

Средства, влияющие на функции органов пищеварения

- Средства, влияющие на аппетит (Регуляторы аппетита)
- Средства, применяемые при нарушениях функции желез желудка
 - Антациды
 - Блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов
 - Блокаторы протонного насоса
 - M₁-холиноблокаторы
 - Гастропротекторы
 - Препараты висмута
 - Простагландины
 - Препараты для эрадикации *Helicobacter pylori*
 - Репаранты
- Средства, влияющие на моторику кишечника
 - Стимуляторы моторики
 - Антиспастические средства
 - Холинолитики
 - Миотропные спазмолитики
- Антидиарейные средства
- Слабительные средства
- Рвотные и противорвотные средства
- Гепатотропные средства

Средства, влияющие на аппетит

Аппетит и чувство голода регулируют:

- 1) центр голода (латеральный гипоталамус) – высокая плотность норадренергических синапсов
- 2) центр насыщения (вентромедиальный гипоталамус) – преобладают серотонинергические синапсы

- Выделение серотонина является одним из ключевых факторов в процессе формирования ощущения насыщения.
- ↑ содержания в крови серотонина (и β -эндорфина) воспринимается корковыми структурами как «удовольствие»

Напротив, при голодании, диетах отмечается недостаток выделения серотонина, β -эндорфина и норадреналина в кровь

- ↓ уровня серотонина может субъективно восприниматься как состояние депрессии
- ↓ концентрации β -эндорфина — неудовольствие, дискомфорт
- ↓ содержания норадреналина — упадок сил

Средства, влияющие на аппетит

- Средства, стимулирующие аппетит – горечи, инсулин, аминазин, amitriptilin, лития карбонат, клонидин, анаболические стероиды
- Средства, угнетающие аппетит (анорексигенные) – сибутрамин, фенилпропаноламин, фенфлурамин

Средства, повышающие аппетит Горечи

- Горечи – препараты лекарственных растений, имеющие горький вкус.
 - настойка полыни,
 - настои травы золототысячника,
 - корня одуванчика,
 - корневища аира,
 - листьев вахты трехлистной (трилистника),



Горечи

- Горечи назначают больным с пониженным аппетитом за 15-20 мин до еды
- Механизм действия:
 - раздражая вкусовые рецепторы, горечи рефлекторно возбуждают центр голода
 - горечи ↑ секрецию желудочного сока



Edimus, ut vivamus,
non vivimus, ut edamus

Ожирение

- Избыточный вес – своеобразная плата человечества за урбанизацию и прогресс

Edimus, ut vivamus,
non vivimus, ut edamus

Ожирение

- Ожирение – фактор риска в отношении развития следующих заболеваний
 - атеросклероз
 - артериальная гипертензия
 - сахарный диабет II типа
 - желчнокаменная болезнь
 - мочекаменная болезнь
 - подагра
 - остеоартрит

Нужна ли медикаментозная терапия ожирения?

- «Больные ожирением нуждаются только в том, чтобы закрыть свой рот» - такая точка зрения достаточно распространена

Наиболее распространенные методы лечения ожирения

- **Диета**
 - Физические упражнения
 - Изменение пищевого поведения
- Однако большинство людей с избыточной массой тела не могут длительно соблюдать диету из-за повышенного аппетита и нарушения механизмов насыщения, в этих случаях им показаны анорексигенные средства

Эффективность
их низка

Анорексигенные средства

- (an — отрицание, orexis — голод)
- Применяют при лечении ожирения, связанного с перееданием (алиментарное ожирение)

Анорексигенные средства

- не излечивают ожирения, но помогают соблюдать диету
- возможно привыкание
- после отмены ЛС аппетит значительно ↑ и без соблюдения диеты масса тела быстро восстанавливается и может превысить исходную

Амфетамин (фенамин)

- один из первых эффективных анорексигенных средств
- фенилалкиламин, сходный по строению с норадреналином

Амфетамин (фенамин) ☐



Эффекты:

- психостимулирующий
- угнетает чувство голода
- ускоряет насыщение

Механизм:

