

Практичне заняття № 23. ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ ПОЛІПЕПТИДНОЇ ТА АМІНОКИСЛОТНОЇ СТРУКТУРИ. АНТИГОРМОНАЛЬНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Гормони — інкрети ендокринних залоз. Впливаючи на обмін речовин, регулюють процеси росту, розвитку і розмноження, моделюють захисні реакції організму. Їм властиві висока біологічна активність і специфічність дії. Гормональні препарати широко застосовуються не тільки в клінічній ендокринології (замісна гормонотерапія), але й в інших сферах медицини (стимулююча і неспецифічна, або фармакодинамічна). Разом з антигормональними препаратами знаходять застосування для пригнічення функцій ендокринних залоз (гальмівна гормонотерапія).

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Принципи нейрогуморальної регуляції. Поняття про ліберини (рилізинг-чинники) і статини (пригнічуючі чинники).
2. Загальні механізми біологічних ефектів гормональних речовин. Створення синтетичних аналогів гормонів, їх переваги та недоліки. Поняття про гормональні й антигормональні препарати.
3. Види гормонотерапії — замісна, стимулююча, гальмівна, фармакодинамічна (неспецифічна).
4. Класифікація ГОРМОНОПРЕПАРАТІВ за хімічною будовою:
 - 1) речовини *білкової і пептидної* будови — препарати гормонів гіпоталамуса, гіпофіза, епіфіза, паращитоподібної і підшлункової залоз, кальцитонін;
 - 2) похідні *амінокислот* — препарати гормонів щитоподібної залози, мозкового шару наднирників;
 - 3) *стероїдні* сполуки — препарати гормонів кори наднирників та статевих залоз, простагландини.
5. Препарати й аналоги гормонів ГІПОТАЛАМУСА:
 - 1) *Стимулятори секреції*:
 - соматотропін-рилізинг-гормону — серморелін, соматоліберин;
 - кортикотропін-рилізинг-гормону — КРГ;
 - тиреотропін-рилізинг-гормону — протирелін / рифатироїн /;
 - гонадотропін-рилізинг-гормону — гонадорелін, леупролід, нафарелін, госсерелін та ін.
 - 2) *Інгібітори секреції гормонів*: соматотропін-інгібуючий-гормон — соматостатин, октреотид, ланреотид; різні — даназол, бромкриптин.
Фармакологічні властивості. Застосування.

6. Препарати й аналоги гормонів ПЕРЕДНЬОЇ частки ГПОФІЗА:

- соматотропного (соматотропін),
- адренкортикотропного (кортикотропін, тетракозактид (синактен-депо)),
- тиреотропного (тиреотропін),
- гонадотропних: фолікулостимулюючого гормону (урофолітропін, фолітропін альфа і бета), фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого (менопаузний людський гонадотропін /менотропін/), схожий з лютеїнізуючим з плаценти (людський хоріонічний гонадотропін), пролактину (лактин).

Фармакодинаміка. Застосування. Небажані ефекти.

7. Препарати гормону СЕРЕДНЬОЇ частки ГПОФІЗА (меланотропіну) — інтермедин. Фармакологічні властивості. Застосування.

8. Препарати гормонів ЗАДНЬОЇ частки ГПОФІЗА — окситоцин, вазопресин (десмопресин, терліпресин) та, які містять обидва гормони, — пітуїтрин. Фармакологічні властивості. Застосування. Небажані ефекти.

9. Препарат гормонів ЕПІФІЗА — мелатонін. Фармакологічні властивості. Застосування.

10. Препарати гормонів ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ:

1) Левотироксин, трийодтироніну гідрохлорид (ліотиронін), тиреоїдин та комбіновані препарати (тиреокомб, тиреотом). Фармакодинаміка. Застосування. Небажана дія.

2) Кальцитонін і його препарати (кальцитонін, кальцитрин, міакальцик). Участь в фосфорно-кальцієвому обміні. Показання до застосування. Небажані ефекти.

3) Антитиреоїдні препарати — *тіоаміди* (мерказоліл, пропілтіоурацил), *йодиди* (калію і натрію йодиди, розчин Люголя), перхлорат калію, *радіоактивний йод*. Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Застосування.

