

PREPARATELE HORMONALE ȘI ANTIHORMONALE (partea I)

A. Actualitatea. Actualmente se constată o creștere a incidenței afecțiunilor patologice provocate de insuficiența sau hiperfuncția glandelor endocrine. Este evident că în primul caz se administrează preparatele hormonale ca terapie de substituție, iar în al doilea caz sunt indicate preparatele antihormonale. Medicamentele hormonale se folosesc, de asemenea, și în tratamentul unor maladii neendocrine, ca terapie patogenică.

B. Scopul instruirii constă în studierea farmacologiei medicamentelor hormonale și antihormonale, a principiilor de selectare a medicamentelor în funcție de patologie și conform indicațiilor, de prescrierea corectă a rețetelor.

C. Scopuri didactice

1) Studentul trebuie **să cunoască:** definiția și clasificarea medicamentelor hormonale și antihormonale, farmacocinetica și farmacodinamia lor, formele de livrare și căile de administrare a principalelor medicamente, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse.

2) Studentul trebuie **să poată:** prescrie medicamentele hormonale și antihormonale în diferite forme medicamentoase, să le indice în funcție de afecțiunea patologică și stările de urgență.

D. Nivelul inițial de cunoștințe necesar pentru integrarea interdisciplinară

Anatomia omului. Glandele endocrine.

Fiziologia umană. Caracteristica generală a glandelor endocrine. Hormonii. Participarea hormonilor la reacțiile integrale ale organismului. Hipofiza. Legătura dintre hipofiză și hipotalamus. Glanda tiroidă. Glandele paratiroide. Pancreasul endocrin.

Histologia. Sistemul endocrin. Structura glandelor endocrine. Hipotalamusul. Hipofiza. Epifiza. Glandele endocrine periferice. Tiroida. Glandele paratiroide.

Biochimia. Structura, influența asupra metabolismului și mecanismul de acțiune al hormonilor hipotalamusului (liberine, statine), hipofizei, glandei tiroide, paratiroide și pancreasului.

Fiziopatologia. Fiziopatologia glandelor endocrine. Hiperfuncția și hipofuncția hipofizei, glandei tiroide și paratiroide, suprarenalelor, gonadelor și pancreasului endocrin, mecanismele fiziopatologice.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Noțiuni de hormon, preparat hormonal și antihormonal.
2. Clasificarea preparatelor hormonale după proveniență, structura chimică și mecanismul de acțiune.
3. Mecanismul de acțiune al hormonilor polipeptidici și steroidieni la nivel celular.
4. Preparatele hormonale ale hipotalamusului: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
5. Preparatele hormonale ale hipofizei: clasificarea. Preparatele adenohipofizei: mecanismul de acțiune, indicațiile și reacțiile adverse. Preparatele neurohipofizei: influența asupra tonusului miometrului, intestinului, vaselor, diurezei. Indicațiile.
6. Preparatele hormonale ale glandei tiroide. Mecanismul de acțiune, influența asupra funcțiilor organelor și metabolismului. Indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse, farmacocinetica. Particularitățile acțiunii și dozării levotiroxinei la copii.
7. Preparatele antitiroidiene: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
8. Preparatele hormonale ale glandei paratiroide: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
9. Calcitonina: preparatele, mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
10. Clasificarea preparatelor antidiabetice după mecanismul de acțiune.
11. Preparatele insulinei: clasificarea după durata de acțiune a insulinelor de origine animalieră și umane, mecanismele de acțiune. Influența insulinei asupra metabolismului glucidic, lipidic, proteic, hidrosalin, ficatului, musculaturii striate și țesutului adipos. Indicațiile, reacțiile adverse și farmacocinetica preparatelor insuline.

12. Preparatele insulinelor umane: particularitățile de acțiune, indicațiile. Preparatele utilizate în coma diabetică (hiperglicemică) și hipoglicemică.
13. Glucagonul: mecanismul de acțiune, indicațiile.
14. Clasificarea antidiabeticelor orale după apartenența de grup. Preparatele antidiabetice noi.
15. Sulfoniureicele ca antidiabetice: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile, reacțiile adverse.
16. Biguanidele ca antidiabetice: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile, reacțiile adverse.
17. Meglitinidele: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile.
18. Tiazolidindionele: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile, reacțiile adverse.
19. Tetrazaharidele: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile.
20. Agoniștii GLP-1-receptorilor: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile.
21. Inhibitorii DPP IV: mecanismul de acțiune, efectul hipoglicemiant, alte efecte, indicațiile.

