

**Лекарственные средства,
влияющие на функции органов
пищеварения**

Аппетит (1)

- «Центр голода» (латеральные ядра гипоталамуса)
- «Центр насыщения» (вентромедиальные ядра гипоталамуса)
- Лимбическая система головного мозга
- Кора головного мозга

Аппетит (2)

- Медиаторные механизмы: НА-, ДА-, 5-НТ-ергические
- Рецепторы: β -1, β -2, α -1 АР; ДА-1; 5-НТ-1В, 5-НТ-2С Р
- БАВ (повышающие аппетит): нейропептид Y, орексины А и В, грелин, гормон, стимулирующий высвобождение гормона роста, ГАМК и др.
- БАВ (снижающие аппетит): лептин, нейротензин, глюкагоноподобный пептид и т.д.

Средства, влияющие на аппетит (1)

➤ Средства, стимулирующие аппетит

Настойка полыни: возбуждение рецепторов слизистой оболочки желудка – рефлекторное повышение возбудимости центра голода – при приеме пищи усиливается первая сложно-рефлекторная фаза секреции желез желудка

Повышают аппетит:

Аминазин, амитриптилин, лития карбонат, клофелин, анаболические стероиды

Средства, влияющие на аппетит (2)

- Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства)
 - Механизм действия: торможение «центра голода» и активирование «центра насыщения»
 - Лекарственные препараты:
 - **Сибутрамин** (стимулирует КА- и 5-НТ-ергические процессы в ЦНС)
 - **Римонабант (Акомплиа)** – блокатор СВ-1- Р (в настоящее время легального применения нет)
 - ПЭ: тошнота, понос, депрессия

Средства, применяемые при нарушениях функции желез желудка

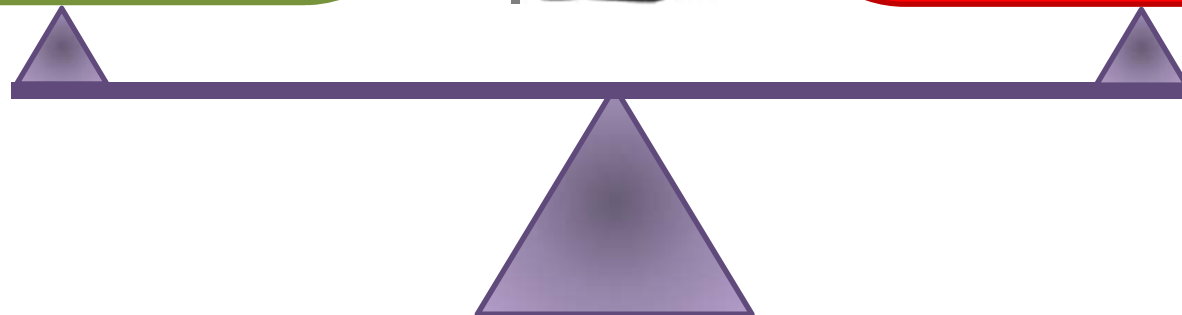
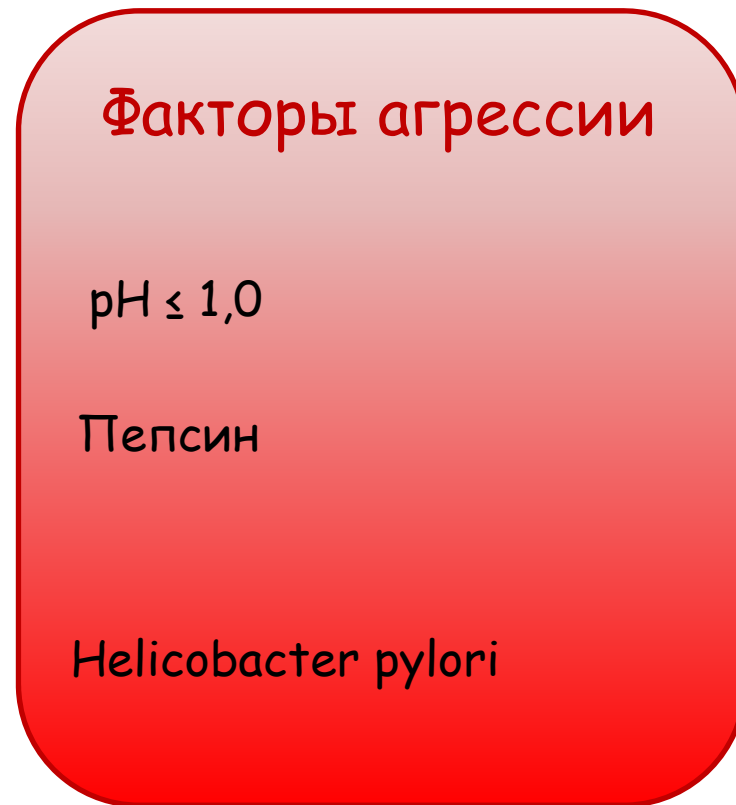
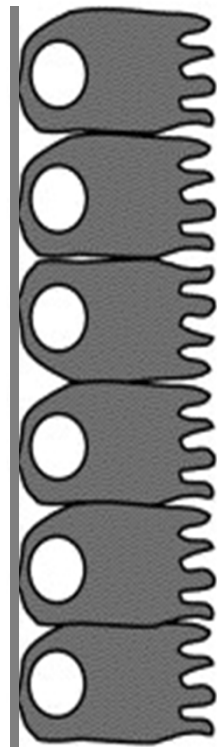
Эффекты некоторых гормонов ЖКТ

Вещества	Секреция HCl	Секреция ферментов поджелуд.ж	Секреция NaHCO ₃	Сокращение желчного пузыря
Гастрин	++	++	+	+
Секретин	--	+	++	+
Холецистокинин	-	++	+	++

Средства, усиливающие секрецию желез желудка

- **Гастрин** (2 полипептида: гастрин-1 и гастрин-2, в каждом по 17 аминокислот) увеличивает выделение HCl и пепсиногена, повышает продукцию внутреннего фактора Касла, стимулирует секрецию поджелудочной железы и желчеобразование
- **Пентагастрин** (синтетический фрагмент гастрина) применяют с диагностической целью
- Средства заместительной терапии: натуральный или искусственный желудочный сок, пепсин и кислота хлористоводородная разведенная

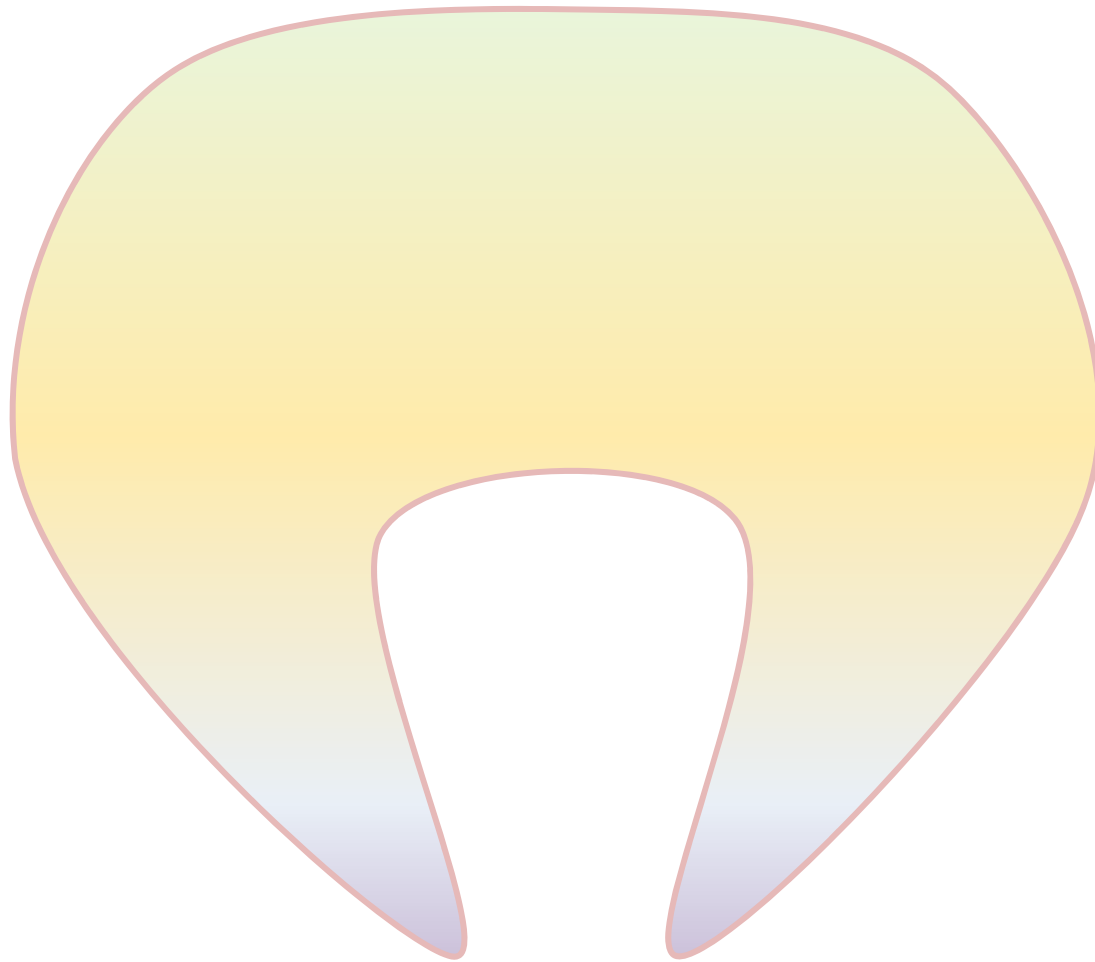
Средства, применяемые при язвенной болезни



