

Клиническая фармакология лек
средств для лечения
заболеваний органов
пищеварения

Группы лекарственных средств влияющих на органы пищеварения

1. ЛС влияющие на аппетит
2. ЛС влияющие на секрецию желез желудка
3. Гастропротекторы
4. ЛС влияющие на моторику желудка
5. ЛС влияющие на моторику кишечника
6. Средства восстанавливающие микрофлору кишечника
7. ЛС влияющие на функцию печени
8. ЛС влияющие на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы
9. Рвотные и противорвотные средства

ЛС снижающие секрецию желез желудка

1. Ингибиторы протонного насоса
2. Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов
3. М-холиноблокаторы
 - неизбирательного
 - избирательного действия (M1-холиноблокаторы)
4. Антацидные средства



Ингибиторы протонного насоса

Омепразол

Пантопразол, Лансопразол, Рабепразол, Эзомепразол.

ИПП являются слабыми основаниями и, накапливаясь в секреторных канальцах париетальных клеток, под влиянием HCl образуются вещества, которые образуют ковалентные дисульфидные связи с цистеином H⁺, K⁺-АТФазы, ингибируя данный фермент.

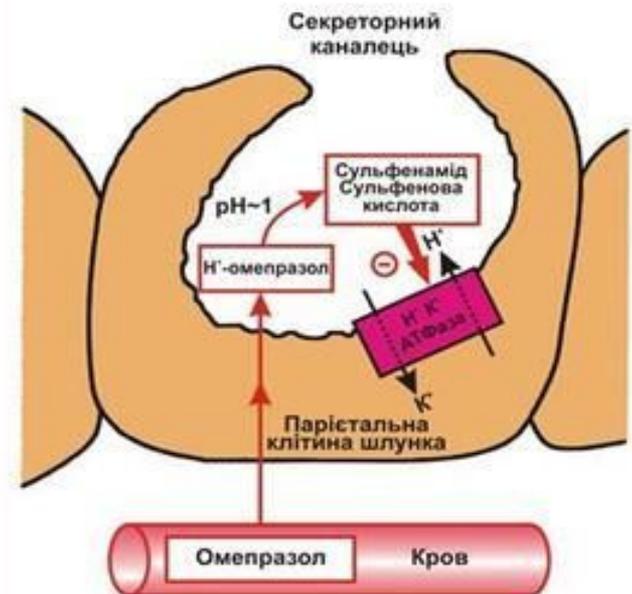
Для восстановления секреции париетальная клетка вынуждена синтезировать новый белок фермента, на что нужно около 18 ч.

Высокая терапевтическая эффективность ИПП обусловлена их выраженной антисекреторной активностью (в 2-10 раз выше, чем в H₂-блокаторов). При приеме средней терапевтической дозы 1 раз в день (независимо от времени суток) выделение HCl течение суток подавляется на 80-98%, в то время как при приеме H₂-блокаторов - на 55-70%.

Фармакологические эффекты

- Подавляют базальную и стимулированную секрецию HCl
- ↓ выделение пепсиногена
- Гастропротекторная активность

Дія омепразолу на H⁺K⁺АТФазу парієтальних клітин шлунка



Фармакокинетика ИПП

При приеме внутрь ИПП, попадая в кислую среду желудочного сока, могут преждевременно превратиться в вещества, которые плохо всасываются в кишечнике. Поэтому они применяются в капсулах, устойчивых к действию желудочного сока.

Биодоступность **Омепразола** составляет около 65%, Пантопразола - 77%

Препараты достаточно быстро метаболизируются в печени, экскретируются почками (омепразол, пантопразол) и ЖКТ (лансопразол).

Период полувыведения **Омепразола** - 60 мин, Пантопразола - 80-90 мин, Лансопразола - 90-120 мин.

