

Гормональные препараты и их антагонисты ч.2



Классификация глюкокортикоидов

I. Для перорального применения –

- *cortizon acetat*, - *hidrocortizon acetat*,
- *prednison*, - *prednisolon*,
- *metilprednisolon*, - *triamcinolonă*,
- *dexametazonă*, - *betametazonă*;

Класификация глюкокортикоидов

A. Внутривенного введения

- *hidrocortizon hemisuccinat,*
- *prednisolon hemisuccinat sau clorhidrat,*
- *metilprednisolon clorhidrat sau hemisuccinat,*
- *dexametazonă sodiu fosfat,*
- *betametazonă sodiu fosfat;*

B. Внутримышечного введения

- *hidrocortizon acetat,*
- *prednisolon acetat,*
- *metilprednisolon acetat și ciclopentilpropionat,*
- *triamcinolonă acetamid,*
- *plus cele pentru administrarea intravenoasă*

Классификация глюкокортикоидов

III. Для местного применения

(în otorinolaringologie, oftalmologie, dermatologie etc.):

hidrocortizon,

prednisolon,

■ *flumetazonă,*

fluocortolon,

■ *fluocinolonă acetonid,*

mometazonă,

■ *budesonidă,*

beclometazonă,

■ *Fluticazonă*

mazipredon,

■ *clobetazol,*

galometazonă;

IV. ингаляционные

■ *beclometazonă,*

budesonidă,

■ *flunisolidă*

fluticazonă.

По длительности действия

- **КОРТКОГО** – $T_{0,5}$ в плазме $\approx 90-120$ min., $T_{0,5}$ биологический – 8-12 ore:
– *cortizon*, – *hidrocortizon*;
- **СРЕДНЕГО** – $T_{0,5}$ в плазме ≈ 200 min., $T_{0,5}$ биологический – 12-36 ore
– *prednison*, – *prednisolon*,
– *metilprednisolon*, – *triamcinolonă*;
- **ДЛИТЕЛЬНОГО** – $T_{0,5}$ в плазме > 300 min., $T_{0,5}$ биологический – 36-54 ore :
– *dexametazonă*, – *betametazonă*

По активности (по силе действия)



А. НИЗКО АКТИВНЫЕ (единица активности=20-25 mg);

- cortizon, hidrocortizon

В. АКТИВНЫЕ – (единица активности = 4-5 mg);

- prednison, prednisolon, metilprednisolon,
triamcinolonă

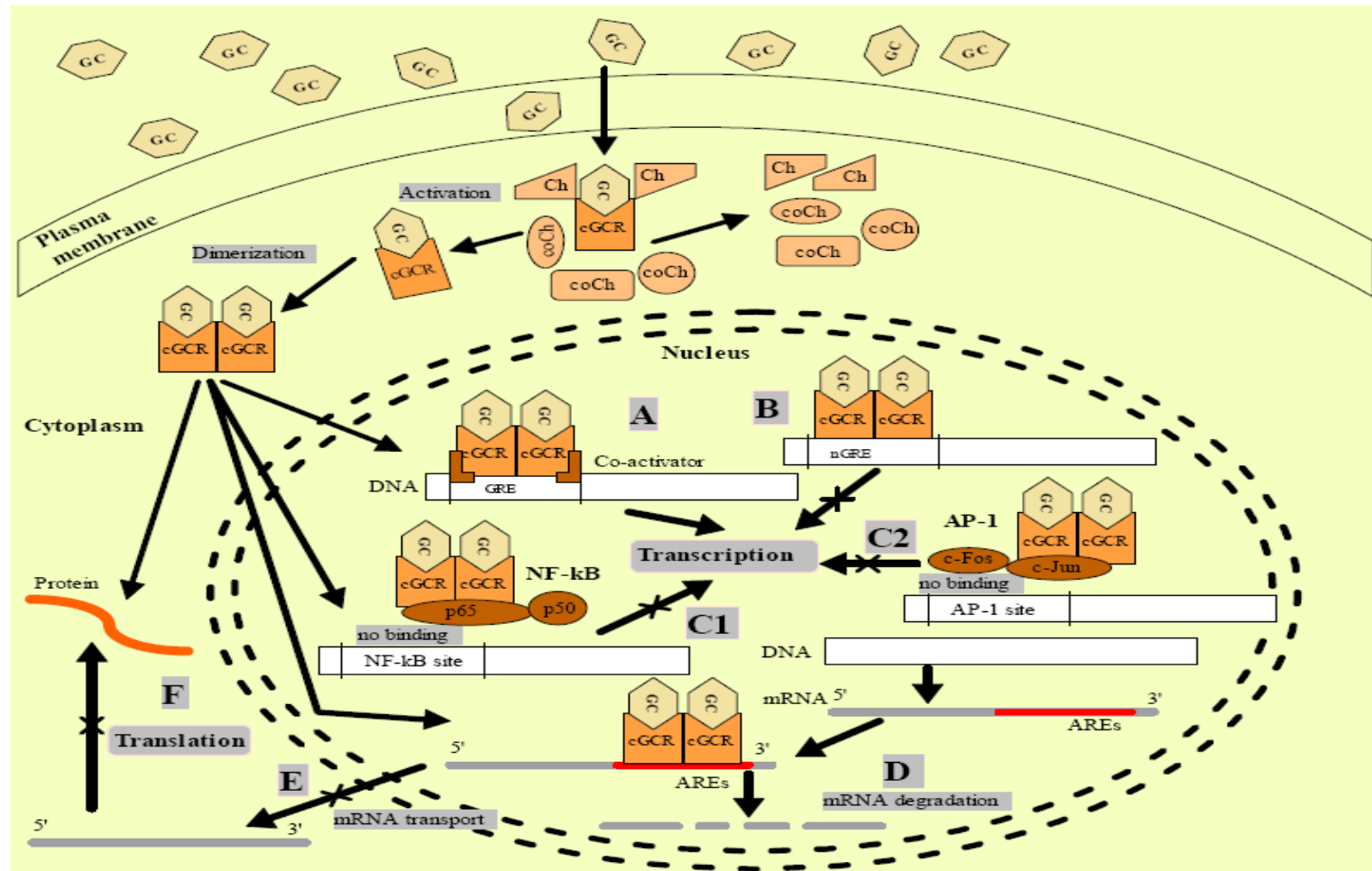
С. ОЧЕНЬ АКТИВНЫЕ (единица активности=0,5-0,75 mg).

