Лекарственные средства стероидных гормонов и их синтетические аналоги

Введение

Гормональные препараты − это лекарственные средства, которые содержат гормоны <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B> или гормоноиды, которые проявляют фармакологические <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F> эффекты подобно гормонам. Их применяют в виде таких препаратов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B5\_%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE>:

· экстракты гормонов, полученные из эндокринных желёз <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BD%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5\_%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D1%8B> забойных животных <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%BD%D1%8B%D0%B5> (адреналин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%BD>, инсулин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD>);

· синтетические гормоны, которые полностью соответствуют структуре естественных и действуют аналогично им;

· синтетические соединения, которые не идентичны по химическому строению естественным гормонам, но проявляют выраженное гормональное действие;

· фитогормоны <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B> - растительные препараты, которые проявляют гормональную активность при введении в организм животных.

В траве паслёна <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%81%D0%BB%D1%91%D0%BD> содержатся гормоны, которые вызывают фармакологические эффекты подобно кортизону <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%B7%D0%BE%D0%BD>. В молодой кукурузе <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%83%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%83%D0%B7%D0%B0\_%D1%81%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%8F> содержится куместрол, который проявляет эстрогенное <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B> действие у самок <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B0%D0%BC%D0%BA%D0%B0> животных.

Активность <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C\_(%D1%85%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%8F)> гормональных препаратов определяют биологическими методами на соответствующих органах-мишенях животных и выражают в единицах действия (ЕД) или в международных единицах (МЕ <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%95>), а синтетических препаратов, которые имеют постоянную активность - в весовых единицах <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%B4%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%86%D1%8B\_%D0%B8%D0%B7%D0%BC%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F\_%D0%BC%D0%B0%D1%81%D1%81%D1%8B> (мг <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%BC>).

Гормоны <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B> не имеют видовых особенностей и у всех животных <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%BD%D1%8B%D0%B5> действуют одинаково. На ткани они проявляют специфическое действие, направленное на изменение соответствующих физиологических реакций. Каждый гормон влияет лишь на те органы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%8B\_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0>, которые имеют высоко специфические рецепторы, с которыми связывается гормон. То есть их действие проявляется на органы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%8B\_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0>-мишени. Так, два близких по химическому строению гормона - окситоцин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%86%D0%B8%D0%BD> и вазопрессин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D1%83%D1%80%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD>, которые образуются в гипофизе <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B7>, проявляют разное фармакологическое действие. Окситоцин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%86%D0%B8%D0%BD> влияет на мышечную ткань <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%8B%D1%88%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D1%82%D0%BA%D0%B0%D0%BD%D1%8C> матки <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B0\_%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D1%89%D0%B8%D0%BD%D1%8B>, а вазопрессин - на мышцы мелких сосудов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%BD%D1%8B%D0%B5\_%D1%81%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D1%8B>.

Механизм фармакологического действия гормонов на клеточном уровне заключается в изменении проницаемости клеточных мембран <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D0%BC%D0%B5%D0%BC%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B0> для калия <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B8%D0%B9>, или в активизации каталитической активности клеточных ферментов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B>. В первом случае гормон блокирует активность Na+-, K+-АТФ <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82>азы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%B7%D1%8B>, что способствует проникновению в цитоплазму клеток ионов кальция, во втором - активизируется циклический <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82> аденозинмонофосфат <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82> (цАМФ) клеточных ферментов или его синтез, что способствует проявлению гормонального эффекта.

Стероидные гормоны, проникая в клетку <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BA%D0%B0>, образуют комплексные соединения с цитоплазматическими рецепторами <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%BE%D1%80>. Комплекс транспортируется в ядро <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B5\_%D1%8F%D0%B4%D1%80%D0%BE>, где гормон освобождается от рецептора <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%BE%D1%80> и взаимодействует с ядерным хроматином и через РНК <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B8%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D1%83%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F\_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0> регулирует синтез белка <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B8%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D0%B7\_%D0%B1%D0%B5%D0%BB%D0%BA%D0%B0>, проявляя гормональный эффект.

Нестероидные гормоны активизируют аденилатциклазу клеточной оболочки и в цитоплазме образуют циклический <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82> аденазинмонофосфат <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82> (цАМФ), который в свою очередь активизирует протеинокинез и, вызывая синтез белка, проявляет гормональный эффект.

Фармакологическое действие нестероидных гормонов наступает сразу после их применения; стероидных гормонов - через несколько часов или дней, что зависит от скорости синтеза новых белков, которые обеспечивают гормональный эффект.