11. Препарати гормонів ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ — паратгормону (паратиреоїдин, терипаратид). Фармакодинаміка. Показання до застосування.

12. Препарати гормонів ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ:

1) Глюкагон, соматостатин. Фармакологічні ефекти. Застосування.

2) ІНСУЛІН. Будова. Класифікація за **походженням**:

- а) тваринний — свинячий, бичачий: погано-, середньо- (монопіковий - МП), високоочищений (монокомпонентний — МС);
- б) людський (НМ), що отримують шляхом: напівсинтетичним; генної інженерії (рекомбінантний, аналоги інсуліну).

Речовини, що додаються до препаратів інсуліну для покращення їх властивостей (продовження дії, кристалізації та ін.).

Класифікація препаратів інсуліну за **тривалістю дії**:

I. *Короткої дії* (харчової):

- 1) ультракороткий (аналоговий, відповідає людському; діє через 5-10 хв, пік — через 2 год, тривалість — 3-4 год.; вводиться перед їдою за 5-10 хв або

відразу після їди): напівсинтетичний аналог людського інсуліну (інсулін лізпро) — хумалог; інсулін глулізін — епайдра; інсулін аспарт — новорапід пенфіл, новорапід флекспен;

- 2) короткий (регулятор, розчинний; діє через 15-30 хв, пік — через 2 год, тривалість — через 5-8 год; вводять за 30-40 хвилин до їди):
 - людський генно-інженерний — актрапід НМ, хумулін регуляр, біоінсулін Р, гансулін Р, інсуман Р;
 - людський напівсинтетичний — біогулін Р, хумодар Р;
 - свинячий монокомпонентний — актрапід МС, монодар, моносуінсулін МК.

II. Пролонговані (базальні) інсуліни:

- 1) середньої тривалості (діє через 2-4 год, пік — через 6-8 год, тривалість — 12-14 год; звичайна доза — 24 ОД / добу в 2 прийоми): *інсулін-цинк суспензія аморфна* — монотард МС; *протамін-інсулін (інсулін-ізофан)*:
 - людський генно-інженерний — інсуман базал, протафан НМ, монотард НМ, хумулін Н, біосулін Н, гансулін Н;
 - людський напівсинтетичний — біогулін Н, хумодар Б.
 - свинячий монокомпонентний — протафан МС.

- 2) тривалий (діє через 4-5 год, пік — через 8-12 год, тривалість — 24-36 год): *інсуліну цинк-суспензія кристалічна*: ультраленте МС, ультратард НМ, хумулін ультраленте, семіленте МС; *аналоги інсуліну*: інсулін гларгін — лантус, інсулін детемір — Левемір пенфіл та ін.

III. Комбіновані (двофазні; суміші пролонгованого та короткого інсулінів, що вводять вранці, ввечері за 30 хв до їди):

- людський генно-інженерний — гансулін 30Р, мікстард 30 НМ, хумулін М30;
- людський напівсинтетичний — біогулін 70/30, хумалог мікс 25, хумодар К25;
- інсулін аспарт двофазний — новомікс 30 пенфіл, новомікс 30 флекспен.

Сучасні лікарські форми і системи доставки.

Фармакодинаміка. Фармакокінетика. Показання, принципи призначення і розрахунок доз. Ускладнення інсулінотерапії. Профілактика. Лікування гіпо- та гіперглікемічних ком.

13. СИНТЕТИЧНІ ПРОТИДІАБЕТИЧНІ засоби.

Класифікація:

- похідні *сульфанілсечовини*: 1-го покоління — бутамід, букарбан;— 2-го покоління — хлорпропамід, глібенкламід /манініл, гліквідон, гліклазид/; 3-го покоління — глімепірид /амарил/;
- *бігуаніди*: буформін /глібутид/, метформін та ін .;
- *різних хімічних груп*: тіазолідону — розиглітазон, піоглітазон; акарбоза /глюкобай/, гліфазин, збір «Арфазетин».

