

Тема лекции:
**«Лекарственные средства, влияющие
на органы пищеварения»**

ЛС, влияющие на органы пищеварения

Группы препаратов:

1. Средства, влияющие на аппетит
2. Рвотные и противорвотные средства
3. Антисекреторные средства
4. Антацидные средства
5. Гастропротекторы
6. Средства, используемые при нарушении экскреторной функции желудка, печени и поджелудочной железы
7. Ингибиторы протеолиза
8. Желчегонные препараты
9. Холелитики
10. Гепатопротекторы
11. Слабительные средства

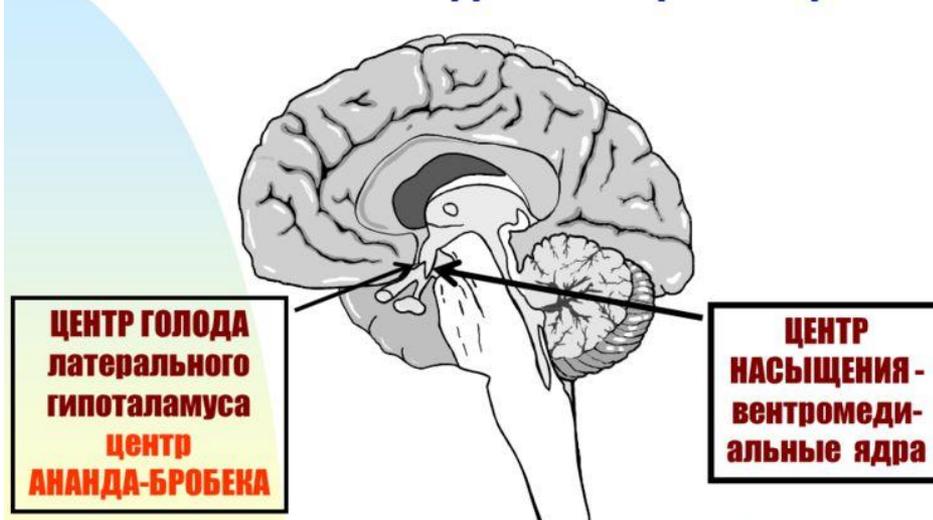
*противоязвенные
средства*

Средства, влияющие на аппетит

Звенья регуляции аппетита:

- периферические: вкусовые, обонятельные и зрительные рецепторы, чувствительные нервные окончания в пищеварительном тракте;
- центральные: летательные (центр голода) и вентромедиальные (центр насыщения) ядра гипоталамуса. Стимуляция норадренергической передачи в мозге приводит к угнетению центра голода, серотонинергической – активирует центр насыщения.

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЫ ПИЩЕВОГО ЦЕНТРА

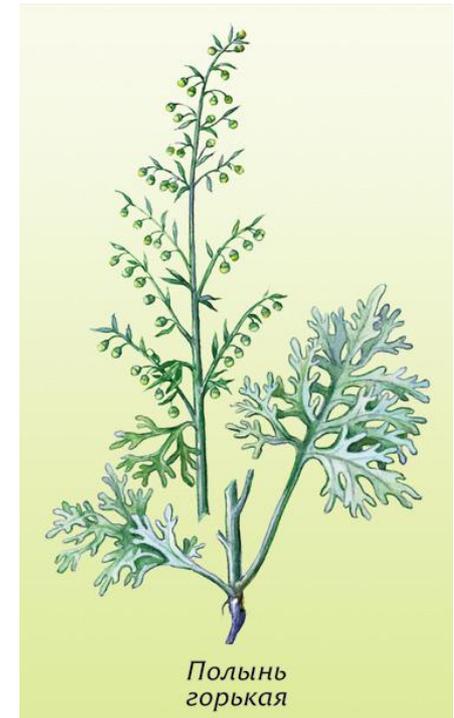


Средства, влияющие на аппетит

1. Средства, стимулирующие аппетит:

а) рефлекторного действия – раздражение вкусовых рецепторов слизистой оболочки полости рта приводит к образованию нервных импульсов, поступающих в ядра продолговатого мозга, в результате возбуждения которых в желудке вырабатывается небольшое количество соляной кислоты, что сопровождается «чувством голода».

