

Препараты влияющие на метаболические процессы

Классификация витаминных препаратов

I. Препараты витаминов

А. Водорастворимые

- **Витамин В1** – tiamină, fosfotiamină, cocarboxilază
- **Витамин В2** – riboflavină, flavinat
- **Витамин В3 (PP)** – acidul nicotinic, nicotinamidă
- **Витамин В5** – acidul pantotenic, pantotenatul de calciu
- **Витамин В6** – piridoxină, piridoxalfosfat
- **Витамин В12** –cianocobalamină, oxicobalamină, cobabamid
- **Витамин ВС** – acidul folic
- **Витамин Н** – biotină
- **Витамин Р** - rutozid, cvercerutină, venoruton
- **Витамин С** – acidul ascorbic

Классификация витаминных препаратов

В. Жирорастворимые

- **Витамин А** - retinol, retinol acetat, retinol palmitat, tretinoin, etretinat, izotretionoin
- **Витамин D** - ergocalciferol, colecalciferol, calcidiol, calcitriol, dihidrotahisterol
- **Витамин К** - fitomenaionă, menadionă, menadiol sodiu sulfat
- **Витамин Е** - tocoferol acetat

II. Препараты витаминоидов

- **Витамин В4 – colină**
- **Витамин В8 – inozitol**
- **Витамин В13 – acidul orotic, orotatul de potasiu**
- **Витамин В15 - pangamatul de calciu**
- **Витамин N - acidul lipoic, Lipamidă**
- **Витамин U - metilmetioninsulfoniu clorid**
- **Витамин Н1 – acidul paraaminobenzoic**

Комплексные препараты витаминов

поливитаминовые препараты:

- **Содержащие водорастворимые витамины:** ascorutin, tetraivit, vitergin, neuromultivit, votabex, covit, beviplex, ș.a;
- **Содержащие жирорастворимые витамины:** aevit, seven siz;
- **Содержащие водо- и жирорастворимые витамины:** vitacutrol, revit, multitabs E, vitanova, hepavit, lecovit, ș.a;
- **Полвивитаминовые препараты с макроэлементами (Ca, K, Mg, P):** beviplex, beroca Ca+Mg, picovit, multibionta cu Ca și Mg, revitasport Mg, ș.a.
- **Полвивитаминовые препараты с микроэлементами:** multitabs LJ și LK, feniuls, trioivit, vitrum laif, strestabs cu Fe, Zn, vitrum circus, vitrum superstres, ș.a;
- **Полвивитаминовые препараты с микро- и макроэлементами:** biovital, vitrum, vitrum plus, duovit, materna, megavite, nova vita, nutrisan, oligovit, ol-amin, pregnavit, centrum, iunicap M,T, ș.a.

Классификация витаминных препаратов по лечебно-профилактическому принципу

–Влияющие на реактивность организма :

Регулируют функциональную активность ЦНС, метаболизм и трофику тканей : витамины гр. В; С; РР, А.

– защищающие слизистые и кожу :

Регулируют метаболизм и трофику, способствуя регенерации слизистых, увеличивают протекторные свойства эпителия: витамины В2; В6; РР; Е; Н1.

–С антитоксическим и антиоксидантным действием:

повышают резистентность организма к инфекциям, стимулируют синтез антител, фагоцитоз, выведение токсинов; устранение гипоксии : витамины В1; В2; РР; В6; В12; Вс; В15; С, А.

Классификация витаминных препаратов по лечебно-профилактическому принципу

–Влияющие на гемопоз и коагуляцию крови:

витамины В6; В12; РР; Р ; С și К.

–Влияющие на зрение: адаптацию в темноте, увеличение остроты зрения, расширение полей зрения: витамины А; Е; С, В2.

–Влияющие на метаболизм костей и зубов:

способствуют формированию белковой матрицы и депонированию Са в костях и твердых тканях зуба: витамины D; Е; В1; В12; В5, С.

Причины гипо- и авитаминозов

снижение поступления с пищей:

- Низкий уровень жизни (А, В1);
- Новорожденные и грудные дети находящиеся на искусственном вскармливании (С, В6) или снижения содержания витаминов в молоко матери (В12, В6, Вс.);
- Диеты с преобладанием углеводов, недостаточности или избытка белков;
- Тошнота, рвота или боли, связанные с приемом пищи, ограниченные диеты, анорексия
- Религиозные запреты, пост, вегетарианство

Причины гипо- и авитаминозов

Повышение потребности в витаминах при обычном поступлении (относительная недостаточность):

- Беременность и лактация
- Неспецифический язвенный колит;
- Длительная лихорадка;
- Состояния с повышенным распадом белков, опухолей
- Интенсивные физические нагрузки

Нарушение синтеза эндогенных витаминов:

- Дизбактериоз (антибиотикотерапия);
- Недоношенные новорожденные (insuficiența sintezei Vit.K);
- Усиленный рост бактерий в кишечнике (B12).

Причины гипо- и авитаминозов

Нарушения фармакокинетики витаминов:

Нарушения всасывания:

- гастрэктомия (В12); резекция тонкого кишечника,
- Заболевания поджелудочной железы, желчевыводящих путей, с нарушением всасывания жирорастворимых витаминов А, Е, D, К; энтеропатии,
- Хроническая диарея с нарушением всасывания водорастворимых витаминов (В, С);
- Лечение препаратами нарушающие всасывание витаминов - противозачаточные, противосудорожные (folaţilor);

Нарушение распределения: нарушение транспорта витаминов при гипопроотеинемии (А) при заболеваниях печени;

Нарушением метаболизма:

- Генетические факторы – энзимопатии (Vit B12-anemii megaloblastice la copii);
- Недостаточность ферментных систем превращающие витамины в кофакторы, особенно у недоношенных;
- Недостаточность ферментных систем при тяжелой почечной недостаточности;
- Первичный билиарный цирроз печени (Vit.D), алкогольный цирроз (В); нарушение синтеза белков в печени (К);
- Взаимодействие с лекарствами нарушающие метаболизм витаминов (anticoncepţionale orale, metotrexatul, alcoolul, trimetoprinul – a folaţilor; anticonvulsivantele – a Vit.D).