Відмінності в механізмах дії. Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Кортикотропін (<i>Corticotropinum</i>)	Фл. по 10, 20, 30, 40 ОД
2.	Октреотид (<i>Corticotropinum</i>), син.: сандостатин	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0001 та 0,0005)
3.	Пітуїтрин (<i>Pituitrinum</i>)	Амп. по 1 мл (1 мл — 5 ОД)
4.	Десмопресин (<i>Desmopressinum</i>) син.: диприван	Фл. по по 1 мл (1 мл — 0,0001) для назального застосування
5.	Окситоцин (<i>Oxytocinum</i>)	Амп. по 1 та 2 мл (5 і 10 ОД)
6.	Левотироксин (<i>Levothyroxinum sodium</i>)	Табл. по 0,000025, 0,00005 та 0,0001
7.	Калію йодид (<i>Kalii iodidum</i>)	Табл. по 0,04; 0,125; 0,25 та 0,5; фл. 3 % р-ну по 200 мл
8.	Мерказоліл (<i>Mercazolilum</i>)	Табл. по 0,005
1	2	3
9.	Кальцитрин (<i>Calcitrinum</i>)	Фл. по 10 та 15 ОД
10.	Актрапід НМ (<i>Aktrapid NM</i>)	Фл. по 10 мл (1 мл — 40 та 100 ОД)
11.	Протафан НМ (<i>Protaphan Insulinum NM</i>)	Гільзи по 3 мл (1 мл — 100 ОД)
12.	Глібенкламід (<i>Glibenclamide</i>) син.: манініл	Табл. по 0,005
13.	Глімепірид (<i>Glimepiridum</i>) син.: амарил	Табл. по 0,001, 0,002, 0,003, 0,004 та 0,006
14.	Метформін (<i>Metforminum</i>)	Табл. по 0,25

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Хворому з гіпотиреозом лікар призначив замісну терапію. Виберіть препарат, який підходить в даному випадку:

- А. Левотироксин
- В. Паратиреоїдин
- С. Пропілтіоурацил
- Д. Мерказоліл
- Е. Кальцитрин

2. Хворому на цукровий діабет був призначений препарат інсуліну. Який з механізмів дії є основним для цього засобу?

- A. Пригнічення транспорту амінокислот
- B. Пригнічення глюконеогенезу
- C. Активація транспорту глюкози в клітині
- D. Активація синтезу тригліцеридів
- E. Пригнічення синтезу глікогену

3. Породіллі із слабкістю пологової діяльності було введено препарат пітуїтрин. Вкажіть гормони, які входять до його складу:

- A. Вазопресин і прогестерон
- B. Окситоцин і естрадіол
- C. Окситоцин і прогестерон
- D. Вазопресин і естрадіол
- E. Окситоцин і вазопресин

4. Вкажіть показання до застосування кальцитоніну:

- A. Остеопороз
- B. Мікседема (гіпотиреоз)
- C. Кальцифікація судин
- D. Тетанія
- E. Гіперкальціємія

5. Хворому з діагнозом цукровий діабет ендокринолог призначив глібенкламід. Вкажіть основний механізм дії цього засобу:

- A. Пригнічує глюконеогенез
- B. Стимулює секрецію інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса
- C. Посилює метаболізм глюкози
- D. Посилює захоплення глюкози периферичними тканинами
- E. Активує транспорт глюкози в клітину

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для передопераційної підготовки хворих на тиреотоксикоз;
- 2) тіоаміди для лікування тиреотоксикозу;
- 3) для лікування гіпотиреозу;
- 4) для стимуляції пологової діяльності;
- 5) для лікування нецукрового діабету;
- 6) інгібітор секреції соматотропіну для лікування гострого панкреатиту;
- 7) для лікування інсулінозалежного діабету з розрахунку 150 г цукру в сечі;
- 8) для купірування діабетичної (гіперглікемічної) коми;
- 9) при передозуванні інсуліну;

- 10) з групи синтетичних гіпоглікемічних засобів, до небажаних ефектів яких відносять алергічні реакції, порушення кровотворення, функції печінки, вторинну резистентність та ін.;
- 11) для лікування інсулінзалежного діабету при неефективності похідних сульфонілсечовини;
- 12) для лікування остеопорозу.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.