Применение

эрадикация *H. pylori*, язвы желудка и ДПК, хронический неатрофический гастрит, ассоциированный *H. pylori*, НПВС-гастропатии

Побочное действие

Активация цитохрома P-450, атрофия слизистой оболочки желудка

Гиперплазия энтерохромаффинных клеток желудка

Снижение кислотного барьера для распространения бактерий

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

- 1- Циметидин
- 2- Ранитидин
- 3- Фамотидин
- 4- Низатидин
- 5- Рокситидин

За открытие Джеймс Блэк получил Нобелевскую премию в 1988 году

поколения



Механизм действия

- Блокада H₂-ГР, угнетение стимулированной и ночной секреции HCl
- ↓секреция пепсиногена и внутреннего ф. Касла
- Стимулируют выработку защитной слизи
- Нормализуют моторику ЖКТ

Применение

Гиперацидный гастрит, ЯБЖ и 12 ПК

Побочное действие

Циметидин- антиандрогенное действие (гинекомастия и импотенция у мужчин, галакторея у женщин), ингибитор цитохрома P-450, синдром отмены

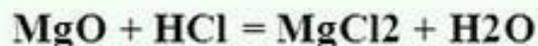
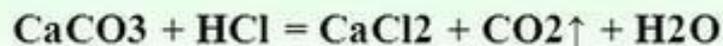
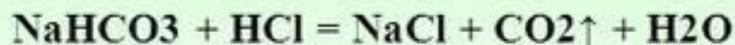
В последующих поколениях – антиандрогенное действие отсутствует

Антисекреторная активность увеличивается

Антацидные средства

Всасывающиеся

NaHCO₃, CaCO₃, MgO,



Натрия гидрокарбонат:

- мгновенная нейтрализация соляной кислоты;
- короткая продолжительность действия - через 15-20 мин возникает резкое ощелачивание (до pH 7 и выше), что в сочетании с растяжением стенок желудка CO₂ вызывает вторичное повышение секреции (синдром «Рикошета»);
- H₂CO₃, образующаяся при этом, вызывает отрывку и вздутие живота;
- при наличии язвенного дефекта глубоко проникает в стенку желудка - возможна перфорация
- возможность системного действия - избыток эндогенного щелочи, вызывает алкалоз

Кальция карбонат осажденный:

- взвесь кальция гидрокарбоната реагирует с соляной кислотой достаточно медленно
- вызывает большую, чем все другие антациды, вторичную секрецию соляной кислоты - феномен «рикошета» (прямая стимулирующее действие кальция на секрецию гастрин клетками слизистой оболочки желудка).

Невсасывающиеся

Алюминия гидроокись, Альмагель, Маалокс, Фосфалюгель

- Действие не сводится к простой реакции нейтрализации с HCl и поэтому не сопровождается возникновением феномена «Рикошета», развитием алкалоза
- Уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (как посредством адсорбции пепсина, так и за счет повышения pH, поэтому пепсин становится неактивным),
- Обволакивающие свойства, связывают лизолецитин и желчные кислоты, которые оказывают неблагоприятное влияние на слизистую оболочку желудка.
- Цитопротекторный эффект алюминийсодержащих антацидов
- Антациды способны связывать эпителиальный фактор роста и фиксировать его в области язвы - стимулируя клеточную пролиферацию, ангиогенез и регенерацию тканей.

Гастропротекторы

ЛС повышающие резистентность слизистой оболочки желудка и ДПК к действию агрессивных факторов желудочного сока

ЛС, повышающие секрецию слизи

Мизопростол - синт. аналог E1
Стимулирует секрецию слизи, бикарбонатов, сурфактантоподобных ФЛ.

↑ кровотока в стенке желудка

Применение

Профилактика и лечение ЯЗЖ и ДПК у лиц принимающих НПВС и глюкокортикостероиды

Противопоказание

Беременность

Карбеноксолон – глицирризиновая к-та (корень солодки)

Стимулирует секрецию слизи, увеличением в ней слюновых кислот

Нарушает обратную диффузию H⁺

Повышает регенераторную способность слизистой желудка

Побочное действие

Структурное сходство с альдостероном → проявлением минералоглюкокортикоидными эфф. (задержка воды, Na⁺, отеки, АД↑)

ЛС, образующие защитную пленку

Сукральфат - в кислой среде с белками поврежденной слизистой оболочки образует сложный нерастворимый комплекс, удерживается до 6ч.

Назначение препарата 4-6 нед. → рубцевание язв в 76-80% случаев

↓ активность пепсина, адсорбирует забрасываемые в желудок ЖК.