Повышение выведения витаминов:

- СД, тиреотоксикоз (a vitaminelor hidrosolubile), интенсивный физический труд.
- Повышенное выведение витаминов с мочой и калом при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы

Клинические проявления гипервитаминоза

- **Витамин А** Сонливость, рвота, кожные высыпания, повышение внутричерепного давления, тератогенный эффект у беременных
- **Витамин D** Интоксикация, снижение сократительной функции миокарда, сердечная аритмия. Гиперкальциемия
- **Витамин E** Снижение свертываемости крови, тромбоцитопения, снижение фагоцитарной функции нейтрофилов
- **Тиамин** Усиление аллергических реакций
- **Рибофлавин** Не описано
- **Ниацин** Рвота, Эрозивный гастрит. Гипергликемия, гиперурикемия
- **Пантотеновая кислота** Тошнота, рвота
- **Пиридоксин** Рвота, эрозивный гастрит
- **Витамин B 12** Повышенная возбудимость, тахикардия. Повышение свертываемости крови
- **Витамин C** Чувство беспокойства, бессонница, угнетение инсулин-продуцирующей функции поджелудочной железы, появление сахара в крови и моче (глюкозурия), оксалатурия, повышение свертываемости крови

Принципы использования витаминных препаратов

С профилактической целью:

- При недостаточности поступления,
- Повышенном выведении,
- Синдроме мальабсорбции.

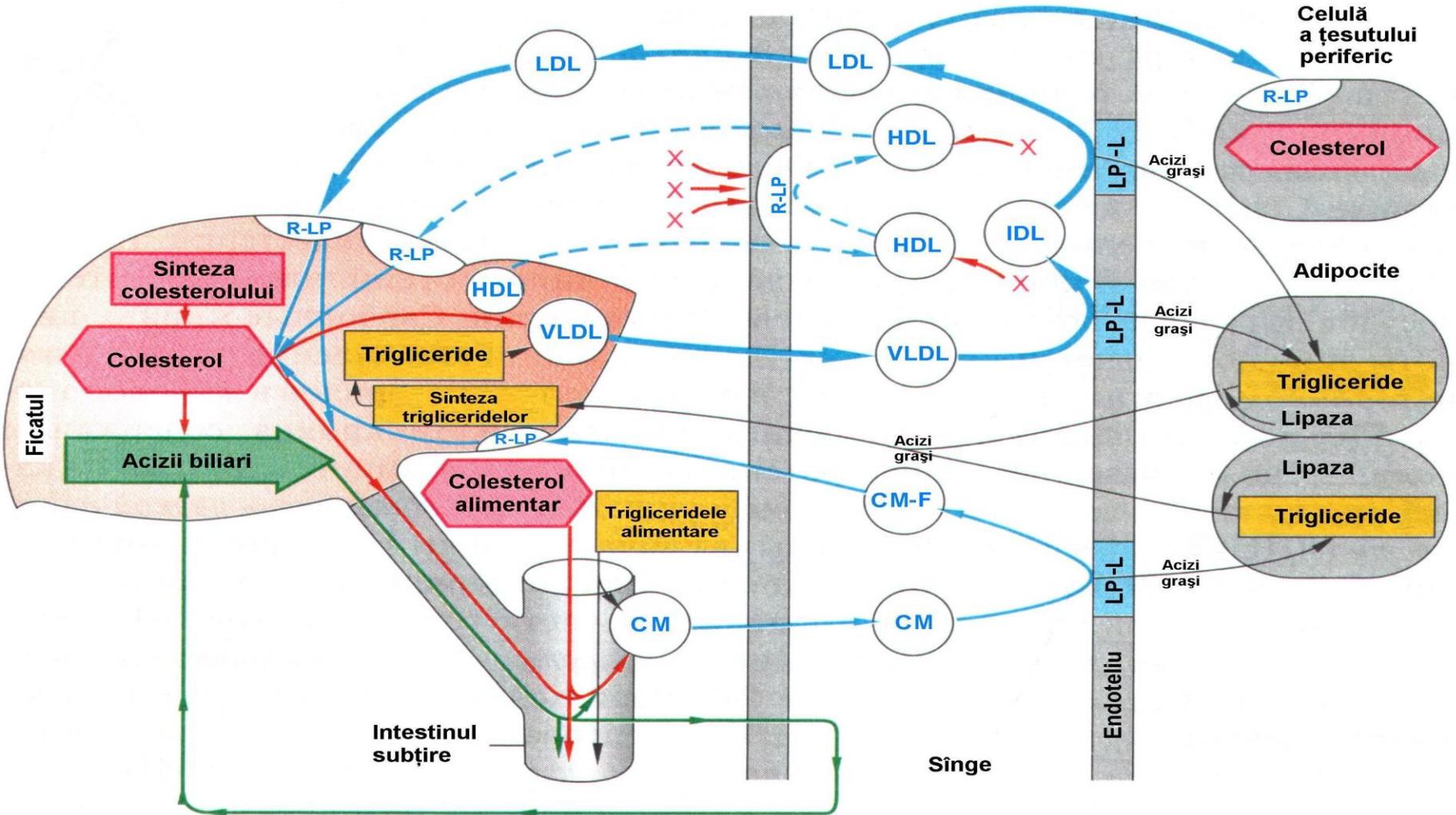
Со специфической целью:

- При установленной недостаточности витаминов (клинические симптомы, анамнез, биохимические исследования крови).
- **Выбор доз:**
- Дозы соответствующие суточным потребностям при недостаточном поступлении.
- Дозы в 5-10 раз превышающие потребности при синдроме мальабсорбции, повышение потребности или потерь.
- Фармакологические дозы, в 20-60 раз больше чем потребности.

