

Лекция № 6.

Гормональные препараты.

Цель: Изучение естественных и синтетических гормональных препаратов.

Немного истории: Уже в глубокой древности для лечебных целей применялись различные органы, ткани и выделения животных. Но это применение первоначально было грубо эмпирическим или носило религиозно-мистический характер.

Лишь в 19 веке после замечательных открытий в области физиологии, открытия желез внутренней секреции и появления экспериментальной медицины, началась новая эпоха в применении лекарственных веществ животного происхождения.

Гормонами называются продукты функционирования желез внутренней секреции, выделяющиеся в кровь и лимфу или через выводящие протоки в какую-нибудь полость.

Успехи химии дают основание считать, что гормональные вещества встречаются в природе значительно шире, а не только как продукты деятельности определенных желез внутренней секреции. Например, такие специфические вещества, как экстрогены, продуцируются не только женскими, но и мужскими половыми железами. Более того, соединения, сходные с ними по строению и действию, обнаружены в разных растениях (хмель, клубни картофеля, трава клевера, свекла, ива и др.). Интересно отметить, что высокой экстрогенной активностью обладают такие простые соединения, как 4,4-диоксифенил (I).

Сходно с гормонами влияют многие биологические вещества животных тканей (их называют гормоноиды), особенно адреналин, серотонин, ангиотензин, гистамин, кинетин и др. Из этого следует, что понятие о гормональных веществах не укладывается в представлении только как о продуктах деятельности эндокринных желез. По своему действию к гормонам следует отнести многие вещества, продуцируемые клетками очень различного строения. Эти вещества трудно извлекать и трудно изучать, но они имеются в природе и должны стать объектом изучения фармакологов.

Практика животноводства располагает значительным количеством естественных и синтетических гормональных препаратов. Их можно разделить на четыре группы.

- Первая группа — экстрактные препараты, полученные извлечением гормональных веществ из эндокринных желез животных. Ряд препаратов (инсулин, адреналин, эстрон) содержит гормональные вещества в высшей степени очистки и даже в кристаллическом виде. Большинство же препаратов этого типа имеет некоторое количество органических примесей. Например, в питуитрине допускается до 5% изменения активности за счет гистамина, а в гона-дотропине содержится до 20% веществ, далеких от основных веществ.

- Вторая группа — синтезированные препараты гормонов, полностью соответствующие строению естественных веществ. Обычно они хорошо очищены, и их можно точно дозировать, но таких препаратов мало, так как производство их сложно.

- Третья группа — растительные препараты, обладающие гормональным действием; к сожалению, они изучены очень мало. А между тем такие вещества, как кумэстрол из травы клевера и ряд других, говорят о высокой фармакологической активности и специфичности действия многих из них.

- Значительный интерес представляет четвертая группа препаратов— синтетические соединения, неидентичные естественным гормонам, но обладающие ярко выраженным гормональным действием.

В организме гормональные препараты влияют строго специфично в отношении определенных физиологических процессов. Особенно большое влияние они оказывают на все виды обмена веществ, на дифференциацию органов и тканей, на развитие половых признаков, на развитие и тонус мускулатуры и т. д. В практике, кроме чистых гормонов (естественного происхождения или синтетических), широко применяют различные препараты, содержащие гормоны и называемые эндокринными (стандартизированные и не стандартизированные). Стандартизированные имеют определенную активность, и их можно точно дозировать; у не стандартизированных степень активности не установлена.

В соответствии со специфичностью фармакодинамики гормональных препаратов их наиболее часто применяют: для восполнения недостающего гормона в организме (при избытке гормона обычно используют фармакологические средства, противодействующие гормону или снижающие функцию гормонопроизводящей железы); для специфической фармакотерапии и фармакостимуляции при заболеваниях, не связанных с недостатком гормона в организме. Кроме этого, гормональные препараты рекомендуют, для того чтобы вызвать охоту и течку у животных в хозяйственно-удобные сроки и повысить естественную плодовитость животных, а также увеличить прирост живой массы сельскохозяйственных животных, снизить затраты корма на килограмм прироста массы и сократить сроки откорма.

В последнее время ведется интенсивное изучение фармакологии гормональных препаратов. Успеху этого направления способствуют открытие и синтез новых гормональных препаратов, выяснение зависимости их действия от строения, раскрытие биохимических основ фармакодинамики и др.