Химическая природа почти всех гормонов известна, но ещё не разработаны общие принципы их номенклатуры. Названия гормонов, которые основываются на химической структуре, в подавляющем большинстве громоздки, поэтому существуют сложности в их использовании на практике. Чаще их называют по фармакологическому действию, например, вазопрессин - препарат, который сужает кровеносные сосуды, или по названию органа, из которого выделен гормон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B> -инсулин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD> - гормон с островков Лангерганса поджелудочной железы.

На сегодня отсутствует единая классификация гормонов. Их классифицируют в зависимости от естественного происхождения:

· гормоны гипофиза;

· щитовидной железы;

· надпочечников.

Однако, анатомическая классификация несовершенна, поскольку некоторые гормоны синтезируются в нескольких органах. Так, половые гормоны производятся не только в семенниках, но и в надпочечниках, гормон задней части гипофиза - вазопрессин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8%D1%83%D1%80%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD> - синтезируется в гипоталамусе, откуда поступает в нейрогипофиз.

В фармакологической практике принята смешанная классификация гормонов, которая учитывает их функциональное действие (эстрогены <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B>, гестагены <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%8B>, андрогены <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B>) и органное происхождение (гормоны гипофиза, поджелудочной железы и др.).

По химическому строению гормоны делят на три класса:

· стероиды <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B4%D1%8B>;

· пептиды <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%B4%D1%8B>;

· амины <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D1%8B>.

Стероидные гормоны представлены тремя циклогексановыми <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BA%D1%81&action=edit&redlink=1> и одним циклопентановым <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%BD> кольцами, которые образуют тетрациклиническую систему стерана <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BD>.

Исходя из последовательности и количества углеродных <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A3%D0%B3%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B4> атомов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%82%D0%BE%D0%BC>, которые обуславливают фармакологическое действие, стероидные гормоны делят на четыре группы: C18 - стероиды, к которым относят эстрогенные гормоны (эстрадиол <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BE%D0%BB>, эстрон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BD>, эстриол <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BE%D0%BB>); C19 - стероиды, которые представляют собой андрогены <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B> (тестостерон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD>,метилтестостерон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D1%82%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD>); C21 - стероиды, к которым принадлежат гестагенные <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%8B> гормоны (прогестерон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD>), и кортикостероиды <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B8%D0%B4%D1%8B> (кортикостерон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD>, кортизол <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D0%B7%D0%BE%D0%BB>, альдостерон <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D1%8C%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD>).

Стероидные гормоны имеют широкий спектр физиологических аспектов фармакологического действия. В организме нет тканей, которые не были бы чувствительными к тому или иному стероидному гормону.

К группе белково-пептидных гормонов принадлежат гормоны гипофиза <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B7>, поджелудочной <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%B0> и вилочковой желёз <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D0%BC%D1%83%D1%81>. Они содержат разное количество аминокислотных <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B>остатков, от трёх - у тиреотропных <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%BD%D1%8B%D0%B9\_%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD> и до 198 - у липотропных гормонов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%BD%D1%8B%D0%B5\_%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B>, а инсулин, лютеинизирующий <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D1%8E%D1%82%D0%B5%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%8E%D1%89%D0%B8%D0%B9\_%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD> и фолликулостимулирующий <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%BE%D0%BB%D0%BB%D0%B8%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BC%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%8E%D1%89%D0%B8%D0%B9\_%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD> гормоны - это сложные белки-гликопротеиды. Пептидные гормоны <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%B4%D1%8B> нестойкие, быстро разрушаются протеазами <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B0%D0%B7%D0%B0>, поэтому их вводят чаще.

Гормоны-амины - это производные аминокислоты <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D1%8B> тирозина <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD>. К ним относят адреналин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D0%BD> и тироксин <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BD>.

1. Стероидные гормоны и их полусинтетические аналоги

Стероидные гормоны - группа физиологически активных веществ (половые гормоны, кортикостероиды и др.), регулирующих процессы жизнедеятельности у животных и человека.

Стероидные гормоны - один из главных классов гормональных соединений всех видов позвоночных и многих видов беспозвоночных животных. Они являются регуляторами фундаментальных процессов жизнедеятельности многоклеточного организма - координированного роста, дифференцировки, размножения, адаптации, поведения.

У позвоночных стероидные гормоны синтезируются из холестерина в коре надпочечников, клетках Лейдига семенников, в фолликулах и желтом теле яичников, а также в плаценте. Характерная особенность синтеза стероидных гормонов - ряд последовательно протекающих процессов гидроксилирования молекул стероидов, происходящих в митохондриях и микросомах.