Классификация препаратов применяемых при атеросклерозе

- **I. Гипорлипидемические средства**
 - lovastatina, fluvastatina, pravastatina, simvastina, atorvastatina, rozuvastatina, colestiramina, colestipol; acid nicotinic, piridinolcarbinol, clofibrat, bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil; probucol, tocoferol, acid ascorbic;
- **II. Ангиопротекторы (эндотелиотропные)**
 - parmidina, piricarbat, etamsilat, dobesilat de Ca, acid ascorbic, rutozid
- **III. Липотропные средства:**
 - colina, metionina, triptofan, inozitol, acid tioctic, cianocobalamina
- **IV. Антиоксиданты**
 - probucol, tocoferol, acid ascorbic;

Гиполипидемически препарати



Классификация гиполипидемических средств по групповой принадлежности

- **1. Фибраты** - clofibrat, bezafibrat, ciprofibrat, gemfibrozil
- **2. Статины** - lovastatină, simvastatină, pravastatină, fluvastatină, atorvastatină, rozuvastatină, pitavastatină
- **3. препараты никотиновой кислоты** - ac.nicotinic, piridinolcarbinol, xantinol nicotinat, inozitolnicotinat
- **4. Анионные смолы** colestiramină, colestipol
- **5. Препараты ненасыщенных жирных кислот** - untură de pește, linetol, arahiden
- **6. Антиоксиданты**- tocoferol, probucol, ac.ascorbic
- **7. Разных групп** - beta-sitosterol, neomicină, dextrotiroxină, heparină, lipostabil, esențiale, preparate din usturoi, ezetimib

II. По механизму действия

Ингибирование липопротеинлипазы жировой ткани с нарушением освобождения жирных кислот

- фибраты; препараты никотиновой кислоты.

Стимуляторы липопротеинлипазы крови с выведением ЛПНП и ЛПОНП

- фибраты; препараты никотиновой кислоты. гепарин.

Ингибиторы синтеза липопротеинов и холестерина в печени

- статины; препараты никотиновой кислоты; probucol.

Нарушение всасывание холестерина и ускорение выведения его через кишечник

- Анионные смолы; neomicina, ezetimib.

Усиление катаболизма и выведения липидов и холестерина из организма

- Репараты ненасыщенных жирных кислот;
- препараты никотиновой кислоты; heparina.

С комплексным механизмом

- lipostabil; препараты чеснока; betaina.

Классификация статинов

I по происхождению

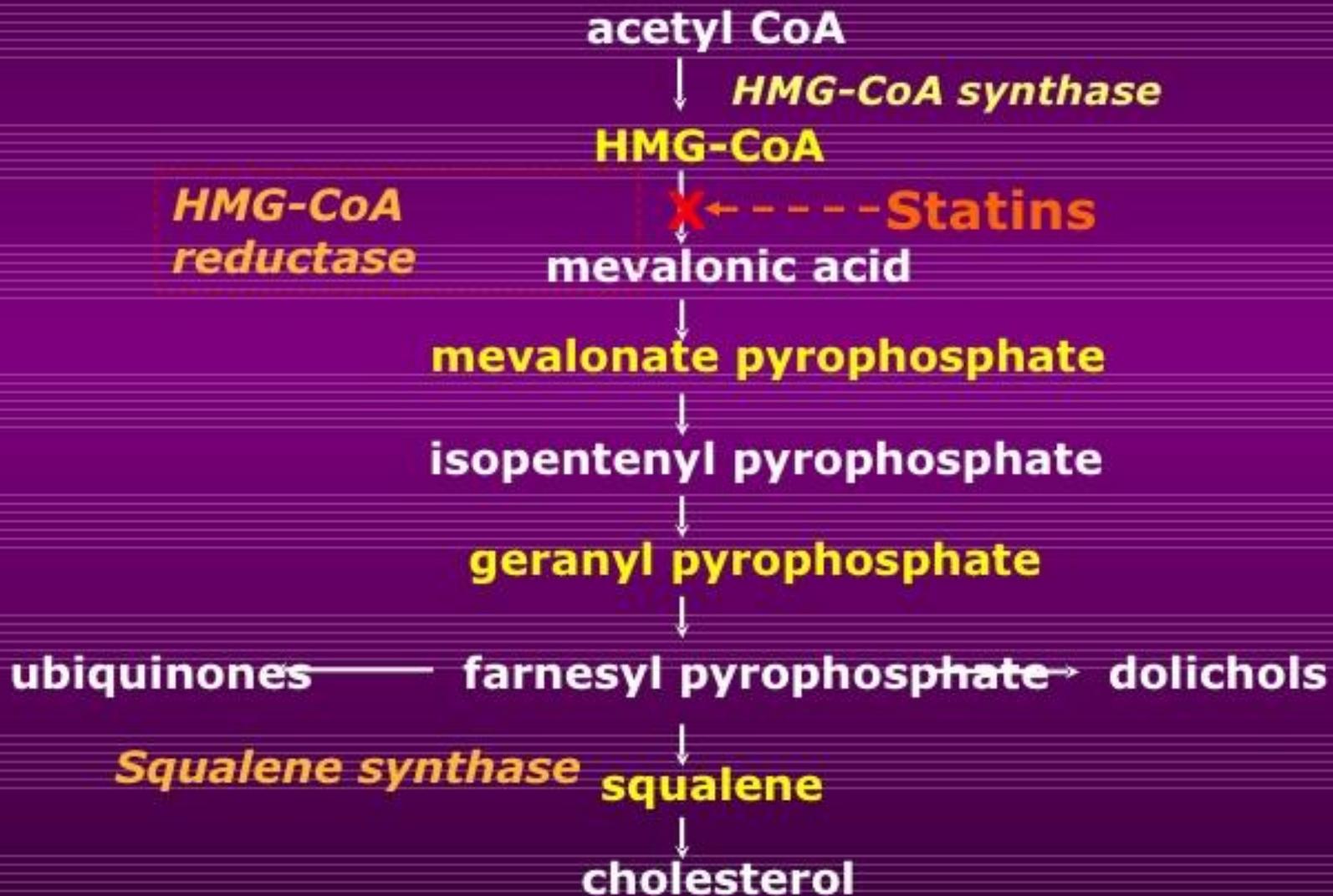
- природные – lovastatina;
- полусинтетические – simvastatina, pravastatina;
- синтетические – fluvastatina, atorvastatina, rozuvastatina, pitavastatină