Препараты: горечи (настойка полыни горькой, корень одуванчика, корневища аира).
Назначают за 15-20 мин до еды.
Рефлекторно стимулируют аппетит напитки, содержащие не более 20 % этанола.



Средства, влияющие на аппетит

1. Средства, стимулирующие аппетит:

б) прямого действия – блокируют серотониновые рецепторы промежуточного мозга, что приводит к возбуждению чувства голода. Вследствие быстро развивающегося привыкания к препаратам их применяют кратковременными циклами при отсутствии аппетита у детей. **Препарат** – ципрогептадин.

в) средства метаболического действия – повышение аппетита связано с интенсификацией анаболических процессов.

Препараты: левокарнитин, апилак.



Средства, влияющие на аппетит

2. Средства, понижающие аппетит и другие препараты, снижающие массу тела при систематическом приеме облегчают соблюдение диеты и способствуют снижению массы тела:

а) непрямые адреномиметики – в ЦНС высвобождают норадреналин из пресинаптических окончаний и нарушают его обратный нейрональный захват, за счет чего подавляют активность центра голода. **Препараты:** фепранон, фенилпропаноламин.

б) непрямые серотониномиметики – вызывают активацию центра насыщения. **Препарат:** антидепрессант флуоксетин.

в) средства, стимулирующие норадренергическую и серотонинергическую передачу. **Препарат:** сибутрамин.



Средства, влияющие на аппетит

2. Средства, понижающие аппетит и другие препараты, снижающие массу тела при систематическом приеме облегчают соблюдение диеты и способствуют снижению массы тела:

в) ингибиторы липаз – угнетают активность желудочной и панкреатической липаз, в результате нарушается расщепление пищевых жиров и снижается их всасывание. **Препарат:** орлистат.



Рвотные и противорвотные средства

Рвота – защитный акт, направленный на освобождение желудка от раздражающих и токсических веществ. Возникает при возбуждении рвотного центра в продолговатом мозге вследствие раздражения вестибулярного аппарата, рецепторов глотки, слизистой оболочки желудка, хеморецепторов пусковой зоны на дне IV желудочка.

Рецепторы, при раздражении которых возникает рвота:

- М-холинорецепторы (рвотный центр и вестибулярные ядра),
- дофаминовые рецепторы (пусковая зона на дне IV желудочка),
- серотониновые рецепторы (пусковая зона на дне IV желудочка, афферентные волокна от глотки и желудка),
- гистаминовые рецепторы (вестибулярные ядра)

Рвотные средства

Апоморфина гидрохлорид (Apomorphini hydrochloridum, 1 % р-р в амп. по 1 мл) стимулирует D_2 -рецепторы пусковой зоны рвотного центра. Применяют при необходимости быстрого удаления из желудка токсических веществ, особенно когда невозможно провести промывание желудка, а также для выработки отрицательного условного рефлекса при лечении хронического алкоголизма. Рвота развивается через 5-10 мин после подкожной инъекции апоморфина.

Противорвотные средства

1. Блокаторы D₂-рецепторы пусковой зоны рвотного центра

Метоклопрамид (Metoclopramidum, табл. по 10 мг) проникает через ГЭБ, блокирует еще и серотониновые рецепторы пусковой зоны рвотного центра. Оказывает центральное противорвотное действие, противоикотное действие, стимулирует моторику желудка, оказывает прокинетическое действие. Применяют при рвоте и тошноте, в том числе у беременных. Побочные эффекты: диарея, метеоризм, гиперпролактинемия, аменорея, гинекомастия.



Этаперазин (Aethaperazinum, табл. по 4, 6 и 10 мг) – нейрорептик, применяемый при икоте, неукротимой рвоте, в том числе у беременных.

Домперидон в отличие от метоклопрамида плохо проникает через ЦНС, поэтому вызывает по сравнению с ним меньше побочных эффектов.



