

Стероидты гормон препараттарының биохимиялық фармакологиясы

Эндокринді (нейроэндокринді) жүйе - барлық мүшелер мен жүйелердің қызметін реттейтін, ағзаның сыртқы және ішкі орта факторларына бейімделуін қамтамасыз ететін, ағзаға әсері биологиялық белсенді заттар – гормондар арқылы жүзеге асатын күрделі құрылым.

«Гормон» (грек тілінен. – қоздырушы), терминін алғаш рет 1902 ж. Старлинг пен Бейлисс қолданған болатын.

Барлық гормондар қоздырушы әсерге ие болмайды. Қазіргі түсінік бойынша гормондар – организм қызметін және зат алмасуды реттейтін биологиялық белсенді заттар деп аталады.

Гормондар – шеткі органдар мен ұлпаларда өтетін маңызды үдерістерді реттейді, сондай-ақ, эндокринді бездерден алыс орналасқан арнайы жоғары сигналды молекулалар болып табылады.

Гормондық препараттар

– әсер етуші заты (негізі) гормон немесе гормонтектес биологиялық белсенділік тән синтетикалық қосылыстар болып келетін дәрілік заттар

Эндокринді жүйе ауруларына:

- қант диабеті,
- уытты диффузды жемсау (Грейвс-Базедов ауруы),
- гипотиреоз (микседема),
- гипопаратиреоз (тетания),
- акромегалия,
- гипофизарлы нанизм (ергежейлік),
- семіздік,
- бүйрекүсті жетіспеушілік жатады.

Гормондық емдеу түрлері

- ✓ Ынталандырғыш
- ✓ Тежегіш
- ✓ Орын басушы
- ✓ Патогенетикалық

Ынталандырғыш гормондық емдеу –
қандай да бір эндокринді бездің
қызметі төмендегенде қолданылатын шара

Мысалы, бүйрек үсті безі жеткіліксіздігінде
гипофиздің алдыңғы бөлігінің гормоны – АКТГ
препараттарын тағайындау

Орынбасушы емдеу –
ішкі секреция бездерінің қызметі
жеткіліксіздігінде (гипофункциясы)
жүргізіледі

Мысалы, қант диабетінде инсулин
препаратын тағайындау

Тежегіш гормондық ем –
қандай да бір эндокринді бездің
гиперфункциясында қолданылатын
шара

Мысалы, қалқанша бездің
Гиперфункциясында антитиреоидты
препарат – мерказолилді тағайындау

Патогенетикалық емдеу –
аурудың патогенезіне (дамуына) байланысты
жүргізілетін ем

Мысалы , глюкокортикостероидтарды
гломерулонефритте иммунодепрессант ретінде
тағайындау

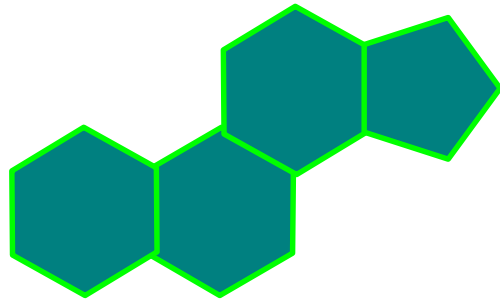
Биохимиялық классификациясы бойынша гормондар жіктеледі:

- ✓ Белокты-пептидті;
- ✓ **Липидті;**
- ✓ Аминқышқылдар, аминдер және олардың туындылары.