Стероидные гормоны содержатся в составе липидных капель в цитоплазме в свободном виде. В связи с высокой липофильностью стероидные гормоны относительно легко диффундируют через плазматические мембраны в кровь, а затем проникают в клетки-мишени.

Действие стероидных гормонов на клетки-мишени осуществляется, главным образом, на уровне регуляции транскрипции генов. Оно опосредуется образованием комплекса гормона со специфическим регуляторным белком - рецептором, узнающим определенные участки ДНК в генах, регулируемых данным гормоном. Таким образом, рецепторы всех стероидных гормонов - лиганд-зависимые факторы транскрипции. Для них характерно значительное сходство аминокислотных последовательностей, идентичная доменная структура и сходный механизм действия.

Данные вещества являются очень важной частью в организме, так как выполняют множество функций. Одной из наиболее важной функцией, является регуляция периода беременности у женщин, а так же регуляция углеводного и водно-солевого обмена в организме. У мужчин, благодаря стероидам происходят такие процессы как; эякуляции и сперматогенез. Данные вещества участвуют во многих процессах в организме. С каждым годом, в медицине, обнаруживаются функции, за которые отвечают стероидные гормоны. Многогранность в функциональности этих гормонов объясняется тем, что это результат взаимодействия данных гормонов со многими различными рецепторами в организме.

О том, что при помощи стероидных гормонов можно лечить различного рода недуги поведал всему миру всем известный ученый Джеймс Райт. Именно он стал первым человеком, который начал изучать воздействие определенного количества этих препаратов на организм при наличии у человека того или иного заболевания.

Вследствие своей многофункциональности, использование их в медицине в качестве средств лечения каких либо заболеваний очень широко. Они по-разному используются в медицине - в первую очередь, как противовоспалительные средства.

К гормонам коркового слоя надпочечников относятся такие гормоны как кортикостероиды: гидрокортизон, кортизон, кортикостерон, преднизолон, прегнан. К половым гормонам мужчин относятся; андростерон, тестостерон, метилтестостерон. К женским половым гормонам относятся; эстрон, эстрадиол, эстриол, этинилэстрадиол.тероидные гормоны - это жирорастворимые (липидные) гормоны, являющиеся по структуре стероидами, но способные проникать через клеточную мембрану и избирательно взаимодействуя со специфическими ядерными рецепторами вызывать изменения в генетическом аппарате клетки, то есть осуществляющие гормональную регуляцию в организме человека.

Все стероидные гормоны берут начало от углеводорода стерана, структурной основой которого является циклопентанпергпдрофенантреновое ядро, образованное четырьмя соединенными между собой углеродными кольцами: три кольца состоят из 6, а четвертое - из 5 углеродных атомов.

Молекула цнклопентанпергидрофенантреиа содержит 17 атомов углерода; к стерану часто присоединяется различной длины боковая цепь, атомы углерода которой обозначаются цифрами, начиная с 18.



Стероидные гормоны разделяются на три группы:

. Эстран, образуемый путем присоединения к стерану метильной группы СН3, является материнским соединением для всех эстрогенных гормонов, в состав которых входят 18 атомов углерода.



. Андростаи, образуемый путем присоединения к стерану двух метильных групп, является материнским соединением для андрогенов.



. Группа С 21 атомом углерода (С21), к которой относятся гестагеиы (прогестероновые соединения), а также кортикоиды. Они содержат две метальные группы (СН3), а к 17-му атому углерода присоединена этильная группа СН2-СН3.



По физиологическому действию выделяют четыре наиболее общие группы стероидных гормонов: минералкортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены. Основными представителями этих каждой из этих групп являются альдостерон, кортизол, тестостерон и эстрадиол соответственно. Кроме того, выделяют группу прогестагенов, основным представителем которой является прогестерон.

Дополнительно разделяют стероидные гормоны из этих пяти групп на две условные группы: половые гормоны (прогестагены, андрогены и эстрогены) и кортикостероиды (минералкортикоиды и глюкортикоиды).

1.1 Кортикостероиды и их синтетические аналоги

Корковый слой надпочечниковых желез вырабатывает гормоны, которые называют кортикостероидами. Во всех гормонах этого ряда в положении 3 стероидного цикла всегда находится кетогруппа, двойная связь в положении 4. В положении 17 у всех кортикостероидов есть лабильная б-кетольная группа и поэтому они все являются восстановителями.