Противорвотные средства

2. Блокаторы центральных и периферических серотониновых 5-HT₃-рецепторов

Ондансетрон (Ondansetronum, суппозитории ректальные по 16 мг, р-р в амп., содержащий 2 мг/мл, по 2 мл) устраняет и предупреждает рвоту, связанную с химио- и лучевой терапией злокачественных новообразований.

Противопоказан в I триместре беременности, при кормлении грудью.



3. Блокаторы гистаминовых рецепторов – димедрол.

4. М-холинолитики – скополамин, «Аэрон» (содержит М-холинолитики скополамин и госциамин): применяются при морской и воздушной болезни, при приступах головокружения.

5. Препараты, обладающие М-холинолитической и антигистаминовой активностью – меклозин

Противоязвенные средства

Основной причиной развития язвенной болезни желудка (ЯБЖ) является дисбаланс между активностью факторов агрессии (соляная кислота и *Helicobacter pylori*) и защиты (слизеобразование, нормальное кровоснабжение, способность к регенерации, простагландин E_1) слизистой оболочки желудка.

I. Антисекреторные средства.

1. М-холиноблокаторы снижают секрецию соляной кислоты за счет уменьшения влияния парасимпатической системы на париетальные клетки слизистой оболочки желудка.

Для лечения ЯБЖ используется селективный блокатор M_1 -холинорецепторов – **пирензепин** (Pirenzepinum, табл. по 25 и 50 мг). Препарат ингибирует выделение соляной кислоты на 60-70 %, улучшает микроциркуляцию в слизистой оболочке желудка, подавляет интрагастральный протеолиз.



Противоязвенные средства

I. Антисекреторные средства.

2. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов снижают базальную (вне приема пищи) секрецию HCl, секрецию в ночное время, тормозят выработку пепсина.

Выделяют 5 поколений препаратов:

I поколение: ингибируют выделение HCl на 75-80 %, препараты принимают 4 раза в сутки; обладают антиандрогенной активностью, ингибируют микросомальные ферменты печени.

Препарат: циметидин.

II поколение: ингибируют выделение HCl на 80-85 %, препараты принимают 2 раза в сутки; антиандрогенная активность слабо выражена, не угнетают микросомальные ферменты печени.

Препарат: ранитидин

(Ranitidinum, табл. по 150 и 300 мг). Побочные эффекты редки: головная боль, запор.



Противоязвенные средства

I. Антисекреторные средства.

2. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов снижают базальную (вне приема пищи) секрецию HCl, секрецию в ночное время, тормозят выработку пепсина.

Выделяют 5 поколений препаратов:

III поколение: ингибируют выделение HCl на 85-90 %, препараты принимают 1 раз в сутки; не влияют на половую систему и не угнетают микросомальные ферменты печени. **Препарат:** фамотидин (Famotidinum , табл. по 20 и 40 мг).

Препараты IV (низатидин) и V (роксатидин) поколений мало отличаются от фамотицина, дополнительные свойства:

стимулируют выработку защитной слизи и нормализуют моторную функцию ЖКТ.



Противоязвенные средства

I. Антисекреторные средства.

3. Блокаторы протоновой помпы

Протоновая помпа (H^+/K^+ -АТФаза) – основной фермент, обеспечивающий секрецию HCl париетальными клетками желудка. Его активность контролируется гистамином, гастрином, ацетилхолином.

Блокаторы протоновой помпы угнетают его необратимо и наиболее эффективно среди всех групп антисекреторных средств.

