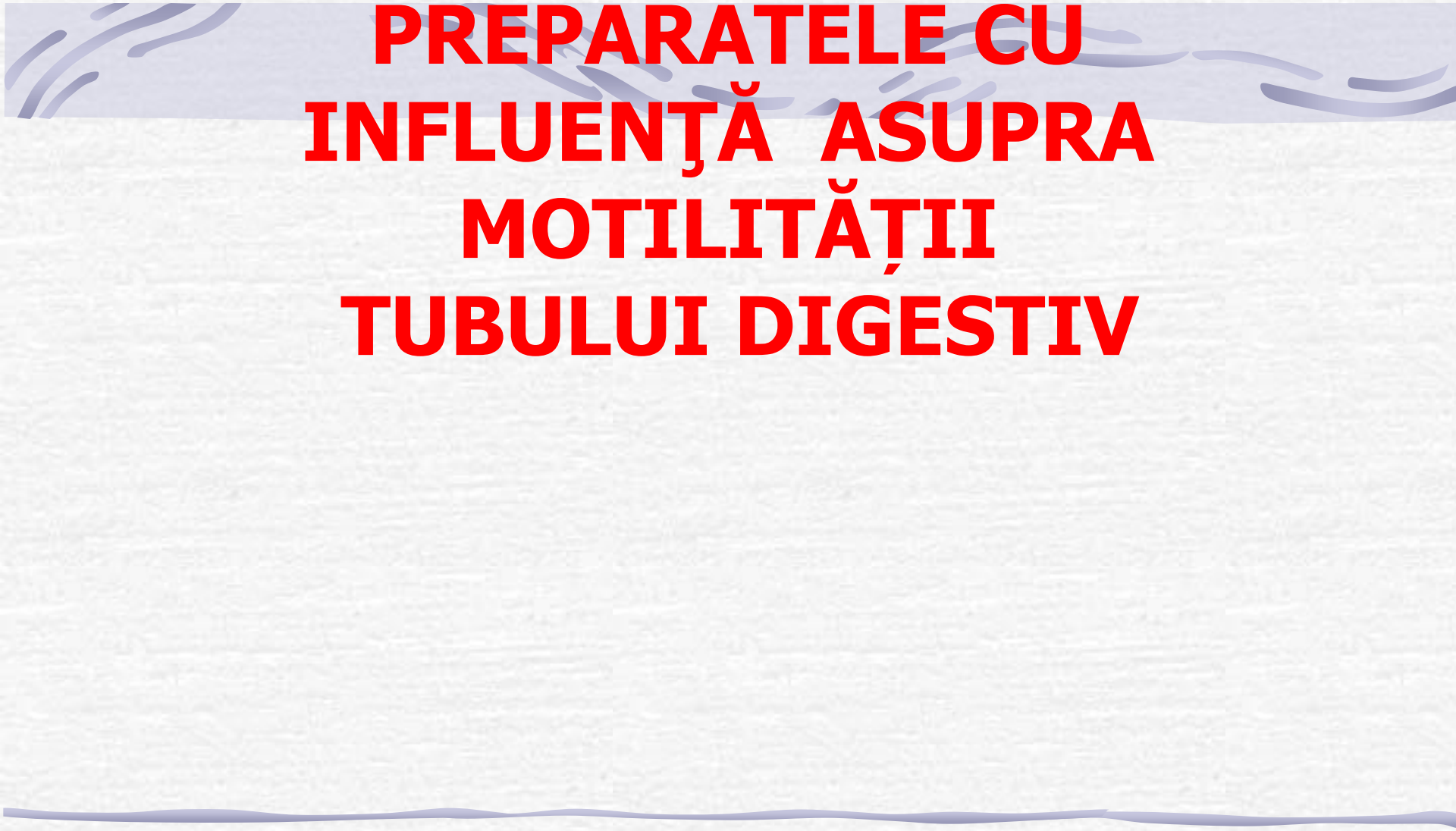




PREPARATELE CU INFLUENȚĂ ASUPRA MOTILITĂȚII TUBULUI DIGESTIV

Preparatele ce stimulează motilitatea

- A. Medicamentele prokinetice (propulsive gastrointestinale)*
- B. Vomitivle (emeticele)*
- C. Preparatele antiflatulente*
- D. Laxativele și purgativele*

Preparatele ce inhibă motilitatea

- A. Antidiareicele*
- B. Antivomitivle*
- C. Antispasticele musculaturii netede (spasmoliticele)*

Medicamentele prokinetice

1. Colinomimeticele:

a) M-colinomimeticele – aceclidină, mosaprid;

b) Anticolinesterazicele – galantamină, neostigmină, distigmină, fizostigmină etc.

2. D₂-dopaminoblocantele:

a) neselctive: metoclopramidă,

b) selective: domperidon, levosulpirid, itoprid etc.

3. Preparatele serotoninergice (agoniști 5-HT₄):

metoclopramidă, mosaprid;

4. Analogii motilinei:

Macrolidele: eritromicină, claritromicină, azitromicină;

Preparate noi – alemcinal, mitemcinal, atilmotina

5. Diverse grupe:

a) analogii somatostatinei – octreotid, somatostatină;

b) blocatele receptorilor colecistochininici – loxiglumid, **spiroglumid, itriglumid**

6. Prokinetice noi:

Agoniștii opioizi – trimebutina, alvimopan

Agoniștii 5HT₄-rec – tegaserod, prucaloprid;

Agoniștii GABA – baclofen, arbaclofen, lesagaberan

Mecanismele de acțiune ale procineticelelor

- ✓ **dopaminergic** - antagonismul cu receptorii D₂ dopaminergici din SNC și tractul gastrointestinal (metoclopramida, levosulpirid, itoprid)
- ✓ **serotonergic** - activarea diferitor tipuri de receptori specifici din SNC și tractul gastrointestinal (metoclopramida, mosaprid, togaserod)
- ✓ **colinergic**:
 - a) stimulează M3-rec. musculatura netedă cu ↑ motilității (M-CM);
 - b) inhibă Ac-coliniesteraze → ↓ inactivarea Ac-colinei → ↑ motilitatea (anticolinesterazicele, itoprid)
 - c) ↑ eliberea din neuronii mezenterici a Ac-colinei → ↑ reactivității la ea a colinoreceptorilor (metoclopramida, levosulpirid, .).
- ✓ **stimularea receptorilor motilini** musculaturii netede prin accelerarea sau inițierea fazei II a complexului motor migrator (agoniștii motilinei).
- ✓ **opioidergic** - se cuplează cu μ , κ și δ receptorii, cu reglarea motilității (procinetic și spasmolitic),
- ✓ **blocada receptorilor colecistochininici** (loxiglumid etc.)

Efectele prokineticelor.

Preparatele dopaminoblocante și serotonergice exercită efect prokinetic manifestat prin:

- stimulează motilitatea stomacului și intestinului subțire (metoclopramida, levosulpirid, domperidon);
- crește tonusul sfincterului inferior al esofagului și pilorului;
- împiedică relaxarea porțiunii superioare a stomacului și stimulează contracțiile antrale cu accelerarea golirii stomacului;
- crește tranzitul spre colon;
- stimulează motilitatea colonului;
- posedă efect antivomitiv (metoclopramidă, levosulpirid, domperidon);
- levosulpiridul mai provoacă efect neuroleptic, vasodilatator și reparant (ameliorează circulația în organele cavității abdominale).

Indicațiile prokineticelor.

- ❖ Boala gastro-esofagiană de reflux;
- ❖ hipomotilitatea gastrică de diferită geneză (neuropatie diabetică, anorexie nervoasă, aclorhidrie, intervenții chirurgicale etc.);
- ❖ diskineziile digestive ale căilor biliare;
- ❖ voma de diferită geneză (pe fundalul toxemiei, iradierii, dereglării dietei, administrării preparatelor în cercetări radiologice, endoscopii etc.);
- ❖ în cadrul unor procedee diagnostice (intubarea duodenului, examenul radiologic gastrointestinal);
- ❖ ulcerul gastric și duodenal (sulpiridul);
- ❖ constipația cronică idiopatică
- ❖ pentru combaterea hipomotilității colonului la bolnavii cu leziuni medulare.
- ❖ dispepsiei funcționale și Sindromul Colonului Iritabil (trimebutina)
- ❖ atonia gastrică la bolnavii cu diabet zaharat (agoniștii motilinici);
- ❖ atonia intestinului subțire la bolnavii cu sclerodermie (agoniștii motilinici).

