

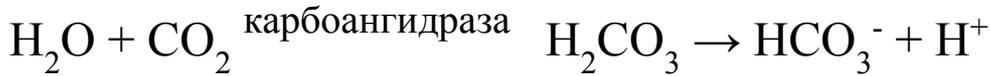
# Средства, влияющие на функцию органов пищеварения

# Классификация препаратов, применяемые при нарушениях секреторной функции желез желудка

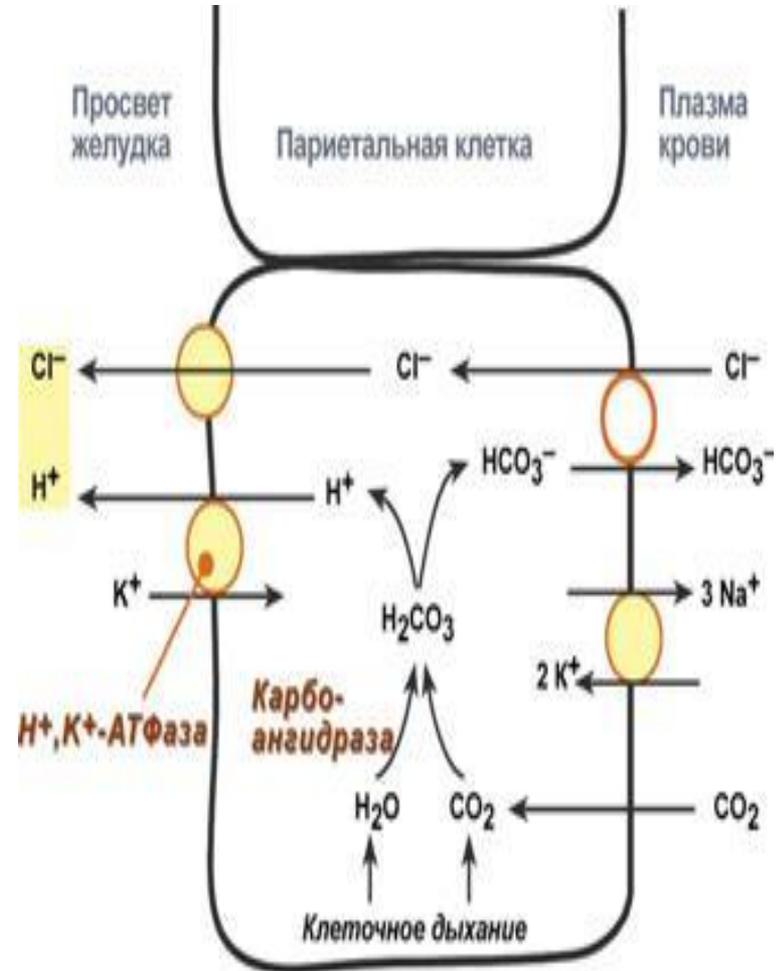
Препараты, применяющиеся при пониженной секреции HCl		ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ПРИ ПОВЫШЕННОЙ СЕКРЕЦИИ HCL						
Повышающие секрецию	Заместительная терапия	АНТАЦИДНЫЕ		АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ				
		Всасываемые	Невсасываемые	Ингибиторы протонного насоса	Блокаторы H <sub>2</sub> -рецепторов	Блокаторы M-XP		Простагландины
						M-ХБ неселективные	M <sub>1</sub> ХБ	
Гастрин Гистамин	Натуральный или искусственный желудочный сок Пепсин HCl разведенная	Натрия гидрокарбонат Кальция карбонат осажденный	Магния трисиликат Магния оксид Магния карбонат Алюминия гидроксид	Омепразол Пантопризол Лансопризол Рабеппризол	Ранитидин Фамотидин Циметидин Ниатидин Роксатидин	Атропин Платифиллин Метацин	Пирензепин	Мизопростол

# Синтез HCl

Источником  $H^+$  является  $H_2CO_3$ , которая образуется в обкладочных клетках желудка из  $CO_2$  диффундирующего из крови, и  $H_2O$  под действие фермента карбоангидраза.

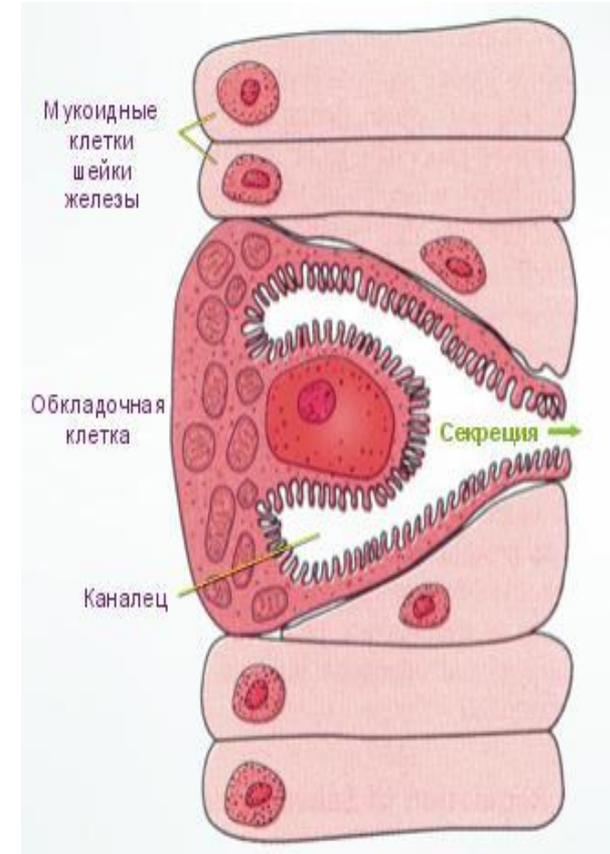


Диссоциация  $H_2CO_3$  приводит к образованию бикарбонатов, которые с участием специальных белков выделяются в плазму в обмен на  $Cl^-$ , и ионы  $H^+$ , которые поступают в просвет желудка с участием фермента  $H^+K^+$ -АТФазы.



# Нервная и гуморальная регуляция секреции НСІ

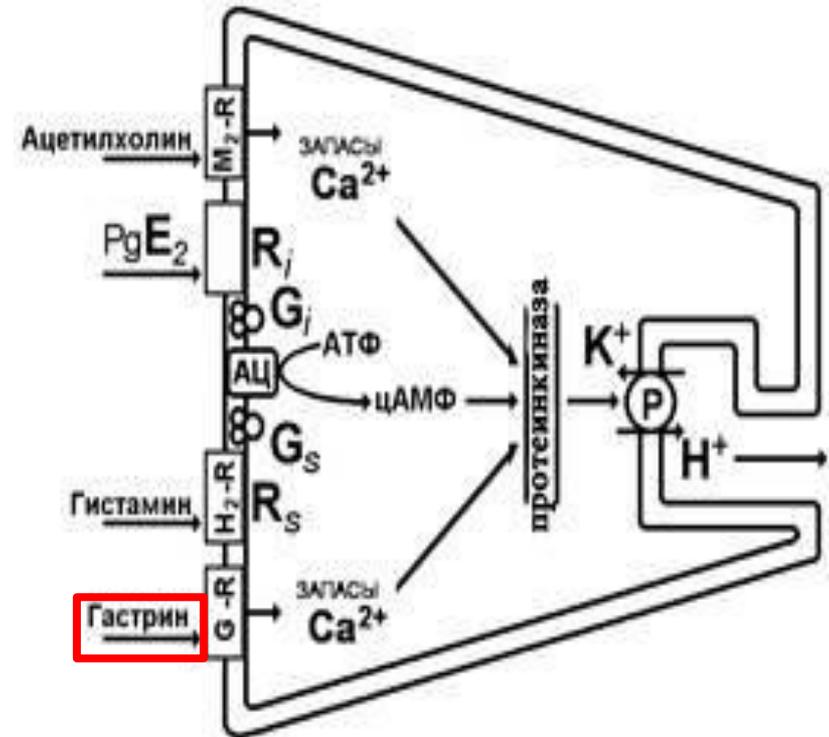
- Белки, поступающие в желудок, стимулируют выделение гистамина и группы белковых гормонов – гастринов, которые, в свою очередь, вызывают секрецию НСІ и профермента пепсиногена.
- Непосредственно стимулируют секрецию НСІ холинэргические волокна блуждающего нерва, медиатор – АХ возбуждает М-ХР базолатеральных мембран glanduloцитов.
- Непрямая стимуляция клеток блуждающими нервами опосредуется также гастрином и гистамином.
- НСІ образуется в обкладочных (париетальных) клетках желудочных желез.



# Препараты, применяющиеся при пониженной секреции НСІ (гастрин)

## Гастрин

- Стимулирует паракринные клетки типа энтерохромаффинных или тучных клеток → высвобождение гистамина.
- ↑Секрецию желез фундальной части желудка.
- ↑Выделение хлористоводородной кислоты и пепсиногена.
- ↑Продукцию внутреннего фактора Касла.
- Стимулирует секрецию поджелудочной железы и желчеобразование.



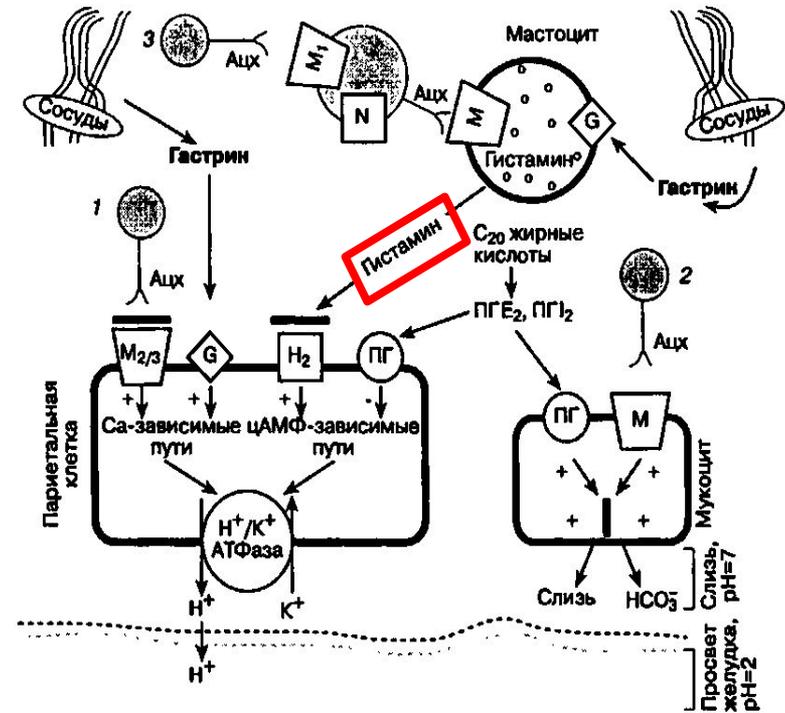
# Препараты, применяющиеся при пониженной секреции НСІ (гистамин)

## Гистамин

- Стимулирует  $H_2$ -рецепторы желудка  $\rightarrow$   $\uparrow$  количество желудочного сока и  $\uparrow$  его кислотности.
- Стимулирует  $H_1$ -рецептор  $\rightarrow$  снижение АД,  $\uparrow$  проницаемость сосудов, тонизирует мышцы бронхов, кишечника. (Побочный эффект)

\*

Применяются в комплексе с противогистаминными (блокирующие  $H_1$ -рецепторы) – дифенгидрамин, мебгидролин, прометазин.



# Показания

## Показания к применению препаратов, увеличивающих секрецию соляной кислоты:

- - Диагностическая цель
- - При функциональном гипоацидном состоянии

! При органических поражениях слизистой оболочки усиления секреции не происходит

## Показания к применению препаратов, выполняющих заместительную функцию:

- ▶ - При функциональном гипоацидном состоянии
- ▶ - При органических поражениях слизистой оболочки

# Антациды

Антацидные средства представляют собой основания, которые вступают в химическую реакцию с хлористоводородной кислотой желудочного сока и нейтрализуют ее.

## Классификация антацидных препаратов

1. Всасывающиеся антациды (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат, магния оксид, магния гидроксид, кальция карбонат+ магния гидроксикарбонат (Ренни))

2. Невсасывающиеся антациды :

- I поколение – препараты алюминия (фосфалюгель, компенсан, пенсамар)
- II поколение- алюминиево-магниевые препараты (маалокс, алмагель, алмакс)
- III поколение- алюминиево-магниевые препараты с добавлением альгината (гевискон, алгикон, топалкан)



# Антацидные

Секрецию HCl не↓, а связывает свободную HCl в желудке → ↓кислотность.

## **Всасывающиеся:**

натрия гидрокарбонат, кальция карбонат осажденный.

**Свойства:** быстрая скорость развития действия, высокая эффективность, кратковременная продолжительность действия, способность к всасыванию, оказывают резорбтивное действие, образуют в желудке CO<sub>2</sub>.

**Нежелательные эффекты:** вторичная стимуляция секреции HCl, системный алкалоз, гиперкальциемия (кальция карбонат).

## **Невсасывающиеся:**

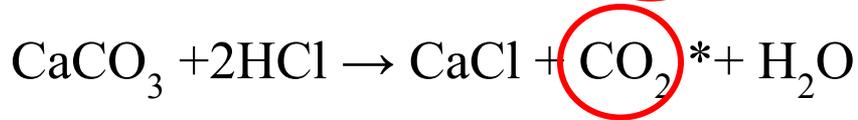
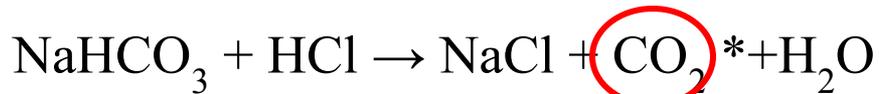
магния трисиликат, магния оксид, магния карбонат, алюминия гидроокись.