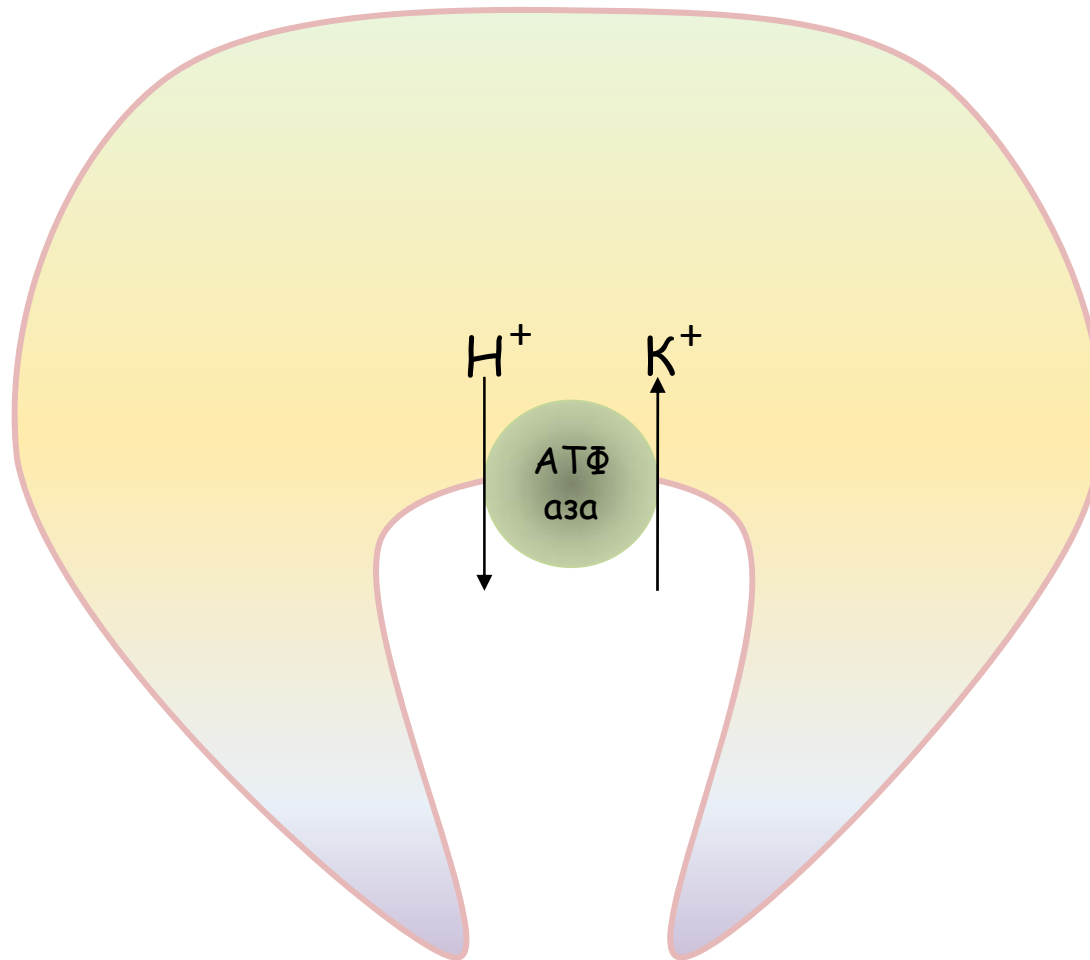
Группы средств, применяемых при язвенной болезни

- Средства, снижающие секрецию хлористоводородной кислоты (антисекреторные средства)
- Средства, нейтрализующие свободную хлористоводородную кислоту (антацидные средства)
- Средства для эрадикации *Helicobacter pylori*
- Гастропротекторы

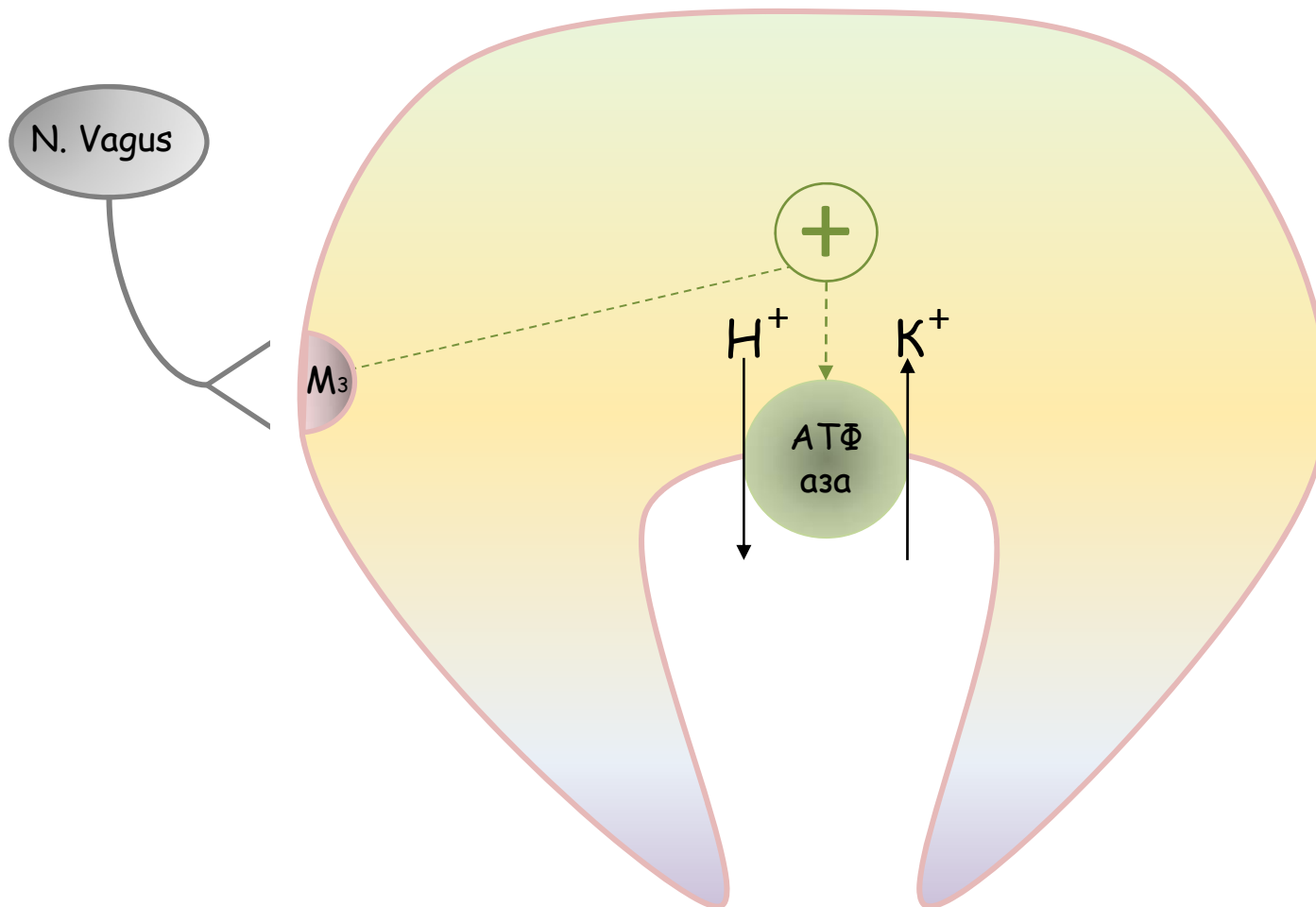
Париетальная клетка



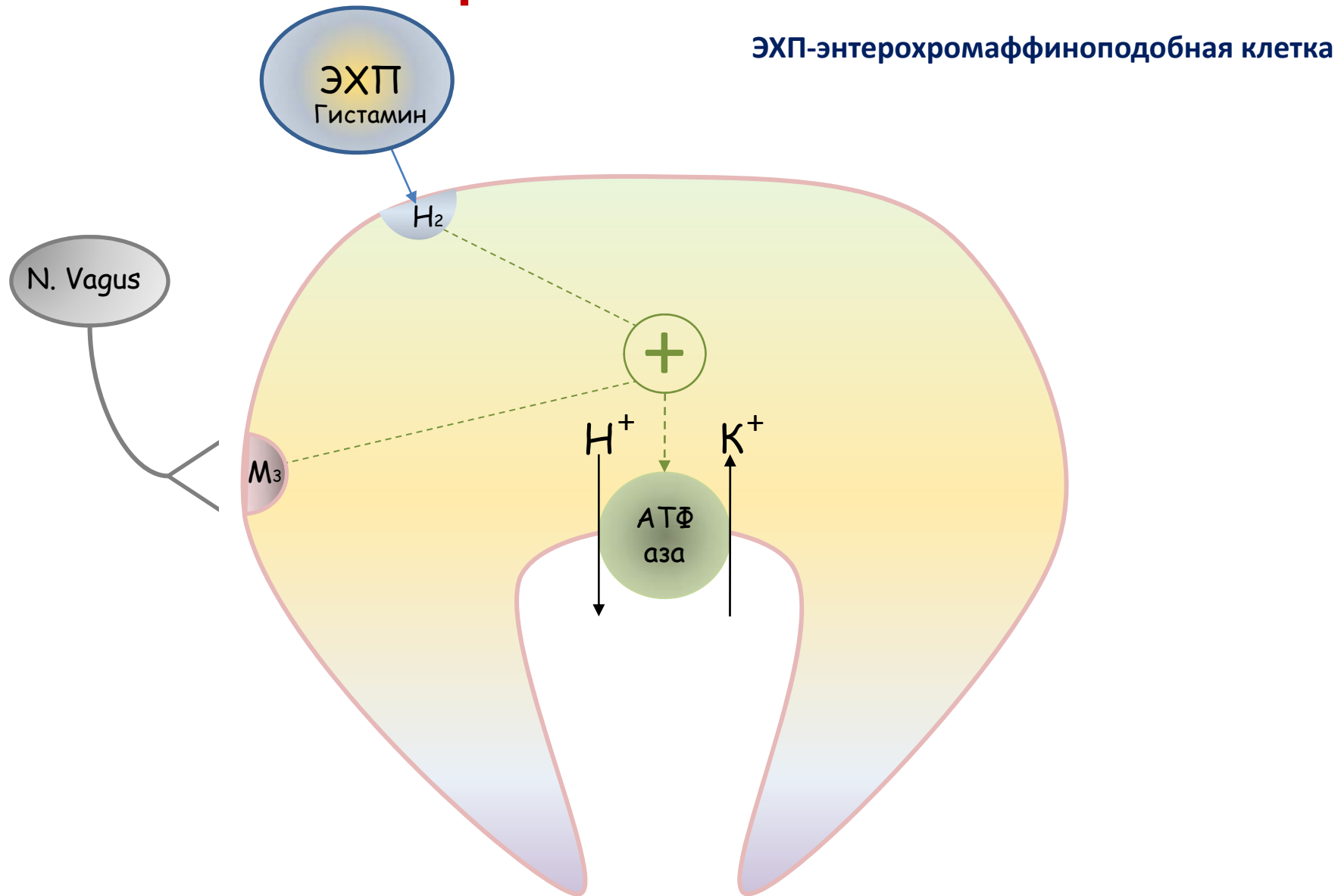
Протоновый насос (калий-водородная АТФ-аза)



