

Методическая разработка
Кафедра фармакологии ИФМХ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)

Тема: «Лекарственные средства, применяемые при патологических состояниях эндокринных желез»

(для аудиторной и внеаудиторной работы
студентов III курса по специальностям: «Лечебное дело», «Педиатрия» и
«Фармация»)

Составитель:

доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет), к.м.н. Е.В. Калинина

2024 г

Лекарственные средства, применяемые при патологических состояниях эндокринных желез

Эндокринная система участвует в регуляции работы практически всех систем организма, обеспечивая адаптацию к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды и сохраняя гомеостаз.

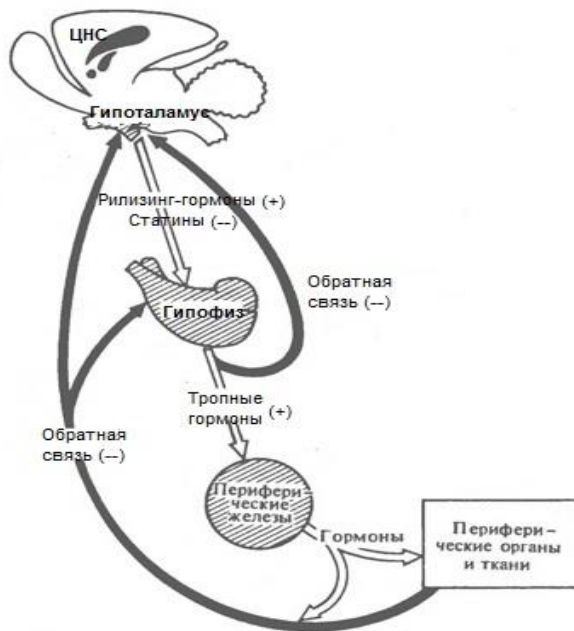


Рис. 1. Схема взаимосвязи между железами эндокринной системы

Гормоны реализуют свое действие на организм, взаимодействуя со специфическими рецепторами, которые относятся к различным подтипам. Так, гормоны стероидного строения и йодированные гормоны щитовидной железы связываются с внутриклеточными рецепторами, активация которых приводит к изменению экспрессии генов. Инсулиновый рецептор относится к типу рецепторов, сопряженных с киназой, взаимодействие с которым приводит к фосфорилированию внутриклеточных белков, что запускает дальнейший каскад реакций. Эффекты других гормонов обусловлены действием на рецепторы, сопряженные с G-белком.

Нарушение функции эндокринных желез может характеризоваться гипер- или гипofункцией. Для коррекции нарушений используются препараты гормонов (чаще всего с целью заместительной терапии), а также препараты других групп.

Классифицируются препараты гормонов по органному принципу (гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, поджелудочной железы и т.д.) и по химическому строению (табл.4-1).

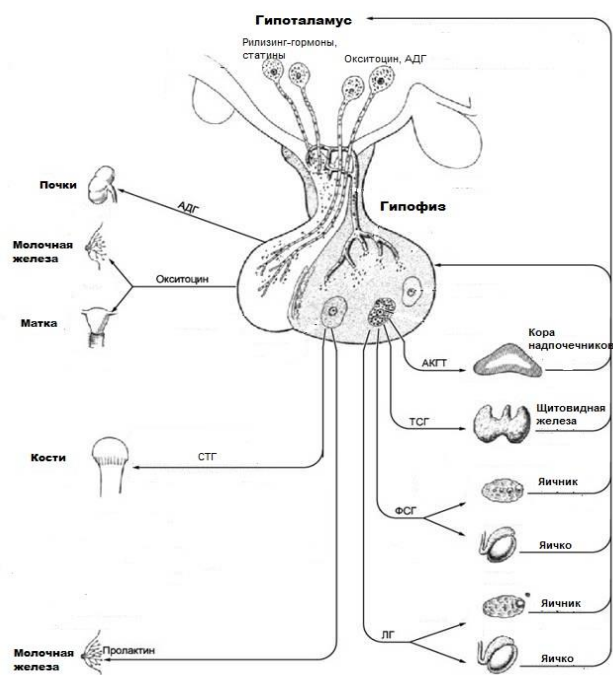
Таблица 1. Классификация гормональных лекарственных средств по химическому строению

Белково-пептидного строения	Производные аминокислоты тирозина	Стероидные гормоны и гормоноподобные вещества
•Рилизинг-гормоны и статины •Тропные гормоны •Окситоцин, десмопрессин •Паратиреоидин •Кальцитонин •Инсулин, глюкагон	•Тироксин, трийодтиронин •Адреналин (эпинефрин), норадреналин (норэпинефрин)	•ГК (гидрокортизон, флудрокортизон*) •Андрогены (тестостерон) •Эстрогены (этинилэстрадиол) •Гестагены (прогестерон, левоноргестрел) •Витамин D (гормоноподобное вещество)

* обладает высокой минералокортикоидной активностью. Как противовоспалительное лекарственное средство не используется.

1. Лекарственные средства гормонов гипоталамуса и гипофиза

Гипоталамо-гипофизарная система участвует в регуляции функции большинства периферических эндокринных желез (фолликулярная часть щитовидной железы, половые железы, кора надпочечников) и желез внешней секреции (молочная железа).