Antiflatulentele

preparate medicamentoase sau principii active de origine vegetală, care favorizează eliminarea gazelor din intestin, atenuând sau înlăturând senzațiile neplăcute de distensie a stomacului și/sau intestinului.

1. Preparatele adsorbante: cărbunele activ, Medicas E, polifepan, carbosem
2. Preparatele tensioactive: dimeticonă, simeticonă
3. Uleiurile volatile din plante (carminative vegetale):
frunzele de mentă, fructele de mărar, fructele de chimen, fructele de coriandru, fructele de fenicul, florile de cuișoare, semințe de nucușoare, fructele de anason, coajă de scorțișoară, rizomă de ghimber, preparatele de odolean etc.
4. Parasimpatomimeticele:
M-colinomimetice (aceclidină); anticolinesterazice (neostigmină, galantamină etc.)
5. Preparatele enzimatice de substituție în dereglările digestiei intestinale:
creon, mezim, festal, digestal, pancreatină, panzinorm, triferment, panstal etc.
6. Preparatele combinate: iunienzaim , maalox , gestid plus, meteospasmil, ceri nasigel, pancreoflet, capect, zimoplex etc.

Mecanismele de acțiune ale antiflatulentelor

Cărbunii activi

- Datorită porității bine dezvoltate (macro-, mezo- și micropori) are loc adsorbția moleculelor de gaze sau vapori de către macro și mezopori cu condensarea lor ulterioară. în caz că flatulența cauzată de procese de putrefacție, dereglări ale nutriției sau de activitatea unor bacterii în tubul digestiv.

- **alte mecanisme:**

- a) fixarea exotoxinelor și xenobioticelor din intestin;
- b) adsorbția bacteriilor și/sau toxinelor bacteriene cu normalizarea florei intestinale;
- c) modificarea spectrului lipidic și proteic al conținutului intestinal;
- d) depurarea sucurilor digestive de substanțele biologic active sau intermediare ale metabolismului;
- e) modificarea activității funcționale a intestinului prin influențarea metabolismului aminelor biologic active și peptidelor reglatoare

Preparaatele tensioactive micșorează tensiunea superficială a bulelor de gaze din intestin cu efect antispumant. Gazele eliberate sunt absorbite de intestin sau eliminate prin peristaltism.

Carminativele vegetale:

Prin componentilor săi (uleiuri volatile, glicozide, flavonoide etc.) exercită o acțiune iritantă asupra mucoasei cu o stimulare ușoară a peristaltismului și relaxarea sfincterelor.

Parasimpatomimeticele: acțiunea directă (M-colinomimeticele) sau indirectă (anticolinesterazicele) asupra M-col. musculaturii netede ale TD, ↑ peristaltismul și se relaxează sfincterele.

Preparatele enzimatice: normalizează procesele de scindare a proteinelor alimentare cu ameliorarea proceselor de absorbție și de preîntâmpinare a formării produselor intermediare, și de putrefacție, inclusiv a gazelor

Indicațiile antiflatulentelor

Preparatele tensioactive:

- ✓ flatulența și distensia intestinală, inclusiv postoperatorie;
- ✓ dispepsie, sindromul Remheld;
- ✓ pregătirea pentru cercetarea radiologică și ultrasonografică a tubului digestiv și organelor bazinului mic.

Cărbunii activi:

- ✓ în meteorism, dispepsie

Carminativele vegetale:

- ✓ în discomfort epigastric,
- ✓ în distensia gastrică și intestinală.

Parasimpatomimeticele

- ✓ situații grave de meteorism, îndeosebi postoperator, ce nu se supun corecției cu alte antiflatulente.

Lxativele și purgativele

A. Laxative de volum:

- semințele de Plantago,
- semințele de in,
- psilium (mucofalk),
- metilceluloza și carboximetilceluloza
- agarul sau geloza, gelatina,
- varza de mare (laminaridul),
- produsele alimentare: pâinea integrală; măămăliga de mălai necernut; legumele (varza, morcovul, sfecla, castraveții, dovleceii, ridichea, soia, fasolele, ovăsul, mazărea); fructele (prunele, smochinele, nucile, fructele uscate etc.

B. Laxativele prin înmuierea scaunului (emoliente și lubrifiante):

docusatul de sodiu, lactuloza, uleiurile vegetale (de floarea soarelui, măsline, soie, mindal, grăsimea de pește).

C. Purgativele osmotice sau saline:

- sulfatul de Mg, hidroxidul și oxidul de Mg,
- sulfatul de Na, fosfatul de Na, tartratul de Na și K,
- sarea carlovară, sarea morșin,
- substanțele osmotice active (sorbitul, xilitul),
- lactuloza, polietilenglicol (macrogol).

D. Purgativele iritante sau de contact:

1. Cu acțiune asupra intestinului subțire - uleiul de ricin

2. Cu acțiune asupra intestinului gros:

a) Preparate ce conțin antraglicozide:

- preparatele din frangulă sau crușin - extract lichid, uscat, ramnil, cofranil,
- preparatele din revent sau rubardă - extract solid;
- preparatele din senna - infuzie, extract solid, pursemid, sonalida A+

b) Preparate sintetice: bisacodilul, picosulfatul de Na, acetfenolisatina etc.

E. Laxativele de uz rectal:

- glicerol, fosfatul de Na, docusatul de Na, lactatul de calciu și fier,
- bisacodil, bicarbonatul de Na,
- sucuri sau infuzii din plante (calendulă, pojarniță, romaniță, urzică, calanhoie, tei etc.),
- săpunul.

Laxativele emoliente și lubrifiante

Laxativele de volum

Mecanismul de acțiune conțin fibre nedigerabile și coloizi hidrofilii, care adsorb apă în volum → ↑ conținutul intestinal → stimulează ganglionii intramurali → ↑ peristaltismul.

Efectul laxativ. Înmuierea scaunului se produce peste 10-24 ore sau chiar peste 5 zile.

Indicațiile: constipațiile cronice, funcționale la bolnavi cu anorexie și la cei la care obiceiurile sau restricțiile alimentare nu permit realizarea unui conținut intestinal care să susțină peristaltismul fiziologic

Mecanismul de acțiune.

Docusatul de Na - substanță tensioactivă cu ↓ tensiunea de suprafață → ↑ pătrunderea apei și grăsimilor în bolul fecal.

Lactuloza - ↑ volumul bolului fecal și contribuie la înmuierea scaunului.

↑ cantitatea de lactobacili → ↑ acidității și stimularea peristaltismului intestinal.

Efectul laxativ. Latența efectului este de 24-72 ore.

Indicațiile.

- pacienților ce prezintă o eliminare dificilă a scaunului - bătrâni, bolnavi la pat;
- bolnavilor cu afecțiuni anale acute - hemoroizi, fisuri;
- bolnavilor ce necesită evitarea efortului la defecare;
- pot fi utile în gastrite, duodenite, enterite, colite.

Lactuloza

- ✓ constipații cronice,
- ✓ encefalopatie hepatică,
- ✓ salmoneloză (în afară de formele generalizate),
- ✓ dereglări ale digestiei, cauzate de procesele de putrefacție în rezultatul intoxicațiilor alimentare

Purgativele osmotice

Mecanismul de acțiune.

- a) disociază în cationi și anioni → ↑presiunea osmotică → ↓ reabsorbția apei → ↑conținutul lichid al intestinului → ↑secundar peristaltismul tuturor segmentelor.
- b) Sulfatul de sodiu excită direct receptorii.
- c) ↑secreția sucurilor digestive, relaxează sfincterul Oddi.

Farmacodinamia.

- ✓ In doze mici acționează laxativ cu dezvoltarea efectului peste 4-7 ore.
- ✓ Dozele mai mari acționează purgativ cu scaune lichide ce survin la 1-3 ore

Indicațiile

A. în caz de necesitate a evacuării rapide a întregului conținut intestinal:

- ✓ 1. pentru examenul radiologic, endoscopic;
- ✓ 2. înaintea investigațiilor chirurgicale;
- ✓ 3. în unele cazuri de intoxicații medicamentoase sau alimentare.