Стероидты құрылымды гормондардың ортақ ерекшеліктері

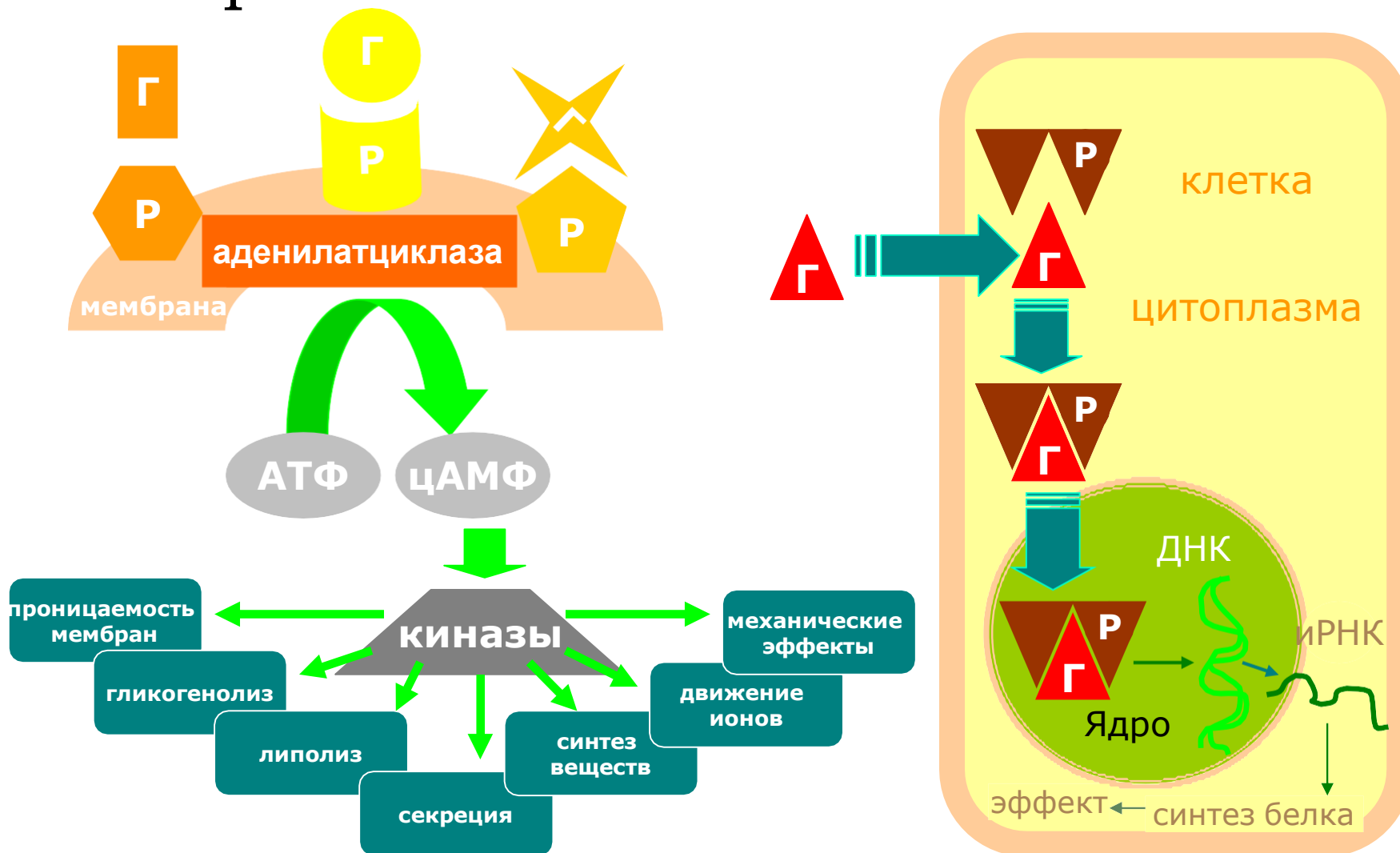
Құрылымының негізінде –

циклопентанпергидрофенантрен (ЦППФ)



- ✓ Цитозольді рецепция
- ✓ Гормон-рецепторлық кешен жасуша ядросына енеді, геномның экспрессиясына әсер етеді.

Стероидты құрылымды гормондардың ортақ ерекшеліктері



Белкты және пептидті гормондар - мембраналық рецепция

Стероидты гормондар цитоплазмалық рецепция

Стероидты гормондар:

- Кортикостероидтер мен жыныстық гормондар жатады
- Денеде метаболизм мен өсуді реттеу сияқты функцияларды атқарады.
- Организмнің репродуктивті функцияларын қамтамасыз етуге жауап беретін стероидті гормондар.
- Бүйрек үсті қыртысында өндіріледі.
- Цитоплазмадағы липидті тамшыларда болуы мүмкін.
- Липофильділіктің жоғары болуына байланысты заттар мембраналар арқылы қанға оңай енеді және сол жерден олар қауіпті деп танылған жасушаларға ауыстырады.

- Адам ағзасында стероидті гормондар жинақталатын арнайы механизм жоқ, сондықтан зат жойылғаннан кейін организмнен шығарылады.
- Сау организм бұл заттарды өздігінен шығарады. Бірақ кейде гормондардың стероидты деңгейін қалыпты деңгейде сақтау үшін фармакологиялық препараттардың көмегі қажет.

- Химиялық құрылысына байланысты гормонды препараттар келесі топтарға бөлінеді:

1. Белок және пептидті құрылымды заттар – гипоталамус, гипофиз, парақалқанша және ұйқы безінің гормонды препараттары, кальцитонин.