В гипоталамусе синтезируются гормоны, участвующие в регуляции секреции гормонов передней доли гипофиза (релизинг-гормоны: релизинг-гормон гормона роста, тиреотропинрелизинг-гормон, кортикотропинрелизинг-гормон, гонадотропинрелизинг-гормон и статины: соматостатин, пролактинингибирующий гормон), а также накапливающиеся и активирующиеся в задней доле гипофиза (окситоцин и вазопрессин). К гормонам передней доли гипофиза относятся тропные гормоны (гормон роста, тиреотропин, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин и АКТГ), задней доли гипофиза - окситоцин и вазопрессин.

Рис. 2. Гипоталамо-гипофизарная система

Таблица 2. Лекарственные средства некоторых гормонов гипоталамо-гипофизарной области

Орган	Препараты гормонов и их заменители	Показания
Гипоталамус	Аналоги гонадотропин-релизинг гормона (лейпрорелин)	- Гормонозависимая патология репродуктивной системы (эндометриоз, фибромиома матки) - Рак предстательной железы - Рак молочной железы
	Синтетический аналог соматостатина (октреотид)	- Акромегалия - Опухоли гастроэнтеропанкреатической системы - Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода - Профилактика осложнений при операциях на поджелудочной железе - Рефрактерная диарея у пациентов со СПИДом
Гипофиз	Соматропин	- У детей: задержка роста при дефиците СТГ, недоразвитии половых желез, ХПН - У взрослых: врожденный и приобретенный дефицит СТГ
	Окситоцин	- Индукция и стимуляция родовой деятельности - Гипотонические послеродовые маточные кровотечения - Ускорение послеродовой инволюции матки
	Десмопрессин (аналог вазопрессина)	- Несахарный диабет - Энурез - Гемофилия А, болезнь Виллебранда

2. Лекарственные средства йодированных гормонов щитовидной железы

В щитовидной железе синтезируется два вида гормонов — йодированные (трийодтиронин (T_3) и тироксин (T_4)), и нейодированные (кальцитонин).

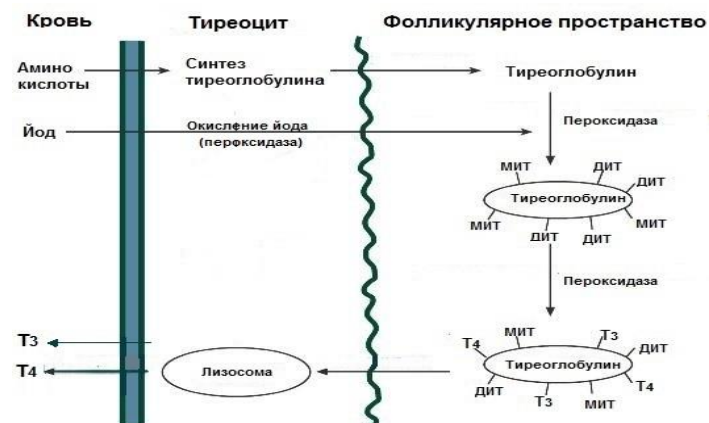


Рис. 3. Синтез йодированных гормонов щитовидной железы

Синтез йодированных гормонов происходит в фолликулах (рис.1.2-1) под контролем гипоталамо-гипофизарной системы. На него оказывает влияние и уровень йода в крови.

Основным гормоном, синтезируемым в щитовидной железе, является T_4 , который в периферических тканях конвертируется в T_3 — более активный и быстро действующий гормон, являющийся ведущим в реализации эффектов.

Нарушение функции щитовидной железы характеризуется гипо- или гипертиреозом. Также встречается увеличение щитовидной железы на фоне нормального уровня гормонов.

Таблица 3. Лекарственные средства йодированных гормонов щитовидной железы и анти tireоидные препараты

Препараты гормонов	Анти tireоидные препараты
- Левотироксин натрия (T_4) - Лиотиронин* (T_3)	- Пропилтиоурацил - Тиамазол - Калия йодид (в больших дозах) - Радиоактивный йод (I^{131})

* не зарегистрировано в РФ

2.1. Лекарственные средства для лечения гипотиреоза

Для лечения используются гормоны щитовидной железы. Наиболее часто используется монотерапия левотироксином, значительно реже, при нарушении конверсии T_4 в T_3 , комбинация левотироксина с лиотиронином.