II. По поколениям

- I поколения – lovastatina, simvastatina, pravastatina;
- II поколения – fluvastatina;
- III поколения – atorvastatina;
- IV поколения – rozuvastatina, pitavastatină

Mechanism of Action of Statins

Cholesterol Synthesis Pathway



Статины - показания

- **гиперхолестеринемия IIa и IIb типа;**
- **Вспомогательная терапия первичной и вторичной гиперхолестеринемии и при сочетании с гипертриглицеридемии;**
- **Стенокардия напряжения;**
- **Вспомогательная терапия у больных с ИБС для предупреждения внезапной смерти;**
- **Профилактика цереброваскулярных нарушений.**
- **Вторичные гиперхолестеринемии**

СТАТИНЫ - побочные эффекты

- **гепатотоксичность** - ↑ трансаминаз и креатинфосфокиназы;
- **Диспептические нарушения** – dispepsie, constipație sau diaree, meteorism, greață, pancreatită;
- **Нарушения со стороны мышечной системы** – миалгии, миозиты, миопатии дозо-зависимые, с прогресированием в рабдомиолиз;
- **Неврологические нарушения** – cefalee, insomnie, convulsii;
- **Аллергические реакции** – крапивница, кожные высыпания, васкулиты, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некроз;
- **протеинурия;**
- **Анемия, тромбоцитопения.**

Фибраты – механизм действия

- Стимулируют активность липопротеинлипазы, особенно в мышцах, → гидролиз триглицеридов из киломикронах и ЛПОНП → ↑ катаболизма триглицеридов ЛПОНП;
- Ингибируют синтез в печени ЛПОНП и способствуют окислению жирных кислот в печени → ↓ уровни триглицеридов ЛПОНП;
- Не влияют на биосинтез холестерина.

Фибраты - показания

- гиперлипопротеинемия III типа (дисбеталипопротеинемия),;
- Тяжелая гипертриглицеридемия с риском острого панкреатита,;
- **Семейная и полигенная гипертриглицеридемия**

Фибраты – побочные эффекты

- тошнота, диарея, увеличение массы тела;
- транзиторная алопеция;
- снижение либидо, гинекомастия;
- угнетение кроветворения.
- Редкие:
- острая миопатия, мышечные судороги, повышение уровня креатинфосфокиназы и мышечных трансаминаз;
- поражение миокарда с аритмиями, усиливающееся при гипоальбуминемии (нефротический синдром) и почечной недостаточностью;
- отягощающее действие у больных стенокардией;
- аллергические реакции;
- Длительное лечение увеличивает частоту образования желчных камней, рака желудочно-кишечного тракта и других новообразований.

Никотиновая кислота

механизм действия

Никотиновая кислота (niacin):

- Активирует фосфодиэстеразу → ↓ содержание цАМФ → ↓ активность внутриклеточной липазы → ↓ липолиз в жировой ткани → ↓ концентрация в крови свободных жирных кислот и их выход из печени → ↓ синтез триглицеридов и ЛПОНП → ↓ содержание ЛПОНП и ЛПНП в крови.

Показания к применению НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

- **тяжелая дислипидемия, которая не может быть устранена фибратами или статинами;**
- **гиперлипопротеинемия множественного типа;**
- **дисбеталипопротеинемия;**
- **полигенная или семейная гипертриглицеридемия;**
- **семейная гиперхолестеринемия;**
- **другие формы гиперхолестеринемии;**
- **случаи гипертриглицеридемии с гиперхиломикронемией (гиперлипопротеинемия V типа), резистентной к фибратам**

Никотиновая кислота

побочные эффекты

- гиперемия кожи, приливы жара;
- зуд;
- рвота, диарея, язвенная болезнь желудка;
- дисфункция печени;
- гипергликемия, гиперурикемия.
- Побочные эффекты ограничивают его использование.

Для уменьшения побочных эффектов никотиновой кислоты были синтезированы:

- пиридинкарбинол (роникол),
- коллексамин.

Применяют производные никотиновой кислоты :

- Ксантинол никотинат
- инозитол никотинат.

Гиполипидемические снижающие всасывание липидов в кишечнике – механизм действия

Анионные смолы

- Холестирамин в виде хлорида вызывает замен ионов хлора на другие ионы кислого характера, в особенности связывает желчные кислоты в кишечнике → извлекая их из энтеро-гепатической циркуляции → выводятся в значительном количестве со стулом → ↓ желчные кислоты в кишечнике → ↓ всасывания холестерина → ↑ выведения нейтральных стеролов через кишечник.
- ↓ холестерин необходимый для метаболической активности печени → ↑ компенсаторно число рецепторов ЛПНП → ↑ захват и метаболизм ЛПНП и стимуляция синтеза холестерина.