По действию на организм кортикостероиды условно разделяют на две группы: минералокортикоиды и глюкокортикоиды. Первая из них активно регулирует минеральный обмен и слабо влияет на углеводный и белковый обмен. Проявлению минералокортикоидной активности способствует отсутствие кислородной функции (кето- или оксигруппы) в положении 11 стероидного цикла и оксигруппы в положении 17. Минералокортикостероидом, который чаще всего применяется в медицинской практике, является дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА).

Основными представителями второй группы - эндогенными (природными) глюкокортикостероидами являются кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Они активно влияют на углеводный и белковый обмены, но менее активны относительно водного и солевого обменов. Способствуют накоплению в печени гликогена, повышают содержание глюкозы в крови, вызывают увеличение выведения азота с мочой. Глюкокортикостероиды проявляют противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие, имеют противошоковый и антитоксический эффект.

Высокая терапевтическая активность кортизона и гидрокортизона сопровождается рядом нежелательных побочных эффектов: нарушением водно-солевого обмена и обмена азота, отеками, повышением содержания сахара в крови. Длительное применение приводит к угнетению функций коры надпочечниковых желез.

С целью уменьшения побочных эффектов, усиления противовоспалительной, десенсибилизирующей и антигистаминной активности получен ряд синтетических аналогов кортизона и гидрокортизина. Так, введением двойной связи в положении 1 синтезирован преднизолон.

Введение атома фтора в 9 б-, метильной или оксигрупп в 16 б- положение получены дексаметазон и триамцинолон. Они обладают минимальной минералокортикоидной активностью, но их противовоспалительная активность в 20 -40 раз превышает активность гидрокортизона.

Флуметазона пивалат и флуоцинолона ацетонид (синафлан), которые содержат атомы фтора в 9 б- и 6 б- положениях, имеют очень высокую противовоспалительную активность (в 150 - 300 раз превышают активность гидрокортизона). Вместе с тем они практически не всасываются при местном применении и поэтому, в отличие от других кортикостероидов, не вызывают побочных эффектов.

.1.1 Свойства и идентификация кортикостероидов

Гормоны кори надпочечников и их синтетические аналоги - это белые кристаллические вещества, которые иногда имеют желтоватый или кремовый оттенок, без запаха. Они практически нерастворимы в воде, тяжело или мало растворимы в большинстве органических растворителей. Дезоксикортикостерона ацетат и кортизона ацетат легко растворяются в хлороформе. Кортикостероиды и их аналоги являются правовращающими оптическими изомерами.

В методах идентификации лекарственных веществ из группы кортикостероидов и их аналогов много общего. При нагревании на водяной бане смеси спиртового раствора вещества и медно-тартратного реактива выпадает красно - оранжевый осадок купрум (I) оксида. Реакция обусловлена восстановительными свойствами б - кетольной группы, которая легко окисляется до карбоксильной:



Кроме медно-тартратного реактива, как окислители могут быть использованы аммиачный раствор серебра нитрата (реакция «серебряного зеркала»), фосфорномолибденовая кислота, соли железа (III).

При окислении кортикостероидов этанольным раствором трифенилтеразолия хлоридом в присутствии раствора тетраметиламмония гидроксида, как продукт восстановления образуются окрашенные в красный цвет фармазоны:



Реакцию используют для идентификации и количественного определения методом спектрофотометрии.

.1.2 Лекарственные субстанции из группы кортикостероидов

***Дезоксикортикостерона ацетат***

***Desoxycorticosteroni acetas***



Идентификация:

Восстанавливает медно-тартратный реактив (б - кетольная группа); дает красно-коричневое окрашивание в реакции гидроксамовой пробы (21-ацетат). При растворении в сульфатной концентрированной кислоет и дальнейшем добавлении воды появляется вишневое окрашивание с зеленовато-коричневой флюоресценцией. После добавления хлороформа и встряхивания нижний слой окрашивается в желтый цвет, верхний - в зеленый (стероидный цикл).

Количественное определение:

Спектрофотометрия в УФ-свете.

В 0,5 % масляном растворе для инъекций содержание действующего вещества определяют фотоколориметрическим методом после нагревания с фосфорной концентрированной кислотой.

Применение:

Для лечения болезни Аддисона, миастении, астении, общей мышечной слабости и других заболеваний.

