



**Preparatele cu influență  
asupra funcțiilor tubului  
digestiv (p.1)**

# Preparatele ce stimulează apetitul – orexigenele

## *I. Substanțele cu acțiune reflexă:*

- 1. amarele – tinctura amară, tinctura de pelin, tinctura fierii pământului, suc de pătlagină, plantaglucida;
- 2. condimentele – piperul, frunza de dafin, scorțioara, muștarul, usturoiul, ciapa, ridichea, oțetul, decocturi din legume;
- 3. apele minerale carbonatate – Esentuki, Borjomi, Izvorul minunilor, etc.

## *II. Preparatele cu acțiune indirectă :*

- 1. anabolizantele steroidiene – nandrolonă etc
- 2. vitaminele
- 3. insulină
- 4. carnitină
- 5. unele medicamente (clorpromazina, amitriptilina, clonidina etc.)

## *III. Preparatele cu acțiune centrală – ciproheptadină*

# Preparatele ce inhibă apetitul – anorexigenele

## I. cu acțiune centrală:

### ☞ Cu influență asupra sistemului serotoninergic:

- fluoxetină, dexfenfluramină, lorcaserină,
- sibutramină (**retras**)

### ☞ Cu influență asupra sistemului dopamienergic: - bromocriptină, carbegolină

### ☞ Cu influență asupra sistemului catecolaminergic

- amfetamină, amfepranonă, desopimonă, mazindol, sibutramină (**preparate retrase**)

### ☞ Blocantele receptorilor canabinoizi: - rimonabant

### ☞ Preparate antiepileptice: - topiramate

### ☞ Antagoniștii receptorilor opioizi: naloxon

## II. cu acțiune periferică:

- ☞ pseudofag, carrugan, carraghenat de natriu, fucapan, celucon, celevac, nistim, nestargel, pectină, decorpă.



PREPARATE CU INFLUENȚĂ ASUPRA  
FUNCȚIEI SECRETORII A STOMACULUI ȘI  
PANCREASULUI

# Preparatele utilizate în hiposecreția glandelor tubului digestiv

- ☞ **I. Cu scop terapeutic:**
  - ☞ 1) M-colinomimeticele - aceclidină;
  - ☞ 2) Anticolinesterazicele - neostigmină, ezerină, galantamină, distigmină;
  - ☞ 3) Apele minerale carbonatate – Esentuki, Borjomi, Mirgorodskaia etc.
- ☞ **II. Cu scop diagnostic** – histamină, gastrină, pentagastrină, cafeină, alcool etilic, substanțe extractive.

# III. preparate de substituție:

**I. a sucului gastric** - sucul gastric natural și artificial, acidul clorhidric, pepsină, pepsidil, abomină etc.

**II. a sucului pancreatic :**

**A. Monocomponente** (conțin pancreatina)

**1) doze mici de pancreatină (<10000 UL):** pancreatina, pro-digestiv, pancitrat, prolipaza, oraza, creon, eurobiol, pancreon, pangrol, triferment, mezim-forte, licreaza etc.;

**2) cu doze majore de pancreatină (>25000UL):** pro-digestiv, pancreon, eurobiol, pancitrat, solizim, somilaza, pancrelipaza, creon 25;

**B. Combinate**

**1. pancreatină + extract de bilă + hemicelulază (celulază):** digestal, festal, ferestal, forte enzym, panstal, pancral, cadistal, menzim, cotazim forte, rustal, tagestal, enzistal, panolaz, ipental etc;

**2. pancreatină + extract de bilă + extract din mucoasa gastrică:** panzinorm forte;

**3. pancreatină + extract de bilă + extract din plante:** enzimtal, pepfiz, orata, solizim, pepzim, merchezim, nutrizim, pancurmen;

**4. pancreatină + substanțe adsorbante:** pancreoflet, pepfiz, enzimtal etc.;

**5. Preparate pe baza de enzime vegetale sau fungice** (enzimtal, oraza, solizim, pepfiz) sau asocierea acestora cu pancreatina

**6. Preparate pe bază de lactază:** lactaza, tilactaza etc.

# Apele minerale

- Stimulează secreția glandelor tubului digestiv prin primul reflex ce apare în cavitatea bucală.
- Excitarea mucoasei sectorului anterior al cavității bucale exercită influență preponderentă asupra stomacului - acțiune pilorică.
- Acțiunea reflexă este mai pronunțată dacă apele minerale se mențin mai îndelungat în cavitatea bucală și se beau lent cu înghițituri mici.
- Efectul se datorează componenței cationo-anionice și gazelor.
- Ea survine peste 10-15 min, când acestea nu dovedesc să treacă în duoden, dar excită preponderent numai mucoasa gastrică.
- Sunt recomandate apele minerale bicarbonate și sulfatate cu un grad de mineralizare 3-10 g/l.
- Se recomandă apele minerale reci ( $t^{\circ}\text{C} - 20-25^{\circ}\text{C}$ ) în volum de 200-250 ml.

# Apele minerale

## *II. Acțiunea inhibitoare a secreției glandelor tubului digestiv:*

- Excitarea mucoasei sectoruli posterior și rădăcinei limbei – asupra intestinului.
- efectul inhibitor asupra secreției gastrice se numește acțiune duodenală care survine, de regulă, după 1-1,5 ore, când acestea ajung în duoden;
- în scopul micșorării acțiunii iritante asupra mucoasei cavității bucale, deci și stimulării secreției gastrice, apele minerale se administrează rapid cu înghițituri mari;
- sunt indicate apele minerale calde (t0C – 34-450C) în volum de 200-250 ml, care conțin mai puțin gaze și mai puțin irită terminațiile;
- sunt recomandate apele minerale carbonatate, clorate, sulfatate cu un grad de mineralizare de 2-6g/l.



# Efectele preparatelor enzimaticе

## Pancreatina

- exercită acțiune lipolitică, amilolitică, proteolitică cu ameliorarea digestiei și asimilării;
- înlătură flatulența, stabilizează greutatea bolnavului,
- ameliorează diareea și steatoreea.

## Extractul de bilă

- exercită efect coleretic,
- emulsionează grăsimile
- crește activitatea și secreția lipazei pancreatice, absorbția vitaminelor liposolubile.

## Extracte din plante.

- Bromelina este un extract din ananas cu activitate proteolitică la valori largi ale pH, atât acid cât și alcalin.
- Extractul din hurma stimulează formarea și secreția bilei, crește activitatea lipazei.

## Hemicelulaza sau celulaza

- contribuie la scindarea glucidelor, fibrelor nedigerabile,
- micșorează procesele de fermentație și meteorismul, normalizează scaunul.

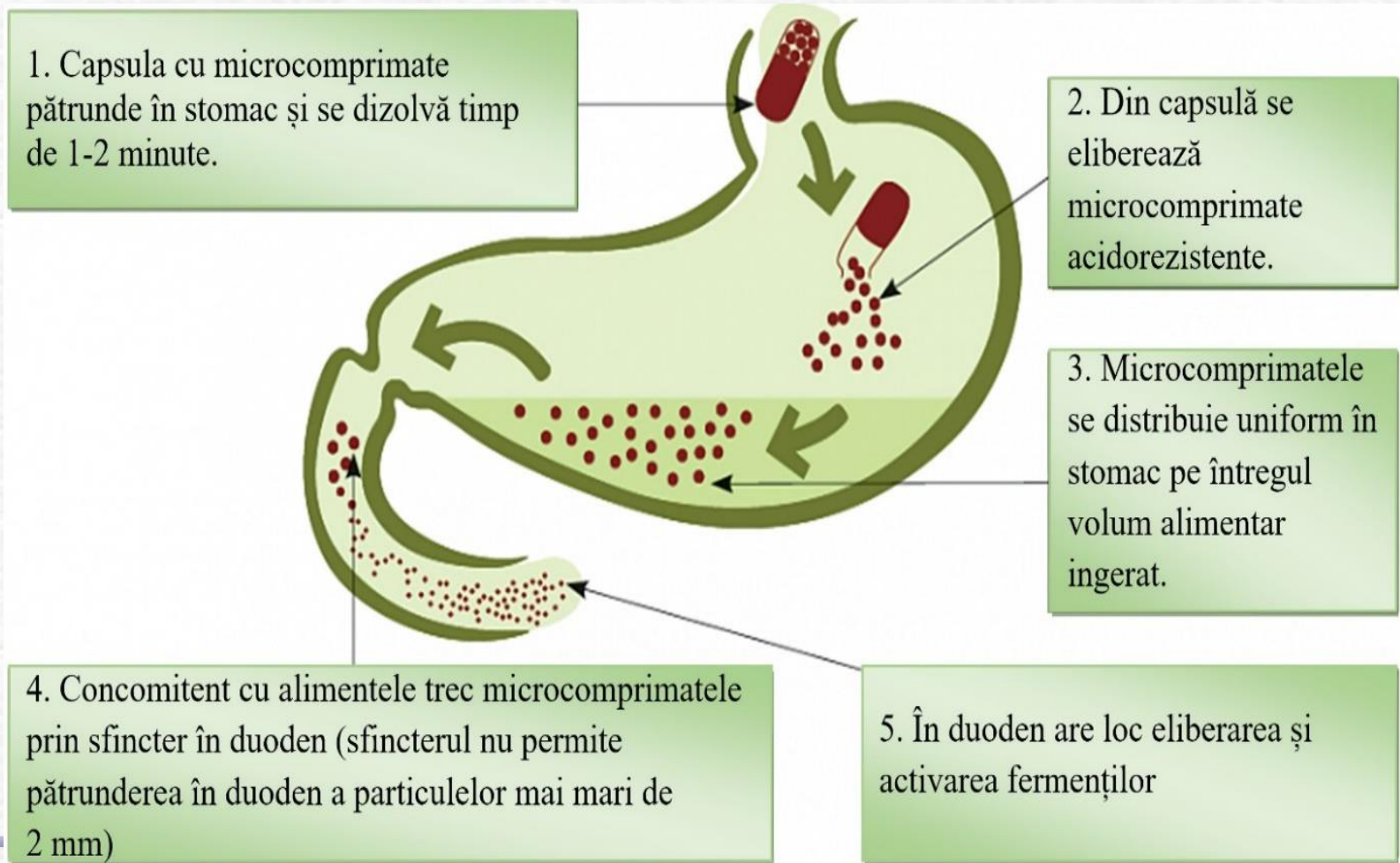
## Dimetilpolisiloxanul

- manifestă acțiune adsorbantă, efect antispumant, reduce meteorismul.