Схема 1. Препараты йодированных гормонов щитовидной железы

Препараты	Левотироксин
Механизм действия	Регуляция экспрессии генов
Эффекты	- Стимуляция развития головного мозга и $\uparrow$ синтеза соматотропина $\uparrow$ деления и дифференцировки клеток $\uparrow$ синтеза белка (физиологические дозы), $\uparrow$ распада белка (большие дозы) $\uparrow$ обмена веществ ($\uparrow$ липолиза и гликогенолиза) $\downarrow$ массы тела $\uparrow$ синтеза Na^+, K^+-АТФазы $\rightarrow$ $\uparrow$ потребления АТФ и кислорода $\uparrow$ температуры тела $\uparrow$ активности катехоламиновой системы
Показания	- Гипотиреоз (в т.ч. микседема, кретинизм, микседематозная кома) - Эутиреоидный зоб - Профилактика рецидива зоба (после резекции железы) - Профилактика рецидива рака щитовидной желез (после оперативного лечения)
Побочные эффекты	При передозировке - проявления гипертиреоза: повышенная возбудимость, бессонница, раздражительность, тремор, потливость, $\downarrow$ массы тела, тахикардия, аритмия, $\uparrow$ САД и $\downarrow$ ДАД, $\uparrow$ температуры тела, дисменорея

2.2. Лекарственные средства для лечения гипертиреоза

При гипертиреозе лечение направлено на уменьшение синтеза и/или выделения тиреоидных гормонов. Это может осуществляться медикаментозно или хирургическим путем.

Антитиреоидные препараты подразделяются на:

1. влияющие на синтез гормонов - тионамиды (пропилтиоурацил и тиамазол)
2. влияющим на выделение гормонов — йодиды (большие дозы йодида калия)
3. вызывающие медикаментозное «удаление» железы — радиоактивный йод.

Схема 2. Антитиреоидные средства

Препараты	Пропилтиоурацил Тиамазол	Калия йодид (большие дозы)	Радиоактивный йод (¹³¹ I)
Механизмы действия	Ингибирование пероксидазы → нарушения окисления йода, йодирования тирозина и конъюгации МИТ и ДИТ → ↓ синтеза T ₃ и T ₄	• ↓ васкуляризации щитовидной железы → ↓ чувствительности к ТТГ • ↓ высвобождения тиреоидных гормонов	• Некроз фолликулярного эпителия → фиброз щитовидной железы
Показания к применению	Гипертиреоз	• Гипертиреоз (предоперационная подготовка к тиреоэктомии или тиреотоксический криз) • Защита щитовидной железы от влияния радиоактивного йода	• Гипертиреоз • Рак щитовидной железы, в т.ч. с метастазами
Побочные эффекты	• Кожные аллергические реакции • Лихорадка • Агранулоцитоз • Гепатотоксичность • «Зобогенный» эффект	• «Йодизм»: угревая сыпь, ринорея, конъюнктивит, язвы на слизистых, лихорадка, металлический привкус) • Аллергия	• Обострение гипертиреоза • Гипотиреоз • Тиреоидит • Гематотоксичность

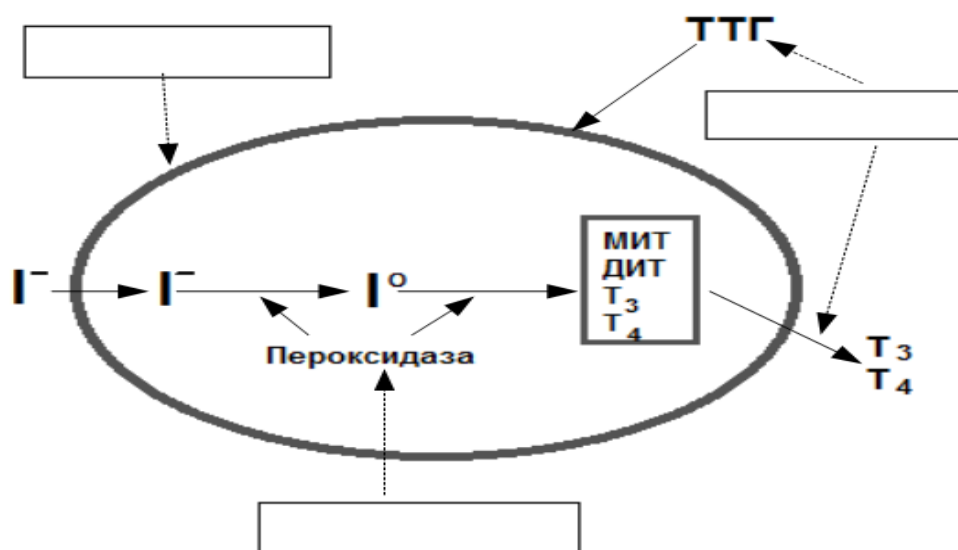


Рис. 4. Схема механизма действия антитиреоидных препаратов

3. Лекарственные средства, влияющие на углеводный обмен

Поджелудочная железа выполняет две функции: экзокринную и эндокринную. Основной функцией эндокринного аппарата является влияние на углеводный обмен. Главными гормонами, регулирующими уровень глюкозы в крови, являются инсулин (синтезируется β -клетками) и глюкагон (синтезируется α -клетками).