**Свойства:** медленная скорость развития, высокая эффективность, длительная продолжительность действия, незначительное всасывание, оказывают адсорбирующее действие, CO<sub>2</sub> в желудке не образуют.

**Нежелательные эффекты:** при патологии почек возможна гипермагниемия; послабляющее действие (у препаратов магния), гипофосфатемия может привести к запорам (препараты алюминия).

# Антацидные

**Всасывающиеся:** натрия гидрокарбонат, кальция карбонат.



\*  $\text{CO}_2$

- → расширение желудка → вторичное повышение отделения  $\text{HCl}$
- → системный алкалоз

**Невсасывающиеся:** магния трисиликат, магния оксид, магния карбонат, алюминия гидроксид.

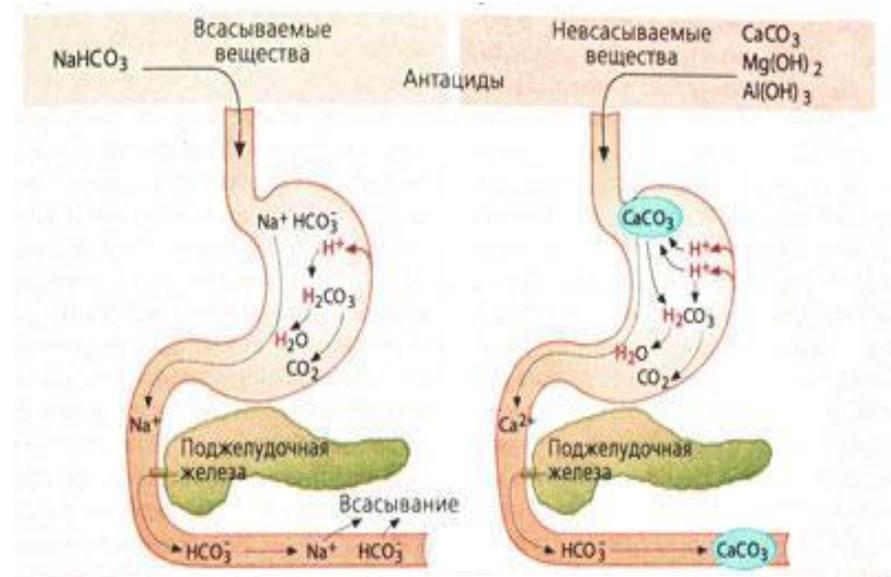
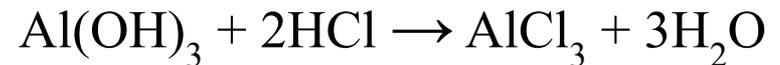
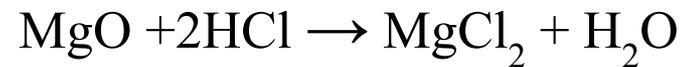
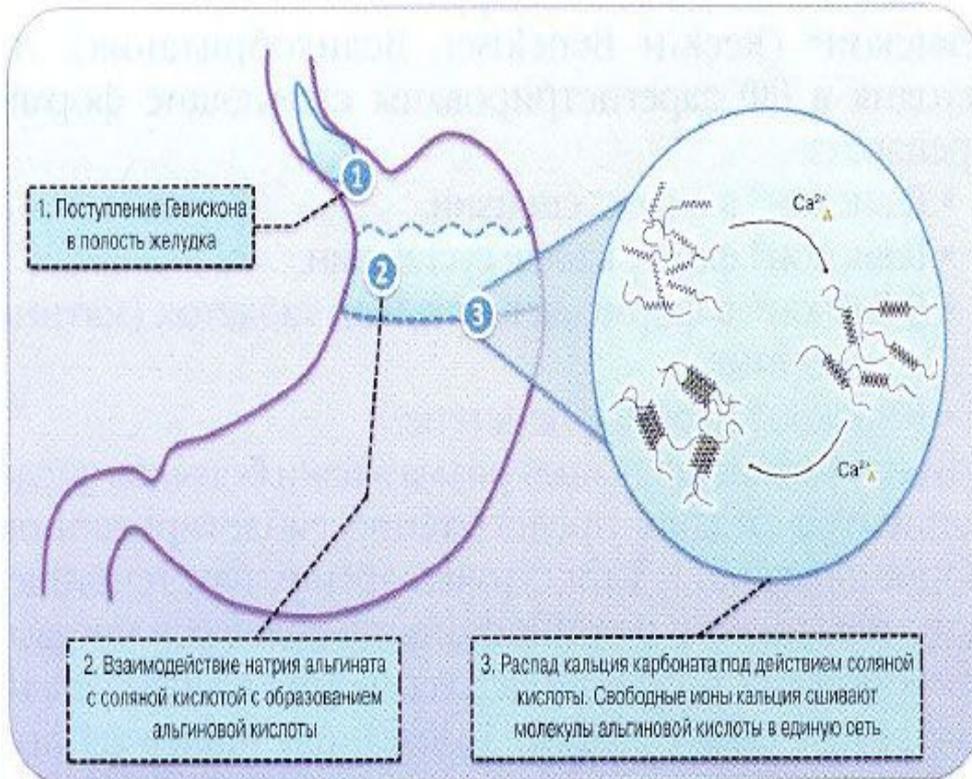


Таблица 15.4. Сравнительная характеристика антацидных средств

Препарат	Антацидный эффект			Дополнительные эффекты	Образование в желудке CO <sub>2</sub>	Возможность развития системного алкалоза	Побочные эффекты
	выраженность	скорость развития	продолжительность				
Натрия гидрокарбонат – NaHCO <sub>3</sub>	Высокая	Быстрая	Кратковременная		+	+	Возможна задержка в тканях ионов натрия и воды (отеки)
Кальция карбонат осажденный – CaCO <sub>3</sub>	«	«	Длительная		+	Возможен при приеме больших доз	Гиперкальциемия, гиперкальциурия <sup>1</sup> . Возможно запирающее действие
Магния окись – MgO	«	Медленная	«				Выраженное послабляющее действие. Гипермагниемия <sup>1</sup>
Магния трисиликат – 2MgO·3SiO <sub>2</sub>	Умеренная	«	«	Адсорбирующее действие			Возможна гипермагниемия (меньше, чем у MgO). Маловыраженное послабляющее действие
Алюминия гидроокись – Al(OH) <sub>3</sub>	Низкая	«	«	Адсорбирующее и вяжущее действие			Запирающее действие. Связывание в кишечнике фосфатов (гипофосфатемия)

<sup>1</sup> В основном при почечной недостаточности.

# Альгинаты (Гевискон)



Гевискон получают из бурых водорослей, является полисахаридом 1-гулурановой кислоты. При приеме внутрь активные вещества препарата Гевискон быстро реагируют с кислым содержимым желудка. При этом образуется гель альгината со значением pH, близким к нейтральному. Гель образует защитный барьер на поверхности содержимого желудка, препятствуя возникновению гастроэзофагеального рефлюкса.

## Показание

Гастроэзофагальный рефлюкс

## Противопоказание

Заболевания сердечно-сосудистой системы и почек

## **Показания к применению антацидов**

- Лечение и профилактика язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (12-ПК)
- Пептические язвы пищевода
- Рефлюкс-эзофагит
- Гастриты с повышенной желудочной секреции
- Профилактика желудочно-кишечных кровотечений при длительном лечении НПВС, глюкокортикоидами

Назначают препараты после еды через 1 час или через 3 часа и на ночь. В остром периоде каждые 1-2 часа в течение 2-4 недель

## **Противопоказания**

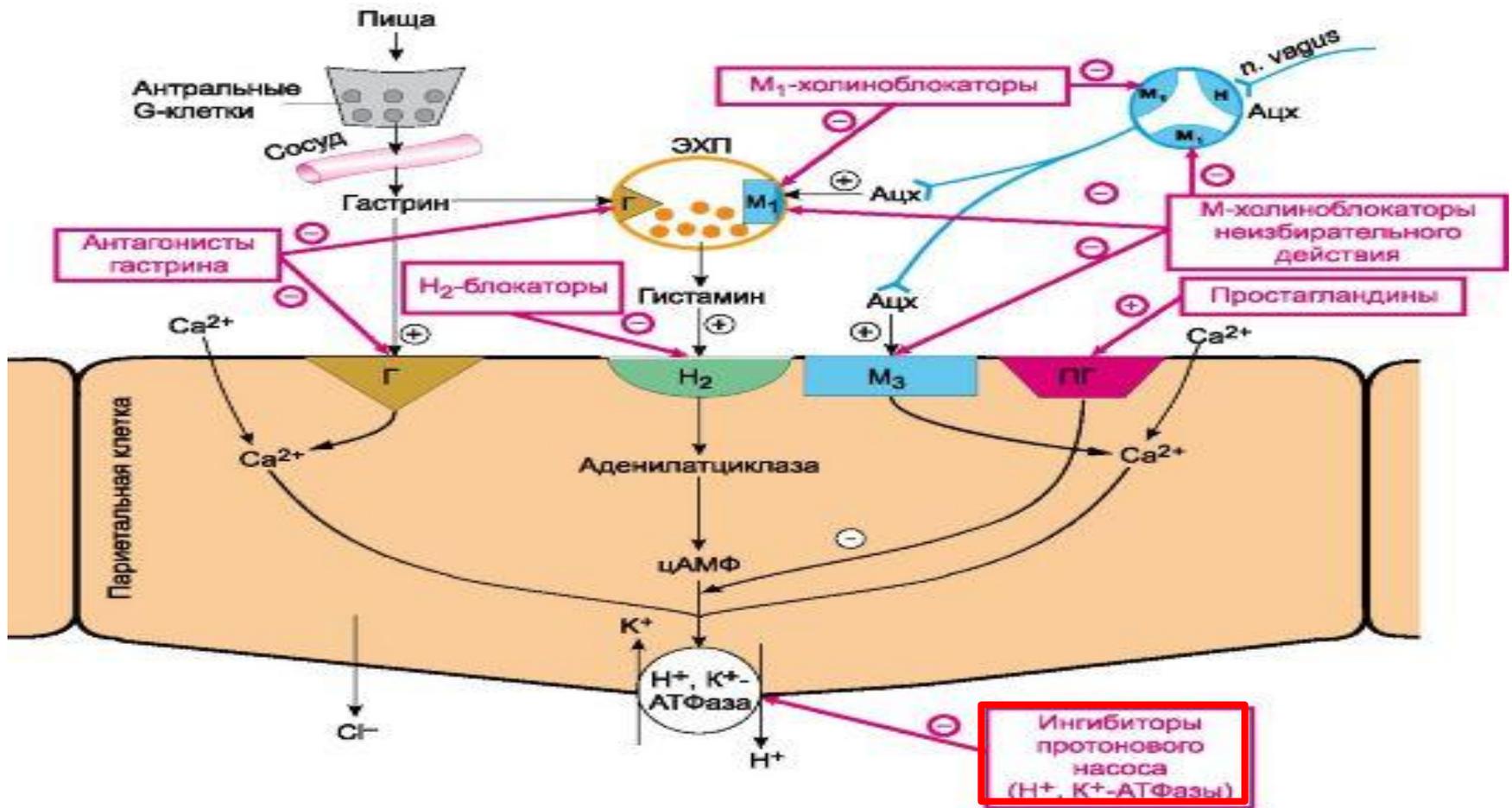
Выраженные нарушения функции почек

Повышенная чувствительность к компонентам препарата

# Взаимодействие

- Антациды, содержащие кальций, магний, алюминий, являются комплексонами, они связывают (дигитоксин, тетрациклины, АСК)
- Снижают всасывание в желудке и биоусвоение слабых кислот (барбитуратов, сульфаниламидов, пенициллинов), улучшают всасывание слабых оснований (пропранолола, триметоприма, хлорпромазина)
- Антациды (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат) ощелачивают мочу и снижают эффективность противомикробных средств в мочевыводящих путях.
- Антациды нельзя сочетать вместе с де-нолом и сукральфатом (фармакодинамическая несовместимость)

# Антисекреторные средства



# **Средства, понижающие секрецию желез желудка**

## **1. Ингибиторы протонного насоса**

Омепразол, Пантопразол, Лансопразол, Рабепразол

## **2. Средства, блокирующие гистаминовые H<sub>2</sub>-рецепторы**

Ранитидин, Фамотидин, Циметидин

## **3. Средства, блокирующие холинорецепторы**

*А) М-холиноблокаторы неизбирательного действия*

Атропина сульфат

*Б) Средства, блокирующие преимущественно М<sub>1</sub>-холинорецепторы*

Пирензепин

## **4. Простагландины и их синтетические производные**

Мизопростол

# Ингибиторы протонного насоса

(1 поколение - омепразол, лансопразол)

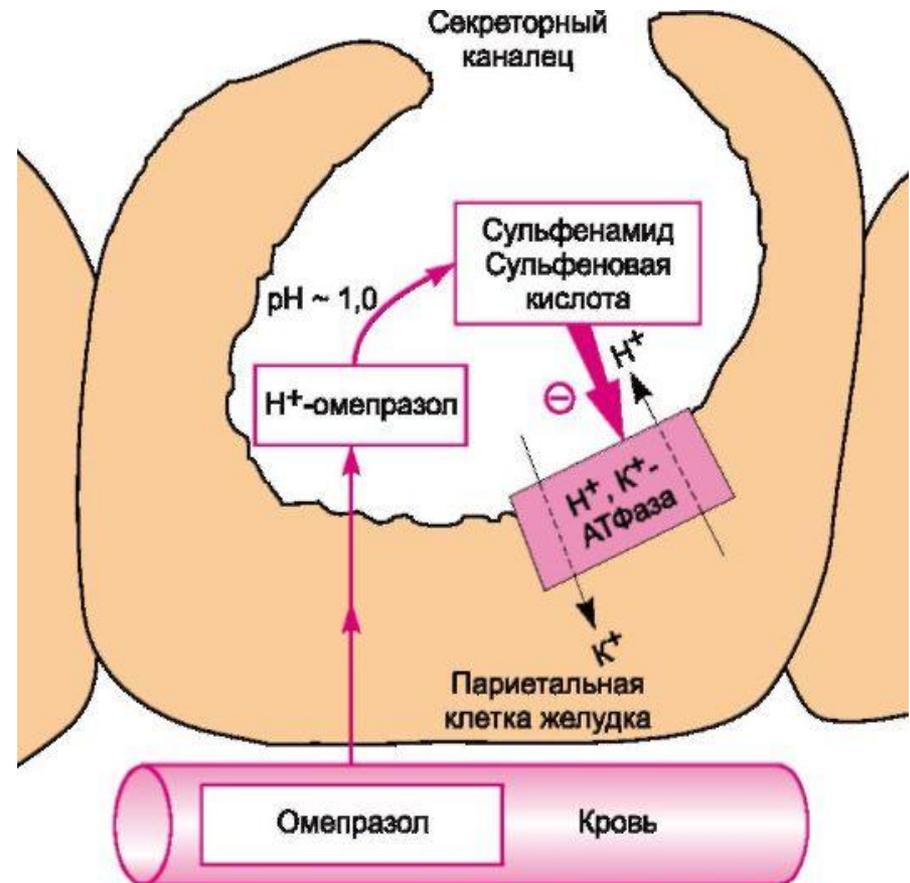
2 поколение - пантопразол, рабепразол)

## Фармакодинамика

Омепразол в кислой среде превращается в активный метаболит сульфенамид → ингибирует необратимо  $H^+, K^+$ -АТФазу (протонный насос), взаимодействуя за счет дисульфидного мостика → ↓ свободных ионов  $H^+$  в просвете желудка → ↓ синтез  $HCl$ .

