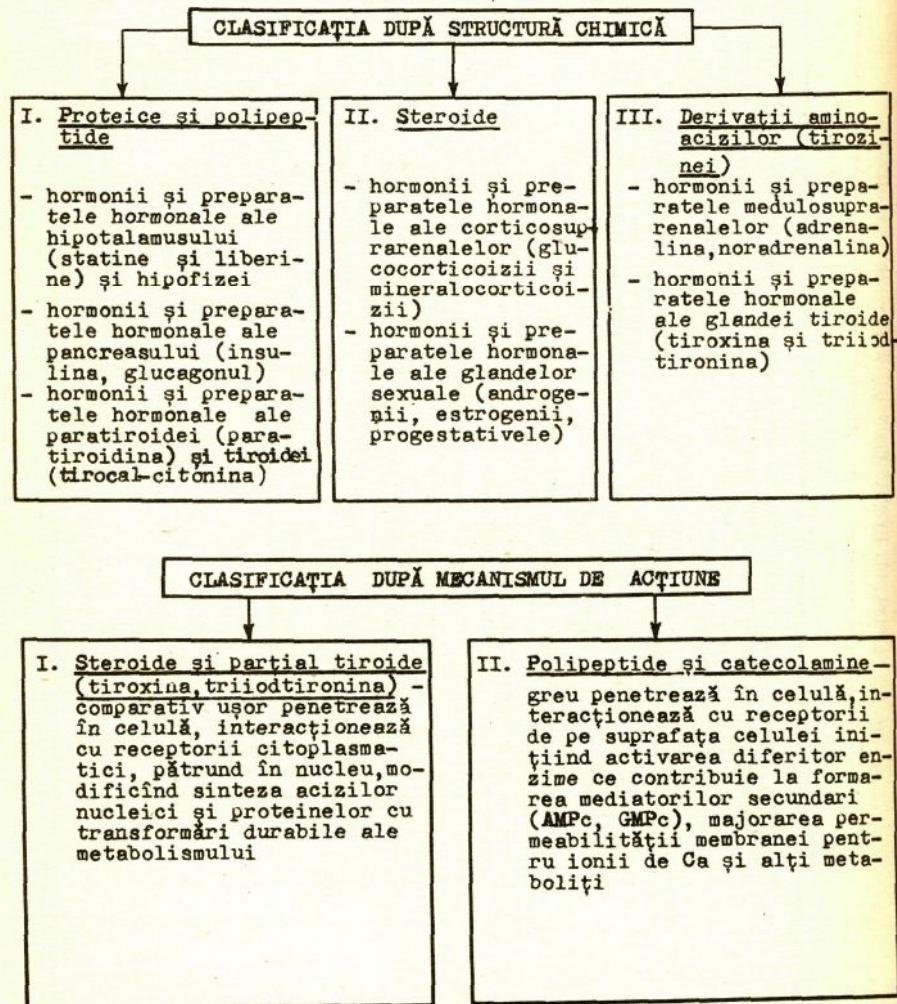


## P R E P A R A T E   H O R M O N A L E

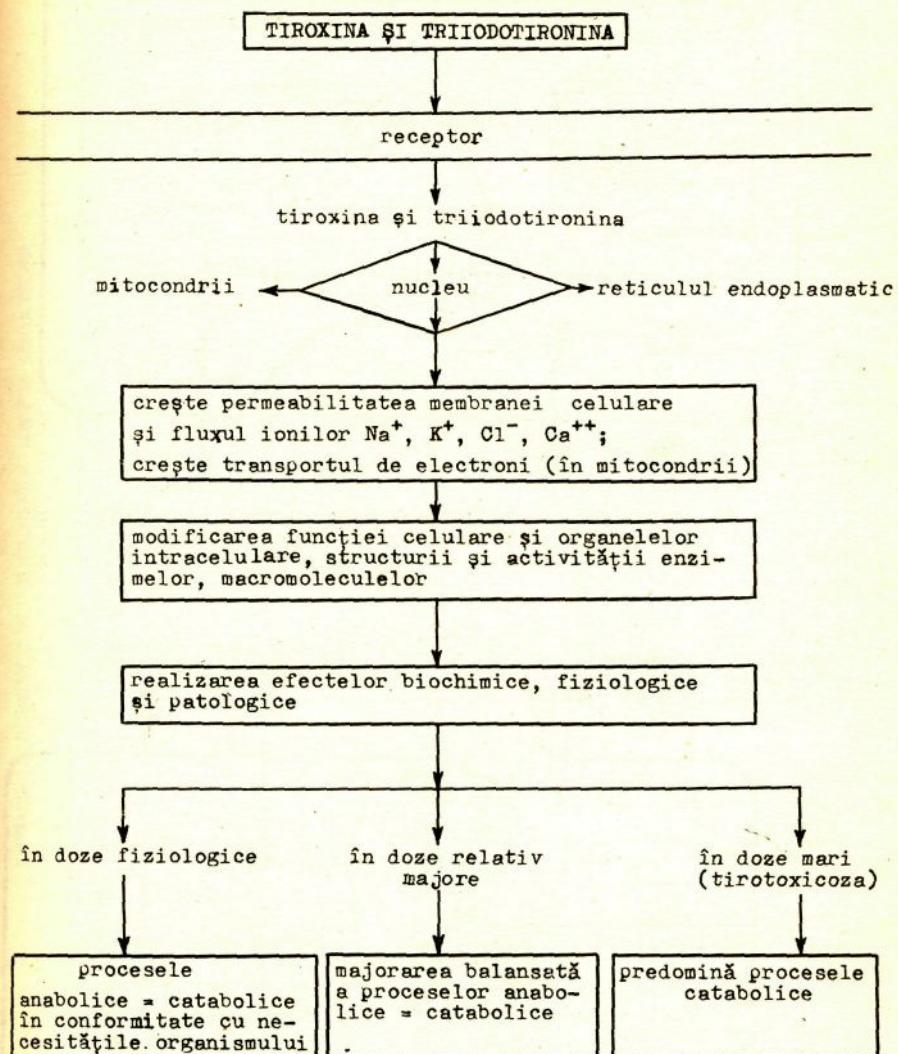
**HORMON** - substanțe biologic active secrete de glandele endocrine ce își exercită acțiunea departe de locul sintezei

**PREPARAT HORMONAL** - substanțe căpătate din glandele endocrine a animalelor sau derivații sintetici, ce exercită acțiune specifică asupra metabolismului și funcției diferitor organe

**PREPARATE ANTIHORMONALE** - substanțe sintetice ce inhibă sinteza și eliminarea hormonilor sau intră în relații antagoniste cu ei



MECANISMUL DE ACȚIUNE A REMEDIILOR TIROIDIENE



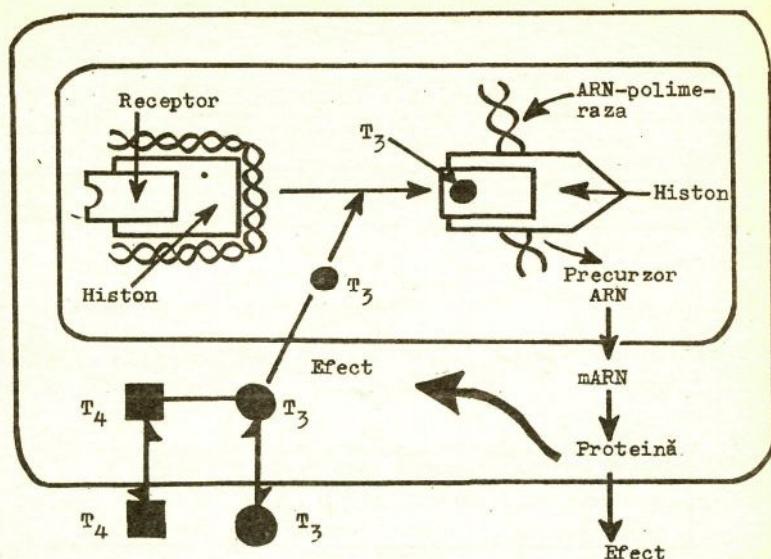


Fig.27. Mecanismul de acțiune al hormonilor tireoidieni (după Baxter et al., 1979)