***Кортизона ацетат***

***Cortisoni acetas***



Идентификация:

Дает желтое окрашивание с фенилгидразина сульфатом (кетогруппа в положении 3); восстанавливает медно-тартратный реактив (б - кетольная группа); дает темно-вишневое окрашивание в реакции гидроксамовой пробы (21 - ацетат). При растворении в сульфатной концентрированной кислоте постепенно появляется желтое окрашивание (стероидный цикл); через 15 -20 мин. наблюдается желтая флюоресценция (отличие от преднизолона).

Количественное определение:

Спектрофотометрия в УФ-свете в спиртовом растворе при л=238 нм при сравнении со стандартным раствором.

***Гидрокортизона ацетатaсetas***



Свойства:

Кристаллический порошок белого или практически белого цвета. Практически нерастворимый в воде, малорастворимый в этаноле и метиленхлориде. Плавится при температуре около 2200 с разложением.

Идентификация:

1. Физико-химические методы: ИК-спектроскопия, тонкослойная хроматография.

. При растворении в сульфатной концентрированной кислоте образуется интенсивное коричневато-красное окрашивание с зеленой флюоресценцией, особенно интенсивной в УФ-свете. Полученный раствор добавляют в воду и перемешивают; раствор обесцвечивается, а флюоресценция не исчезает (стероидный цикл).

. Субстанция дает характерную реакцию на ацетил.

. Нефармакопейные реакции: а) восстановление медно-тартратного реактива; б) с трифенилтетразолия хлоридом в спиртовой среде в присутствии калия гидроксида дает красное окрашивание (б - кетольная группа); в) вступает в реакцию образования этилацетата и ацетилгидроксамата железа (III) (21 - ацетат); г) с изониазидом в присутствии хлористоводородной кислоты или фенилгидразином в присутствии сульфатной кислоты дает желтое окрашивание (кетогруппа в положении 3).

Количественное определение:

Спектрофотометрия. Содержание действующего вещества расчитывают по методу удельного показателя поглощения.

***Дексаметазон***

***Dexamethasonum***



Идентификация:

При нагревании спиртового раствора дексаметазона с фенилгидразина сульфатом появляется желтое окрашивание (кетогруппа в положении 3). При растворении субстанции в сульфатной концентрированной кислоте через 5 мин. появляется слабое красно-коричневое окрашивание, которое исчезает после добавления воды (стероидный цикл). Возможно применение УФ- и ИК-спектроскопии, а также тонкослойной хроматографии.

Количественное определение: спектрофотометрия.

***Триамцинолон***

***Triamcinolonum***



Идентификация:

Наличие фтора в структуре триамцинолона определяют после сжигания в колбе с кислородом по реакции с тория нитратом в присутствии ализаринового красного в среде буферного раствора калия гидрофталата. Параллельно проводят контрольный опыт. Окрашивание контрольного опыта должно быть интенсивнее, чем в исследуемом растворе. Также возможно применение УФ- и ИК-спектроскопии.

Количественное определение: спектрофотометрия.

***Флюоцинола ацетонид***

***Fluocinoli acetonidum***



Идентификация: ИК-спектроскопия, тонкослойная хроматография.

Количественное определение: проводится спектрофотометрически по продуктам реакции с трифенилтетразолия хлоридом.

***Флюметазона пивалат***

***Flumetasoni pivalus***



3. Расчетная задача

***Rp.: Tab. Prednisoloni 0,005***

Идентификация:

1 г порошка растертых таблеток помещают в небольшую колбу, прибавляют 20 мл хлороформа, взбалтывают в течение 5 мин. и фильтруют. Фильтрат упаривают приблизительно до 5 мл и добавляют 15 мл изооктана. Выпавший осадок отфильтровывают. Полученный осадок используют для проведения реакций идентификации.

. 1 мг осадка растворяют в 1 мл метилового спирта, прибавляют 5 мл фенилгидразина сульфата и нагревают на водяной бане; через 5 мин. появляется желтое окрашивание.



. 0,01 г осадка растворяют в 1 мл метилового спирта, прибавляют 1 мл реактива Фелинга и нагревают на водяной бане; образуется красно-оранжевый осадок.



3. 1 мг осадка растворяют в 2 мл концентрированной серной кислоты; через несколько минут появляется красное окрашивание (отличие от преднизолона и кортизона ацетата).

. Температура плавления 227 - 2300 (с разложением).

. Удельное вращение от +960 до +1040 (1% раствор в диоксане из высушенного осадка).