Угнетает базальную, ночную, стимулированную секрецию кислоты

Нарушают работу  $H^+, K^+$ -АТФазы и у *Helicobacter pylori*, оказывает бактериостатический эффект



# Фармакокинетика

- Биодоступность невысокая. Препараты кислотонеустойчивы (капсулы , таблетки, покрытые оболочки)
- Биотрансформация в печени происходит с помощью цитохрома P450,
- Связывается с белками плазмы крови-95%
- Экскреция метаболитов с мочой-80%

Кратность назначения 1-2 раза в сутки

## Взаимодействие

- Омепразол замедляет элиминацию диазепама, фенитоина, непрямых антикоагулянтов
- Сукральфат снижает биодоступность омепразола, а антациды снижают всасывание, поэтому интервал между приемами препаратов должен быть не менее 1 ч

## **Преимущества ингибиторов протонного насоса 2 поколения (пантопразол, рабепразол)**

- Обладают высокой биодоступностью.
- Обладают постоянной линейной предсказуемой фармакокинетикой.
- Длительно подавляют образование соляной кислоты, что дает возможность добиться снижения ее секреции на протяжении суток.
- Отсутствие лекарственного взаимодействия.

# Показания к применению ингибиторов протонного насоса

- - Язвенная болезнь желудка и 12ПК
- - Симптоматические и стероидные язвы желудка
- - Хронический гастрит
- - Рефлюкс-эзофагит
- - Синдром Золлингера-Эллисона (аденома поджелудочной железы, характеризующаяся повышением секреции гастрина)

# Побочные эффекты ингибиторов протонной ПОМПЫ

- со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, запор, боль в животе, тошнота
- со стороны центральной и периферической нервной системы — головная боль, головокружение, сонливость
- кожные реакции в виде сыпи и (или) зуда

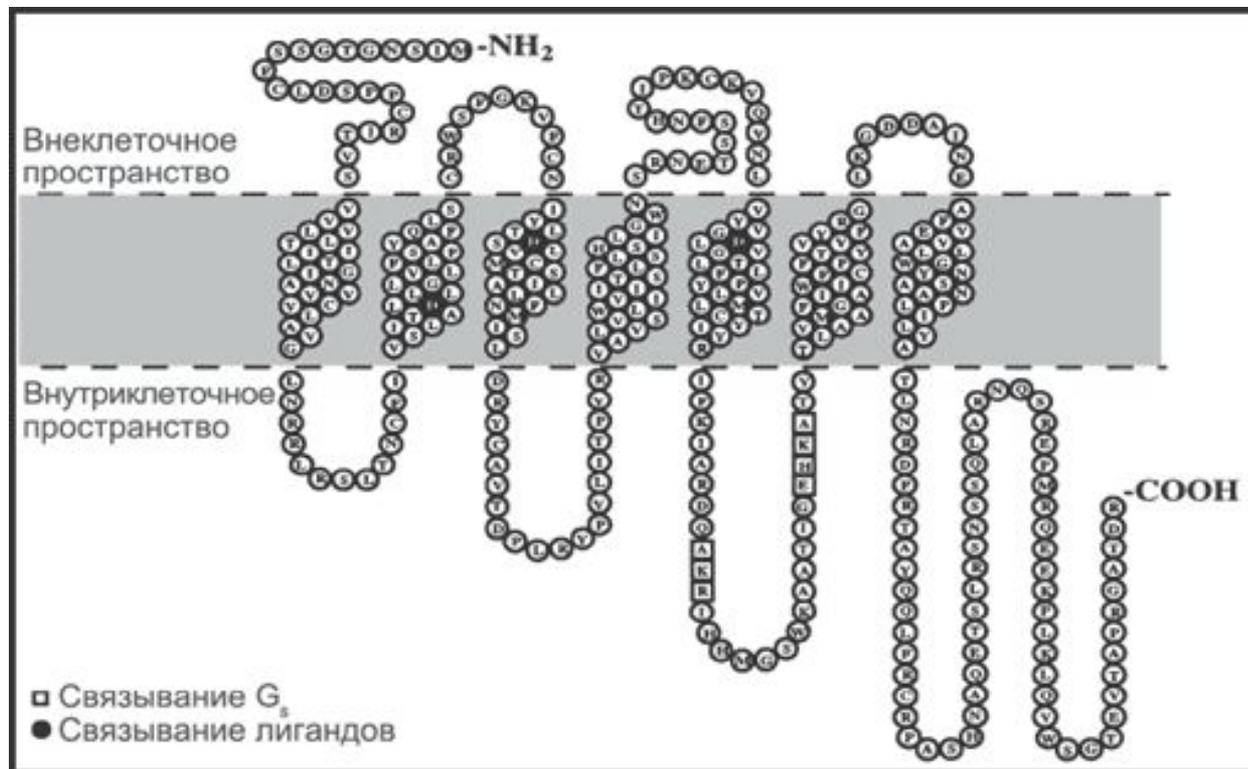
Описываемые побочные эффекты, как правило, выражены незначительно и носят обратимый характер.

# Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов

1 поколение: Циметидин

2 поколение: Ранитидин

3 поколение: Фамотидин, Назатидин, Роксатидин

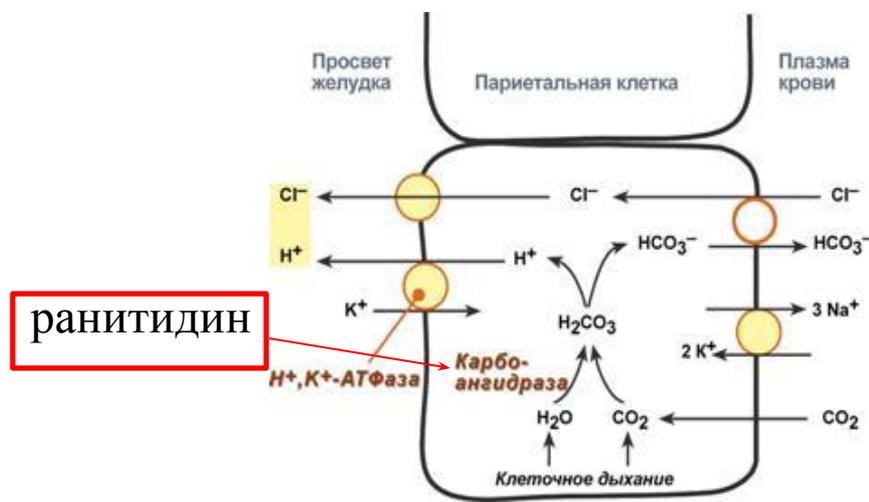


Строение H<sub>2</sub>-гистаминового рецептора

# Фармакодинамика

## Ранитидин

- Блокирует  $H_2$ -рецепторы  $\rightarrow$   $\downarrow$  активность аденилатциклазы  $\rightarrow$   $\downarrow$  цАМФ  $\rightarrow$  ингибирование  $H^+, K^+$ -АТФазы  $\rightarrow$   $\downarrow$  свободных ионов  $H^+$   $\rightarrow$   $\downarrow$  синтеза HCl
- $\rightarrow$  ингибирование карбоангидразы  $\rightarrow$   $\downarrow$  свободных ионов  $Cl^-$
- Блокирует стимулирующее влияние гистамина на продукцию HCl



# Фармакодинамика

## H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов

Основное действие этих препаратов направлено на снижение агрессивности желудочного сока за счет подавления секреции соляной кислоты.

Главным образом снижаются базальная и ночная секреции кислоты.

Кроме того, H<sub>2</sub>-блокаторы имеют дополнительные механизмы действия:

- Активизируют кровоток в слизистой желудка;
- Повышают синтез бикарбонатов;
- Повышают синтез простагландинов в слизистой желудка;
- Восстанавливают клетки эпителия;
- Возможно, стимулируют слизепродукцию (Ранитидин).

Таким образом, H<sub>2</sub>-блокаторы могут усилить и защитные свойства слизистой, что делает их универсальными препаратами и позволяет использовать для монотерапии язвенной болезни.

# Фармакокинетика

Биодоступность 50-70%

Связываются с белками плазмы крови на 15-20%

Проходят через ГЭБ, плацентарный барьер

Биотрансформации в печени подвергается циметидин, ранитидин - в меньшей, а фамотидин – не изменяется.

Выводятся препараты почками

Принимают циметидин 4 раза в день (3 раза после еды и 1 раз на ночь); ранитидин-2 раза в день (1 раз утром за 30 мин до еды и 1 раз на ночь); фамотидин-1 раз в день (перед сном)

## Взаимодействие

Нельзя одновременно с циметидином (в меньшей степени-с ранитидином) назначать бета-адреноблокаторы, теофиллин, непрямые антикоагулянты, седативные препараты (опасность повышение концентрации ЛС из-за угнетения цитохрома P450)

Антациды и сукральфат замедляют всасывание ранитидина и фамотидина ( интервал приема не менее 1-2 часа)

Курение снижает эффективность ранитидина

Ранитидин и фамотидин уменьшает всасывание итраконазола и кетоконазола

Сочетание фамотидина и ЛС, угнетающих кроветворение в костном мозге, увеличивает риск нейтропении

# Показания к применению H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов

- -Симтоматические язвы желудка и 12ПК
- - Рефлюкс-эзофагит
- - Синдром Золлингера-Эллисона
- - Дуоденит
- - Хронический гастрит
- -Стероидные язвы
- -Язвенная болезнь 12ПК

# Нежелательные эффекты

головная боль, миалгия, утомляемость, возможны кожные сыпи, понос или запоры, повышение активности трансаминаз, содержания креатинина в сыворотке крови.

Синдром отмены

## Циметидин

Ингибитор микросомального окисления, угнетает активность цитохрома P<sub>450</sub>. Резкая отмена препарата приводит к синдрому «отмены» – рецидиву язвы. В настоящее время практически не применяется.

Нарушение функций печени и почек, у женщин – галакторею, у мужчин – импотенцию и гинекомастию.

При длительном применении нейтро- и панцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия, канцерогенез

При внутривенном введении снижение давления, брадикардия, аритмия  
Активация гистидиндекарбоксилазы и увеличение синтеза гистамина и его высвобождение из тучных клеток, что приводит к ухудшению состояния больных бронхиальной астмы

# Основные различия между поколениями H<sub>2</sub>-блокаторов

- Ранитидин и Фамотидин обладают большей селективностью, чем Циметидин;
- При использовании в высоких дозах Циметидин может оказывать влияние на H<sub>1</sub>-рецепторы, так как селективность – явление относительное и дозозависимое;
- Ранитидин и Фамотидин более избирательно действуют на H<sub>2</sub>-рецепторы париетальных клеток. Это определяется различием в силе действия H<sub>2</sub>-блокаторов.
- Фамотидин в 40 раз мощнее Циметидина и в 8 раз Ранитидина;
- Фамотидин наиболее длительно воздействует на базальную секрецию.