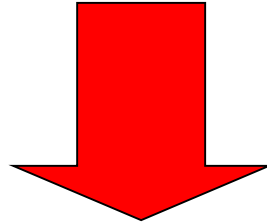
2. Аминоқышқылдардың туындылары - қалқанша безінің гормонды препараттар.

3. Стероидты қосылыстар – жыныс бездерінің және бүйрек үсті қыртысының гормонды препараттары.

4. Эндокрин бездерінің гиперфункциясында гормондардың антагонистерін қолданылады.

Гормондық препараттардың химиялық құрылымы бойынша жіктелуі

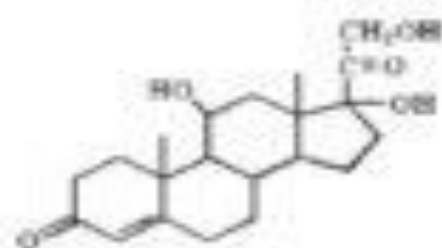
Стероидты құрылысты



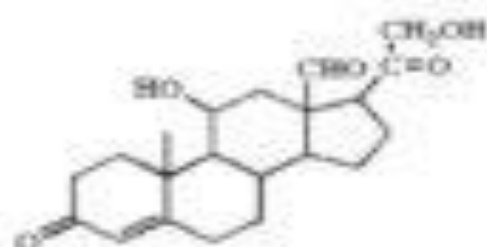
**бүйрекүсті безі және
жыныс бездерінің
гормондық препараттары**

А. Стероидные гормоны

Кортикостероиды

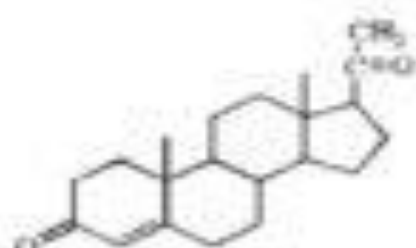


Кортизол

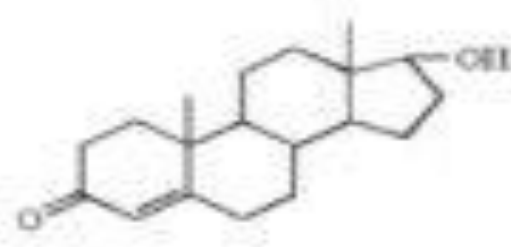


Альдостерон

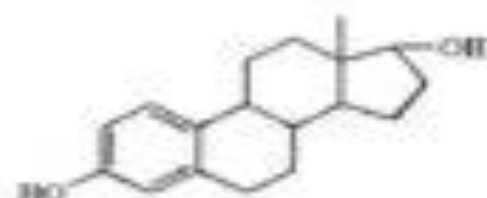
Половые



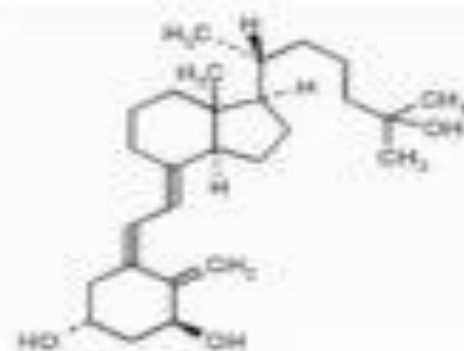
Прогестерон



Тестостерон



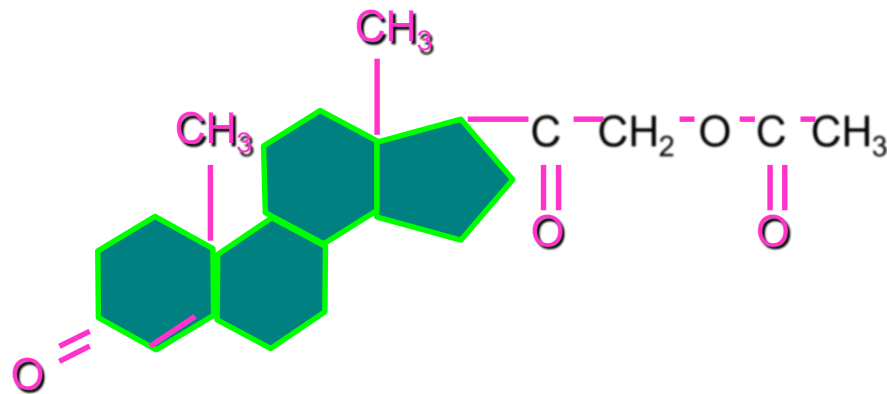
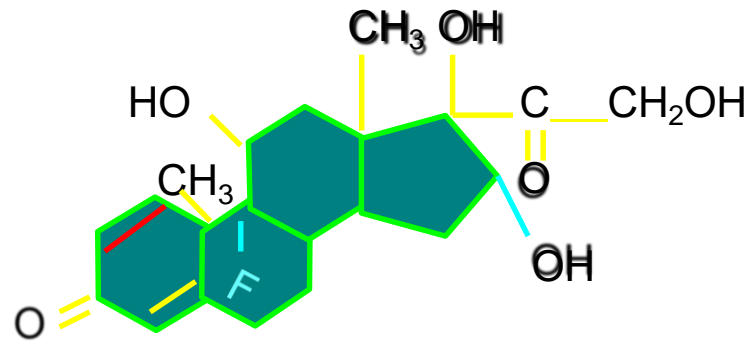
Эстрадиол