Схема 3. Препараты гормонов поджелудочной железы

Гормон	Инсулин	Глюкагон
Эффекты	<u>Углеводный обмен:</u> • $\uparrow$ транспорта глюкозы в клетки скелетных мышц, миокарда и жировой ткани • $\downarrow$ гликогенолиза и глюконеогенеза • $\uparrow$ синтеза гликогена и использование глюкозы тканями <u>Белковый обмен:</u> • $\uparrow$ проницаемости мембран для аминокислот • $\uparrow$ синтеза аминокислот и белка • $\downarrow$ катаболизма <u>Липидный обмен:</u> • $\uparrow$ синтеза свободных жирных кислот и триглицеридов • $\downarrow$ липолиза <u>Прочие:</u> • $\uparrow$ поступление K^+ в клетку	• Влияние на углеводный обмен, противоположное инсулину • $\uparrow$ силы и частоты сердечных сокращений • Расслабление гладкой мускулатуры кишечника (при введении больших доз)
Показания к применению	СД	• Гипогликемия • Рентгенологическое исследование ЖКТ • Передозировка β-АБ*
Побочные эффекты	• Гипогликемия (бледность кожных покровов, усиление потоотделения, сердцебиение, тремор, чувство голода, тревожность, головная боль, головокружение, сонливость, страх, нарушения речи и зрения, утомляемость) • Редко: зуд, отек, липодистрофия в месте введения, резистентность, аллергия	• Гипергликемия • Тошнота • Рвота

*В РФ показание не зарегистрировано

Самым часто встречающимся заболеванием, связанным с нарушением работы эндокринного аппарата поджелудочной железы, является сахарный диабет (СД), основными являются СД 1-го типа и СД 2-го типа.

Для лечения СД 1-го типа применяют исключительно инсулины, для лечения СД 2-го типа используют преимущественно другие (пероральные и парентеральные) гипогликемические средства, с возможным переходом на инсулинотерапию (при тяжелом течении или при появлении осложнений СД)

По длительности действия различают препараты короткой (имитация секреции инсулина после приема пищи) и средней (имитация базальной секреции инсулина) продолжительности действия. В связи с тем, что поступление инсулина короткого действия из подкожного депо в кровотоки запаздывает по сравнению с постпрандиальным повышением уровня глюкозы, были созданы препараты с ускоренным всасыванием — ультракороткого действия. И, наоборот, для предупреждения «пиковых» концентраций инсулина, возникающих при использовании инсулинов средней продолжительности действия, были разработаны длительно действующие препараты, создающие идеальную имитацию базальной секреции инсулина. Поскольку обычно назначают сочетание инсулинов непродолжительного и продолжительного действия, то, для снижения количества инъекций, были созданы смеси инсулинов.

Для удобства пациентов, помимо обычного введения инсулина с помощью шприца, используются инсулиновые ручки, что упрощает применение и повышает точность дозирования инсулина. Еще один способ введения — инсулиновые помпы, благодаря которым снижается частота инъекций и улучшается регуляция уровня гликемии. Рассматриваются возможности применения имплантируемого дозатора инсулина и инсулинового ингалятора.

Таблица 4. Препараты инсулинов

Вид инсулина	Препараты	Начало действия	Продолжительность действия (ч)
Человеческие генно-инженерные инсулины			
Короткого действия	Инсулин растворимый	30 минут	5-8 часов
Средней продолжительности	Инсулин изофан	1-2 часа	18-24 часов
Аналоги инсулина человека			
Ультракороткого действия	Инсулин аспарт	5-15 минут	2-5 часов
Длительного действия	Инсулин гларгин	1-2 часа	18-36 часов

Таблица 5. Коррекция уровня глюкозы при острых гипо- и гипергликемических состояниях

Препараты, применяемые при гипогликемии	Препараты, применяемые при гипергликемии
1.	1.
2.	

Таблица 6. Другие гипогликемические препараты

Подгруппы	Препараты	Механизм действия	Побочные эффекты
Снижающие инсулинорезистентность (инсулиновые сенситайзеры)			
Производные бигуанидина	Метформин	↓ синтез глюкозы в печени ↑ чувствительности рецепторов к инсулину → ↑ утилизацию глюкозы ↓ всасывания глюкозы в ЖКТ ↑ синтеза гликогена ↑ анаэробного гликолиза в периферических тканях	• Диспепсия • В₁₂-дефицитная анемия • Молочно-кислый ацидоз
Производные тиазолидин-диона	Пиоглитазон	↑ PPARγ-рецепторы (γ-рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором) → ↑ чувствительности жировой, мышечной ткани и гепатоцитов к инсулину	• Гипогликемия • ↑ массы тела • Анемия • Фарингит, синусит • Гепатотоксичность • Отеки, развитие СН • Остеопения, ↑ риска переломов
Стимулирующие секрецию инсулина			
Производные сульфанил-мочевины	Глибенкламид	↑ высвобождения инсулина из β-клеток за счет блокады АТФ-зависимых K⁺ каналов и открытия Ca²⁺ каналов	• Гипогликемия • Гиперинсулинемия • ↑ массы тела • Резистентность • Гепатотоксичность • Гематотоксичность
Глиниды	Репаглинид	Как у производных сульфаниламидов, но с более быстрым началом и более коротким действием	• Гипогликемия • Боль в эпигастрии, диспепсия • Гепатотоксичность
Модифицирующие неинсулиновую гормональную систему			
Миметик инкретина	Эксенатид	↑ рецепторов глюкагоноподобного пептида → ↑ глюкозозависимой секреции инсулина ↓ секреции глюкагона	• Гипогликемия • Диспепсия • ↓ аппетита • Гастроэзофагальный рефлюкс • Реакция в месте инъекции
Ингибиторы дипептидил-пептидазы (ДДП) 4 типа	Саксаглиптин	↑ глюкозозависимой секреции инсулина ↓ секреции глюкагона	• Инфекции дыхательных, мочевыводящих путей и ЖКТ, синусит • Рвота • Головная боль
Снижающие всасывание и реабсорбцию глюкозы			
Ингибиторы Na ⁺ -глюкозного котранспортера 2-го типа	Дапаглифлозин	↓ реабсорбции глюкозы в почечных канальцах	• Гипогликемия • Инфекция мочевыводящих путей, дизурия, полиурия • Грибковая генитальная инфекция у женщин • Дислипидемия • ↑ гематокрита
Ингибиторы α-гликозидазы	Акарбоза	Модуляция расщепления и всасывания сложных углеводов	• Метеоризм • Боли в животе • Диарея • Гепатотоксичность