Локальное антацидное действие, не влияя на pH всего желудочного содержимого, только в области язвы. Не оказывает резорбтивного действия

Висмута трикалия дицитрат (Де-нол)

Коллоид. препарат Bi, в кислой среде образует защитную пленку на поверхности язв.

Стимулирует образование E2, увеличивает выработку защитной слизи. Противомикробная активность *Helicobacter pylori*

ЛС влияющие на аппетит

Стимулирующие аппетит

1. Горечи

Настойка полыни
Сбор аппетитный
Трава тысячелистника
Корень одуванчика
Трава Золототысячника
Сок подорожника

Механизм действия

1. Раздражение вкусовых рецепторов полости рта, стимуляция центра голода, повышение секреции слюнных желез, желез желудка, поджелудочной железы

Применение

За 15-30 мин перед едой

Снижение аппетита, истощение, анорексия

Побочное действие

Применение во время еды тормозит секрецию и моторику желудка

Противопоказания

ЯБЖ и ДПК, повышенная секреция

2. Препараты других фармакологических групп

Инсулин, Клофелин, Амитриптилин и др.

Угнетающие аппетит

1. ЛС влияющие на катехоламинергическую систему и стимулирующие ЦНС:
 - Пр. фенилалкиламина (**Фепранон, Дезопимон**)
 - Производные изоиндола (**Мазиндол**)
2. ЛС влияющие на катехоламинергическую и серотонинергическую системы (**Сибутрамин**)
3. ЛС подавляющие ЖК липазы (**Орлистат**)

Механизм действия Орлистат

3. Ингибирование липазы → нарушение гидролиза триглицеридов, нарушение всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

83% препарата выделяется в неизменном виде кишечником.

Применение

Во время еды

Побочное действие

Позывы к дефекации, боли в области живота, диарея, тошнота, рвота

Противопоказания

Синдром хронической мальабсорбции, повышенная чувствительность к препарату

ЛС влияющие на аппетит

Стимулирующие аппетит

1. Горечи

Настойка полыни
Сбор аппетитный
Трава тысячелистника
Корень одуванчика
Трава Золототысячника
Сок подорожника

Механизм действия

1. Раздражение вкусовых рецепторов полости рта, стимуляция центра голода, повышение секреции слюнных желез, желез желудка, поджелудочной железы

Применение

За 15-30 мин перед едой

Снижение аппетита, истощение, анорексия

Побочное действие

Применение во время еды тормозит секрецию и моторику желудка

Противопоказания

ЯБЖ и ДПК, повышенная секреция

2. Препараты других фармакологических групп

Инсулин, Клофелин, Амитриптилин и др.

Угнетающие аппетит

1. ЛС влияющие на катехоламинергическую систему и стимулирующие ЦНС:
 - Пр. фенилалкиламина (**Фепранон, Дезопимон**)
 - Производные изоиндола (**Мазиндол**)
2. ЛС влияющие на катехоламинергическую и серотонинергическую системы (**Сибутрамин**)
3. ЛС подавляющие ЖК липазы (**Орлистат**)

Механизм действия Орлистат

3. Ингибирование липазы → нарушение гидролиза триглицеридов, нарушение всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

83% препарата выделяется в неизменном виде кишечником.

Применение

Во время еды

Побочное действие

Позывы к дефекации, боли в области живота, диарея, тошнота, рвота

Противопоказания

Синдром хронической мальабсорбции, повышенная чувствительность к препарату

ЛС стимулирующие секрецию желез желудка

Средства заместительной терапии

1. Натуральный желудочный сок
2. Кислота хлористоводородная разведен.
3. Пепсин
4. Ацидин-пепсин
5. Углекислые минеральные воды

Механизм действия

1. Содержит все компоненты эндогенного желудочного сока
2. Переводит неактивный пепсиноген в пепсин. ↑тонус и моторно-эвакуаторную функцию желудка. ↓переход недостаточно переваренной пищи в кишечник, ↓процессы брожения. ↑ продукцию гастрина, секретина, холецистокинина – стимуляторов внешнесекреторной функции поджелудочной железы и выделения желчи. Повышает всасывание Fe.