- амфетамин ↑ выделение норадреналина в центре голода и ПОЭТОМУ ↓ активность этого центра

Амфетамин (фенамин) ☐



Побочные эффекты:

- бессонница
- тахикардия
- ↑ АД
- лекарственная зависимость
 - абстиненцию при отмене препарата связывают с истощением запасов НА

Амфепранон (фепранон)

Аналог амфетамина

- менее эффективен
- менее выраженные побочные эффекты

Фенилпропаноламин (Тримекс)



- Анорексигенное:
 - ↓ центр аппетита
- Сосудосуживающее
- Симпатомиметическое
- α-адреномиметическое

- Применение: для снижения аппетита.
- Внутрь, после завтрака, запивая стаканом воды.
- Курс – не более 12 нед.

Побочное действие:

- ☹ Бессонница, повышенная возбудимость
- ☹ Тахикардия, обострение ИБС, ГБ
- ☹ Сухость во рту, диспепсии

Противопоказания:

ИБС, ГБ, СН

Гиперплазия простаты, беременность, кормление грудью, возраст до 12 лет

Заболевания ЦНС, бронхиальная астма, глаукома, гипертиреоз и тд.

Фенфлурамин и дексфенфлурамин (изолипан)

- Действуют на центр насыщения, стимулируя выделение серотонина и ↓ обратный нейрональный захват серотонина
- ЦНС в целом угнетают и не вызывают бессонницы ☐
- ☐ При их применении могут развиваться поражения клапанов сердца и легочная гипертензия, поэтому их не используют

Современный арсенал лекарственных средств

- Анорексигенные средства
 - Сибутрамин (Меридиа)
 - Флуоксетин (прозак)
- Другие ЛС при ожирении:
 - Орлистат
 - Акарбоза

Анорексигенные средства

Сибутрамин (Меридиа)



- образует в организме активные метаболиты
- ↑ содержание ЛПВП,
- ↓ количество триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и мочевой к-ты

Сибутрамин (Меридиа)

- Ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина:
- ↑ содержания серотонина ускоряет наступление чувства сытости, поэтому больным, принимающим меридиа, требуется меньше пищи, чтобы достигнуть насыщения
- ↑ уровня НА – усиливает основной обмен, ↑ термогенез, вызывает чувство прилива сил. энергии. Таким образом, ↑ энергетические затраты организма

Сибутрамин – показания к применению

- Комплексная терапия при алиментарном ожирении:
внутри 1 р в день
утром в течение 1
года.
- В течение 1 года
масса тела
снижается на 10%

NB! Применение
возможно только при
неэффективности
других мероприятий и
на фоне диеты,
изменения привычек
питания, образа жизни
и повышения
физической
активности

Сибутрамин

– побочные эффекты

- умеренное повышение ЧСС
- умеренное повышение АД
- головная боль
- бессонница
- сухость во рту
- констипация

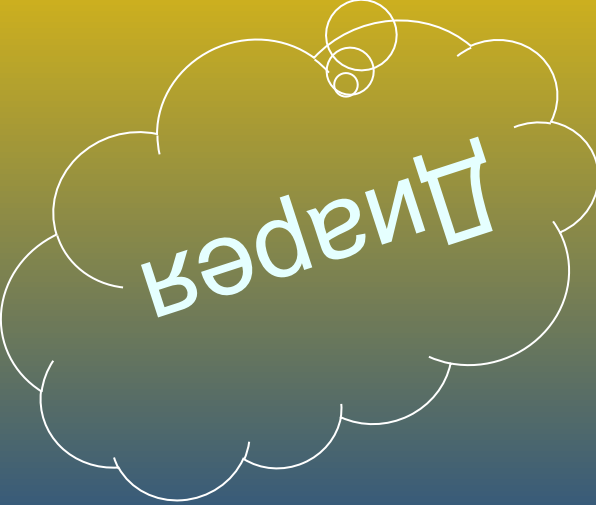
Сибутрамин противопоказан

- Психические заболевания
- Установленная фармакологическая, наркотическая, алкогольная зависимость
- Прием др. препаратов для ↓ массы тела
- Беременность, кормление грудью