# Caracteristica formelor medicamentoase ale preparatelor enzimelor pancreatice

Forma medicamentoasă	Avantaje	Dezavantaje
Preparate enzimatice tradiționale	Cost mic	Nu sunt rezistente în mediul acid → necesită cantități mari de preparat
Preparate enzimatice tradiționale + antisecretorii	protecția față de mediul acid → o cantitate mai mică de preparat	Costisitor Reacții adverse dificultăți în respectare a schemelor de administrare
Formele tabletate acoperite cu înveliș protector	Stabilitate în mediul acid e necesară o cantitate mai mică de preparat	Se amestecă insuficient cu bolul Transport asincronic gastroduodenal Diametrul tabletelor mare (5 mm)
capsule cu microsferă	acidorezistență se amestecă bine cu bolul, o cantitate mai mică de preparat	condiții de acțiune: pH duoden > 5,5; pH în stomac ≤ 5,5
Capsule cu minimicrosferă	Optimizarea transportului gastroduodenal	condiții de acțiune: pH duoden > 5,5; pH în stomac ≤ 5,5

# Mecanismul de eliberare a minimicrosferelor din preparatele enzimatic



# Preparatele enzimatic microbiene și fungice

- ☞ sunt obținute prin fermentație de microorganismele prezente în alimente.
- ☞ Sunt active la un pH 3,0 -9,0 ⇒ biodisponibilitate bună ⇒ nu au nevoie de protecție la acid și/sau administrare de antisecretorii.
- ☞ Hidrolazele microbiene sunt eliberate în stomac ⇒ hidroliză anterioară și mai uniformă a substraturilor alimentare.
- ☞ Stabilitatea într-un mediu acid al lipazei păstrează activitatea ⇒ asigura eficacitatea terapiei de substituție.
- ☞ nu trebuie să fie încapsulate, deoarece sunt active într-o gamă largă de pH.
- ☞ au o specificitate mai largă a substratului decât în enzimele animale ⇒ nu necesită introducerea obligatorie a unor componente suplimentare de hidrolizare (celulaza/hemicelulaza).
- ☞ sunt rezistente la proteazele care reduc activitatea lipazei și la inhibitorii enzimei pancreatice
- ☞ nu suprimă secreția pancreatică sau chiar pot să o stimuleze datorită faptului mecanismelor de feedback

# Preparatele pe bază de lactază

- sunt utilizate în caz de deficiență de lactoză (flatulență, diaree) la utilizarea produselor care conțin lactoză (produsele lactate).
- Lactaza are o activitate lipolitică mai mică față de preparatele pancreatinei, dar datorită priorităților enumerate mai sus, patogenetic asigură un efect terapeutic în cazul dispepsiei de diferite origini (aport excesiv, schimbul naturei hranei în timpul călătoriilor etc.).

## Preparatele cu lactază pot fi prescrise:

- ca parte a terapiei complexe pentru pacienții cu pancreatită cronică ușoară
- la pacienții cu diabet zaharat,
- în pregătirea pentru investigații radiologice sau pentru examenul ultrasonografic.
- La pacienții cu pancreatită cronică și hipoaciditate gastrică sau rezecție gastrică

# Indicațiile preparatelor enzimatice în gastrologie

## I. Tratamentul complex :

- pancreatita cronică: jugularea sindromului algic;
- terapia de substituție a hipofuncției exocrine;
- gastrite hipoacide fără leziuni ale mucoasei;
- dischinezia căilor biliare;
- hepatite cronice, ciroze hepatice;
- colecistite cronice, hepatocolecistite;
- mucoviscidoza;
- celiachia;
- maladiile inflamatoare ale intestinului

## II. Mono- sau terapia combinată a dereglărilor funcționale ale tubului digestiv:

- sindromul dispepsiei funcționale neulcerogene;
- dereglări disfuncționale ale tractului biliar;
- meteorism;
- sindromul colonului iritabil cu predominarea diareei.

## III. Tratamentul complex al infecțiilor intestinale

## IV. Co scop profilactic la pacienții cu pancreatită cronică, colecistită în perioada de remisie a maladiei (lichidarea duodenostazei)

## V. După necesitate în caz de abuzuri alimentare, trecerea la un rațion alimentar impus

## VI. Alte indicații:

- micșorarea funcțională a funcției stomacului și pancreasului;
- dereglările postrezeccionale, sindromului intestinului scurt.

# Reacțiile adverse ale terapiei enzimaticice

- Reacții alergice;
- Iritarea mucoasei cavității bucale;
- Iritare în regiunea perianală;
- Hiperuricozurie cu posibilitatea precipitării acidului uric și formarea calculilor renali;
- Colita fibrizantă iatrogenă

# ***Preparatele utilizate în tratamentul bolii ulceroase***

**I. Antisecretoarele gastrice**

**II. Preparatele ce neutralizează aciditatea  
sucului gastric – antiacidele**

**III. Preparatele ce protejază mucoasa gastrică și  
stimulează regenerarea**

☞ **A. Gastroprotectoarele:**

☞ **B. Citoprotectoarele:**

**IV. Preparatele pentru combaterea infecției cu  
*Helicobacter pylori***

**V. Preparatele adjuvante: anestezicele locale,  
spasmoliticele, tranchilizantele,  
antidepresivele , sedativele.**



# **Preparatele folosite în hipersecreția glandelor tubului digestiv - Inhibitoarele secreției gastrice**

## **1. Parasimpatoliticele.**

- ☞ a) M-colinoliticele neselective: *atropină, oxifenciclimină, propantelină, scopolamină;*
- ☞ b) M<sub>1</sub>-colinoliticele selective: *pirenzepină, telenzepină.*

## **2. H<sub>2</sub>-histaminoliticele:**

- ☞ I generație - *cimetidină*
- ☞ II generație - *ranitidină*
- ☞ III generație – *famotidină, nizatidină, roxatidină etc.*

## **3. Inhibitorii H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATP-azei:**

*omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol etc.*

## **4. Inhibitorii carboanhidrazei: acetazolamidă.**

## **5. Antigastrinice: proglumidă.**

## **6. Analogii prostaglandinelor: misoprostol, enprostil, rioprostil, arbabprostil etc.**

## **7. Analogii somatostatinei: octreotid, somatostatina.**

## **8. Apele minerale carbonatate.**

# Preparatele ce neutralizează aciditatea sucului gastric – antiacidele

1. **preparatele sodiului** – *hidrocarbonatul de sodiu.*
2. **preparatele calciului** – *carbonatul de calciu.*
3. **preparatele magneziului** – *oxidul și hidroxidul de magneziu, carbonatul și trisilicatul de magneziu.*
4. **preparatele aluminiului** – *hidroxidul, trisilicatul și fosfatul de aluminiu.*
5. **preparatele combinate** – *almagel, almagel A, fosfalugel, gelusil, gelusil-lac, coalgel 60, maalox, maalox 70, gestid, renie, milanta etc.*

