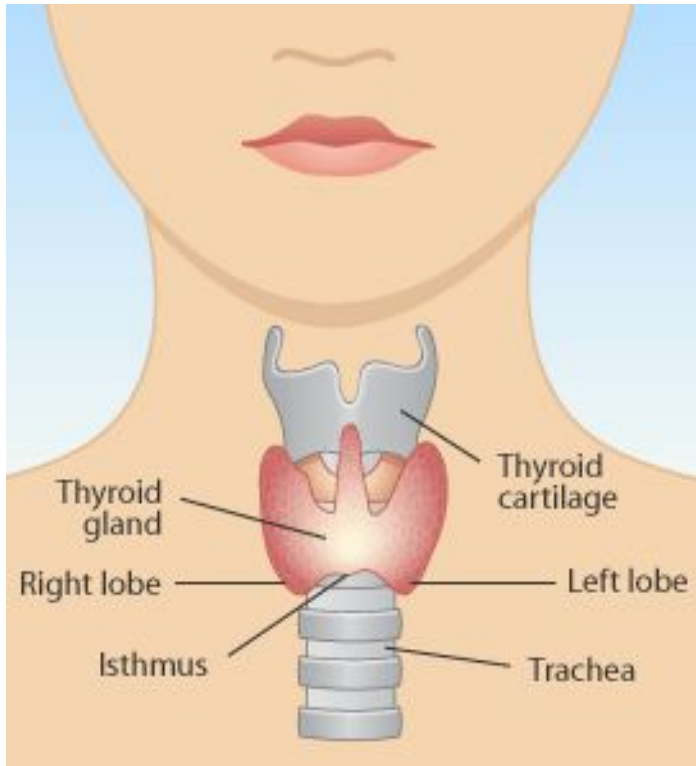
Применяется при слабой родовой деятельности, маточных кровотечениях (лекция «Маточные средства»).

Медицинский препарат с высоким содержанием вазопрессина (регулятор реабсорбции воды в почечных канальцах) и минимальным окситоцина – Адиурекрин в виде порошка для интраназального применения издавна использовался при несахарном мочеизнурении, ночном недержании мочи.

Новый препарат десмопрессин (=Адиуретин СД) выпускается в виде назальных капель, показания к применению те же, он же – таблетки (=Минирин, Ноурем),

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Щитовидная железа



Щитовидная железа человека состоит из двух долей и перешейка. Средний вес щитовидной железы взрослого человека составляет 15-30г.

Щитовидная железа продуцирует гормоны - стимулируют обмен белков, жиров, углеводов, регулируют рост, отвечают за интеллект и прочность костей:

- L-тироксин,
- L- трийодтиронин
- кальцитонин

Для их синтеза необходим йод!

Гипофункция щитовидной железы

1) врождённая недостаточность щитовидной железы называется кретинизм - проявляется как идиотия.

2) приобретённая недостаточность – гипотериоз, проявляется снижением обменных процессов, апатией, снижением умственной и физической работоспособности, отёками и ожирением.

Впервые гипотиреоз как заболевание был описан в 1873г, а термин «микседема» (слизистый отёк кожи) - тяжёлая форма гипотиреоза стал употребляться с 1878 г.

Препараты:

Левотироксин натрий (= L-тироксин, Эутирокс), табл

~~Диотиронин (= Трийодтиронин), табл.~~

Комбинированные препараты:

=Тиреокмб (гормоны левотироксин + лиотиронин + К йодид)

= Тиреотом (левотироксин натрия + лиотиронин),

= Йодтирокс (L-тироксин+К иодид).

Препараты синтетические, выпускаются в таблетках.

Йоддефицитные состояния

При эндемическом* зобе (связан с недостатком йода в воде и почве) достаточно использовать йодированную соль.