Орлистат

- ингибирует липазы желудка и 12-перстной кишки и таким образом препятствует всасыванию жиров
- Капсулы принимают внутрь 3 раза в день, особенно рекомендовано перед приемом жирной пищи



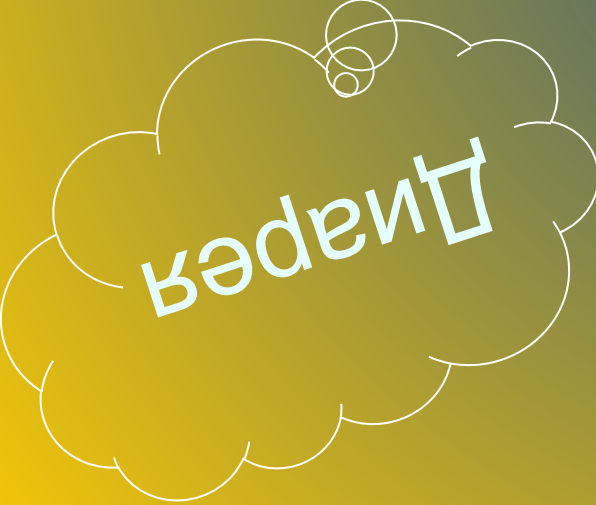
Вздутие



Метеоризм

Акарбоза (глюкобай)

- ингибитор α -глюкозидаз
- нарушает расщепление крахмалов, дисахаридов и за счет этого ↓ всасывание углеводов
- Принимают внутрь в начале еды 2 раза в день при ожирении и сахарном диабете II типа



Вздутие



Метеоризм



Спазмы
кишечника

Средства, применяемые при язвенной болезни

Пептическая язва (язвенная болезнь)

- Это изъязвление слизистой оболочки желудка и луковицы 12-перстной кишки, связанное с воздействием соляной кислоты и пепсина желудочного сока.

Средства, применяемые при язвенной болезни

- При язвенной болезни изъязвления слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки связаны с действием факторов агрессии и/или недостаточностью защитных факторов

Факторы агрессии

- пепсин
- HCl (способствует образованию и действию пепсина + самостоятельный фактор агрессии),
- *Helicobacter pylori* – бактерия, повреждающая эпителий и защитный слой слизи, покрывающий слизистую оболочку
- желчные кислоты – при гастроудоденальном рефлюксе ЖК нарушают слой слизи в желудке