Много внимания уделяется выявлению связи между строением и действием гормональных веществ. Установление значения отдельных химических групп и даже элементов позволяет точно указать, в каких частях молекулы замещения могут быть незаметны, а в каких они приведут к существенным изменениям фармакодинамики.

Все гормональные препараты токсичны, при этом у большинства их токсичность обнаруживается не сразу, она развивается постепенно и спустя длительный период после использования препарата. Токсичность проявляется специфически, и поэтому для своевременного выявления ее требуются специальные экспериментальные методики. Хорошие результаты дает применение препарата синхрон для повышения оплодотворяемости свиней, но в некоторых условиях он вызывает явления акромегалии (сильное разрастание нижней челюсти, разрастание последних фаланг конечностей), нарушение функции надпочечников, а позже и некоторых других желез внутренней

секреции. Более подробные исследования показывают, что общая токсичность этого дитиокарбомо-илгидразина очень низкая, но препарат ослабляет влияние гипоталамической области центральной нервной системы на гипофиз в эмбриональный период его развития. Вследствие этого гипофиз будет иметь дефекты, уловимые только при использовании некоторых методик молекулярной фармакологии. Изменения гипофиза незначительные, а последствия тяжелые, и притом у всех нарождающихся поросят.

Гормональные препараты—сильные фармакологические агенты специфического действия. Для восстановления физиологических показателей организма обычно требуются небольшие дозы препаратов, не оказывающие существенного побочного действия. Но эффективность их может быть высокой только при условии, если вскрыты причины патологии. При этом следует учитывать, что дефицит гормона в организме может иметь самую различную основу, и ее необходимо всегда устанавливать.

Недостаток гормона в организме животного может быть обусловлен следующими факторами:

- 1) его мало производится в организме;
- 2) он быстро инактивируется;
- 3) вступает в новые соединения;
- 4) структуры эфферентных систем не взаимодействуют с ним.

Каждая из четырех перечисленных причин, в свою очередь, может быть обусловлена различными факторами. Так, слабая выработка гормона может иметь в основе:

- а) истощение продуцирующих клеток;
- б) подавление функции продуцирующих клеток разными токсинами;
- в) нарушение отдельных звеньев синтеза гормона.

Гормональные препараты уже в незначительных дозах существенно изменяют многие физиологические процессы, причем одни в сторону активизации, а другие в сторону снижения. Это необходимо хорошо знать, и поэтому в наставлениях по применению тех или иных гормональных препаратов подробно указывают их фармакологию, показания и противопоказания, а также условия смягчения или предупреждение неблагоприятного влияния.

Антибиотики.

Антибиотики - это химические вещества, образуемые микроорганизмами, которые обладают способностью подавлять рост или даже разрушать бактерии и другие микроорганизмы. Это определение дано С. Ваксманом. Однако З. В. Ермольева дает более широкое толкование этому понятию: "Антибиотики - вещества природного происхождения, обладающие выраженной биологической активностью. Они могут быть получены из микробов, растительных и животных тканей, синтетическим путем".

Микробиологические основы химиотерапии инфекционных заболеваний.

Каждый антибиотик обладает специфическим избирательным действием на определенные виды микробов. Благодаря такому избирательному действию многие антибиотики способны подавлять жизнедеятельность патогенных микроорганизмов в безвредных для организма концентрациях. Такие антибиотики широко используют для лечения различных инфекционных

болезней.

Основными продуцентами антибиотиков служат микроорганизмы, обитающие в почве и воде, где они постоянно вступают между собой в самые разнообразные взаимоотношения. Последние могут быть нейтральными, взаимовыгодными (например, деятельность гнилостных бактерий создает условия для деятельности нитрифицирующих бактерий), но очень часто они являются антагонистическими. И это понятно. Только таким путем в природе могло сложиться сбалансированное сосуществование громадного числа видов живых существ. И. И. Мечников предложил использовать антагонизм между бактериями на пользу человеку. Он, в частности, рекомендовал подавлять активность гнилостных бактерий в кишечнике человека, продукты жизнедеятельности которых, по его мнению, сокращают жизнь человека, молочнокислыми бактериями.