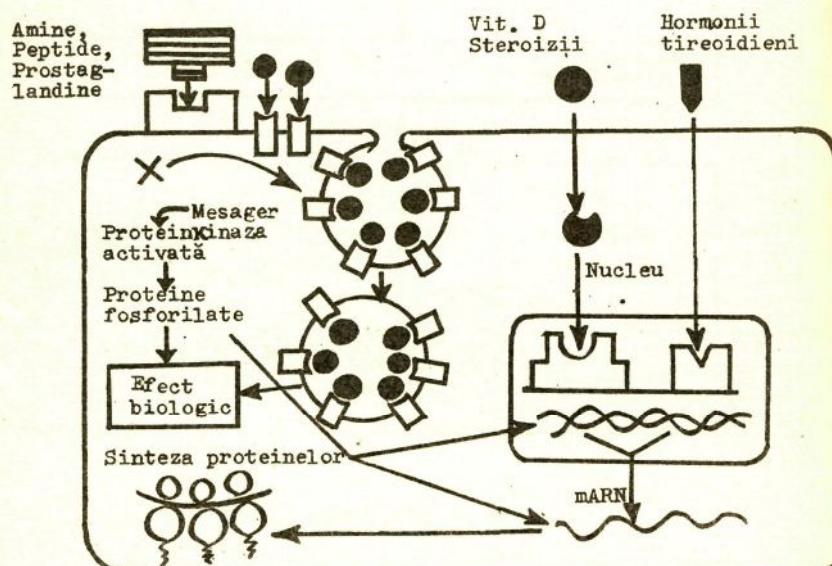
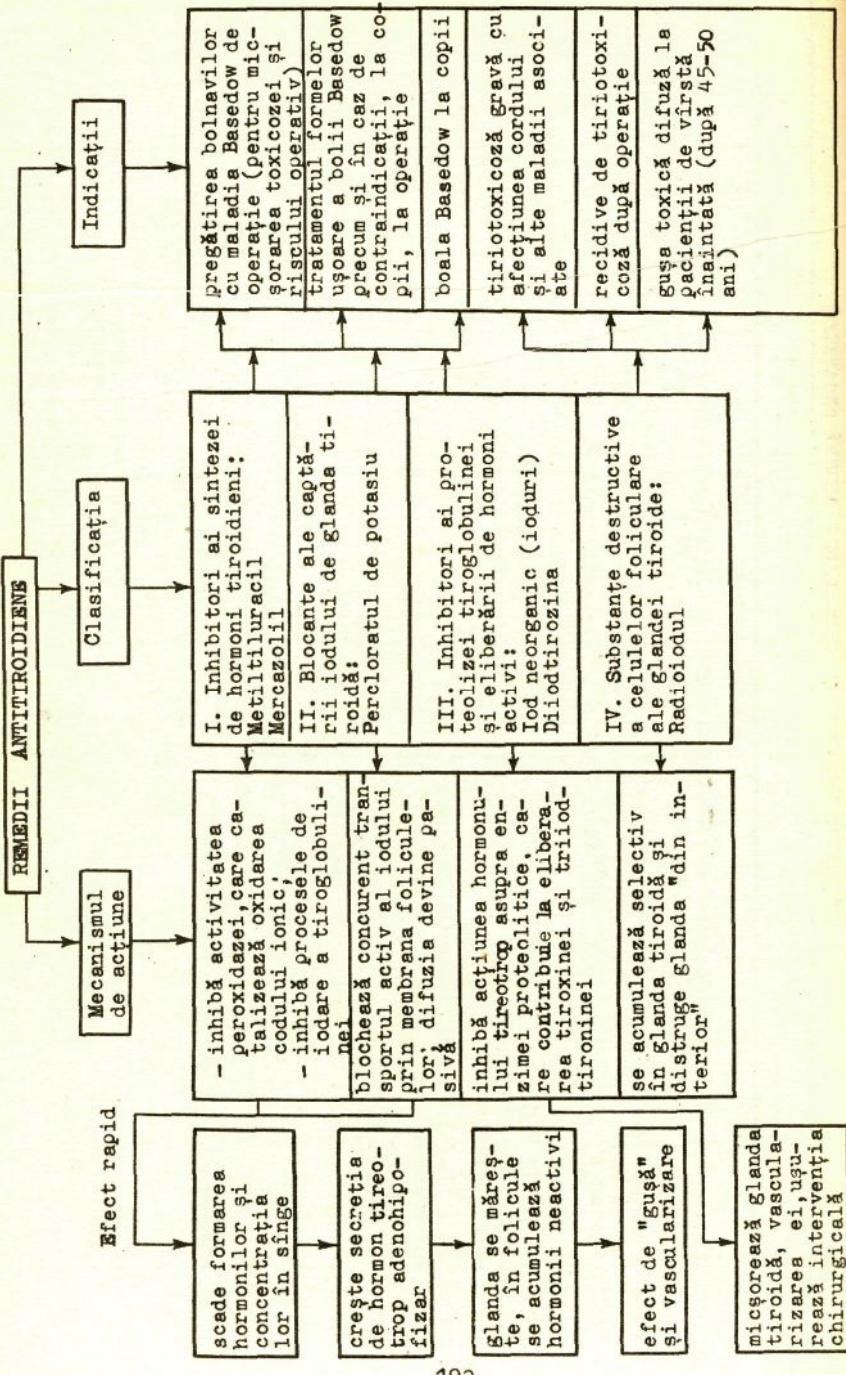


Fig.28. Mecanismul de acțiune al hormonilor (după Schambach et al., 1986)