Применение

Ахилия, гипоацидные состояния

Диагностические средства

1. Гастрин
2. Пентагастрин
3. Гистамин
4. Кофеин

Механизм действия

- 1, 2. ↑HCl, пепсиногена, ф. Касла ↑секрецию поджелудочной железы, желчи
3. ↑H₂- GP → ↑HCl и секрецию желудочного сока

Применение

Для дифференциальной диагностики функциональной и органической недостаточности желез желудка

РВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Центрального (прямого) действия

Апоморфина г/х

Стимулирует D2-рецепторы пусковой зоны рвотного центра (РЦ)

При угнетении РЦ наркотическими, снотворными средствами, при тяжелой алкогольной интоксикации рвотное действие **не проявляется!**

Применение

Отравления токсическими веществами, когда промыть желудок невозможно, для выработки условного рефлекса при хроническом алкоголизме

Вводят п/к 0,2-0,5 мл 1% р-р

Побочное действие

Коллапс, зрительные галлюцинации, судороги

При передозировке - **НАЛОКСОН**

Рефлекторного (непрямого) действия

Термопсис, Ипекаккуана, Мышатник

Раздражают рецепторы желудка, рефлекторно вызывая рвоту



Противорвотные средства

	Блокаторы D2-ДР	Блокаторы 5-НТ3 - СР	М-холино-блокаторы	Блокаторы Н1-ГР
Локализация действия	Рвотный центр и рецепторы триггерной зоны	Хеморецепторы триггерной зоны	Рвотный центр	Рвотный центр
Препараты	Нейролептики Этаперизин Трифтазин Галоперидол	Ондансетрон Трописетрон Гранисетрон	Скополамина г/б Аэрон	Димедрол Супрастин Дипразин
	Прокинетики: Метоклопромад ид Домперидон			
Применение	Тошнота, рвота, ЯБЖ, химиотерапия, морская и воздушная болезнь			
Побочные эфф.	Экстрапирамидные расстройства галакторея			

Прокинетическое действие блокаторов D2 рецепторов:

- Дофамин угнетает выделение ацетилхолина в ганглиях ЖКТ
- Блокада D2 рецепторов увеличивает выделение ацетилхолина что стимулирует пропульсивную активность гладких мышц ЖКТ



Метоклопрамид

Блокирует D2-р

Стимулирует 5-HT4-р- сокращение мышечных волокон

Блокирует 5-HT3-р

Стимулирует в большей степени верхние отделы ЖКТ

↑ тонус нижнего сфинктера пищевода, расслабляет пилорическую часть, стимулирует перистальтику и ускоряет эвакуацию из верхних отделов кишок.

↑ тонус желудка и кишечника, ↓ гиперацидное состояние, способствует заживлению язв Ж и ДПК, отделению желчи

Применение

Устранение тошноты и рвоты при нарушении моторики желудка, после наркоза, побочным действием сердечных гликозидов, антибиотиков, цитостатиков, токсикозы беременных.

Комплексная терапия ЯБЖ и ДПК, послеоперационная атония кишечника, метеоризм.

Для облегчения интубации трахей, рентгенологическом исследовании кишечника

ЛС влияющие на тонус кишечника

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

Классификация по происхождению

А. Неорганические

1. Солевые: $MgSO_4$, Na_2SO_4 , карловарская соль, глауберова соль

В. Органические

1. Растительные масла: касторовое, оливковое, миндальное
2. Содержащие антрагликозиды: кора крушины, кора Жостера, листья сенны, корень ревеня

С. Синтетические: Бисакодил, Гуталакс, Лактулоза

Д. Комбинированные: Регулакс



Классификация по локализации действия

На все отделы кишечника

1 Солевые и минеральные воды

Плохо всасываются в кишечнике, повышают осмотическое давление(15-20г) в просвете, задерживая всасывание воды.

Увеличение объема содержимого кишечника раздражает рецепторы и усиливает перистальтику толстой и тонкой кишки

Применение

При отравлениях, угроза отека мозга



На тонкий кишечник

1. Растительные масла

Касторовое масло расщепляется липазой в тонкой кишке образуя рицинолевуую кислоту, раздражает рецепторы тонкой кишки на всем ее протяжении. Эффект через 4-6 ч.