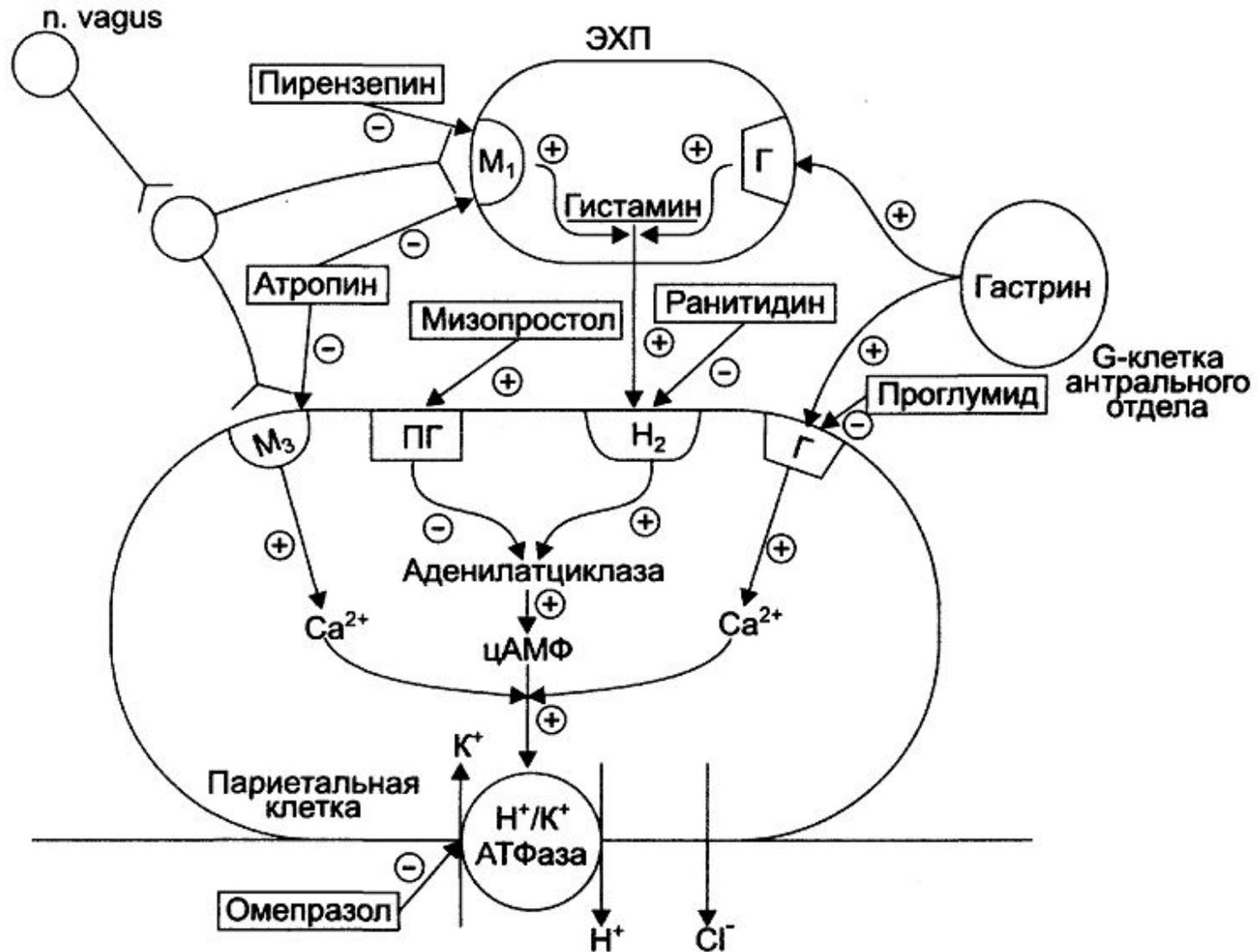
Омепразол (Omeprazolium, капсулы по 10 и 20 мг): однократный прием препарата угнетает секрецию HCl на 90 % в течение 24 ч. Назначают 1 раз в день за 30 мин до утреннего приема пищи.

Т.к. на фоне препарата повышается секреция гастрина и может развиваться гиперплазия энтерохромаффиноподобных клеток (секретирующие гистамин) желудка (у 10-20 % больных), его назначают курсами не более 4-8 недель.



Противоязвенные средства

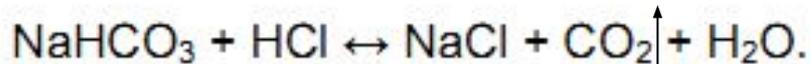
I. Антисекреторные средства.