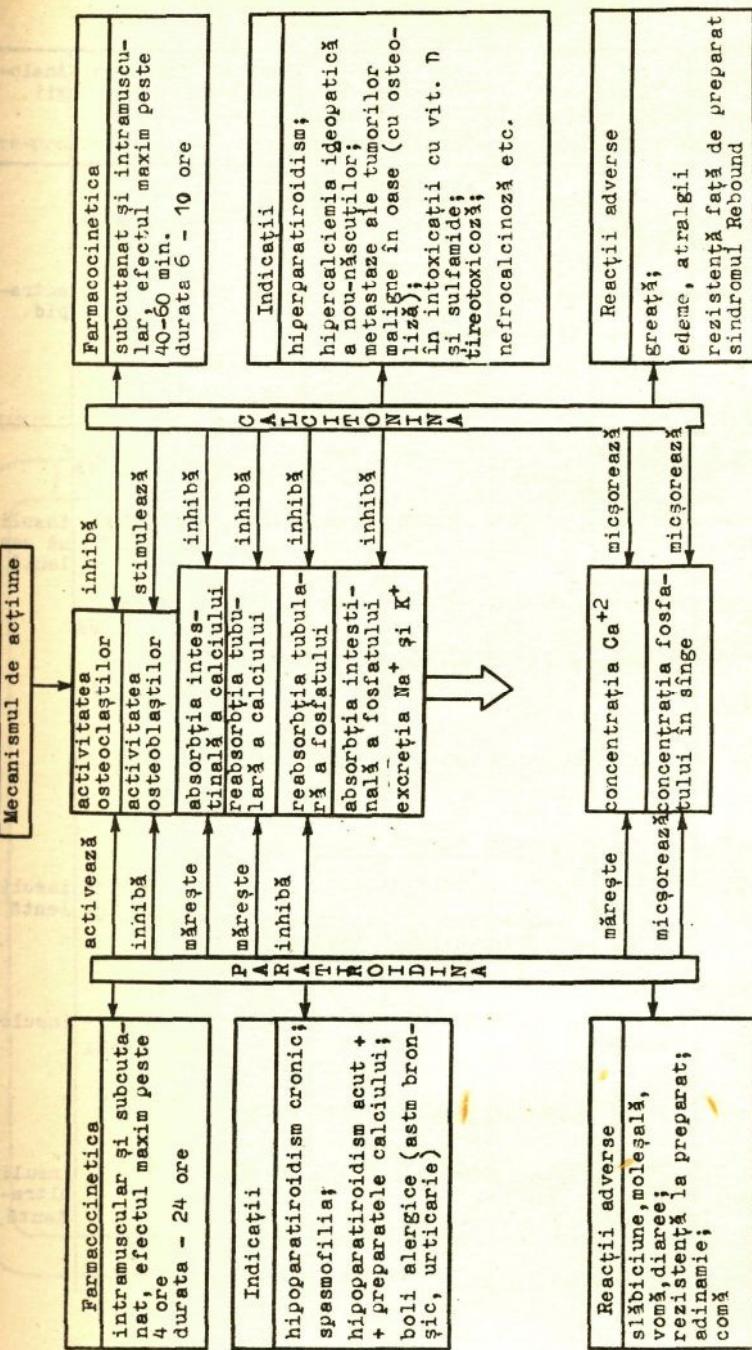
**INFLUENȚA HORMONILOR TIROIDENI ASUPRA ORGANELOR**

SCV	Tubul digestiv	Rinichi	SNC	Oasele	Măduva osoasă	Ochi
<b>IN HYPERTHYROIDISM</b>						
- Creste utilizarea $O_2$ ;	- Creste utilizarea $O_2$ de către ficat;	- Creste filtrarea glo-merulară;	- Excitabilitate;	- Demineralizarea oselor;	- Hipercalcemia eritropoetică	- Exoftalmia
- Creste automatismul și conductibilitatea;	- Creste activitatea enzimelor ce sintetizează glicogenul;	- Microsorarea rea rezorbției în tubii rena-	- Irritabilitate;	- Osteoporoză;		
- Creste frecvența și forța contractiilor cardiace;	- Cresc procesele glicolizei;	- Tubuli rena-	- Insomnie;	- Fibroza		
- Creste utilizarea ATP și creatinofatului;	- Creste AMPc în ficat;	- Mărirea eliminării (excretiei) $Ca^{++}$ și fosforilor (în tireotoxicoză)	- Hyperchinezie			
- Scade coeficientul eficace de acțiune;	- Activarea proceselor metabolică (este necesar o asigurare deplină cu proteine, vitamine, glucide);					
- Mărire sensibilătății miocardului față de catecholamine;	- Diaree;					
- Vasodilatație	- Anhidrie					
<b>IN HYPOHYROIDISM</b>						
- Bradicardie;	- Constipații;	- Pielea palidă cu deschumiuri	- Apatie;	- Înțirzie maturizarea oselor exocitabilă;	- Anemie (megaloblastică pernicioasă)	- Dereglares transformări carotinice în vit. A
- Micropareza forței contractiilor cardiaci	- Anhidrie		- Slăbiciu;	- Dereglarea osificării creșterii		
			- Convulziile	- Retinerea creșterii		
			- Dereglares psihice (cretinism)			



**PARATIROIDINA ȘI CALCITONINA**

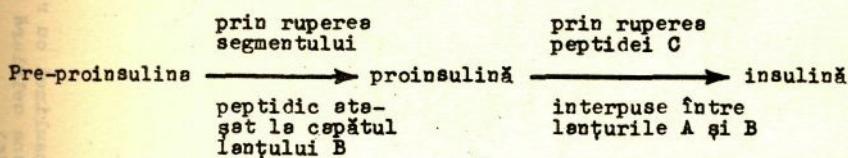
Com. 64



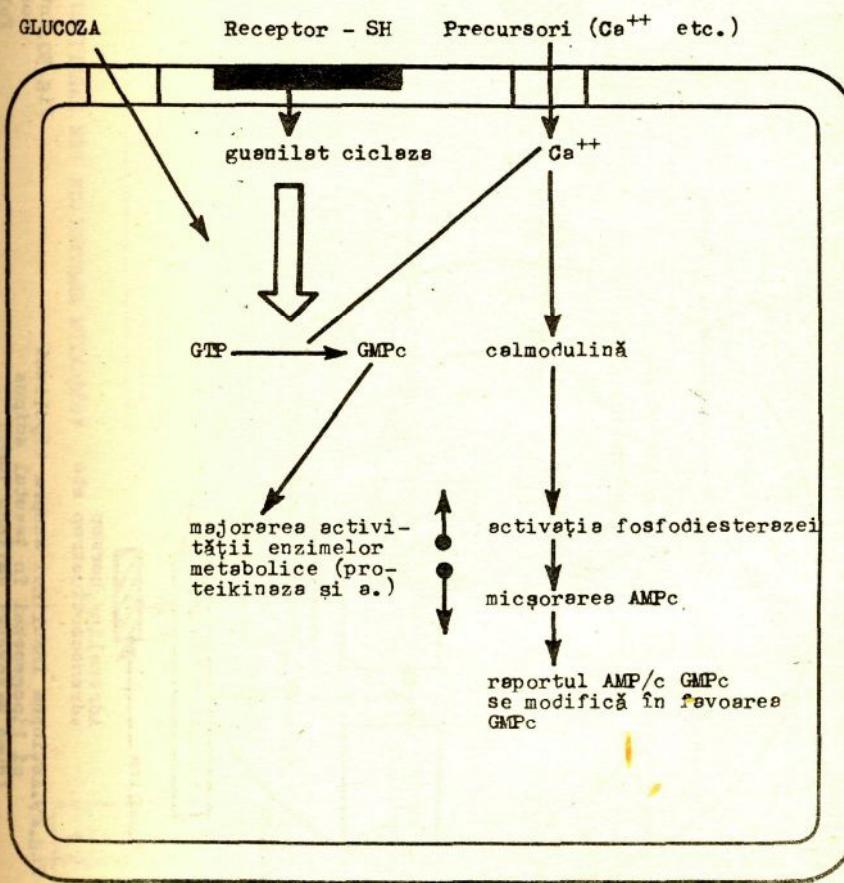
**PREPARATELE INSULINEI**

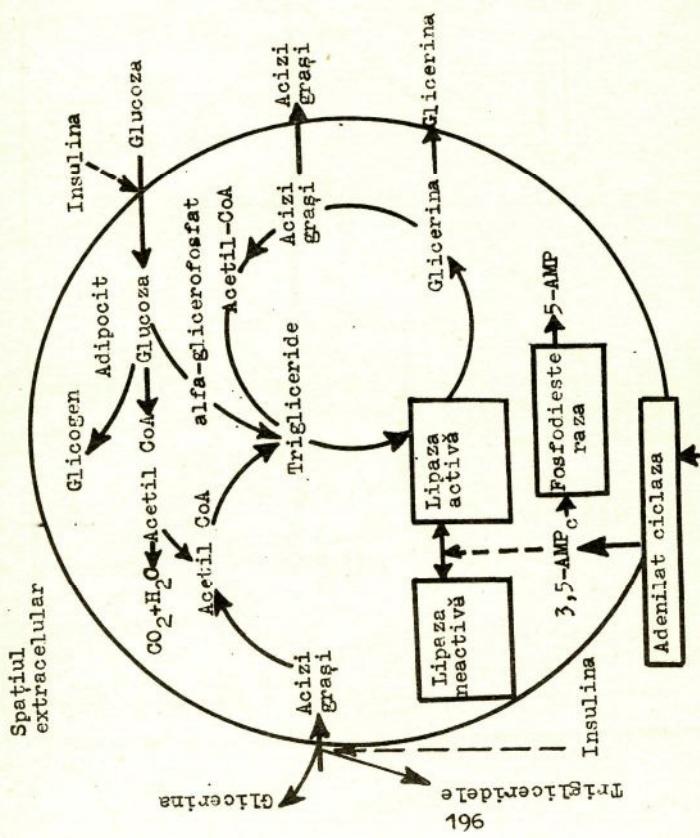
Preparatele	Sursa	pH	Acțiunea		Durata (ore)	Forma de livrare	Analo- gii
			încep. minute	max. (ore)			
<u>De scurtă durată</u>							
Insulină	porcine	3-3,5	15-30	2-4	6	fl. 5, 10 ml 1 ml - 40, 80 UA	
Suinsulină	porcine	7-7,8	15-30	2-4	5-7	- " -	actra- pid
Monginsu- lină	e analogic suinsulinei						
Insulrap	bovine	7-8	30-90	3	6-7		
<u>De durată medie</u>							
Insulina B	porcine	3-4	60-90	3-6	10-18	fl. 10 ml 1 ml - 40UA	
Insulină- zinc sus- pensie	bovine	7,1-7,5	60-90	5-8	10-12	fl. 5, 10 ml 1 ml - 40,80 UA	insuli- nă semi- lentă
Insulindes	bovine	6,9-7,3	60-90	3-5	10-14	fl. 10 ml 1 ml - 40 UA	
Insulin- semilong suspensie	porcine	7,1-7,5	60-90	5-8	10-12	fl. 5 ml 1 ml - 40 UA	
Solutie protamin- zinc in- sulină	bovine	6,9-7,3	120-240	6-12	16-20	fl. 5 ml 1 ml - 40, 80 UA	
<u>De durată lungă</u>							
Insulină zinc sus- pensie	bovine	7,1-7,5	90-120	5-7	20-24	fl. 5, 10 ml 1 ml - 40 UA	insulină lentă
Insulină protamin- suspensie	bovine	6,9-7,3	120-240	8-12	18-30	- " -	
Insulină long sus- pensie	bovine	7,0-7,5	120-240	8-10	20-24	fl. 5 ml 1 ml - 40 UA	insulon
Insulină zinc pro- taminate suspensie	bovine	6,9-7,3	360-480	12-17	24-30	- " -	
Insulină zinc sus- pensie cri- stalină	- " -	7,1-7,5	360-480	12-18	30-36	- " -	insulina ultra- lenta
Insulină ultralong suspensie	- " -	- " -	- " -	16-20	-"-	- " -	