B. în constipațiile cronice, funcționale ele nu sunt preferabile. Pot fi utile doar profilactic în doze laxative la bătrâni, în timpul călătoriilor, deplasărilor.

Purgativele iritante cu acțiune asupra intestinului subțire

Mecanismul de acțiune.

Uleiul de ricin, în mediul alcalin al duodenului sub acțiunea bilei și lipazei, se transformă în acid ricinolic și glicerina.

Acidul ricinolic excită chemoreceptorii → ↑peristaltismului, ↓absorbția apei și electroliților.

Proprietăți detergente → ↑permeabilitatea mucoasei intestinale.

Uleiul neschimbat și glicerina - proprietăți mucilaginoase cu propulsarea conținutului intestinal.

Efectul purgativ.

Se dezvoltă peste 2-6 ore

Indicațiile

e necesară evacuarea rapidă a intestinului:

- pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopic;
- pregătirea pentru intervențiile chirurgicale..

Purgativele cu acțiune asupra intestinului gros

Mecanismul de acțiune.

- Antrachinonele în mediul alcalin sub influența enzimelor digestive și bacteriene se scindează cu formarea antrachinonelor - emodinei, acidului crizofanic, reinei.
- Acestea se eliberează în intestinul gros cu excitarea receptorilor colonului și accelerarea pasajului intestinal.
- Preparatele sintetice au proprietăți asemănătoare antraglicozidelor. Inhibă activitatea Na^+ , K^+ , ATP-azei mucoasei intestinului gros, ↓ absorbția apei și electroliților, stimulează sinteza PG E|.

Efectul laxativ – se dezvoltă în 5-10 ore

Indicațiile

Preparatele se indică în situațiile ce necesită evacuarea rapidă a intestinului:

- pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopic;
- pregătirea pentru intervențiile chirurgicale.
- Antrachinonele se pot indica în cazuri excepționale de constipație cronică, funcțională, refractară la măsurile igienoproflactice și la laxativele de volum și prin înmuierea scaunului.
- Uneori pot fi utilizate în situații de constipații hipotone (după intervenții chirurgicale, nașteri, la bătrâni).

Antispasticele musculaturii netede(spasmoliticele)

A. Neurotrope:

- **M-colinoliticele** - atropină, platifilină, scopolamină, butilscopolamină, metilscopolamină, propantelină, metantelină;

B. Miotrope:

1. **inhibitorii PDE** - papaverină, drotaverină, rociverină,
2. **blocantele canalelor Na** - mebeverină,
3. **blocantele canalelor Ca** - a) neselective – verapamil, nifedipina;
b) selective – pinaveriu, alverină, otiloniu
4. **metilxantinele** - aminofilină, xantinolul nicotinat;
5. **agoniștii opioizi** – trimebutina
6. **antagoniștii 5HT4-rec** – togaserod, lubiproston
7. **diverse** - benciclan, fenicaberan, otiloniu, pipoolan,

C. Mixte:

1. **cu efect spasmolitic și analgezic** - baralgină, plenalgină, maxigan, trigan, spasgan, spasmolgon, spasmolgin, zologan, minalgon, veralgon;
2. **cu efect spasmolitic și antiinflamator** - besalol, bevisal;
3. **diverse efecte** - spasmoveralgină, nicoșpan, belalgină, belastezin.

D. Diverse mecanisme:

1. **donatorii de NO** - nitrații (nitroglicerină, isosorbid mono- și dinitrat);

Spasmoliticele neurotrope.

- Manifestă antagonism cu acetilcolina la nivelul receptorilor colinergici postsinaptici muscarinici (M_3).
- Efectul este mai manifest în cazul când spasmele sunt produse de vag și redus în caz de maladii inflamatorii și alergice.
- diminuează tonusul și peristaltismul stomacului, intestinului căilor biliare și urinare cu constricția sfincterelor
- micșorarea secreției glandelor.

Indicațiile

- colicele biliare,
- colicele intestinale,
- colicele renale,
- diskinezia hipermotorie a căilor și vezicii biliare,
- colecistite,
- pilorospasm,
- boala ulceroasă în acutizare (tratament complex),
- spasmele ureterelor,
- dismenoree.

Spasmoliticele miotrope.

Mecanismul de acțiune.

- la majoritatea preparatelor se realizează prin inhibiția fosfodiesterazei cu creșterea AMPc. Probabil, se vor deosebi prin influența preponderentă asupra diferitor tipuri de izoenzime (I-IV) ale fosfodiesterazei localizate în diferite organe cu musculatură netedă.
- Pentru derivații metilxantinei se presupune și o influență blocantă asupra receptorilor adenozinici, manifestată îndeosebi la nivelul musculaturii netede a bronhiilor. Acest mecanism, posibil, e mai puțin important în acțiunea asupra tubului digestiv.

Spasmoliticele combinate

- Preparate ce posedă efect spasmolitic prin blocarea M-colinoreceptorilor și influență miotropă directă.
- efecte suplimentare ca: analgezic, sedativ, simpatomimetic, antiinflamator.
- Se caracterizează printr-o acțiune mai durabilă: 5-8 ore după administrarea parenterală și 10-12 ore după cea enterală. În același timp, injectarea i/v contribuie la dezvoltarea rapidă a efectului (peste câteva minute), iar după cea i/m - peste 20-30 min.

Indicațiile spasmoliticeleor miotrope și combinate

1. Spasmele musculaturii netede ale tubului digestiv

- spasmele stomacului,
- colicele biliare, diskineziile hipermotorii ale căilor și vizicii biliare, colecistitele,
- colicele intestinale, colicile postoperatorii cu meteorism, colita spastică,
- constipațiile spastice, proctitele, tenesmele,
- ulcerul duodenal și gastric (tratament complex),
- pregătirea pentru cercetările endoscopice

2. Spasmele musculaturii netede ale tractului genito-urinar

- colicele renale, spasmele ureterelor,
- dismenoree,
- iminența avortului spontan și nașterii premature,
- micșorarea excitabilității uterului în timpul nașterii,
- spasmul colului uterin în nașteri sau întârzierea deschiderii lui,
- contracții uterine după naștere

3. Spasmele musculaturii netede vasculare

- tratamentul complex al crizei hipertensive,
- spasmele vaselor periferice și cerebrale,
- accese de angină pectorală (în caz de neeficacitate a nitroglicerinei),
- adjuvant la premedicație, în sindromul algic (papaverină, drotaverină, benciclan, fenicaberan).

Antipsihotice le (neurolepticele) ca antivomitiv

Mecanismul de acțiune.

Neurolepticele blochează receptorii dopaminergici din zona declanșatoare a centrului vomei.

Poate avea un rol secundar și acțiunea alfa-adrenolitică și M-colinolică periferică și centrală, care determină inclusiv și efectul sedativ.

Indicațiile

- ✓ voma postoperatorie și postanestezie;
- ✓ voma în boala de iradiere;
- ✓ voma în gastroduodenite;
- ✓ voma produsă de medicamente (anticanceroase, morfină, digoxină, estrogeni, tetraciline, disulfiram etc);
- ✓ greața și voma din răul de mișcare (efectul este slab);
- ✓ voma și eructația în pilorospasm la copiii mici (1-2 luni);
- ✓ voma gravidelor (mai frecvent nu sunt recomandate);
- ✓ în asocieră cu canabinoidele pentru micșorarea toxicității acestora.

Colinoliticele ca antivomitice

Mecanismul de acțiune.

- Blochează colinoreceptorii din centrul vomei (efectul central), precum și colinoreceptorii periferici (intestinului) cu relaxarea musculaturii netede (efect spasmolitic, benefic în creșterea peristaltismului).
- La unele preparate se constată o acțiune psihosedativă (scopolamina).

Indicațiile.

- răul de mișcare (îndeosebi pentru profilaxie);
- boala Menier; labirintite;
- voma în iritarea organelor tubului digestiv cu hipermotilitate.

H1-antihistaminicele ca antivomitice

Mecanismul de acțiune. Preparatele blochează H₁-receptorii din centrul vomei și nucleii vestibulari. Poate avea importanță și acțiunea parasimpatolitică centrală și periferică.

Indicațiile

profilaxia răului de mișcare;
boala Menier;
voma gravidelor;

voma produsă de medicamente (mai ales de opioide și anestezice generale);
în asociere cu dopaminoliticele pentru reducerea efectelor adverse ale acestora.

Antagoniștii dopaminergici ca antivomitive.