# ***Preparatele utilizate în tratamentul bolii ulceroase***

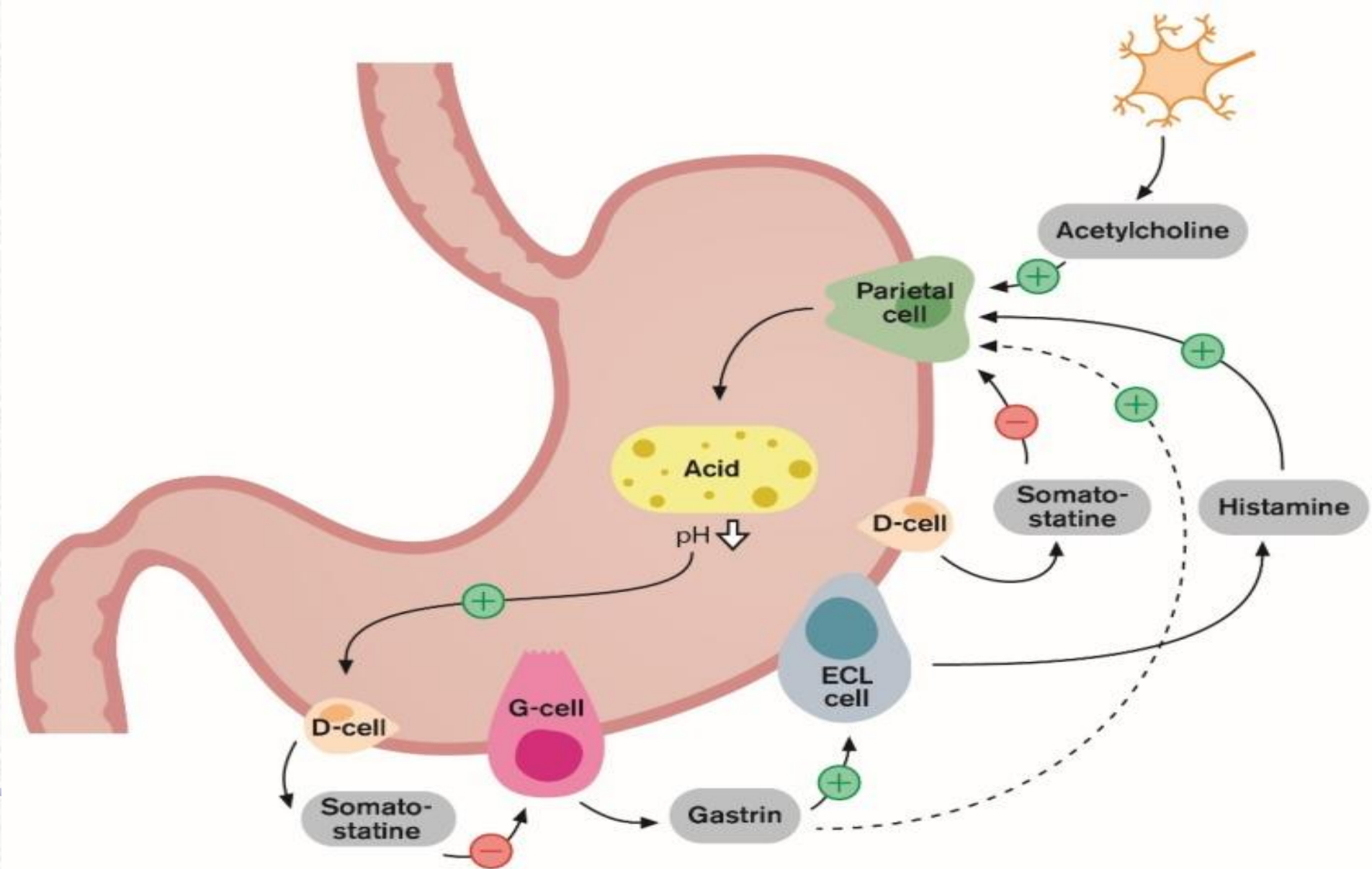
- ☞ **III. Preparatele ce protejază mucoasa gastrică și stimulează regenerarea**
- ☞ **A. Gastroprotectoarele:**
  - ☞ 1. preparatele bismutului – bismut coloidal dicitrat tripotasic
  - ☞ 2. analogii prostaglandinelor – misoprostol, rioprostol, enprostil, arbaprostil etc.
  - ☞ 3. preparatele cu acțiune mineralocorticoidă – carbenoxolonă, dezoxicorticosteron acetat.
  - ☞ 4. preparatele aluminiului – sucralfat, fosfalugel, maalox etc.
- ☞ **B. Citoprotectoarele:**
  - ☞ 1. uleiurile vegetale – ulei de hipofil, regesan, ulei de măcieș etc.
  - ☞ 2. anabolizantele steroidiene (nandrolonă) și nesteroidiene (metiluracil, pentoxil, inozina).
  - ☞ 3. preparatele vitaminelor – metilmetionină sulfoniu clorid, tocoferol acetat etc.
  - ☞ 4. preparatele tisulare – solcoseril, plasmol etc.
  - ☞ 5. preparate sintetice – sulpirid, dalargina etc.

# *Preparatele utilizate în tratamentul bolii ulceroase*

## **IV. Preparatele pentru combaterea infecției cu Helicobacter pylori :**

- 1. beta-lactaminele** – ampicilină, amoxicilină etc.
- 2. macrolidele** – eritromicină, claritromicină etc.
- 3. tetraciclina** – tetraciclină, doxiciclină etc.
- 4. derivații nitroimidazolului** – metronidazol, tinidazol etc.
- 5. preparatele bismutului** – bismutul coloidal dicitrat tripotasic etc.

# Secreția acidului clorhidric



# Antisecretoarele gastrice

Mecanismul de acțiune.

**I. Preparatele ce interacționează cu receptorii celulelor parietale cu diminuarea:**

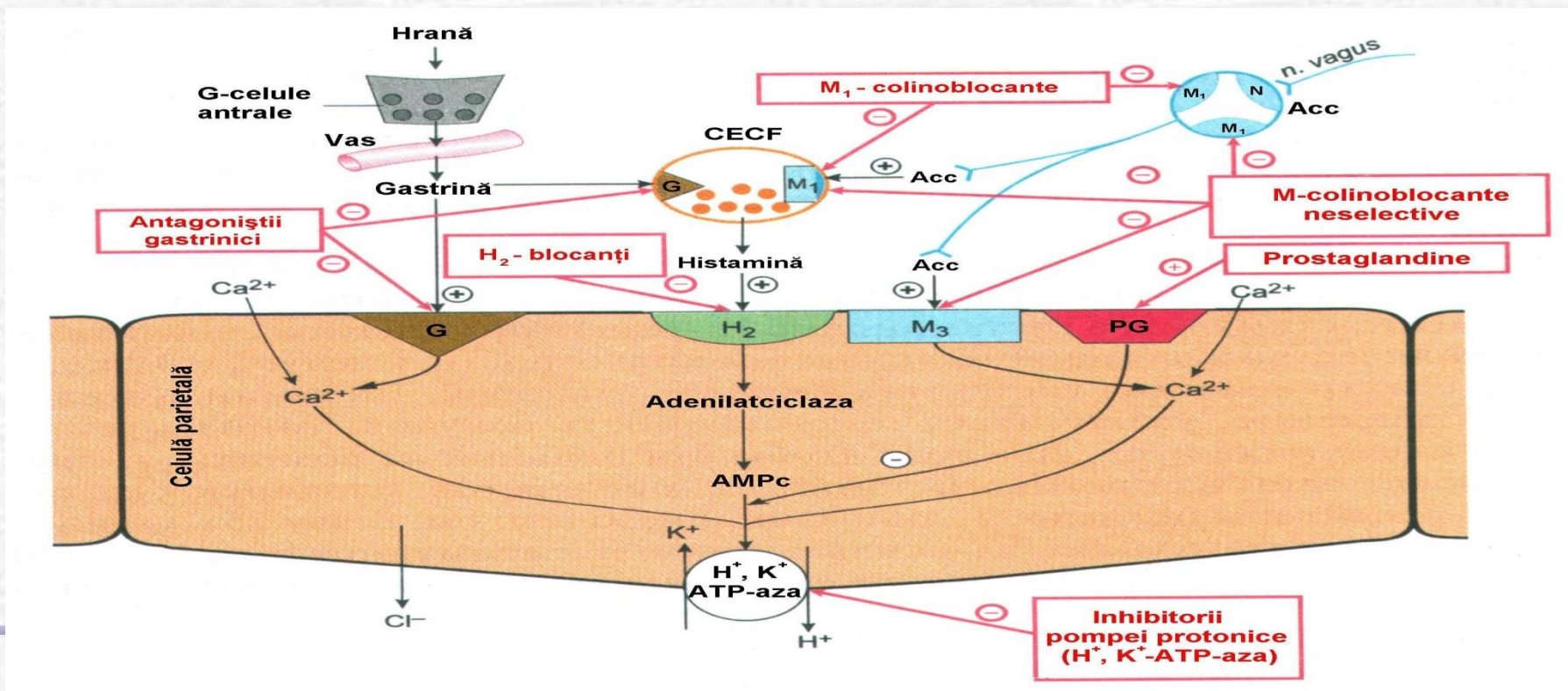
a) activității adenilatciclazei → ↓AMPc și Ca (H<sub>2</sub>-HB, analogii PG, analogii somatostatinei)

b) fosfolipazei C → ↓IP<sub>3</sub> și DAG și Ca (M-CB)

c) nivelului Ca (antagoniștii gastrinei)

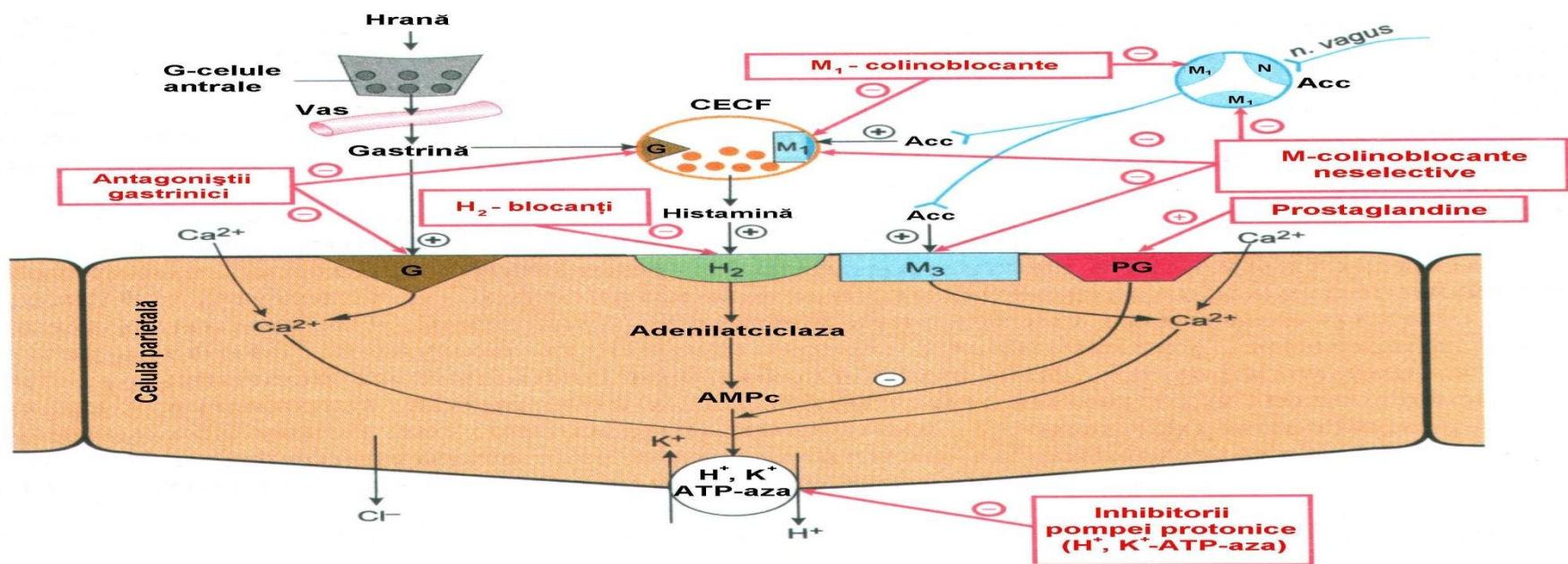
aceste mecanisme → ↓ activității H,K-ATP-azei → ↓ secreției acidului clorhidric.