Кальцитриол

Стероидты құрылымды гормондық препараттардың жіктелуі

Хим. строение



Гормондық препараттар...

Бүйрек үсті қабатының гормоны
(40 астам стероидтар түзіледі):

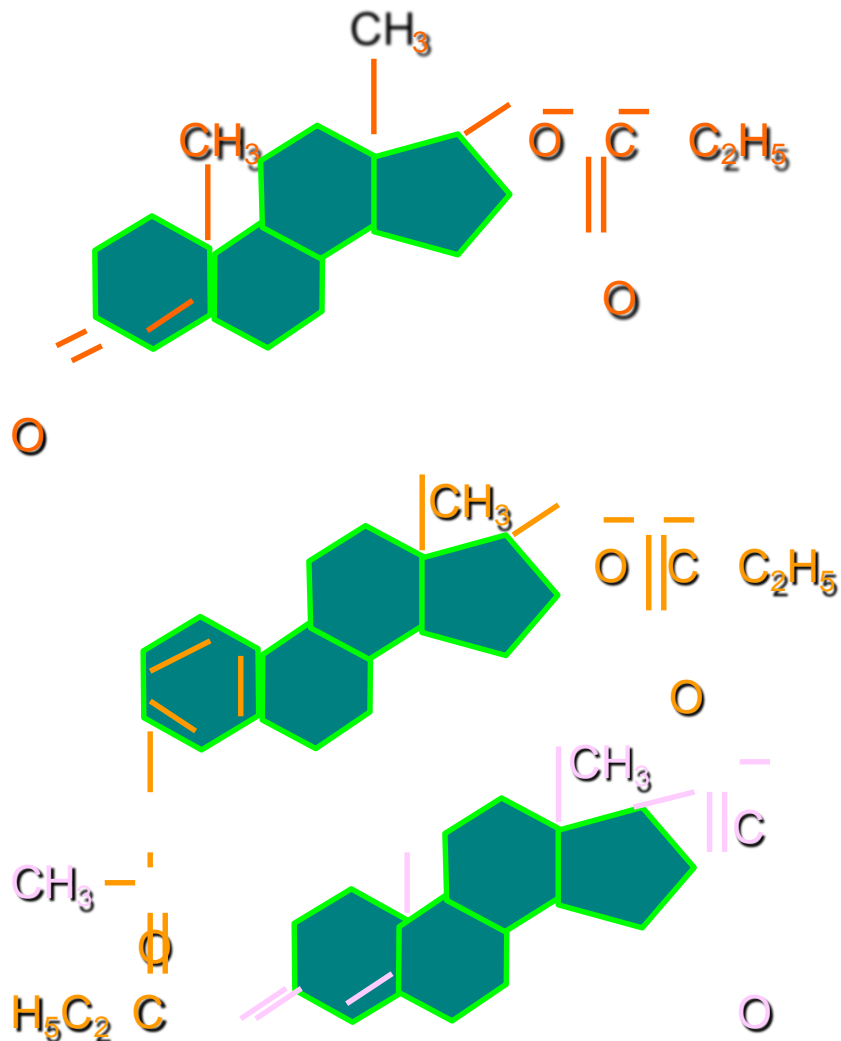
-Глюкокортикоидтар (ГКС):

-табиғи гормондар -
гидрокортизон, гидрокортизон ацетат (гидрокортизон, кортикостерон);

-синтетикалық – **преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон, синафлан, флуметазон пивалат, будезонид, беклометазон, мометазон**

- Минералокортикоидтар: **ДОКСА және дезоксикортикостерона триметилацетат** (альдостерон), **фторгидрокортизон ацетат**

Хим. строение



Гормондық препараттар...