- dexametazonă, betametazonă

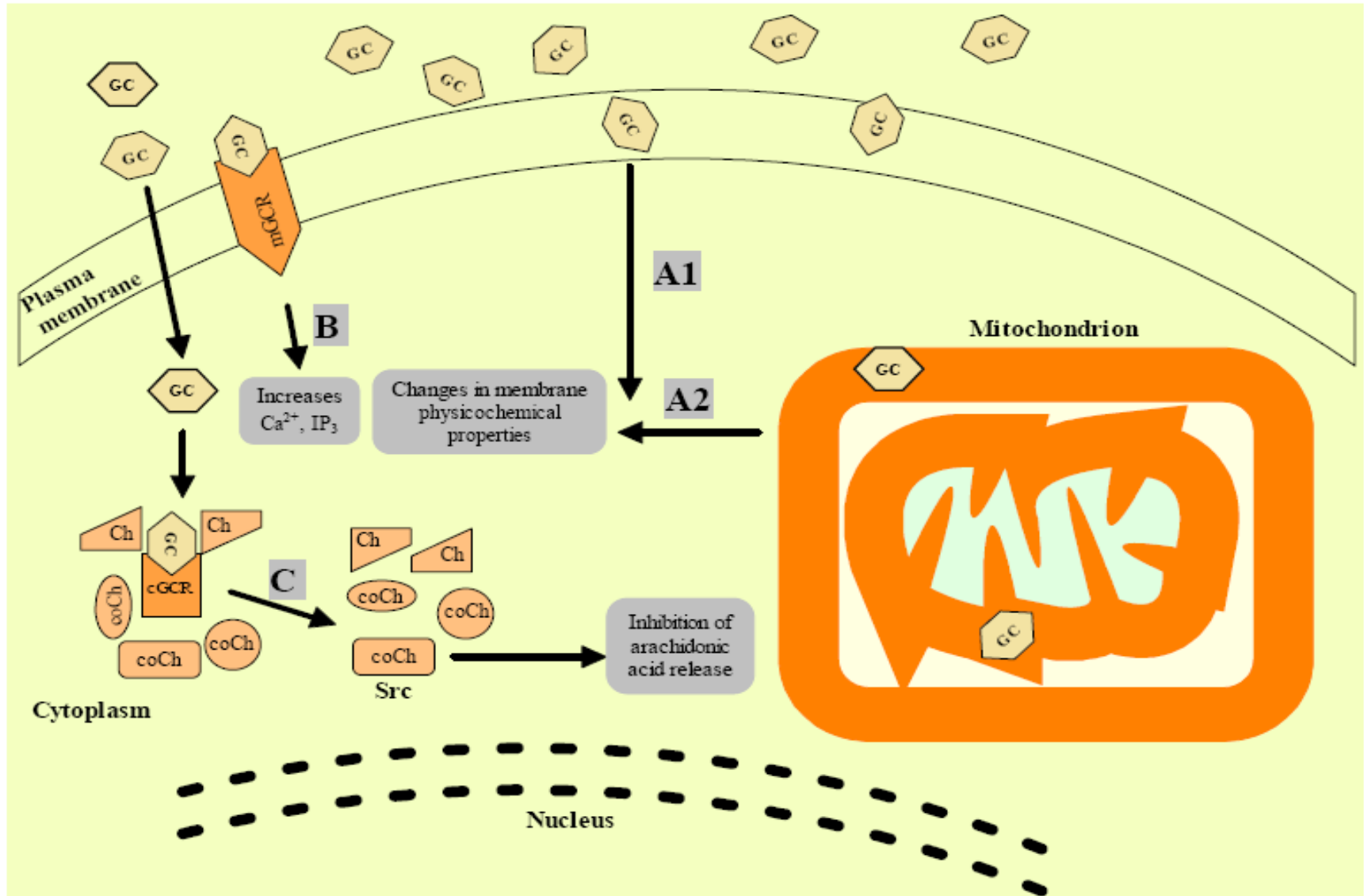
По соотношению противовоспалительного и минеролокортикоидному эффекту.