**свойственный определенной географической местности.*

Дефицит йода является широко распространенным природным феноменом, который наиболее характерен для высокогорья и равнинных территорий, удаленных от морей и океанов. На таких территориях отмечается пониженное содержание йода во всех объектах биосферы, что, как правило, приводит к массовым нарушениям метаболизма у человека и животных. Большинство жителей России, проживающие в 30 регионах, страдают дефицитом йода, к их числу относятся и самые крупные города России – Москва и Санкт-Петербург.

Увеличением массы ткани щитовидная железа пытается увеличить синтез гормонов в условиях недостаточного поступления йода в организм

Препараты:

Калия йодид (= Йодид, Йодомарин), табл

Гиперфункция щитовидной железы

Избыточная продукция гормонов щитовидной железы приводит к заболеванию тиреотоксикоз (= диффузный токсический зоб = Базедова болезнь), симптомами которой являются: повышенная нервная возбудимость, преобладает распад белка над его синтезом (дефицит белка), уменьшается мышечная масса, постоянный субфебрилитет и пучеглазие (= экзофтальм), слабость.

Для лечения назначают антитериоидные препараты:

- 1) угнетающие продукцию тиреотропного гормона гипофиза
 - Дийодтирезин
- 2) препараты, угнетающие синтез гормонов в щитовидной железе
 - Тиамазол (= Мерказолил), табл



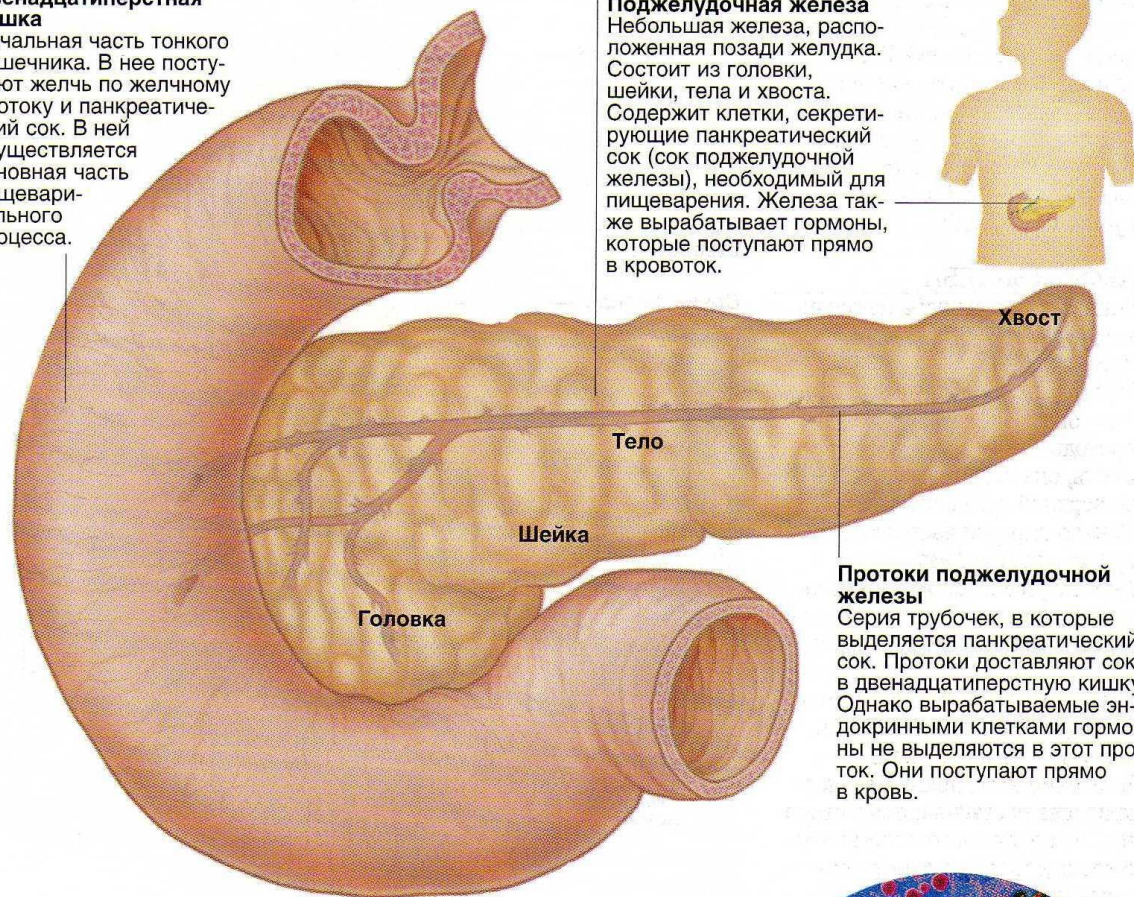
(Н.К. Крупская – жена В.И. Ленина)