**MECANISMUL DE ACȚIUNE A INSULINEI**



**I N S U L I N A**



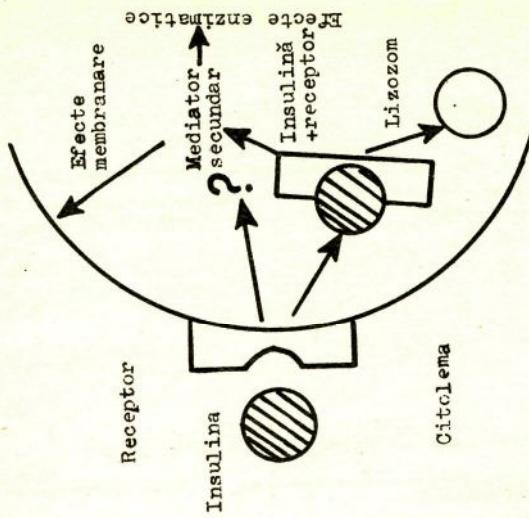


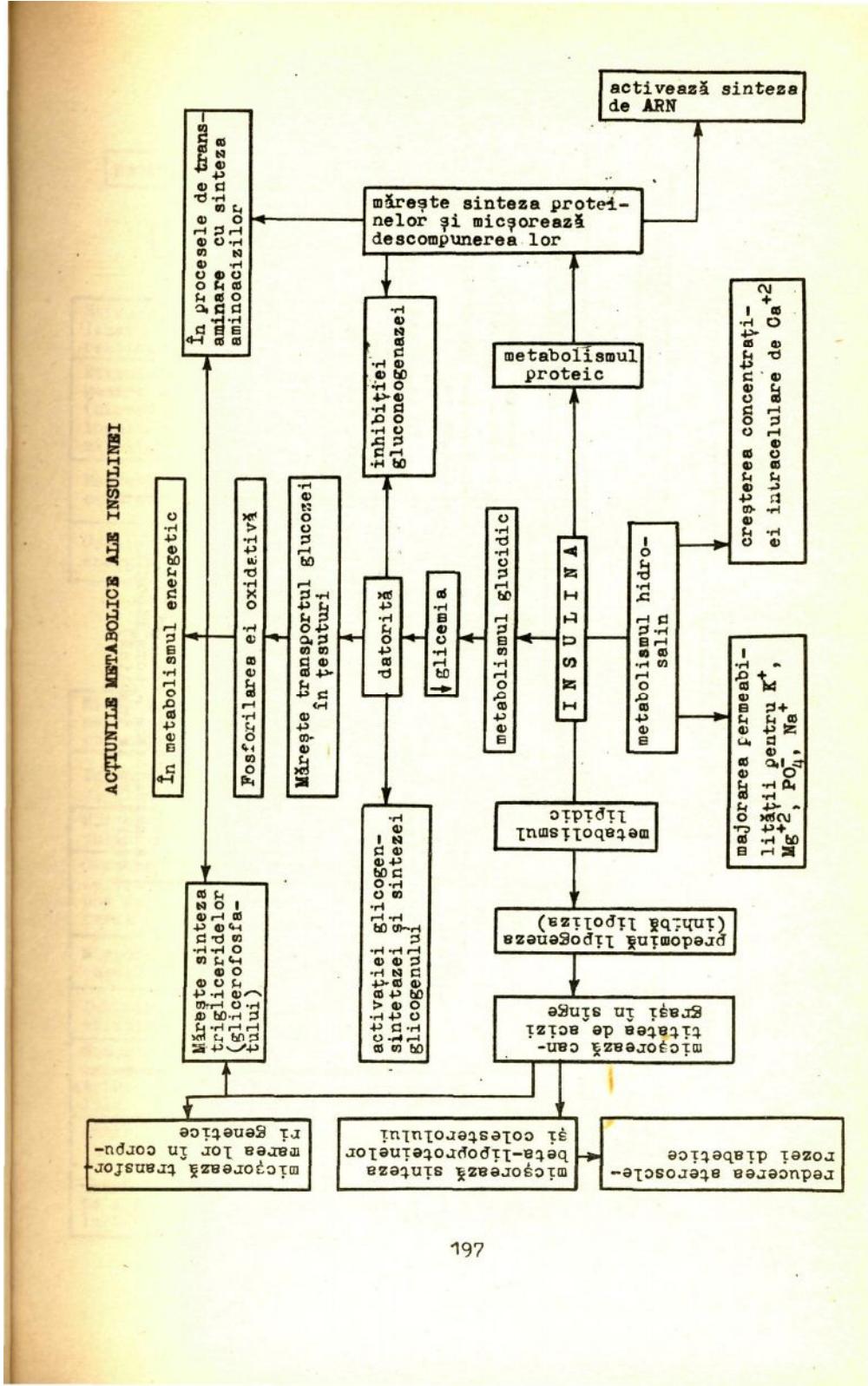
196

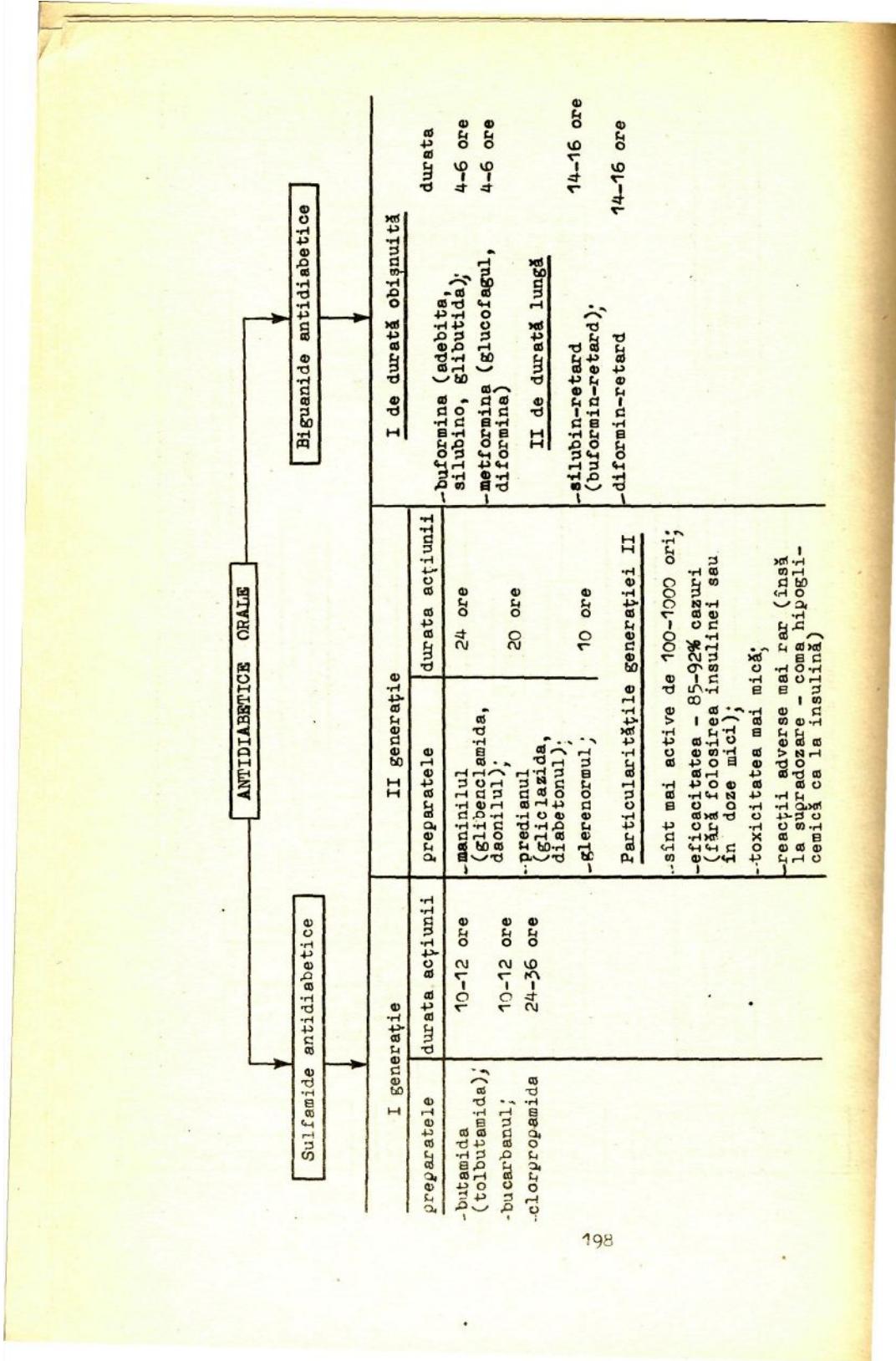
FIG.29. Acțiunea insulinei asupra lipolizei  
și lipogenezei în tesutul adipos  
(după Mazoș și Velicov, 1987)