F. Lucru de sine stătător (se realizează în scris în procesul pregătirii)

1) Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii

Pe verticală: Denumirea medicamentului. 1. Corticotropină. 2. Oxitocină. 3. Desmopresină 4. Gonadotropină corionică. 5. Levotiroxină. 6. Tiamazol. 7. Paratiroidină. 8. Calcitonină. 9. Insulină. 10. Glibenclamidă. 11. Metformină. 12. Glucagon.

Pe orizontală: 1. Forma medicamentoasă. 2. Modul de administrare. 3. Dozele (terapeutică, maximă pentru o priză și pentru 24 de ore). 4. Mecanismul de acțiune. 5. Indicații. 6. Contraindicații. 7. Reacții adverse.

2) Exerciții de receptură medicală

Să se prescrie următoarele medicamente în toate formele medicamentoase:

1. Corticotropină. 2. Oxitocină. 3. Desmopresină 4. Gonadotropină corionică. 5. Levotiroxină. 6. Tiamazol. 7. Paratiroidină. 8. Calcitonină. 9. Insulină. 10. Glibenclamidă. 11. Metformină. 12. Glucagon.

Medicamentele utilizate în (pentru): diabet zaharat tip I, diabet zaharat tip II, diabet insipid, comă diabetică, mixedem, hipertiroidism, comă hipoglicemică, diabet zaharat cu obezitate, tetanie.

3) Teste (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 254).

4) Caz clinic (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag.258).

5) Situații virtuale (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag.260).

6) Film didactic experimental și virtual “Intoxicația acută cu insulină și măsurile de prim ajutor” (în timpul seminarului: protocol, concluzii)

7) Tabele (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1

Caracteristica preparatelor hormonale ale hipofizei

Lobii hipofizei	Hormonii hipofizei	Preparatele	Organele și țesuturile țintă	Efectele	Indicațiile
Anterior (adenohipofiza)	Somatotrop				
	Adenocorticotrop				
	Tireotrop				
	Foliculostimulant				
	Luteinizant				

	Prolactină				
Intermediar	Melanotropină				
Posterior (neurohipo- fiza)	Vasopresină				
	Oxitocină				

Tabelul 2

Caracteristica preparatelor antitiroidiene

Medicamentele	Tioamidele	Preparatele iodului	Preparatele litiului	Beta-adrenoblocantele
Mecanismul de acțiune				
Indicațiile				
Reacțiile adverse				
Farmacocinetica				

Tabelul 3

Efectele și indicațiile preparatelor hormonale ale glandei paratiroide și calcitonina

Hormonul	Preparatele	Efectele				
		Absorbția Ca ⁺⁺ din TGI	Nivelul Ca ⁺⁺ în plasmă	Conținutul de Ca ⁺⁺ în țesutul osos	Reabsorbția Ca ⁺⁺ la nivelul rinichilor	Indicațiile
Parathormon						
Calcitonina						

Notă. prezența efectului notați prin:

“↑” - majorarea efectului; “↓” - micșorarea efectului.

Tabelul 4

Efectele metabolice ale preparatelor insulinei

Tipul metabolismului	Celulele hepatice	Celulele țesutului lipidic	Celulele musculare
Glucidic	Gluconeogeneza () Glicoliza () Glicogeneza () Glicogenoliza ()	Captarea glucozei ()	Captarea glucozei () Glicoliza ()
Lipidic	Lipogeneza () Lipoliza ()	Sinteza trigliceridelor ()	-
Proteic	Catabolismul proteinelor ()		Captarea aminoacizilor () Sinteza proteinelor ()

Notă. prezența efectului notați prin:

“↑” - majorarea efectului; “↓” - micșorarea efectului.