EZETIMIB

- Нарушает специфический транспорт в энтероциты с нарушением селективного всасывания холестерина

Гиполипидемические снижающие всасывание липидов в кишечнике - показания

ezetimib

- **первичная гиперхолестеринемия - в качестве дополнения к диете и статинам;**
- **семейная сидостеролемиа;**
- **в случаях, когда статины противопоказаны;**
- **суточная доза составляет 10 мг.**

Colestiramina

- **при первичной семейной гиперхолестеринемии (гиперлипопротеинемии типа IIa и IIb), в т.ч. в комбинации с никотиновой кислотой и фибратами;**
- **при полигенной гиперхолестеринемии;**
- **для борьбы с кожным зудом при механической желтухе с частичной непроходимостью желчевыводящих путей.**

Пробукол как гиполипемик

Фармакодинамика.

- ↑ выведение ЛПНП, явление, не зависящее от специфических рецепторов, вероятно, препарат снижает синтез холестерина на стадии ацетат-мевалонат;
- ↓ общего холестерина плазмы на 10-25%, за счет холестерина ЛПНП, а также холестерина ЛПВП (неблагоприятный эффект);
- проявляет антиоксидантный эффект;
- блокирует окисление жирных кислот в ЛПНП → ЛПНП больше не могут включаться в макрофаги → макрофаги больше не могут трансформироваться в пенистые клетки с атерогенной ролью;
- гиполипидемический эффект максимален через 1-3 месяца лечения;

Показания

- гиполипидемический препарат 2-й линии для лечения гиперхолестеринемии,
- Препарат выбора при гомозиготной семейной гиперхолестеринемии.

Показания к применению гиполипидемических средств

I тип

- **гиперхиломикронемия** (хиломикронемия первичная или семейная, первичная гиперлипидемия). ↑ хиломикроны - диета

II тип - ↑ ЛПНП

- **гипербетапопротеинемия** (первичная или семейная гиперхолестеринемия)
- II a гомозиготная - **Statine, rășini anionice, probucol, ac. Nicotinic**
- II b гетерозиготная - **Secheștrantii ac. biliari, statinele, acid nicotinic.**

III тип

- **Дислипопротеинемия** (семейная дисбетапопротеинемия) - ↑ ЛПНП и ЛПОНП, ↑ фрагменты хиломикронов - **Ac. nicotinic, fibrații.**

IV тип - ↑ ЛПОНП

- **Гипербетапопротеинемия** (семейная гипертриглицеридемия или гиперлипидемия) - **Ac. nicotinic, fibrații.**

V тип - ↑ ЛПОНП ↑ ЛПНП

- **гиперхиломикронемия** - **Ac. nicotinic, fibrații.**
- **Гипербетапопротеинемия** (семейная комбинированная гиперлипопротеинемия) : **Ac. nicotinic, statine, rășini anionice.**
- ↑ ЛПОНП + ЛПНП - **Ac. nicotinic, statine, fibrații.**

Классификация ферментов, используемые как лекарства

1. ферменты, используемые при гнойных и некротических процессах:

Tripsina, chimotripsina, chimoral, chimopsina;
Dezoxiribonucleaza, elastolitina, teriletina;

2. Фибринолитические ферменты:

Fibrinolizina, streptoliza, urochinaza
Streptodecaza, prourochinaza, alteplaza, nasaruplaza etc

3. Ферменты улучшающие процессы пищеварения:

Pepsina, acidin-pepsina, sucul gastric natural și artificial
Pancreatina, creon 10, creon 25, triferment, oraza, somilaza;
Festal, digestal, rustal, panzinorm.

4. Ферменты с бактериальными свойствами:

Bactisubtil

5. Различные ферменты

Hialuronidaza, citocrom C, lecozim, asparaginaza, penicilnaza.

Классификация препаратов используемые как антиферменты

1. Антипротеолитические препараты - aprotinina

2. Ингибиторы фибринолиза - acidul aminocaproic, acidul aminometilbenzoic, aprotinina

3. Препараты из разных групп:

- антихолинэстеразные (neostigmina, galantamina, fizostigmina)
- Ингибиторы MAO (nialamida)
- Ингибиторы карбоангидразы (acetazolamida, brotizolamida, dorzolamida)
- НПВС (salicilații, diclofenac, indometacina, meloxicam, celecoxib)
- Ингибиторы фосфодиэстеразы (papaverina, drotaverina, aminofilina, amrinona, etc.)
- урикоингибиторы(alopurinolul)
- Ингибиторы ацетальдегиддегидрогеназы (teturam)
- Ингибиторы АПФ (captopril, enalapril, lizinopril, perindopril, etc.)
- Ингибиторы бета-лактамаз (acidul clavulonic, sulbactam etc.)
- Ингибиторы нейраминидазы (ozeltamivir, zanamivir)
- Ингибиторы вазопептидазы (omapatrilat) etc.

Классификация препаратов, применяемых при остеопорозе

А по групповой принадлежности

I. Гормоны, аналоги и их производные:

1. Половые гормоны (estrogenii, estroprogestative, androgenii);
2. Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов: raloxifen, tamoxifen, clomifen;
3. кальцитонины:
 - calcitonina porcină (calcitrina, calcinar);
 - calcitonina de somon (miacalcic, calcimar);
 - calcitonina de anghilă (elcatonină);
 - calcitonina umană (sibacalcina);

II. Активные метаболиты Вит D3 - *alfacalcidol – calcitriol – calcifediol*

III. Препараты животного происхождения: - *oseina – hidroxiapatită*

IV. Синтетические препараты:

1. бифосфонаты: - *clodronat – alendronat – pamidronat – risedronat*
2. фториды - *fluorura de sodiu -monofluorofosfat*
3. Соли кальция - *calciu citrat -calciu carbonat etc.*
4. Стероидные анаболики: *nandrolonă fenilpropionat și decanoat*

Calcitonina

Механизм действия - взаимодействует со специфическими рецепторами для кальцитонина на уровне остеокластов с повышением цАМФ.