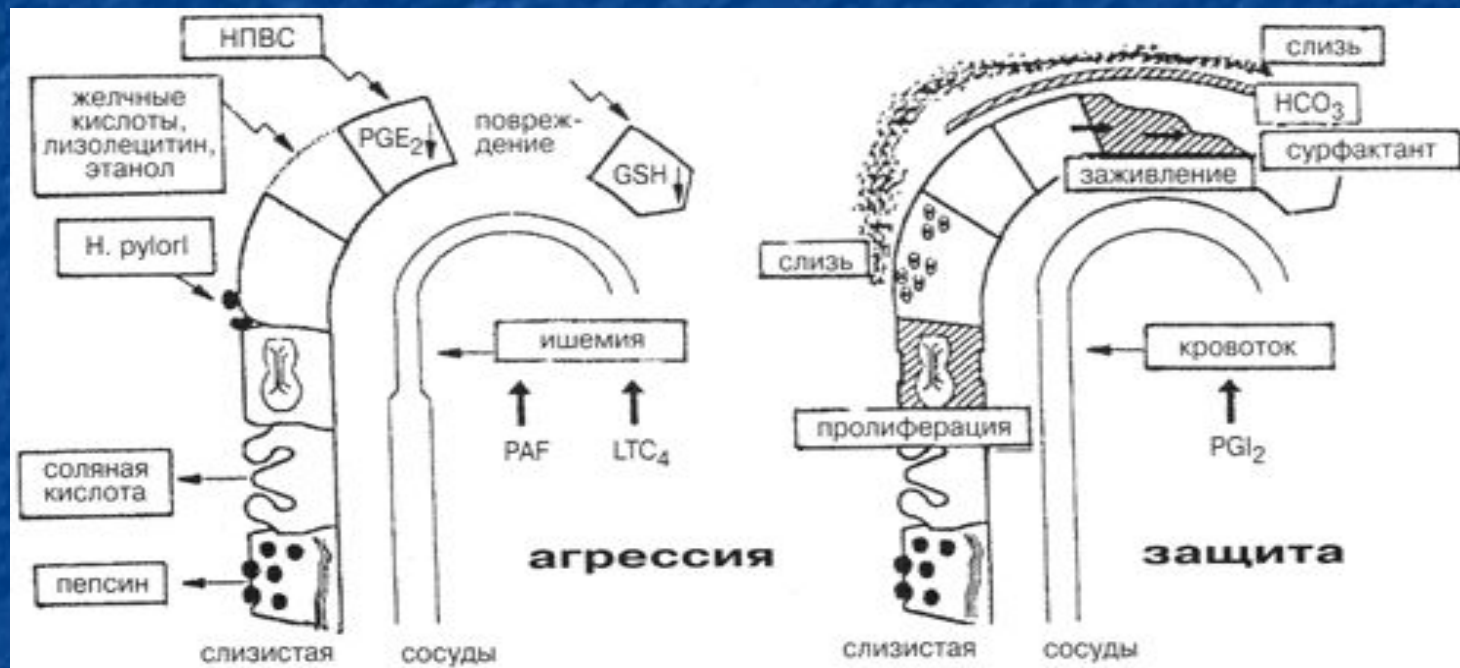
Защитные факторы

- слой слизи, покрывающий слизистую оболочку
- HCO_3^- (обеспечивает pH 7,0 на поверхности эпителия желудка под слоем слизи),
- высокая регенеративная способность эпителия желудка и 12-перстной кишки
- хорошее кровоснабжение слизистой оболочки

Простагландины E и I₂

- ↓ секрецию HCl
- ↑ секрецию слизи
- ↑ секрецию HCO_3^- в желудке
- ↑ устойчивость слизистой оболочки к повреждающим факторам
- расширяют кровеносные сосуды и улучшают кровоснабжение слизистой оболочки