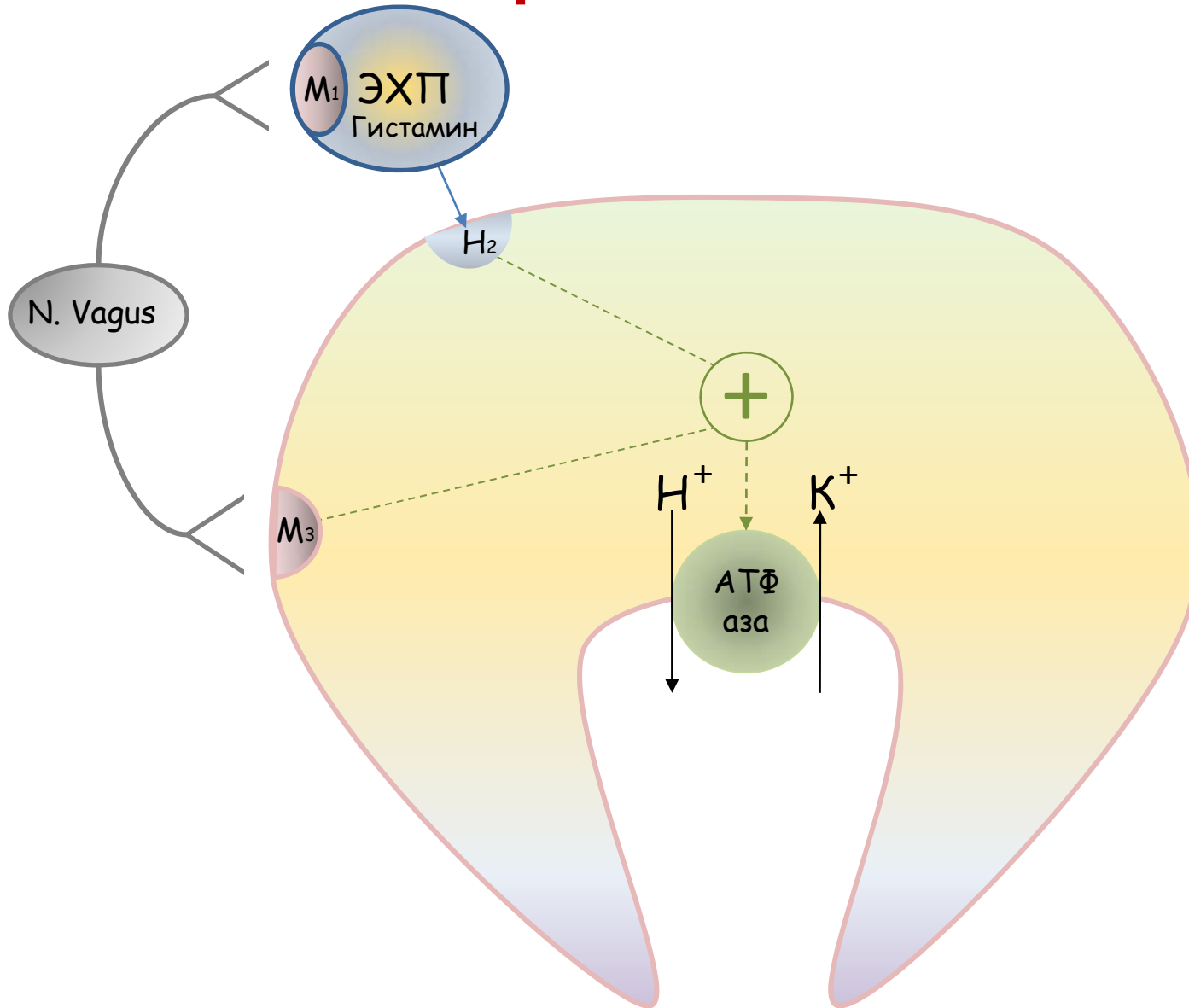
Регуляция секреторной активности париетальных клеток



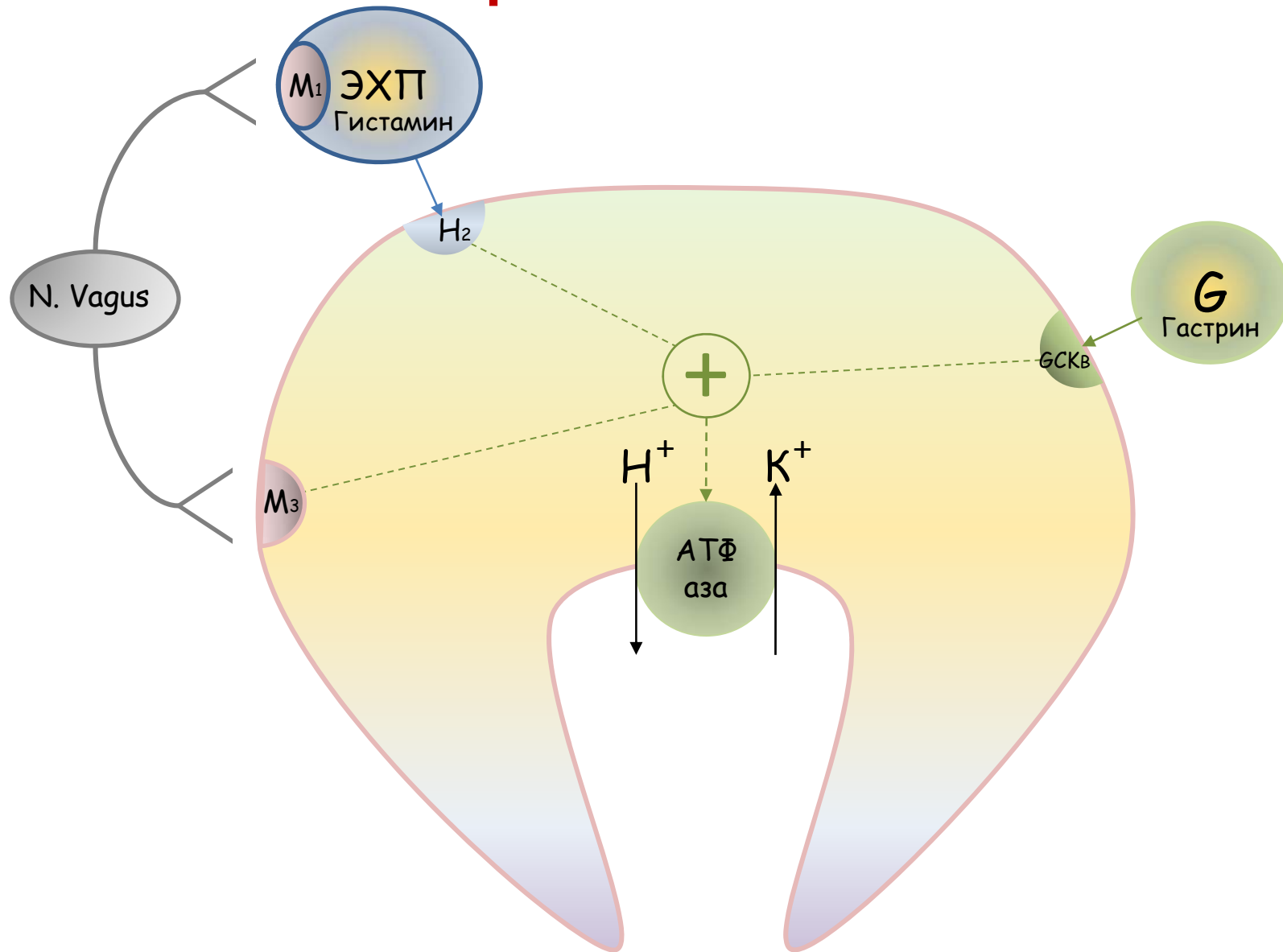
Регуляция секреторной активности париетальных клеток



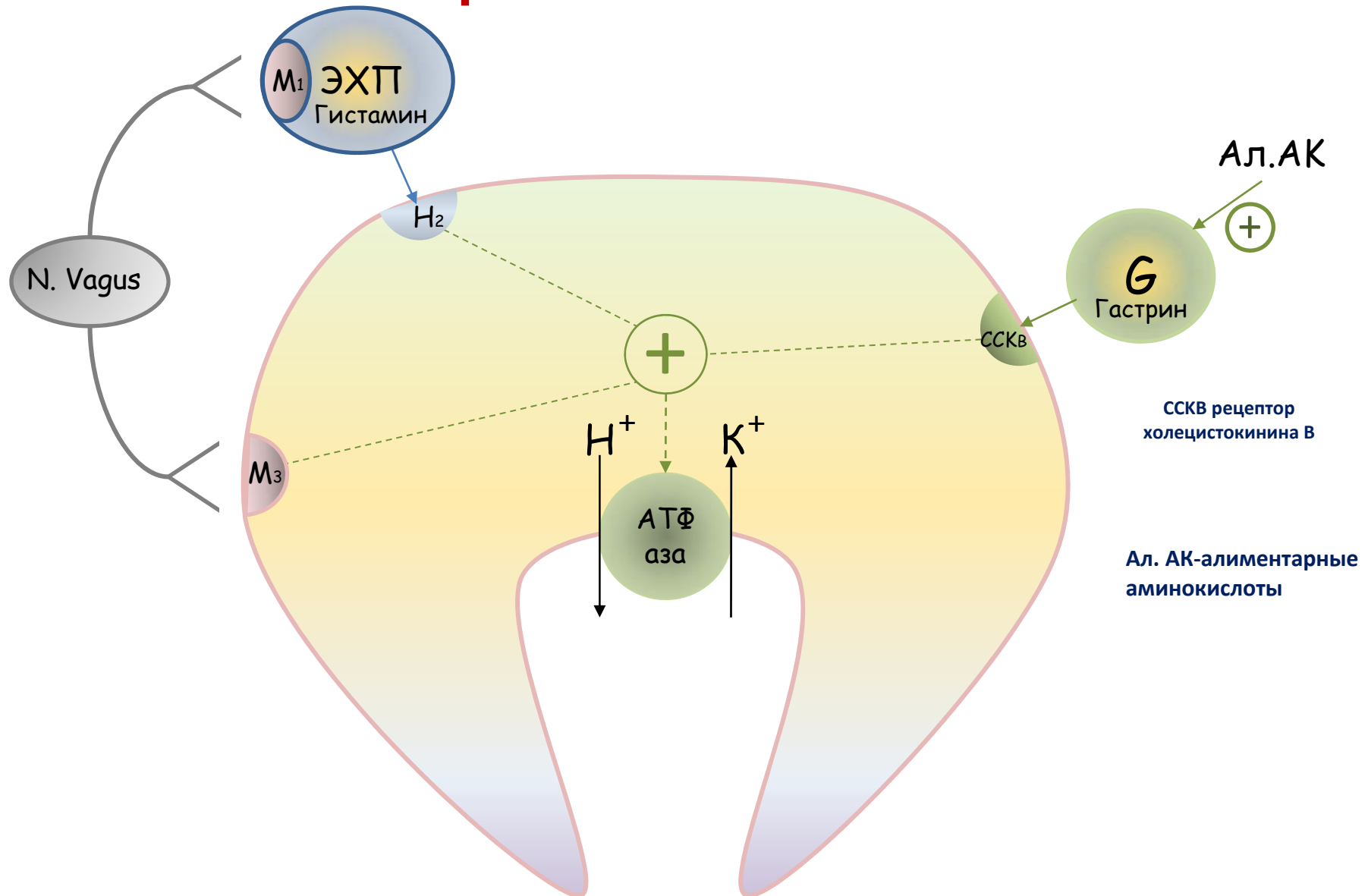
Регуляция секреторной активности париетальных клеток