- Противовоспалительный/минералокортикоидный
(1:1) - cortizon, hidrocortizon;
- Противовоспалительныйвыражен/минералокорти-
коидный слабый(3-5:1)
- prednison, prednisolon, metilprednisolon;
- Противовоспалительный сильный/ минералокор-
тикоидный практически отсутствует(30:1)
- triamcinolonă, dexametazonă, betametazonă.

Геномный механизм действия глюкокортикоидов



Негеномный механизм действия глюкокортикоидов



Показания глюкокортикоидов

■ с заместительной целью :

- *Острая надпочечниковая недостаточность*
- *Хроническая надпочечниковая недостаточность;*

■ с супрессивной целью:

- *Врожденная дисфункция (гиперплазия) надпочечников;*

■ с диагностической целью:

- *Диагностика и дифференциальный диагноз синдрома Кушинг.*

С фармакодинамической целью

А. Ревматические заболевания

- **1. системные заболевания соединительной ткани (коллагенозы):**
 - *системная красная волчанка;* - *узловой полиартрит*
 - *полимиозит;*
- 2. Заболевания суставов**
 - *ревматоидный артрит;* - *ревматический полиартрит;*
 - *обострение подагрического артрита;* *тендиниты*
 - *деформирующий артроз* *бурситы*
- **В. Заболевания почек**
 - *гломерулонефрит;*
 - *нефротический синдром;* - *локальный гломерулосклероз;*

С фармакодинамической целью

■ С. Заболевания печени и ЖКТ

- *hepatita cronică activă, necroza hepatică subsacută;*
- *hepatita alcoolică (formele grave);*
- *ciroza hepatică (cazuri selecționate);*
- *colita ulceroasă nespecifică; - boala Crohn (ileita);*

■ D. Заболевания глаз

- *иридоциклиты; - неврит зрительного нерва;*
- *ириты, - конъюнктивиты;*

С фармакодинамической целью

■ Е. Аллергические заболевания

- Анафилактический шок; астматический статус и тяжелые формы БА
- Отек Квинке; - аллергия на лекарства;
- Дерматиты и дерматозы (тяжелые формы);
- Аллергический ринит (тяжелые формы)

■ F. Опухоли

- острый лимфобластный лейкоз;
- злокачественные лимфомы;

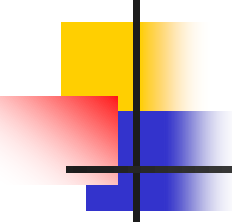
■ G. Другие патологические состояния

- - dermatite de diferită origine; - edem cerebral; - stări de șoc-colaps,
- - trombocitopenia (purpura trombocitopenică idiopatică etc.);
- - anemia hemolitică imună; - traume ale măduvii spinării;
- - sarcoidoza; - nașterea prematură; - transplant de organe.

Фармакокинетика ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ.

Absorbția.

- **se absorb bine din tubul digestiv**
- **Alimentele reduc viteza de absorbție dar nu gradul ei.**
- **penetreză prin orice mucoase și bariere histohematice, inclusiv BHE și placentară**
- **Concentrația maximă se atinge peste 0,5-1,5 ore.**
- **eterii succinat, hemisuccinat, - intravenos cu un efect rapid și scurt.**
- **Dacă aceste preparate se injectează intramuscular efectul survine peste 1-2 ore.**
- **Acetatele și acetonidele i/m - efectul survine peste 24-48 ore, maxim peste 4-8 zile cu o durată de 4 săptămâni.**
- **Glucocorticoizii utilizați topic (pe piele, în sacul conjunctival, inhalator) pe suprafețe întinse și în concentrații mari se pot absorbe, determinând efecte sistемice, inclusiv cu deprimarea corticosuprarenalelor.**



Фармакокинетика ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ.

Distribuția.

- Glucocorticoizii naturali în sânge se cuplează 90-97% cu proteinele, 80% cu-transcortina, 10% - cu albuminele care au o afinitate mică, dar o capacitate mare.
- Nivelul transcortinei este crescut în graviditate, administrarea estrogenilor, hipertireoză, dar diminuată în hipotireoză, hipoproteinemie, defecte genetice.
- Glucocorticoizii sintetici se cuplează cu proteinele 60% și practic numai cu albuminele, Frația liberă - 40 %
- Glucocorticoizii sintetici se mențin mai durabil în sânge și țesuturi, inhibând după principiul feed back negativ sistemul hipotalamus-hipofiză-suprarenale.
- Penetrarea prin placentă depinde de enzima 11-betahidrogenaza, care transformă forma activă a glucocorticoizilor în cea neactivă:
- hidrocortizonul se transformă circa 67%, prednisolonul – 51%, dexa- și betametazona – 2-3 %.