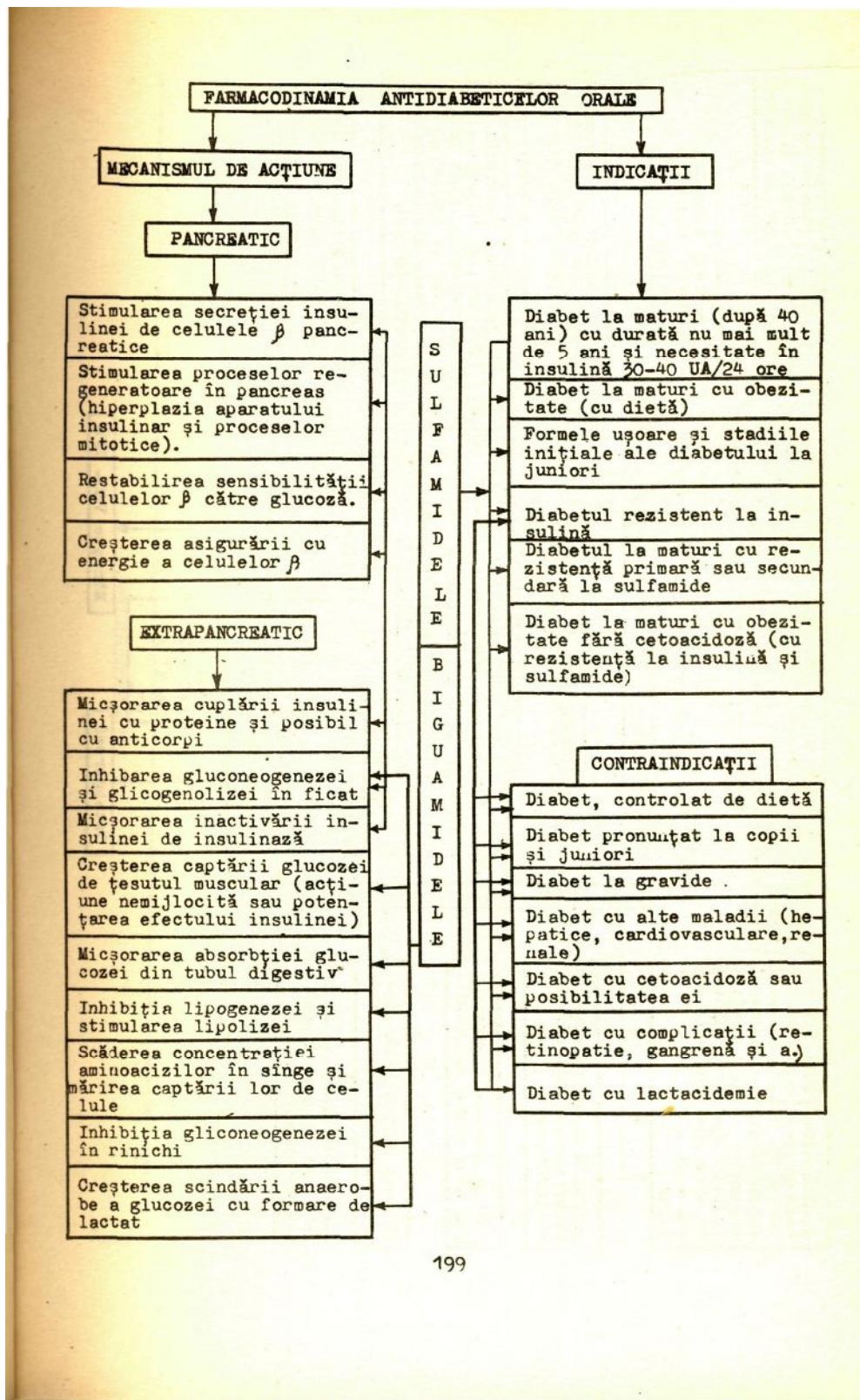
Adrenalină, hormon  
adrenocorticotrop etc

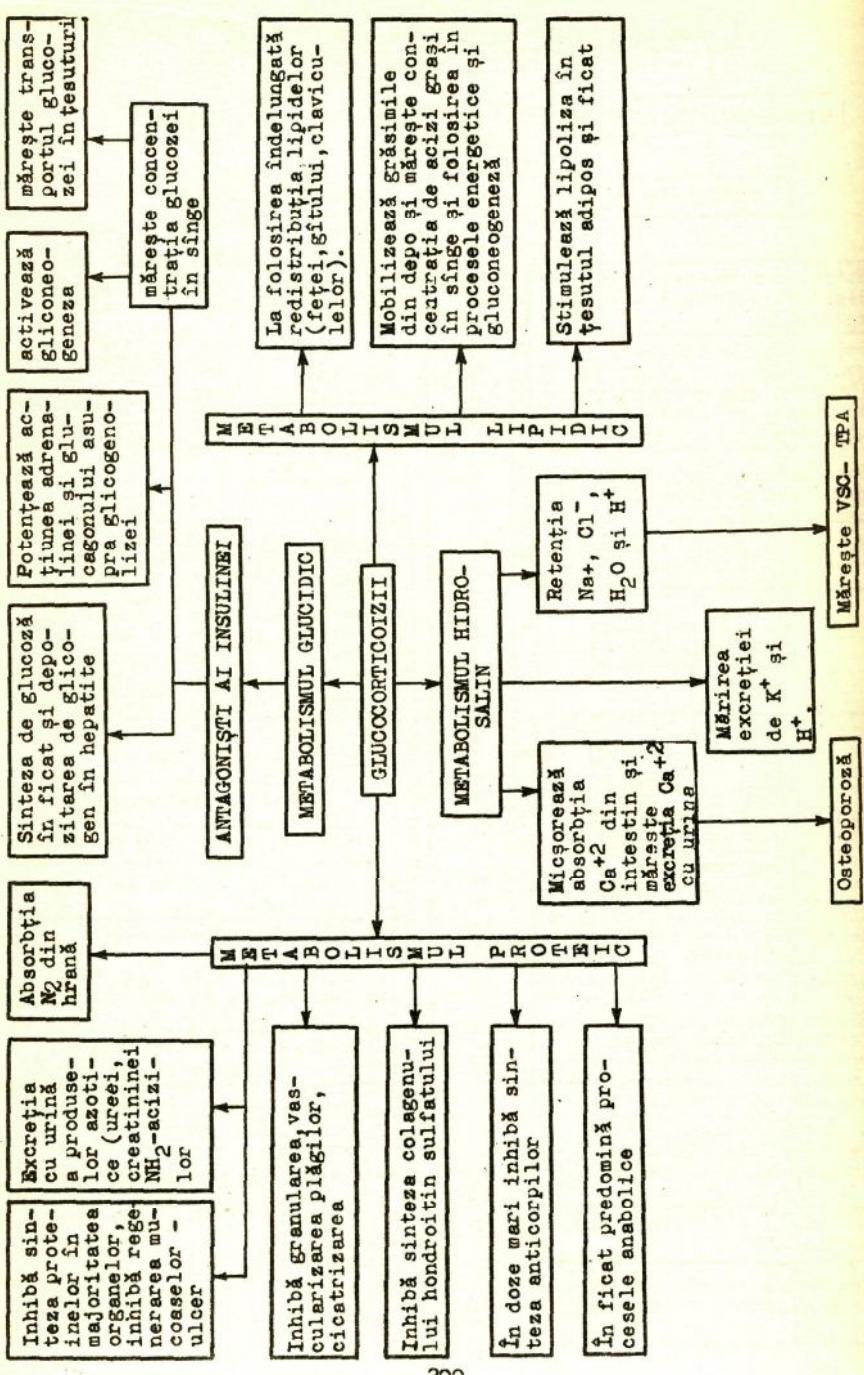
FIG.30. Interacțiunea insulinei cu receptorii din membrana celulară (după Felig et al., 1985)