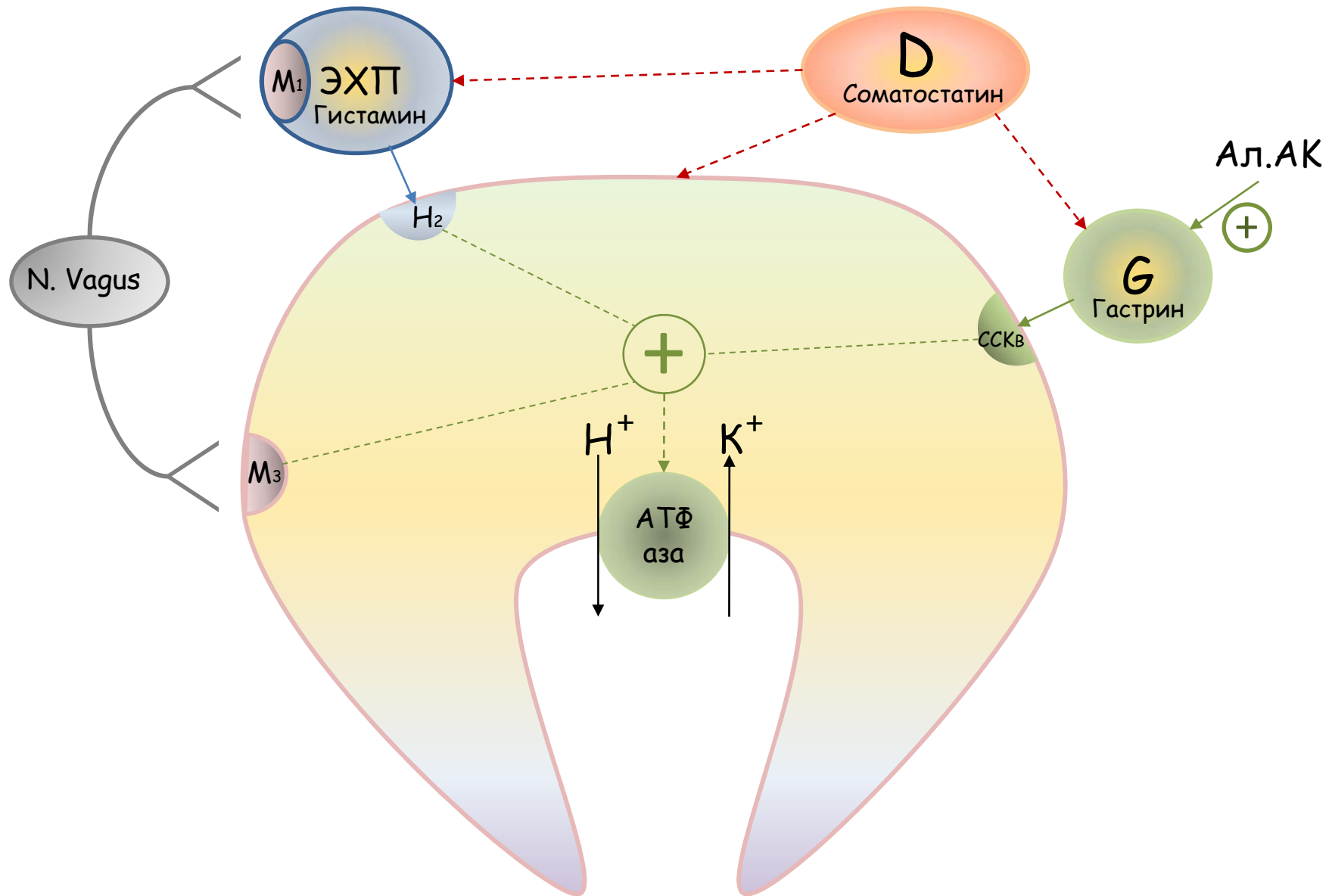
Регуляция секреторной активности париетальных клеток



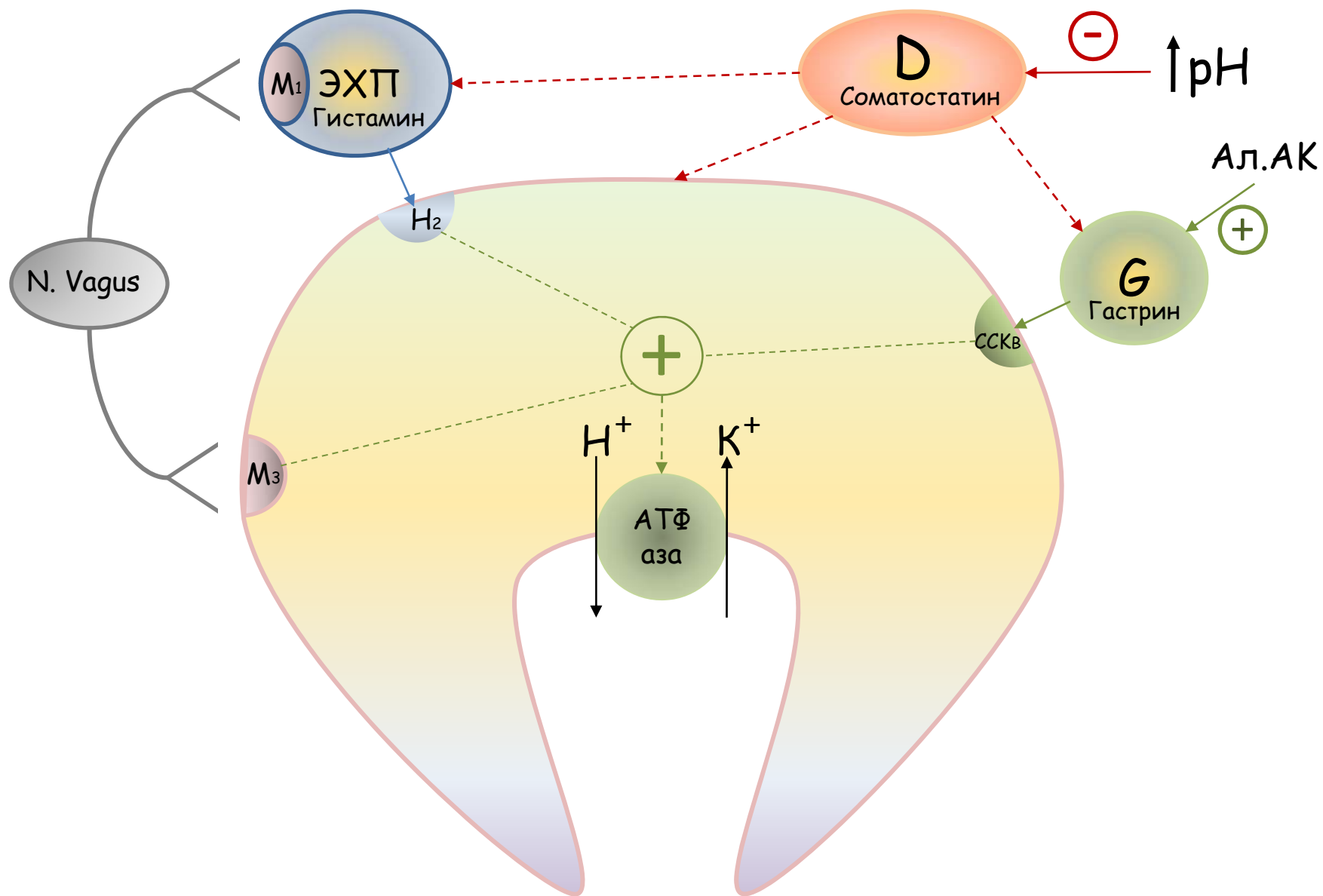
Регуляция секреторной активности париетальных клеток