Mecanismul de acțiune.

- Preparatele manifestă antagonism cu receptorii D₂ din zona declanșatoare a centrului vomei.
- Mai puțin importantă este acțiunea parasimpatomimetică și dopaminoblocantă la nivelul tubului digestiv cu reglarea motilității intestinale (vezi medicamentele prokinetice).
- Dozele mari au și o acțiune antiserotoninică.

Indicațiile

- voma în uremie, gastrită, ulcer, cancer gastric sau intestinal;
- voma în boala actinică;
- voma postoperatorie (pentru profilaxia ei) și postanestezie;
- voma produsă de medicamente (pentru reducerea sau suprimarea ei).
- voma din răul de mișcare (eficacitate mică).

Canabinoidele ca antivomitive

- Mecanismul de acțiune.** Acțiunea se realizează la nivelul zonei declanșatoare a centrului vomei din bulb.

Indicațiile: voma produsă de citostatice;

- voma la pacienții la care alte antiemetice n-au fost efective.

Benzodiazepinele și sedativele ca antivomitive

Farmacodinamia Acțiunea sedativă și anxiolitică sunt responsabile de un efect antiemetic nespecific.

Indicațiile.

- ✓ profilaxia greței și vomei;
- ✓ în asociere cu metoclopramida pentru reducerea riscului toxic.

Anestezicele locale ca antivomitive

- **Mecanismul de acțiune.** Prin acțiunea anestezică locală (vezi mecanismul anestezicelor locale) preparatele micșorează iritarea mucoasei tubului digestiv.
- **Indicațiile.** Anestezicele locale sunt utilizate în vome determinate de iritarea mucoasei.

Glucocorticoizii ca antivomitive

Mecanismul de acțiune. Mecanismul efectului antivomitiv nu este cunoscut, dar, posibil, este cauzat de împiedicarea sintezei prostaglandinelor. Posedă un efect permisiv de potențiere a altor antivomitive (antiserotoninice, antidopaminice, canabinoide).

Indicațiile

- ✓ În asociere cu antiserotoninicele, dopaminoblocantele, canabinoidele glucocorticoizii sunt indicați pentru creșterea eficacității și micșorarea efectelor toxice.

Antagoniștii serotoninergici ca antivomitiv

Mecanismul de acțiune.

- Blochează receptorii 5-HT₃ serotoninergici din zona declanșatoare a centrului vomei (acțiunea centrală) și la nivelul intestinului (acțiunea periferică).
- Poate fi importantă acțiunea anxiolitică și antipsihotică.

Indicațiile

- voma produsă de anticanceroase sau radioterapie.
- Voma postoperatorie

Reacțiile adverse.

- cefalee;
- rar- dereglări tranzitorii ale văzului, amețeli la administrarea i/v rapidă, convulsii, tulburări motorii;
- creșterea asimptomatică a tranșaminazelor în ser;
- constipație;
- manifestări alergice de tip imediat până la anafilaxie;
- rar-cardialgii, aritmii, bradicardie, hipotensiune arterială; senzație de căldură, sughiț;
- uneori reacții în locul injectării.

Antidiareice

I. Medicamente etiotrope: antibiotice, chimioterapice sintetice, antiprotozoice

II. Medicamente de substituție: preparate enzimatic, soluții pentru rehidratare

III. Medicamente simptomatice și patogenetice:

1.astringente - tanină, tanaform, tanacomp, decocturi din plante (mentă, pojarăniță etc.), produse alimentare (ceai, orez, gris, etc.)

2.adsorbante și protectoare - cărbunele medicinal, Medicas E, polifepan, caolină, pectină, polividon, diosmectină, colestiramină, enterosediv etc.

3. M-colinoblocante: atropină, butilscolopolamină etc.

4. opioide și înrudite: codeină, loperamidă, difenoxilat etc.

5.preparate biologice: enterol, bactisubtil, bifidumbacterin, colibacterin, bificol, lactobacterin, bifiform, hilac-forte etc.

6.preparate combinate: reasec, lomotil etc.

Antivomitivale

După apariția de grup:

1. **Neuroleptice:** haloperidol, metofenazat, perfenazină, trifluoperazină, trifluoperidol, clorpramazină, tioridazină, droperidol etc.
2. **H-antihistaminice:** prometazină, difenhidramină, cloropiramină, mebhidrolină, feniramină, ciclizină etc.
3. **M-colinoblocante:** scopolamină.
4. **Antagoniștii dopaminergici :** metoclopramidă, domperidon, bromopridă.
5. **Antagoniștii serotoninergici:** granisetron, ondansetron, tropisetron.
6. **Canabinoide:** nabilonă, dronabinol.
7. **Benzodiazepine:** diazepam, lorazepam etc.
8. **Spasmolitice:** atropină, platifilină, papaverină, drotaverină etc.
9. **Anestezicele locale:** benzocaină, procaină etc.
10. **Glucocorticoizii:** prednisolon, dexametazonă etc.
11. **Preparatele vegetale din:** mentă, melisă anason, fenicul etc.

După locul preponderent de acțiune:

I. Cu acțiune preponderent centrală:

- A. Ce inhibă centrul vomei și zona declanșatoare: neurolepticele, canabinoidele.
- B. Ce inhibă centrul vomei: H₁-antihistaminicele, colinoliticele.

II. Cu acțiune periferică: anestezicele locale, spasmoliticele, M-CB, preparatele vegetale.

III. Cu acțiune mixtă: antagoniștii dopaminergici, antagoniștii serotoninergici.

Antidiareice

- I. **Medicamente etiotrope:** antibiotice, chimioterapice sintetice, antiprotozoice
- II. **Medicamente de substituție:** preparate enzimatic, soluții pentru rehidratare
- III. **Medicamente simptomatice și patogenetice:**
 - 1.astringente** - tanină, tanaform, tanacomp, decocturi din plante (mentă, pojarăniță etc.), produse alimentare (ceai, orez, gris, etc.)
 - 2.adsorbante și protectoare** - cărbunele medicinal, Medicas E, polifepan, caolină, pectină, polividon, diosmectină, colestiramină, enterosediv etc.
 - 3. M-colinoblocante:** atropină, butilscolopolamină etc.
 - 4. opioide și înrudite:** codeină, loperamidă, difenoxilat etc.
 - 5.preparate biologice:** enterol, bactisubtil, bifidumbacterin, colibacterin, bificol, lactobacterin, bifiform etc.
 - 6.preparate combinate:** reasec, lomotil etc.

Opioidele și preparatele înrudite ca antidiareice

Mecanismul de acțiune.

- Se consideră că preparatele influențează asupra receptorilor opioizi de la nivelul mezenteric și musculaturii netede.
- Sunt implicate și alte mecanisme de tip colinergic (inhibă eliberarea de acetilcolină) sau necolinergic (mediate prin serotonină, prostaglandine, endorfine).

Efectul antidiareic este atribuit următoarelor acțiuni:

- diminuează motilitatea gastrică întârzie evacuarea conținutului gastric;
- crește tonusul antrului și duodenului proximal;
- constrictează sfincterele intestinului și musculatura circulară cu segmentarea intestinului;
- tonizează musculatura netedă cu diminuarea sau inhibarea mișcărilor peristaltice propulsive;
- micșorează secreția glandelor tubului digestiv;
- intensifică absorbția apei din tubul digestiv.

Aceste efecte survin la doze mici, inferioare celor analgezice, ce contribuie la formarea și întârzierea evacuării scaunului.

- Indicațiile:
 - diareea acută nespecifică;
 - diareea cronică (funcțională, lezională, consecutivă rezecției intestinale);
 - reducerea eliminărilor la bolnavii cu ileostomie sau colostomie.

M-colinoblocantele ca antidiareice

Mecanismul de acțiune.

- Preparatele blochează M_1 , M_2 , M_3 colinoreceptorii la nivelul musculaturii netede și glandelor tubului digestiv.

Efectul antidiareic este atribuit:

- inhibării motilității gastrointestinale la doze terapeutice mari cu diminuarea tonusului și mișcărilor peristaltice,
- micșorării secreției glandelor și intensificării absorbției apei ,
- constricției sfincterelor care în cele din urmă duc la consolidarea conținutului intestinal.
- efectul nu este selectiv și deseori este însoțit de efecte nedorite.