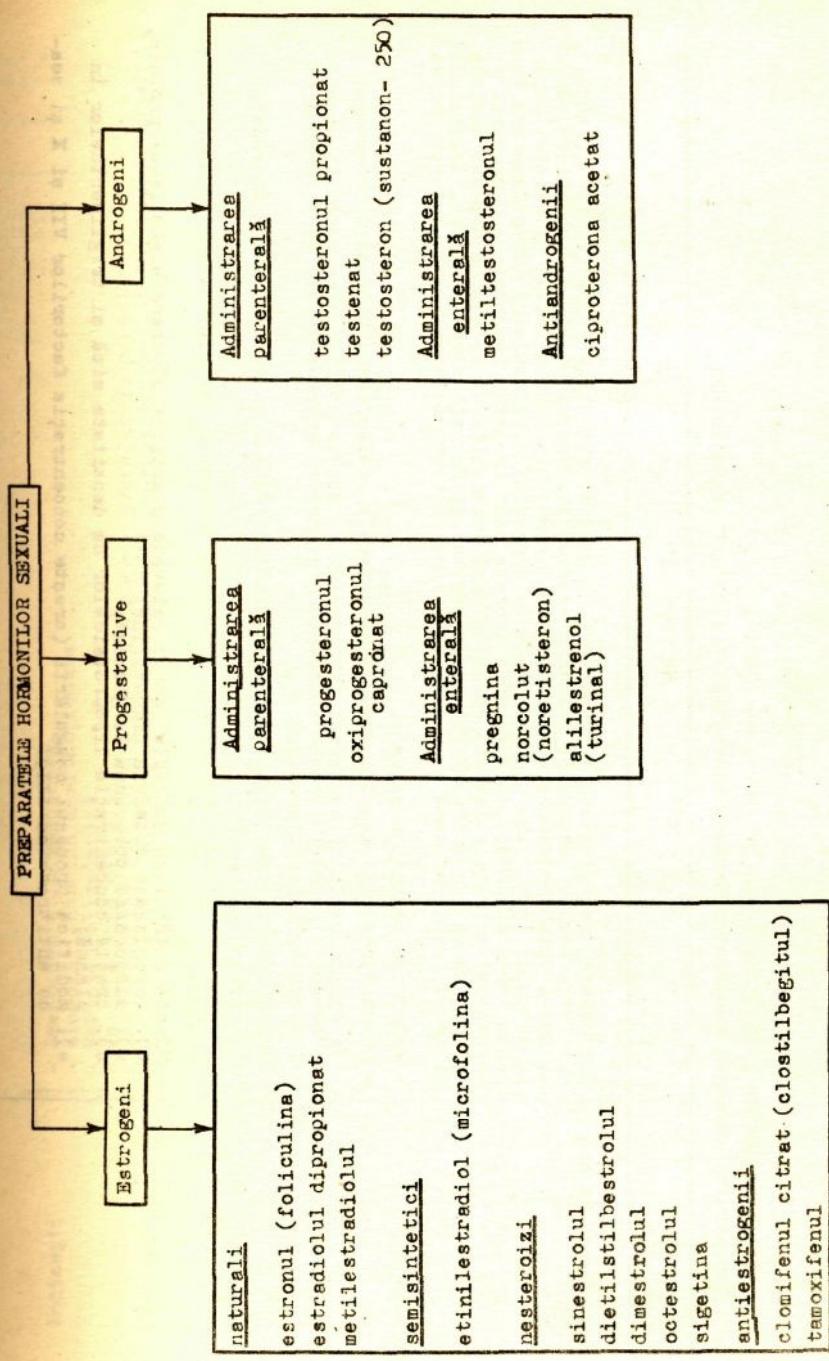


## GLUCOCORTICOIZI

Acțiune antiinflamatorie	Acțiune antialergică și imunodepresivă	Acțiunea "antișoc"
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stabilizează membrana celulară (ca rezultat al interacțiunii cu membranele endotelului, lizozomilor, inhibarea histuronidei și a sintezei histaminei) ce duce la mișcarea destrucției celulelor de enzimele lizozomiale (e.g.);</li> <li>- Inhibă diviziunea celulelor limfoidice, formarea și activitatea T-limfocitelor;</li> <li>- Inhibă migrația T- și B-limfocitelor din locul formării în sângie;</li> <li>- Inhibă activitatea, migrația celulelor, fagocitoza, sinteza enzimelor hidrolitice și mediotelor inflatorii;</li> <li>- Inhibă activitatea și diferențierea fibroblastilor, sinteza precolagenului și stabilizarea lui, inhibă fază reparativă;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucocorticoizii inhibă reacțiile de tip imediat și întârziat;</li> <li>- Sunt antagoniști funcționali ai mediatorilor alergiei;</li> <li>- Sunt antagoniști ai hormonilor imunostimulatori (STM, estrogeni și a.);</li> <li>- Inhibă diviziunea celulelor limfoidice, formarea și activitatea T-limfocitelor;</li> <li>- Inhibă migrația T- și B-limfocitelor din locul formării în sângie;</li> <li>- Acțiune citotoxică datorită inhibiției ARN, ADN, proteinelor;</li> <li>- Inhibă sinteza anticorpilor;</li> <li>- Micsorează capacitatea B-limfocitelor de a produce imunglobuline responsabile de reacțiile de tip imediat.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acțiune pozitivă asupra sistemului cardiovascular (efect inotrop-pozițiv în doze mari, mărește minut-volumul și volumul sistolic, fără tăcocardie, restă adesea la catecolamine și a.);</li> <li>- Înlătură vasococonstrictia și micsorează rezistența periferică (mitotrop și alfa-adrenoblocant);</li> <li>- Îmbunătățește microcirculația și micsorează depozitele patologice a singelui;</li> <li>- Micsorează permeabilitatea membranelor și efectele enzimelor lipozomale;</li> <li>- Inhibă hialuronidaza;</li> <li>- Stabilizează permeabilitatea barierei hematoencefalice etc;</li> <li>- Înhibă sinteza toxinelor;</li> <li>- Micsorează eliberarea histaminei și altor mediatori;</li> </ul>