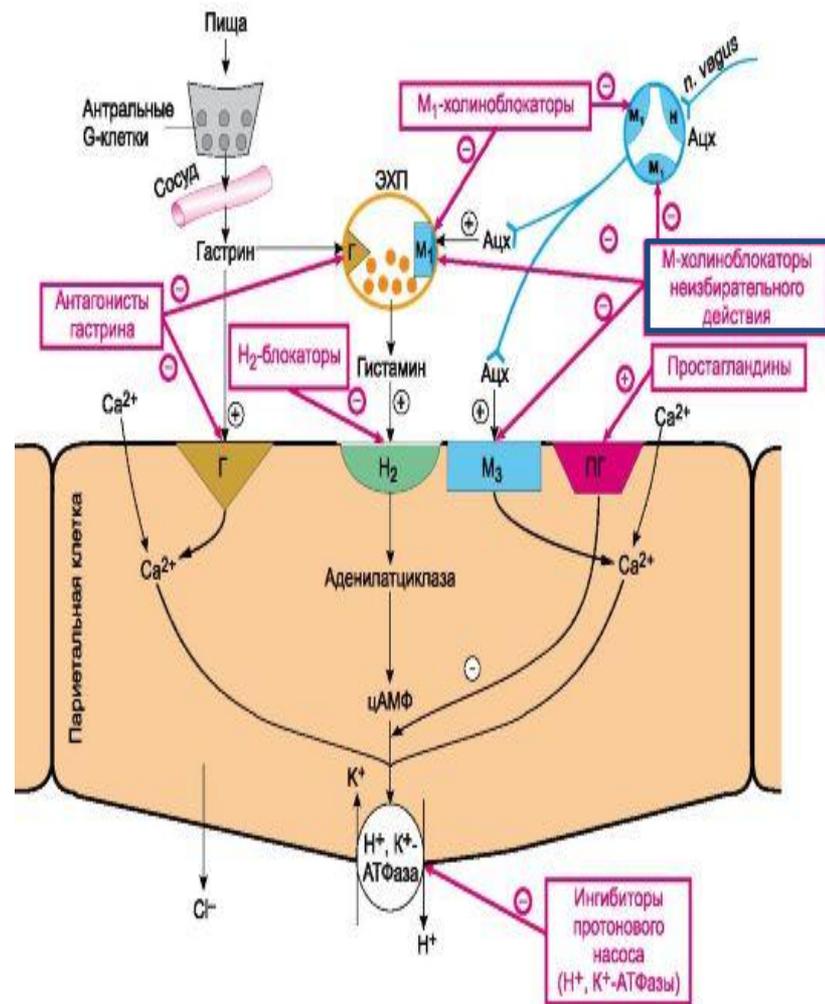
Силой связывания с рецептором определяется и длительность действия. Препарат, сильно связывающийся с рецептором, медленно диссоциирует, что и обуславливает продолжительный эффект.

# Неселективные М-ХБ

## (атропин, платифиллин, метацин)

### Атропин

- Блокирует М-ХР в париетальных клетках → ↓ влияние парасимпатической системы на париетальные клетки слизистой оболочки желудка и энтерохромафиноподобные клетки → ↓ активность париетальных клеток → ↓ секреция HCl.
- Блокирует M<sub>3</sub>-ХР → ингибирование фосфолипазы C → ↓ Ca<sup>2+</sup> в цитозоле → ↓ активность H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазы → ↓ выход H<sup>+</sup> → ↓ секрецию HCl.

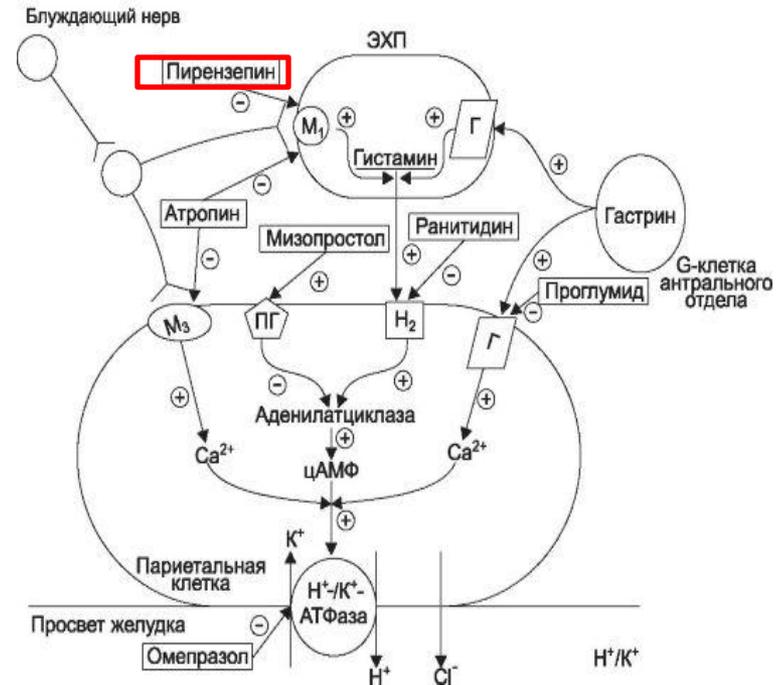


# M<sub>1</sub>-ХБ (ПИРЕНЗЕПИН)

## Пирензепин

- Блокирует M<sub>1</sub> ХР энтерохромаффинных клеток в стенке желудка → ↓выделение гистамина → ↓гистаминовых рецепторов → ↓секреция HCl.
- Блокирует M<sub>1</sub> ХР G-клеток в стенке желудка → ↓секреции гастрина → ↓гастриновых рецепторов → ↓секреция HCl.

**Преимущества перед неселективными М-ХБ:** действует избирательно на секрецию желез желудка → меньше риск нежелательных эффектов со стороны других органов.



# Фармакокинетика пирензепина

Биоусвоение 20-30%

Связывается с белками плазмы крови

Не подвергается биотрансформации

Выводится в основном с желчью

Назначают 2 раза в сутки

## **Взаимодействие**

Комбинируют с антацидами, репаратантами,  
гистаминолитиками

# Показания к применению М-ХБ

- Острые и хронические язвы желудка и 12ПК, особенно с сопутствующим пилороспазмом

# Нежелательные эффекты М-ХБ

- Сухость во рту, расширение зрачков, паралич аккомодации, тахикардия, нарушения мочеиспускания, атония кишечника и желудка
- У препаратов неселективного действия возможно развитие двигательных и психических расстройств (проникают через ГЭБ)

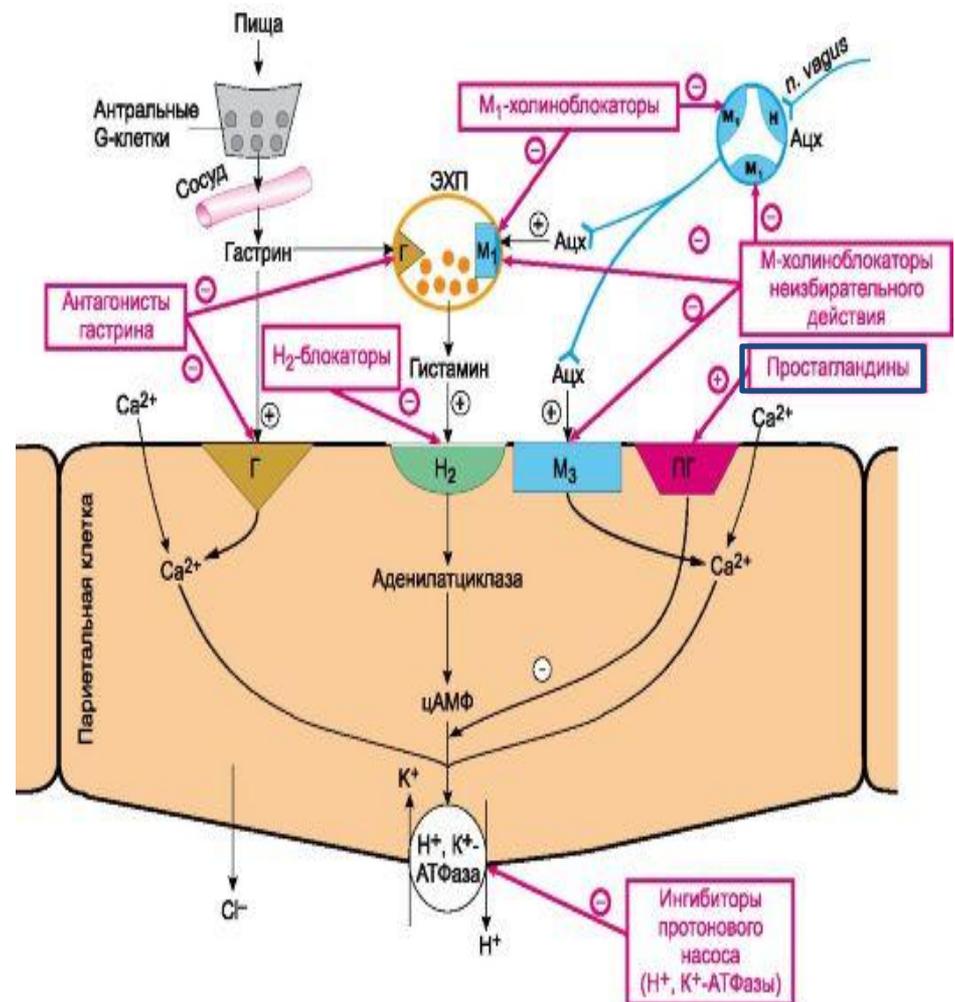
## Противопоказания

Глаукома, гипертрофия предстательной железы

# Простагландины (мизопростол)

## Мизопростол

- Синтетический аналог простагландина E<sub>1</sub> → возбуждение простагландиновых рецепторов → ↑секреции слизи, бикарбонатов и сурфактаноподобных ФЛ.
- Простагландины E<sub>2</sub> → ↓активность аденилатциклазы и концентрацию цАМФ → подавление секреции HCl.
- Усиливают кровоток в стенке желудка – гастроцитопротекторное действие.



# Гастропротекторы

Гастропротекторы - это лекарственные средства, защищающие слизистую оболочку желудка от повреждающего воздействия кислот, щелочей, ферментов и других химических или физических факторов.

## Классификация гастропротекторов избирательного действия

(по механизму действия)

1. Препараты, создающие механическую защиту слизистой оболочки
  - *висмута трикалия дицитрат* (де-нол)
2. Препараты, повышающие устойчивость слизистой оболочки к действию повреждающих факторов
  - *мизопростол*
3. Препараты, создающие механическую защиту слизистой оболочки и повышающие устойчивость слизистой оболочки к действию повреждающих факторов
  - *сукральфат, карбеноксолон*

# Висмута трикалия дицитрат

## Фармакодинамика

- В кислой среде желудка образует гликопротеин-висмутовый комплекс, концентрирующийся преимущественно в области эрозии и язв, происходит закрытие поврежденной области плотной пленкой, защищающей язвенную поверхность от воздействия кислоты, пепсина и жёлчи и снижение обратной диффузии  $H^+$ , что ускоряет заживления.
- Усиливает локальный синтез простагландина  $E_2$  в слизистой оболочке антрального отдела желудка и в дуоденуме, повышает щелочную реакцию и микроциркуляцию.
- Кроме того, висмута трикалия дицитрат частично коагулирует протеины и вызывает гибель *Helicobacter pylori*.

# Висмута трикалия дицитрат (Де-нол)

## Фармакокинетика

Биодоступность низкая, невсосавшаяся часть препарата выводится с калом (95%), всосавшаяся часть вещества экскретируется с мочой (5%)

Кратность назначения - 4 раза в сутки (3 раза за 30 минут до еды и 1 раз через 2 часа после последнего приема пищи).

Период полуэлиминации до 4-5 суток

## Взаимодействие

- Действие препарата проявляется только в кислой среде, поэтому нельзя одновременно с ним принимать антациды в течение 30 минут до и после приема.
- Де-нол ухудшает всасывание препаратов железа и кальция, тетрациклинов

## Нежелательные эффекты

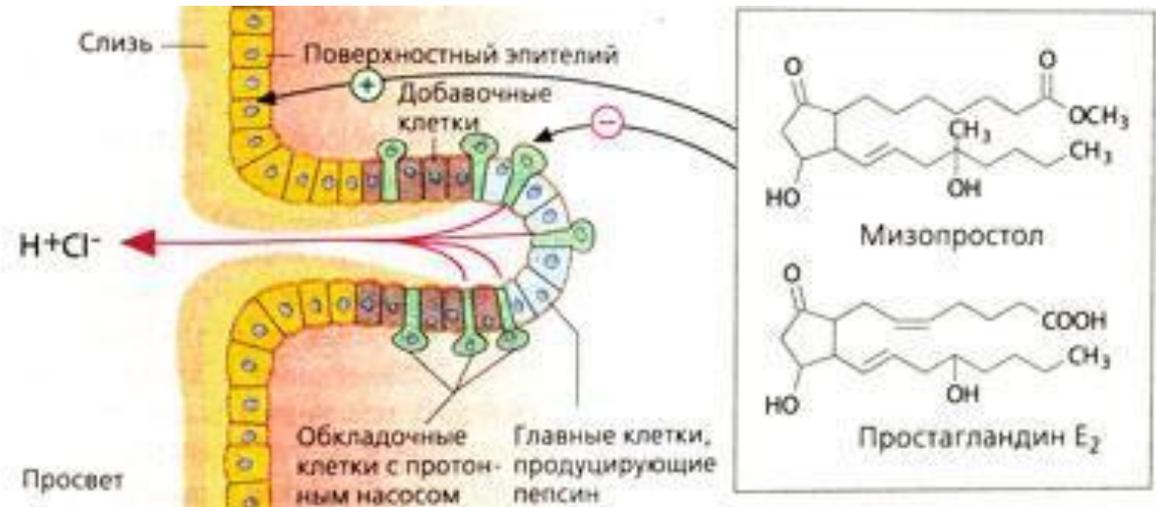
- Тошнота, рвота, диарея
- Головная боль, головокружения
- Образующийся висмута сульфид окрашивает язык и стул в черный цвет
- При длительном применении – висмутовая энцефало- или артропатия

# Мизопростол

## Фармакодинамика

Мизопростол-синтетический аналог простагландина E<sub>1</sub>. Он взаимодействует с рецепторами к простагландину E парietальных клеток угнетает секрецию соляной кислоты, способствует повышению секреции слизи и бикарбонатов.

Мизопростол повышает микроциркуляторный кровоток в слизистой оболочке желудка, что улучшает трофику слизистой оболочки и препятствует процессу язвообразования.



# Мизопростол

## Фармакокинетика

Препарат принимают внутрь во время еды 3-4 раз в день.