Противоязвенные средства

II. Антацидные средства – средства, нейтрализующие HCl желудка. Применяются для купирования боли и изжоги в период обострения ЯБЖ. При систематическом приеме принимают через 1 и 3 ч после еды и на ночь.

1. Всасывающиеся антациды: натрия гидрокарбонат, магния карбонат, кальция карбонат. Действие развивается быстро, но, попадая в системный кровоток, могут вызвать системный алкалоз. Натрия гидрокарбонат вызывает выделение углекислого газа, что приводит к растяжению стенок желудка и может быть причиной вторичного повышения отделения HCl:

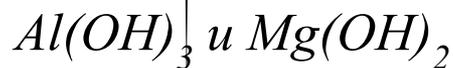


в Ренни CaCO_3 и $\text{Mg}(\text{HCO})_3$

Противоязвенные средства

II. Антацидные средства

2. Невсасывающиеся антациды: соли и гидроокись алюминия, магния окись, магния трисиликат. Не всасываются через неповрежденный кишечник, поэтому системное действие маловероятно. Нерастворимы в воде, действуют медленнее. Обладают вяжущим, обволакивающим, цитопротективным действием. Побочное действие: запоры, для препаратов окиси алюминия – дефицит фосфора в организме.



Противоязвенные средства

III. Гастропротекторы создают на поверхности слизистой оболочки ЖКТ пленку из тонкого слоя гелеобразного вещества (обволакивающее действие) или вызывают денатурацию белков (вяжущее действие), таким образом защищая слизистую оболочку ЖКТ:

1. Средства, повышающие защитную функцию слизистой оболочки желудка.

Мизопростол (Misoprostolum, табл. по 0,2 мг) – синтетический аналог ПГЕ₁. Стимулирует секрецию слизи, бикарбонатов, снижает секрецию HCl. Назначают для профилактики язв и эрозий лицам, принимающим НПВС и глюкокортикоиды.

Комплексный препарат артротек содержит диклофенак натрия и мизопростол.



Противоязвенные средства

III. Гастропротекторы

2. Средства, обеспечивающие механическую защиту слизистой оболочки желудка.

Сукральфат (Sucralfatum, табл. по 500 мг) образует при контакте с белками поврежденной слизистой оболочки сложный нерастворимый комплекс в виде защитной пленки, которая удерживается на поверхности дефекта слизистой оболочки около 6 ч. Назначение препарата в течение 4-6 недель приводит к рубцеванию язвы в 76-80 % случаев. Снижает активность пепсина, адсорбирует забрасываемые в желудок желчные кислоты, обладает локальными антацидными свойствами: нейтрализует HCl в области язвы.



Противоязвенные средства

III. Гастропротекторы

2. Средства, обеспечивающие механическую защиту слизистой оболочки желудка.

Препараты висмута обладают бактерицидной активностью в отношении *Helicobacter pylori*, повышает синтез ПГЕ, образование слизи, улучшает микроциркуляцию в желудке, снижает активность пепсина и пепсиногена, повышает устойчивость слизистой оболочки желудка к действию пепсина, HCl, ферментов и солей желчных кислот.



Противоязвенные средства

IV. Антихеликобактерная терапия

У пациентов с гастритами и ЯБЖ, вызванными спиралевидной грамотрицательной бактерией *Helicobacter pylori*, проводится этиотропная терапия, направленная на эрадикацию (уничтожение) этой бактерии.

Для этой цели используют:

- антибиотики: кларитромицин, амоксициллин, реже – тетрациклин, азитромицин, джозамицин, олететрин;
- синтетические антимикробные препараты: метронизазол, тинидазол.

Средства, используемые при нарушении экскреторной функции желудка, печени и поджелудочной железы

Мальдигестия – синдром нарушенного пищеварения, развивающийся при врожденном отсутствии (первичная ферментопатия) или функциональной недостаточности (вторичная ферментопатия) ферментов поджелудочной железы (ПЖЖ).