Жыныс бездері:

- Андрогендер: *тестостерон пропионат, тестэнат, метилтестостерон* (тестостерон, андростерон)

- Эстрогендер: табиғи гормондары – *эстрон, эстрадиол дипропионат, этинилэстрадиол* (эстрадиол, эстрон, эстриол), *прогинова, климара* (эстрадиол); синтетикалық – *синэстрол*

- Гестагены: *прогестерон, прегнин, оксипрогестерон капронат* (прогестерон, прегнандиол)

- Контрацептивтер: *ригевидон, антеовин, тризистон, триквилар* (эстроген-гестагенные); *микролют, континуин*

Глюкокортикоидтар

- Стероидты гормондар, бүйрек үсті қабатында синтезделеді. Глюкокортикоидтардың табиғи және синтетикалық аналогтары медицинада бүйрекүсті жеткіліксіздігі кезінде қолданылады.
- Сонымен қатар, қабыну, иммунодепрессивті аурулар кезінде, аллергияға қарсы препарат ретінде де қолданылады.

- ДЗ ретінде табиғи глюкокортикоидтардың кеңінен қолданылатын түрлері: кортизон мен гидрокортизон.
- Кортизон – жанама әсерлерінің болуына баланысты өазіргі таңда шектелген.
- Медицинада табиғи гидрокортизон немесе оның эфирлерін (гидрокортизон ацетат және гидрокортизон гемисукцинат) пайдаланылады.