Связывается с белками плазмы крови 90%. Выводится почками

## Взаимодействие

У больных, принимающих НПВС, глюкокортикоиды (нарушают синтез простагландинов) предупреждает развитие язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

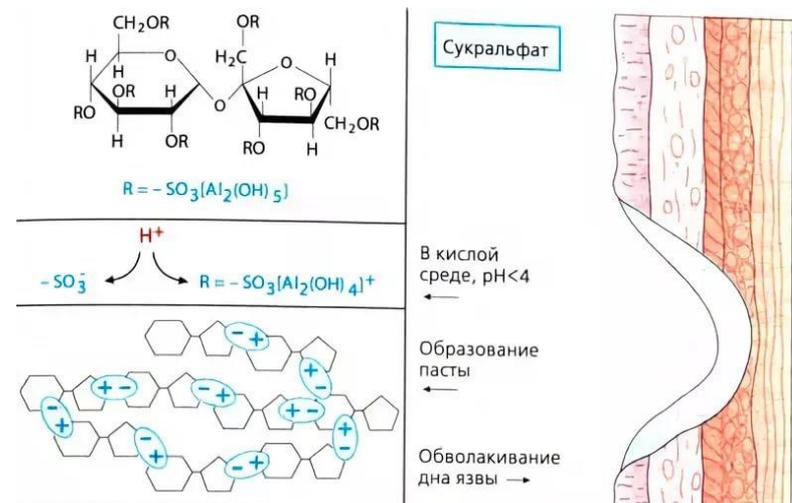
## Побочные эффекты

- Диарея, боли в животе, тошнота
- Артериальная гипо- и гипертензия
- Нарушение менструального цикла, при беременности возможен аборт
- Кожная сыпь, отеки, сонливость

# Сукральфат

## Фармакодинамика

Сукральфат является алюминиевой солью сульфированных дисахаридов. В кислой среде препарат полимеризуется. Образующийся полианион со множеством свободных отрицательных зарядов взаимодействует с положительно заряженными радикалами белков эрозированных и язвенных поверхностей слизистой оболочки желудка и 12ПК образует пленку, защищающую язвенную поверхность и слизистую от действия патогенных факторов. Сукральфат ингибирует пепсин, увеличивает секрецию простагландинов, увеличивает синтез слизи, адсорбирует соляную кислоту и жёлчные кислоты.



# Сукральфат

## Фармакокинетика

- Биодоступность очень низкая.
- У больных с ХПН концентрация алюминия в крови при курсовом приеме может нарастать.

Препарат назначают внутрь до еды и на ночь. Кратность назначения- 4 раза в день.

## Взаимодействие

- За 30 минут до и 30 минут после приема препарата нежелателен прием антацидов, т.к. наличие кислой среды важно для механизма действия препарата.
- Снижает всасывание тетрациклинов, дифенина, дигитоксина, циметидина

## Побочные эффекты

- Расстройство функции кишечника (чаще обстипация)
- Сухость во рту, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области
- Покраснение и зуд кожи

# Карбеноксолон

## Фармакодинамика

Карбеноксолон – это глицирритиновая кислота, получаемая из корней солодки.

- Препарат обладает минералкортикоидной и противовоспалительной активностью
- Уменьшает скорость эксфолиации мукоцитов и за счет этого повышает образование муцина и бикарбонатов, нейтрализующих ион водорода
- Увеличивает вязкостные свойства слизи в желудке
- Улучшает кровоснабжение слизистой оболочки и уменьшает освобождение лизосомальных ферментов (гидролаз)

# Карбеноксолон

## Фармакокинетика

Биодоступность 80%. Связывается с белками в плазме крови на 100%.

Биотрансформация в печени (98%). Метаболиты выводятся с мочой (60%) и желчью.

Кратность назначения - 3 раза в день внутрь за 30 минут до еды.

## Взаимодействие

Комбинируют с тиазидовыми диуретиками (уменьшается задержка натрия) и препаратами калия (компенсируется выведение иона калия)

Спиронолактон снижает терапевтический эффект карбеноксолона (конкуренция за рецепторы). Опасна комбинация с сердечными гликозидами

## Нежелательные эффекты

Отеки, увеличение массы тела, повышение АД, мышечная слабость, анорексия (связаны с минералкортикоидной активностью препарата).

# **Показания к применению гастропротекторов**

- Профилактика и лечение эрозий и язв желудка и 12-ПК
- Рефлюксный эзофагит
- Гастрит

## **Противопоказания**

Беременность, нарушения функции почек,  
повышенная чувствительность к препарату

# Репаранты

Репаранты – средства, стимулирующие восстановительные процессы, приводящие к рубцеванию и эпителизации имеющейся язвы в желудке или двенадцатиперстной кишке.

## Классификация репарантов местного действия

1. Препараты для аппликаций или орошения (масла или аэрозоли)  
*масло облепиховое, прополис, солкосерил*
2. Препараты для инъекций в край язвы  
*лизоцим, солкосерил*

## Классификация репарантов системного действия

1. Препараты животного происхождения  
*солкосерил*
2. Препараты растительного происхождения  
*масло облепиховое, калефлон*
3. Препараты бактериального происхождения  
*гастрофарм*
4. Синтетические препараты  
*даларгин, метилурацил, натрия оксиферрискорбон, ретаболил*

# Репаранты

## Фармакодинамика

- Увеличивают синтез белков, способствуют делению клеток
- Подавляют свободно-радикальные реакции
- Улучшают микроциркуляцию
- Снижают выход лизосомальных ферментов

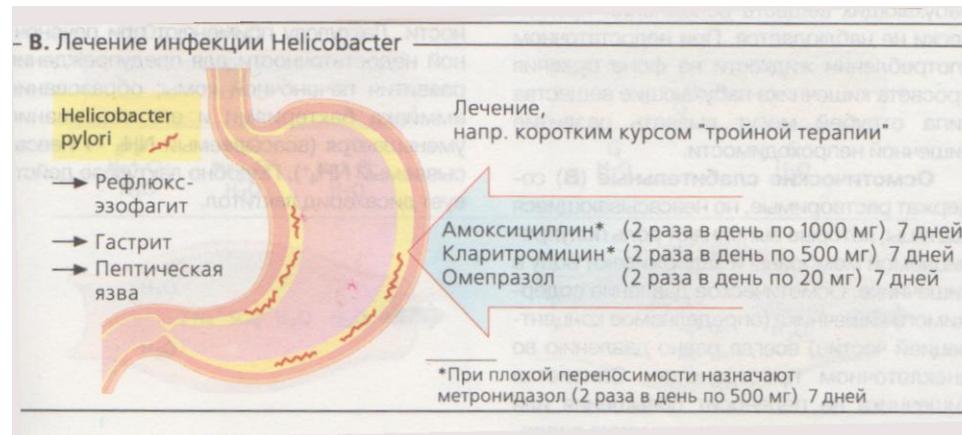
## Показания

- В период ремиссии ЯБЖ и 12-ПК, при резистентности к другим методам лечения
- Вяло заживающие раны, эрозии, ожоги, отморожения, пролежни
- В период реконвалесценции после тяжелых травм, инфекций, операций

В качестве гастропротекторов можно рассматривать также вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие вещества

# Основные направления фармакотерапии язвенной болезни

- 1) эрадикация *Helicobacter pylori* (антибактериальные средства)
- 2) подавление избыточной продукции соляной кислоты и пепсина, а также их нейтрализация (антацидные средства)
- 3) усиление продукции защитной слизи (гастропротективные средства)
- 4) Повышение репаративных свойств слизистой оболочки в месте дефекта



# Эрадикация *H. pylori*: применяемые препараты

Амоксициллин

Кларитромицин

Рокситромицин

Азитромицин

Метронидазол

Тетрациклин

Левифлоксацин

Фуразолидон

Омепразол

Пантопразол

Лансопразол

Рабепразол

Антибактериальные средства

Ингибитор протонной помпы 1-го поколения

Современные ингибиторы протонной помпы

Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) \_\_\_\_\_ препарат, создающий

механическую защиту

слизистой оболочки

**Таблица 15.6.** Фармакотерапия язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Группа препаратов	Эффекты			
	снижение секреции HCl	нейтрализация HCl	гастропротекторное действие	антибактериальное действие в отношении <i>Helicobacter pylori</i>
<b>Ингибиторы протонного насоса</b> Омепразол Лансопризол Пантопризол Рабеппризол			+	
<b>Блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов</b> Ранитидин Фамотидин Низатидин Циметидин				
<b>M-холиноблокаторы</b> Пирензепин Пропантелин Атропин			+	
<b>Антацидные средства</b> Магния окись Кальция карбонат Алюминия гидроокись			+ +	
<b>Гастропротекторы</b> Мизопростол Сукралфат Карбеноксолон Висмута трикалия дицитрат	+			+
<b>Антибактериальные средства</b> Амоксициллин Кларитромицин Тетрациклин Метронидазол				

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

# Гепатопротекторы

**Гепатопротекторы** - это препараты, защищающие печень от повреждающего воздействия экзогенных и эндогенных факторов и (или) ускоряющие ее регенерацию

# Основные цели в фармакотерапии заболеваний печени

Устранение причины заболевания  
(насколько это возможно)

Подавление воспалительных реакций

Сдерживание мезенхимальных реакций

Регулирование иммунных реакций

Поддержка/нормализация функций клеток  
печени

Стимуляция регенерации печени

**Восстановление морфологической и  
функциональной полноценности  
печени**

# Основные направления фармакотерапии заболеваний печени

Вид терапии		Основные фармакотерапевтические группы препаратов
Профилактическая терапия		Иммуноглобулины, вакцины (например, для профилактики вирусных гепатитов А и В)
Этиотропная терапия		Противовирусные агенты (при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения), генная терапия (при наследственных болезнях печени), <b>антидоты (силибинин при отравлении токсинами бледной поганки, N-ацетилцистеин при интоксикации парацетамолом, гемаргинат при острой порфирии)</b> в рамках мероприятий, направленных на элиминацию повреждающих агентов
Патогенетическая терапия	Первичная	$\alpha$ -Интерфероны (при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения), иммунодепрессанты, противовоспалительные и антипролиферативные агенты (D-пеницилламин, азатиоприн, глюкокортикоиды)
	Вторичная	Собственно гепатотропные средства (препараты растительного и животного происхождения, эссенциальные фосфолипиды, соединения с преимущественным детоксицирующим действием (в том числе, гипоаммониемическим)), препараты, снижающие выраженность портальной гипертензии
Симптоматическая терапия		Аминокислоты и гидролизаты белков, желчегонные средства, противозудные препараты, сорбенты, адаптогены

# Классификация гепатотропных средств

(Оковитый С.В., 2008 с изм.)

## 1. Препараты растительного происхождения

- 1.1. Препараты, содержащие извлечения из расторопши (легалон, силимарин, карсил)
- 1.2. Препараты, содержащие извлечения из других растений (хофитол, лив-52, тыквеол)

## 2. Препараты животного происхождения (лаеннек, прогепар, гепатосан)

## 3. Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (эссенциале, фосфоглиф, эплир)

## 4. Препараты с преимущественным детоксицирующим действием

- 4.1. Препараты с преимущественным **прямым** детоксицирующим действием (орнитин-аспартат ( гепа-мерц))
- 4.2. Препараты с преимущественным **непрямым** детоксицирующим действием
  - 4.2.1. Препараты, уменьшающие образование эндогенных токсикантов (лактuloза (дюфалак))
  - 4.2.2. Препараты, активирующие образование эндогенных детоксикантов (адеметионин (гептрал))
  - 4.2.3. Препараты, ускоряющие метаболизм токсикантов (метадоксин(метадоксил))

## 5. Препараты разных групп (тиоктовая кислота (липоевая кислота), урсодезоксихолиевая кислота(УДХК))

# 1. ПРЕПАРАТЫ, РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

## 1.1. Препараты, содержащие извлечения из расторопши

ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ РАСТОРОПШИ		КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
Легалон	Силегон	Сибектан	Гепабене
Карсил	Силимар	Биеносилим	

## 1.2. Препараты, содержащие извлечения из других растений

ЛИВ.52	Экстракт листьев артишока (Хофитол)
Дипана	Масло семян тыквы (Тыквеол)
Бонджигар	Продукты переработки древесной зелени ели европейской (Ропрен)

# ПРЕПАРАТЫ, РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

(Силимарин, Легалон, Гепабене, Карсил, Силибилин)

## Фармакодинамика Силибилина

антиоксидантный  
эффект:  
нейтрализация  
свободных  
радикалов

мембранопротективный  
эффект: стимуляция  
синтеза РНК и белка,  
фосфолипидов

дезинтоксикационный  
эффект: повышение  
содержания глутатиона и  
цистеина

## 2. ПРЕПАРАТЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

(лаеннек, гепатосан, прогепар)