### GLUCOCORTICOIZI

INDICATII	REACTII ADVERSE
Boala Addison și insuficiența acută a corticosuprarenalelor; Reumatism (forme active);	Edem pulmonar, toxic după infecții de origine cardiacă;
Colagenozele (lupusul eritematos diseminat, poliserozita lupică, nefrita lupică, polimizita, polierterite nodosă și s.);	Infecții cu simptome de intoxicări și febră mare; Maladiile singelui (anemii leucopenii, trombocitopenii, leucoze și a.);
Poliarterita reumatoïdă;	Necroze aseptice a vaselor;
Monoartrite de diversă geneză;	Transplantarea de organe
Boli hepatice (necroza hepatică subacute, hepatitis cronică activă, hepatitis alcoolică gravă, ciroză);	Profilaxia și tratarea sit-vasculitei;
Boli renale (glomerulonefrite progresivă, sindrom nefrotic; nefropatie membranoasă, nefroza lipoidică);	Generalarea sau scutirea infecțiilor cronică;
Maladii alergice de tip imediat (soc anafilactic, boala serului, dermatite grave, sindrom Stevens Johnson, necroliza epidermică);	Sindrom Gushing (redistribuirea teșutului adipos la trunchi și față);
Asthmul bronșic (stare de rău astmatic și forme grave);	Sindrom rebound (hipocorticism acut);
Boli de piele (erem, neurodermitis, psoriaz etc.);	Ulcere gastrice și duodenale;
Edem cerebral și mărirea presiunii intracraniene după traume interventii chirurgicale, tumori și metastaze;	Ardfia pielii, striuri echimoze, leziuni purpurice;
Boli oftalmice (conjunctivite, irite, iridociclite);	Ercitătie, insomnie, tulburări neurotice sau psihotice;
	Glaucom cortizonic;
	Cataracta steroidică;
	Sindromul de lipsă



### ESTROGENI

**Estrogenii naturali:** Estradiol → Estronă → Estriol  
**Estradiolul este cel mai activ.** Estrona și estriolul sunt mai puțin activi

Parametrii farmacodinamiei	Mecanismul de acțiune	Estrogeni
	<p>Estrogenii reacționează cu receptorii specifici din citozolul celulelor-tintă la nivelul uterului, vaginului, glandei mamare, sistemului hipotalamo-hipofizar, unde se leagă puternic de proteina receptoră. Complexul format suferă modificări după pătrundere în nucleu, unde se leagă de cromatina și stimulează ARN-polimeraza. Receptiv crește sinteza de ARN, apoi sinteza unor proteine (inclusiv a receptorilor citosolic) cu replicarea ADN ce stimulează multiplicarea celulară. Efectul depinde de afinitatea preparatului față de receptorii și de reținerea și de afinitatea mare și lentă de receptorul nuclear.</p> <p><b>Efectele</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maturarea organelor sexuale.</li> <li>- Dezvoltarea caracterelor sexuale secundare și comportamentului sexual feminin.</li> <li>- În cadrul ciclului menstrual declanșează și sustin pro lifrarea mucoasei uterine, provoacă o secreție apoasă abundentă a glandelor endocervicale și determină maturarea epiteliumului vaginal.</li> <li>- Impreună cu progesteronul modifică tractul genital și glanda mamara în vederea sarcinii.</li> <li>- Provocă modificări vasculare, cutanate, osoase și exercită acțiuni asupra SNC și hipofizei.</li> <li>- Efecte metabolice multiple (dar nerelative practic): a) cresc anabolismul proteic; b). favorizează retentia hidrozelină; c). micșorează toleranța la glucoza; d). crește concentrația lipoproteidelor de densitate mică și trigliceridelor în plasmă; e). Modifică procesul coagularii (crește concentrația factorilor VII și X și scade antitrombina III).</li> </ul>	

#### Indicații

- Amenoreea și dismenoreea
- Sinderări uterine disfuncționale
- Perioada climaterică
- Insuficiența ovarelor
  - a. Hipopituitarismul (lipsea de dezvoltare a ovarelor în pubertate)
  - b). Sindrromul Turner (bosală cromozomială exprimată prin infantilitate sexuală).
- Osteoporoză
- Cancer de prostată
- În timpul sarcinii
- În perioada de slăptare
- Boli hepatice și renale severe
- Antecedente tromboembolice
- Tulburări cerebrovasculare
- Bosală coronariană, hipertensiune arterială
- Tulburări oculare
- Cefalee severă
- Porfirie
- Tumorile maligne de sân și uterus
- Hemoragii genitale nediagnosticate
- Relativă: diabetul, obezitatea, galactoarea, boala de colagen, anemile, litiază biliară, colestaza, tumorii benigne de sân și uterus
- Grestă, anorexie, diaree, cefalee
- Irritabilitate
- Cresterea în greutate
- Tensiune mamară
- Sinderări intermenstruale
- Modificarea libidoului
- Tromboembolii
- La bărbați - ginecomastie, atrofie testiculară, scădere a libido lui

#### Contraindicații

#### Reacții adverse

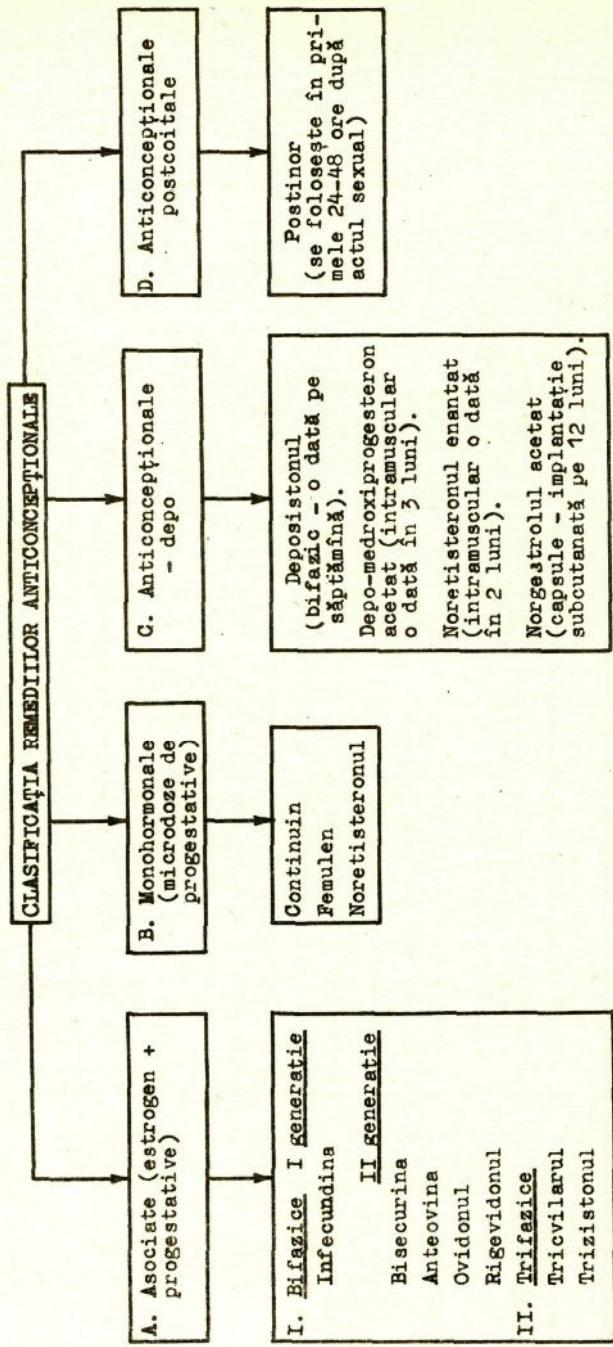
### PROGESTATIVE

**Progesteronul** - hormon produs de corpul galben, ovare, placenta, corticosuprarenale și testicul, care este indispensabil pentru implantarea oului și menținerea sarcinii

Parametrii	Progestative
Mecanismul de acțiune	Progesteronul intră în celula-țintă, unde interacționează cu receptorii specifici din citozol. Complexul format este activat și transportat în nucleu, unde se leagă de cromatină, modificând funcția celulei cu răspunsul caracteristic
Efectele	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Determină transformarea secretorie a endometriului;</li> <li>- Pregătirea mucoasei pentru implantarea oului</li> <li>- Îngrozarea și rarificarea glerei cervicale</li> <li>- Creste temperatura corpului (cu 0,5°), începînd de la jumătatea a doua a ciclului pînă la începerea menstruației</li> <li>- Inhibă ovulația și dezvoltarea foliculelor</li> <li>- Asigură miometrul în timpul sarcinii cu produse metabolice</li> <li>- Impiedică efectul oxytocinei asupra miometrului</li> <li>- Dezvoltarea alveolelor secretorii a glandelor mamare</li> <li>- Contribuie la eliminarea Na, Cl<sup>-</sup>, și retenția K în organism</li> <li>- Acțiune antiestrogenică</li> </ul>
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sîngerări uterine disfuncționale</li> <li>- Amenoree</li> <li>- Endometrioza</li> <li>- Deregări climacterice</li> <li>- Cu scopul micșorării sau inhibiției lactației</li> <li>- Prevenirea avortului habitual</li> <li>- Anticonceptionale</li> <li>- Evitarea nașterii prematură</li> </ul>
Contraindicări	<ul style="list-style-type: none"> <li>- În timpul sarcinii</li> <li>- Insuficiență hepatică gravă</li> <li>- Hemoragiile uterine nedagnosticate</li> <li>- Boala vasculară cerebrală</li> </ul>
Reacții adverse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Greață, vomă</li> <li>- Dureri în epigastriu</li> <li>- Slăbiciuni</li> <li>- Micșorarea libidoului</li> <li>- Prurite cutanate alergice</li> <li>- Cefalee, iritabilitate, stări deprimante</li> <li>- Creștere în greutate</li> <li>- Hipercolesterolemie</li> <li>- Sîngerări uterine neregulate</li> <li>- Flebite și tromboflebite</li> <li>- Fenomene de virilizare</li> </ul>