Фармакокинетика ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ.

Metabolismul.

- metabolizează în ficat și alte organe prin hidrogenare, reducere și conjugare
- cortizon, prednison promedicamente și se activează în hidrocortizon și prednisolon.
- glucocorticoizii sintetici se inactivează mai lent ca cei naturali.
- Frecvența administrării de 4 ori pe zi pentru hidrocortizon, 2-3 ori/zi pentru prednison, prednisolon, metilprednisolon, și odată pe zi pentru triamcinolonă, dexametazonă și betametazonă.

Eliminarea. Glucocorticoizii se elimină prin urină sub formă de metaboliți.

Побочные эффекты

ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ.

Отеки (задержка натрия и воды, ↑ОЦК);

- гипокалиемия;
- гипергликемия (стероидный диабет);
- остеопороз (патологические переломы ребер, позвоночника);
- Асептические некрозы сосудов;
- миопатии; васкулиты;
- Генерализация или обострение хронической инфекции;

Побочные эффекты ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ.

- **Феномен отдачи (hipocorticism acut);**
- **Синдром отмены;**
- **Язва желудка и 12-ой кишки;**
- **Атрофия кожи, стрии, экхимозы, кровоподтеки;**
- **Возбуждение, бессноица, неврологические и психические нарушения;**
- **Кортизоновая глаукома; стероидная катаракта;**
- **Ятрогенный синдром Кушинга (луноподобное лицо);**

Классификация препаратов эстрогенов

■ Природные :

- estron - estriol
- estradiol și eterii săi (dipropionat, benzoat, undecilat, enantat, valerat);

■ Полусинтетические стероидной структуры:

- etinilestradiol - mestranol

■ Нестероидные синтетические:

- hexestrol (sinestrol) - dietilstilbestrol
- benzestrol - megestrol.

■ Комбинированные препараты

- ciclo-proghinova (estradiol valerat+norgestrel);
- climen (estradiol valerat + ciproteron acetat);
- ginodian-depo (estradiol valerat + prasteron enantat);
- divina și divitren (estradiol valerat + medroxiprogesteron acetat)

Эстрогены

Специфические эффекты

Влияние на развитие половых органов

- **stimulează proliferarea și dezvoltarea uterului, vaginului și glandelor mamare.**
- **declanșează și susțin proliferarea mucoasei uterine,**
- **provoacă o secreție apoasă abundentă a glandelor endocervicale**
- **determină maturarea epitelului vaginal.**
- **estrogenii împreună cu progstativalele contribuie la descuamarea epitelului endometriului și declanșarea menstruației (hemoragiilor normale).**
- **sunt responsabili de dezvoltarea stromei și ducturilor glandelor mamare,**
- **în asociere cu progesteronul modifică tractul genital și glandele mamare în vederea sarcinii.**

Эстрогены

Влияние на развитие вторичных половых признаков:

- maturarea organelor sexuale
- dezvoltarea caracterelor secundare
- determină comportamentul sexual feminin și caracteristicile sexului feminin
- repartizarea de tip feminin a țesutului adipos
- creșterea părului în regiune axilare și simfizei pubiene.
- asigurarea pigmentării pielii (regiunea mameloanelor și organelor genitale).
- accelerarea creșterii și închiderii epifizelor oaselor tubulare.
- reglarea secreției gonadorelinei hipotamusului și eliberarea FSH adenohipofizar.
- inducerea sintezei receptorilor progesteronului și influențează libidoul.

Эстрогены

неспецифические эффекты

I. Метаболические эффекты.

- stimularea sintezei enzimelor și factorilor de creștere,
- exercită influența asupra producției și activității multor proteine din organism.
- în ficat ↑ concentrația transcortinei, globulinei ce fixează tiroxina și hormonii sexuali, transferinei.
- ↑ cantității circulante de tiroxină, estrogeni, testosteroni transportați
- majorarea sideremiei, cantității fierului și cuprului, angiotensinogenului
- ↑ cantitatea de HDL și trigliceride,
- ↓ concentrația LDL și colesterolului.
- expansia lichidului intravascular în cel extracelular cu favorizarea edemelor.
- retenția compensatorie a apei și natriului de rinichi.

Показания эстрогенов

А. С заместительной целью:

- Первичный гипогонадизм
- гипопитуитаризм синдром Turner
- Климактерический период
- олиго – и аменорея
- остеопороз

В. С супрессивной целью:

- Гипертрофия и рак предстательной железы, в том числе с метастазами;
- Аменорея и гирсутизм при избыточной секреции андрогенов;
- Ингибировании лактации в послеродовом периоде;
- Дисменорея неясной этиологии;
- Маточные дияфункциональные кровотечения;

С. Как противозачаточные:

Побочные эффекты эстрогенов

- **диспептические нарушения** – greață, anorexie sau creștere în greutate, diaree;
- **Нарушения функции печени** - majorarea tranzitorie a transaminazelor, fosfatazei alcaline, bilirubinei, formarea de calculi biliari, icter colestatic,
- **Сердечно-сосудистые** – creșterea presiunii arteriale, edeme.
- **Тромбоэмболические нарушения** – tromboflebite, tromboembolii inclusiv tromboembolia pulmonală, accidente cerebrovasculare și coronariene.
- **Неврологические нарушения** – cefalee, iritabilitate, depresie, deriglări de somn, apatie, adinamie.
- **Половые ПЭ** –
У Ж - sângerări uterine periodice sau interminstruale neregulate, tensiune mamară, modificarea libidoului, cloasmă, candidoză vaginală, hiperplazie anormală a endometriului, carcinom endometrial.
У М - ginecomastie, scăderea libidoului, atrofie testiculară.
- **Тератогенные эффекты** – melformații cardiace și ale membrelor.