Indicațiile

- diareea în dizenteria ușoară;
- diareea acută și cronică (formele ușoare și medii);
- diareea și durerile abdominale în colonul iritabil, diverticulite.

Preparatele cu acțiune adsorbantă și protectoare ca antidiareice.

Din această grupă fac parte:

- ✓ enterosorbenții (cărbunele medicinal, Medicas E, polifepan etc.);
- ✓ rășinile anionice (colestiramina etc.);
- ✓ sărurile de bismut (bismutul subsalicilat, bismutul nitrat bazic etc.);
- ✓ preparatele ce conțin aluminiu (caolina, atapulgita etc.)
- ✓ substanțele naturale (pectinele, diosmectita etc.);
- ✓ preparatele combinate (kanect etc.)

Sărurile de bismut ca antidiareice.

Mecanismul de acțiune este cauzat de fixarea hidrogenului sulfurat (care este un stimulator al peristaltismului intestinal și contribuie la propulsarea conținutului intestinal) prin formarea sulfurii de bismut.

Indicațiile: în diareea de putrefacție, iar bismutul subsalicilat în diareea de orice origine.

Reacțiile adverse (uneori chiar destul de severe). Folosirea bismutului subsalicilat poate contribui la înegrirea limbii și întunecarea scaunului.

Precauții. la gravide și mamele care alăptează, la pacienții ce administrează concomitent anticoagulante, antidiabetice și antigutoase.

Preparatele de aluminiu ca antidiareice.

Mecanismul de acțiune.

Silicatul și salicilatul de aluminiu produc adsorbția toxinelor bacteriene, bacteriilor, produselor de fermentație și putrefacție cu creșterea consistenței conținutului intestinal și normalizarea florei intestinale.

Atapulgita exercită, de asemenea, efect astringent cu diminuarea inflamației mucoasei intestinale și combate spasmele musculaturii netede, contribuind la micșorarea numărului scaunelor.

Indicațiile.

Caolina și atapulgita sunt indicate în diareea acută de diferită origine (dereglări dietetice și ale microflorei, afecțiuni inflamatorii etc.).

Diosmectita ca antidiareic

- ✓ Preparat de origine naturală ce manifestă proprietăți mucilaginoase marcate, adsorbante și stabilizatoare ale barierei mucoase.
- ✓ Influențează asupra nucusului prin consolidarea parametrilor cantitativi și calitativi, formând cu glicoproteinele un strat de gel ce apără mucoasa de acțiunea nedorită a ionilor de hidrogen și alți agenți.
- ✓ Preparatul fixează de asemenea acizii biliari, bacteriile, toxinele bacteriene ce amplifică proprietățile protectoare.
- ✓ Diosmectita se utilizează la adulți și copii în diareea acută, diareea cronică de diferită origine.

Preparatele astringente și mucilaginoase ca antidiareice

Mecanismul de acțiune.

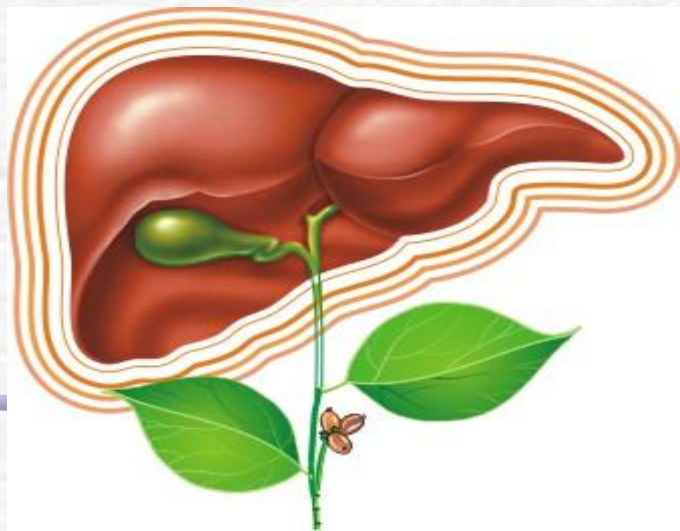
- ✓ Preparatele ce conțin acid tanic sau alți acizi organici (tanina, tanalbina, tanoform etc.) precipitează proteinele, pătrund în spațiile intercelulare cu micșorarea permeabilității capilarelor și a membranelor celulare și respectiv a secrețiilor mucoaselor.
- ✓ Acțiunea este reversibilă la concentrații mici și ireversibilă la cele mari. Ca rezultat se manifestă un efect antiinflamator.
- ✓ Acțiunea mucilaginoasă se manifestă prin formarea unei pelicule (gel) protectoare pe suprafața mucoasei cu dezvoltarea unui efect antiinflamator și protector mecanic.
- ✓ Infuziile și decocturile din plante exercită un mecanism complex, preponderent efect mucilaginos și astringent, dependent de componenții lor.

Indicațiile

- ✓ în diareile nespecifice ușoare, uneori persistente.

REMEDIILE HEPATOTROPE

- **I. Preparatele hepatoprotectoare**
- **II. Preparatele ce influențează secreția și eliminarea bilei**
- **III. Preparatele colelitolitice**



Hepatoprotectoarele

Clasificarea hepatoprotectoarelor după proveniență:

1. preparatele de origine vegetală:

a) **flavonoizi** - silimarină și analogii ei (carsil, legalon, silarin, silibor, silgen, somatron, geparsil, flavobion etc.); silibinina dihidrosuccinat de sodiu, lohein, salsocolina, hofitol, febihol etc.

b) **preparate vegetale combinate** - hepabene, hepatofalk-planta, sibectan, galstena, choliver, margali, hepafil, hepatobil etc.

2. preparate ce conțin fosfolipide - esențiale, esențiale forte, fosfolip, lipină, lipofen, fosfogliv, eplir etc.

3. preparate derivați de aminoacizi - ademetonină, arginină, betaină citrat, ornitin aspartat, hepasol A, ornicetil, glutargin, metionină, hepasteril A etc.



Hepatoprotectoarele

- 4. preparate de origine animalieră - trofopar, vigeratină, hepatosan
- 5 preparate sintetice - antral, tiotriazolină, zixorină (flumecinol)
- 6. preparate entomologice - entoheptin, imuheptin, imupurin.
- 7. preparate din diverse grupe:
 - a) preparate ce conțin selen - selenit de natriu, ebselen, piperidinii selenofosfat;
 - b) preparatele colelitolitice - acidul ursodezoxicolic;
 - c) diverse - tocoferol acetat, retinol, acid ascorbic, acidul alfa-lipoic, lipamidă, bemetil, inosină, betulină, lactuloza, citrulina, acidul glutamic, tiazolidină etc.
- 8. preparate combinate - silimarin plus, hepaton, hepatobil, cholaflux etc
- 9. Preparate entomologice - umuheptin, imupurin