**II. Inhibă activitatea H,K-ATP-azei** → ↓ secreția ionilor de hidrogen și suc gastric



# M- colinoblocantele neselective și selective

**Mecanismul de acțiune** Blochează  $M_1$  (din ganglionii parasimpatici intramurali) și  $M_3$  (glandele secretorii ale mucoasei gastrice și mușchii netezi) colinoreceptorii cu inhibarea modulării prin intermediul proteinei  $G_q$  a fosfolipazei C și respectiv a formării inozitoltrifosfatului ( $IP_3$ ) și diacilglicerolului (DAG). Ca rezultat se micșorează secreția și motilitatea gastrică.



# Efectele M-colinoblocantelor

## Neselective.

- ☞ inhibă secreția bazală.
- ☞ Inhibă mai slab secreția stimulată prin histamină, pentagastrină
- ☞ inhibă variabil secreția stimulată prin alimente
- ☞ Inhibă motilitatea gastrointestinală ce poate liniști durerile ulceroase.
- ☞ Crește tonusul sfincterului piloric
- ☞ Preparatele, blocând  $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ - receptori influențează diferite celule (parietale, musculaturii netede, glandelor exocrine, cordului) cu dezvoltarea multor efecte concomitente, de regulă, nedorite la pacienți cu ulcer.
- ☞ relaxează sfincterul esofagian-efect nedorit în esofagita de reflux.
- ☞ Durata efectului 3-5 ore la atropină, 6 ore la propantelină, 6-8 ore la oxifenciclimină.

## Selective

- ☞ se acumulează selectiv în celulele parietale
- ☞ reduce marcat secreția stimulată de vagus
- ☞ inhibă secreția bazală, micșorând cu 50% volumul și cu 24% concentrația acidului clorhidric.
- ☞ Inhibă mai slab secreția stimulată de histamină, pentagastrină
- ☞ nu relaxează sfincterul esofagian,
- ☞ Activitatea antisecretorie a pirenzepinei de 8-10 ori mai mică ca a atropinei
- ☞ durată a efectului de 5-12 ore în dependență de doză.



# Indicațiile M-colinoblocantelor

## Neselective.

- ✓ ulcerul gastric și duodenal cu dureri nocturne;
- ✓ Ulcere rezistente la alte antisecretoarii;
- ✓ în asociere, cu antiacidele și H<sub>2</sub>-blocantele.

## Selective

- ✓ ulcerul gastric și duodenal (deși utilizarea ca monoterapie nu este destul de avantajoasă);
- ✓ esofagita de reflux;
- ✓ sindromul Zollinger-Ellison;
- ✓ Ulcere cu dureri, eroziuni sau sângerări (i/v)

# Reacțiile adverse ale M-colinoblocantelor

## Neselective

- ☞ sunt frecvente pentru dozele eficace și deseori supărătoare:
  - uscăciunea în gură,
  - tulburări de vedere (fotofobie, dereglarea acomodării),
  - constipații,
  - retenții de urină cu dificultăți de urinare,
  - tahicardie.

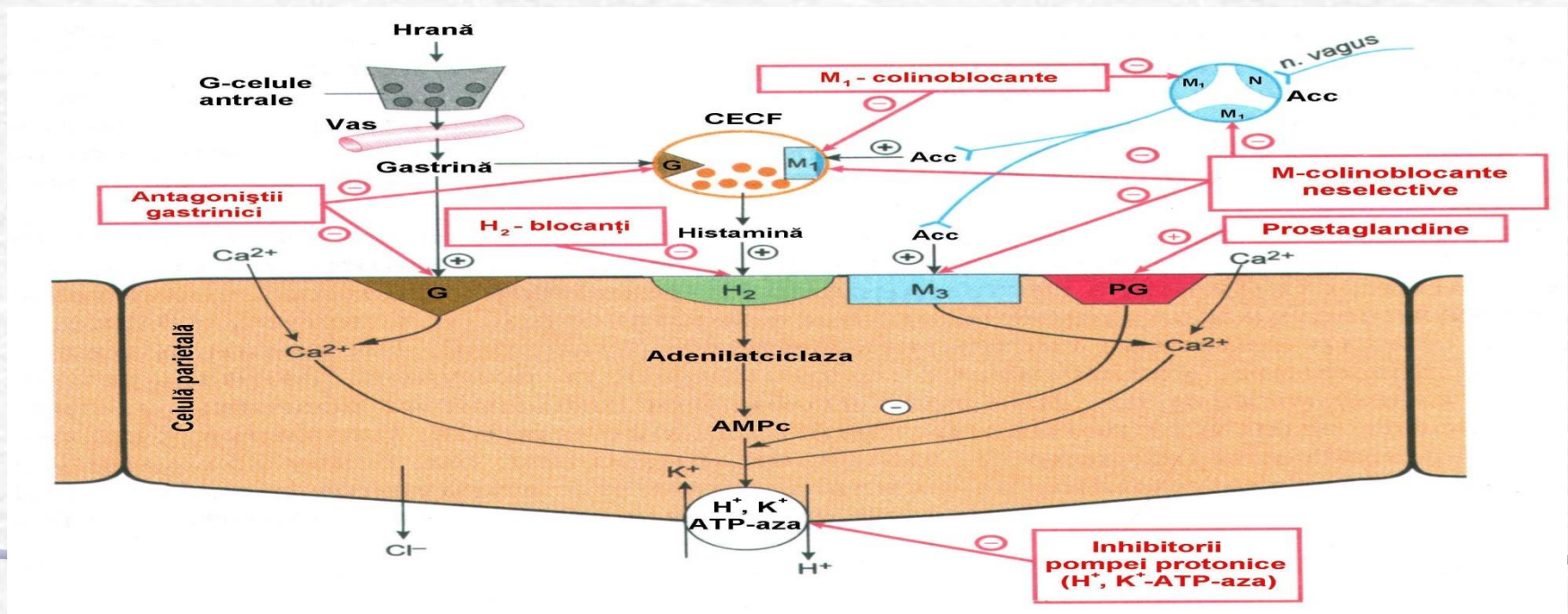
## Selective

Efectele de tip atropinic sunt rare și mai puțin deranjează pacientul ce crește complianța la tratament.

- ☞ Nu penetrează bariera hematoencefalică și nu provoacă efecte centrale.

# *H<sub>2</sub>-histaminioblocantele*

**Mecanismul de acțiune.** Preparatele interacționează cu H<sub>2</sub>-receptorii celulelor parietale cu diminuarea activității adenilatciclazei și respectiv a nivelului AMPc și Ca<sup>++</sup> intracelular cu micșorarea secreției acidului clorhidric. Parțial inhibă secreția acidă indusă prin mecanism vagal și gastrinic.



# Efectele $H_2$ -antihistaminicelor

- ☞ micșorează volumul sucului gastric, secreția de acid clorhidric și pepsină.
- ☞ Inhibă secreția bazală, cea stimulată (prin histamină, pentagastrină, cafeină, insulină, carbacolina, alimente) și ,îndeosebi, cea nocturnă.
- ☞ determină la tratament îndelungat o hiposecreție cu un pH mai mare de 4, pe nemâncate.
- ☞ Produc o ameliorare a durerii în prima săptămână de tratament.
- ☞ efectul benefic se manifestă peste 1-2 săptămâni, pentru cicatrizarea ulcerului duodenal și gastric sunt necesare 4-6 săptămâni de tratament.
- ☞ ↓ mai vădit frecvența recidivelor ulcerului în comparație cu M-colinoblocantele.

# Indicațiile H2-histaminoblocantelor

- ☞ **tratamentul ulcerului activ duodenal și gastric;**
- ☞ **revenirea recidivelor ulcerului duodenal;**
- ☞ **hemoragiile prin ulcer gastric;**
- ☞ **sindromul Zollinger-Ellison;**
- ☞ **profilaxia ulcerelor de stres;**
- ☞ **hemoragiile etajului superior al tubului digestiv;**
- ☞ **esofagita de reflux (fără complicații) sau în caz de complicații în asocieră cu inhibitorii pompei protonice pentru combaterea secreției nocturne.**

# Contraindicațiile și precauțiile.

## ☞ **contraindicațiile:**

- caz de hipersensibilitate la preparat,
- lactație, graviditate,
- la copii (nu sunt date suficiente).

☞ În ulcerul gastric e necesar de verificat benignitatea leziunii din cauza riscului cancerului gastric.

## ☞ **Precauții:**

- bolnavii cu afecțiuni renale, hepatice, vârstnici din cauza riscului de toxicitate cumulativă.
- se evita asocierea cu alte medicamente ce se metabolizează în ficat (îndeosebi pentru cimetidină).