Количественное определение:

0,06-0,07 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в небольшой стакан, прибавляют 10 мл метилового спирта и растворяют преднизолон при легком подогревании на водяной бане и помешивают палочкой в течение 10 минут. После охлаждения раствор фильтруют в мерную колбу емкостью 100 мл с притертой пробкой. Стакан промывают метиловым спиртом, фильтруют через тот же фильтр. Объем раствора доводят метиловым спиртом до метки и хорошо перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 242 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. в качестве контрольного раствора применяют метиловый спирт.

Содержание преднизолона в одной таблетке в граммах (Х) вычисляют по формуле:



Содержание преднизолона должно быть 0,0045 - 0,0055 г, считая на средний вес одной таблетки.

Расчеты:

|  |  |
| --- | --- |
| m ср.т= 0,05 г X=0,005 г m н=0,06543 г  = 415 | А = 2,72 Ответ: А=2,72 |

Заключение

Гормональные препараты − это лекарственные средства, которые содержат гормоны <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%8B> или гормоноиды, которые проявляют фармакологические <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D1%80%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F> эффекты подобно гормонам.

Стероидные гормоны - группа физиологически активных веществ (половые гормоны, кортикостероиды и др.), регулирующих процессы жизнедеятельности у животных и человека.

Стероидные гормоны - один из главных классов гормональных соединений всех видов позвоночных и многих видов беспозвоночных животных. Они являются регуляторами фундаментальных процессов жизнедеятельности многоклеточного организма - координированного роста, дифференцировки, размножения, адаптации, поведения.

Все стероидные гормоны берут начало от углеводорода стерана, структурной основой которого является циклопентанпергпдрофенантреновое ядро, образованное четырьмя соединенными между собой углеродными кольцами: три кольца состоят из 6, а четвертое - из 5 углеродных атомов.

По физиологическому действию выделяют четыре наиболее общие группы стероидных гормонов: минералкортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены и эстрогены.

Корковый слой надпочечниковых желез вырабатывает гормоны, которые называют кортикостероидами. Во всех гормонах этого ряда в положении 3 стероидного цикла всегда находится кетогруппа, двойная связь в положении 4. В положении 17 у всех кортикостероидов есть лабильная б-кетольная группа и поэтому они все являются восстановителями.

По действию на организм кортикостероиды условно разделяют на две группы: минералокортикоиды и глюкокортикоиды.

Гормоны кори надпочечников и их синтетические аналоги - это белые кристаллические вещества, которые иногда имеют желтоватый или кремовый оттенок, без запаха.

В методах идентификации лекарственных веществ из группы кортикостероидов и их аналогов много общего.

Для количественного определения чаще всего применяют спектрофотометрию.

Список литературы

стероидный гормон фармакологический лекарственный

1. Фармацевтична хімія. Підручник для студентів вищ. фармац. начальних закладів і фарм. фак. вищих мед. навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / За заг. ред. П.О. Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2008. - 560 с.

. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 частях. Часть 1. Общая фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. -- М.: Высш. шк., 1993. - 432 с.

. Глущенко Н.Н. Фармацевтическая химия: Учебник для студ. сред. проф. учеб. заведений / Н.Н. Глущенко, Т.В. Плетенева, В.А. Попков; Под ред. Т.В. Плетеневой. -- М.: Издательский центр «Академия», 2004. -- 384 с.

4. Государственная фармакопея Украины / Государственное предприятие «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е изд. - Х.: РІРЕГ, 2001. - 503 с.

. Государственная фармакопея СССР. - ХІ изд. - М.: Медицина; Вып. 1. - 1987. - 336 с.; Вып. 2 - 1989. - 400 с.

6. Компендиум 2013 - лекарственные препараты; под ред. В. Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: МОРИОН, 2013 - 1458 с.

7. Коренман И.М. Фотометрический анализ - М.: Химия, 1970

. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. Т. 1. - 14-е изд. - М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2000. - 540 с.

9. Мелентьева Г.А., Антонова Л.А. Фармацевтическая химия. -- М.: Медицина, 1985.-- 480 с.

. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. Л.П. Арзамасцева. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 640 с.

. Фармацевтический анализ лекарственных средств / Под общей редакцией В.А. Шаповаловой - Харьков: ИМП «Рубикон», 1995

. Фармацевтичний аналіз: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III--IV рівнів акредитації/П.О. Безуглий, В.О. Грудько, С.Г. Леонова та ін.; За ред. П.О. Безуглого,-- X.: Вид-во НФАУ; Золоті сторінки, 2001.-- 240 с.

. Халецкий A.M. Фармацевтическая химия - Ленинград: Медицина, 1966