ФАКТОРЫ АГРЕССИИ И ЗАЩИТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЫ



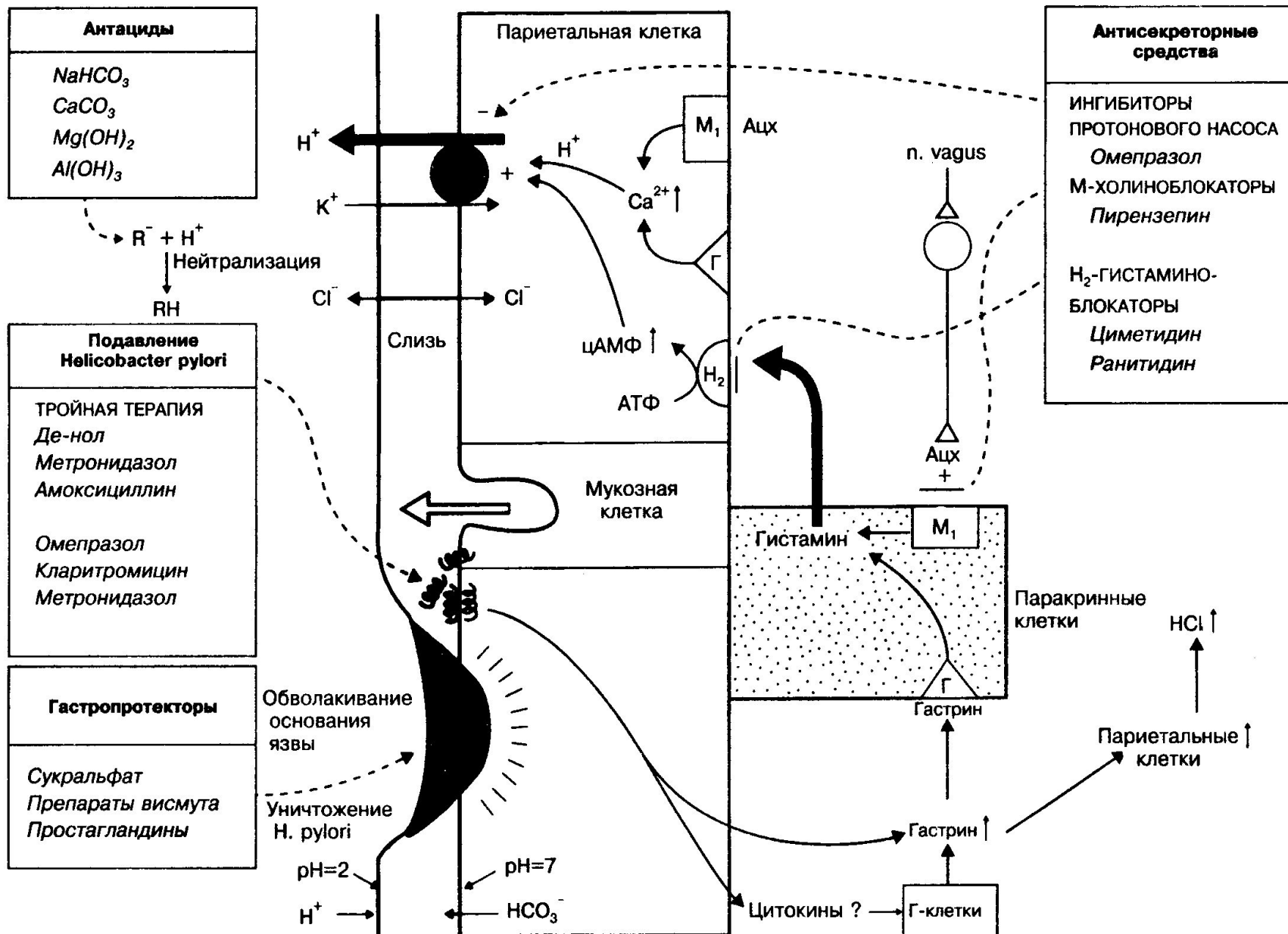
- PAF - фактор активизации тромбоцитов; LTC₄ - лейкотриен C₄, PGE₂ - простагландин E₂; PGI₂ - простациклин; GSH - гастринстимулирующий гормон; НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

**С помощью лекарственных
средств может быть
достигнуто рубцевание язвы
после курса лечения в
течение 4-6 нед.**

- 1) Средства, ↓ секрецию HCl
- 2) антацидные средства
- 3) гастропротекторы
- 4) противомикробные средства, действующие на *Helicobacter pylori*