# Reacțiile adverse ale H2-histaminoblocantelor.

## frecvent:

- ☞ diaree, greață, vomă,
- ☞ amețeli, cefalee,
- ☞ constipație, uscăciunea în gură,
- ☞ erupții cutanate, prurit, dureri musculare;

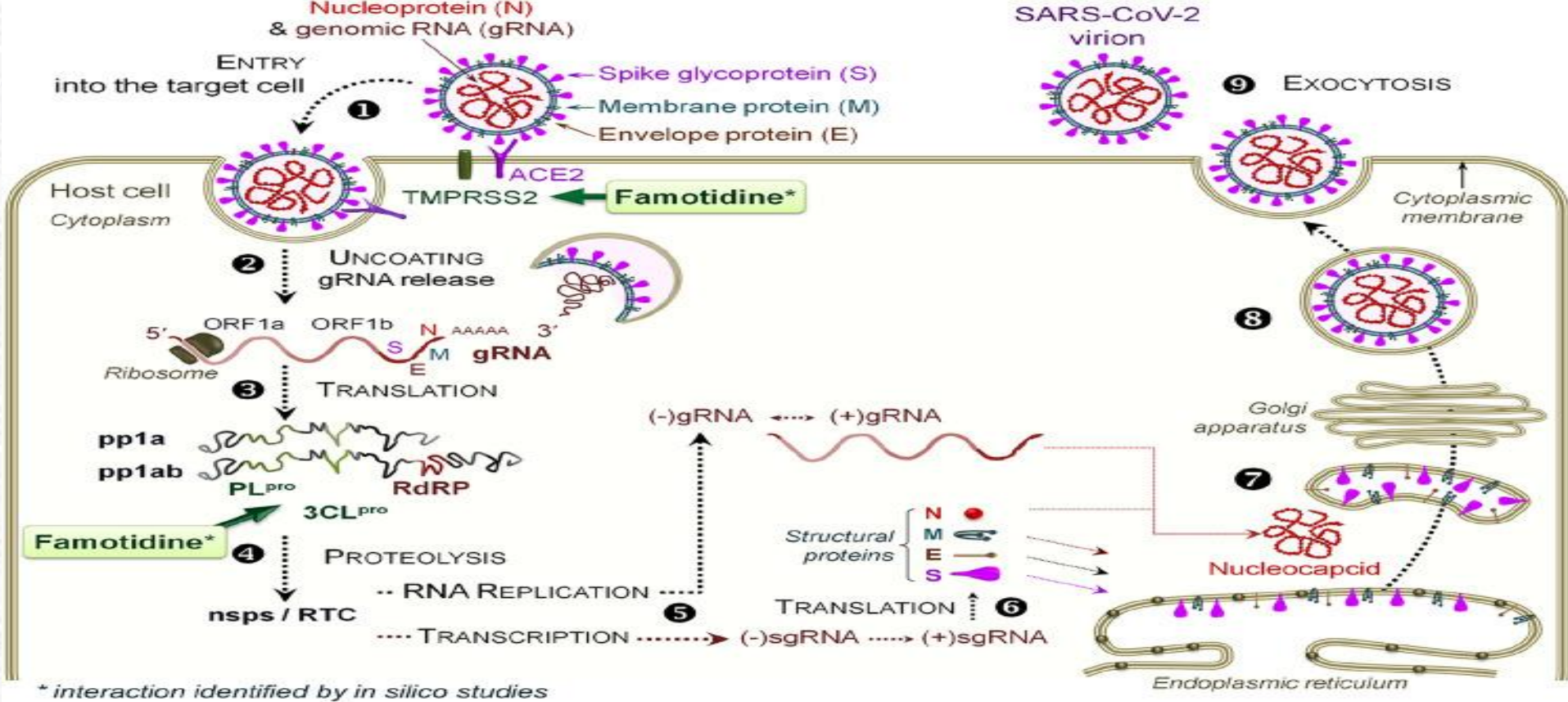
## Rar au fost semnalate (îndeosebi pentru cimetidină)

- ☞ ginecomastie, galactoree, oligospermie, impotență;
- ☞ tulburări nervoase (mai frecvent la bătrâni și pacienții cu afecțiuni renale, hepatice)
  - somnolență, letargie, iritabilitate, agitație, confuzie,

## Rareori - halucinații, dizartrie, convulsii;

## ocazional se pot constata

- leucopenie, hepatită, icter, nefrită, aritmii, hipotensiune;



## Prezentarea schematică a ciclului de viață al SARS-CoV-2 în celula gazdă și a siturile presupuse de acțiune a famotidinei

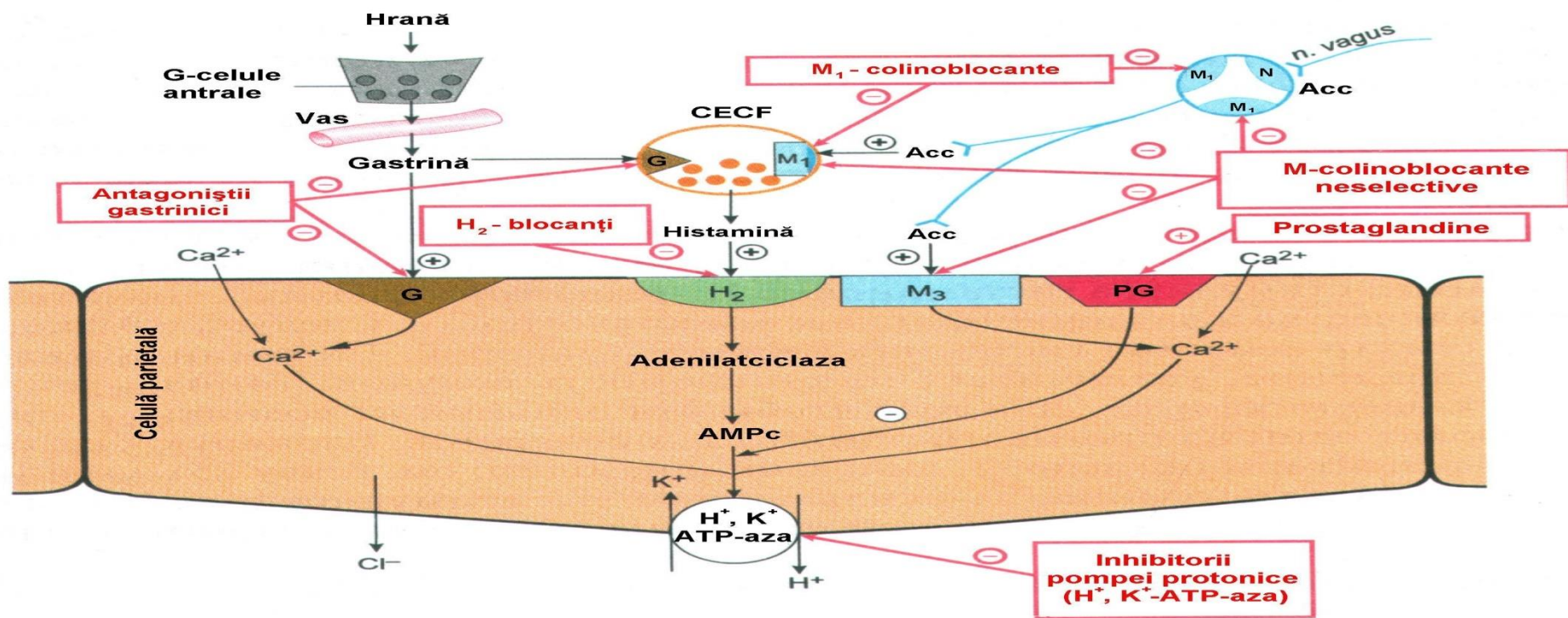
(1) Atașarea și intrarea virusului în celula gazdă necesită interacțiunea enzimei de conversie a angiotensinei 2 (ACE2) cu glicoproteina S virală, care este procesată de serin proteaza celulară transmembranară 2 (TMPRSS2).

((4)) Acestea sunt scindate de proteazele asemănătoare papainei virale (PL<sub>pro</sub>) și 3Chimotripsin-asemănătoare (3CL<sub>pro</sub>) pentru a genera 16 proteine nestructurale (nsps), inclusiv ARN polimeraza dependentă de ARN (RdRP), un constituent central al complexului de replicare-transcripție (RTC).