4. Лекарственные средства половых гормонов

Половые гормоны — это гормоны, обеспечивающие развитие и функционирование имеющих признаки биологического пола живых организмов по мужскому и женскому типу. Синтезируются, главным образом, в половых железах под контролем гипоталамо-гипофизарной системы (гонадотропин-рилизинг гормона и гонадотропных гормонов).

Таблица 7. Классификация лекарственных средств половых гормонов

Препараты женских половых гормонов		Препараты мужских половых гормонов
Эстрогены: •Этинилэстрадиол	Гестагены: •Прогестерон •Левоноргестрел	•Тестостерон

Схема 4. Препараты женских половых гормонов

Группа	Эстрогены	Гестагены
Препараты	Этинилэстрадиол	Прогестерон, левоноргестрел
Эффекты	• ↑ развития первичных и вторичных половых признаков • ↑ пролиферации эндометрия и его циклического отторжения • ↑ сокращения матки и маточных труб • ↑ ЛПВП и ↓ ЛПНП • ↑ синтез белка (в т.ч. К-зависимых факторов свертывания крови, белков-переносчиков и ангиотензиногена) • ↓ резорбции костей • задержка натрия и воды	• ↑ перехода эндометрия из фазы пролиферации в секреторную • ↓ возбудимости и сократимости матки и маточных труб • стимуляция развития альвеол и долек молочных желез • ↓ реабсорбции натрия • ↑ температуры тела • ↑ катаболизм
Показания к применению	• Первичная и вторичная недостаточность функции яичников • Дисфункциональные маточные кровотечения • Контрацепция	
		• Невынашивание беременности • Эндометриоз • Мастопатия • Гиперплазия и рак эндометрия (в комбинированной терапии)
Побочные эффекты	• ↑ массы тела, отеки, холестаз, кровотечения, тошнота, рвота • ↑ риска рака молочной железы	
	• нагрубание молочных желез • перепады настроения • ↑ АД • ↑ риска тромбоза, тромбоэмболии, инфаркта миокарда • ↑ риска рака эндометрия • мигрень	• ↓ ЦНС, нервозность, изменение настроения • акне • ↓ либидо • галакторея • дисменорея, аменорея, увеличение яичников и появление кист яичников

Таблица 8. Показания к применению препаратов женских половых гормонов

Показания	Эстрогены	Гестагены
Невынашивание беременности		
Недостаточная функция яичников (аменорея, дисменорея, климактерические расстройства)		
Гипогонадизм		
Дисфункциональные маточные кровотечения		
Эндометриоз		
Контрацепция		

Гормональная контрацепция, в зависимости от входящего в них вида гормонов, делится на моногормональные (содержат только гестаген) и комбинированные контрацептивы (в состав которых входят гестаген и эстроген). Гестагенные контрацептивы подразделяются на пероральные и парентеральные, которые подразделяются на инъекционные, имплантационные и внутриматочные спирали, содержащие гестагены. Комбинированная контрацепция также подразделяется на пероральную (КОК) и парентеральную, которая включает в себя трансдермальную и влагалищное кольцо, а также инъекционную (препараты в РФ не зарегистрированы). КОК в зависимости от содержания в них эстрогенов делятся на низкодозированные (содержание этинилэстрадиола 30-35 мкг), микродозированные (содержание этинилэстрадиола <30 мкг) и с антиандрогенными свойствами. Также различают монофазные КОК (все таблетки содержат одинаковое количество эстрогена и гестагена) и трехфазные (три вида таблеток с разным содержанием эстрогена и гестагена), которые имитируют изменение уровня гормонов при менструальном цикле.