Классификация гестагенов

1. Прородные : *progesteron*

2. полусинтетические:

А) Аналоги прогестерона (*derivați de pregnan*)

– *hidroxiprogesteron* – *medroxiprogesteron*

– *megestrol*

В) Аналоги тестостерона (*derivați de estran*)

– *etisteron* - *desogestrel*

– *noretisteron* - *noretinodrel*

– *levonorgestrel* – *alilestradiol*

Гестагены - эффекты

A. специфические (hormonale) B. неспецифические (nehormonale).

Эффекты гестагенного типа

- transformarea endometriului din faza proliferativă în cea secretorie.
- intensifică activitatea secretorie a tubilor cu formarea unui secret bogat în glicogen.
- crează condiții pentru implantarea.
- îngroașă și se rarefiază glera cervicală
- favorizează nidarea oului prin formarea celulelor deciduale.
- menținerea sarcinei
- împiedică efectul oxitocinei de stimulare a contracțiilor uterine.
- produce dezvoltarea celulelor alveolare, lobulilor și acinilor glandei mamale.

Гестагены



Другие эффекты.

антиэстрогенное действие:

- a) împiedicarea stimulării estrogenice a proliferării celulare
- b) diminuarea promovării diferențierii celulare.
- c) micșorarea proliferării endometriului și secreției glandelor endocervicale,
- d) reducerea transformării epiteliului vaginal.
- e) inhibă creșterea foliculilor și ovulația.

андрогенное действие (experimental).

Гестагены

Метаболические эффекты

a) creșterea nivelului bazal al insulinei

b) crește răspunsul insulinic asupra conținutului glucozei în sânge

c) nu influențează semnificativ toleranța la glucide.

d) contribuie la activarea acțiunii insulinei de depozitare a glucozei în ficat

e) stimularea lipoproteinlipazei cu depunerea grăsimelor

f) o diminuare a nivelului HDL.

g) pot micșora concentrația în sânge a mai multor aminoacizi

h) crește excreția azotului prin urină.

k) reduce absorbția natriului prin antagonism cu aldosteronul la nivelul tubilor renali (distali și coleotori) (de exemplu, în graviditate).

l) cresc sensibilitatea centrului respiraor la bioxidul de carbon

Гестагены - показания



А. С заместительной целью:

- Функциональные маточные кровотечения
- Угроза выкидыша или выкидыш;
- Климактерический период (asociați cu estrogenii);
- бесплодие;
- аменорея

В. С супрессивной целью:

- Рак эндометрия;
- Рак молочных желез;
- Рак почек
- эндометриозы; дисменорея.

С. Как противозачаточные:

- Д. С диагностической целью:** - тестирование секреции эстрогенов.

Побочные эффекты гестагенов

1. прогестерон:

- Задержка воды и натрия и отеки,
- Вирилизация плода, множественный фиброматоз

2. Синтетические гестагены:

- **Диспептические нарушения:** greață, vomă, epigastrolgii, icter colestatic;
- **Неврологические нарушения:** cefalee, iritabilitate, stări depressive;
- **Андрогенные и анаболические симптомы:** virilizarea fetusului femenin și mulformații genitale (la utilizarea în timpul sarcinii), creșterea ponderală;
- **Нарушения гемостаза** flebite și tromboembolii cu deriglări ale circulației regionale (coronariene, cerebrale etc.);
- **Метаболические нарушения:** hipercolesterolemie (prin micșorarea HDL);
- **ССС нарушения:** hipertensiune arterială
- **Разные:** seboree, acne, cloasmă, sângerări uterine, amenoree.

Классификация андрогенов

- **природные :**

- *testosteron* - *dihidrotesteron*

- **полусинтетические:**

- а) Эфиры тестостерона:**

- acetat, propionat, fenilpropionat, enantat,*
decanoat, undecilat, izocaproat

- б) Для приема внутрь:**

- *metiltesteron* - *mesteroloc*)

- с) Комбинированные препараты:**

- *testenat,* - *sustanon-250,*

Препараты андрогенов

- **A. специфические (hormonale sau virilizante)**
- **B. анаболические.**

A. специфические

- **maturarea organelor genitale, creșterea organelor genitale externe și a prostatei**
- **dezvoltarea caracterelor sexuale secundare**
- **comportamentul sexual al bărbaților**
- **dezvoltarea musculaturii de tip masculin,**
- **creșterea și distribuirea părului,**
- **îngroșarea vocii**
- **creșterea oaselor în lungime cu închiderea ulterioară a epifizelor**
- **intensificarea activității secretorii a glandelor sebacee (apariția acnee).**

Препараты андрогенов

Анаболические эффекты.