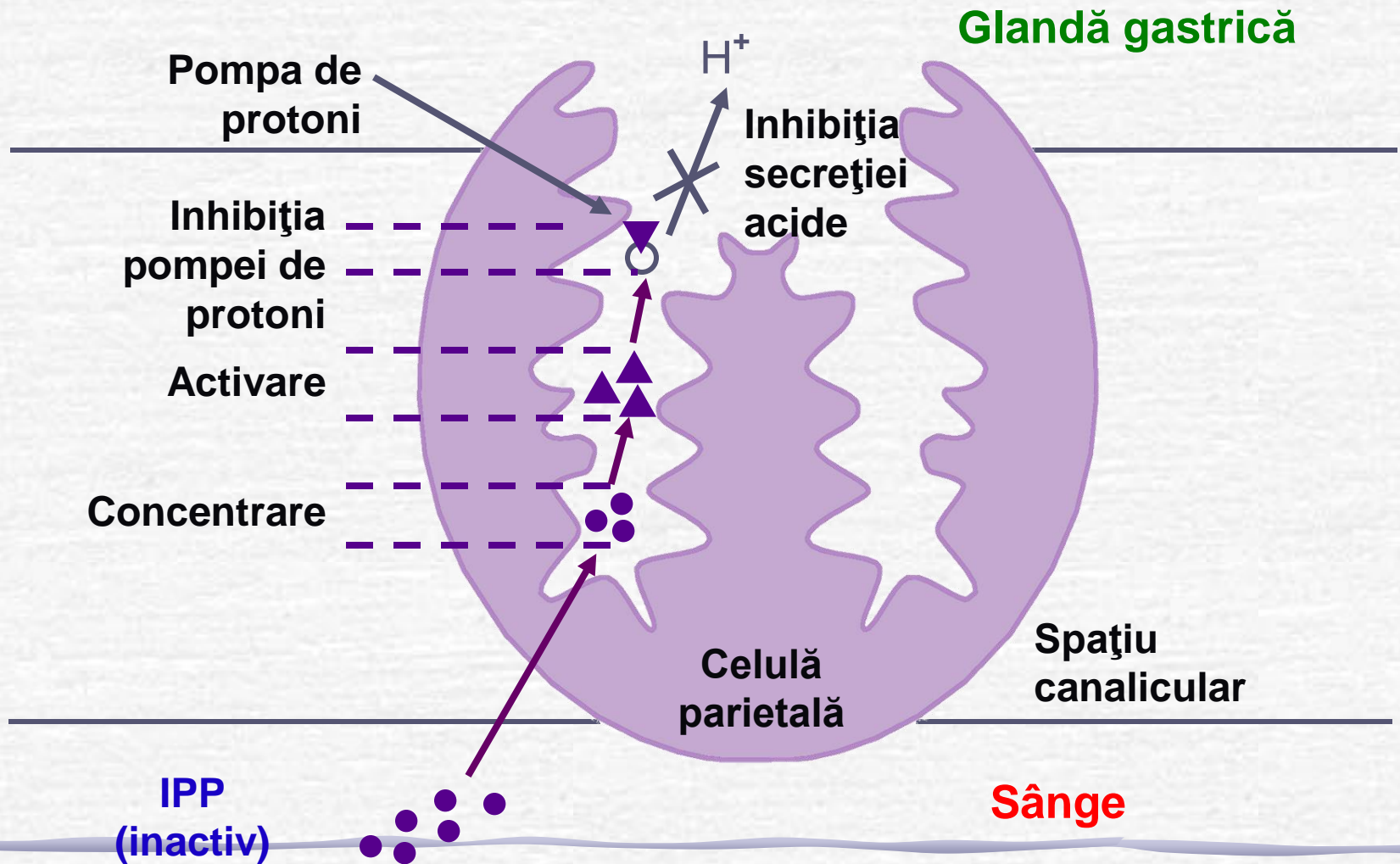


# Inhibitorii $H^+ K^+ - ATP$ -azei ca antisecretorii

Mecanismul de acțiune.  $H^+ K^+ - ATP$ -aza celulelor parietale funcționează ca un sistem transportor ce efectuează efluxul ionilor de hidrogen și influxul ionilor de potasiu prin trecerea ei din forma nefosforilată în cea fosforilată și invers după principiul feed-back. Preparatele din acest grup, fiind “promedicamente” se acumulează selectiv în canalele secreției din celulele parietale, unde se transformă în forma activă – o sulfenamidă sau acid sulfenic care nu poate difuza în citoplasmă. Aceasta interționează cu SH-grupele cisteinei de pe suprafața extracelulară a subunității alfa a  $H^+ K^+ - ATP$ -azei. Ca rezultat enzima, și respectiv secreția de  $H^+$ , se blochează ireversibil. Deci, pentru refacerea ei este necesară sinteza de noi molecule de enzimă ceea ce necesită timp egal aproximativ cu  $T_{0,5}$  al  $H^+ K^+ - ATP$ -azei (18 ore), ceea ce explică acțiunea antisecretorie durabilă (peste 24 ore) deși epurarea preparatelor se face mai repede. Sunt date care ar confirma că și acțiunea asupra *H. pylori*, de asemenea este cauzată de blocarea  $H^+ K^+ - ATP$ -azei microbului, cu dezvoltarea unui efect bacteriostatic. Omeprazolul inhibă de asemenea selectiv carboanhidraza ce de asemenea contribuie într-o oarecare măsură la micșorarea secreției.



# IPP controlează secreția acidă prin inhibiția directă a pompei de protoni



# Efectele IPP.

- Preparatele inhibă marcat secreția bazală, nocturnă și cea stimulată. Secreția de pepsină este redusă mai puțin.
- Se consideră actualmente cele mai eficiente remedii antisecretorii.
- Efectul este durabil (peste 24 ore), dar cel stabil la administrarea odată pe zi se realizează peste 2-5 zile când se obține o inhibare circa a 70% din  $H^+ K^+ - ATP$ -ază.
- Inhibitorii pompei protonice sunt efective în ulcerele rezistente la  $H_2$ -histaminoblocante.
- Ele se consideră ca preparate de prima alegere în sindromul Zollinger-Ellison, în care realizează efecte superioare  $H_2$ -antihistaminicelor și chiar în cazurile refractare la acestea.

# **Indicațiile și regimul de dozare.**

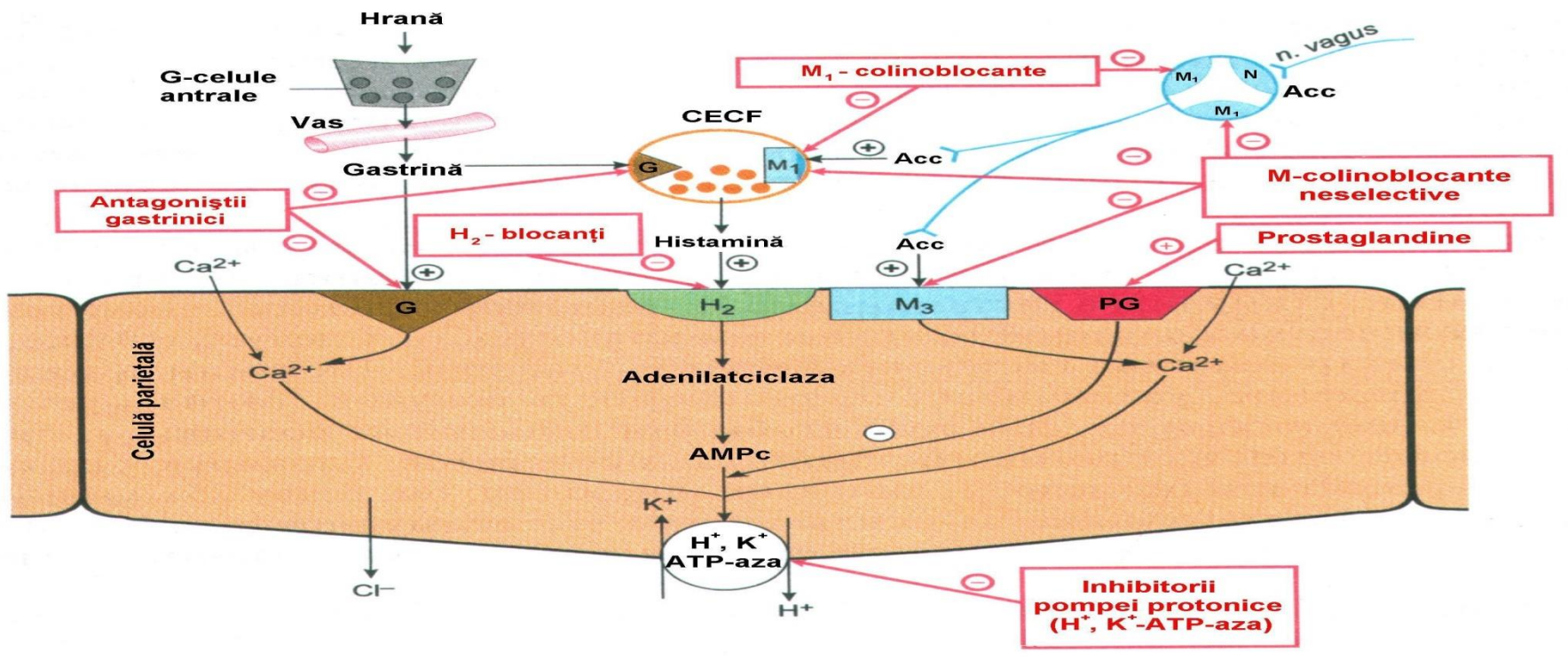
- ✓ ulcerul duodenal și gastric activ;**
- ✓ ulcerile rezistente la H<sub>2</sub>-histaminoblocante;**
- ✓ sindromul Zollinger-Ellison;**
- ✓ hemoragiile etajului superior al tubului digestiv;**
- ✓ esofagita de reflux rezistentă la H<sub>2</sub>-histaminoblocante și cu complicații;**
- ✓ profilaxia recidivelor ulcerelor.**
- ✓ Profilaxia ulcerelor de stres la pacienții cu risc major;**
- ✓ Profilaxia ulcerelor la utilizarea antiinflamatoarelor nesteroidiene la pacienții cu risc crescut.**

# Reacțiile adverse.

- ☞ a) dereglări dispeptice (greață, flatulență, constipație) și hepatice (creșterea transaminazelor, hepatită);
- ☞ b) reacții alergice (erupții cutanate, fotosensibilizare, edem angioneurotic, șoc anafilactic);
- ☞ c) tulburări hematologice (neutropenie, agranulocitoză, trombocitopenie);
- ☞ d) efect rebound prin hipergastrinemie, care la tratament prelungit poate provoca hiperplazia celulelor enterocromafinice și tumori carcinoide;
- ☞ Anemie feriprivă și B12 deficitară;
- ☞ Osteoporoză și hipocalciemie

# Analogii prostaglandinelor ca antiulceroase

- **Mecanismul de acțiune.** Prostaglandinele exercită influență asupra unor receptori specifici de pe membrana celulelor parietale, în urma căreia prin intermediul proteinei G inhibitoare se micșorează activitatea adenilatciclazei, cu reducerea nivelului AMPc și secreției ionilor de hidrogen (posibil, de către  $H^+ K^+ - ATP$ ază).



# Efectele analogilor prostaglandinelor

## Antisecretor:

- ☞ inhibă secreția acidă stimulată (îndeosebi prin alimente și pentagastrină) și cea bazală
- ☞ Efectul - 2-3ore la misoprostol, 11 ore la enprostil.

## Gastroprotector

- ☞ stimulează secreția de bicarbonat și mucus cu amplificarea proprietăților protectoare ale acestuia,
- ☞ ameliorează microcirculația în mucoasa gastrică și favorizarea proceselor regeneratoare.
- ☞ se manifestă la doze mai mici ca cel antisecretor.

# Indicațiile analogilor prostaglandinelor

- ☞ ulcer duodenal și gastric activ;
- ☞ ulcer iatrogen;
- ☞ profilaxia ulcerului gastro-duodenal la fumători și cei ce fac abuz de alcool;
- ☞ profilaxia ulcerelor cauzate de antiinflamatoarele nesteroidiene și steroidiene.