**ANTIESTORENI**  
**CLOMIFENUL CITRAT (CLOSTILBEGITUL) TAMOXIFENUL**

Parametri	Antiestrogeni
Mecanismul de acțiune	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se fixează concurențial pe receptorii speciali și deprinde efectele estrogenilor;</li> <li>- Contribuie la reglarea funcției hipotalamusului (crește eliberarea de factori-riлизин ai hormonilor luteinizanți și al foliculostimulant) și al hipofizei (eliberarea hormonilor gonadotropi) cu creșterea dimensiunii ovarelor și funcțiilor lor;</li> </ul>
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inducerea fertilității</li> <li>- Cancer mamă (selecțional)</li> <li>- Tratamentul amenoreei</li> </ul>
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Femeile însărcinate</li> <li>- Hemoragii genitale nedagnosticate</li> <li>- Chisturile de ovar (cu excepția polichistilor)</li> <li>- Cancersele organelor genitale</li> <li>- Afecțiuni hepatice</li> </ul>
Reacții adverse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertrofia ovarelor pînă la chisturi</li> <li>- Dureri pelvine</li> <li>- Instabilitate vasomotorie cu bufeuri de căldură</li> <li>- Discenie și dureri abdominale, tulburări de vedere</li> <li>- Mai rar: greșă, vomă, obosale, tensiunea sînior, hipermenoreea, nervozitate, insomnie, cefalee, depresie, singerați intermenstruale, alopotie moderată.</li> </ul>



**ANTICONCEPTIONALE**

Mecanismul de acțiune	Principiile de utilizare	Contraindicții	Reacții adverse
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tubibilitatea secretiei hormonului luteinizant și hipofizei, ce sigură ovulația;</li> <li>- La doze mari de estrogeni și micădorează secreția hormonală foliculostimulantă;</li> <li>- Pentru preparatele de generația a III:</li> <li>- Modificarea gleriei cervicale (proprietăților chimice, fizico-chimice și reologice), care săigurează penetrarea normală a spermatozoidelor;</li> <li>- Modificarea motilității tubilor Fallop;</li> <li>- Reducerea fazelor proliferative și secretorii,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sub controlul medical:</li> <li>- E de dorit de a începe cu preșerutul ce conține doze mici de estrogeni;</li> <li>- Preparate cu predominanța estrogenilor sunt indicate femeilor cu hirsutism și acnee, iar cele cu progestogeni - în sange- rări majorante în timpul menstruatiei;</li> <li>- Nu se recomandă la femei după 35 ani;</li> <li>- Sunt relativ contraindicate femeilor cu hipertensiune arterială, pred-diabet, obezitate,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Graviditate</li> <li>- Tumori și glandelor mamare și endometriului</li> <li>- Deregări și metabolismului lipidic</li> <li>- Eliminări acicliche</li> <li>- Maladiile SCV și ficetului</li> <li>- Nu se recomandă la femei după 35 ani;</li> <li>- Sunt relativ contraindicate femeilor cu hipertensiune arterială, pred-diabet, obezitate,</li> </ul>	<p><u>Componentul estrogen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- gestralgi, greșă cefalee</li> <li>- hipertoniie (retenția <math>\text{Na}^+</math>, <math>\text{H}_2\text{O}</math>).</li> <li>- deregări hepatice și colesterolă.</li> <li>- tromboflebită și tromboembolii.</li> <li>- tensiunea sfinților</li> <li>- depresie</li> <li>- libidoalui</li> <li>- acnee</li> </ul> <p><u>Componentul progestativ:</u></p>

### ANDROGENI

Testosteronul - secretat de celulele interstitiale (celulele Leydig) din testicule. Secreția lui se află sub controlul hormonilor luteinizant și folicu-lostimulant

Parametrii	Androgeni
Mecanismul de acțiune	<p>Testosteronul penetreză în celulele-tintă unde sub influența 5-alfa-reductazei se transformă în dihidrotestosteron mai activ ce se fixeză de un receptor specific → complexul format trece în nucleu unde se fixeză de ADN și consecutiv crește activitatea ARN - polimerazei cu sinteza ARN și unor proteine specifice.</p>
Efectele	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maturarea organelor genitale masculine și dezvoltarea caracterelor sexuale secundare;</li> <li>- Efect anabolizant mai slab la nivelul mușchilor striați și oselor (crește masa, se reține azotul, <math>K^+</math> și fosfatul);</li> <li>- Stimulează hematopoeza (în deosebi eritropoеза)</li> </ul>
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipogonadismul (prepuberter, secundar)</li> <li>- Terapii de substituție în bolile endocrine (Addison, Ițenco - Cushing, diabetul zaharat)</li> <li>- Sfingereuri uterine funcționale la femei după 45 ani, fără tumoare</li> <li>- Dereglații climacterice (când sunt contreindicații estrogenii)</li> <li>- Tumori maligne a ovarelor și glandelor mamare hormonodependente</li> <li>- Osteoporoză</li> <li>- Anemii aplastice, hemolitice</li> <li>- Endometrioză (simptomatic)</li> <li>- Ca anabolizante</li> </ul>
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cancer de testicul, prostată</li> <li>- Adenomă de prostată</li> <li>- Sarcina și perioada de elăptare</li> <li>- La femei cu multă prudentă</li> <li>- Insuficiență cardiacă, ciroză, nefroză</li> <li>- Hepatite grave</li> </ul>
Reacții adverse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La femei - efecte de virilizare (hirsutism, ingrasare vocală)</li> <li>- Retenția de <math>Na^+</math> și <math>H_2O</math></li> <li>- Creatinurie, colesterolă</li> <li>- Dezvoltarea sexuală precoce la băieți</li> <li>- Stomatite la administrarea sublingvală</li> <li>- Azospermie</li> <li>- Adenocarcinome ale ficatului</li> </ul>

ANTIANDROGENI  
CIPROTERONA ACETAT (ANDROCUR)

Parametrii	Antiandrogeni
Mecanismul de acțiune	I. Blocarea prin competiție a receptorilor citoplasmatici și celulelor-țintă 2. Inhibă activitatea 5-alfa-reductazei
Efecte	<b>A. ANTIANDROGENE</b> - atrofia glandelor sexuale suplimentare (combate deregulațiile sexuale cu hipersexualitate) - micșoarează spermatogeneza - micșoarează litidoul <b>B. Progestative</b> - transformarea endometriului <b>C. ANTIGONADOTROFINE</b> - inhibă ovulația (micșoarează secreția de gonadotrofine) <b>D. ALTE EFECTE</b> - secreția ACTH (în doze mari) - micșoarează sinteza androgenilor - micșoarează sinteza proteinelor în ficat
Indicații	I. Combaterea deviațiilor sexuale cu hipersexualitate 2. Combaterea sexualității psihopatic de natură hormonală 3. Cancer de prostată 4. La femei uneori pentru combaterea fenomenelor de virilizare (hirsutism excesiv, alopecia androgenică, formele severe de acnee și seborree) 5. La băieți în caz de pubertate precoce idiopatică
Contraindicații	I. Femeilor însărcinate (feminizarea fătului masculin) 2. Tuberculoză 3. Stări depresive 4. Hepatite 5. Afecțiuni tromboembolice
Reacții adverse	I. Inhibă spermatogeneza, oligospermie sau azospermie 2. Uneori ginecomastie 3. Adinamie 4. La femei tulburări menstruale, amenoree.