При первичных ферментопатиях обычно ограничивают потребление субстратов соответствующих ферментов – например, цельного молока при дефиците лактазы.

При вторичных ферментопатиях применяют средства заместительной терапии – ферментные препараты, содержащие желчь и ферменты ПЖЖ, восполняющие недостаточную секреторную функцию этих органов.

Средства, используемые при нарушении экскреторной функции желудка, печени и поджелудочной железы

Ферментные препараты:

1. Ферментные препараты, содержащие желчь и экстракты слизистой оболочки желудка, кроме восполнения секреторной функции оказывают послабляющий эффект. Входящие в состав экстракты слизистой оболочки желудка содержат пепсин и катепсин с высокой протеолитической активностью и пептиды, стимулирующие высвобождение гастрина. Желчные кислоты эмульгируют жиры и стимулируют выделение липазы.

Препараты: панзинорм, фестал, энзистал, дигестал.

2. Ферментные препараты, не содержащие желчь.

Препараты: панкреатин (Pancreatinum, табл. по 25 Ед), мезим, креон, ораза, солизим.



Ингибиторы протеолиза

Это препараты, подавляющие активность ферментов ПЖЖ. Подавление панкреатических ферментов необходимо при нарушении проходимости протоков ПЖЖ (острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, травма, рак ПЖЖ, отек стенки двенадцатиперстной кишки после приема алкоголя), приводящем к затруднению оттока панкреатического секрета. При этом активизируется цитокиназа, стимулирующая переход протеолитических ферментов из неактивной в активную форму в ПЖЖ, что приводит к ее «самоперевариванию».

Препараты: пантрипин, контрикал, гордокс, ингитрил.

Желчегонные препараты

Это препараты, повышающие секрецию желчи и/или способствующие ее выделению в двенадцатиперстную кишку:

1. **Холеретики** – препараты, стимулирующие желчеобразование за счет стимуляции секреторной функции паренхимы печени.

Кроме того, они усиливают ток желчи по желчным путям, что предупреждает восхождение инфекции и приводит к уменьшению воспалительного процесса; повышают содержание в желчи холатов, что снижает возможность образования холестериновых камней. Противопоказаны при нарушениях проходимости желчевыводящих путей. Препараты:

- содержащие желчь и желчные кислоты: «Аллохол», «Холензим»;
- растительного происхождения: бессмертник песчаный, кукурузные рыльца, пижма, шиповник, куркума;
- синтетические препараты: гимекромон (одестон), оксафенамид.

Желчегонные препараты

2. Холекинетики – препараты, повышающие тонус желчного пузыря и снижающие тонус желчных путей, способствуя отхождению желчи. Препараты: магния сульфат, сорбит, ксилит, минеральные воды.

3. Холеспазмолитики – препараты, снижающие тонус желчных путей. Препараты:

- спазмолитики (дротаверин, папаверин),
- блокаторы кальциевых каналов (дицетел),
- М-холинолитики (атропин, платифиллин и др.),
- нитраты (нитроглицерин),
- производные теофиллина (эуфиллин)



Холелитические средства

Это препараты, способствующие растворению некальцифицированных холестериновых камней желчного пузыря.

Механизм действия:

- нарушение всасывания холестерина,
- подавление синтеза холестерина в печени,
- образование с холестерином жидких кристаллов – способствует растворению желчных камней.

Т.к. повышение содержания холестерина происходит в основном ночью, препараты принимают перед сном. Назначают препараты курсами от 3 мес. до 2 лет.

Препараты:

Хенодезоксихолевая кислота (Acidum chenodezoxucholicum, капс. по 250 мг) образует мицеллярный раствор с холестерином. Побочное действие: диарея, временное повышение в крови уровня трансаминаз, боли в эпигастрии, тошнота.



Холелитические средства

Препараты: **Урсодезоксихолевая кислота**
(*Acidum ursodezoxucholicum*, капс. по 250 мг)
образует жидкие кристаллы с холестерином.