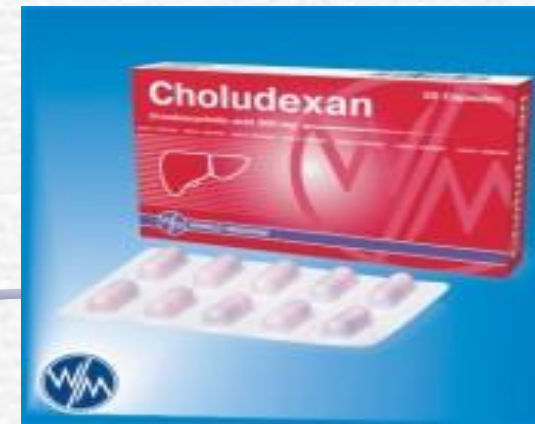


Hepatoprotectoarele

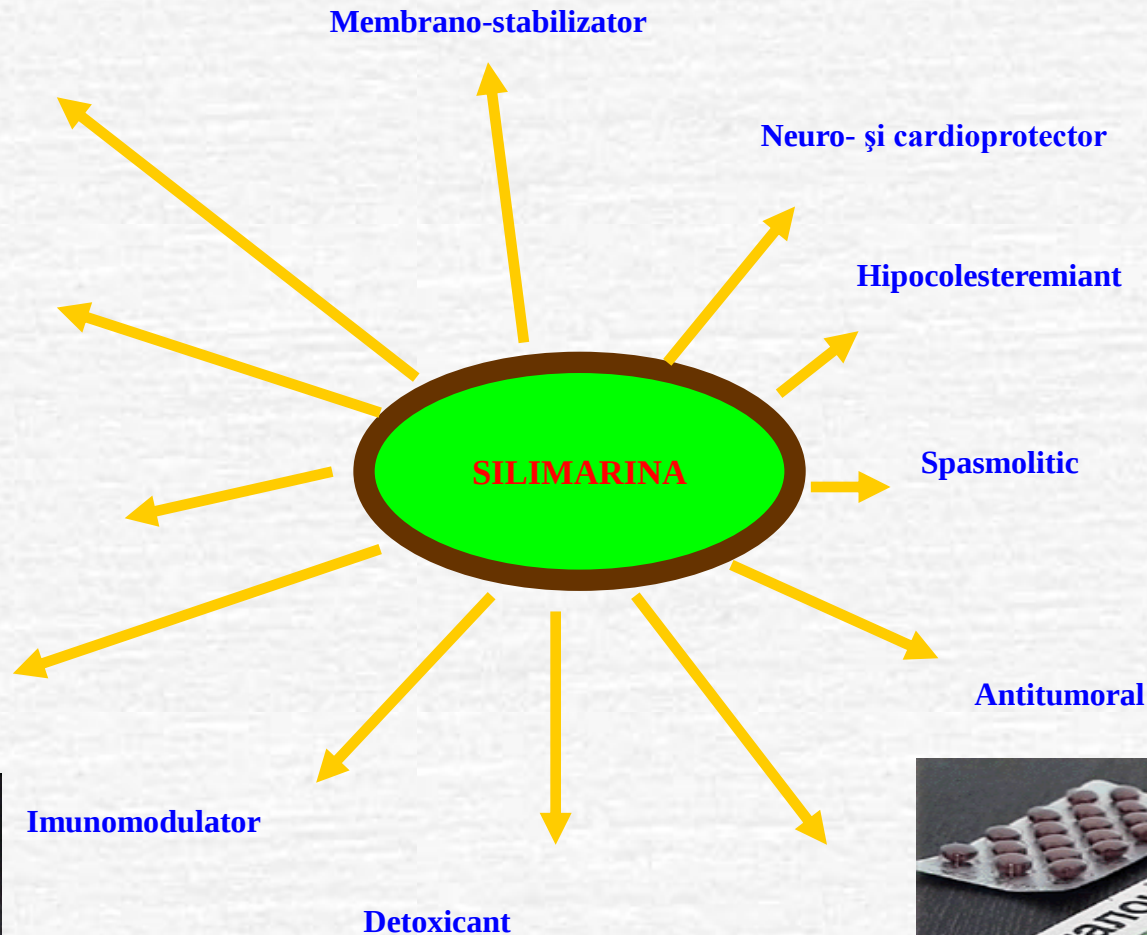


Mecanisme de acțiune

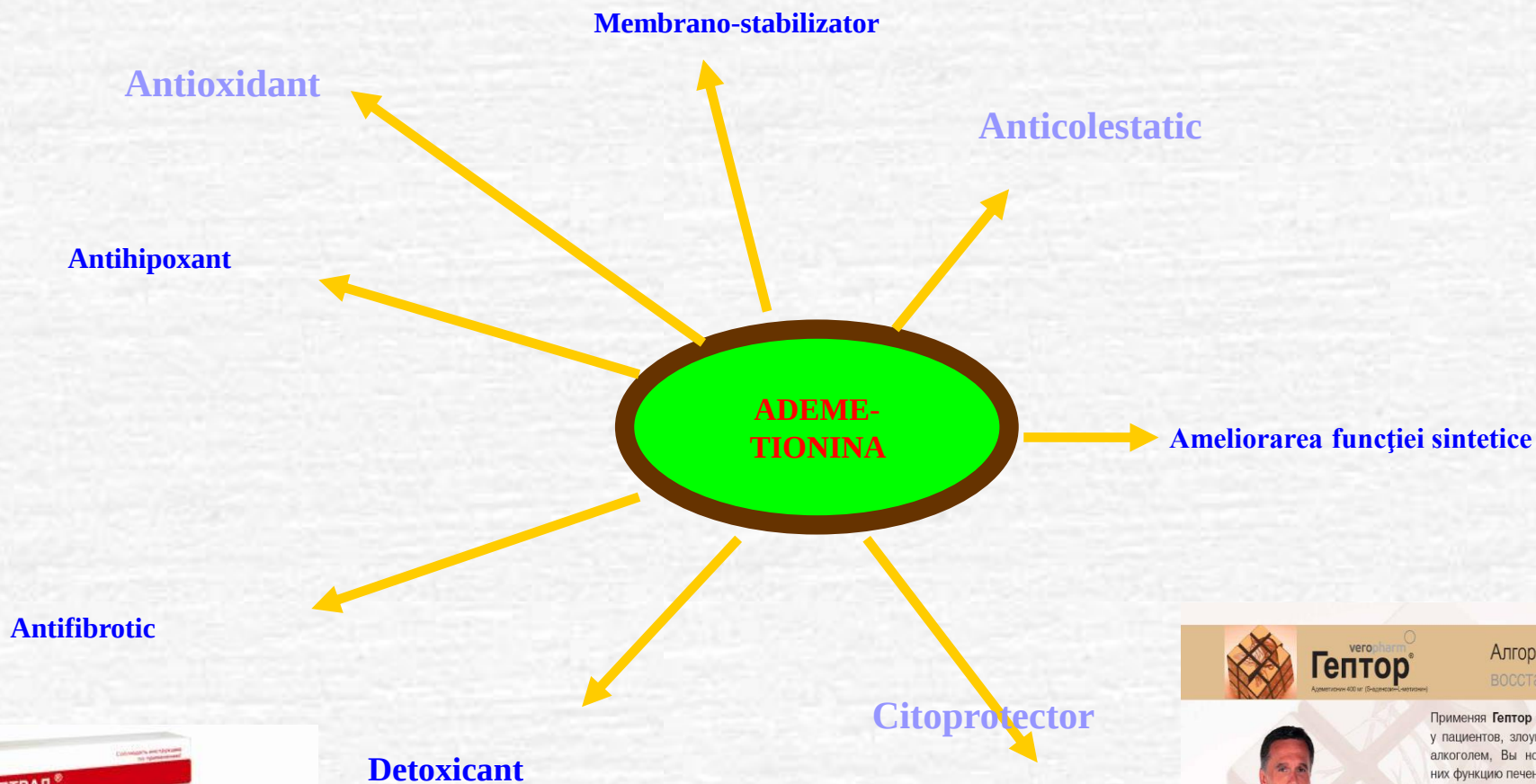
- Fixarea radicalilor liberi și inhibiția peroxidării lipidelor - silibinină, hepabene, esențiale, fosfolip, catergen.
- Donatori sau ce contribuie la sinteza grupelor metil - ademetionină, colină, cianocobalamină, acid folic
- Predecesori sau donatori ai grupelor tiolice - ademetionină, tiazolidină, acid lipoic, lipamidă
- Restabilirea integrității structurale ale membranelor hepatocitelor - trofopar, ademetionină, esențiale, fosfolip, inozitol, metionină
- Inhibiția sintezei prostaglandinelor și collagenului - silibinină, catergen
- Activarea sintezei acizilor nucleici și proteinelor, fosfolipidelor - acidul orotic, silibinină, hepabene
- Inhibiția enzimelor microzomiale hepatice – catergen
- Inducția enzimelor microzomiale hepatice - zixorină



