

Прочие лекарственные препараты действующие на афферентную иннервацию

составитель:

д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

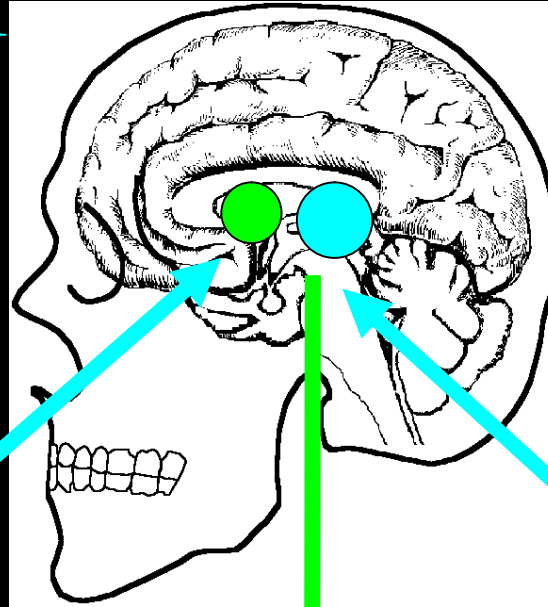
Хабаровск, 2016

A close-up photograph of a doctor's hand holding a blue stethoscope. The doctor is wearing a white lab coat and a blue stethoscope. The background is blurred, showing the doctor's face and upper body. The text is overlaid on the right side of the image.

**Хорошо
знакомая
болезнь
безопаснее,
чем
незнакомый
доктор**

**Шебаршин
Леонид
Владимирович**

I. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ



Пищевые центры гипоталамуса:
центр голода, и
центр насыщения

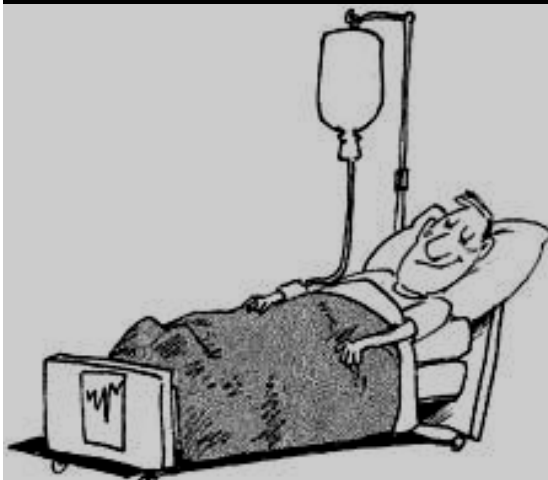
НА, ДА, 5-ГТ системы

Нервная
регуляция:

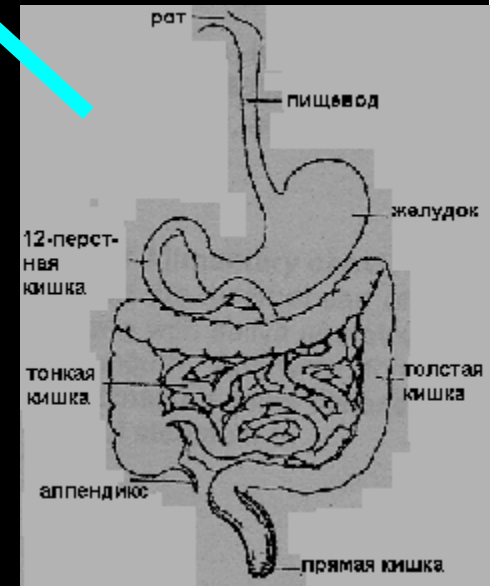
рефлексы со
слизистых

Гуморальная
регуляция:

уровень
ГЛЮКОЗЫ В
крови



ХЭ - система



Средства, повышающие аппетит

I. Горечи:

- ∅ **Полыни настойка.**
- ∅ **Полыни горькой трава.**

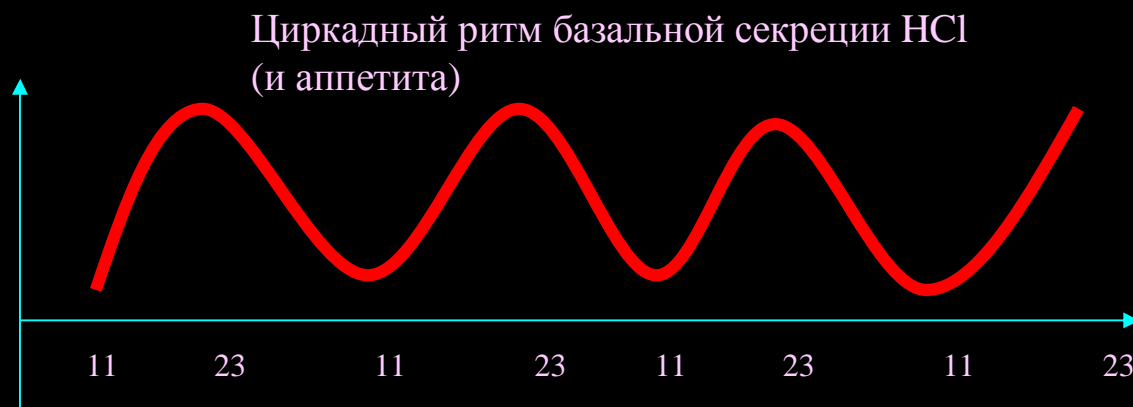
II. Другие средства:

- ∅ **Инсулин.**
- ∅ **Анаболические стероиды.**
- ∅ **Амитриптилин.**



ГОРЕЧИ (amara)

Вещества горького вкуса, стимулирующие аппетит при гипоацидных состояниях



Опыт И.П.Павлова:

Ø Сложные эфиры и гликозиды (абсинтин и др.), раздражая рецепторы слизистой оболочки полости рта, рефлекторно повышают возбудимость центра голода.

Ø Поэтому последующий приём пищи сопровождается значимым усилением первой (сложнорефлекторной) фазы секреции желудка.

Средства, подавляющие аппетит (анорексигенные средства)

Ø Сибутрамин (Меридиа, Редуксин)

Ø Орлистат (Ксеникал)



Сибутрамин

- ∅ Ингибирует обратный захват нейромедиаторов — серотонина и норадреналина из синаптической щели, **потенцирует синергические взаимодействия центральных норадреналин - и серотонинергической систем.**
- ∅ **Уменьшает аппетит и количество потребляемой пищи (усиливает чувство насыщения)**
- ∅ **Вследствие опосредованной активации бета3-адренорецепторов в бурой жировой ткани увеличивает термогенез**
- ∅ **Ни сибутрамин, ни его активные метаболиты не влияют на высвобождение моноаминов и активность MAO, не взаимодействуют с нейротрансмиттерными рецепторами, включая серотонинергические, адренергические, дофаминергические, бензодиазепиновые и глутаматные (NMDA), не оказывают антихолинергического и антигистаминного действия.**

Сибутрамин

- ∅ Ингибирует захват 5-НТ тромбоцитами и может изменять функции тромбоцитов.
- ∅ Снижение массы тела сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови ЛПВП и понижением количества триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и мочевой кислоты.

Сибутрамин

- ∅ После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ не менее чем на 77%. При «первом прохождении» через печень подвергается биотрансформации под влиянием изофермента CYP3A4 цитохрома P450 с образованием двух активных метаболитов (моно- и дидесметилсибутрамин).
- ∅ Образует в организме активные метаболиты (первичные и вторичные амины), значительно превосходящие сибутрамин по способности ингибировать обратный захват серотонина и норадреналина.
- ∅ Связывание с белками составляет 97% (сибутрамин) и 94% (моно- и дидесметилсибутрамин). Равновесная концентрация активных метаболитов в крови достигается в течение 4 дней после начала лечения и примерно в 2 раза превышает плазменный уровень после приема разовой дозы.
- ∅ T_{1/2} сибутрамина — 1,1 ч, монодесметилсибутрамина — 14 ч, дидесметилсибутрамина — 16 ч. Активные метаболиты подвергаются гидроксигированию и конъюгации с образованием неактивных метаболитов, которые экскретируются преимущественно почками.

Сибутрамин

Применение.

- ∅ **Комплексная поддерживающая терапия больных с избыточной массой тела при алиментарном ожирении с индексом массы тела от 30 кг/м² и более**
- ∅ **С индексом массы тела от 27 кг/м² и более, но при наличии других факторов риска, обусловленных избыточной массой тела (сахарный диабет типа 2, дислиппротеидемия).**

Индекс массы тела = масса тела
(кг)/рост (м), возведенный в квадрат

ИМТ, кг/м	Характеристика
20,0 - 24,9	Нормальная масса тела
25 – 29,9	Избыточная масса тела
30 – 34,9	Ожирение 1 степени (легкое)
35 – 39,9	Ожирение 2 степени (умеренное)
40 и более	Ожирение 3 степени (тяжелое)
Менее 20	Недостаточная масса тела

Сибутрамин

Противопоказания.

- ❌ Гиперчувствительность, наличие органических причин ожирения, нервная анорексия или нервная булимия, психические заболевания, синдром Жилья де ла Туретта, ишемическая болезнь сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, врожденные пороки сердца, окклюзионные заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения), артериальная гипертензия (АД >145/90 мм рт.ст.), гипертиреоз, тяжелые нарушения функции печени или почек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сопровождающаяся наличием остаточной мочи, феохромоцитома, глаукома, установленная фармакологическая, наркотическая и алкогольная зависимость, одновременный прием или период менее 2 нед после отмены ингибиторов МАО или других препаратов, действующих на ЦНС (в т.ч. антидепрессантов, нейролептиков, триптофана), а также других препаратов для уменьшения массы тела, детский и пожилой возраст (безопасность и эффективность применения у детей до 18 лет и у людей старше 65 лет не определены).

Сибутрамин

Побочные эффекты

- ∅ Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): тахикардия — 2,6%, вазодилатация (гиперемия кожи с ощущением тепла) — 2,4%, мигрень — 2,4%, гипертензия/повышение АД — 2,1%, сердцебиение — 2,0%, удлинение интервала QT.
- ∅ Со стороны органов ЖКТ: анорексия — 13,0%, запор — 11,5%, повышение аппетита — 8,7%, тошнота — 5,9%, диспепсия — 5,0%.
- ∅ Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия — 5,9% (5,0%), миалгия — 1,9% (1,1%), тендосиновит — 1,2% (0,5%), заболевания суставов — 1,1% (0,6%).
- ∅ Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль — 30,3%, сухость во рту — 17,2% , инсомния — 10,7%, головокружение — 7,0%, нервозность — 5,2%, тревога — 4,5%
- ∅ Со стороны респираторной системы: ринит — 10,2%, фарингит — 10,0%, синусит — 5,0%, усиление кашля — 3,8%,
- ∅ Со стороны кожных покровов: сыпь — 3,8%, потливость — 2,5%, Herpes simplex — 1,3%.

Сибутрамин

- ∅ **Передозировка:** усиление выраженности побочных эффектов, наиболее часто — тахикардия, повышение АД, головная боль и головокружение.
- ∅ **Лечение:** прием активированного угля, симптоматическая терапия, мониторинг жизненно важных функций, при повышении АД и тахикардии — назначение бета-адреноблокаторов.

Сибутрамин

Способ применения и дозы.

- ∅ *Внутрь*, 1 раз в сутки (утром), начальная доза — 10 мг (при плохой переносимости возможен прием 5 мг);
- ∅ в случае недостаточной эффективности через 4 нед дозу увеличивают до 15 мг/сут.
- ∅ Длительность лечения — рекомендуется не более 12 недель, но можно 1 год.



Орлистат

- ∅ Действует в просвете желудка и тонкой кишки путем формирования ковалентной связи с активным радикалом серина желудочной и панкреатической липаз.
- ∅ Инактивированные ферменты не способны гидролизовать триглицериды жиров пищи до абсорбируемых свободных жирных кислот и моноглицеридов.
- ∅ Непереваренные жиры не абсорбируются, создавая дефицит калорий, позитивно влияющий на контроль массы тела.
- ∅ Для проявления активности не требуется системная абсорбция орлистата, в рекомендуемой терапевтической дозе (120 мг 3 раза в сутки) он примерно на 30% ингибирует всасывание поступающих с пищей жиров.

Орлистат

Побочные действия.

- ∅ Со стороны органов ЖКТ: **маслянистые выделения 26,6%, метеоризм и выделение газов 23,9%, императивные позывы на дефекацию 22,1%, жирный / маслянистый стул 20,0%, маслянистые испражнения 11,9%, недержание кала 7,7%.**
- ∅ Со стороны нервной системы и органов чувств: **головная боль 30,6%, головокружение 5,2%, утомляемость 7,2%.**
- ∅ Со стороны респираторной системы: **инфекции верхних дыхательных путей 38,1%.**
- ∅ Со стороны мочеполовой системы: **нерегулярный менструальный цикл 9,8%, вагинит 3,8%.**

Орлистат

Противопоказания.

Ø Гиперчувствительность, синдром хронической мальабсорбции, холестаза.

Ограничения к применению.

Ø Беременность, детский возраст (безопасность и эффективность не установлены), гипероксалурия в анамнезе, нефролитиаз (кальциевые оксалатные камни).

Орлистат

- Ø По данным *Physician Desk Reference (2003)*, орлистат показан для лечения ожирения, в т.ч. уменьшения и поддержания массы тела, в сочетании с гипокалорийной диетой.
- Ø Орлистат также показан для уменьшения риска повторной прибавки массы тела после ее первоначального снижения.
- Ø Орлистат показан пациентам с ожирением при индексе массы тела ≥ 30 кг/м² или ≥ 27 кг/м² при наличии других факторов риска (сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия).

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА (ADSTRINGENTIA)

- ∅ Вяжущие средства относят к противовоспалительным или антифлогистическим (от греческого- phlogizo - воспаляю) препаратам местного действия.
- ∅ Механизм действия вяжущих средств связан с тем, что на месте нанесения этих препаратов возникает уплотнение коллоидов ("частичная коагуляция" белков) внеклеточной жидкости, слизи, экссудата, поверхности клеток (мембран), стенки сосудов. Снижается проницаемость последних, степень воспаления, а образующаяся в результате этого уплотнения пленка предохраняет окончания чувствительных нервов от раздражения и чувство боли ослабевает. Кроме того, имеет место ограничение рефлексов с рецепторов, поддерживающих патологический процесс.

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА (ADSTRINGENTIA)

- ∅ Для вяжущих средств присущи следующие фармакологические эффекты:
- ∅ 1) вяжущим; при этом в низких концентрациях соли указанных металлов обладают вяжущим действием, а в более высоких - прижигающим;
- ∅ 2) противовоспалительный; этот эффект вяжущих обусловлен еще и тем, что ограничиваются рефлексы, поддерживающие патологические процессы;
- ∅ 3) противоболевой;
- ∅ 4) в какой-то степени детоксицирующий.

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА (ADSTRINGENTIA)

Вяжущие средства по происхождению подразделяют на 2 группы:

- Ø1) ОРГАНИЧЕСКИЕ** (растительного происхождения);
- Ø2) НЕОРГАНИЧЕСКИЕ** (соли металлов).

Иначе вяжущие средства иногда классифицируют:

- Øа) растительного происхождения;**
- Øб) препараты - соли металлов.**

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА (ADSTRINGENTIA)

- Ø **К ОРГАНИЧЕСКИМ** относят **ТАНИН (Taninum)**, представляющий из себя алкалоид черемухи, чая.
- Ø **Алкалоиды** - вещества, обладающие свойствами оснований, а в химической структуре содержащие азот. Много содержится танина в коре дуба, шалфее, ромашке, траве зверобоя, в корне кровохлебки, в траве череды. Из этих растений готовят настои и отвары. Кроме того, танин назначают в виде растворов для наружного применения и мазей. Растворы для полоскания полости рта, носа, зева, гортани - 1-2%, а для смазывания пораженных поверхностей используют 3 -10% мази (при ожогах, пролежнях, трещинах).
- Ø Из **НЕОРГАНИЧЕСКИХ** вяжущих средств представляют интерес препараты, являющиеся солями металлов: **СВИНЦА** (свинца аценат), **ВИСМУТА** (висмута нитрат основной) или **ВИСМУТА СУБНИТРАТ (Vismuthi subnitras)**, **АЛЮМИНИЯ** (квасцы), **ДЕРМАТОЛ** (основная висмутовая соль), **ЦИНКА** (цинка окись и цинка сульфат), **МЕДИ** (меди сульфат), **СЕРЕБРА** (серебра нитрат - *Argento nitras*).

Препараты висмута

ПРЕДЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ барьер

- ∅ Увеличивает секрецию слизи и ионов гидрокарбоната, затрудняя проникновение кислоты к эпителию, защищает здоровую слизистую;
- ∅ Селективно связывается со слизью и белками дна язвы и создает защитный слой на поверхности поврежденной слизистой;
- ∅ Способен связывать желчные кислоты.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ барьер

- ∅ Снижает продукцию и активность пепсина, предохраняя эпидермальные факторы роста от распада;
- ∅ Усиливает регенерацию эпителия и улучшает ультраструктуру слизистой оболочки;
- ∅ Увеличивает синтез простагландинов.

Препараты висмута

Постэпителиальный барьер

- Ø Усиливает кровоток в слизистой оболочке и улучшает трофику тканей;
- Ø Обладает антиоксидантным действием;
- Ø Подавляет продукцию цитокинов клетками воспалительного инфильтрата.

Дополнительно

- Ø Уничтожает *H. Pylori*.

Препараты висмута

Гастропротективное действие

Местное защитное действие

- Снижает активность пепсина
- Связывает соли желчных кислот
- Образует защитную пленку, закрывающую язву и эрозию от воздействия агрессивных факторов

Местное цитопротективное действие

Стимулирует образование простагландинов

Усиливает секрецию слизи и бикарбонатов

Улучшает микроциркуляцию

Аккумулирует эпидермальный фактор роста

Стимулирует регенерацию

Антимикробное действие

- Ингибирует адгезию *H. pylori* на эпителиальных клетках
- Нарушает целостность клеточной оболочки *H. pylori*

Препараты висмута побочные эффекты

При длительном приеме высоких доз препарата возможно появление диареи, энцефалопатии.

Препараты висмута

Ø Алцид (висмута субнитрат, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, алюминия гидроокись)

Ø Алцид-Б (висмута нитрат основной, натрия карбонат основной, алюминия гидроокись, экстракты солодки, ромашки, кора крушины, плоды кориандра и фенхеля)

Ø Викалин (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины, рутин, келлин).

Ø Викаир (Ротер) (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины)

Оптимальный подход к выбору цитопротекторов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Заболевания ЖКТ	Препараты		
	Препараты висмута	Сукральфат	Мизопростол
Язвенная болезнь желудка и ДПК (Нр+)	+	-	-
Хронический гастрит (Нр+)	+	-	-
Стрессовые язвы	+	+	-
Инфекционные диареи	+	-	-
Гастропатии, обусловленные приемом:			
- НПВС	+	-	+
- Алкоголя	+	+	-

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА (ADSTRINGENTIA)

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

- ∅ Назначают вяжущие средства при воспалении слизистой оболочки полости рта, различных по генезу стоматитах, гингивитах, в виде примочек, полосканий, спринцеваний, смазываний, присыпок.
- ∅ Кроме того препараты висмута используются и как присыпка (Дерматол).
- ∅ Также назначается внутрь белковый препарат танина - ТАНАЛЬБИН - при воспалении слизистой ЖКТ (энтериты, колиты), а также настои и отвары плодов черемухи, цветков ромашки.
- ∅ Растворы танина используют местно при ожогах и вводят внутрь при отравлениях солями тяжелых металлов, солями алкалоидов, гликозидами (они способствуют их осаждению).

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА (MUCILAGINOSA)

- Ø ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА (MUCILAGINOSA) это индифферентные вещества, способные набухать в воде с образованием коллоидных растворов слизеподобного типа.**
- Ø Обволакивающие средства, покрывая слизистые оболочки, препятствуют раздражению окончаний чувствительных нервов, тем самым предохраняя ЖКТ при легких его расстройствах.**
- Ø Они обволакивают слизистые, откуда получили свое название.**

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА (MASCILAGINOSA)

- Ø Обволакивающие средства по происхождению делятся на 2 группы:
- Ø 1) обволакивающие неорганического типа (гидрат окиси алюминия, трисиликат магния);
- Ø 2) обволакивающие средства органического происхождения (слизь из картофельного, кукурузного, пшеничного крахмала, слизь из семян льна, слизь из риса, клубней алтейного корня, кисели).

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА (MASCILAGINOSA)

Фармакологические эффекты:

- ∅ **противовоспалительный;**
- ∅ **антидиарейный**
- ∅ **противоболевой;**
- ∅ **частично адсорбирующий.**

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА (MUCILAGINOSA)

Показания к применению
обволакивающих средств:

- ∅ при воспалительных процессах ЖКТ;
- ∅ при совместном приеме с веществами, имеющими раздражающее действие (слизь крахмала);
- ∅ в клинической токсикологии для уменьшения всасывания яда.

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА (MASILAGINOSA)

- ∅ Обволакивающие не всасываются, поэтому резорбтивным действием не обладают.
- ∅ К группе обволакивающих примыкают смягчительные средства.
- ∅ С этой целью используются различные масла (вазелиновое масло, масло какао, глицерин).

АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА (ADSORBENTIA)

- ∅ Адсорбирующие средства представляют собой тонкие порошкообразные инертные вещества (или клеток) с большой адсорбционной поверхностью, нерастворимые в воде и не раздражающие ткани.
- ∅ Эти средства, адсорбируя на своей поверхности химические соединения, предохраняют окончания чувствительных нервов от их раздражающего действия.
- ∅ Кроме того, покрывая тонким слоем кожные покровы или слизистые, адсорбирующие средства механически защищают окончания чувствительных нервов.

АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА (ADSORBENTIA)

Эффекты:

∅ адсорбирующий;

∅ детоксицирующий;

∅ противоболевой;

∅ противовоспалительный.

АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА (ADSORBENTIA)

- ∅ К классическим адсорбирующим средствам относят **ТАЛЬК**, представляющий собой силикат магния такого состава: $4\text{SiO} + 3\text{MgO} + \text{H}_2\text{O}$, который при нанесении его на кожу адсорбирует выделения желез, подсушивает кожу и предохраняет ее от механического раздражения, снижает патологические рефлексы.
- ∅ К адсорбирующим средствам относят **БЕЛУЮ ГЛИНУ (Bolis alba)**, **АЛЮМИНИЯ ГИДРОКИСЬ (Al(OH))**. Но лучшим адсорбирующим средством является **АКТИВИРОВАННЫЙ УГОЛЬ (Carbo activatus)**, **КАРБОЛЕН (Carbonis activati)**.
- ∅ **Активированный уголь** используют при всех острых отравлениях (алколоидами, солями тяжелых металлов), чаще в больших дозах - 1-2 столовые ложки в виде порошка. С этой целью получаем в стакане воды взвесь активированного угля, которую вводим или per os больному, или же через зонд. В таблетках активированный уголь (карболен - 0,25 и 0,5) назначают при метеоризме для адсорбции газов (поглощают сероводород), при диспепсии, пищевых интоксикациях (1 таб* на 10 кг/массы тела).

АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА (ADSORBENTIA)

- ∅ Адсорбирующие гемостатические средства для остановки кровотечений и склеивания тканей при хирургических вмешательствах:**
- ∅ - берипласт ХС (раствор для местного применения);**
- ∅ - тахокомб (адсорбирующая губка).**

- ∅ Таким образом, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие средства обладают одним важным общим свойством: они местно, в точке их приложения оказывают ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ.**
- ∅ В этой связи в литературе их часто называют МЕСТНЫМИ АНТИФЛОГИСТИКАМИ (противовоспалительными средствами).**

Раздражающие средства

Ø Горчичная бумага

Ø Масло терпентинное очищенное

Ø Ментол

Ø Раствор аммиака

Ø Препараты данной группы – главным образом воздействуют стимулирующим образом на окончания чувствительных нервов кожи и слизистых.

Раздражающие средства

Ø Горчичная бумага

Ø Горчица содержит алколоид синигрин, который под воздействием температуры и мирозина, подвергается ферментному расщеплению до горчичного эфирного масла, которое обладает выраженным раздражающим действием.

Ø Показание: заболевание органов дыхания, невралгии, миалгии.

Раздражающие средства

∅ Масло терпентинное очищенное

∅ Действующее вещество альфа – пинен (эфирные масла живицы сосны обыкновенной).

∅ За счет высокой липофильности, проникает через эпидермис и оказывает раздражающее действие.

∅ Показание: невралгии, миалгии, суставные боли

Раздражающие средства

- Ø Ментол (спирт терпенового ряда).
- Ø Оказывает возбуждающее влияние на холодовые рецепторы кожи и слизистых.
- Ø Показание: заболевание верхних отделов органов дыхания, невралгии, миалгии, мигрени.

**Кто не желает ничего делать
для своего здоровья,
тот его и не заслуживает,
и на нём исполнится
тот закон природы,
что больное и слабое
подлежит гибели**

Меллер Зигфрид