А. На уровне костей- антирезорбтивное действие:

-Снижение костной резорбции путем ингибирования функции остеокластов :

1. острый эффект ингибирования остеолиза за счет снижения мобилизации остеокластов к поверхностям резорбции кости с нормализацией костного метаболизма;
2. хронический эффект с прогрессирующим уменьшением количества остеокластов.

Кальцитонин может вызвать:

- стабилизация минерального состава костей;
- ↑ костной массы, особенно в позвоночнике;
- ↓ риск (нетравматических) переломов позвонков,
- улучшение минеральной плотности поясничной кости (более выражено в течение 6-8 мес).

В. Анальгетический эффект

- со ↓ острой боли движения и покоя при недавнем переломе.
- ↓ потребности в классических анальгетиках у больных постменопаузальным остеопорозом, при болях, вызванных переломами позвонков и у больных с метастазами в кости или болезнью Педжета.

Кальцитонин - показания

- **болезнь Paget;**
- **Постменопаузный остеопороз;**
- **Сенильный остеопороз;**
- **Стероидный остеопороз (глюкокортикоидами);**
- **Остеопороз с болевым синдромом;**
- **Состояния гипокальциемии (hiperparatiroidism, hipercalcemia în carcinomul mamar, pulmonar, rinichi, mielom);**
- **Острый панкреатит (вспомогательный);**
- **Нейродистрофические нарушения (посттравматический остеопороз, рефлкторная дистрофия, нейротрофические нарушения вызванные лекарствами);**

Препараты Вит. D

- **Механизм действия:**

Calcitriol + ядерные рецепторы (стероидные) → фиксация на ДНК и модуляция транскрипции генов → стимуляция синтеза некоторых белков селективно транспортирующие Ca.

- **Влияние на метаболизм Ca:**

- ↑ всасывания из кишечника Ca^{2+} и P;
- ↑ реабсорбции Ca^{2+} в почечных канальцах;
- Задержка фосфатов
- В больших дозах Вит. D способствует формированию остеокластов
- В физиологических дозах вит. D способствует минерализации костей;

- **Гиповитаминоз D :**

- У детей – рахитизм;
- У взрослых – остеомаляция.

- **Показания :**

- гипокальциемия (inclusiv și în hiperparatireoză),
- остеопороз

Гипо- или авитаминоз D вызван:

- дефицитом витамина D из-за недостаточного пребывания на солнце,
- низкое потребление или неадекватное всасывание
- ингибирование образования почечного кальцитриола при хронической почечной недостаточности и гипохлоремическом ацидозе.
- Есть пациенты с зависимостью от витамина D, у которых развивается гиповитаминоз при наличии физиологических количеств витамина D. Это связано с генетическими дефектами и при длительном приеме противоэпилептических средств (фенитоин, фенобарбитал), глюкокортикоидов.

Гипервитаминоз D

- может вызвать острую или хроническую интоксикацию (D-гипервитаминоз).
- проявляется патологической деминерализацией костей и отложением кальция в почках, сердце, легких, кишечнике → с нарушением функций органов.
- Клинические симптомы очень разнообразны — от вялости и сонливости до беспокойства и судорог.

Лечение гипервитаминоза-D состоит из:

- отмена витамина D.
- введение кортикостероидов, витамина E, препаратов магния и кальция, аскорбиновой кислоты, ретинола, тиамин.

Calcitriolul:

- **На уровне кишечника** : ↑ всасывание кальция и фосфатов в кишечнике → синтез некоторых белков – кальбиндина → ↑ прохождение кальция через цитозоль пищеварительных клетки. Индукция синтеза щелочной фосфатазы в клетках кишечника позволяет трансформировать неабсорбируемые полифосфаты в абсорбируемые фосфаты.
- **На уровне почек** : ↑ реабсорбция кальция и фосфата из проксимальных отделов почечных канальцев.
- **На уровне костей**: участвует в минерализации костей. При ↓ кальциемии → стимуляция резорбции кости → ↑ лизис костного матрикса и высвобождение кальция и фосфатов.
- **На уровне паращитовидных желез**: угнетает синтез паратиреоидного гормона → ↑ кальция.

Препараты кальция

- Calciu gluconat; calciu glicerofosfat, calciu hidroxid
 - calciu-D3, vitrum osteomag, vitrum mag,
 - calciu sandoz, vitacalcin, calcopel

Показания :

- Остеопороз и остеомалация;
- Гипокальциемия различного генеза;
- Состояния с повышенной потребностью в Са – дети, беременность, лактация;
- Аллергические реакции (поддерживающее лечение);
- кровотечения;
- Острые отравления магнием, барбитуратами, фтором;
- Воспалительные и эксудативные процессы

Препараты кальция

Противопоказания :

- гиперкальциемия, гиперкальциурия;
- гипокалиемия;
- сердечные гликозиды в/в;
- тромбоз;
- аритмии, выраженная артериальная гипертензия;
- нефролитиаз, мочекаменная болезнь, тяжелые заболевания почек;
- выраженный атеросклероз;
- передозировка витамина Д;
- повышенная чувствительность к кальцию

Побочные эффекты

- в/в, в/м – некрозы;
- Внутрь и в/в – тошнота, рвота, диарея или запор, боли в эпигастрии;
- в/в – брадикардия, реже фибриляция желудочков;
- **При передозировке** – общая слабость, анорексия, тошнота, рвота, депрессия S-T, ↓ Q-T, атония кишечника, кома

Препараты фтора

механизм действия:

- Прямое стимулирующее действие на остеобласты и формирования костной ткани;
- восстановление дефицита фтора м стимуляции остеобластов.