Синтетикалық глюкокортикоидтар

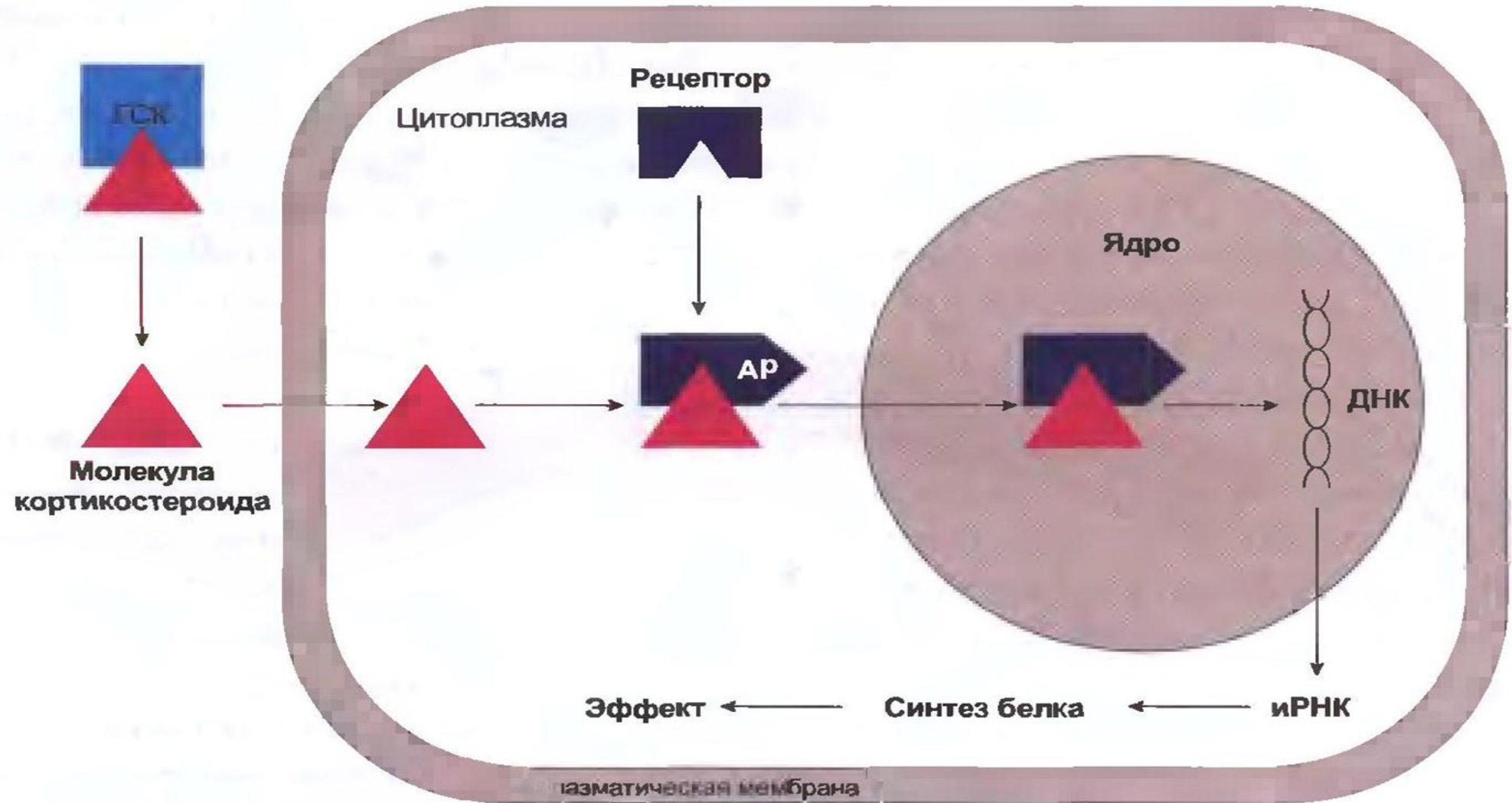
Фторланбаған

преднизон,
преднизолон,
метилпреднизолон

Фторланған

дексаметазон,
бетаметазон,
триамцинолон,
флуметазон, т.б.

Глюкокортикоидты гормондардың әсер ету механизмі



ГСК — глобулин, связывающий кортикостероиды
АР — активированный рецептор

- Клетка мембарансы арқылы оңай өтіп, цитоплазмадағы спецификалық рецепторлармен байланысады. Рецептор «активтенеді», конформациясы өзгереді. Түзілген «стероид+рецептор» кешені ядроға өтіп, ДНҚ байланысады да белгілі бір гендердің транскрипциясын реттейді. Белоктар мен ферменттердің синтезіне әсер етін арнайы мРНК түзілуін қамтамасыз етеді.

Физиологиялық эффе́ктері:

Көмірсу алмасуына:

- гликогеннің бауыр мен бұлшықетте жиналуын жоғарылатады, көмірсулардың жұмсалуды төмендетеді;
- глюконеогенез ферменттерінің индукциясы есебінен гипергликемияны тудырады;
- глюкозурияны тудырады, қант диабетін ауырлатады.

Белок алмасуына:

- белок биосинтезін тежейді, ыдырауын стимулдейді, Тағамдағы азоттың сіңуін төмендетеді, зәрмен бөлініп шығуын арттырады, азоттық балансты бұзады
- Зәрмен креатинин мен амин қышқылдарының бөлінуін арттырады;
- клетка регенерациясын жоғарылатады, лимфа, бұлшықет, дәнекер ұлпаларындағы, көкбауырдағы белок синтезін тежеп, катаболизмін тудырады;
- иммундық денелердің түзілуін тежейді, сүйек ұлпасының түзілуін тежейді. Балалардың өсуін тежейді.

Май алмасуына:

- өкпеде беттік-белсенді зат синтезін тудырады (әсіресе ұрықта)
- аяқ-қолдағы майлардың ыдырауын арттырады және майлардың мойында, денеде және бетте жиналуын қамтамасыз етеді.

Минералкортикоидты эффекттер:

- организмде натрий иондарын ұстап қалады да калийдің бөлінуін жоғарылатады;
- АҚ жоғарылатады;
- кальцийді шайып шығарады (остеопорозды тудырады).

Глюкокортикоидтар сонымен қатар:

- Стресске тұрақтылық тудырады
- Қарын және ішек сөлдерінің бөлінуін арттырады;
- Бұлшықеттердің жұмысын арттырады.

Фармакологиялық әсері:

Қабынуға қарсы:

- лизосомалық мембрананы тұрақтандырады;
- қан клеткаларының миграциясы мен активтілігін төмендетеді, ұсақ қан тамырларының қабырғаларын тарылтады, қан тамырлары қабырғаларының өткізгіштігін төмендетеді;
- ревматизм кезінде клапандардың деформациясының алдын алады, фибробластар пролиферациясын тежейді;
- тромбоциттердің активтілігін тудыратын факторларды, лейкотриендер мен простагландиндердің өнімдерін төмендетеді.

Қабынуға қарсы әсері

- ГКС ерекше белок – **липокортиннің** түзілуін қамтамасыз етеді, ол арахидон қышқылының түзілуіне жауапты фосфолипаза A_2 тежейді. Арахидон қышқылы простагландиндер мен көптеген қабыну медиаторларының көзі болып табылады.
- Өмірге қауіпті қабыну процестері, коллигеноз, ревматоидды аурулар кезінде қолданылады.

Аллергияға қарсы:

- Иммунологиялық белсенділікті қамтамасыз етеді, иммунитетті төмендетеді;
- Антиденелердің түзілуін бұзады;
- Аллергиялық реакцияға қатысатын гистамин, серотонин, брадикининнің бөлінуін тежейді.