Регуляция секреторной активности париетальных клеток



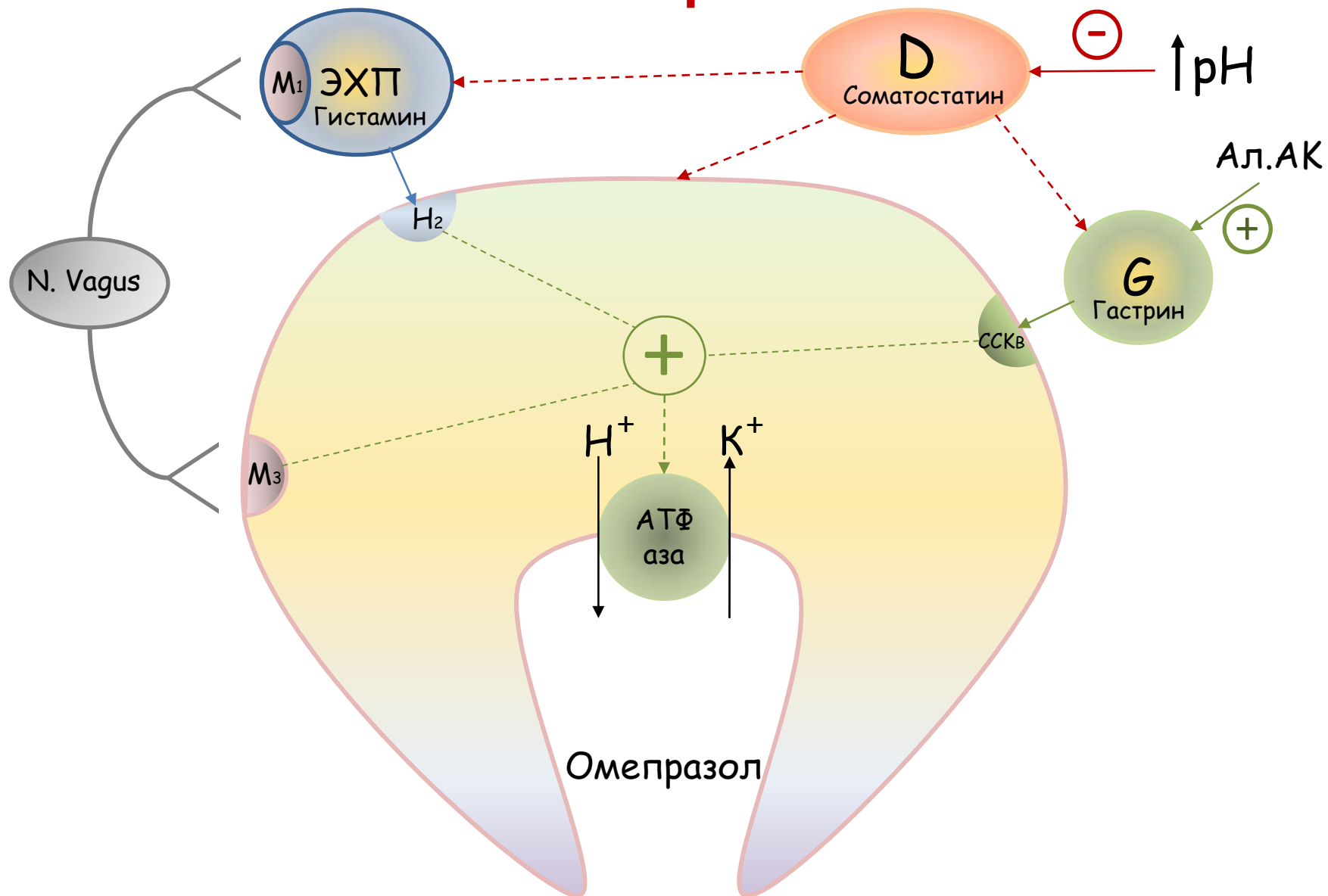
Регуляция секреторной активности париетальных клеток



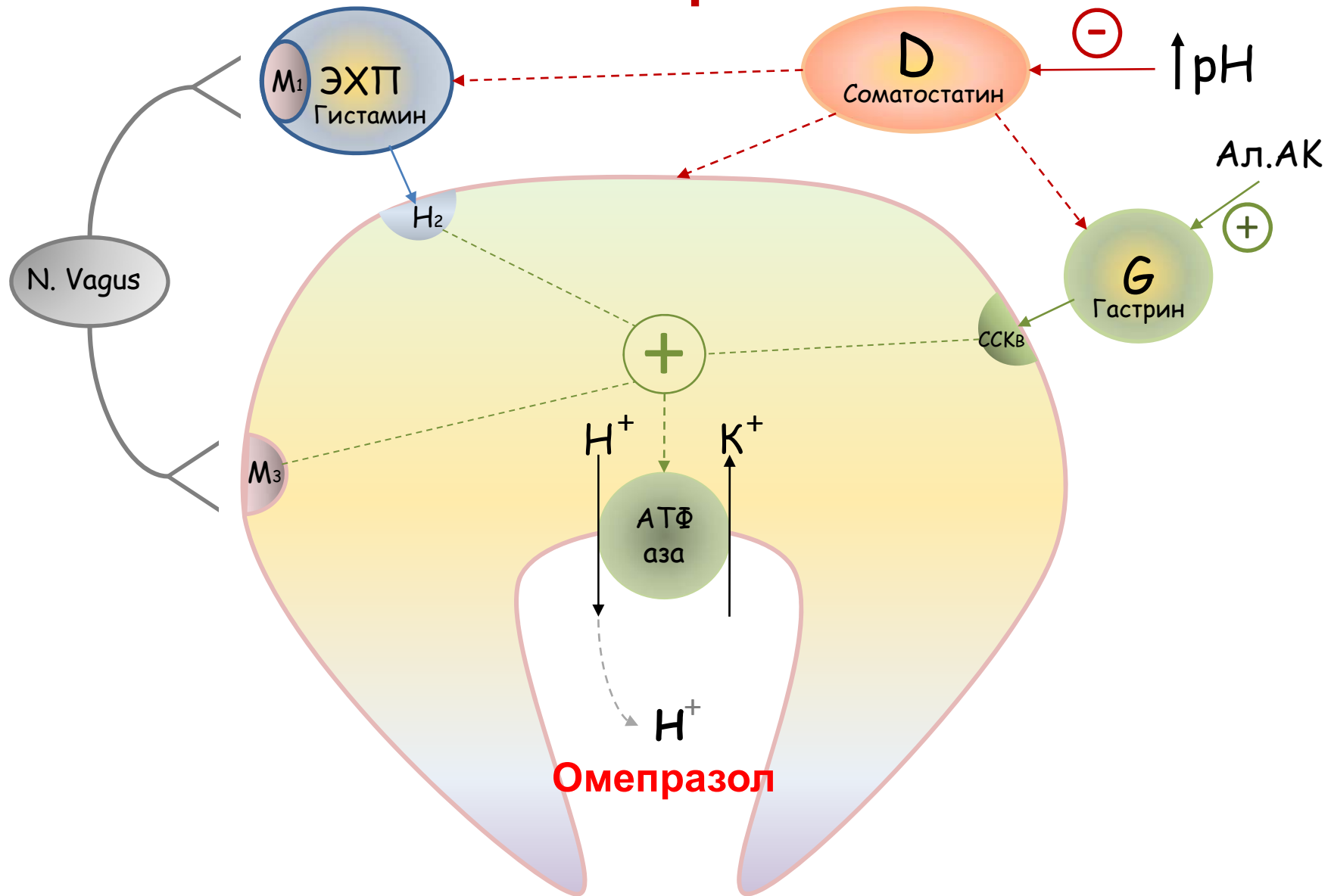
Группы средств, снижающих секрецию хлористоводородной кислоты

- Ингибиторы протонного насоса
Омепразол, Лансопразол, Пантопразол
- Блокаторы гистаминовых H₂ рецепторов
Ранитидин, Фамотидин, Низатидин
- Блокаторы M₁ холинорецепторов
Пирензепин

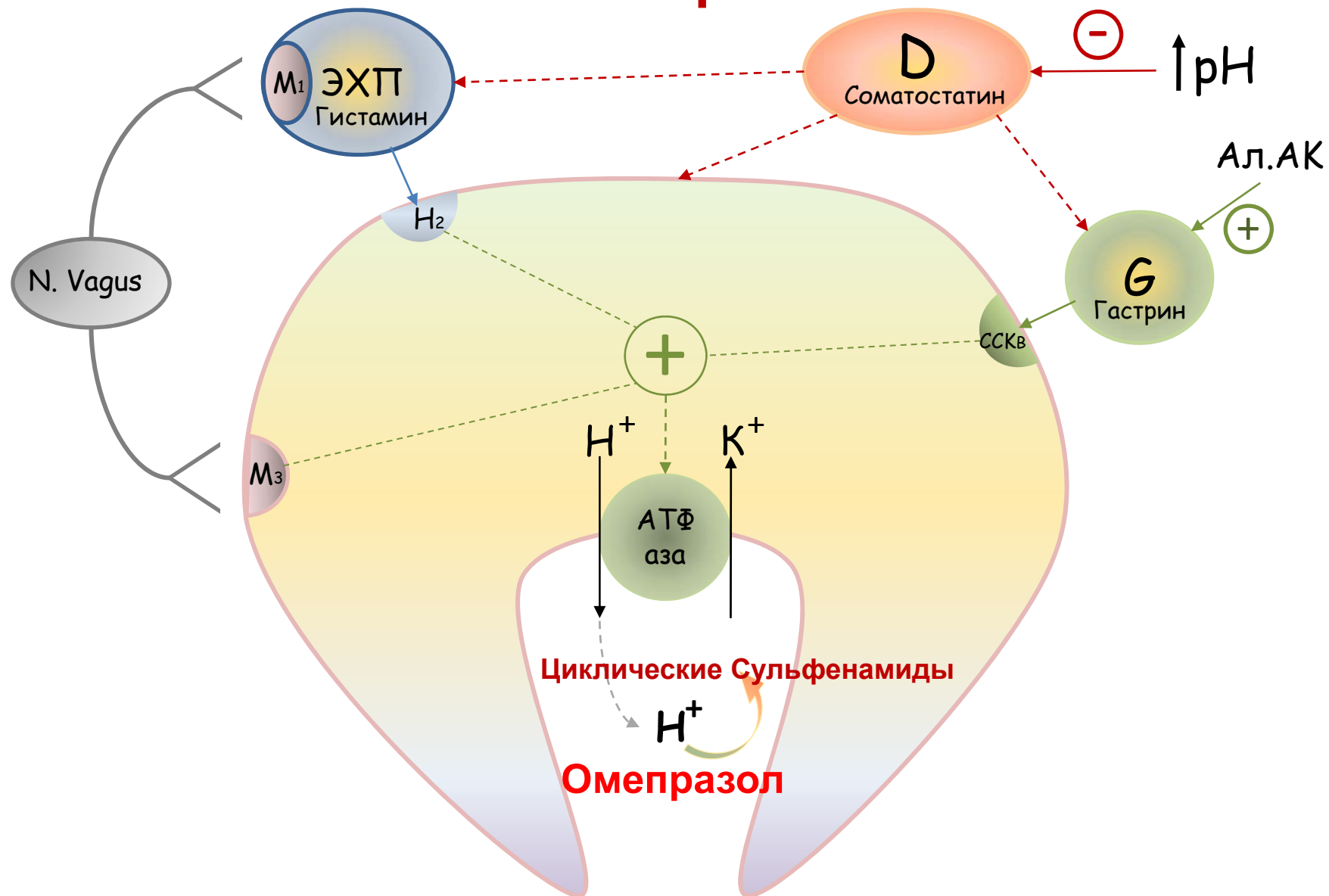
Механизм антисекреторного действия омепразола