эффекты:

- стимуляция остеобластов с усилением их пролиферации;
- способствует минерализации костей;
- образование устойчивых апатитов с ↑ устойчивостью к резорбции, индуцированной остеокластами;
- наиболее существенное ↑ плотность костной ткани;
- стабилизирует кристаллы гидроксиапатита;
- угнетает тканевые ферменты и дыхание;
- ингибирует анаэробный гликолиз;
- ингибирует гликолиз в эритроцитах;
- проявляет антикоагулянтные свойства;
- ↓ образование лактата и кислот микроорганизмами.

Препараты фтора

показания:

- Постменопаузный остеопороз;
- Сенильный остеопороз;
- Стероидный остеопороз (глюкокортикоидами);
- Остеопороз при метастазах опухолей;
- Профилактика кариеса;
- Лечебно-профилактические пасты

Противопоказания

Osina

- Почечная и печеночная недостаточность;
- Период роста;
- Беременность и лактация

Monofluorofosfatul disodic:

- почечная недостаточность;
- дети
- Беременность и лактация;
- гиперкальциемия, гиперкальциурия

Препараты фтора

Побочные эффекты

А. При больших дозах патологическое нарушение образования костной ткани с микропереломами;

- флюороз (склероз позвоночника, остеомаляция, неврологические расстройства);-
- желудочно-кишечные расстройства;
- костно-суставной синдром;

В. При интоксикации пестицидами содержащие фтор:

- раздражение слизистых оболочек с тошнотой, гиперсаливацией;
- системные симптомы:
 - а) раздражительность;
 - б) гипотензия (угнетает сосудодвигательный центр, кардиотоксичность);
 - в) гипогликемия, гипокальциемия;
 - г) остановка дыхания и сердца

Классификация и механизм действия бифосфонатов

- **I поколения** – clodronat, etidronat
- **II поколения** – pamidronat, alendronat, risedronat, ibandronat

Механизм действия и эффекты

На молекулярном уровне:

- бифосфонаты + рецепторы на мембране или внутриклеточно → взаимодействие с ферментами влияющие на метаболизм;

на клеточном уровне:

- 1) ↓ число остеокластов, ответственных за остеолизис;
- 2) угнетают функцию остеокластов.
- 3) индуцирует апоптоз остеокластов через:
 - a) замещения фосфатов АТФ с образованием токсических продуктов;
 - b) блокируют белки вовлеченные в процессах передачи информации (alendronat, risedronat, pamidronat);
- 4) прямое цитотоксическое действие.

Бифосфонаты

Антирезорбтивное действие:

- ингибирует остеолиз → замедляет костный обмен;
- угнетает резорбтивную активность остеокластов;
- не влияет на остеонкогенез;

Симптомы клинические:

- Сохранение костной массы → снижение частоты остеопоротических переломов позвоночника, лучевой кости, бедра;
- профилактика рецидивов этих переломов у больных с выраженным остеопорозом;
- выявлена эффективность бисфосфонатов:
 - а) количественный - препятствует ускоренному снижению костной массы;
 - б) качественная – останавливает ухудшение микроархитектоники костной ткани.

Показания бифосфонатов:

- Предупреждение и лечение постменопаузного остеопороза;
- Предупреждение и лечение остеопороза вызванного глюкокортикоидами
- Лечение остеопороза у мужчин после 50 лет;
- Лечение остеопороза в инволюции.
- Болезнь Paget
- Костные метастазы при опухолях (cancer tiroidian, mamar, pulmonar de prostata).

Противопоказания бифосфонатов:

- беременность и лактация
- гипокальциемия
- тяжелая почечная недостаточность
- стеноз пищевода
- аномалии опорожнения пищевода и желудка

Побочные эффекты:

- а) диспептические нарушения – боли в животе; тошнота; понос; метеоризм; металлический вкус; рефлюкс
- б) поражение пищевода – болезненные глотания; загрудинные боли; отрыжка; язвы пищевода.
- с) нарушения минерализации костей с риском ятрогенной остеомалации (etidronat);

Фармакокинетика бифосфонатов:

- ❖ сниженная абсорбция и биодоступность (1-3%) при приеме внутрь;**
- ❖ пища, напитки (минеральная вода, соки, кофе) практически полностью снижают всасывание;**
- ❖ рекомендуется вводить не менее чем за 30 минут до еды, запивая водой;**
- ❖ около 60% распределяется в кости;**
- ❖ не метаболизируется;**
- ❖ около 40% выводится в неизмененном виде преимущественно с мочой;**
- ❖ $T_{1/2}$ в плазме крови составляет 4-6 часов;**
- ❖ $T_{1/2}$ в костях от нескольких месяцев до нескольких лет.**

Классификация препаратов для лечения ожирения

1. Анорексигены :

- Влияющие на катехолиминовую систему: **fepramona, fentermină, dietilpropion, fendimetrazină, tesofensină;**
- Влияющие на серотониновую систему: **lorcaserina.**
- Влияющие на дофаминовую систему: **metilfenidat**

2. Препараты стимулирующие липолиз и термогенез - β 3-AM **mirabergon.**

3. Препараты замещающие липиды - **olestra.**

4. Препараты уменьшающие всасывание липидов в ЖКТ:

- ингибиторы липазы – **orlistat, cetilistat**

5. Противодиабетические:

- бигуаниды: **metformină;**
- Агонисты GLP-1 – **exenatidă, liraglutidă, semaglutidă etc.**
- Ингибиторы котранспорта натрия и глюкозы-2: **canagliflozină, dapagliflozină etc.**
- Агониста амилина: **prmlintid,**

Классификация препаратов для лечения ожирения

6. Блокаторы канабиноидных рецепторов (CB1) - **rimonabant**

7. Заместители углеводов- **aspartam, zaharina.**

8. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 – **sildenafil, tadalafil;**

9. Препараты разных групп:

- Аналоги лептина (hormon al țesutului adipos ce scade apetitul) - **metreleptină;**
- Антагонисты нейропептида Y;
- Антагонисты меланокортина- **setmelanotida;**
- Антагонисты холецистокинина;
- Антагонисты орексина (orexina stimulează apetitul).