Побочное действие менее выражено, а эффективность выше, чем у препаратов хемодезоксихолевой кислоты.

Противопоказания к медикаментозному растворению желчных камней:

- острые воспалительные заболевания желчного пузыря, желчных протоков, толстого и тонкого кишечника,
- камни диаметром более 2 см,
- болезни печени,
- сахарный диабет,
- ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки,
- хронический панкреатит,
- беременность,
- не функционирующий желчный пузырь



Гепатопротекторы

Повышают устойчивость гепатоцитов к воздействию повреждающих факторов и способствующие восстановлению их функций:

1. **Эссенциальные фосфолипиды** – восстанавливают целостность мембран гепатоцитов. Препараты: эссенциале, фосфолип, липостабил;

2. **Антиоксиданты** – предупреждают нарушение целостности мембран гепатоцитов вследствие угнетения ПОЛ. Препараты:

- силибилин (карсил, легалон, силибилин, силимарин),
- препараты облепихи (масло, экстракт),
- препараты растительных экстрактов (ЛИВ-52, гепабене),
- донаторы тиоловых групп: цистеин, цистамин, альфа-липоевая кислота (берлитион, эспа-липон).



Гепатопротекторы

3. Стимуляторы метаболических процессов – повышают уровень регенераторных процессов (синтез фосфолипидов, белка, нуклеиновых кислот), снижают в гепатоцитах количество триглицеридов и нормализуют энергетический обмен.

Препараты:

- донаторы метильных групп: холин, витамин U, метионин, адеметионин (гептрал),
- нуклеозиды: метилурацил, оротат калия,
- аминокислоты: гепатерил-А, гепатамин, гепа-мерц



Слабительные препараты

Это препараты, применяемые для опорожнения кишечника.

Показания к применению:

1. Острые и хронические запоры,
2. Подготовка к хирургическим и диагностическим мероприятиям,
3. Лечение острых отравлений (только солевые слабительные).

Противопоказаны при кишечной непроходимости.

Побочные эффекты при длительном приеме: лекарственная диарея, атония кишечника, синдром мальабсорции, аллергические реакции.

Слабительные препараты

Классификация слабительных средств по локализации действия:

1. Средства, действующие на все отделы кишечника – осмотические слабительные:

- неорганические соли – обладают мощным проносным эффектом, действуют в течении 1-2 ч, для терапии хронических запоров не используются. **Препараты:** магния сульфат, натрия сульфат.

- органические соединения – обладают мягким физиологическим действием. **Препараты:** лактулоза (дюфалак, лактофальк).

2. Средства, усиливающие моторику тонкого кишечника:

послабляющий эффект развивается в течение нескольких часов.

Препарат: масло касторовое (Oleum Ricini) при приеме внутрь расщепляется липазой в тонком кишечнике с образованием рициноловой кислоты, раздражающей рецепторы слизистой оболочки кишечника на всем его протяжении.



Слабительные препараты

Классификация слабительных средств по локализации действия:

3. Средства, усиливающие моторику толстого кишечника:

- оказывающие химическое раздражение рецепторов – обладают выраженным эффектом, развивающимся в течение 6-10 ч.

Препараты: бисакодил, пикосульфат (гутталакс, слабилен), препараты листа сенны (сенаде, сенадексин, глаксена), препараты коры крушины, корень ревеня, плоды жостера.

- увеличивающие объем содержимого толстого кишечника – обладают мягким физиологическим действием, не изменяя характер стула. **Препараты:** форлакс, препараты морской капусты, семян льна, семян подорожника, метилцеллюлоза.

- смягчительные препараты – размягчают каловые массы, увеличивая в них содержание воды. **Препарат:** масло вазелиновое.

- комбинированные – содержат препараты первых трех групп. **Препарат:** регулакс.



Средства для лаважа кишечника

Препараты, применяемые для подготовки кишечника к эндоскопическим исследованиям и операциям. Используются как альтернатива очистительным клизмам.

Препарат: фортранс.