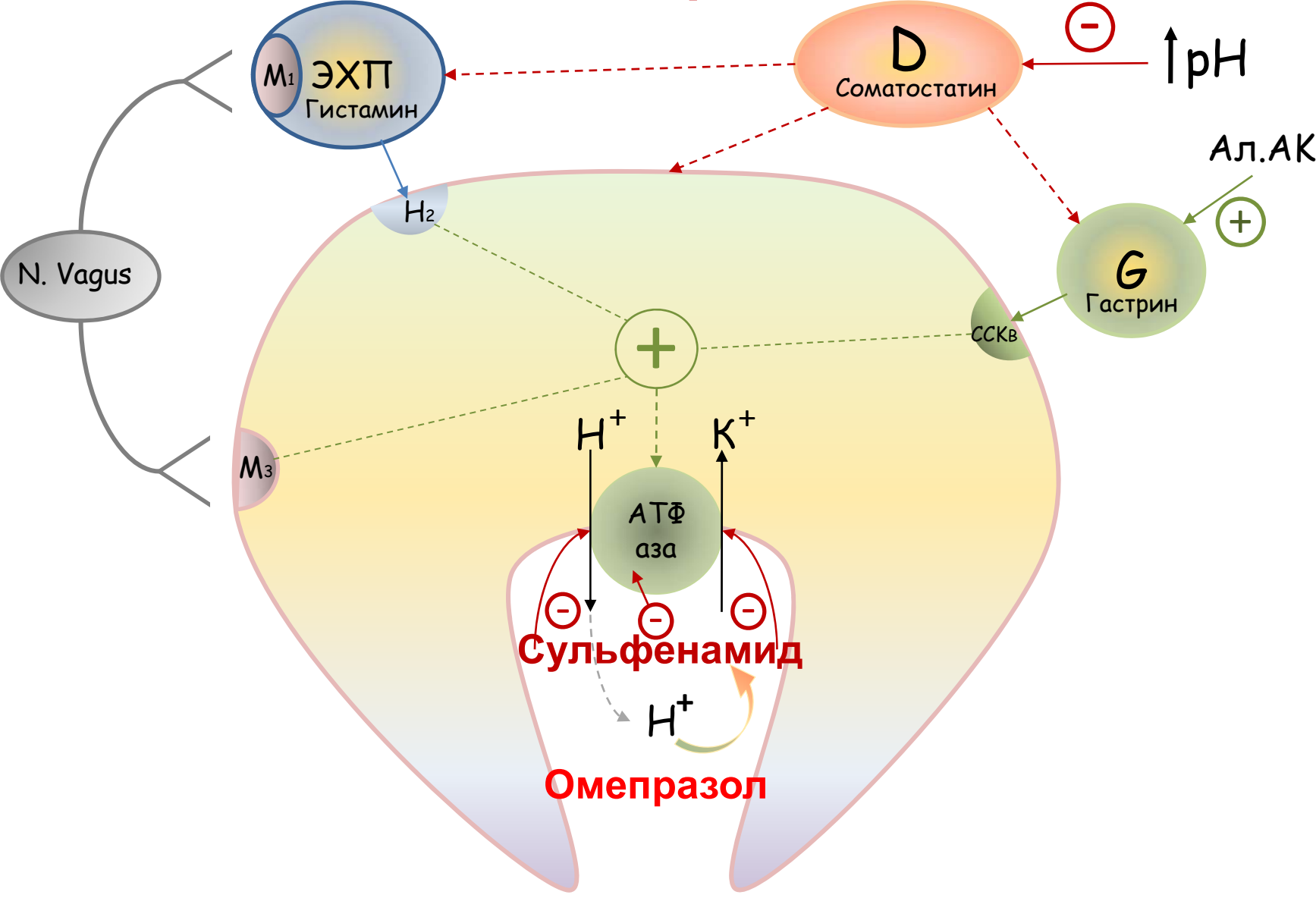
Механизм антисекреторного действия омепразола



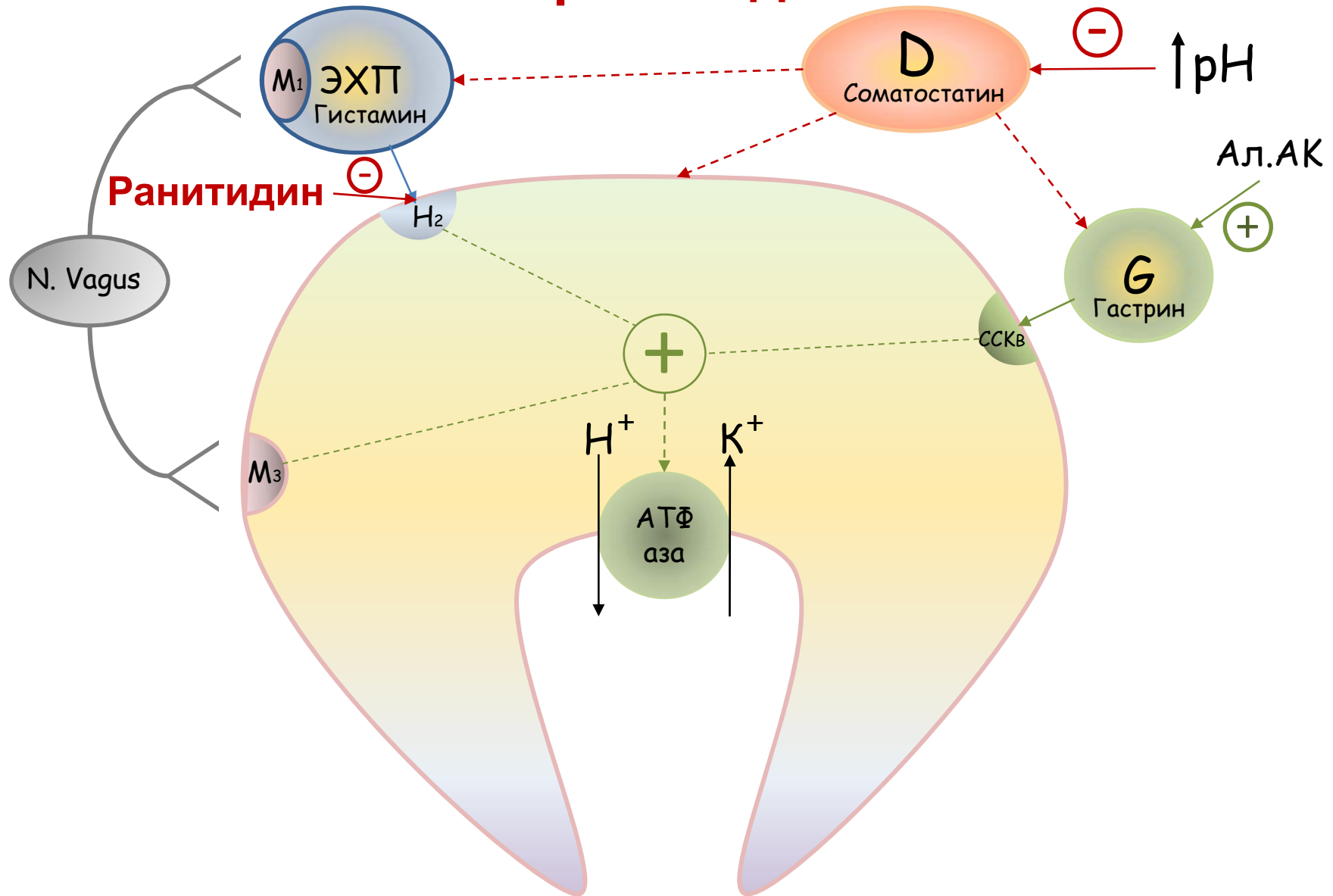
Механизм антисекреторного действия омепразола



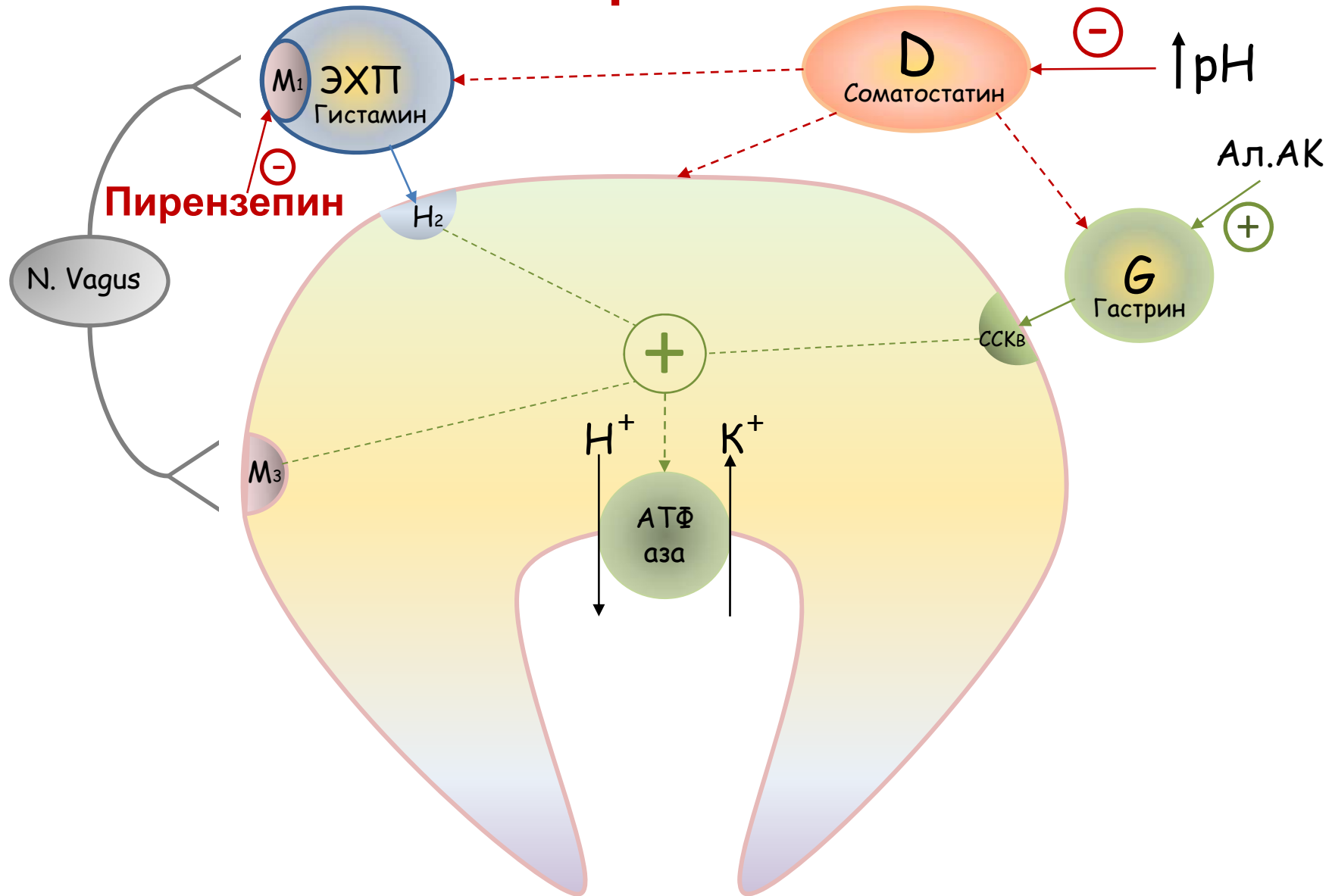
Механизм антисекреторного действия омепразола