EFECTELE SILIMARINEI



Farmacodinamia ademetoninei



veropharm
Гептор®
Адиметонин 400 мг (S)-метилметионин

Алгоритм
восстановления

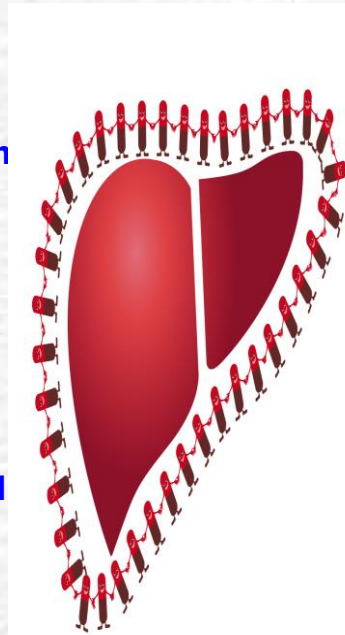
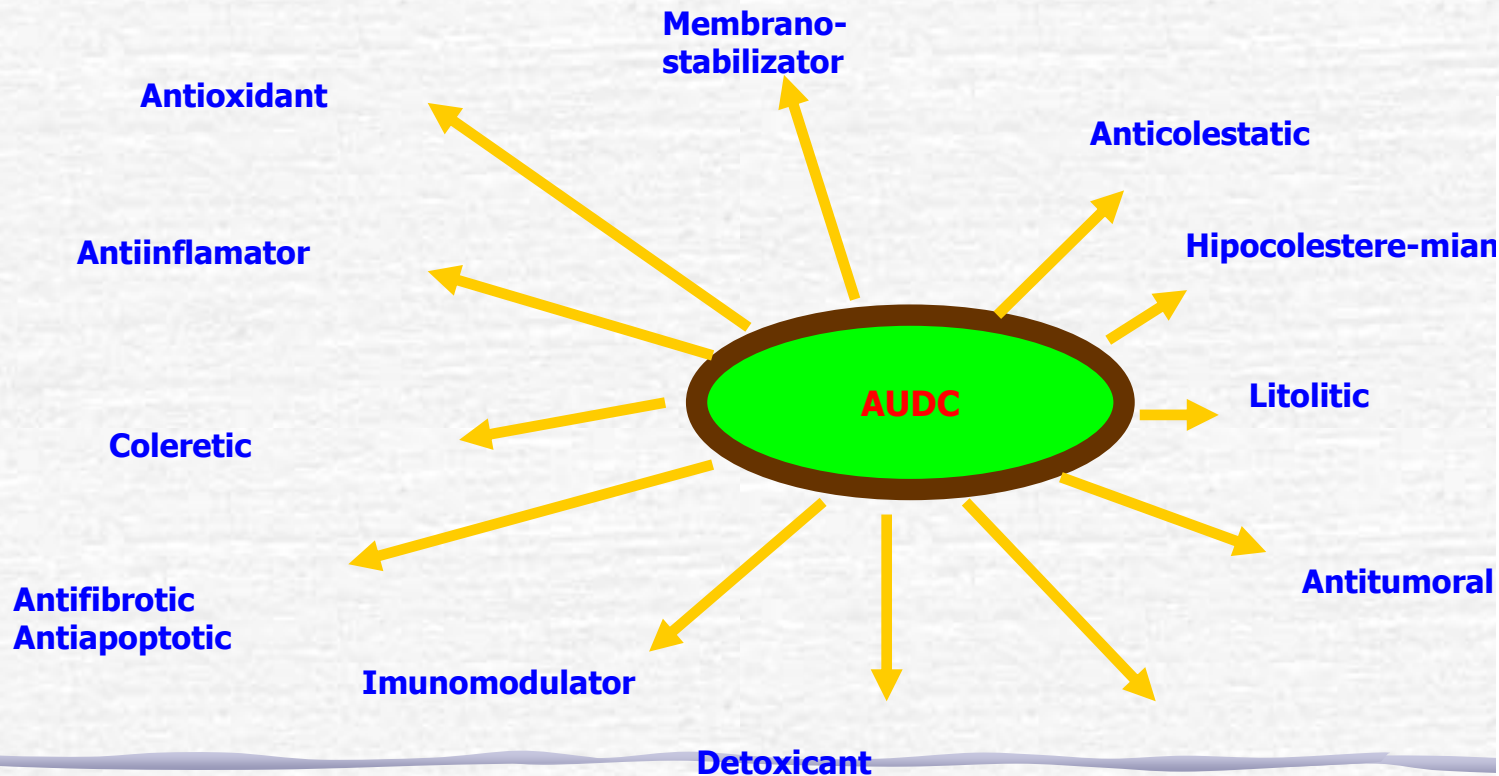
Применяя **Гептор 400 мг № 20** у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, Вы нормализуете у них функцию печени и улучшаете самочувствие

Гептор 400 мг № 20 нормализует функцию печени и улучшает самочувствие

Acidul ursodezoxicolic hepatoprotector și colelitolic

Mecanismul de acțiune.

Scade rapid și marcat secreția colesterolului în bilă și stabilizează membrana canaliculară a hepatocitelor



Indicațiile hepatoprotectoarelor

1. Steatoza hepatică de diferită origine;
2. Afecțiuni toxice ale ficatului (alcool, medicamente (antituberculoase, antidiabetice, anticoncepționale, paracetamol, unele antibiotice etc.) sau profilaxia acestora ;
3. Afecțiuni hepatice (hepatite cronice) în diferite maladii (diabet zaharat, ulcer gastric și duodenal, malnutriție etc.) ;
4. Hepatite cronice de diferită geneză (mai puțin cele virale) ;
5. Hepatocolangite, hepatite cu sindrom de colestază, dischinezii ale căilor biliare ;
6. Hiperbilirubinemie funcțională de tip Jilber, icterul nou-născuților;
7. Afecțiuni hepatice în toxicozele gravidelor;
8. Come și stări precomatoase hepatice (cu insuficiență hepatică).
9. Hepatitele acute (dereglă, cel mai frecvent de origine virală), cirozele hepatice.

Hepatoprotectoarele

❧ Contraindicațiile utilizării hepatoprotectoarelor

1. maladii hepatice inflamatorii acute și subacute (virale) - hepabene, sirepar, metionină.
2. maladii ale căilor biliare acute și subacute – hepabene.
3. graviditate - hepabene, ademetonină (primele 6 luni), tiazolidină.
4. lactație - hepabene, tiazolidină.
5. copiiiilor (pînă la 15 ani) - tiazolidină, ademetonină (numai după indicații stricte).
6. acidoză hipercloremică – arginină.
7. insuficiență renală acută și cronică – hepasteril.



Hepatoprotectoarele

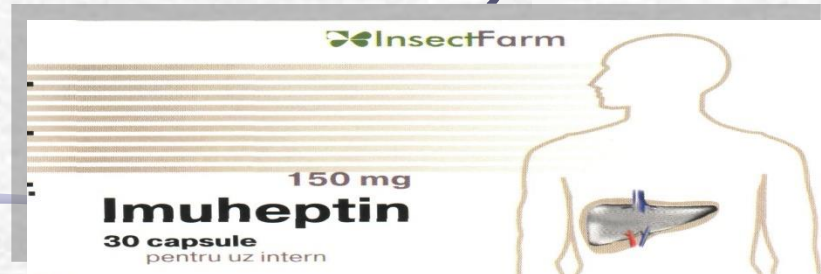
Reacțiile adverse.

1. Reacții alergice (erupții cutanate, prurit) - hepasteril A și B, hepabene, ademetonină, tiazolidonă, liv-52, hepalliv, sirepar, acidul lipoic, lipamidă, metionină.
2. Sindrom astenic (slăbiciune) – hepabene.
3. Poliurie – hepabene.
4. Colestază cu icter – catergen.
5. Anemie hemolitică – catergen.
6. Osteoporoză (la utilizarea îndelungată, îndeosebi la bătrâni) cu fracturi patologice – zixorină.
7. Pirozitate, discomfort în epigastriu (prin hipersecreție) - zixorină, ademetonină, acidul lipoic, lipamidă, sirepar.
8. Dereglări dispeptice (greață, hipersalivație etc.) - tiazolidină, esențiale, fosfolip, acid lipoic, lipamidă.
9. Hiperemia feții și bufeuri de căldură – sirepar.
10. Leucopenie, agranulocitoză – metionina.

Preparatele entomologice

efectul hepatoprotector al preparatelor entomologice, posibil, este complex și determinat de:

- aportul de substanțe cu rol de substituție și sinteză (lipide, proteine, aminoacizi, enzime, antioxidanți),
- aportul de precursori ai substratelor endogene (aminoacizi, lipide, antioxidanți) și surse energetice (lipide, proteine, glucide),
- de acțiunea imunotropă, îndeosebi la imupurin și imuheptin.
- de antioxidanții hidrosolubili, substratele structurale și energetice, necesare pentru anihilarea stresului oxidativ și deficitului energetic,
- proprietățile imunomodulatoare prin influențarea asupra limfocitelor T și subpopulațiilor lor cu corecția deficiențelor imunității celulare și suprimarea reactivității majorate a celei umorale.
- efectul antiviral indirect (modularea sistemului imun)



Preparatele cu influență asupra formării, secreției și eliminării bilei

Preparate de diferită origine (animalieră, vegetală, sintetică) care prin mecanisme complexe contribuie la formarea, secreția și eliminarea bilei.