Tabelul 5

Caracteristica comparativă ale antidiabeticelor orale

Grupele de antidiabetice	Mecanismul de acțiune	Efectul hipoglicemiant	Indicațiile
Sulfonilureicele			
Biguanidele			
Tiazolidindionele			

Meglitinidele			
Agoniștii GLP-1			
Inhibitorii DPP-IV			
Tetrazaharidele			
Inhibitorii aldoreductazei			

8) Problemă

Pacienta acuză iritabilitate, excitabilitate mărită, transpirații, tahicardie, dereglarea somnului, exoftalmie și o scădere progresivă în greutate. Medicul, după o examinare minuțioasă, a indicat pacientei un medicament. Toate semnele patologiei s-au micșorat vădit, dar pacienta a semnalat oboseală, crampe musculare, mărirea în volum a regiunii anterioare a gâtului. La examinarea repetată a pacientei s-a depistat leucopenie.

Ce medicament a fost indicat pacientei?

Care a fost cauza mării în volum a regiunii anterioare a gâtului?

Care a fost cauza apariției leucopeniei?

Ce este necesar de indicat pacientei suplimentar pentru profilaxia complicațiilor depistate?

PREPARATELE HORMONALE ȘI ANTIHORMONALE (partea II) MEDICAMENTE CU INFLUENȚĂ ASUPRA TONUSULUI ȘI ACTIVITĂȚII CONTRACTILE A MIOMETRULUI

A. Actualitatea. Actualmente se constată o creștere a incidenței afecțiunilor patologice provocate de insuficiența sau hiperfuncția glandelor endocrine. Este evident că în primul caz se administrează preparatele hormonale ca terapie de substituție, iar în al doilea caz sunt indicate preparatele antihormonale. Medicamentele hormonale se folosesc, de asemenea, și în tratamentul unor maladii neendocrine, ca terapie patogenică.

Medicamentele, care stimulează musculatura uterină, sunt utilizate pe larg în obstetrică și ginecologie pentru inducerea și susținerea travaliului, eventual pentru provocarea avortului, precum și pentru prevenirea sau stoparea metroragiilor uterine. Preparatele care scad contractilitatea uterului sunt utile pentru profilaxia și tratamentul iminenței de avort și a nașterii premature.

B. Scopul instruirii constă în studierea farmacologiei medicamentelor hormonale și antihormonale, a principiilor de selectare a medicamentelor în funcție de patologie și de prescrierea corectă a rețetelor, conform indicațiilor. Familiarizarea studenților cu farmacologia medicamentelor ce acționează asupra activității contractile a miometrului și tonusului colului uterin.

C. Scopuri didactice

1) Studentul trebuie să **cunoască**: definiția și clasificarea medicamentelor hormonale, antihormonale, ocitocicelor și tocolitecelor, farmacocinetica și farmacodinamia lor, forma de livrare și căile de administrare a principalelor medicamente, indicațiile de bază și contraindicațiile, reacțiile adverse.

2) Studentul trebuie să **poată**: prescrie medicamentele necesare în diferite forme medicamentoase, să le indice în funcție de afecțiunea patologică și stările de urgență.

D. Nivelul inițial de cunoștințe necesar pentru integrarea interdisciplinară

Anatomia omului. Glandele endocrine. Structura uterului. Modificările funcționale ale uterului. Vasele și nervii uterului.

Fiziologia umană. Caracteristica generală a glandelor endocrine. Hormonii. Participarea la reacțiile integrale ale organismului. Corticosuprarenalele. Importanța steroizilor în organism. Glandele sexuale. Hormonii sexuali și importanța lor pentru organism. Parturiția. Contractilitatea uterină crescută înainte de declanșarea nașterii. Efectul oxitocinei asupra uterului. Începutul travaliului - teoria de inițiere a acestuia prin feed-back pozitiv. Mecanica parturiției. Separarea și expulzarea placentei. Involuția uterului.

Histologia. Sistemul endocrin. Structura glandelor endocrine. Suprarenalele. Sistemul genital masculin și feminin. Uterul. Dezvoltarea. Structura. Vascularizarea și inervația uterului.