Секреция соляной кислоты

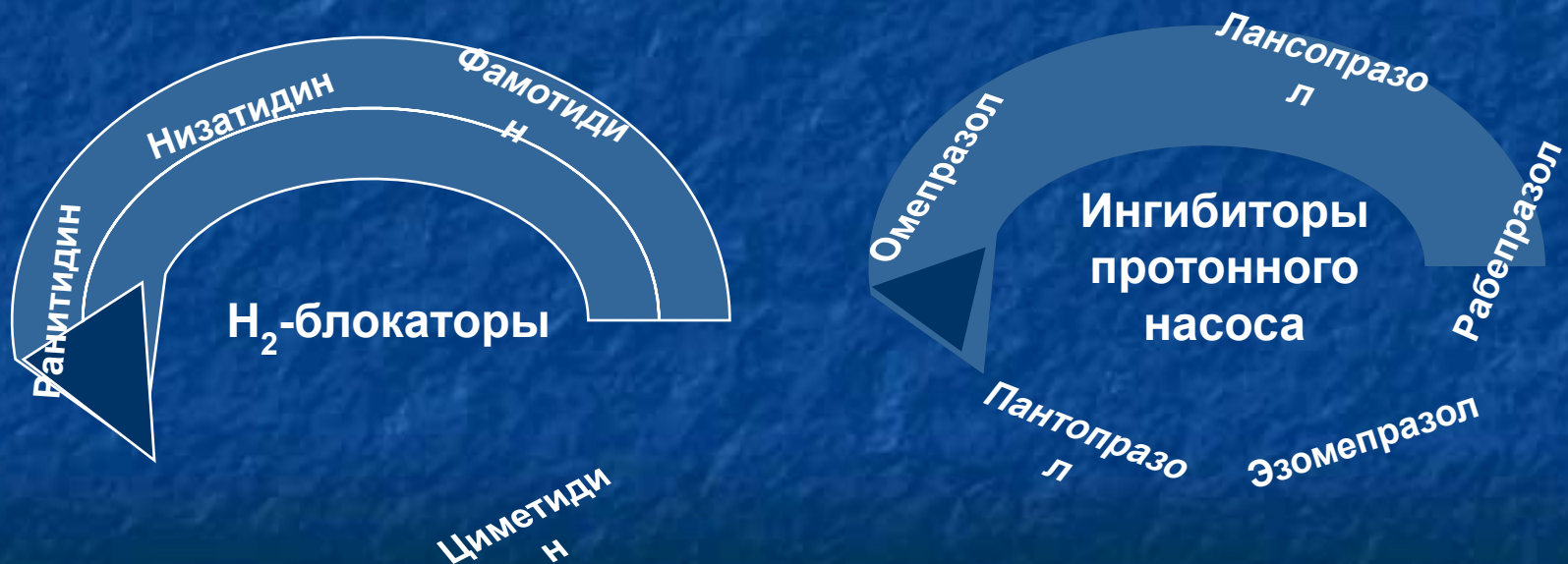
- Parietalные клетки секретируют HCl в просвет желудка с помощью уникальной H^+/K^+ -АТФазы (протонного насоса), которая катализирует обмен внутриклеточного H^+ на внеклеточный K^+ .
- Секрецию HCl стимулирует ацетилхолин, выделяющийся окончаниями постганглионарных волокон n. vagus и гастрин, высвобождаемый в кровоток из G-клеток слизистой оболочки антральной части желудка в результате воздействия химических веществ (аминокислоты и белки пищи) и механических раздражителей



II. Средства, понижающие секрецию желез желудка

Основные группы противоязвенных препаратов:

(М-холиноблокаторы – атропин); М₁-холиноблокаторы – пирензепин; Простагландины - мизопростол



Пирензепин (гастроцепин)

- преимущественно блокирует M_1 -холинорецепторы, поэтому
- ↓ активность энтерохромаффиноподобных клеток
- в терапевтических дозах избирательно ↓ секрецию HCl
- Побочные эффекты – сухость во рту (ксеростомия), но в более высоких дозах вызывает те же эффекты, что и атропин (мидриаз, паралич аккомодации, тахикардия)

Блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов

Локализация H₂-рецепторов

- Обкладочные клетки слизистой оболочки желудка
- Лейкоциты (базофилы)
- Т-лимфоциты
- Тучные клетки
- Гладкая мускулатура сосудов
- Нейроны головного мозга

- *фамотидин*(антодин), ранитидин*(рантаг), низатидин (аксид), циметидин (гистодил)*

Циметидин (гистодил, тагамет)

- Был введен в практику в 1976 г.
- Автор J.W.Black (Великобритания) получил Нобелевскую премию

Циметидин (гистодил, тагамет)

- блокада H_2 -рецепторов париетальных клеток
- уменьшение стимулирующего действия гистамина
- снижение секреции HCl

Рубцевание язвы через 4-6 нед (прием 4 раза в день)

Циметидин (гистодил, тагамет)

Побочные эффекты:

- ↑ секрецию пролактина
 - пролактин оказывает стимулирующее влияние на молочные железы и подавляет продукцию гонадотропных гормонов – ФСГ и ЛГ) и блокирует андрогенные рецепторы

гинекомастия, аменорея, снижение
либидо,
импотенция, уменьшение объема
спермы

Циметидин (гистодил, тагамет)