### Фармакодинамика

Содержат  
донаторы и  
переносчики  
метильных групп

Стимулируют  
регенерацию

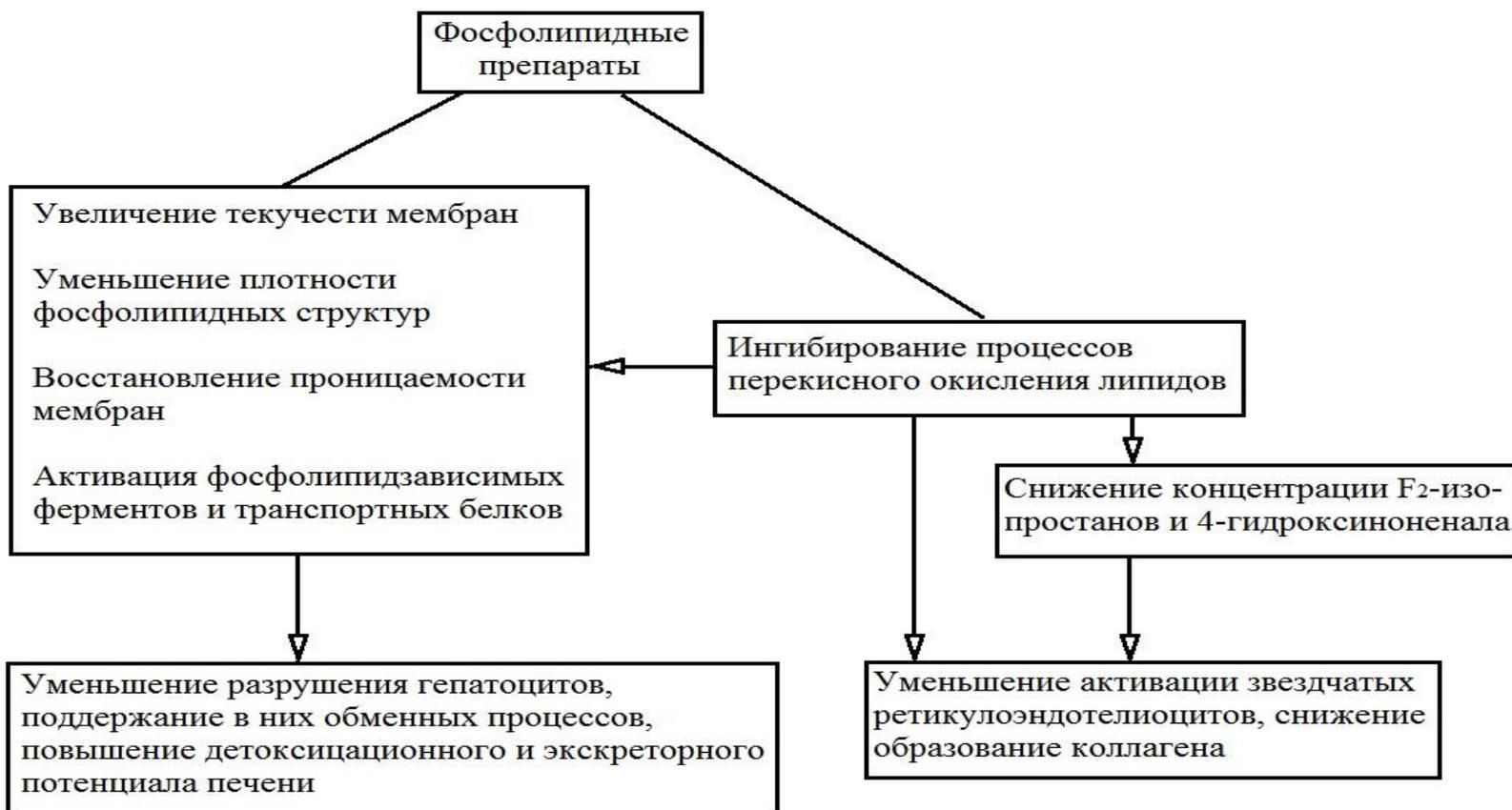
Способствуют  
синтезу  
фосфолипидов

Обладают  
антиоксидантной  
активностью

# 3. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ

(эссенциале, резалют, фосфоглив, эсливер)

## Фармакодинамика эссенциале



# Особенности действия фосфолипидно/глицирризизиновых препаратов (неоминофаген С (SNMC), фосфоглив)



## 4.1. Препараты с преимущественным **ПРЯМЫМ** детоксицирующим действием (орнитин-аспартат ( гепа-мерц), глутамин-аргинин(глутаргин))

### Фармакодинамика орнитин-аспартата

Усиливает метаболизм аммиака в печени и головном мозге, устраняет гипераммониемию у больных с заболеваниями печени

Нормализует кислотно-основное состояние организма, способствует выработке соматотропного гормона и инсулина.

Уменьшает явления токсемии, развивающейся при печеночно-клеточной недостаточности различного генеза за счет непосредственного взаимодействия с эндогенными токсикантами.

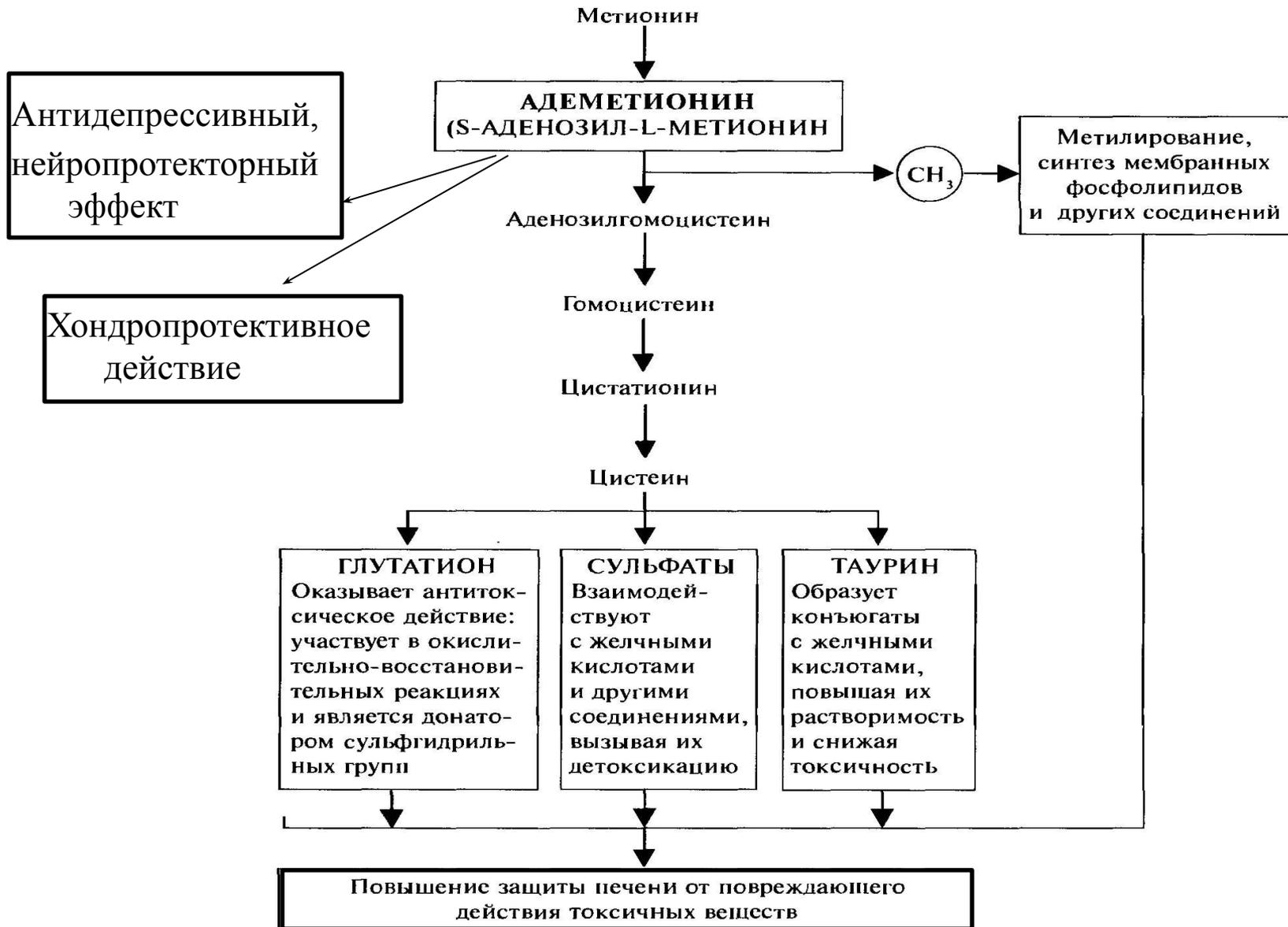
**4.2.1. Препараты с преимущественным непрямым  
детоксицирующим действием, уменьшающие  
образование эндогенных токсикантов  
(лактоулоза, лактитол)**

**Фармакодинамика лактулозы**

Уменьшает явления токсемии, развивающейся при печеночно-клеточной недостаточности различного генеза за счет уменьшения образования эндогенных токсинов (аммиака, меркаптанов, индолов, фенолов, аминов, сероводорода)

## 4.2.2. Препараты, активирующие образование эндогенных детоксикантов

### Фармакодинамика адеметионина (гептрал)



## 4.2.3. Препараты, ускоряющие метаболизм токсикантов (метадоксин (метадосил), флумецинол, бензобарбитал)



# 5. ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ГРУПП

## урсодезоксихолевая кислота (УДХК)

(урсосан, урсофальк)

### Литолитический

#### эффект:

снижение литогенности желчи, стимуляция выхода холестерина из камней

### Цитопротекторный эффект:

прямое стабилизирующее действие на мембраны гепатоцитов

### Холеретический эффект:

выведение токсических эндогенных гидрофобных желчных кислот (ГЖК): снижение всасывания в кишечнике и снижение секреции токсических ГЖК в желчь

### Гипохолестеринемический

эффект: снижение всасывания холестерина в кишечнике, снижение синтеза холестерина в печени

Иммуномодулирующий, противовоспалительный, антифибротический: снижение цитокинов, иммуноглобулинов, пролиферативной активности фибробластов

# Липоевая кислота (тиоктовая кислота)

## Фармакодинамика

Является кофактором,  
участвующим в  
мультиэнзимных комплексах  
митохондрий

Оказывает липотропный,  
антиоксидантный эффект

Участвует в регуляции  
углеводного, белкового,  
липидного обменов

# В клинической практике гепатотропные препараты используются по 3 основным направлениям

- при заболеваниях печени и ее токсических поражениях (в т.ч. лекарственных и алкогольных);
- при патологии внутренних органов, осложненной повреждением печени;
- как метод «медикаментозного прикрытия» при применении лекарственных препаратов, вызывающих поражение печени (некоторые антибиотики, парацетамол, индометацин, противоопухолевые и противотуберкулезные препараты и др.).

# Показания

- Гепатоз (адеметионин, УДХК, метадоксин, тиоктовая кислота)
- Гепатит (адеметионин, УДХК, метадоксин, орнитин-аспартат, аргинина глутамат)
- Цирроз (адеметионин, УДХК, метадоксин, орнитин-аспартат)
- Отравления грибом бледная поганка (силибилина дигидросукцината натриевая соль)

# **Жёлчегонные средства**

**Жёлчегонные средства** – лекарственные препараты, увеличивающие образование жёлчи в гепатоцитах или её выделение через жёлчевыводящие пути в двенадцатиперстную кишку.

## **Значение**

Жёлчь необходима для эмульгирования и всасывания в кишечнике жиров и жирорастворимых витаминов. Кроме того, она стимулирует кишечную перистальтику и продукцию панкреатического сока.

# Холеретики – лекарственные препараты, увеличивающие образование жёлчи.

## Классификация холеретиков (по происхождению)

1. Препараты, содержащие желчные кислоты  
*кислота дегидрохолевая; «Холензим»*

2. Растительные препараты  
*кукурузные рыльца; цветы бессмертника песчаного*

3. Синтетические препараты  
*оксафенамид; циквалон*

4. Комбинированные препараты  
*«Холосас»; «Аллохол»*

# **Холекинетики – лекарственные препараты, увеличивающие выведение жёлчи из жёлчного пузыря в кишечник**

## **Классификация холекинетиков**

(по механизму действия и показаниям к назначению)

1. Снижающие тонус гладких мышц (применяются при спазмах жёлчевыводящих путей)

*атропина сульфат; платифиллина гидротартрат; дроптаверина гидрохлорид; папаверина гидрохлорид*

2. Повышающие тонус и перистальтику жёлчевыводящих путей (применяются при дискинезии желчевыводящих путей для тюбажа (промывания) печени)

*сорбит; ксилит; маннит*

3. Снижающие тонус сфинктера Одди, сокращающие гладкие мышцы желчного пузыря (применяются при застое жёлчи)

*холецистокинин; магния сульфат*

# фармакодинамика

- Основным компонентом жёлчи являются жёлчные кислоты.
- Из двенадцатиперстной кишки они всасываются и в печени вновь включаются в процесс жёлчеобразования, выступая в качестве его естественных стимуляторов.
- Они повышают образование как жидкой, так и плотной фракции жёлчи.
- Другой компонент их действия состоит в стимуляции секреторной функции печени и координации деятельности мышц по продвижению секрета по жёлчевыводящим путям.

# Показания к назначению жёлчегонных препаратов

- Нормализация процессов пищеварения при хронических гастритах с секреторной недостаточностью
- Первичные и вторичные дискинезии желчного пузыря
- Хронические акалькулезные (бескаменные холециститы вне обострения)
- Дисфункция сфинктера Одди
- Токсико-метаболические поражения печени
- Гипомоторные дискинезии тонкой и толстой кишки

# Противопоказания

- Внутрипеченочный и внепеченочный холестаза с желтухой и без желтухи
- Гепатиты, цирроз печени
- ЯБЖ, эрозии слизистой оболочки ЖКТ
- Панкреатит, понос несвязанный с дефицитом желчных кислот
- Синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи

# Слабительные средства-лекарственные

препараты, усиливающие моторику кишечника и вызывающие усиление выведения фекальных масс

## Классификация слабительных средств

### 1. Слабительные, действующие на всем протяжении ЖКТ

- *Солевые (осмотические) слабительные*: магния сульфат, натрия сульфат
- *Препараты, содержащие рициноловую кислоту*: масло касторовое

### 2. Слабительные, действующие преимущественно на толстую кишку

- *Растительные препараты, содержащие антрагликозиды*: настой листьев сенны, экстракт крушины жидкий и сухой, таблетки ревеня
- *Синтетические средства*: фенолфталеин, изафенин, натрия пикосульфат (гутталакс), бисакодил, лактулоза, сорбитол

### 3. Вспомогательные вещества

- *Мягчительные препараты*: масло вазелиновое, масло оливковое, свечи глицериновые
- *Разбухающие препараты*: агар, отруби, форлакс, клетчатка



# Солевые слабительные

## Фармакокинетика

- Солевые слабительные действуют на всем протяжении кишечника, но главным образом в тонкой кишке.
- Принимают внутрь натощак, эффект через 3-4 часа, для ускорения эффекта следует принять дополнительное количество жидкости
- У детей возможно всасывание слабительных солей

## Взаимодействие

Соли кальция антагонисты при отравлении магнием сульфата

При одновременном назначении магния сульфата с антигипертензивными средствами, миорелаксантами и препаратами, угнетающими ЦНС, возникает синергизм.