Biochimia. Glucocorticoizii, mineralocorticoizii, reglarea biosintezei și secreției lor. Influența asupra metabolismului glucidic, proteic, lipidic și hidrosalin. Hormonii sexuali: structura, influența asupra metabolismului și funcției organelor sexuale. Prostaglandinele. Structura și nomenclatura. Biosinteza și metabolismul. Acțiunea biologică.

Fiziopatologia. Fiziopatologia corticosuprarenalelor, glandelor sexuale.

Morfopatologia. Modificările morfologice în patologia endocrină. Modificări morfopatologice ale uterului.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Preparatele mineralocorticoizilor: mecanismul de acțiune, influența asupra organismului, indicațiile, reacțiile adverse.
2. Preparatele glucocorticoizilor. Clasificarea după modul de administrare, durata acțiunii, efectele de bază și potență. Mecanismul genomic și non-genomic de acțiune. Influența asupra metabolismului glucidic, proteic, lipidic și hidrosalin, asupra țesutului mezenchimal, sistemului cardiovascular, SNC, mușchilor și sângelui. Mecanismele acțiunii antiinflamatoare, antialergică, imunodepresivă și antișoc ale glucocorticoizilor.

3. Indicațiile glucocorticoizilor. Principiile de dozare. Reacțiile adverse.
4. Preparatele hormonale ale estrogenilor: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
5. Preparatele hormonale ale progestativelor: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
6. Preparatele antiestrogenilor: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile.
7. Preparatele antiprogestativelor: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile.
8. Anticoncepționalele: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
9. Preparatele hormonale ale androgenilor clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
10. Antagoniștii androgenilor (antiandrogenii): clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile.
11. Clasificarea preparatelor anabolizante. Anabolizante steroidiene: efectele, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse
12. Anabolizantele nesteroidiene: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile.
13. Clasificarea medicamentelor ce influențează tonusul și activitatea contractilă a miometrului.
14. Ocitocicele clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
15. Tocoliticele: clasificarea, clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
16. Medicamente care măresc tonusul miometrului (alcaloizii de ergot): mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
17. Medicamente care micșorează tonusul colului uterin: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile.

F. Lucru de sine stătător (se realizează în scris în procesul pregătirii)

1) Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii

Pe verticală: Denumirea medicamentului. 1. Deoxicorticosteron acetat. 2. Hidrocortizon acetat. 3. Prednisolon. 4. Dexametazonă 5. Fluticazonă. 6. Estradiol. 7. Hexestrol. 8. Progesteron. 9. Etisteron. 10. Metiltestosteron. 11. Triziston. 12. Clomifen citrat. 13. Ciproteron. 14. Finasterid. 15. Nandrolonă. 16. Dinoprost. 17. Dinoproston. 18. Ergotamină. 19. Metilergometrină. 20. Fenoterol. 21. Ritodrină.

Medicamentele cu acțiune referitoare la temă, să fie revăzute în compartimentele anterioare:

1. Oxitocină. 2. Dexametazonă.

Pe orizontală: 1. Forma medicamentoasă. 2. Modul de administrare. 3. Dozele (terapeutică, maximă pentru o priză și pentru 24 de ore). 4. Mecanismul de acțiune. 5. Indicații. 6. Contraindicații. 7. Reacții adverse.

2) Exerciții de receptură medicală

Să se prescrie următoarele medicamente în toate formele medicamentoase: 1. Deoxicorticosteron acetat. 2. Hidrocortizon acetat. 3. Prednisolon. 4. Dexametazonă 5. Fluticazonă. 6. Estradiol. 7. Hexestrol. 8. Progesteron. 9. Etisteron. 10. Metiltestosteron. 11. Triziston. 12. Clomifen citrat. 13. Ciproteron. 14. Finasterid. 15. Nandrolonă. 16. Dinoprost. 17. Dinoproston. 18. Ergotamină. 19. Metilergometrină. 20. Fenoterol. 21. Ritodrină.

Medicamentele utilizate în (pentru): hipofuncția ovarelor, cancerul prostatei, hipoplazie genitală masculină, infarct miocardic, distrofie alimentaro-infecțioasă la copii, boala Addison, reumatism, eczemă, șoc anafilactic, insuficiență corticosuprarenală acută, astm bronșic, artrita reumatoidă, status astmatic, lupusul eritematos, anemia hemolitică, stimularea nașterii, prevenirea gravidității nedorite, inducerea travaliului, atonia uterină în perioada postpartum, metroragii, pentru relaxarea colului uterin, pentru provocarea avortului, hemoragii rebele postpartum, profilaxia și tratamentul iminenței de avort și a nașterii premature.