- anabolism proteic cu retenția azotului și diminuarea scindării aminoacizilor.
- retenție a potasiului și fosfatului
- intensificarea anabolismului proteic (la nivelul musculaturii striate și oaselor)
- creșterea masei musculare, îndeosebi la asocierea cu exercițiul fizic
- intensificarea sintezei matricei proteice → depozitarea calciului în oase.
- reducerea sensibilității la hormonul parotidian
- închiderea ulterioară a zonelor epifizare de creșterea a oaselor.
- stimularea hematopoiezei, îndeosebi a eritroieziei (formarea eritropoietinei)
- depunerea glicogenului în mușchi,
- crește toleranța pentru glucide la diabetici,
- stimulează secreția glandelor sebacee,
- produce retenție hidrosalină,
- reabsorbția calciului în intestin.

Препараты андрогенов

Показания

- гипогонадизм (prepubertar, secundar);
- Заместительная терапия при эндокринных заболеваниях (Addison, Içenco- Cuşing, diabetul zaharat);
- Функциональные маточные кровотечения у женщин после 45 лет без опухоли;
- Климактерические нарушения (când sunt contraindicaţi estrogenii);
- Гормонально-зависимые опухоли яичников и молочных желез;
- остеопороз;
- Алпастические и гемолитические анемии;
- эндометриоз (simptomatic);
- Как анаболики.

Препараты андрогенов

побочные эффекты

У женщин:

- fenomene de virilizare (acnee, hirsutism, modificarea tembrului vocii, creșterea libidoului, tulburări menstruale, amenoree, hipertrofia clitorisului, dezvoltarea musculaturii, calviție temporală sau difuză);
- virilizarea fătului feminin la gravide;

*у девочек первых лет жизни:

- modificări profunde de maturarea a centrilor nervoși ce comandă și reglează dezvoltarea sexuală fiziologică.

У мужчин:

- priapism, diminuarea spermatogenezei, suprastimularea sexuală, hipertrofia prostatei, ginecomastia,
- la bărbații în vârstă – hipertrofia prostatei.

*у мальчиков:

- ginecomastie, dezvoltare sexuală precoce, oprirea creșterii.

*другие ПЭ:

- retenție hidrosalină cu edeme și o posibilă agravare a insuficienței cardiace, cirozei hepatice etc,
- hipercalcemie, hiperbilirubinemie și inter colestatic,
- tumorii hepatice.

Противозачаточные препараты

Классификация

I. Эстроген-гестагенные препараты:

- **A. монофазные**

- minulen, femulen (etinilestradiol+gestoden);

- microginon, ovidon, rigevidon, minisiston (etinilestradiol + levonorgestrel);

- nonovlon (etinilestradiol+ noretisteron);

- lofemenal (etiniestradiol + norgestrel).

- **B. двух фазные:**

- anteovin (etinilestradiol + levonorgestrel)

- neo-eunormin (etinilestradiol + clomadinon)

- **C. Трех фазные:**

- tricvilar, triziston, triregol (etinilestradiol + levonorgestrel)

- trinovum, sinfazic (etinilestradiol + noretisteron)

Противозачаточные препараты

II. Эстроген содержащие

- - Etinilestradiol, dietilstilbestrol, estrogeni conjugați

III. Гестаген содержащие

Пероральные - **Linestrenol (excluton), Norgestrel (aret)**

Депо-препараты - **Medroxiprogesteron (depo-provera)**

Посткоитальные - **Levonogestrel (postinor)**

Подкожные имплнты - **Levonogestrel (norplant)**

Внутриматочные импланты - **Levonogestrel (mirena)**

IV. Влагалищные противозачаточные препараты

- **Benzalconiu clorid (farmatex)**
- **Nonoxinol (conceptrol, sterelin, patentex oval)**

Противозачаточные препараты

Механизм действия.

- **Эстроген-гестагенные:**

- А) угнетают функцию гипофиза с ↓ пиков гормонов (гонадотропинов) → угнетении овуляции (preponderent prin componentul estrogenic și mai puțin a celui progestativ)
- Б) изменяют свойства эндометрия → препятствует имплантации зародыша.

- **Гестагенные:**

- А) изменение свойств слизи (химические, физико-химические, реологические) → ↑ **ВЯЗКОСТИ СЛИЗИ** с нарушением пенетрации сперматозоидов и изменением моторики Фаллопиевых трубочек
- Б) изменение свойств эндометрия с нарушением имплантации зародыша

- **Эстрогенные:**

- Быстрая эксфолиация эндометрия при использовании сразу после полового акта

Эстроген-гестагенные препараты

Монофазные

- Содержат стандартные дозы эстрогена (etinilestradiol) и гестагена (levonorgestrel, desogestrel, gestoden).
- Противозачаточный эффект обусловлен обоими компонентами :
 - Нарушении функции яичников (dezvoltarea foliculului și corpului galben);
 - Гипертрофия шейки матки с изменением свойств слизи

- Двух фазные:

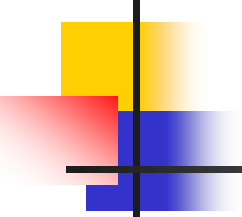
- Содержат стандартные дозы эстрогена и разные дозы гестагена.
- Первые 10 таб содержат стандартную дозу эстрогена и низкую дозу гестагена а следующие 11 таб ту же дозу эстрогена и боьшую дозу гестагена.