# Солевые слабительные

## Нежелательные эффекты

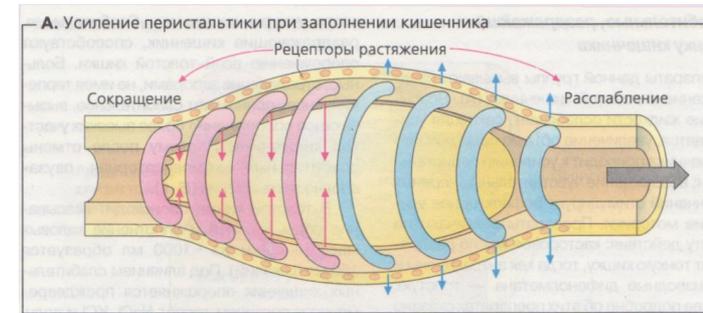
- Системное действие ионов магния (угнетение структур мозга, регулирующих дыхательный и сосудистый тонус, снижение АД)
- Седативный, снотворный эффект нарушение нервно-мышечной передачи, сократительной деятельности сердца
- Внеклеточная дегидратация организма
- Нарушение усвоения ингредиентов пищи и назначаемых ЛС

## Показания

- Острое отравление химическими веществами и ЛС (задерживают всасывание токсинов)
- Прием противоглистных препаратов

# Касторовое масло

(получают из семян клещевины)



## Фармакодинамика

- Под влиянием панкреатической липазы в 12ПК касторовое масло расщепляется на глицерин и рициноловую кислоту.
- Рициноловая кислота нарушает процесс активного всасывания воды и электролитов, но облегчает всасывание жирорастворимых веществ в тонкой кишке и стимулирует секрецию жидкости, увеличивая объем содержимого в кишечнике.
- Глицерин смазывает поверхность слизистой оболочки, облегчая продвижение кишечного содержимого.

## Фармакокинетика

Препарат принимают внутрь натощак, эффект через 2-6 ч

## Взаимодействие

Касторовое масло нельзя применять вместе с жирорастворимыми препаратами (экстракт мужского папоротника) и при отравлениях жирорастворимыми ядами (керосин, бензин, бензол)

# Касторовое масло

## **Нежелательные эффекты**

- Умеренно спастические боли в животе
- Рефлекторное сокращение мускулатуры матки
- Мальабсорбция
- Гипокалиемия, гипокалигистия

## **Показания**

- Эпизодические запоры
- Прием препаратов перед рентгенологическим исследованием кишечника

# Растительные препараты, содержащие антрагликозиды

## Фармакодинамика

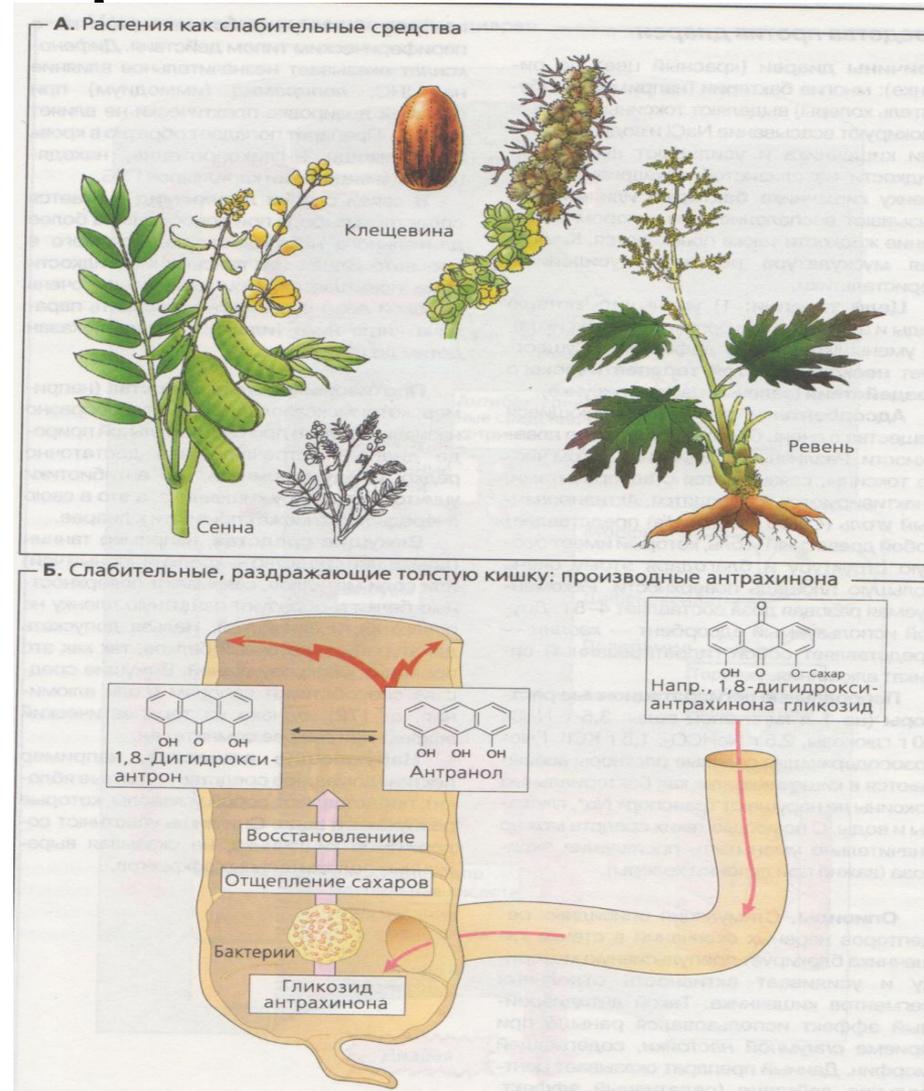
Под действием ферментов антрагликозиды разрушаются с образованием гликонов и производных антрахинонов в тонкой кишке.

В тонкой кишке антрахиноны всасываются и в толстой секретируются.

Они раздражают интерорецепторы в гладкой мускулатуре толстой кишки, стимулируя перистальтику

## Фармакокинетика

Принимают внутрь на ночь, эффект через 8-10 часов



# Растительные препараты, содержащие антрагликозиды

## Нежелательные эффекты

- При длительном приеме гипокалиемия, гипокалигистия
- Повреждение слизистой оболочки и мышечного слоя кишечника (прямая кишка)
- Тяжелые нарушения печени

## Показания

- Хронические атонические запоры
- Облегчение акта дефекации при геморрое, трещинах прямой кишки и синдроме толстой кишки

# Фенолфталеин (пурген)

## Фармакодинамика

- Препарат ингибирует  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -АТФазу слизистой оболочки толстой кишки
- Нарушает всасывание из нее натрия и воды
- Способствует активности кальция в гладких мышцах толстой кишки.

## Фармакокинетика

- Препарат принимают внутрь до еды
- 15% всасывается в кровь, элиминируется с мочой, частично выводится с желчью в кишечник, где подвергается энтерогепатической циркуляции.
- Эффект развивается через 6-8 ч, диарейное действие 2-3 дня

# фенолфталеин

## **Нежелательные эффекты**

- Кишечные колики
- Сердцебиение, коллапс
- Нарушение дыхания
- Аллергические реакции
- Раздражающее действие на почки
- Гипокалиемия, гипокалигистия
- Окрашивание мочи и экскрементов в красно-малиновый цвет в щелочной среде

## **Показания**

Хронические запоры

**Противопоказан** детям до 3 лет

Устаревший препарат

# Лактулоза (дюфалак)-синтетическая клетчатка, дисахарид, полученный из лактозы

## Фармакодинамика

- Препарат в толстом кишечнике под действием сахаролитических бактерий (бифидо-, лактобактерий, энтерококков) распадается на моносахариды: фруктозу и галактозу.
- Повышает осмотическое давление в 4 раза, затем увеличивает объем и изменяет консистенцию содержимого кишки, усиливает перистальтику кишечника.
- Моносахара превращаются в низкомолекулярные короткоцепочечные жирные кислоты, что способствует регенерации эпителия, активизации полезной микрофлоры и угнетению условно-патогенной флоры.
- Уменьшает образование аммиака и других токсинов

# Лактулоза

## Фармакокинетика

- Препарат принимают внутрь 1 раз в сутки утром во время еды.
- Препарат не всасывается и не взаимодействует с ЛС и компонентами пищи

## Показания

- Запор
- Дисбиоз
- Печеночная энцефалопатия

**NB** Лактулоза- единственный препарат, вызывающий мягкий послабляющий эффект, способствующий росту нормальной микрофлоры в кишечнике и восстанавливающий циркадный ритм дефекаций, не имеет противопоказаний, не вызывает привыкания и синдрома отмены.

# Мягчительные препараты

(вазелиновое масло)

Вазелиновое масло-это очищенная фракция нефти, получаемая после отгонки керосина

## **Фармакодинамика**

- Препарат обволакивает, «смазывает» слизистую оболочку кишечника, ускоряя продвижение по нему пищевых и каловых масс
- Обладает размягчающим действием
- Преимущественно влияет на тонкий кишечник

## **Фармакокинетика**

После приема внутрь вазелиновое масло не всасывается.

Принимают препарат 1-2 раза в день.

# Вазелиновое масло

## Нежелательные эффекты

- Нарушение процесса пищеварения
- Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов
- Гипокалиемия, гипокалигистия
- Проникает в ткани и образует гранулемы, канцерогенез

## Показания

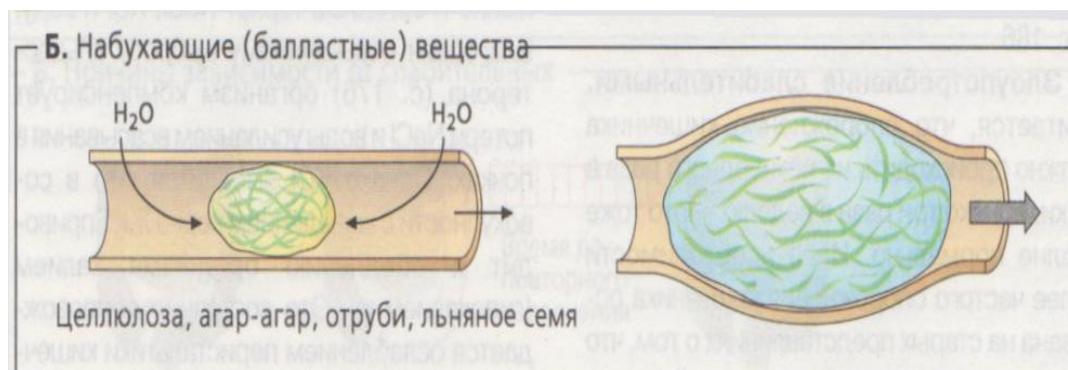
- Хронические запоры
- Отравления жирорастворимыми ядами

# Средства, увеличивающие объем содержимого кишечника

(агар, отруби, форлакс)

## Фармакодинамика

- Препараты не всасываются и увеличивают объем неперевариваемого остатка.
- Они абсорбируют воду и набухают, механически раздражая барорецепторы и рефлекторно усиливая перистальтику



# Средства, увеличивающие объем содержимого кишечника

## фармакокинетика

- Препараты принимают внутрь, запивая водой. Эффект развивается через 12-24 ч .
- При недостаточном эффекте комбинируют с препаратами растений, содержащих антрагликозиды

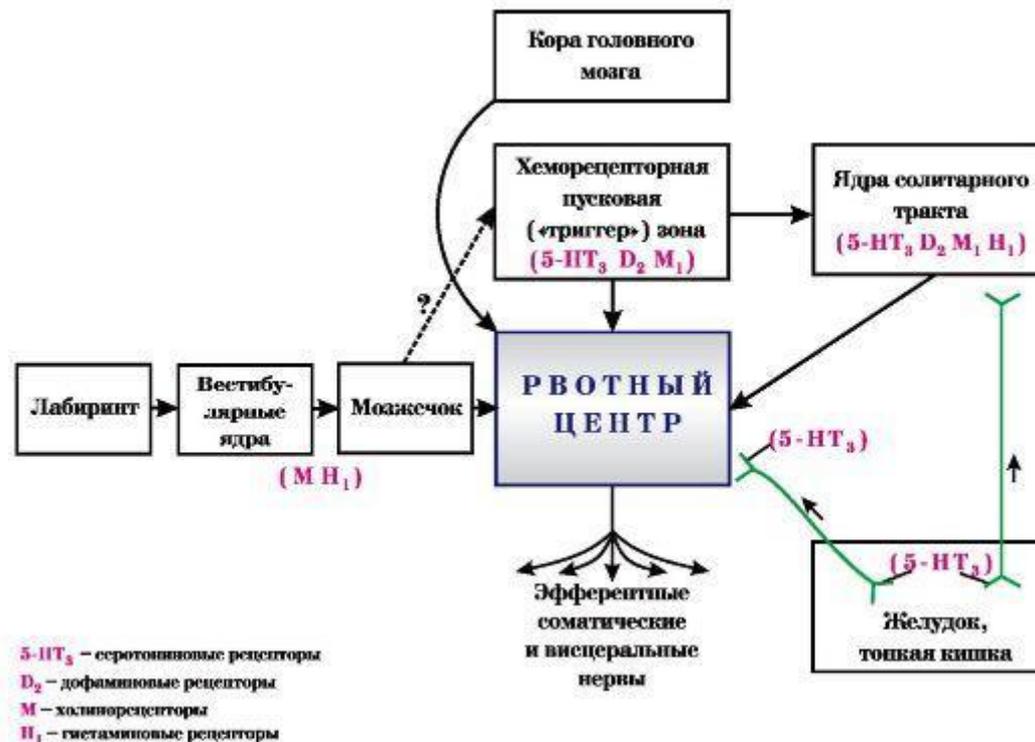
## Показания

Запоры у больных с синдромом раздраженной  
КИШКИ

# Рвотные средства- лекарственные средства, которые при введении в организм вызывают акт рвоты

В продолговатом мозге находится рвотный центр, сигналы поступают из следующих источников:

- Триггерная (пусковая) зона, находящаяся на дне IV желудочка
- Вестибулярная система
- Периферические рецепторы в ЖКТ
- Кора головного мозга



# Классификация рвотных средств

## 1. Центрального действия

(возбуждающие хеморецепторы триггерной зоны)

- Производные фенантрена (*апоморфина гидрохлорид*)
- Большие дозы рефлекторных отхаркивающих средств (*настои и экстракты травы термонсиса и корня ипекакуаны*)

## 2. Периферического действия

(возбуждающие периферические рецепторы)

- Раздражающие слизистую оболочку желудка (*меди сульфат, цинка сульфат, гипертонический раствор поваренной соли*)
- Стимулирующие афферентные ганглии блуждающих нервов (*алкалоиды вератрума*)

# Апоморфин

## **Фармакодинамика**

- Возбуждает дофаминовые рецепторы пусковой зоны рвотного центра.
- Импульсы поступают из рвотного центра к клеткам водителя ритма желудка и тормозят их.
- Ретроградно возбуждение к желудку идет от автоматических клеток водителя ритма 12ПК, что приводит к дуоденально-желудочному рефлюксу и рвоте.