3) Teste. Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 220-224, 256-258).

4) **Caz clinic.** Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 225, 259).

5) **Situații virtuale.** Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 225-226, 260).

6) **Film didactic experimental și virtual** (în timpul seminarului: protocol, concluzii)

7) **Tabele** (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1

Organele și țesuturile țintă		Efectul	Mecanismul efectului
Efectele metabolice	Metabolismul glucidic		
	Metabolismul proteic		
	Metabolismul lipidic		
Metabolismul hidro-electrolitic	conținutul în organism: H ₂ O		
	Na ⁺		
	K ⁺		
	Ca ⁺⁺		
Sistemul sangvin	Conținutul în sânge de: Eritrocite		
	Trombocite		
	Neutrofile		
	Eozinofile		
	T - limfocite		
Sistemul nervos central			
Sistemul cardio-vascular	Tensiunea arterială		
Sistemul hipotalamo-hipofizo-suprarenal			

Tabelul 2

Indicațiile hormonilor estrogeni

Indicațiile	Estradiol	Etinil-estradiol	Hexestrol	Fosfestrol
Hipofuncție ovariană (hipogonadism primar și secundar)				
Dismenoreea (dereglaarea ciclului menstrual)				
Insuficiența activității contractile a miometrului în perioada natală				
Terapia de substituție în menopauza naturală sau chirurgicală				
Contracepția perorală (în combinație cu progestagenele)				
Cancer de prostată				

Tabelul 3

Indicațiile progestativelor

Indicațiile	Progesteron	Hidroxi-progesteron capronat	Medroxi-progesteron acetat	Noretisteron

Dismenoreea (dereglarea ciclului menstrual)				
Iminență de avort spontan (cauzat de insuficiența corpului galben)				
Endometrioză				
Contracepția perorală (în combinație cu estrogenii)				
Contracepția parenterală (injectabilă)				
Terapia de substituție în menopauza naturală sau chirurgicală (în combinație cu estrogenii)				
Cancer al endometriului și glandei mamare				

Notă. prezența efectului notați cu semnul “+”.

Tabelul 4

Indicațiile anticoncepționalelor hormonale

Grupa de preparate	Femei până la 40 ani, fără contraindicații la contracepția hormonală	Femei până la 40 ani, cu contraindicații pentru utilizarea estrogenilor	Femei fumătoare în vârstă de peste 35 ani	Femei în perioadă a lactației	Femei în vârstă de peste perioada reproductivă
Contraceptive orale combinate					
Contraceptive cu conținut numai de progestative					

Tabelul 5

Implicațiile diferitor receptori în activitatea contractilă a uterului

Receptorii miometrului	Efect stimulant	Efect deprimant
Stimularea alfa – adrenoreceptorilor		
Stimularea beta 2 - adrenoreceptorilor		
Stimularea M - colinoreceptorilor		
Stimularea receptorilor oxitocinici		
Stimularea receptorilor prostaglandinici		

Notă: Notați prezența efectului cu semnul “+”.

Tabelul 6

Indicațiile medicamentelor ocitocice

Indicațiile	Oxitocina și analogii ei	Prostaglandinele	Alcaloizii de ergot
Stimularea activității contractile a miometriului			
Provocarea avortului în diverse perioade ale ei			
Înteruperea artificială a sarcinii în perioada tardivă			
Accelerarea involuției uterului în perioada			

postpartum			
Hemoragiile postpartum			

8) Problemă

Pentru jugularea hemoragiilor cauzate de atonia uterină postpartum, parturientei i-a fost prescris un medicament de 2 ori pe zi timp de 3 zile. Contrar indicațiilor, pacienta a folosit medicamentul de 4 ori pe zi timp de o săptămână. Hemoragiile au încetat, dar au apărut dureri în extremități.

Ce medicament a fost prescris pacientei?

Care este cauza complicațiilor apărute?