Трех фазные:

- 3 типа таблеток с одинаковыми или почти одинаковые дозы эстрогена и разные дозы гестагена,
- Содержат более низкие дозы гормонов в соотношении более адекватные цикла, в том числе больше дозы в лютеиновую фазу.

Противозачаточные препараты, содержащие эстрогены

- Содержат большие дозы etinilestradiol (2,5 mg/zi), dietilstilbestrol (50 mg/zi) или конъюгированных эстрогенов (30 mg/zi) применяемые с небольшим интервалом после полового акта.
- Предупреждают имплантацию яйцеклетки за счет эксфолиации эндометрия.



Противозачаточные препараты, содержащие гестагены

- Используют гестагены: **linestrenol, levonorgestrel, noretisteron** в малых дозах.
- Являются альтернативой комбинированных препаратов когда эти противопоказаны (**accidente tromboembolice, hipertensiune arterială, lactație, dereglări metabolice**).
- Препараты различаются по способу применения (см.классификацию):
 - **oral (minipils-ca anticoncepționale postcoitale),**
 - **injectabil (formele retard pe termen scurt sau lung),**
 - **implante subcutanate (asigură o eliberare constantă și mică de progestativ pe o durată până la câțiva ani)**
 - **implante untrauterine (eliberează lent progestativ).**

Противозачаточные препараты, противопоказания

абсолютные :

- беременность;
- Локальные опухоли эстроген-зависимые (glandele mamare, endometriul etc.) ;
- Тромбоэмболические нарушения ;
- ССС заболевания ;
- Недиагностируемые маточные кровотечения ;
- Тяжелые поражения печени.

относительные:

Нарушения липидного обмена;
СД; ожирение;
Доброкачественные опухоли матки и молочных желез;
Желчнокаменная болезнь;
Почечная недостаточность;
Умеренная печеночная недостаточность;
У женщин после 30 лет с ССС заболеваниями

Противозачаточные препараты, Побочные эффекты

Эстрогенный компонент:

- gastralgii, greață, vomă,
- cefalee,
- hipertensiune arterială (retenția Na⁺, H₂O),
- dereglări hepatice și colestază, adenoame hepatice,
- tromboflebite și tromboembolii,
- tensiunea sânilor, edeme, sângerări uterine,
- alopecie, fotosensibilizare,
- amenoree după medicație prelungită.

Гестагенный компонент:

- cefalee, greață, vomă,
- sângerări menstruale,
- tensiunea sânilor;
- creștere ponderală,
- depresie,
- scăderea libidoului, acnee.

Антигормональные препараты

Антиэстрогены

- clomifen (clostilbegit, clomid) - tamoxifen (tamifen, zitazoniu.)
- toremifen (fareston) - raloxifen - aminoglutetimida
- Anastrozol - letrozol - vorozol - formestan - exemestan

Антигестагены:

- mifepriston (mifegina) - onapriston

Антиандрогены:

- ciproteron acetat (androcur) - flutamid (flucinom, eulexin)
- nilutamid (anandron) - finasterid
- Diane – 35 - Serenoa repens (permixon)

Антикортикоиды:

- metiraponă - aminoglutetimidă - mitotan (lisodren)

Антигормональные препараты

Антитиреоидные: - **tiamazol (mercazolil)**

- **propiltiouracil** - **preparatele iodului**

Ингибиторы секреции пролактина:

- **bromocriptină (parlodel, serocriptina etc)**

- **lizerid (lizenil)** - **cabergolida** - **pergolid**

Ингибиторы секреции лютеинизирующего (LH):

- **megestrol** - **buserelină**

Ингибиторы секреции(FSH și LH): - **danazolul**

Аналоги соматостатина: **octreotid lanreotid**
somatostatină.

Антагонисты альдостерона: - **spironolactonă**

- **eplerenonă**



Антикортикоиды

Классификация

- 1. неселективные ингибиторы синтеза** (gluco-și mineralocorticoizilor) – metirapona, aminoglutetimida, ketoconazol, trilastan., mitotan
- 2. Блокаторы рецепторов кортикостероидов:**
глюкокортикоидов – mifepriston;
минералокортикоидов – spironolactona
- 3. Препараты токсического действия**
– mitotan.