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа - вторая по величине железа пищеварительного тракта, которая является железой смешанной секреции.

Роль поджелудочной железы

**Двенадцатиперстная
кишка**
Начальная часть тонкого
кишечника. В нее посту-
пают желчь по желчному
протоку и панкреатиче-
ский сок. В ней
осуществляется
основная часть
пищевари-
тельного
процесса.



Поджелудочная железа
Небольшая железа, распо-
ложенная позади желудка.
Состоит из головки,
шейки, тела и хвоста.
Содержит клетки, секрети-
рующие панкреатический
сок (сок поджелудочной
железы), необходимый для
пищеварения. Железа так-
же вырабатывает гормоны,
которые поступают прямо
в кровоток.

**Протоки поджелудочной
железы**
Серия трубочек, в которые
выделяется панкреатический
сок. Протоки доставляют сок
в двенадцатиперстную кишку.
Однако вырабатываемые эн-
докринными клетками гормо-
ны не выделяются в этот про-
ток. Они поступают прямо
в кровь.

Эндокринная часть
(1-2% от объёма
железы)
представлена
клетками, которые
расположены
преимущественно
в области хвоста
железы.
Вырабатывает два
гормона:
**инсулин и
глюкагон**

Гормоны поджелудочной железы

Глюкагон

способствует расщеплению гликогена и повышает уровень сахара в крови, стимулирует распад жира в жировой ткани (= липолиз)

Инсулин

влияет на углеводный обмен – участвует в синтезе белков и жиров, способствует усвоению сахара (глюкозы) клетками тканей организма, облегчая транспорт глюкозы через клеточные мембраны, стимулирует образование гликогена и отложение его в печени и других органах. В связи с этим инсулин снижает уровень сахара в крови, это сахаропонижающий гормон.

При недостаточной продукции инсулина

уровень сахара в крови повышается (гипергликемия)



появляется сахар в моче (глюкозурия)



количество мочи увеличивается (полиурия)



появляется жажда (полидипсия)

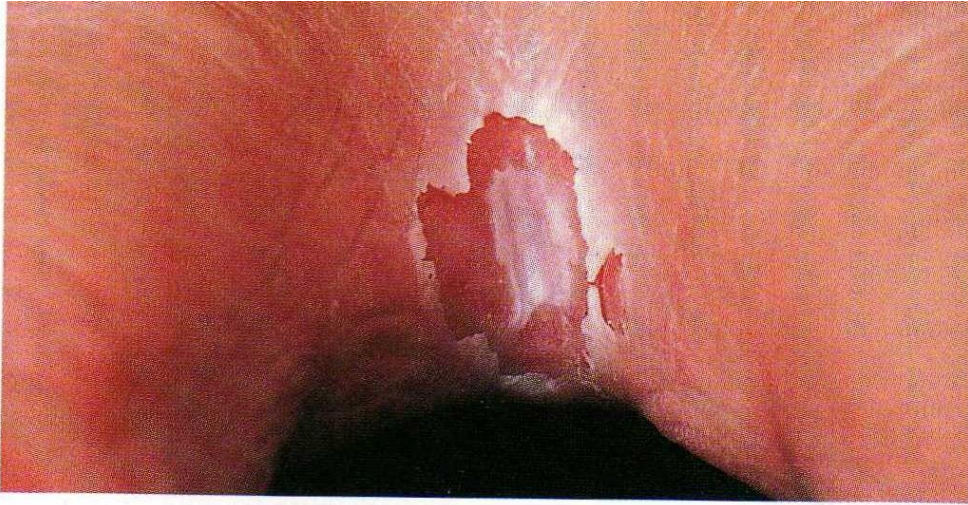
Этот синдром называется «сахарный диабет».