Схема 5. Гормональные оральные контрацептивные средства

Группы	Комбинированные оральные контрацептивы (эстроген-гестагенные препараты)	Моногормональные оральные контрацептивы (гестагенные препараты)
Механизм действия	• ↓ гипоталамо-гипофизарной системы, подавление овуляции • Угнетение функции яичников • Преждевременная регрессия эндометрия в пролиферативной фазе (нарушение имплантации яйцеклетки) • ↑ вязкости слизи цервикального канала (угнетение подвижности сперматозоидов) • Замедление перистальтики маточных труб	• ↑ вязкости слизи цервикального канала (угнетение подвижности сперматозоидов) • Торможение пролиферации эндометрия (нарушение имплантации яйцеклетки) • Замедление перистальтики маточных труб • При длительном применении возможно угнетение гипоталамо-гипофизарной системы и подавление овуляции
Показания к применению	Контрацепция	
	• Дисменорея • Эндометриоз	Посткоитальная контрацепция (высокие дозы)
Противопоказания	• Беременность • Заболевания печени • Кровотечения из половых органов неясной этиологии • Тромбоэмболии, тромбозы и тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы • Злокачественные опухоли молочных желез и половых органов • Период лактации	
	• СД, ожирение • Психоз, депрессия, эпилепсия • Возраст старше 40 лет • Курение	Период полового созревания

Таблица 9. Препараты мужских половых гормонов

Препараты	Эффекты	Показания	Побочные эффекты
Тестостерон	• Стимуляция развития мужских половых органов и формирование вторичных половых признаков • Анаболический эффект: рост скелета и закрытие эпифизов костей, задержка в организме воды, Na⁺, серы, фосфора • ↑ эритропоэза, ↑ уровня гемоглобина	• Гипогонадизм первичный и вторичный • Мужское бесплодие • Мужской климакс	• Отеки • Холестаз • Тромбофлебит • Преждевременное половое созревание у мальчиков • Повышенная половая возбудимость • Тошнота • Преждевременное закрытие точек роста костей • Головокружение • Депрессия, нервозность, перемены настроения • Приапизм, эректильная дисфункция, олигоспермия, гинекомастия, ДГПЖ, рак предстательной железы

Таблица 10. Анаболические стероидные гормоны^{1,2}

Препараты	Эффекты	Показания	Побочные эффекты
Нандролон	• Стимуляция синтеза белка • ↑ мышечной массы и ускорение роста костей: задержка азота, кальция, натрия, калия, хлоридов и фосфора	• Кахексия • Остеопороз • Нарушение белкового обмена различного генеза • Длительная терапия ГК • Прогрессирующая мышечная дистрофия • Амиотрофия спинальная прогрессирующая • Гломерулонефрит, программный гемодиализ у пациентов с ХПН	• Диспепсия • Гепатотоксичность, в т.ч. рак печени • Нарушение сна • Отеки • Акне • Прогрессирование атеросклероза • Железодефицитная анемия, лейкомоидный синдром • Гиперкальциемия • У женщин: вирилизация • У мужчин: вирилизм, замедление или прекращение роста; подавление функции яичек, олигоспермия, гинекомастия, ДГПЖ и рак предстательной железы

¹Анаболические стероидные препараты — это вещества, похожие по структуре на мужские половые гормоны, у которых анаболический эффект выражен более, чем андрогенный.

² Анаболические стероидные гормоны противопоказаны в детском возрасте.

Вопросы и задания по теме: «Лекарственные средства, применяемые при патологических состояниях эндокринных желез»