Антикортикоиды

Механизм действия

- **А. Ингибиторы синтеза кортикостероидов** → блокируют гидроксилазы (изоэнзимы цитохрома Р-450) участвующие в синтезе кортикостероидов:
- **В. Цитотоксического действия.**
 - Митотан (diclorodifenildicloracetat) оказывает селективное токсическое действие на нормальные и опухолевые клетки коркового слоя надпочечников → ↓ концентрации глюкокортикоидов и их метаболитов в крови и моче.
- **С. Блокаторы рецепторов**
 - Mifepristonul в больших дозах блокирует рецепторы глюкокортикоидов → предупреждает ингибирование регуляции по принципу отрицательной обратной связи, → ↑ вторичной секреции эндогенного АКТГ и кортизола.
 - spironolactona, eplerenona блокируют рецепторы альдостерона → устраняют эффекты альдостерона

Антикортикоиды

Показания

- С диагностической целью для тестирования способности аденогипофиза секретировать кортикотропин (metirapon);
- Синдром Кушинга с гиперкортицизмом при опухоли надпочечников или секретирующая эктопический АКТГ (metirapon, aminoglutetimida, mitotan, mifepriston, trilastan);
- Болезнь Кушинга (aminoglutetimida, ketoconazol);
- Опухоль молочных желез у женщин после менопаузы (aminoglutetimida);
- Палиативное лечение рака предстательной железы с метастазами (aminoglutetimida);
- Опухоли, содержащие рецепторы для глюкокортикоидов;
- Первичный и вторичный гиперальдостеронизм (spironolactona).

Классификация антиэстрогенов

А. Модуляторы эстрогенных рецепторов:

- Чистые антагонисты – clomifen (clostilbegit, clomid);
- Селективные модуляторы – tamoxifen (tamifen, zitaziniu), toremifen (fareston), raloxifen;

В. Ингибиторы синтеза эстрогенов:

- **неселективные** - aminoglutetimida;
- **селективные:**
 - стероидные - exemestan, formestan;
 - нестероидные - anastrozol, vorozol, letrozol.

Антиэстрогены - показания

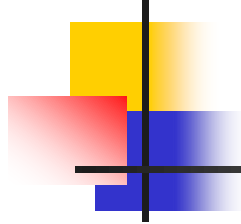
- Рак молочных желез у женщин после менопаузы (tamoxifen, toremifen, anastrozol, letrozol, exemestan);
- Рак эндометрия (tamoxifen);
 - Рак предстательной железы резистентный к другим препаратам (tamoxifen);
 - Меланома содержащая рецепторы эстрогенов (tamoxifen);
 - Ановуляторное бесплодие (disfuncția ovarelor – clomifen, tamoxifen);
 - Дисфункциональные маточные кровотечения (clomifen);
 - Аменорея вторичная, дисгонадопротная или олигометорея (clomifen);
 - олигоспермия (clomifen);
 - галакторея (clomifen);
 - Синдром поликистозных яичников (Stein-Levental) (clomifen);
 - Для диагностики гонадотропной функции гипофиза (clomifen);
 - остеопороз (raloxifen. tamoxifen);
 - Для диагностики гипоталамо-гипофизарной системы у мужчин;
 - Андрогенная недостаточность и олигоспермия у мужчин (clomifen);



Антигестагены - эффекты

- Способствуют отторжению яйцеклетки.
- ↑ синтез простагландинов в миометрий и чувствительности к стимуляторам сокращения матки.
- Расслабляют шейку матки что способствует отторжению яйцеклетки.
- Задерживает созревание фолликулов с замедлением овуляции,
- ингибирует овуляцию при периодическом (недельном) или постоянном применении.
- Нарушает секреторное превращение миометрия и вызывает менструацию через несколько дней с продолжительностью 1-2 недели.
- Блокируют рецепторы кортикостероидов (crește АСТН și corticosteroizii în sânge) и андрогенов.

Антигестагены - Показания



- прерывание беременности в начале или вызывание выкидыша:

Другие показания:

- эндометриоз
- Миома матки,
- смерть плода в III триместре,
- рак молочных желез и др локализации содержащие рецепторы для гестагенов и кортикостероидов,
- Синдром Кушинга.
- Противозачаточные посткоитальные (mifepriston)

Антиандрогены - классификация

- Физиологические антагонисты – эстрогены, гестагены;
- Конкурентные антагонисты рецепторов андрогенов – **ciproteron acetat (androcur)**, **serenoa repereus (permixon)**, **flutamid (flucinom)**, **nilutamid (anadron)**, **bicalutamid**, **diane-35**, **spironolactona**;
- Нарушающие синтез тестостерона и др андрогенов (ингибиторы 5-альфа-редуктазы)
– **finasterid**, **serenoa repereus (permixon)**;
- Ингибиторы гонад (аналоги гонадолиберина)
- **goserelina**, **buserelina**, **nafarelina**, **leuprorelina**.

Антиандрогены - показания

- Устранение сексуальных нарушений на фоне гиперсексуальности;
- Устранение психопатической сексуальности гормонального генеза;
- гипертрофия, аденома и рак предстательной железы;
- Идиопатическое преждевременное половое созревание у мальчиков;
- Предупреждение феноменов вирилизации, гирсутизма, андрогенной аллопеции, тяжелые формы себореи у женщин;
- Как противозачаточные.