Кроме углеводного, нарушается жировой и белковый обмен. При отсутствии лечения в крови, помимо сахара, накапливаются недоокисленные продукты жирового и белкового обмена (ацетон и кетоновые тела – ацетоуксусная и оксимасляная кислоты), нарастает ацидоз и наступает т.н. диабетическая или гипергликемическая кома, которая заканчивается летально.


Плохо контролируемый сахарный диабет приводит к различным нарушениям

Глюкоза вступает в реакцию с **белками** в крови и на поверхности клеток нервных волокон и стенок кровеносных сосудов, как следствие этого возникают:

- *поражения артерий (особенно коронарных),*
- *инсульты,*
- *потеря зрения, катаракта,*
- *язвы, гангрена,*
- *Нейропатия.*



Грибковые поражения кожи, например дрожжевая инфекция кандиды, – один из часто наблюдаемых симптомов инсулиннезависимого диабета (тип II).



По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных СД2, а к 2025 г. их количество составит 380 млн и 435 млн - в 2030 г

Одновременное поражение нервов и кровеносных сосудов при диабете может привести к гибели ткани, в результате чего появляются язвы и гангрена. На снимке – гангрена большого пальца ноги, вызванная потерей кровоснабжения.

Гипергликемическая кома

Гипергликемическая кома – это жизнеугрожающее состояние декомпенсации сахарного диабета, которое характеризуется высокой гипергликемией - повышенным уровнем глюкозы в кровеносном русле



Если в ближайшее время данное состояние не купировать неотложной врачебной помощью, возможен летальный исход.

Мероприятия:

переведение на искусственную вентиляцию легких, установка мочевого катетера; инсулинотерапия; восполняют ОЦК вливанием плазмозамещающих растворов (т. е. уменьшают обезвоживание); введение 5% раствора глюкозы после стабилизации уровня сахара в крови (для восстановления внутренней среды организма); дезинтоксикация (выведение токсинов из организма).

Инсулин - история

Наиболее эффективное противодиабетическое средство – ИНСУЛИН.

Впервые идея получения от животных и использования инсулина для лечения диабета была предложена русским учёным Н.В.Соболевым в 1901 г, но в чистом виде инсулин удалось получить лишь в 1921 г канадским учёным Бантингу и Бесту (Нобелевская премия).

Уже в 1922 г инсулин был применён на практике у 14-летней канадской девочки.

Долгие годы для медицинских целей использовался инсулин, полученный из поджелудочных желёз свиней и коров, его маркировали буквами С и Г (говяжий).

Свиной инсулин отличается от человеческого всего на 1 аминокислоту и поэтому реже даёт побочные эффекты, чем говяжий (разница в 3-х аминокислотах).

Человеческий инсулин или рекомбинантный (получен методом генной инженерии) применяется с 1980 года и на сегодняшний день – это лучшее, что могут предложить медики больным сахарным диабетом. Он маркируется буквами Ч (отеч) и НМ (имп).

Но даже и к человеческому инсулину могут вырабатываться антитела.

Инсулин

Инсулин взаимодействует с рецепторами на оболочке клетки и делает оболочку проницаемой для сахара, но кроме инсулина и в самой клетке есть факторы регулирующие усвоение сахара.

Применение инсулина при сахарном диабете приводит к снижению уровня сахара в крови и накоплению гликогена в тканях. Уменьшение количества глюкозы в крови устраняет глюкозурию, а значит и полиурию и полидипсию. Нормализуются жировой и белковый обмен. Инсулин эффективен при сахарном диабете любой тяжести.

При приёме внутрь инсулин разрушается, поэтому вводится парентерально – п/к, реже в/в или в/м. В/в введение показано при прекоматозном состоянии и коме.