Побочные эффекты:

- нарушение функции печени
- ингибирование микросомальных ферментов печени (усиление действия др. ЛС)
- головная боль, сонливость, депрессия
- тошнота, рвота, диарея

В настоящее время применяют более совершенные H_2 -блокаторы

Ранитидин, фамотидин, низатидин

- Более активны
- Не влияют существенно на секрецию пролактина, андрогенные рецепторы, микросомальные ферменты печени
- Назначают 1-2 раза в сутки
- ☹ Недостаток – синдром отмены: при прекращении приема секреция HCl ↑ и возникает рецидив, поэтому после рубцевания препараты назначают длительно для поддерживающей терапии

Ингибиторы протонного насоса

- омепразол* (лосек), лансопразол (ланзап), пантопразол (контролок), рабепразол (париет)

Омепразол (омез, лосек),
лансопразол, пантопразол

- Пролекарства:

- В кислой среде канальцев париетальных клеток (pH 1,0) превращаются в активные вещества (сульфеновая кислота и сульфенамид), которые необратимо $\downarrow$ H^+, K^+ -АТФазу

Омепразол (омез, лосек), лансопразол, пантопразол

ОМЕПРАЗОЛ блокирует до 95% секреции соляной кислоты, причем ввиду необратимости взаимодействия с ферментом эффект сохраняется в течение нескольких дней (4-5 дней после отмены препарата).

Такая выраженная ахлоргидрия может при длительном приеме препарата приводить к гипертрофии и гиперплазии клеток, продуцирующих гастрин, что способствует образованию опухоли желудка. Это ограничивает длительность назначения омепразола до 2-4 недель и делает невозможным его применение в период ремиссии

Показания к назначению омепразола: язвы при синдроме Золлингера-Эллисона, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Омепразол (омез, лосек),
лансопразол, пантопразол

■ **Побочные эффекты:**

- миалгии
- артралгии
- активация микробной флоры ЖКТ
- сухость во рту, тошнота, диарея, слабость

Показания к назначению омепразола:
рефлюкс-эзофагит, язвы желудка и
двенадцатиперстной кишки.

I. Средства, понижающие секрецию желез желудка

	<i>Антациды всасывающиеся</i>	<i>Антациды не всасывающиеся</i>
Монопрепараты	НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ (сода), ОКИСЬ или КАРБОНАТ МАГНИЯ КАРБОНАТ КАЛЬЦИЯ	АЛЮМИНИЯ ГИДРООКИСЬ МАГНИЯ ТРИСИЛИКАТ ФОСФАЛЮГЕЛЬ ГЕЛУСИЛ ГЕЛУСИЛ ЛАК
Комбинированные препараты	жевательные таблетки РЕННИ ВИКАЛИН ВИКАИР	
	МААЛОКС АЛЬМАГЕЛЬ АЛЬМАГЕЛЬ А	

I. Средства, понижающие секрецию желез желудка

Препараты	Всасывание в кровь	Скорость нейтрализации HCl	t действия	Побочные эффекты	
Натрия гидрокарбонат	Всасывается, может нарушить кислотно-щелочное равновесие	Действует быстро, что приводит к рефлекторной гиперсекреции	15-20 мин	Образование CO ₂ , вторичная гиперсекреция При длительном применении: Системный метаболический алкалоз (симптомы: головная боль, гастралгия, тошнота, рвота)	Всасывание NaCl
Кальция карбонат			3-4 ч		Запоры
Магния карбонат основной			3-4 ч		Послабление
Магния оксид			3-4 ч		Послабление
Алюминия гидроокись	Не всасывается	Действует медленно, не вызывает вторичной гиперсекреции	1,5 ч	При длительном применении: Остеопатия, энцефалопатия, нарушение речи, судороги, слабоумие	Запоры
Альмагель			1,5 ч		Запоры
Магния трисиликат			1,5 ч – 2 ч		Послабление

Средства, применяемые при нарушениях функции желез желудка

I. Средства, усиливающие секрецию желез желудка