Механизм антисекреторного действия ранитидина



Механизм антисекреторного действия пирензепина



Сравнительная оценка ряда блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов

Препарат	Относительная активность	Длительность действия, ч	Блокирование андрогенных рецепторов	Ингибирование микросомальных ферментов печени
Циметидин	1	6	+	+
Ранитидин	5–10	8	–	±
Фамотидин	33	12	–	–
Низатадин	5–10	8	–	–

Средства, применяемые для эрадикации *Helicobacter pylori*

- **Метронидазол** (синтетическое противопротозойное средство, обладающее антибактериальным действием, производное нитроимидазола)
- **Амоксициллин** (антибиотик из группы аминопенициллинов, полусинтетический пенициллин)
- **Кларитромицин** (антибиотик из группы макролидов)
- **Препараты висмута**

Некоторые схемы эрадикации *Helicobacter pylori*

- Омепразол + Метронидазол + Амоксициллин
- Омепразол + Кларитромицин + Амоксициллин
- Ранитидин + Висмута цитрат = Пилорид

Основные механизмы гастропротекторного действия

- **Механическая защита слизистой оболочки желудка или эрозивной поверхности**
Сукралфат, Препараты висмута
- **Повышение устойчивости слизистой оболочки желудка к действию факторов агрессии**
Карбеноксолон, Препараты простагландинов (Мизопростол)

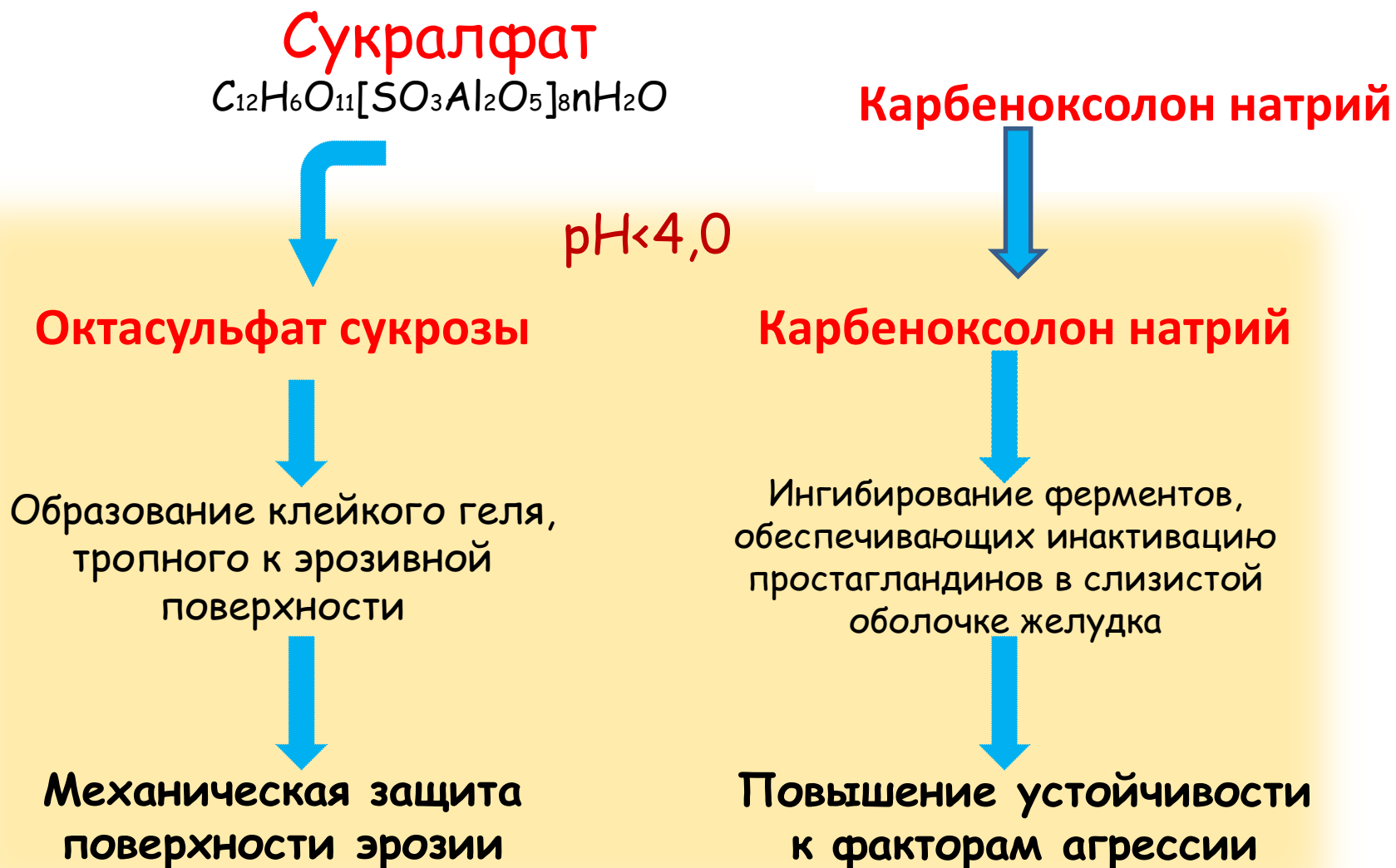
Сукралфат (Антепсин)

- Язвенную поверхность в желудке и двенадцатиперстной кишке прочно покрывает на 6 часов
- Хлористоводородная кислота – активатор полимеризации препарата
- Нельзя комбинировать с антацидными средствами и блокаторами H₂- гистаминовых рецепторов
- Системного действия не оказывает
- ПЭ: запор, сухость во рту

Карбеноксолон натрий (Биогастрон)

- **Усиливает секрецию слизи**
- **Ингибирует ферменты, инактивирующие ПГ**
- **Угнетает активацию пепсиногена и переход его в пепсин**
- **Более эффективен при поражении желудка**
- **Обладает минералокортикоидной активностью**

Механизм гастропротекторного действия сукралфата и карбеноксолона натрия



Простагландины

- ПГ (Е и I) синтезируются в слизистой оболочке желудка
- Повышают устойчивость к повреждающим стимулам
- Улучшают микроциркуляцию
- Угнетают секрецию HCl
- Повышают секрецию бикарбоната и слизи
- Стимулируют регенерацию клеток слизистой оболочки
- **Мизопропростол** (синт. произв. ПГЕ1): сочетанное применение с НПВС
- ПЭ: диарея

Антацидные средства

- **Натрия гидрокарбонат**: высокая активность, быстрое развитие эффекта, эффект кратковременный, образование CO₂ в желудке, возможность развития системного алкалоза, отеки
- **Кальция карбонат осажденный**: высокая активность, быстрое развитие эффекта, эффект длительный, образование CO₂ в желудке, системный алкалоз, гиперкальциемия, гиперкальциурия, запор
- **Магния окись**: высокая активность, медленное развитие эффекта, эффект длительный, гипермагниемия, понос

Магния трисиликат: умеренная активность, медленное развитие эффекта, эффект длительный, есть адсорбирующий эффект, гипермагниемия

- **Алюминия гидроокись**: низкая активность, медленное развитие эффекта, эффект длительный, есть адсорбирующий и вяжущий эффекты, гипофосфатемия, запор

Алмагель: гель алюминия гидроокиси + магния окись + D-сорбит

Алмагель А: алмагель + анестезин

Группа препаратов	Эффекты			
	снижение секреции HCl	нейтрализация HCl	гастропротекторное действие	антибактериальное действие в отношении <i>Helicobacter pylori</i>
Ингибиторы протонного насоса Омепразол Лансопризол Пантопризол Рабеппризол			+	
Блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов Ранитидин Фамотидин Низатидин Циметидин				
M-холиноблокаторы Пирензепин Пропантелин Атропин			+	
Антацидные средства Магния окись Кальция карбонат Алюминия гидроокись			+ +	
Гастропротекторы Мизопростол Сукралфат Карбеноксолон Висмута трикалия дицитрат	+			+
Антибактериальные средства Амоксициллин Кларитромицин Тетрациклин Метронидазол				

Примечание. Основной эффект отмечен розовыми прямоугольниками. Плюсом обозначены дополнительные виды действия отдельных препаратов.

Средства, усиливающие моторику желудка (прокинетические препараты)

- **Метоклопрамид**: антагонист периферических и центральных ДА-Р (D-2), агонист серотониновых (5-НТ-4) Р
 - **Цизаприд**: агонист серотониновых (5-НТ-4) Р опосредованно активирует холинергические нейроны интрамурального сплетения повышает высвобождение АЦХ
 - **Домперидон (мотилиум)**: блокирует периферические ДА-Р (D-2)
 - Применяют при задержке эвакуации из желудка, а также при гастроэзофагеальном рефлюксе
- Метоклопрамид**: возможно развитие депрессии и нарушений когнитивных функций, явлений паркинсонизма (длительное применение)!

Средства, ослабляющие моторику желудка

- **Атропиноподобные и ганглиоблокирующие средства**

Бускопан и Пробантин сочетают оба типа действия

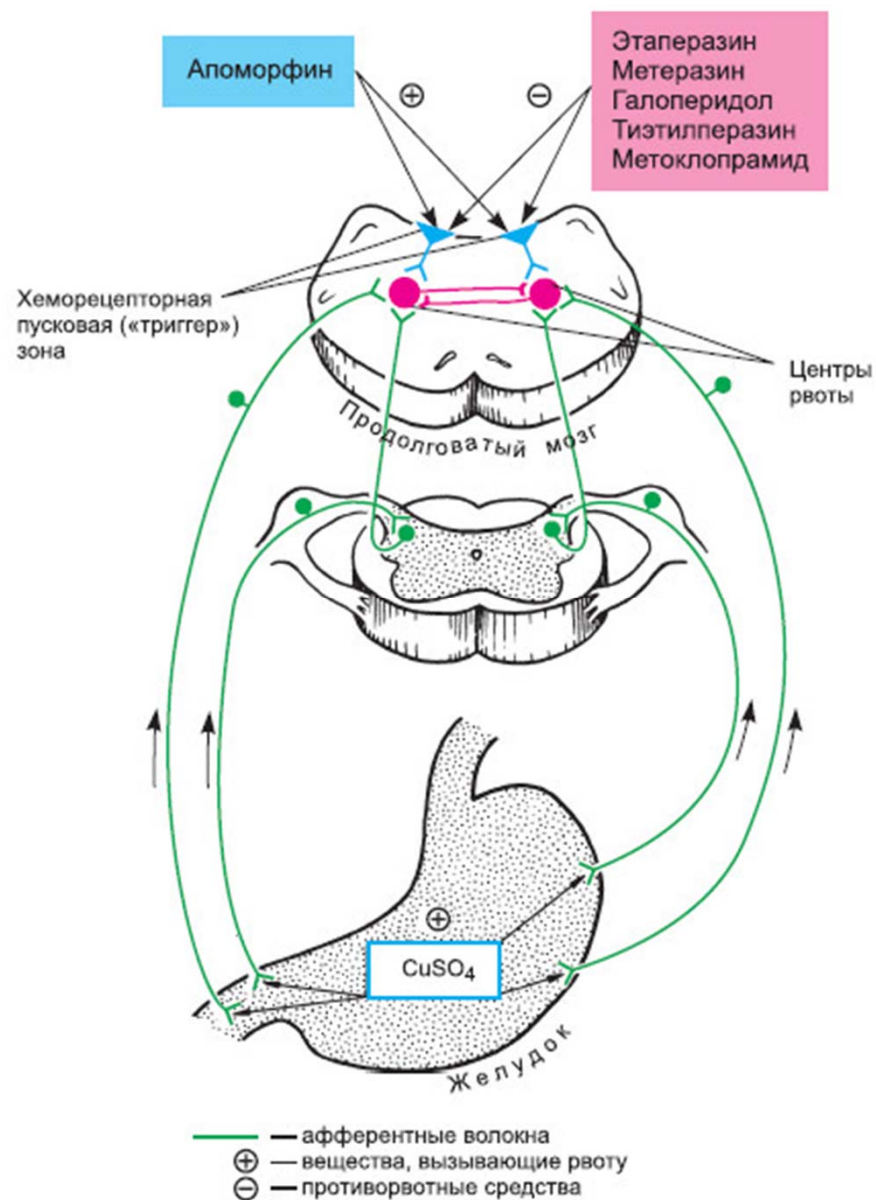
- **Спазмолитики миотропного типа действия (Папаверин, Но-шпа и др.)**

Лоперамид (Имодиум)

- **Противодиарейное средство**

Связывается с опиоидными Р в стенке кишечника, подавляет высвобождение АЦХ и ПГ, снижает перистальтику кишечника, увеличивая время прохождения содержимого по кишечнику. Повышает тонус анального сфинктера, уменьшая недержание каловых масс и позывы к дефекации

Основная направленность действия ряда рвотных и противорвотных средств



Рвотные средства

- **Стимуляторы хеморецепторов рвотного центра:**

Апоморфин (агонист ДА-Р)

Препараты наперстянки (Дигоксин, Дигитоксин)

Некоторые противобластомные средства

Морфин

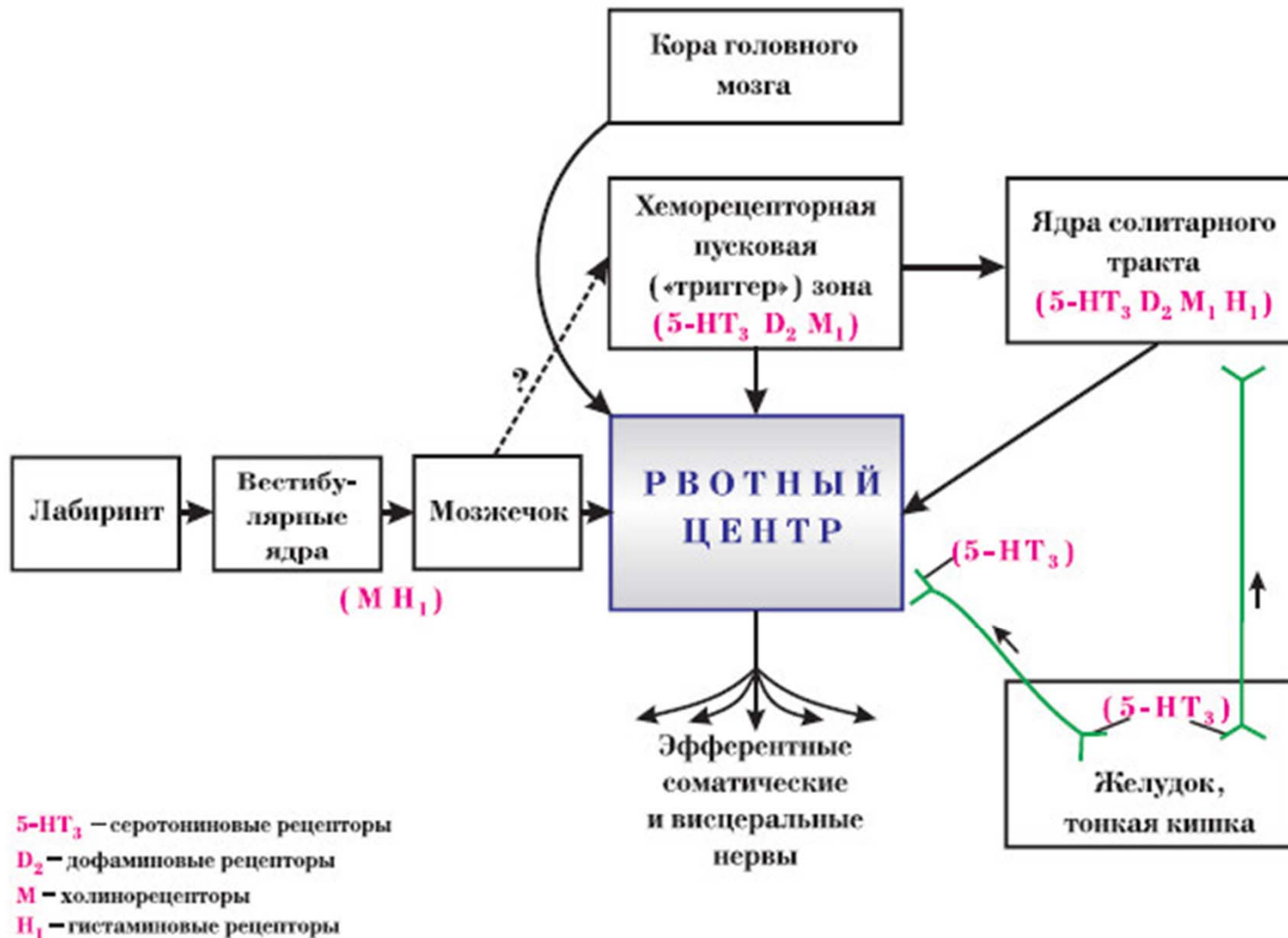
- **Рвотные средства рефлекторного действия:**

Препараты термопсиса и ипекакуаны

- **Рвотные средства периферического действия**

Меди сульфат, Цинка сульфат

Некоторые медиаторные системы, принимаящие участие в регуляции активности рвотного центра



Противорвотные средства (1)

- Блокаторы м-ХР (Скополамин)
- Блокаторы H-1 гистаминовых Р (Дипразин, Димедрол)
- Блокаторы ДА-Р (D-2): Метоклопрамид, Этаперазин, Трифтазин, Аминазин, Галоперидол
- Блокаторы серотониновых (5-НТ-1) Р: Ондансетрон

Противорвотные средства (2)

- «Укачивание»: Скополамин, Дипразин, Димедрол
- Рвота, вызванная препаратами наперстянки и противоопухолевыми средствами: Метоклопрамид, Этаперазин
Трифтазин, Аминазин, Галоперидол, Ондансетрон
- Рвота в послеоперационном периоде: те же препараты и
Дипразин
- Рвота при лучевой болезни: те же препараты, но без
Дипразина
- Рвота беременных: те же препараты, но без Ондансетрона и
Дипразина. Есть опасность отрицательного влияния на плод!

Слабительные средства (1)

1. Неорганические соединения: Магния сульфат, Натрия сульфат
2. Органические средства:
 - а) растительного происхождения – растительные масла (масло касторовое)
 - б) препараты, содержащие антрагликозиды (экстракт крушины жидкий, таблетки ревеня, настой листьев сенны)
 - в) синтетические средства (Бисакодил, Изафенин, Макрогол)

Слабительные средства (2)

I. Препараты стимулирующие чувствительные рецепторы кишечника

А. Действующие на весь кишечник – **Масло касторовое**

Б. Действующие преимущественно на толстый кишечник – **Препараты крушина, ревеня, сенны, Бисакодил, Изафенин, Глицерин**

II. Препараты, повышающие объем содержимого кишечника (понижающие абсорбцию воды)

А. Действующие на весь кишечник - **Магния сульфат, Натрия сульфат, Макрогол**

Б. Действующие преимущественно на толстый кишечник – **Лактулоза, Сорбитол**

III. Препараты, размягчающие каловые массы («мягчительные») средства – **Масло вазелиновое**

Слабительные средства (3)

- **Бисакодил** (Дулколакс) в щелочной среде под влиянием кишечных и бактериальных ферментов деацетируется – активный метаболит раздражает рецепторы слизистой оболочки кишечника – усиливается перистальтика толстого кишечника и повышается продукция слизи

Показания к применению: хронический запор, эффект после приема внутрь через 6-8 ч.

ПЭ: спастические боли в животе, снижение АД, аллергические реакции, нарушения водно-электролитного баланса

Слабительные средства (4)

- **Изафенин**: в щелочной среде кишечника образуется диоксифенилизатин, который раздражает слизистую оболочку кишечника, усиливая его перистальтику
Показания к применению: хронический запор, эффект - через 8-12 ч. ПЭ: боли в животе, тошнота.
- **Натрия пикосульфат (Гутталакс)**: в толстом кишечнике превращается в дифенол, оказывающий стимулирующее влияние на рецепторы кишечника. Эффект через 6-12 ч