Preparatele se clasifică:

- ☛ **Coleretice**
- ☛ **Colicistocinetice**
- ☛ **Colespasmolitice**

Colereticele

A. Colereticele propriu-zise (colesecreticele)

1. Preparatele ce conțin acizi biliari sau bilă nativă

- a) acizi biliari primari: ac. cholic, ac. chenodezoxicolic;
- b) acizi biliari secundari: ac.dezoxicholic, ac.litocholic;
- c) acizi biliari de semisinteză: ac.dehidrocholic;

2.Preparate sintetice: osalmidă, cicvalon, hidroximetil nicotinamida, fenobarbital, salicilatul de sodiu;

3.Preparate vegetale: extracte din mentă, păpădie, salvie, pojarniță, volbură, coada-șoarecelui, gălbenele, mătase de păpușoi, coriandru, brusture, pelin, mușetel, imortelă etc.);

4.Preparate combinate: colagog, colagol, colaflux, alochol, cholenzim, febichol.

B.Hidrocolereticele: salicilații,preparatele de odolean, apele minerale (Esentuku4 și 17, Naftusea, Smirnovskaia, Slaveanskaia, Djermukskaia).

II. Colecistochinetice:

- ❖ **Preparatele de magneziu:** sulfatul de magneziu
- ❖ **Colecistochinina**
- ❖ **Preparatele osmotice active:** xilitul, sorbitul, manitol
- ❖ **Preparatele vegetale:** extracte din gălbenele, păpădie, traista ciobanului, boz, chimen, iepurar etc)
- ❖ **Produsele alimentare:** ulei de măsline și floarea soarelui, gălbenușul de ou, smântână, peptonele.

III. Colespasmolitice

1. **Spasmoliticele neurotrope:** atropină, platifilină, butilscolamină, metilscolamină.
2. **Spasmoliticele miotrope:** papaverină, drotaverină, benciclan, aminofilină etc.
3. **Spasmoliticele mixte:** baralgină, maxigan, trigan, spasmalgon, spagan etc.
4. **Spasmoliticele vegetale:**
 - extracte din: odolean, mentă, gălbenele, salvie, pojarniță, pelin;
 - preparate din plante (flamina, flacumina, conflavina, rozanol etc).

Farmacodinamia preparatelor acizilor biliari și sărurilor biliare

Mecanismul de acțiune. Preparatele acizilor biliari sunt secrete biliar cu $\uparrow$ presiunii osmotice și filtrarea ulterioară a apei și electrolitilor $\rightarrow \uparrow$ volumul și fluxul bilei, $\rightarrow$ efect preponderent hidrocoleretic.

Efectul coleretic:

a) asigură procesele de digestie prin $\downarrow$ tensiunii superficiale, cu menținerea colesterolului în soluție și emulsionarea grăsimilor;

b) favorizează absorbția intestinală prin pinocitoză a grăsimilor neutre, a acizilor grași cu lanț lung, colesterolului, vitaminelor liposolubile;

c) manifestă acțiune bacteriostatică.

Indicațiile

A. ca preparate de substituție în:

- fistule biliare,
- rezecții de ileon sau afecțiuni ale acestuia,
- colestaza hepatică sau extrahepatică,
- pancreatite cronice și colite cronice cu constipație.

B. ca coleretice:

- pentru combaterea stazei biliare,
- drenarea bilei după intervenții chirurgicale asupra veziculei biliare,
- spălarea căilor biliare în scopul eliminării nisipului sau calculilor de dimensiuni mici,
- profilaxia infecției biliare,
- examenul radiologic a vezicii și căilor biliare,
- determinarea timpului circulației braț-limba.

Colereticele vegetale

Mecanismele de acțiune.

- Prin conținutul de uleiuri eterice, flavonoide, rășine, fitosterină etc. crește gradientul osmotic dintre bilă și sânge, cu intensificarea filtrației apei și electroliților în căile biliare.
- Stimulează receptorii mucoasei intestinului subțire cu activarea sistemului autocrin de reglare și de formare a bilei.
- Influențează nemijlocit asupra funcției secretorii a hepatocitelor, cu creșterea formării bilei.

EFECTELE

- coleretic
- antimicrobian (menta, dracila, țintaura, cicoarele);
- antihipoxant (drăcila, țintaura, menta, cicoarele, mătase de păpușoi);
- antiinflamator (dracila, măcieșul, țintaura, menta, frunzele de mesteacăn, mătase de păpușoi, cicoarele.);
- spasmolitic (odoleanul, menta, mătase de păpușoi, drăcila, sunătoarea, gălbenele.);
- hepatoprotector (țintaura, măcieșul, mătase de păpușoi, frunzele de mesteacăn).

Indicațiile.

- colecistite cronice,
- colangite,
- hepatocolecistite,
- dischinezii biliare.

Colereticele combinate

- ✓ Preparate combinate ce conțin extracte din plante, bilă, enzime și uleiuri eterice cu un mecanism complex, ce permit realizarea:
 - efectului coleretic, precum și a celui colespasmolitic;
 - ameliorarea digestiei, metabolismului și funcțiilor ficatului, pancreasului.

Indicațiile

- ✓ colecistite cronice,
- ✓ colangite cronice,
- ✓ hepatite cronice,
- ✓ pancreatite cronice,
- ✓ constipații prin atonie intestinală,
- ✓ colite cronice cu hipomotilitate,
- ✓ diskinezia vezicii și căilor biliare,
- ✓ stare după colecistectomie.

Colecistokineticele

↑ tonusul vezicii biliare și relaxează căile biliare și sfincterul Oddi, prin acțiune directă sau reflectorie → ↑ eliberarea colecistochininei. Momentul optim de administrare - cu 30 min înainte de micul dejun.

Colecistochineticele sintetice.

Colecistokinina preparat i/v provoacă un efect rapid și intens, dar de scurtă durată de eliberare a colecistului. Este utilizată, de regulă, în timpul examenului radiologic cu substanță de contrast.

sulfatul de magneziu, xilitul, sorbitul, manitolul

- o stimulează eliberarea colecistochininei cu contracția vezicii biliare și eliberarea bilei în duoden.
- o exercită și efect laxativ-purgativ.
- o Se utilizează preponderent pentru efectuarea sondajului orb pe nemâncate.

Colecistochineticele vegetale - mecanism complex prin:

- a) intermediul ionilor de magneziu ce îi conțin (măcieșul, frunzele de mesteacăn, mărarul, arnica);
- b) acțiunea reflectorie asupra eliberării colecistochininei (amarele-păpădia, pelinul etc);
- c) efect stimulator direct prin uleiurile eterice ce le conțin (coriandrul, mărarul, menta, cicoarele etc).

Colespasmoliticele

Preparate destinate jugulării sindromului doloros

- ☛ **Cele mai efective M-CB**, dar ele provoacă:
 - ☛ spasmul sfincterului Oddi, ce poate agrava staza biliră.
 - ☛ efecte sistemice ce reduc complianța bolnavului la tratament.
- ☛ **spasmoliticele miotrope** de tip papaverinic sunt lipsite de astfel de efecte (vezi remediile antispastice)

Colespasmoliticele vegetale

Efectele.

- De rând cu efectul colespasmolitic se mai constată:
- efect spasmolitic moderat (flamina, flacumina, convoflavina, rozanolul etc);
- efect coleretic (conflavina);
- efect antihipoxant moderat;
- normalizarea metabolismului.

- 1) sub formă de specii se includ în prima săptămână de tratament, micșorând conținutul lor pe parcursul reducerii procesului inflamator;
- 2) fluxul bilei trebuie normalizat până la înlăturarea factorilor ce au provocat staza;
- 3) prioritare sunt cocktailurile vegetale cu un spectru cât mai larg de acțiune;
- 4) se recomandă ca să fie alcătuite 3-4 rețete de componente pe care să le succedă fiecare 1,5-2 luni, mai ales când nu sunt excluse cauzele stazei biliare.

Vă mulțumesc pentru atenție



Rădăcinile învățaturii sunt amare, iar
roadele ei sunt dulci

ARISTOTEL