1. Перечислите гормоны, относящиеся к гормонам белково-пептидного строения, производным аминокислоты тирозина, стероидного строения.
2. Перечислите лекарственные средства гормонов гипоталамуса и гипофиза, показания к применению.
3. Перечислите лекарственные средства для лечения гипотиреоза, механизмы действия, их эффекты, показания к применению и симптомы передозировки.
4. Перечислите лекарственные средства для лечения гипертиреоза, их механизм действия, показания к применению, побочные эффекты.
5. Перечислите лекарственные средства гормонов поджелудочной железы, их эффекты, показания к применению, побочные эффекты.
6. Перечислите группы препаратов инсулинов. Каковы их фармакокинетические характеристики?
7. Перечислите группы пероральных гипогликемических лекарственных средств по механизмам действия. Каковы побочные эффекты препаратов групп бигуанидинов и сульфаниламидов?
8. Перечислите лекарственные средства эстрогенов и гестагенов, их эффекты, показания к применению, побочные эффекты.
9. Гормональные контрацептивы: механизмы действия, побочные эффекты, противопоказания.
10. Перечислите лекарственные средства мужских половых гормонов, их эффекты, показания к применению, побочные эффекты.
11. Назовите анаболический стероидный препарат, эффекты, показания к применению, побочные эффекты.
12. Отметьте препараты, применяемые для лечения острой гипогликемии:
1) акарбоза; 2) глюкоза; 3) глюкагон; 4) инсулин аспарт; 5) глибенкламид
13. Отметьте препарат, применяемый для лечения острой гипергликемии:
1) инсулин растворимый; 2) глюкагон; 3) левотироксин; 4) инсулин гларгин; 5) глибенкламид
14. Отметьте эффекты инсулина:
1) угнетение гликогенолиза и глюконеогенеза; 2) повышение синтеза аминокислот и белка;
3) угнетение липолиза; 4) положительное ино- и хронотропное действие; 5) стимуляция эритропоэза
15. Отметьте эффекты глюкагона:
1) стимуляция гликогенолиза и глюконеогенеза; 2) повышение активности катехоламинавой системы; 3) торможение превращения T_3 в T_4 ; 4) положительное ино- и хронотропное действие; 5) стимуляция эритропоэза
16. Отметьте препараты, стимулирующие секрецию инсулина:
1) глюкагон; 2) глибенкламид; 3) тестостерон; 4) натеглинид; 5) нандролон
17. Отметьте противопоказания к назначению гормональных оральных контрацептивов:
1) беременность; 2) злокачественные опухоли молочных желез; 3) заболевания печени;
4) тромбозы и тромбозмболии; 5) кровотечения из половых органов неясной этиологии
18. Определите препарат, который: регулирует экспрессию генов /// повышает активность катехоламинавой системы /// повышает основной обмен /// применяется при гипотиреозе и эутиреоидном зобе /// при передозировке вызывает: повышенную возбудимость, бессонницу, раздражительность, тремор, потливость, снижение массы тела, тахикардию, аритмию, повышение САД и снижение ДАД, гипертермию, дисменорею:
1) левотироксин; 2) инсулин аспарт; 3) левоноргестрел; 4) пропилтиоурацил; 5) тестостерон
19. Определите лекарственные средства, влияющие на все виды обмена /// применяемые для лечения СД /// основным побочным эффектом которых является гипогликемия:
1) тироксин; 2) инсулин растворимый; 3) инсулин гларгин; 4) нандролон; 5) калия йодид
20. Определите лекарственное средство, которое: влияет на углеводный обмен /// стимулирует сократительную активность миокарда /// в больших дозах снижает тонус гладкой мускулатуры кишечника /// применяется при гипогликемии:
1) глюкагон; 2) глибенкламид; 3) левоноргестрел; 4) нандролон; 5) левотироксин
21. Определите препарат, который: угнетает активность пероксидазы /// нарушает конъюгацию МЙТ и ДЙТ /// нарушает синтез тиреоидных гормонов /// применяется для лечения гипертиреоза /// одним из побочных эффектов является «зобогенный эффект»:
1) радиоактивный йод; 2) левотироксин; 3) пропилтиоурацил; 4) этинилэстрадиол; 5) октреотид
22. Определите препарат, который: стимулирует переход слизистой оболочки матки из пролиферативной в секреторную фазу /// способствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки; /// уменьшает

возбудимость и сократимость миометрия; /// применяют при угрозе невынашивания беременности, гиперплазии эндометрия /// к побочным эффектам относятся: акне, сонливость, галакторея:

1) прогестерон; 2) глибенкламид; 3) глюкагон; 4) нандролон; 5) левотироксин

23. Определите препарат, который: обладают анаболическим действием, стимулируют эритропоэз /// применяются при мужском климаксе /// среди побочных эффектов депрессия, преждевременное закрытие точек роста, импотенция, рак предстательной железы:

1) нандролон; 2) тестостерон; 3) инсулин аспарт; 4) левоноргестрел; 5) этинилэстрадиол

Ситуационные задачи

1. В эндокринологический центр обратилась больная А. с жалобами на раздражительность, плаксивость, повышение температуры тела, потливость, снижение массы тела, сердцебиение, повышение АД. При обследовании выявлены повышение САД и снижение ДАД, тахикардия, экзофтальм, тремор рук. Диагностирован тиреотоксикоз.
Какие препараты применяются для лечения гипертиреоза?
Какие побочные эффекты возможны при их назначении?
2. Бригада скорой помощи прибыла по вызову к 14-летнему пациенту. При обследовании: больной заторможен, на вопросы отвечает односложно, губы потрескавшиеся, слизистая рта сухая, сухожильные рефлексы снижены, пульс учащен, АД снижено, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Гликемия 21,3 ммоль/л. Установлен диагноз: «Сахарный диабет, диабетическая кетоацидотическая кома».
Какой препарат применяется для снижения уровня глюкозы в крови?
Каковы эффекты данного препарата на углеводный обмен?
Какой побочный эффект наиболее вероятен при его применении?
3. Пациентке М. с тиреотоксическим зобом был назначен препарат Х. Спустя месяц она обратилась к врачу с жалобами на повышение температуры тела, першение в горле, кашель и увеличение щитовидной железы.
Какие препараты могли быть назначены пациентке?
Каков их механизм действия?
Какие еще побочные эффекты могут возникать при их применении?
4. У пациентки 70-ти лет с тяжелой ХСН и остеопорозом был диагностирован СД 2-го типа.
Какой гипогликемический препарат не следует назначать пациентке в данном случае, учитывая его побочные эффекты?
Каков его механизм действия?
5. Молодой человек 25-ти лет обратился к врачу с жалобами на нарушение сна, отеки, диспептические нарушения, тянущие боли в правом подреберье, желтушность кожных покровов, появление акне. При опросе выяснилось, что он занимается бодибилдингом. По рекомендациям друзей для увеличения роста мышц начал принимать препарат.
Какой препарат принимает пациент?
Какие эффекты данного препарата?
Какие еще побочные эффекты могут возникать при его применении?

