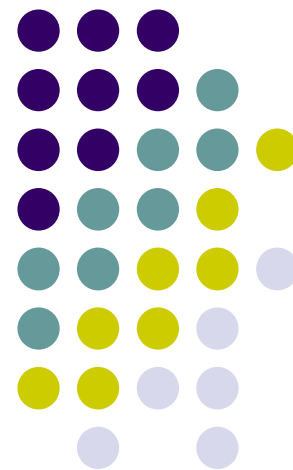


**Препараты витаминов  
и витаминоидов.**

**Антиатеросклеротическ  
ие препараты.**

**Гиполипидемические  
средства. Препараты,  
применяемые при  
остеопорозе и  
ожирении**



# Классификация витаминных препаратов



## I. Препараты витаминов

### *A. Водорастворимые*

- **Витамин B1** – tiamină, fosfotiamină, cocarboxilază
- **Витамин B2** – riboflavină, flavinat
- **Витамин B3 (PP)** – acidul nicotinic, nicotinamidă
- **Витамин B5** – acidul pantotenic, pantotenatul de calciu
- **Витамин B6** – piridoxină, piridoxalfosfat
- **Витамин B12** – cianocobalamină, oxicobalamină, cobabamid
- **Витамин BС** – acidul folic
- **Витамин H** – biotină
- **Витамин P** - rutozid, cvercerutină, venoruton
- **Витамин C** – acidul ascorbic

# Классификация витаминных препаратов



## *В. Жирорастворимые*

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

## II. Препараты витаминоидов



- **Витамин B4 – colină**
- **Витамин B8 – inozitol**
- **Витамин B13 – acidul orotic, orotatul de potasiu**
- **Витамин B15 - pangamatul de calciu**
- **Витамин N - acidul lipoic, Lipamidă**
- **Витамин U - metilmetioninsulfoniu clorid**
- **Витамин H1 – acidul paraaminobenzoic**

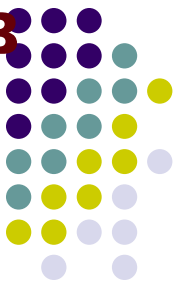
# Комплексные препараты ВИТАМИНОВ



## поливитаминовые препараты:

- **Содержащие водорастворимые витамины:** ascorutin, tetravit, 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;
- **Поливитаминовые препараты с макроэлементами (Ca, K, Mg, P):** beviplex, beroca Ca+Mg, picovit, multibionta cu Ca și Mg, revitasport Mg, ș.a.
- **Поливитаминовые препараты с микроэлементами:** multitabs LJ și LK, feniuls, trioovit, vitrum laif, strestabs cu Fe, Zn, vitrum circus, vitrum superstres, ș.a;
- **Поливитаминовые 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; Вc; В15; С, А.

# Классификация витаминных препаратов по лечебно-профилактическому принципу



- **Влияющие на гемопоз и коагуляцию крови:** витамины B6; B12; PP; P ; C și K.
- **Влияющие на зрение:** адаптацию в темноте, увеличение остроты зрения, расширение полей зрения: витамины A; E; C, B2.
- **Влияющие на метаболизм костей и зубов:** способствуют формированию белковой матрицы и депонированию Ca в костях и твердых тканях зуба: витамины D; E; B1; B12; B5, C.

# 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, противоэпилептические (folaților);

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

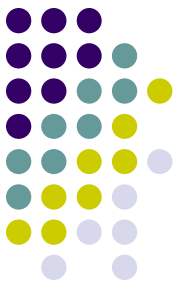
***Нарушением метаболизма:***

- Генетические факторы – энзимопатии (Vit В12-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 (anticoncepționale orale, metotrexatul, alcoolul, trimetoprinul – a folaților; 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 противоатеросклеротических средств



- **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

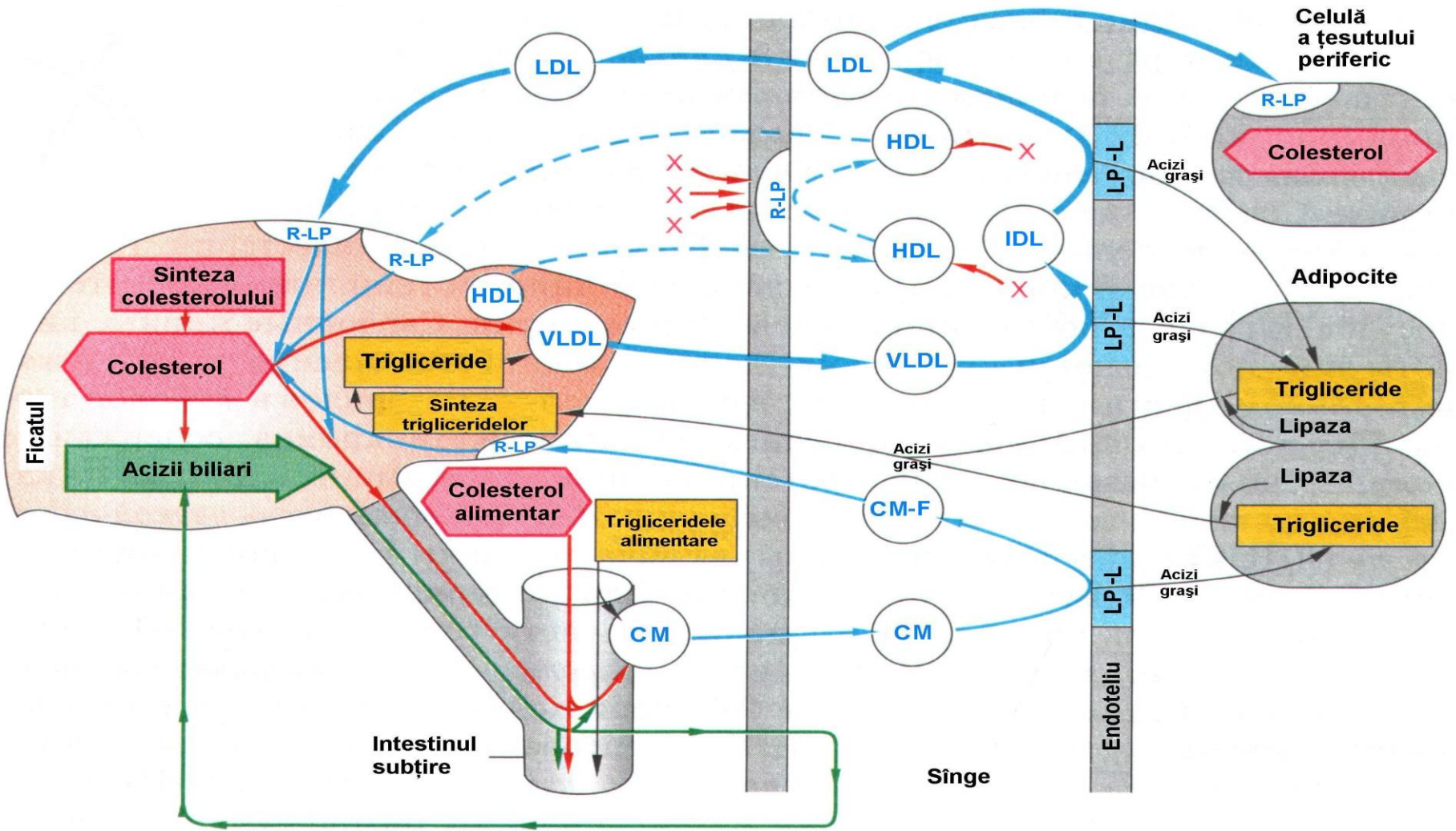
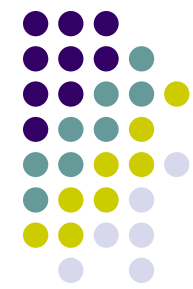
- **III. Липотропные средства:**

- colina, metionina, triptofan, inozitol, acid tioctic, cianocobalamina

- **IV. Антиоксиданты**

- probucol, tocoferol, acid ascorbic;

# Гиполипидемические препараты



# 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

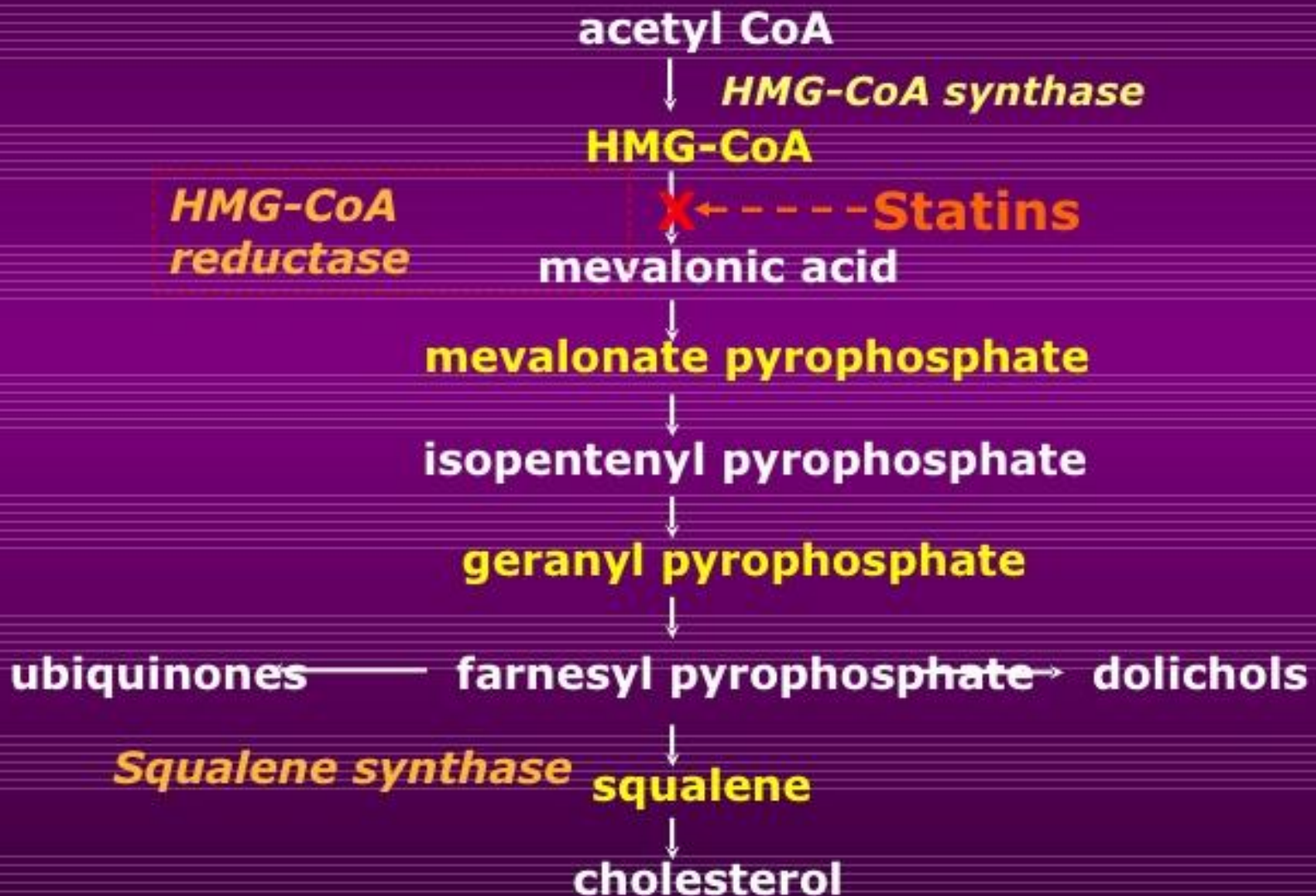
- природные – lovastatina;
- полусинтетические – simvastatina, pravastatina;
- синтетические – fluvastatina, atorvastatina, rozuvastatina, pitavastatină

## 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 → ↓ уровени 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 эфффекты

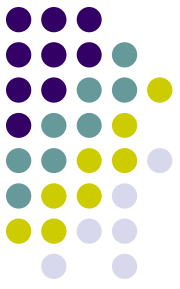


- greață, diaree, creșterea în greutate;
- alopecie trecătoare;
- scăderea libidoului, ginecomastie;
- deprimarea măduvei hematopoetice.

Rar:

- miopatie acută, crampe musculare, creșterea nivelului creatin fosfokinazei și a transaminazelor musculare;
- afectarea miocardului cu aritmii, favorizată de hipoalbuminemie (sindromul nefrotic) și de insuficiența renală;
- efect agravant la bolnavii cu angină pectorală;
- reacții alergice;
- tratamentul prelungit crește incidența litiazei biliare, a cancerului gastrointestinal și altor neoplazii.

# Acidul nicotinic – mecanismul de acțiune



Acidul nicotinic (niacin):

- - activează fosfodiesteraza → ↓ conținutul de AMPc → ↓ activitatea lipazei intracelulare → ↓ lipoliza în țesutul adipos → ↓ concentrația în sânge a acizilor grași liberi și ieșirea lor în ficat → ↓ biosinteza trigliceridelor și VLDL → ↓ conținutul de VLDL și LDL în plasmă.



# Indicațiile preparatelor acidului nicotinic



- **dislipemii severe, care nu pot fi rezolvate prin fibrati sau statine;**
- **hiperlipoproteinemie de tip multiplu;**
- **disbetalipoproteinemie;**
- **hipertrigliceridemie poligenică sau familială;**
- **hipercolesterolemie familială;**
- **alte forme de hipercolesterolemie;**
- **cazurile de hipertrigliceridemie marcată cu hiperchilomicronemie (hiperlipoproteinemie de tip V), rezistente la fibrati,**

# Acisul nicotinic – reacțiile adverse



- hiperemia pielii, bufeuri de căldură;
- prurit;
- vomă, diaree, ulcere gastrice peptice;
- disfuncție hepatică;
- hiperglicemie, hiperuricemie.
- Reacțiile adverse limitează utilizarea lui.

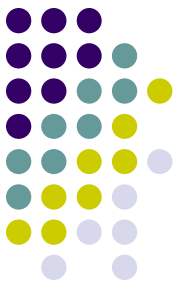
**Pentru reducerea manifestărilor reacțiilor adverse ale acidului nicotinic s-au sintetizat**

- piridincarbinolul (ronicol),
- colexamina.

**Sunt utilizați derivați ai acidului nicotinic:**

- xantinolul nicotinat
- inozitol nicotinatul.

# Hipolipemiantele ce micșorează absorbția lipidelor din intestin – mecanismul de acțiune



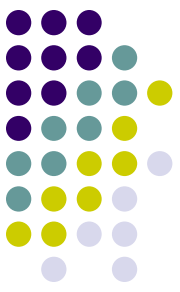
## Rășinile anionice

- **Colestiramina sub formă de clorură, colestiramina schimbă ionii de clor pe diverși ioni acizi, fixând în special acizii biliari din intestin → sustrași din circulația enterohepatică → eliminați prin scaun în cantitate sporită → ↓ acizilor biliari din intestin → ↓ absorbției colesterolului → ↑ eliminării de sterol neutru prin scaun.**
- **↓ colesterolul necesar pentru activitatea metabolică a ficatului → ↑ compensatorie a numărului receptorilor LDL → ↑ captarea și catabolizarea LDL și o stimulare a sintezei colesterolului.**

## EZETINIB

- **inhibă transportorul specific în enterocite cu diminuarea selectivă a absorbției colesterolului**

# Hipolipemiantele ce micșorează absorbția lipidelor din intestin - Indicațiile



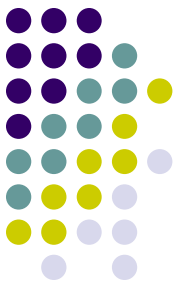
## **ezetinib**

- hipercolesterolemia primară – ca supliment la dietă și statine;
- sitosterolemia familială;
- în cazurile când statinele sunt contraindicate;
- doza zilnică constituie 10 mg.

## **Colestiramina**

- în hipercolesterolemia familială primară (hiperlipoproteinemie de tip II a și IIb), inclusiv în asocieră cu acidul nicotinic și fibrații;
- în hipercolesterolemia poligenică;
- pentru combaterea pruritului în icterul mecanic cu obstrucția parțială a căilor biliare.

# PROBUCOLUL CA HIPOLIPEMIANT



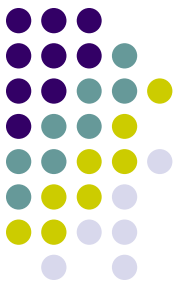
## Farmacodinamia.

- ↑ epurarea LDL, fenomen independent de receptorii specifici, probabil preparatul diminuează sinteza de colesterol la etapa acetat-mevalonat;
- ↓ colesterolul plasmatic total cu 10-25%, pe seama colesterolului LDL, dar și a celui HDL (efect dezavantajos);
- manifestă efect antioxidant;
- blochează oxidarea acizilor grași din componența LDL → LDL nu mai poate fi încorporat în macrofage → macrofagele nu se mai pot transforma în celulele spumoase cu rol aterogen;
- efectul hipolipidemiatic este maxim după 1-3 luni de tratament;

## Indicațiile

- hipolipidemiatic de a 2-a alegere pentru tratamentul stărilor de hipercolesterolemie,
- de elecție în hipercolesterolemia familială homozigotă.

# Indicațiile hipolipemiantelor



## Tipul I

- **Hiperchilomicronemia** (chilomicronemia primară sau familială, hiperlipemia primară). Chilomicronii ↑ - **Dieta**

## Tipul II- LDL ↑

- **Hiperbetalipoproteinemia** (hipercolesterolemia primară sau familială)
  - **II a Homozigotă** - **Statine, rășini anionice, probucol, ac. Nicotinic**
  - **II b Heterozigotă**- **Secheștrantii ac. biliari, statinele, acid nicotinic.**

## Tipul III

- **Dislipoproteinemia** (disbetalipoproteinemia familială) - LDL ↑ β - VLDL ↑ fragmente de CM ↑ **Ac. nicotinic, fibrații.**

## Tipul IV - VLDL ↑

- **Hiperbeta lipoproteinemia** (hipertrigliceridemia familială, hiperlipemia familială) - **Ac. nicotinic, fibrații.**

## Tipul V – VLDL ↑ LDL ↑

- **Hiperchilomicronemia** - **Ac. nicotinic, fibrații.**
- **hiperbetalipoproteinemia** (hiperlipoproteinemia combinată familială, hiperlipemia familială esențială) : **Ac. nicotinic, statine, rășini anionice.**
- **VLDL + LDL ↑** - **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);

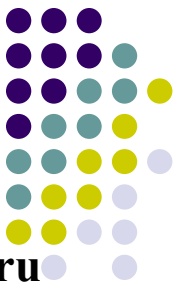
## II. Активные метаболиты Вит D3 - *alfacalcidol – calcitriol – calcifediol*

## 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

**Mecanismul de acțiune** - interacționează cu receptorii specifici pentru calcitonină la nivelul osteoclaștilor cu creșterea AMPc.

**A. La nivelul oaselor - acțiune antiresorbtivă** prin:

-diminuarea rezorbției osoase prin inhibarea funcției osteoclastelor:

1. efect acut, de inhibare a osteolizei prin diminuarea mobilizării osteoclaștilor către suprafețele de rezorbție osoasă cu normalizarea turnover-ului osos;
2. efect cronic cu reducerea progresivă a numărului de osteoclaști.

**Calcitonina poate determina :**

- stabilizarea conținutului mineral osos;
- ↑ masei osoase, îndeosebi la nivelul coloanei vertebrale;
- ↓ riscul fracturilor (non-traumatice) vertebrale,
- ameliorarea densității minerale osoase lombare (mai evident peste 6-8 luni).

**B. efect analgezic**

- cu ↓ durerii acute, de mișcare și de repaus în cazul unei fracturi recente.
- cu ↓ necesității în analgezice clasice la pacientele cu osteoporoză postmenopauzală, cu dureri cauzate de fracturi vertebrale și la bolnavii cu metastaze osoase sau boala Paget.

# 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 (adjuvant);**
- **Нейродистрофические нарушения (osteoporoză posttraumatică, distrofia reflexă, afecțiuni neurotrofe provocate de medicamente);**

# 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



- **Hipo- sau avitaminoza D** Este provocată de:
- deficitului de vitaminei D din cauza expunerii insuficiente la soare,
- aportului scăzut sau absorbției digestive necorespunzătoare
- inhibarea formării calcitriolului în rinichi în insuficiența renală cronică și acidoza hipocloremică.
- Există bolnavi cu dependență la vitamina D, care dezvoltă fenomene de hipovitaminoză în condițiile existenței unor cantități fiziologice de vitamina D. Aceasta se datorează unor deficiențe genetice și în cazul administrării prelungite de antiepileptice (fenitoină, fenobarbital), glucocorticoizi

## **Hipervitaminoza D**

- poate provoca intoxicație acută sau cronică (D-hipervitaminoză).
- se manifestă prin demineralizarea patologică a oaselor și depunerea calciului în rinichi, cord, plămâni, intestin → la dereglarea funcțiilor organelor.
- Simptoamele clinice sunt foarte variate – de la moleșeală și somnolență la neliniște și convulsii.

### **Tratamentul hipervitaminozei-D constă în:**

- suspendarea vitaminei D
- administrarea corticosteroizilor, vitaminei E, preparatelor de magneziu și calciu, acidului ascorbic, retinolului, tiaminei.

# Calcitriolul:



- **La nivel intestinal:** ↑ absorbția intestinală a calciului și fosfatului → sinteza unor proteine - calbindine → ↑ pasajul calciului prin citosolul celulei digestive. Inducerea sintezei de fosfataze alcaline la nivelul celulelor intestinale, permit transformarea polifosfaților neabsorbabili în fosfați absorbabili.
- **La nivel renal:** ↑ reabsorbția calciului și fosfatului din tubii renali proximali.
- **La nivel osos:** participă la mineralizarea oaselor. La ↓ calcemiei → stimularea resorbției osoase → ↑ liza matricei osoase și eliberarea calciului și fosfaților.
- **La nivelul paratiroidelor:** inhibă sinteza hormonului paratiroidian → ↑ calciemia.

# Препараты кальция



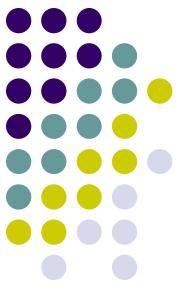
- Calciu gluconat; calciu glicerofosfat, calciu hidroxid
  - calciu-D3, vitrum osteomag, vitrum mag,
  - calciu sandoz, vitacalcin, calcopel

## Показания :

- Остеопороз и остеомалация;
- Гипокальциемия различного генеза;
- Состояния с повышенной потребностью в Ca – copii, graviditate, lactație;
- Аллергические реакции (tratament de susținere);
- кровотечения;
- Острые отравления магнием, барбитуратами, фтором;
- Воспалительные и эксудативные процессы



# Препарты кальция



## Противопоказания :

- hipercalcemie, hipercalciurie;
- hipokaliemie;
- glicozide cardiace i/v;
- tromboze;
- aritmii, hipertensiune arterială gravă;
- nefrolitiază, urolitiază, afecțiuni renale grave;
- ateroscleroză marcată;
- supradozarea vitaminei D
- hipersensibilitate la calciu

## Побочные эффекты

- i/v, i/m – necroze;
- intern și i/v – greață, vomă, diaree sau constipație, dureri în epigastriu;
- i/v – bradicardie, rara fibrilație ventriculară;
- **supradozare** – slăbiciune generală, anorexie, greață, vomă, depresia S-T, ↓ Q-T, atonie intestinală, comă

# Препараты фтора



## механизм действия:

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

## эффекты:

- stimularea osteoblastelor cu intensificarea proliferării lor;
- favorizează mineralizarea oaselor;
- formarea apatitelor stabile cu  $\uparrow$  rezistenței la resorbția indusă de osteoclaști;
- cel mai esențial  $\uparrow$  densitatea țesutului osos;
- stabilizează cristalele de hidroxiapatită;
- inhibă enzimele și respirația tisulară;
- inhibă glicoliza anaerobă;
- inhibă glicoliza în eritrocite;
- manifestă proprietăți anticoagulante;
- $\downarrow$  formarea lactatului și acizilor de microorganisme.

# 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

### Monofluorfosfatul disodic:

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

# Препараты фтора

## Побочные эффекты



### A. la doze mari dereglarea patologică de formare a țesutului osos cu microfracturi;

- fluoroza (sclerozarea coloanei vertebrale, osteomalacie, dereglări neurologice);
- dereglări gastro-intestinale;
- sindrom osteo-articular;

### B. În cazul intoxicațiilor cu insecticide ce conțin fluor survin:

- iritarea mucoaselor cu greață, hipersalivație;
- simptome sistemice:
  - a) iritabilitate;
  - b) hipotensiune arterială (inhibă centrul vasomotor, cardiotoxicitate);
  - c) hipoglicemie, hipocalciemie;
  - d) stop respirator și cardiac

# Классификация и механизм действия бифосфонатов



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

## Механизм действия и эффекты

### На клеточном уровне:

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

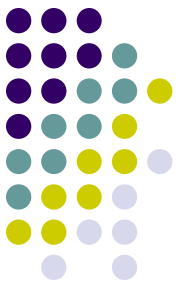
### наклеточном уровне:

- 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.

# Показания бифосфонатов:



- **Предупреждение и лечение постменопаузального 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).**

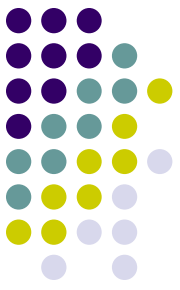


## Противопоказания бифосфонатов:

- 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:**

- ❖ **absorbție și biodisponibilitate redusă (1-3%) la administrarea internă;**
- ❖ **alimentele, băuturile (apă minerală, sucurile, cafea) diminuează practic totalmente absorbția;**
- ❖ **se recomandă administrarea cu cel puțin 30 min înainte de masă cu apă;**
- ❖ **circa 60% se distribuie în os;**
- ❖ **nu se metabolizează;**
- ❖ **aproximativ 40 % se elimină sub formă neschimbată preponderent prin urina;**
- ❖ **T<sub>1/2</sub> în plasmă este de 4-6 ore;**
- ❖ **T<sub>1/2</sub> în oase de la câteva luni la câteva ani.**



# Классификация препаратов для лечения ожирения



## 1. Анорексигены :

- Влияющие на катехолиминовую систему: - **fepramona**;
- Влияющие на катехоламинановую и серотониновую систему: **sibutramina**.

## 2. Препараты стимулирующие липолиз и термогенез - $\beta$ 3-AM.

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

## 4. Препараты уменьшающие всасывание липидов в ЖКТ: - ингибиторы липазы – **orlistat (xenical)**.

## 5. Заменители углеводов - **aspartam, zaharina**.

## 6. Препараты разных групп:

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

# ORLISTAT

## ÎN TRATAMENTUL OBEZITĂȚII



### Mecanismul de acțiune

- se leagă covalent și reversibil de lipazele gastro – intestinale → inhibă hidroliza trigliceridelor alimentare în acizi grași liberi și monogliceride → ↓ absorbției trigliceridelor → deficit caloric.

### Efectele

- ↓ absorbția lipidelor cu 30%;
- ca efect adițional se constată ↓ absorbției lipidelor apolare
- neînsemnat se dereglează și absorbția vitaminelor liposolubile;
- nu modifică absorbția hidraților de carbon, proteinelor, fosfolipidelor;
- hidroliza trigliceridelor se inhibă numai la nivelul tractului gastro – intestinal;
- pentru obținerea efectului, preparatul trebuie administrat în timpul meselor sau cel târziu 1 oră după ele;
- eficacitatea este invers proporțională cu conținutul de grăsimi ingerate;
- după întreruperea tratamentului absorbția trigliceridelor se normalizează rapid;
- reduce concomitent nivelul glicemiei, hemoglobinei glicozilate, necesitatea în antidiabetice orale și insulină;

# ORLISTAT

## ÎN TRATAMENTUL OBEZITĂȚII



### Indicațiile

- tratamentul obezității (la un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>) în asocieră cu dieta hipocalorică;

### Reacțiile adverse

- sunt slab manifestate și depind de conținutul grăsimilor în alimente;
- se constată chemări imperative la defecație, dureri abdominale, diaree, greață, vomă;
- eliminări crescute de grăsimi cu fecalele;
- survin în I fază a tratamentului ,
- sunt ușoare și de scurtă durată.