Инсулин лучше всего всасывается в области передней стенки живота, хуже с передней поверхности бедра, в области плеча и совсем плохо в области ягодиц и подлопаточной области.

Препарат перед введением согревают до комнатной температуры, холодный инсулин плохо всасывается.

Инсулин

Дозировка инсулина в ЕД действия (= биологическая стандартизация), выпускается во флаконах по 5 или 10 мл с активностью в 1 мл 40 или 100 ЕД.

Для инъекций инсулина используются специальные инсулиновые шприцы.

Современные устройства введения:

– шприц-ручки с картриджем и указателем дозы



- инсулиновые помпы

Инсулиновая помпа – это компактное электронное устройство в герметичном корпусе, защищающем его от пыли и влаги. Лекарство поступает под кожу через катетер согласно запрограммированному чипу в нужной дозе и в нужное время, используются препараты короткого и ультракороткого действия.



Классификация

1) По происхождению:

- Свиной. Добывают из поджелудочной железы этих животных, очень схож с человеческим.
- Из крупного рогатого скота. На этот инсулин часто бывают аллергические реакции, так как он имеет значительные отличия от человеческого гормона.
- Человеческий. Синтезируют с помощью бактерий.
- Генноинженерный. Благодаря новым технологиям, инсулин становится идентичным человеческому.

Классификация

2) По длительности действия:

- ультракороткого действия (=Хумалог, Новорапид и т. д.);
- короткого действия (=Актрапид, Хумулин Регуляр, Инсуман Рапид, Инсулин Изофан и другие);
- средней продолжительности действия (=Протафан, Инсуман Базал и т. д.);
- длительного действия (=Лантус, Левемир, Тресмба и другие).

Инсулины короткого и ультракороткого действия применяются перед каждым приемом пищи, чтобы избежать скачка глюкозы и нормализовать ее уровень.

Инсулин среднего и длительного действия используют в качестве базисной терапии, они назначаются 1–2 раза в сутки и поддерживают сахар в нормальных границах на протяжении длительного времени.

Достоинством этих препаратов является то, что они не имеют выраженного пика активности, а создают равномерную постоянную концентрацию в крови. Препараты инсулина пролонгированного действия - при развитии гипогликемии под влиянием этих препаратов вывести из неё пациента труднее, чем при гипогликемии, вызванной препаратами короткого действия.

Они непригодны и для выведения пациента из гипергликемической комы, так как действие развивается медленно.

Классификация инсулинов по длительности действия

Группа инсулина	Начало действия	Продолжительность действия	Применение
Короткого действия: Актрапид, Суинсулин, моноинсулин	Через 30 минут при п/к введении	6-8 часов	-Для лечения диабетической комы --Для планового заместительного лечения
Средней длительности действия: Инсулин-ленте, Суспензия цинк- инсулин	Через 1-3 часа	10-15 часов	- Для планового заместительного лечения
Длительного действия: Ультраленте, Ультратард, Протофан	Через 3-4 часа	24-36 часов	- Для планового заместительного лечения

Гипогликемия

При передозировке инсулина содержание глюкозы в крови падает ниже допустимого уровня, развивается **гипогликемия**.

Появляется сильное чувство голода, раздражительность, агрессивность (иногда неадекватная эйфория и дурашливость), потливость, при отсутствии помощи - потеря сознания, судороги, нарушение сердечной деятельности и смерть.

При первых признаках гипогликемии больному следует съесть кусочек белого хлеба, печенье, сахар, выпить сладкий чай. В случае гипогликемического шока в/в вводят 40% раствор глюкозы.

Пероральные гипогликемические средства - 1

Это средства, полученные синтетическим путём, используются при сахарном диабете II типа, диабете, связанном с резистентностью клеток к инсулину.