Применение

Запор у больных геморроем, проктитом, для подготовки к рентгенологическому исследованию органов брюшной полости

Противопоказания

Беременность, отравление жирорастворимыми ядами

Вазелиновое масло – хронические запоры, не всасываясь размягчает каловые массы

Классификация по локализации действия

На моторику толстого кишечника

Синтетические

Бисакодил – действие через 5-7ч
Ректально-1ч

Хронические запоры

Натрия пикосульфат -

действие через 6-12ч

Под действием бактериальной флоры образуется дифенол, стимулируя хеморецепторы усиливает перистальтику толстой кишки

Применение

Хронические запоры, для подготовки к рентгенологическим исследованиям

Лактулоза, Сорбитол (синт.) образ.

орг.к-ты созд осмот. давл. ↑объем содержимого толстого

кишечника ↑двигательная активность

Растительные содержащие антрагликозиды

Продукты гидролиза антрагликозидов стимулируют хеморецепторы толстой кишки, задерживают всасывание электролитов и воды, усиливают перистальтику.

Действие 8-12ч

Применение

Хронические запоры, при геморрое

Противопоказания

Беременные, кормящие, с заболеваниями печени и почек

Хризофановая к-та выделяется с мочой, молоком окрашивая их в желтый цвет

Антидиарейные

Синтетические

Лоперамид (Имодиум)

Агонист μ -опиоидных рецепторов. (содержат танин)

Усиливает спастическую моторику кишечника, \uparrow тонус кишечника сфинктеров, \downarrow секрецию воды и электролитов. Все это приводит к замедлению продвижения кишечного содержимого. Не вызывает зависимости.



Растительные

Трава зверобоя

Плоды черники, черемухи

Крахмал, аравийская камедь, семена льна

(содержат слизь-обволакивающее)



ЛС применяемые при нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы

Первичная ферментопатия (врожденная)

Функциональная недостаточность (вторичная)

Синдром нарушенного пищеварения – мальдигестия

Первичная – ограничение потребление субстратов
соответствующих ферментов

Вторичная – заместительная терапия



ЛС заместительной терапии (Ферментные препараты)

ФП, содержащие желчь и экстракты
слизистой желудка

Панзинорм, Дигестал, Фестал

Восполняют недостаточную
секреторную функцию ПЖ.

Слабительный эффект.

Пепсин и катепсин (ткани слизистой
желудка)- высокой протеолитической
активностью и пептиды,
стимулируют высвобождение
гастрина.

Желчные кислоты – эмульгируют
жиры и стимулируют высвобождение
панкреатической липазы.

ФП не содержащие желчь

**Панкреатин, Мезим, Ораза,
Креон, Нигедаза, Солизим**

Применение

Недостаточная секреторная
функция желудка и кишечника
Функциональная недостаточность
ПЖ (хронические
панкреатиты), гепатиты,
холециститы, расстройство
пищеварения нарушением диеты,
после операции на органах
пищеварения

Ингибиторы протеолиза

ЛС, подавляющие активность ферментов ПЖ при активности ферментов в тканях ПЖ, возникающей при нарушении проходимости протоков ПЖ (острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, рак, травма ПЖ, отек стенки ДПК после приема алкоголя)

Активируется фермент *цитокиназа* стимулирующая переход протеолитических ферментов из неактивной формы в активную – не в просвете кишечника, а в самой железе, что приводит к *«самоперевариванию»* ПЖ и окружающих тканей

Ингибиторы протеолиза

Апротинин

(Контрикал, Гордокс)

(ткани легких круп. рогатого скота)

Ингибирует активность протеолитических ферментов (калликреина, трипсина, химотрипсина), препятствует переходу профибринолизина в фибринолизин, ингибируя его активность

Применение

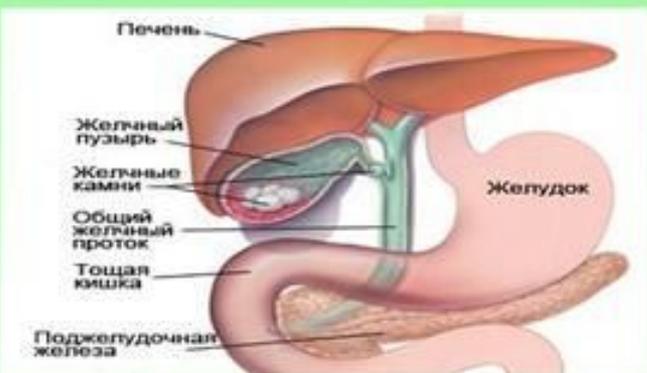
Острый панкреатит, ОХП, при состояниях когда повышается фибринолитическая активность крови. Массивные кровотечения после проведения тромболитической терапии

Кислота

Аминокапроновая

тормозит превращение профибринолизина в фибринолизин, оказывает прямое угнетающее влияние на фибринолизин; тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз, нейтрализует эффекты калликреина, трипсина, уменьшает проницаемость капилляров.

Обладает противоаллергической активностью, улучшает антитоксическую функцию печени



ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

**ЛС, повышающие секрецию желчи
и/или способствующие ее выходу в ДПК**

Холеретики – стимулируют

желчеобразовательную функцию печени

Холекинетики – стимулирующие

выведение желчи, повышают тонус

желчного пузыря и снижают тонус

желчных протоков

Холеспазмолитики – расслабляют тонус

желчных путей

Холеретики

1. Препараты содержащие желчные кислоты

Холензим, Аллохол, Панзинорм, Дигестал, Энзистал

2. Синтетические холеретики Оксафенамид

3. Растительные холеретики

Бессмертник, Кукурузные рыльца, Холосас, Холагол

4. Увеличивающие секрецию водного компонента желчи (Гидрохолеретики) корневище с корнями Валерианы, минеральные воды

Применение

Хронический холецистит, гепатиты, дискинезии желчевыводящих путей, профилактика желчнокаменной болезни

Холеретики

- 1.** Повышают секрецию желчи за счет стимуляции паренхимы печени.
- 2.** Стимулируют рецепторы слизистой оболочки тонкой кишки, что усиливает образование желчи
- 3.** Повышают осмотическую фильтрацию в желчные капилляры воды и электролитов
- 4.** Усиливают ток желчи по желчным путям (предупреждает восхождение инфекции и приводит к уменьшению воспалительного процесса)
- 5.** ↑ содержание в желчи холатов, снижается возможность образования холестериновых камней

Холеретики

Растительные - ↑секрецию желчи уменьшая ее вязкость, ↑содержание холатов, противомикробное действие, противовоспалительное, холеспазмолитическое, холекинетическое действие

Гидрохолеретики - ↑ ко-ва желчи за счет водного компонента, ограничение обратного всасывания воды и электролитов в желчных путях.

Повышение коллоидной устойчивости и текучести желчи

Препараты стимулирующие выведение желчи

Холекинетики

**Ксилит, Сорбитол, MgSO₄,
растительные масла**

**Раздражая рецепторы
слизистой ДПК→выделение
холецистокинина→
сокращению желчного
пузыря и расслаблению
желчевыводящих путей**

Холелитики

**Олиметин, Атропина сульфат,
Платифиллина г/т,
Дротаверин, Папаверина г/х
Нитроглицерин,
метилксантины**

**Оказывая спазмолитическое
действие, облегчают
отхождение желчи и
устраняют гиперкинетические
дискинезии желчевыводящих
путей**

Холелитолитические ЛС

ЛС способствующие растворению желчных камней при желчнокаменной болезни

Механизм действия: нарушают всасывание холестерина (ХС) в кишечнике, подавляют синтез ХС в печени (угнетают фермент ГМГ-КоА редуктазы) → ↓ поступление ХС в желчь, что препятствует образованию новых камней

Препараты образуют жидкие кристаллы с ХС, что также способствует растворению желчных камней

Холелитолитические ЛС

Хенофальк

Препарат хенодезоксихолевой кислоты

Применяют перед сном, т.к.
↑ХС в желчи ночью

Побочные эффекты

Диарея. ↑ в крови уровня
трансаминаз, боли в
эпигастрии

Противопоказания

Острые воспалительные
заболевания желчного пузыря,
толстой и тонкой кишки, камни
диаметром более 2 см, болезни
печени

Урсофальк, Урсохол

- Препарат урсодезоксихолевой кислоты
- Эффективность выше чем у Хенофалька, и побочное действие менее выражено