Шокка қарсы:

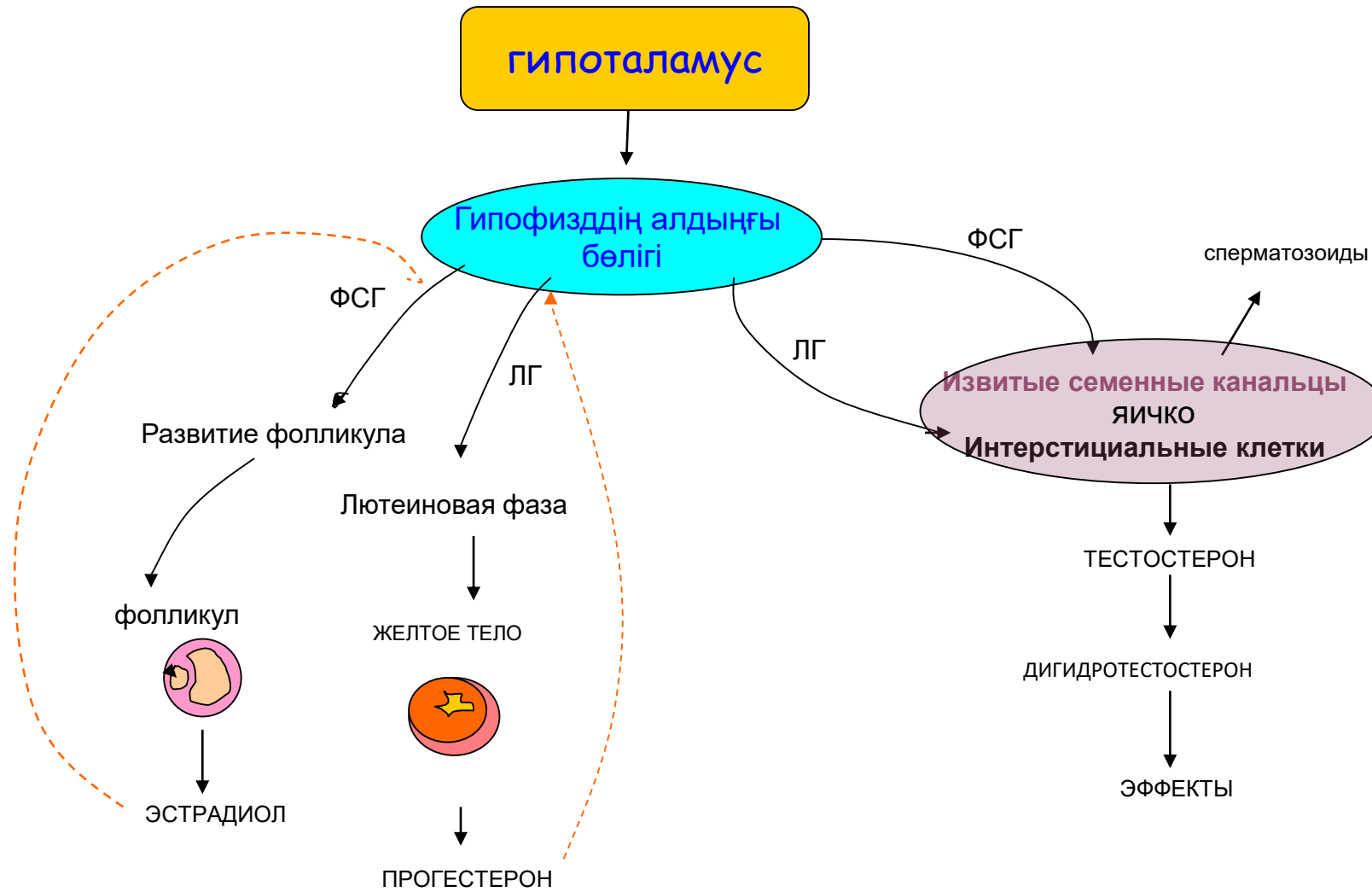
- Қан тамырларының тонусын реттейді;
- Қан тамырларының сезімталдығын арттырады, АҚҚ реттейді; жалпы антитоксиндік әсер етеді;
- миокардтың жиырылғыштық қабілетін арттырады.