# Contraindicațiile și precauțiile.

- ☞ **graviditate (din cauza acțiunii ocitocice și pericolului de avort);**
- ☞ **lactație;**
- ☞ **dereglări grave ale funcției hepatice, renale;**
- ☞ **maladii inflamatorii intestinale;**
- ☞ **sensibilitate la prostaglandine;**
- ☞ **la pacienții cu hipotensiune, ateroscleroza vaselor coronariene și cerebrale (în condiții experimentale provoacă hipotensiune);**
- ☞ **la femei în perioada fertilă se recomandă anticoncepționale.**

## **Reacțiile adverse.**

- diaree, (frecventă, dar trecătoare, atenuându-se pe parcurs),**
- dureri abdominale, meteorism,**
- cefalee, amețeli,**
- reacții alergice (erupții cutanate, prurit, edem Quincke),**
- metroragii.**

# ***Analogii somatostatinei***

- **Mecanismul de acțiune.** Octreotidul exercită și o acțiune directă asupra celulelor parietale prin interacțiunea cu uni receptori membranari specifici → proteina G inhibitoare → ↓activitatea adenilatciclazei și concentrației AMPc → ↓ secreției ionilor de hidrogen (posibil prin  $H^+ K^+$  - ATPază) și acidității gastrice.
- **Efectul antiulceros.** Preparatul inhibă, de rând cu secreția hormonului de creștere și a rilizing hormonului respectiv, eliberarea peptidelor (hormonilor) sistemului endocrin gastro-enteropancreatic ca serotonina, peptida intestinală vasoactivă (VIP), gastrina, glucagonul, insulina.

# ***Analogii somatostatinei***

## **Indicațiile**

- ☞ **tratamentul simptomatic al tumorilor endocrine ale sistemului gastro-enteropancreatic: tumori carcinoide, vipom, glucagonom, gastrinom (sindromul Zollinger-Ellison).**

## **Contraindicațiile și precauțiile.**

- ☞ **hipersensibilitate la preparat.**
- ☞ **litiaza biliară (controlul ultrasonografic al vezicii biliare înainte și pe parcursul tratamentului, deoarece se poate dezvolta);**
- ☞ **tumori gastro-enteropancreatice (se poate dezvolta fenomenul de “ricoșet” cu acutizarea simptomelor);**
- ☞ **la gravide și în timpul lactației (numai după indicații vitale).**

# Reacțiile adverse.

## efecte locale:

- ☞ dureri, prurit, inflamație, senzație de usturime din cauza acțiunii iritante (pot persista timp de peste 15 min).

## tulburări digestive:

- ☞ greață, vomă, anorexie, dureri abdominale, meteorism, diaree, steatoree (de regulă, trecătoare).
- ☞ F. Rar: sindrom de ocluzie intestinală acută cu distensie, gastralgii puternice, abdomen dur la palpare.

## Dereglări hepatice rar :

- ☞ hepatită acută fără colestază cu creșterea transaminazelor (care s-au micșorat la întreruperea tratamentului),
- ☞ hiperbilirubinemie lentă în asocieră cu creșterea activității fosfatazei alcaline,  $\gamma$ -glutamyltransferazei și mai puțin a transaminazelor.
- ☞ calculi biliari.

## Uneori:

- ☞ reducerea toleranței la glucoză, sau chiar o hiperglicemie permanentă (datorită micșorării secreției insulinei),
- ☞ la diabetici reacții de hipoglicemie.

# Antiacidele

## Sistemice (resorbitive)

- Hidrocarbonatul de sodiu
- Carbonatul de potasiu, calciu

## Nesistemice (neresorbitive)

### A. Compușii de aluminiu:

- hidroxidul de aluminiu
- fosfatul de aluminiu
- trisilicatul de aluminiu
- carbonatul bazic de aluminiu

### B. Compușii de magneziu:

- hidroxid de magneziu
- oxid de magneziu
- trisilicat de magneziu
- carbonat de magneziu

### C. Preparaate combinate:

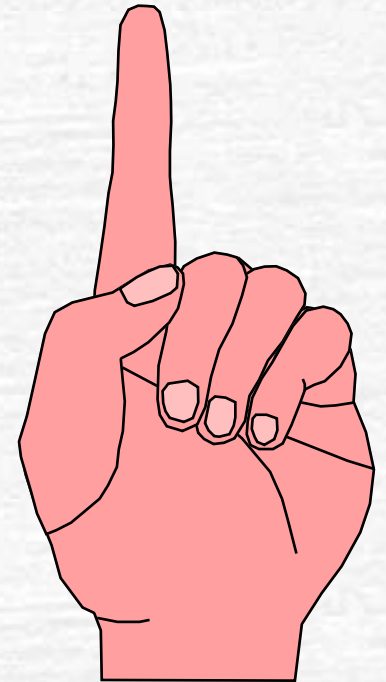
*almagel, almagel A, fosfalugel, gelusil, gelusil-lac, coalgel 60, maalox, maalox 70, gestid, renie, milanta etc.*



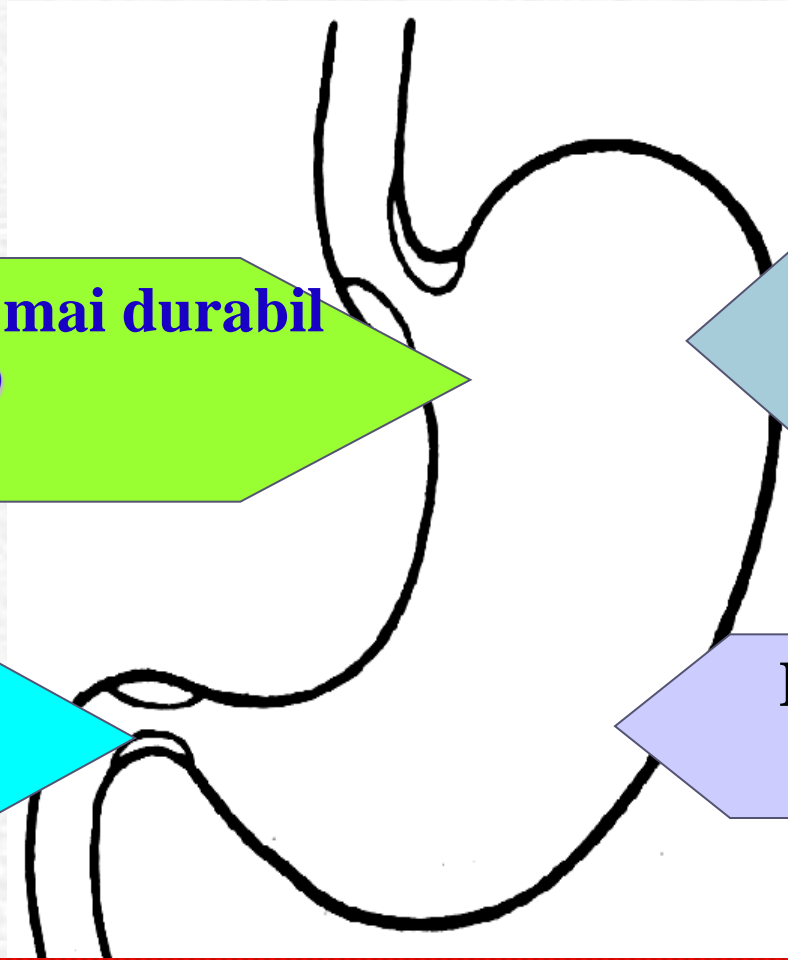
**Antiacidele în  
maladiile  
acidodependente  
sunt echivalente cu  
locul nitroglicerinei  
în angina pectorală**

# Antiacidele sistemice

- ↪ Efect rapid, de durată scurtă și impresie de eficacitate înaltă
- ↪ Fenomenul rebound
- ↪ Produce eructație
- ↪ Modifică starea acido-bazică (alcaloză sistemică),
- ↪ Se folosesc ocazional, după situație,
- ↪ Efecte adverse, uneori grave (hemoragie, perforație, deformarea bulbului)