Механизмы микробного антагонизма различны. Они могут быть связаны с конкуренцией за кислород и питательные вещества, с изменением рН среды в сторону, неблагоприятную для конкурента, и т.д. Одним из универсальных механизмов микробного антагонизма является синтез химических веществ-антибиотиков, которые либо подавляют рост и размножение других видов микроорганизмов (бактериостатическое действие), либо убивают их (бактерицидное действие).

Требования, предъявляемые к антибиотикам.

Чтобы быть хорошим лечебным средством, антибиотик должен иметь, по крайней мере, некоторые обязательные свойства.

1. При низкой концентрации (10-30 мкг /мл) он должен убивать возбудителя болезни или подавлять его рост и размножение.
2. Активность антибиотика не должна существенно снижаться под действием жидкостей организма.
3. Он должен быстро воздействовать на микроорганизм, чтобы за короткий срок прервать его жизненный цикл.
4. Антибиотик не должен вредить макроорганизму. Аллергенность и токсичность и после введения разовой дозы, и после многократного введения должны отсутствовать.
5. Антибиотик не должен препятствовать процессу выздоровления.
6. Антибиотик не должен снижать и тем более подавлять иммунологические реакции. Он не должен наносить никакого ущерба иммунной системе организма.

Хотя, здесь есть и исключения. Речь идет о поиске таких антибиотиков, которые бы подавляли трансплантационный иммунитет. К числу последних относится циклоспорин А, который обладает мощным иммуносупрессивным действием. Однако его широкому применению препятствует цитотоксическое действие на почки.

Основные группы антибиотиков.

По направленности своего действия все антибиотики можно разделить на следующие основные группы:

1. противобактериальные антибиотики;
2. противогрибковые антибиотики;
3. противовирусные антибиотики;

4. противоопухолевые антибиотики.

Некоторые авторы относят к антибиотикам не только те химические вещества, которые синтезируются микроорганизмами, но и неприродные соединения, синтезируемые химическими способами, полагая, что дело не столько в происхождении препарата, сколько в его антимикробной активности и полезности для человека.

Они включают в себя природные пенициллины, несколько поколений полусинтетических пенициллинов, несколько поколений цефалоспоринов, нетрадиционные бета-лактамы. Группа бета-лактамных антибиотиков активна против многих грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий.

Вопросы для самоконтроля

1. Международная лекция качества менеджмента ISSO: 9005.
2. Область применения Международного стандарта как руководства в помощь директорам, менеджерам и персоналу предприятий при выполнении организацией требований ISSO: 9005 в процессе разработки и внедрения системы качества.
3. Политика качества, проводимая «высшим руководством».

Рекомендуемая литература:

Основная литература:

1. Кисленко, В.Н. Пищевая микробиология: микробиологическая безопасность сырья и продуктов животного и растительного происхождения [Текст] : учебник. - М. : Инфра-М, 2018. - 257 с. - ISBN 978-5-16-012413-1. - ISBN 978-5-16-105439-0
2. Ким, И.Н. Пищевая безопасность водных биологических ресурсов и продуктов их переработки [Текст] : учебное пособие. - СПб. : Лань, 2017. - 752 с. - ISBN 978-5-8114-2494-8

Дополнительная литература:

1. Экспертиза дикорастущих плодов, ягод и травянистых растений [Текст] : учебник / под общ. ред. В.М. Позняковского. - М. : Инфра-М, 2017. - 463 с. - ISBN 978-5-16-011986-1. - ISBN 978-5-16-104613-5

Электронные ресурсы:

1. Экспертиза дикорастущих плодов, ягод и травянистых растений. Качество и безопасность : учебник / И.Э. Цапалова, О.В. Голуб, М.Д. Губина [и др.] ; под общ. ред. В.М. Позняковского. — 6-е изд., перераб. и доп. — Москва : ИНФРА-М, 2018. — 463 с., [4] л. ил. + Доп. материалы [Электронный ресурс; Режим доступа: <https://new.znanium.com>]. — (Высшее образование: Бакалавриат). — www.dx.doi.org/10.12737/21608. - ISBN 978-5-16-104613-5. - Текст : электронный. - URL: <https://new.znanium.com/catalog/product/951425>
2. Сериккызы, М.С. Ет және ет өнімдерінің сапасы мен қауіпсіздігі [Электронный ресурс] : оқу құралы. - Алматы : АТУ, 2016. - 105 б. - ISBN 978-601-263-345-0 <http://library.atu.kz/files/9210.pdf>