Глюкокортикоидтар препараттары:

- ГИДРОКОРТИЗОН АЦЕТАТ
- ГИДРОКОРТИЗОН ГЕМИСУКЦИНАТ
- КОРТИЗОН АЦЕТАТ
- ПРЕДНИЗОЛОН ГЕМИСУКЦИНАТ
- МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН АЦЕПОНАТ (Methylprednisolone асеронас)
- **ДЕКСАМЕТАЗОН ("Даксин", "Дексамед") (Dexamethasonum)**

Глюкокортикостероидтарды қолдану көрсеткіштері:

- ✓ коллагеноз, ревматизм, ревматоидты артрит;
- ✓ бронха астма;
- ✓ жедел лейкоздар (острые лейкозы) (лимфо- және миелобластық),
- ✓ Трансплантациялық хирургияда;
- ✓ нейродерматозалар, экзема;
- ✓ Аддисон ауруы;
- ✓ Гемолитикалық анемия;
- ✓ Бүйрек үсті қабатының жеткіліксіздігі;
- ✓ Вирусты гепатит, бауыр циррозы;
- ✓ Аутоиммунндық аурулар.



Жыныс гормондары препараттары мен олардың туындылары



Әйелдердің жыныс гормондары жұмыртқа клеткаларында: фолликуллардан - эстрогендер, сары денеден- прогестерон туындысы гестагендер түзіледі.

Эстрогендер әйел организмнің қалыпты дамуына қажетті гормондар.

Әсер ету механизмі:

Ағзада эстрогендердің арнайы рецепторлары болады, эстроген-рецепторлы кешен ДНҚ байланысып, белок синтезіне әсер етеді.

Фармэффекттері:

- менструалды циклды реттеуге қатысады;;
- Бала туылу қызметті іске асырады;
- Жыныс мүшелерінің дамуы мен екіншілік жыныс белгілерінің пайда болуына қатысады;
- Жатырдың дамуын стимулдейді, жыныс бездері қызметінің жетіліксіздігінен туындайтын жанама әсерлерді тежейді;
- Сүйек беріктігін қамтамасыз етуге қатысады, остебластар мен остеокластар арасындағы балансты сақтауға қатысады;
- гипохолестеринемиялық әсер етеді.

Әйелдердің жыныс гормондары препараты

1. Эстрогенді препараттар

а) препараттар - табиғи гормондардың стероидты құрылымды аналогтары

эстрон

эстрадиол дипропионат

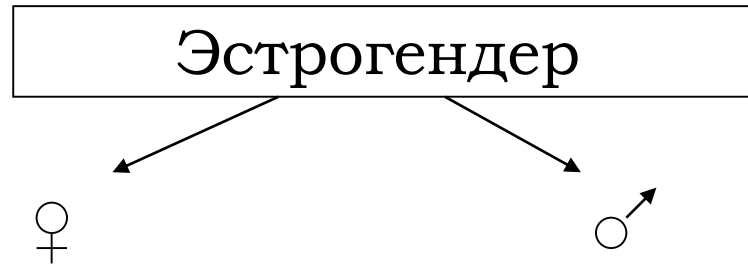
б) жартылай синтетикалық стероид құрылымды препараттар

Этинилэстрадиол

в) синтетикалық стероидты емес құрылымды препараттар

синэстрол

фосэстрол



- Екіншілік жыныс белгілерінің дамуын қамтамасыз етеді

- Жұмыртқа клетка қызметін реттейді

миометрияда барлық зат алмасуды күшейтеді

- ерлердің жыныс бездерінің атрофиясын тудырады

- Сперматогенезді болдырмайды

-
- организмде натрий мен хлордың ұсталып тұруын қамтиды
 - сүйек ұлпасында кальцийді тұрақтандырады

Ерлердің жыныс гормондары препараттары

- Ерлердің жыныс гормондары (андрогендері) ерлердің жыныс бездерінде және бүйрек үсті қабатындағы торлы қабатта түзіледі.
- Жыныс мүшелері мен екіншілік жыныс белгілерінің дамуына қатысады.

Фармаффертері:

- ✓ спецификалық андрогенді әсері;
- ✓ бүйрек каналдарында судың, кальций, натрий, хлор және т.б. иондарының реабсорциясын күшейтеді;
- ✓ анаболикалық әсері;
- ✓ гипертониялық аурудың бастапқы кезеңінде оң әсер етеді;
- ✓ гипофиздің гонадотропты қызметін тежейді;
- ✓ фолликулалық аппарат пен жұмыртқа клетканың фолликулалық қызметін тежеу;
- ✓ эндометрий атрофиясы;
- ✓ сүт бездері қызметін тежеу.

Препараттар:

- ТЕСТОСТЕРОН ПРОПИОНАТ
- МЕТИЛТЕСТОСТЕРОН
- ТЕСТЭНАТ
- "ТЕТРАСТЕРОН« ерітіндісі

- <https://www.youtube.com/watch?v=84CEDxJd4Kw>