# Efectele antiacidelor neresorbitive



**Efect neutralizant mai durabil**  
( 2-3 ore)

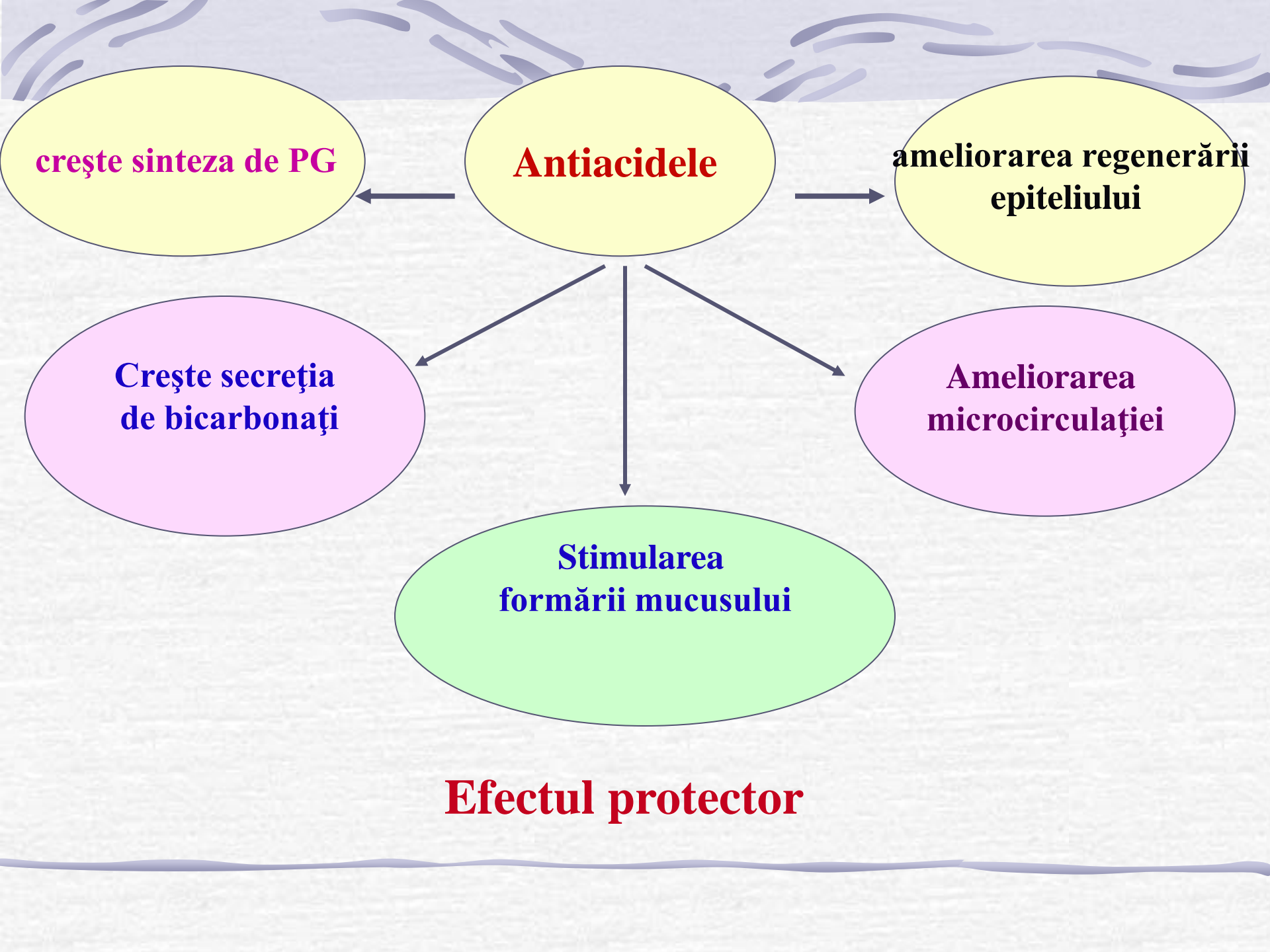
**Efect protector**

**Stimularea  
proceselor  
regeneratoare**

**Efect adsorbant**

**Eficacitate bună**





# Gastroprotectoarele

## ☞ **Bismut coloidal dicitrat tripotasic (De-nol)**

### Mecanismul de acțiune.

- ☞ În mediul acid (2,5-3,5) al sucului gastric formează oxichlorura de bismut insolubilă, care are afinitate față de rezidurile proteice ale leziunii gastrice sau duodenale (și cu mult mai puțin față de mucoasa intactă) cu formarea unei pelicule protectoare față de agresiuni.
- ☞ ↑ secreția de mucus și formează un complex stabil cu proteinele mucinei, mărind funcția protectoare a mucusului.
- ☞ Stimulează sinteza locală de prostaglandine ( $E_2$ ) cu consecințe citoprotectoare prin creșterea secreției de bicarbonat și ameliorarea microcirculației.
- ☞ Acțiunea negativă asupra *H.pylori* se manifestă prin vacuolizarea, condensarea conținutului intracelular, fragmentarea peretelui celular, dereglarea aderării bacteriilor la mucoasă. Se inhibă de asemenea și activitatea enzimei produse de microorganism ce posedă proprietăți mucolitice.

# **Bismut coloidal dicitrat tripotasic (De-nol)**

## **Indicațiile:**

- ☞ ulcer gastric și duodenal.

## **Contraindicațiile:**

- ☞ graviditate,
- ☞ insuficiență renală.

## **Reacțiile adverse:**

- ☞ greață, vomă, diaree, cefalee, amețeli, înnegrirea scaunului sau și a limbii la folosirea soluției (formarea bismutului sulfid în rezultatul interacțiunii cu hidrogenul sulfurat).

# Sucralfatul.

## Mecanismul de acțiune.

- ❏ În prezența acidului clorhidric eliberează aluminiu, se polimerizează cu formarea unui polianion încărcat puternic negativ care interacționează cu rezidurile pozitive ale leziunilor gastroduodenale, cu formarea unui strat protector (ce se menține în stomac 8 ore, iar în duoden 4 ore).
- ❏ Interacționând cu mucinele din componența mucusului rezultă un gel complex cu proprietăți protectoare mecanice, adsorbante (a pepsinei și acizilor biliari), de tampon și schimb de ioni
- ❏ Se presupune, de asemenea, activarea sintezei și secreției de prostaglandine cu creșterea secreției de mucus, bicarbonat și ameliorarea microcirculației în mucoasa gastrică.

# Sucralfatul

## Indicațiile

- ✓ ulcer gastric și duodenal,
- ✓ ulcer iatrogen,
- ✓ profilaxia ulcerelor și hemoragiilor de stres.

## Contraindicațiile.

- ✓ insuficiență renală,
- ✓ nu se recomandă asocierea cu fluorchinolonele.

## Reacțiile adverse.

- ✓ Cel mai frecvent se constată constipație,
- ✓ rar xerostomie, greață, vomă, cefalee, urticarie și alte erupții cutanate.

# Uleiuri vegetale

**Regesanul** ulei din semințe de struguri, care conține antioxidanți (tocoferoli, proantocianide etc), acizi grași (miristic, palmitic, oleic, stearic, linoleic etc.).

**Dovisanul** – ulei din dovleac, care conține tocoferoli, acizi grași vegetali, vitamine: A (beta-caroten și alfa-caroten), E, D, K, C, B1, B2, B3, B5, B6; minerale: K, Cu, Mg, Ca; fosfolipide; fosfatide; flavonoizi.

**Doresanul** – ulei din semințe de dovleac cu ulei din semințe de struguri (1:1), care conține: tocoferoli, acizi grași vegetali, vitamine: A (beta-caroten și alfa-caroten), E, D, K, C, B1, B2, B3, B5, B6; F, PP; minerale: K, Cu, Mg, Ca etc. fosfolipide, fosfatide, bioflavonoizi, clorofilă și proantocianide.

# REGESAN

- posedă proprietăți exprimate antioxidante, inhibă procesele de oxidare peroxidică a fosfolipidelor membranare, contribuie la restabilirea structurii și funcțiilor membranelor celulare;
- stimulează metabolismul tisular, intensifică procesele de regenerare, asigură diferențierea celulară și epitelizarea plăgilor, posedă acțiuni protectoare asupra granulării celulare, micșorează gradul de exprimare a proceselor inflamatoare;
- participă în procesele metabolizării lipidelor, în reglarea metabolismului colesterolului, trigliceridelor și acidului arahidonic;
- posedă efect tonizant (clorofila), accelerează perioada de recuperare a pacienților după suportarea maladiilor cronice.

# **REGESAN - indicațiile**

- ca citoprotector și regenerator în tratamentul combuștiilor și plăgilor cutanate, ulcerelor trofice, profilaxia și tratamentul decubitusurilor;**
- în tratamentul esofagitelor, gastritelor acute și cronice, ulcerelor gastrice și duodenale;**
- ca hipolipemiant în steatoză hepatică**
- în stări cu hipertrigliceridemie, hipercolesterolemie, la pacienții cu ateroscleroză, afecțiuni ischemice vasculare și hipertensiune arterială;**
- pentru profilaxia apariției complicațiilor precoce și tardive la pacienții oncologici supuși radioterapiei;**
- în perioada de recuperare a pacienților după suportarea maladiilor cronice.**



# Dovisan

- posedă proprietăți exprimate antioxidante, inhibă POL, restabilirea structurii și funcțiilor membranelor celulare;
- stimulează metabolismul tisular, intensifică procesele de regenerare, diferencierea celulară și epitelizarea plăgilor,
- micșorează procesele inflamatoare;
- participă în metabolismul lipidelor, reglarea metabolismului colesterolului, trigliceridelor și acidului arahidonic;
- ameliorează starea funcțională a căilor și vezicii biliare, normalizează componența chimică a bilei, efect slab coleretic și ↓ riscul de dezvoltare a calculilor biliari,
- efect hepatoprotector (preîntâmpină afectarea membranelor hepatocitelor, intensifică restabilirea lor, micșorează procesele inflamatoare la acest nivel);
- normalizează funcțiile sistemului urinar și prostatei prin ameliorarea microcirculației, diminuarea proceselor inflamatoare, inhibarea proliferării celulare în caz de hiperplazii benigne;
- posedă proprietăți antihelmintice.

# **Dovisan - indicațiile**

- ca citoprotector și regenerator în tratamentul combuștiilor, proflaxia și tratamentul decubitusurilor, tratamentul complex al bolii ulceroase;**
- în tratamentul complex al afecțiunilor urinare (cistitelor, pielonefritelor, prostatitelor cronice, hiperplaziilor benigne de prostată de gradul I și II);**
- ca hipolipemiant în steatoză hepatică, hipertrigliceridemie, hipercolesterolemie la pacienții cu ateroscleroză;**
- în tratamentul complex al hepatitelor de diversă etiologie, afectarea toxică hepatică (alcoolică, substanțe medicamentoase, toxine alimentare), cirozelor hepatice și afecțiunilor vezicii biliare (colecistite, colangite, dischineziile căilor biliare);**
- pentru profilaxia apariției complicațiilor precoce și tardive la pacienții oncologici supuși radioterapiei.**

# Sulpirid (eglonil)

## Efectele

- ☞ efect sedativ
- ☞ crește circulația în mucoasă cu amplificarea proceselor regeneratorii.
- ☞ cuplarea sindromului dureros.
- ☞ reglează funcția motorie a tubului digestiv (efect prokinetic).

## Indicațiile:

- ☞ tratamentul complex al bolii ulceroase, îndeosebi efectiv la bolnavii cu sindrom asteno-vegetativ, mai ales la bătrâni din cauza cancerofobiei.