Список литературы

1. Аляутдин Р.Н., Преферанский Н.Г., Преферанская Н.Г. Фармакология: учебник М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
2. Белоусов Ю.Б. и др. Избранные лекции по клинической фармакологии. Под ред. Белоусова Ю.Б. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.
3. Вялов С.С. Язвенная болезнь и Маастрихт-4: внедрение в клиническую практику. - ЭФ. Гастроэнтерология, 6, 2012 – 16-22.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. 2-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
5. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. – [Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии](#), 2016.
6. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л., Яхно Н. Н. и др. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике – М.: ИМА-ПРЕСС, 2015.
7. Лусс Л.В., Ильина Н.И. Антигистаминные препараты в общеклинической практике. Вопросы и ответы. В помощь практическому врачу. – 2017.
8. Румянцев А.Г., Щербина А.Ю. и др. Иммуноглобулины для внутривенного введения: практические аспекты применения. Под ред. Румянцева А.Г., Щербины А.Ю. – М.: Практическая медицина, 2018.
9. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. Методическое пособие. - 2-е изд., доп. (Серия "Клиническая фармакология-врачу"). – Смоленск, Смол. гос. мед. акад., 1997.
10. Татаурщикова Н.С., Сепиашвили Р.И, Рациональное применение антигистаминных препаратов в клинической практике. – М.: «МЕДпресс-информ», 2013.
11. Ушкалова Е.А, Зырянов С.К., Переверзев А.П. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018.
12. Харкевич Д.А. Фармакология. Издание 13-е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
13. Bertram G. Katzung. Basic & clinical pharmacology 14th ed. – McGraw-Hill Education, 2018.
14. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 13th ed., Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, 2018.
15. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology, 6-th ed/ Karen Whalen, Richard Finkel, Tomas A. Panavelil, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, 2015.
16. Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G., Loke Y.K., MacEwan D., Rang H. Rang & Dale's Pharmacology. – Elsevier, 2020.
17. Soar J, Pumphrey R, Cant A. et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – Guidelines for healthcare providers. Resuscitation. 2008.
18. Shaker M., Wallace D., Golden D. et al. Anaphylaxis — a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. – Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020.

Электронные базы данных:

1. Биомолекула: <https://biomolecula.ru>
2. Гастроскан: <https://www.gastroscan.ru>
3. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>
4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: <https://cr.minzdrav.gov.ru>
5. Российская энциклопедия лекарств (ПЛС): <http://www.rlsnet.ru>.
6. Стандарты медицинской помощи: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=standarts3&mod2=db1>.
7. Medach: <https://medach.pro>

Список сокращений

АГС	- антигистаминные средства
АКТГ	- адренокортикотропный гормон
АПФ	- ангиотензинпревращающий фермент
АСК	- ацетилсалициловая кислота
Ат	- антитело
Ац	- аденилатциклаза
АТФ	- аденозинтрифосфат
БА	- бронхиальная астма
БОС	- бронхообструктивный синдром
БПВП	- базисные противоревматические средства
ГГНС	- гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ГИБП	- генно-инженерные биологические препараты
ГК	- глюкокортикоиды
Гц	- гуанилатциклаза
ГЭРБ	- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДГПЖ	- доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДИТ	- дийодтирозин
ДПК	- двенадцатиперстная кишка
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИЛ	- интерлейкин
ИПП	- ингибитор протонной помпы
ИФН	- интерферон
ЛОГ	- липоксигеназа
ЛС	- лекарственные средства
ЛТ	- лейкотриен
МИТ	- монойодтирозин
ОКТ-R	- окситоциновый рецептор
НПВС	- нестероидные противовоспалительные средства
П-R	- прогестероновый рецептор
ПГ	- простагландин
ПГ-R	- простагландиновый рецептор
ПКА, PKG	- протеинкиназа А и G
ПРРИЛЗ	- повышение риска развития инфекций, лимфопролиферативных заболеваний и злокачественных новообразований
ПТР	- посттрансфузионные реакции
РТПХ	- реакция «трансплантат против хозяина»
САД	- систолическое артериальное давление
СД	- сахарный диабет
ССС	- сердечно-сосудистая система
СТГ	- соматотропный гормон
Т3	- трийодтиронин
Т4	- тироксин
ТТГ	- тиреотропный гормон
ТХ А ₂	- тромбоксан А ₂
ФДЭ	- фосфодиэстераза
ФЛ А ₂	- фосфолипаза А ₂
ФЛ С	- фосфолипаза С
ФНО	- фактор некроза опухоли
ХОБЛ	- хронические обструктивные болезни легких
ХПН	- хроническая почечная недостаточность
цАМФ	- циклический аденозин монофосфат
цГМФ	- циклический гуанозин монофосфат
ЦК	- цитокин
ЦОГ	- циклооксигеназа

ЦТЛ	- цитотоксический лимфоцит
ЯБ	- язвенная болезнь желудка
5-ЛОГ	- 5-липоксигеназа
D2	- дофаминовый рецептор второго подтипа
H1, H2	- гистаминовые рецепторы 1 и 2 подтипов
5-HT3	- серотониновый рецептор третьего подтипа
NK1	- нейрокининовый рецептор 1 подтипа
OPG	- остеопротегерин
RANK	- рецептор активатора ядерного фактора каппа В
RANKL	- лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа В