

ЛЕКЦИЯ

**СРЕДСТВА. ВЛИЯЮЩИЕ НА ОРГАНЫ
ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Д.М.Н., ПРОФЕССОР ЛАРИОНОВ Л.П.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ:

- **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ**
- **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА**
- **АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**
- **ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**
- **ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**
- **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕЦИЮ ПЕЧЕНИ (желчегонные)**
 - **СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИИ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

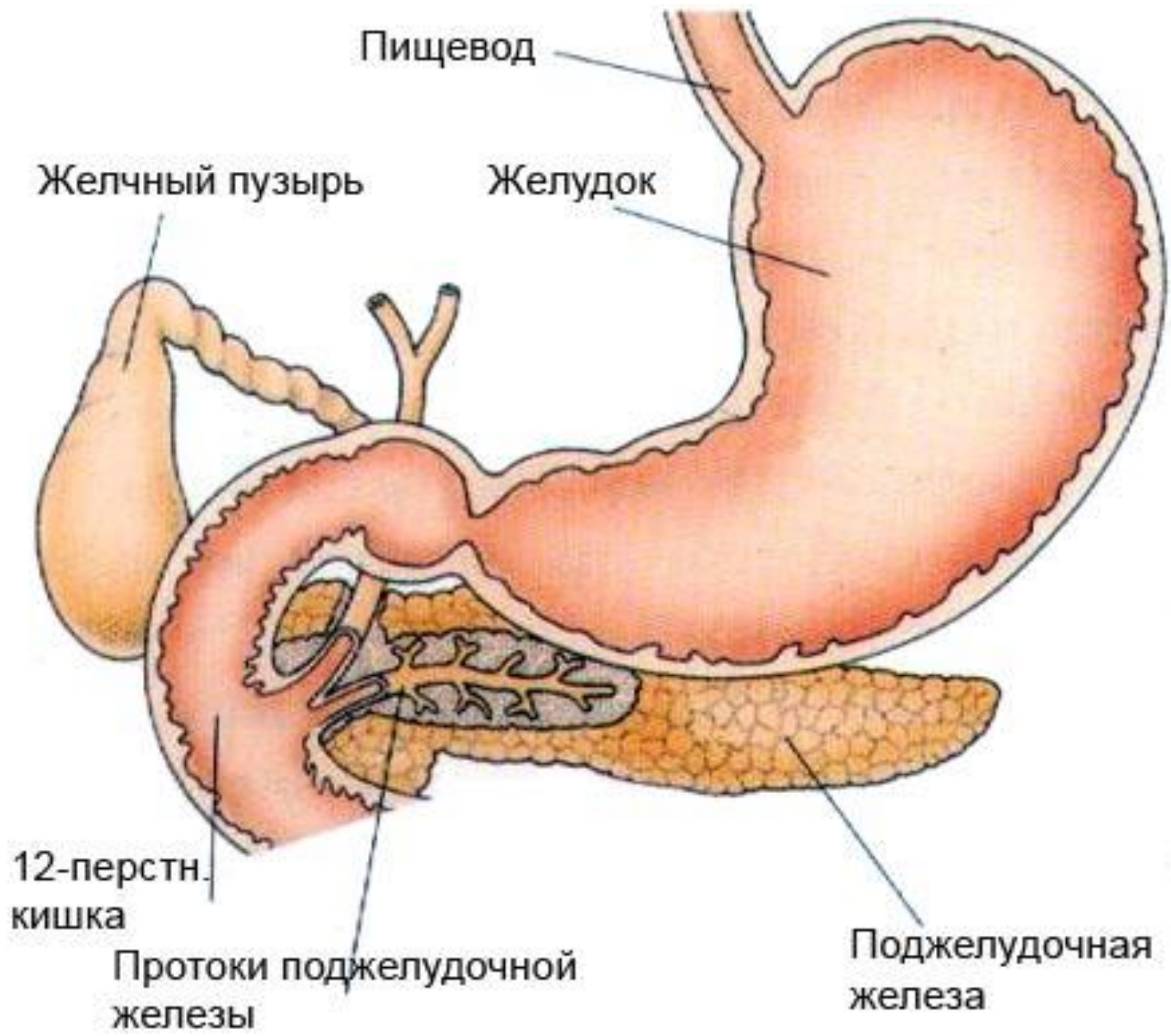
Диагностика и лечение больных при расстройствах желудочно-кишечного тракта требуют рационального индивидуализированного, всестороннего подхода. Исследования с помощью таких методов, как эндоскопия, радиоизотопное сканирование, ангиография и компьютерная томография обеспечивают высокую точность и достоверность данных. Это безусловно требует от врача рационального назначения лекарственных препаратов.

Для нормализации функций желудочно-кишечного тракта используют большой арсенал лекарственных средств. В основном он включает вещества, непосредственно влияющие на секреторную и моторную функции желудка и кишечника, а также экскреторную активность поджелудочной железы и печени.

Вместе с тем в их числе рассматриваются средства, регулирующие аппетит, а также рвотные и противорвотные средства.

Слюнные железы





КЛАССИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА АППЕТИТ

Аппетит регулируется сложной нейрогуморальной системой. Она включает как центральные, так и периферические механизмы. Вкусовые, обонятельные, зрительные ощущения, сигналы из пищеварительного тракта, обмен веществ в периферических тканях, гормональные влияния - всё это может быть отнесено к периферическим механизмам. В центральной нервной системе аппетит контролируется «центром голода» (латеральные ядра гипоталамуса и «центра насыщения» (вентромедиальные ядра гипоталамуса). В значительной степени аппетит зависит от функционального состояния лимбической системы и коры головного мозга (особенно лобных долей).



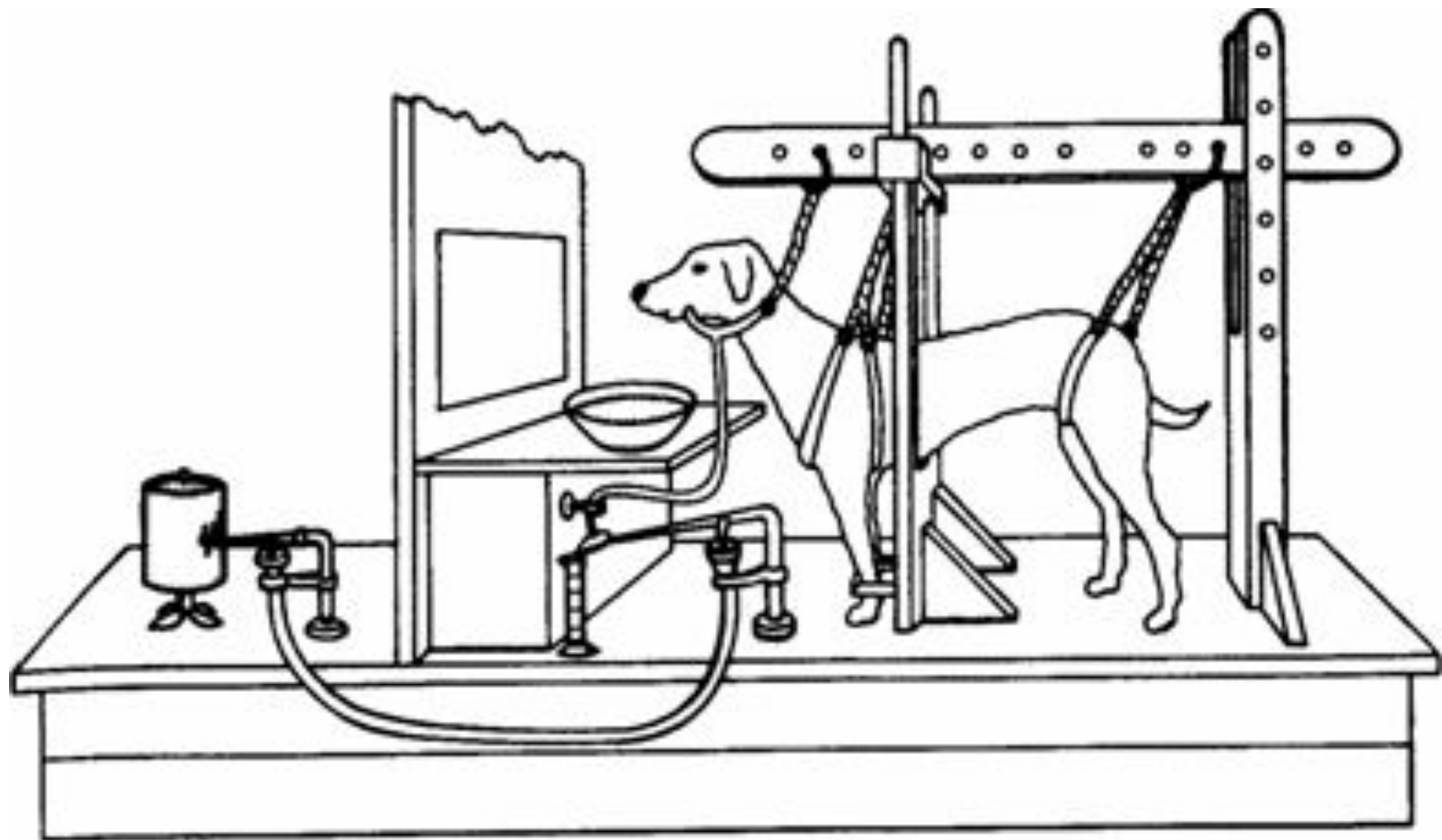
Hopd.



Что касается медиаторных механизмов, то основное значение в регуляции аппетита имеют адренергическая, дофаминергическая и серотоническая системы и соответствующие рецепторы (β_1 и β_2 -адренорецепторы, α_1 -адренорецепторы, дофаминовые D_1 -рецепторы, серотониновые $5\text{-HT}_{1В}$ и $5\text{-HT}_{2С}$ -рецепторы). Кроме того, из плазмы крови выделены α_1 -гликопротеин, подавляющий ощущение голода и названный САТИЕТИНОМ.

Установлена также важная роль в регуляции аппетита других эндогенных веществ - холецистокинина, гормона, стимулирующего высвобождение кортикотропина, инсулина, глюкагона, нейропептида Y, гормона, стимулирующего высвобождение тиротропина и прочих.

При пониженном аппетите назначают средства, стимулирующие аппетит.



Средства, стимулирующие аппетит:

- **Горечи** - настойка полыни. Настойка полыни содержит гликозид абсинтин, а также эфирное масло, состоящее из терпенов и изомера - абсентола. Механизм их действия заключается в том, что они возбуждают рецепторы слизистой оболочки полости рта и рефлекторно повышают возбудимость центра голода.



- **Суинсулин** вызывает чувство голода в связи с понижением в крови глюкозы. Высказывают предположение, что в центре насыщения имеются специальные «гликорецепторы», реагирующие на артериовенозную разницу в концентрации глюкозы. Глюкагон, вызывающий гипергликемию, действует на аппетит противоположно инсулину.



- **Анаболические стероиды** - ретаболил - усиливает обменные процессы, что ведёт к повышению аппетита.

Стимулирующим влиянием на аппетит отмечаются также некоторые психотропные средства («аминазин, amitриптилин, лития карбонат), нейротропные гипотензивные средства (клофелин).



Средства, угнетающие аппетит (анорексигенные средства) центрального действия - сибутрамин (Меридиа) и периферического действия – орлистат (Ксеникал). Механизм действия. Влияющие на катехоламинергическую систему: - аналоги и производные фенамина: фепранон, дезопимон, - производные изоиндола: мазиндол. Влияющие на серотонинергическую систему: - аналоги и производные фенамина: фенфлурамин (пондимин).





Фенфлурамин отличается тем, что он обладает седативным действием и не повышает АД. Центральные эффекты связаны с влиянием фенфлурамина на серотонинергическую систему. Фенфлурамин вызывает высвобождение серотонина. Одновременно подавляется нейрональный захват серотонина и повышается обмен его в тканях мозга. Всё это приводит к тому, что содержание серотонина в головном мозге снижается.

Помимо анорексигенного действия, фенфлурамин влияет и непосредственно на обменные процессы. Он повышает усвоение глюкозы периферическими тканями, повышает всасывание триглицеридов из пищеварительного тракта, тормозит синтез триглицеридов. Мобилизует жиры из депо и уменьшает их объём.

Назначение препаратов, подавляющих аппетит, сочетают с уменьшением приёма пищи. Вводят фепранон внутрь обычно за 30-60 минут до еды, дезопимон - во время еды.

При использовании фепранона и дезопимона возможны побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, повышение АД, аритмии) и ЦНС (беспокойство, нарушение сна). Отмечено развитие привыкания и лекарственной зависимости.

СРЕДСТВА ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

Средства, влияющие на секрецию желез желудка:

1. Стимулирующие секрецию: горечи, гистамин, суинсулин, пентагастрин;
-секрецию и моторику: М-холиномиметики, антихолинэстеразные.
2. Препараты заместительной терапии: сок желудочный натуральный, кислота хлористоводородная разведенная, ацидин-пепсин, абомин.

3. Снижающие уровень pH – антациды и адсорбенты:

- всасывающиеся (системные антациды): гидрокарбонат натрия (сода), карбонат кальция, окись магния. Комбинированные препараты (содержащие соду и другие компоненты): бекарбон, беллалгин, кальмагин;

- невсасывающиеся (несистемные антациды): гидроокись алюминия, гидроокись магния, трисиликат магния. Комбинированные препараты, содержащие: соединения алюминия, Mg и другие компоненты: альмагель А, гелусил-лак.

ДРУГИЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

- гидроксид алюминия и другие компоненты: гастралугель;
- алюминия фосфат и другие компоненты: фосфалюгель;
- соединения алюминия и магния: гастрал, маалокс;
- неорганический висмут и другие компоненты: викаир, викалин. Пролонгированные средства: магалдрат, мильанта, новалугид.

АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ СРЕДСТВА

Холиноблокаторы:

- неселективные М-холиноблокаторы (M_1 и M_2 - холиноблокаторы): атропин, платифиллин, метацин, хлорозил. Кроме секреторной функции данные подгруппы угнетают и моторную функцию желудка.

Селективные м-холиноблокаторы: **гастроцепин**
(пирензепин)



H₂-гистаминоблокаторы:

1 поколение - циметидин (гистодил);

2 поколение - ранитидин;

3 поколение - фоматидин;

4 поколение - роксатидин;

5 поколение - низатидин.



Блокада H_2 гистаминорецепторов париетальных клеток приводит к снижению активности аделинатциклазы и уменьшению уровня цАМФ. Снижается выработка соляной кислоты и пепсина. Подавляется и кишечная секреция желчных кислот и панкреатического сока.

ДЛИТЕЛЬНОЕ подавление секреции повышает активность гастриновых рецепторов, из-за чего возможен синдром отмены. Рикошетное увеличение синтеза и накопления в крови гистамина и гастрина вызывает диарею, кожную сыпь, головную боль. Блокада адренергических рецепторов препаратами 1 и 2 поколения приводит к галакторее, гинекомастии. Эти препараты могут вызывать лейкопению, тромбоцитопению, гепатотоксичность, депрессию.

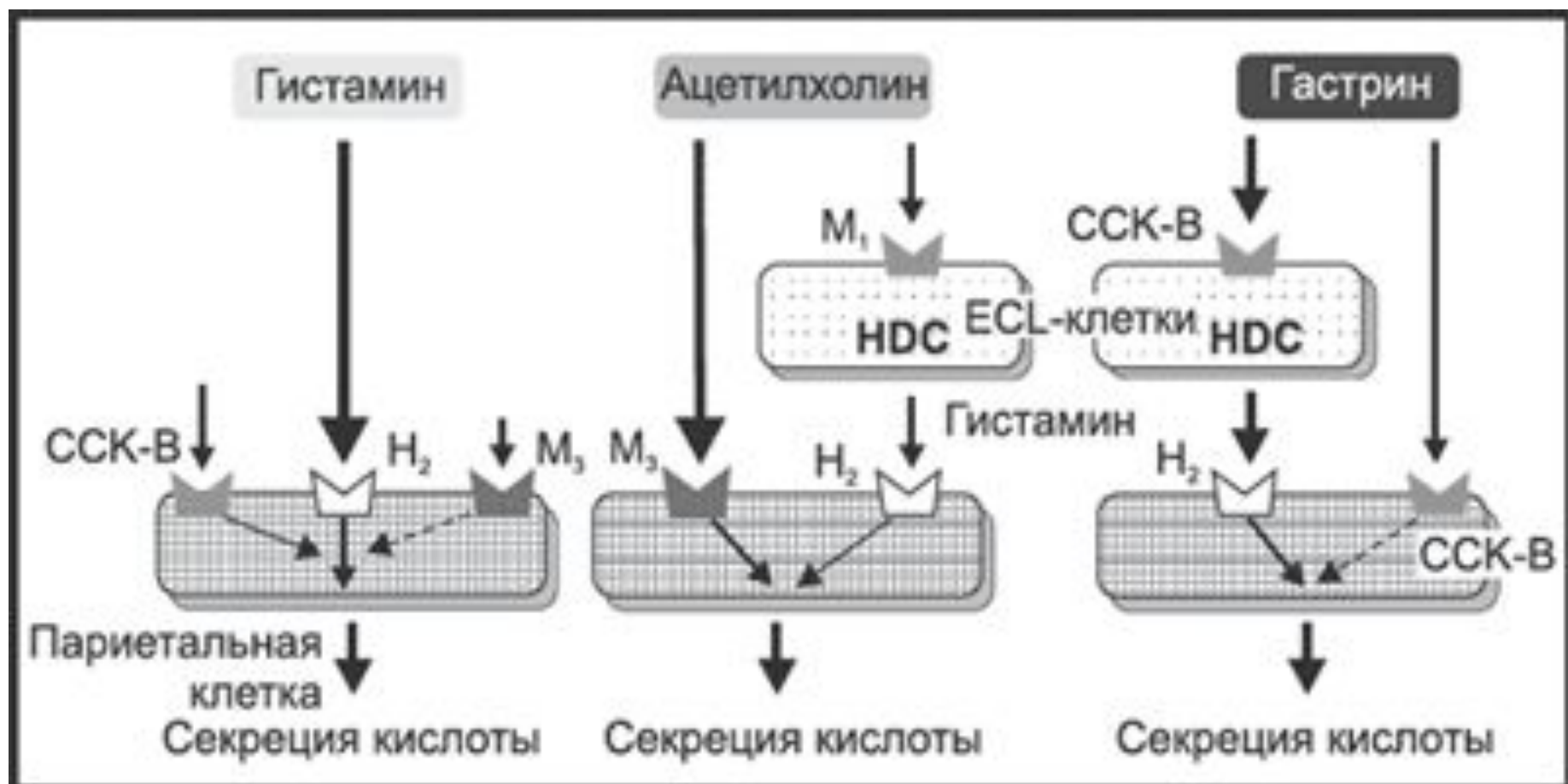
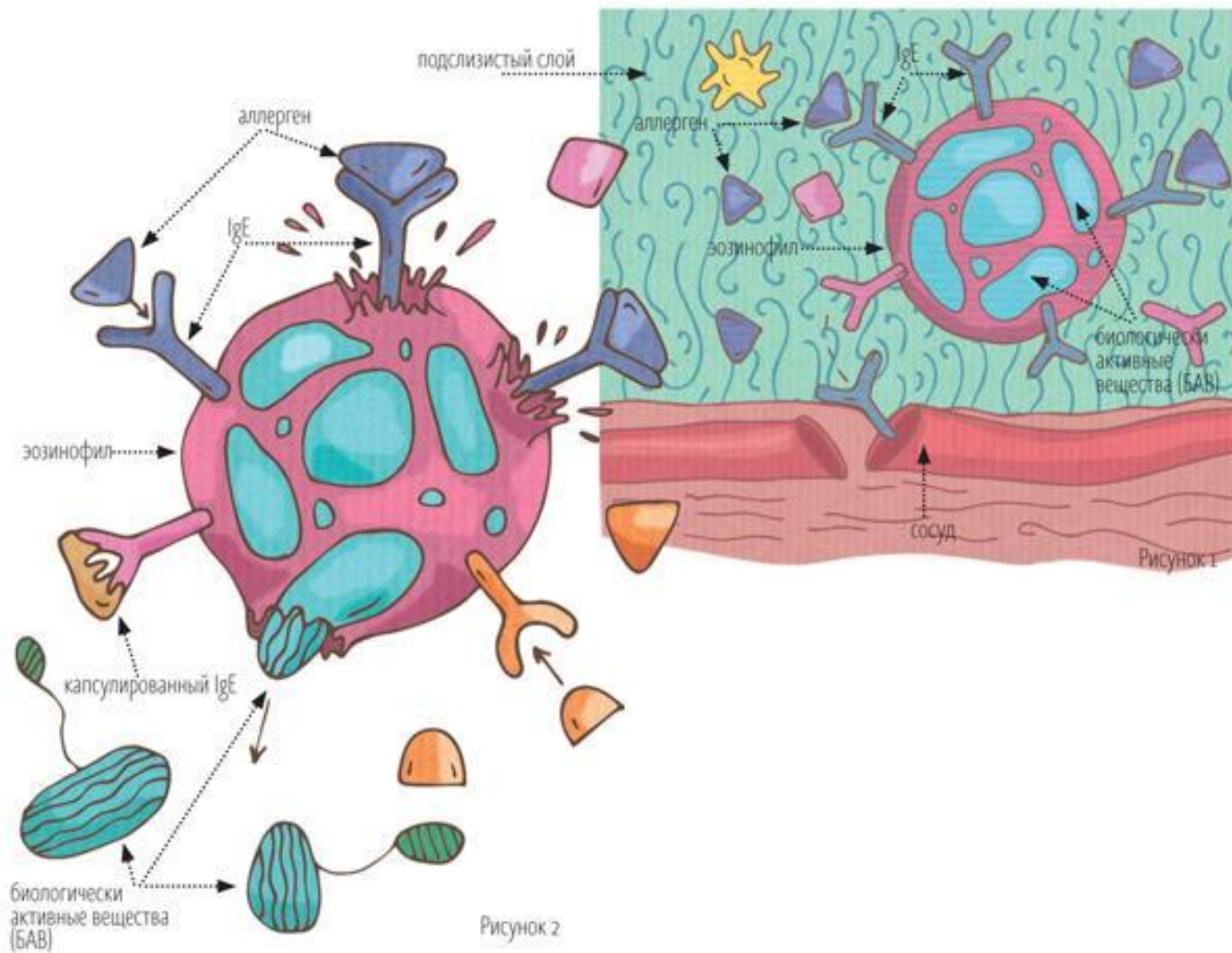


Рисунок 1. Пути активации секреции соляной кислоты париетальной клеткой [202]

Примечания: $CCK-B$ — гастриновый рецептор, H_2 — гистаминовый рецептор H_2 , M_3 — мускариновый рецептор M_3 , HDC — гистидиновая декарбоксилаза



Способствующие внутриклеточной регуляции нарушений секреции соляной кислоты:

ИНГИБИТОРЫ H^+/K^+ -АТФ-азы или протонной помпы

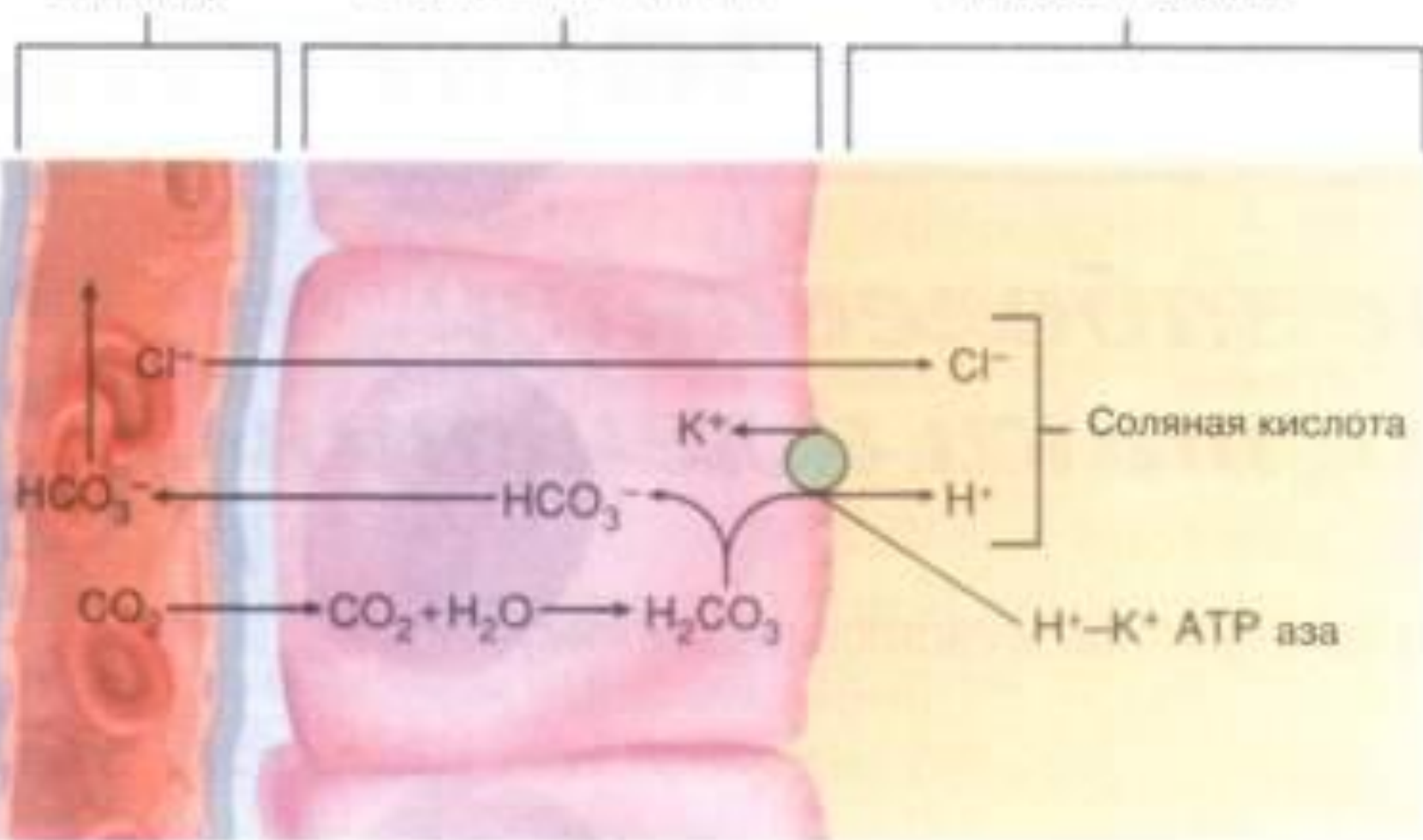
Протонная помпа - это фермент, локализованный на апикальной мембране секреторных канальцев обкладочных (париетальных) клеток слизистой желудка. Препараты ингибиторы (омепразол, лансопризол и др.) представляют собой пролекарства. В области обкладочных клеток они переходят в активную форму которая связывает SH-группу АТФазы и блокирует её активность, что ведёт к снижению секреции.



Кровеносный капилляр

Париетальная клетка

Просвет желудка



ОМЕПРАЗОЛ дополнительно обладает цитопротекторным эффектом за счёт увеличения синтеза простагландинов E_2 и бикарбонатов, а также слабым бактериостатическим эффектом в отношении геликобактер пилори.

Препараты этой группы могут вызывать синдром отмены из-за увеличения секреции гастрина, что проявляется рецидивом язвы желудка. У 10-30% больных развивается гиперплазия энтерохромаффинных клеток ЖКТ.

Сульфатированные полисахариды: депепсин, сульфатированный гликопептид.

Препараты разных групп:

- дигестопептиды: секретин, холецистокинин, соматостатин;
- синтетический опиоид – даларгин;
- антагонисты кальция – верапамил, нифедипин.



Обволакивающие и вяжущие средства:
танальбин, ромазулон, настой из травы зверобоя,
листьев шалфея, викалин, викаир.



Стимуляторы факторов защиты:

Стимуляторы слизиобразования:

- истинные цитопротекторы –
синтетические аналоги простагландинов E_2 :
мизопростол (цитотек), арбопростил, риопростил,
энпростил;

- препараты с компонентом солодкового корня:
карбеноксалон, ликвиритон, глицирам.



Пленкообразующие средства:

- сукральфат (вентер);
- препарат коллоидного висмута (де-нол).



СРЕДСТВА, активирующие реэпителизацию поверхностно-ямочного эпителия – репаранты:

а) пиримидины: метилурацил;

б) анаболические стероиды: ретаболил,
феноболил, неробол;

в) нестероидные метаболические
стимуляторы: оротат калия, солкосерил;

г) биогенные стимуляторы: экстракт алоэ, сок
каланхоэ, ФИБС;

д) антиоксиданты: масло облепихи и
шиповника, токоферола ацетат

Противомикробные средства, действующие на хеликоинфекцию

Понятие о тройной и квадротерапии, включающей: метронидазол, полусинтетические пенициллины (амокксициллин), макролиды (кларитромицин), тетрациклины (доксикалин). Схемы применения.

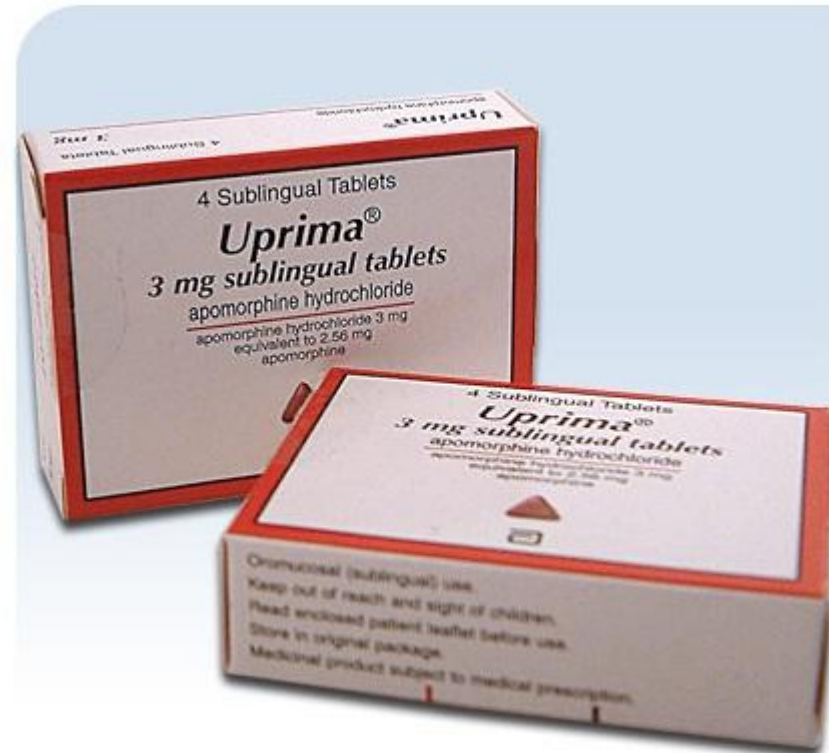
Средства, влияющие на моторику желудка и кишечника:

Миотропные спазмолитики: папаверин, но-шпа, галидор.



Рвотные средства:

- а) центрального действия: апоморфин;
- б) периферического действия: меди сульфат, гипертонический раствор поваренной соли, сироп ипекакуаны.



Противорвотные средства:

а) блокаторы дофаминовых рецепторов:

- нейролептики: этаперазин, аминазин, трифтазин (фенотиазины); галоперидол (бутирофеноны); АЭРОН.

- метоклопрамид (церукал);

б) H_1 -гистаминоблокаторы: димедрол, пипольфен и др.

в) М-холиноблокаторы: скополамин, «Аэрон»;

г) местные анестетики: анестезин.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

- а) солевые слабительные: магнезия сульфат, натрия сульфат, карловарская соль.
- б) масла: касторовый, вазелиновое, оливковое;
- в) растительные слабительные, содержащие антрагликозиды: корень ревеня, экстракт крушины, листья сены. Препараты –сенадексин, кафиол и др.
- г) синтетические слабительные: фенолфталеин, изафенин, бисакодил;
- д) разные: агар-агар, ламинарид.

Антидиарейные средства:

а) энтеросорбенты:

- адсорбенты: активированный уголь, энтеросорбент СУМС-1, литовит, смекта;
- ионообменные смолы: холестирамин;

б) снижающие кишечную секрецию:

- ингибиторы синтеза простагландинов (индометацин, ацетилсалициловая кислота),
- синтетические производные наркотических анальгетиков и нейролептиков: дифеноксилат, лоперамид (имодиум).

в) антимикробные препараты местного действия:
нифуроксазид (эрцефурил), интетрикс, энтероседив;

г) препараты, регулирующие равновесие кишечной
микрофлоры: биоспорин, бактисубтил, линекс, хилак.



СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕЦИЮ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Желчегонные средства:

1. Стимуляторы желчеобразования (холеретики):

- содержащие желчные кислоты (дегидрохолевая кислота) и натуральную желчь (аллохол, холензим, лиобил);

- растительные препараты: фламин, экстракт кукурузных рылец, танацехол, берберин;

- синтетические препараты: оксафенамид, циквалон, никодин.



2. Стимуляторы желчевыведения:

- холекинетики: шестиатомные спирты (сорбит, ксилит), магния сульфат;

- холеспазмолитики: М-холиноблокаторы, миотропные спазмолитики, растительные (розанол, флакумин). Средства, растворяющие камни желчного пузыря:

1. Производные хенодезоксимолевой кислоты: хенофальк, хенохол.

2. Производные урсодезоксиолевой кислоты: урсофальк.

Препараты, улучшающие функции печени

Гепатопротекторы: силибор, карсил, легалон; эссенциале; липоевая кислота.

Активаторы обезвреживающей функции печени: фенобарбитал, зиксорин.



Средства, применяемые при нарушении экскреторной функции поджелудочной железы:

- Усиливающие секрецию: соляная кислота.
- Угнетающие секрецию: М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы.
- Препараты заместительной терапии – ферментные препараты: панзинорм, фестал, дигестал, креон, панцитрат и др.
- Ингибиторы протеолитических ферментов:
 - животного происхождения: гордокс, контрикал, трасилол.
 - синтетические: кислота аминокaproновая, амбен.

Механизм действия средств, влияющих на аппетит.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ при недостаточной секреторной функции желудка. Особенности фармакологического действия отдельных групп препаратов.

Антациды. Особенности действия при использовании отдельных препаратов. Показания для применения.

H₂-гистаминоблокаторы. Механизм действия. Сравнительная характеристика препаратов. Возможные осложнения. Показания для применения.

Антисекреторные средства. Механизм и особенности действия. Показания. Осложнения.

Общая характеристика стимуляторов факторов защиты. Механизм цитопротекторного действия.

Холеретики. Механизм желчегонного действия. Показания к применению. Особенности действия отдельных препаратов.

Стимуляторы желчевыведения. Механизм действия и особенности различных групп. Показания. Возможные осложнения.

Ферментные препараты при нарушении экскреторной функции поджелудочной железы. Особенности действия отдельных препаратов. Показания.

Ингибиторы протеолитических ферментов.
Клиническое использование.

Механизм действия рвотных и противорвотных средств. Особенности действия метоклопрамида (церукал). Показания к применению.

Сравнительная характеристика слабительных средств по силе, механизму и локализации действия. Побочные эффекты. Показания.