1. Средства, стимулирующие высвобождение эндогенного инсулина и повышающие чувствительность клеточных рецепторов к инсулину

- производные сульфонилмочевины:

Глибенкламид (=Манинил) в таблетках, понижает уровень сахара в крови и уровень холестерина, назначают за 15 мин до еды 1-2 раза в сутки, действует 18-20 часов.

2. Средства, способствующие поступлению глюкозы в ткани и повышающие гликолиз (распад сахара)

- бигуаниды:

Метформин (= Глюкофаж) в таблетках, приём 1-2 раза в сутки после еды, если 1 раз, то вечером.

Комбинированный препарат Глибомет (глибенкламид+метформин)

Побочные эффекты: аллергия, лейко- и тромбоцитопения, нарушение работы печени, гипогликемия, прибавка массы тела.

3. Инсулиновые «сенситайзеры» - повышающие чувствительность тканей к инсулину,

Розиглитазон или росиглитазон (=Авандия) – 4-8 мг в сутки за 1-2 приёма независимо от еды.

Пиоглитазон (=Актос) – 15-45 мг в один приём.

Побочные эффекты: анемия, отёки, увеличение массы тела, нарушение работы печени.

Пероральные гипогликемические средства - 2

4. Средства, угнетающие всасывание глюкозы в тонком кишечнике:

Акарбоза (= Глюкобай) – ингибирует α -глюкозидазу, фермент, расщепляющий глюкозу, и таким образом нарушает всасывание глюкозы в кишечнике. Назначается по 0,1 с первыми глотками пищи. Побочные явления: метеоризм и диарея (бродит невсосавшаяся глюкоза).

5. Группа «Глиниды»

Стимулятор β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы – Репаглинид (= Новонорм, Рацедиа). Прием за 10-30 минут только до еды (если пациент пропускает прием пищи, принимать лекарство не надо)

Побочное действие: тошнота, рвота, понос

6. Группа: ингибиторы дипептидилпептидазы-4

Препарат Вилдаглиптин (= Галвус) повышает чувствительность β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы к глюкозе и повышает глюкозозависимую секрецию инсулина. Прием – 1 раз в сутки, с утра

Побочное действие: головная боль, запор, периферические отеки

7. Группа: агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)

Повышают чувствительность β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы к глюкозе и повышают глюкозозависимую секрецию инсулина

Эксенатид (= Баета)

Лираглутид (= Виктоза)

Прием – 2 раза в сутки п/к за 60 мин до завтрака и ужина.

Побочное действие: тошнота, нарушение вкуса, метеоризм, запор, головная боль, аллергия

Пероральные гипогликемические средства - 3

8. НОВИНКА! Препараты, нарушающие реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах и «выгоняющие» ее на улицу

Эмпаглифлозин (= Джардинс)

Дапаглифлозин (= Форсига) прием 1 раз в сутки независимо от приема пищи

Канаглифлозин (= Инвокана) Прием: 1 раз в день, желательно до завтрака

Побочное действие: полиурия, обезвоживание, инфекция мочевых путей

9. Фитотерапия

Лекарственный сбор «Арфазетин» - в состав которых входят створки стручков молодой фасоли, побеги черники, зверобой, подорожник, лавр, ромашка, календула и др.

Рр инсулин

<p>Rp: Insulini pro injectionibus 5 ml (1 ml — 40 ED) D.t.d: №2 in amp. S: По 0,5 мл (20 ЕД) подкожно, ежедневно за 20 мин. до завтрака, 0,4 мл (16 ЕД) за 20 мин до обеда и 0,1 мл (4 ЕД) за 20 мин до ужина ребенку 10 лет.</p>	<p>Rp: Actrapid MC 100 ME/ml — 10 ml D.S. П/к, доза назначается эндокринологом.</p>
<p>Rp.: Insulini 5ml (1 ml-40ЕД) D.t.d. № 10 in amp. S. Вводить п/кожно за 30 мин до еды.</p>	<p>Rp: Lantus 100 ME/ml — 10 ml D.S. П/к, перед завтраком и обедом 2/3 суточной дозы, перед ужином и сном 1/3 суточной дозы.</p>