10. Комбинированные препараты:

- Fentermina+topiramata; fentermina+canagliclozina; naltrexon+bupropion;
- Bupropion+zonisamida; tesofensina+metoprolol; dapagliclozina+exenatid

Анорексигенные препараты

Fentermina и аналоги-

- ↑ выброс норадреналина, а также серотонина и дофамина в ЦНС;
- были одобрены только в краткосрочной перспективе (<12 недель);

Lorcaserina –

Механизм действия - селективный агонист рек. 5HT-2C серотонинергические гипоталамические нейроны проопиомеланокортина (POMC);

↓ расход калорий, ↓ активность лимбической системы, теменной и зрительной коры в ответ на пищу может быть более эффективным при ожирении, связанном с эмоциональным потреблением

был одобрен в США в 2012 г. ЕМА не одобрило лоркасерин из-за психических побочных эффектов (депрессия, суицидальные мысли, психоз) и вальвулопатии.

Агонисты GLP-1 – liraglutida

- Механизм действия. Лираглутид является аналогом ГПП-1, инкретинового гормона, секретируемого L-клетками дистального отдела подвздошной кишки, проксимального отдела толстой кишки и ядра блуждающего нерва солитарного тракта после еды и обладающего множественными эффектами:
 - 1) ↑ секреция инсулина бета-клетками поджелудочной железы и ↓ секреция глюкагона → регулирует уровень глюкозы в крови;
 - 2) замедляет опорожнение желудка и ↑ постпрандиальную сатурацию и полноту;
 - 3) ↓ аппетит и прием пищи за счет действия на гипоталамус, лимбическую систему и кору

Анорексигенные препараты

ВЗ-АМ

- Mirabegron - роль в активации жировой ткани и расходе энергии в покое за счет преобразования энергии в тепло и гомеостаза глюкозы и липидов.
- Рецепторы бета-3 локализованы в областях головного мозга (бледный шов, ядро одиночного тракта, прилежащее ядро и гипоталамус) - снижение потребления пищи и ↑ секреция инсулина;
- ↑ скорость метаболизма в покое;
- индукция термогенеза

ORLISTAT

в лечении ожирения

Механизм действия

- ковалентно и обратимо связывается с липазами желудочно-кишечного тракта → ингибирует гидролиз пищевых триглицеридов до свободных жирных кислот и моноглицеридов → ↓ абсорбция триглицеридов → дефицит калорий.

Эффекты

- ↓ абсорбция липидов на 30%;
- в качестве дополнительного эффекта обнаруживается ↓ всасывание неполярных липидов
- Незначительно нарушает всасывание жирорастворимых витаминов;
- не изменяет всасывание углеводов, белков, фосфолипидов;
- гидролиз триглицеридов ингибируется только в желудочно-кишечном тракте;
- для получения эффекта препарат следует принимать во время еды или не позднее, чем через 1 ч после нее;
- эффективность обратно пропорциональна содержанию жиров в пище;
- после прекращения лечения всасывание триглицеридов быстро нормализуется;
- одновременно снижает уровень сахара в крови, гликозилированный гемоглобин, потребность в пероральных противодиабетических препаратах и инсулине;

ORLISTAT

в лечении ожирения

Показания

- лечение ожирения (Ia и II ИМТ > 35 kg/m²) в сочетании и гипокалорийной диетой;

Побочные эффекты

- слабо проявляются и зависят от жирности пищи;
- появляются императивные позывы на дефекацию, боли в животе, диарея, тошнота, рвота;
- повышенное выделение жира с калом;
- ПЭ возникают на первом этапе лечения, они легкие и непродолжительные.

Комбинированные анорексигенные препараты

Fenterminä +topiramát –

Механизм действия- fentermina, ↑ высвобождение серотонина, норадреналина и дофамина, топирамата – агониста ГАМК, антагониста глутамата и ингибитора углеводов → регуляция энергетического баланса и аппетита.

Использование ограничено в основном из-за отсутствия долгосрочных данных о сердечно-сосудистых эффектах (аритмия, ишемия, легочная гипертензия, вальвулопатия) фентермина и возможности злоупотребления, психиатрических (тревога, депрессия, нарушения сна и суицид) и побочных эффектах фентермина. топирамат внимание, речь и поведение);

Naltrexona + Bupropion

Механизм действия

Налтрексон - антагонист мю- и каппа-рецепторов, бупропион - слабый ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина, М-холиноблокатор.

Как анорексигенные:

бупропион воздействует на нейроны гипоталамуса и ↑ секрецию α-меланостимулирующего гормона (α-МСГ), который оказывает анорексигенное действие за счет ↓ потребления пищи и ↑ потребления энергии.

Налтрексон предотвращает ингибирование α-МСГ бета-эндорфинами, действуя синергически с бупропионом, регулируя аппетит и ↓ массы тела.

Анорексигенный эффект:

- 1) модификация реакции гипоталамуса на пищу (гомеостатический контроль);
- 2) влияние на корковые и подкорковые области, регулирующие самоконтроль, внутреннее сознание и память