## **Фармакокинетика**

Препарат вводят подкожно, эффект наступает через 2-15 минут, выводится почками

# Апоморфин

## Нежелательные эффекты

- Сонливость, угнетение дыхания, артериальная гипотензия
- Зрительные галлюцинации
- Неврологические расстройства
- Аллергические реакции

## Противопоказания

Дети до 5 лет

# Показания к назначению рвотных средств

- Удаление из желудка ядов или вызвавших отравление пищевых продуктов
- Лечение алкоголизма для выработки отрицательного условного рефлекса на этиловый спирт

**NB!** Нельзя вызывать рвоту у людей в бессознательном состоянии, при отравлении бензином, керосином, кислотами, щелочами

# Противорвотные средства

(антиэметики)-лекарственные препараты, специфически угнетающие  
рвотный рефлекс

## Классификация противорвотных средств

### 1. Тормозящие рвотный центр

М-холиноблокаторы (*скополамина гидробромид, таблетки «Аэрон»*)

### 2. Тормозящие триггерную зону

Блокаторы дофаминовых рецепторов

А) Производные бензамида (*метоклопрамид*)

Б) Нейролептики:

- производные фенотиазина (*тиэтилперазин, этаперазин, трифтазин, хлорпромазин*)
- производные бутерофенона (*галоперидол*)

В) *Домперидон*

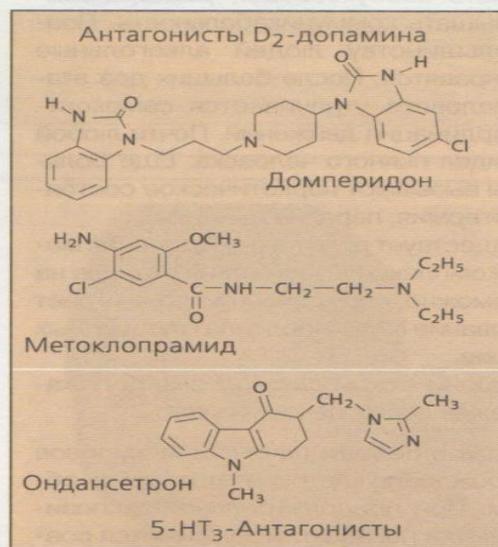
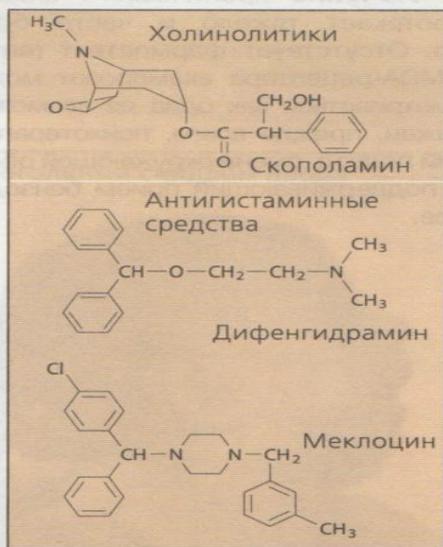
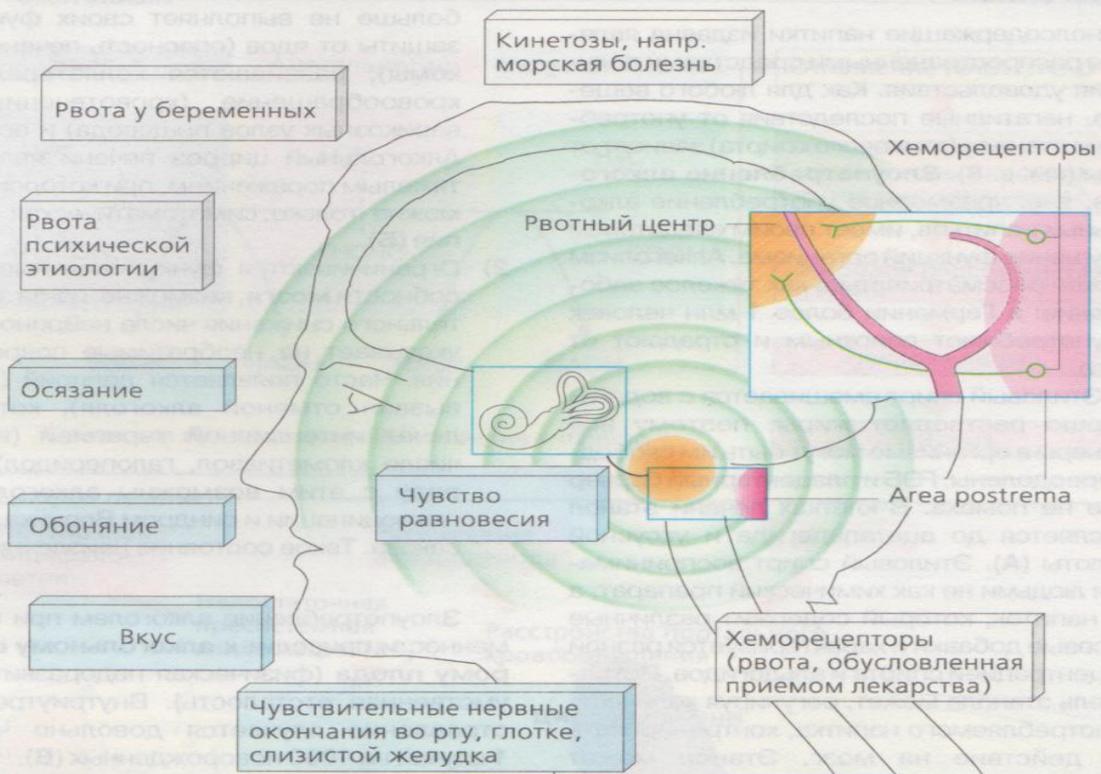
### 3. Тормозящие рвотный центр и триггерную зону

- Блокаторы серотониновых рецепторов (*ондасетрон, цизаприд, трописетрон, гранисетрон*)
- Блокаторы гистаминовых рецепторов (*дифенгидрамин, прометазин*)

4. Глюкокортикоиды (*дексаметазон*)

5. Бензодиазепины (*диазепам*)

А. Причины рвоты. Противорвотные средства



# Метоклопрамид (церукал)

## Фармакодинамика

- Блокирует дофаминовые рецепторы, угнетает триггерную зону продолговатого мозга.
- Обладает непрямым холиномиметическим действием, повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, устраняет желудочно-пищеводный рефлюкс, усиливает сокращение желудка и кишечника, восстанавливает активность водителя ритма желудка, устраняя тошноту и рвоту

## Фармакокинетика

- Препарат назначают внутрь после еды, в тяжелых случаях-парентерально.
- Биодоступность 75%.
- Метоклопрамид проходит через ГЭБ, плацентарный барьер.
- Выводится почками

## Взаимодействие

Метоклопрамид ускоряет всасывание АСК, ацетоминофена, этанола, диазепама, пропранолола, лития

Уменьшает усвоение дигитоксина и циметидина.

При одновременном применении с нейролептиками усиливаются экстрапирамидные нарушения.

Извращает эффекты трициклических антидепрессантов, ослабляет эффекты антихолинергических средств.

# Метоклопрамид (церукал)

## Нежелательные эффекты

- Гиперкинетно-дистонические явления (экстрапирамидные расстройства)
- Головокружение, шум в ушах, чувство «провалов», сонливость, судороги
- Гинекомастия, галакторея
- Сухость во рту, преходящие спастические боли в животе, диарея

# Метоклопрамид (церукал)

## Показания

- Тошнота и рвота, связанные с наркозом, отравлением ЛС, лучевой терапией, токсикозом беременных
- Срыгивание у грудных детей, гастроэзофагеальный рефлюкс, пилороспазм
- Новорожденным с низкой массой тела для стимуляции обычно вялой двигательной активности желудка и кишечника
- Многократная рвота, тошнота у тяжелых кардиологических больных
- ЯБЖ

# Хлорпромазин

## Фармакодинамика

- Блокирует дофаминовые рецепторы в триггерной зоне рвотного центра, адренорецепторы, М-ХР.
- Оказывает противорвотное, антипсихотическое, седативное действие.

## Фармакокинетика

- Препарат вводится парентерально или внутрь.
- Биоусвояемость из ЖКТ 30%. Связывание с белками 95%.
- В печени метаболизируется.
- Выводится с мочой в виде продуктов метаболизма.

## Взаимодействие

- Потенцирует действие средств угнетающих ЦНС, а также эффекты М-ХБ и  $\alpha$ -АБ.
- Хлорпромазин извращает антигипертензивное действие клонидина, гуанетидина, метилдофы.
- Литий и антациды тормозят всасывание
- Дифенин и имипрамин тормозят биотрансформацию хлорпромазина.

# Хлорпромазин

## Нежелательные эффекты

- Артериальная гипотензия
- Экстрапирамидные расстройства
- Судорожный синдром
- Аллергические реакции, фотосенсибилизация
- Желтуха
- Агранулоцитоз
- Гинекомастия
- Тромбофлебиты при в/в введении, инфильтраты при в/м

## Показания

- Пилороспазм у детей 1-2 мес жизни
- Предупреждение тошноты и рвоты при лучевой терапии и химиотерапии злокачественных новообразований
- При оперативных вмешательствах

# Ондансетрон

## **Фармакодинамика**

Селективно блокирует периферические серотониновые 5-HT<sub>3</sub> рецепторы (пищеварительный тракт) и центральные 5-HT<sub>3</sub> рецепторы в триггерной зоне рвотного центра

## **Фармакокинетика**

При приеме внутрь биодоступность 60%

Связывается с белками до 70%

Выделяется почками в виде метаболитов

Принимают 2-3 раза в день

## **Показания**

- Предупреждение тошноты и рвоты при лучевой терапии и химиотерапии цитостатиками
- Тошнота и рвота в послеоперационном периоде

## **Противопоказания**

I триместр беременности

# М-холиноблокатор(скополамин)

## Фармакодинамика

- Блокада М-ХР в рвотном центре
- Нарушение передачи возбуждения с вестибулярного аппарата на рвотный центр

## Показания

Рвота при кинетозах

Принимают за 30-60 мин до поездки

# Дифенгидрамин (димедрол)

## **Фармакодинамика**

- Блокада H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов рвотного центра
- Нарушение передачи возбуждения с вестибулярного аппарата на рвотный центр

## **Показания**

Рвота при кинетозах

Принимают за 30-60 мин до поездки

## **Нежелательные эффекты**

- Тошнота, рвота, понос, потеря аппетита, неприятные ощущения в эпигастральной области
- Сухость слизистых оболочек рта, носа горла
- Расстройства мочеиспускания и зрения
- Сонливость, головокружение, звон в ушах, двоение в глазах, нарушение координации, снижение потенции

# Препараты, используемые при ферментативной недостаточности желудочных и кишечных желез, поджелудочной железы

## Классификация

1. Экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (*абомин, ацидин-пепсин, пепсидил, пепсин*)
2. Панкреатические энзимы, представленные амилазой, липазой и трипсином (*креон, панкреатин, мезим форте, пролипаза*)
3. Сложные ферменты, содержащие панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлазу (*фестал, мензим, энзистал, дигестал*)
4. Комбинированные ферменты  
*Комбицин* (панкреатин+экстракт рисового грибка)  
*Панзинорм форте* (липаза+амилаза+трипсин+химотрипсин+холевая кислота+гидрохлорида аминокислот)  
*Панкреофлат* (панкреатин+диметикон)
5. Ферменты, содержащие лактазу (*тилактаза, лактраза*)

# Показания препаратов, используемых при ферментативной недостаточности

**1 группа (препараты, содержащие пепсин)**

-гипоацидный гастрит

**2 группа (панкреатические энзимы)**

-панкреатическая недостаточность

**3 группа (сложные ферменты)**

-недостаточная внешнесекреторная функция поджелудочной железы в сочетании с патологией печени, желчевыводящей системы

**4 группа (комбинированные средства)**

-гипоацидный или анацидный гастрит

-гипомоторная дискинезия кишечника, стеаторея

-нарушение пищеварения в проксимальном и дистальном отделах толстой кишки

-повышенное газообразование

**5 группа (содержит лактазу)**

-лактазная недостаточность

# Противопоказания

- ЯБЖ, гиперацидный гастрит
- Острый панкреатит, обострение хронического панкреатита
- Дискинезия желчевыводящих путей гиперкинетического типа, холецистит
- Кишечная непроходимость, диарея
- Дуоденогастральный рефлюкс
- Повышенное содержание билирубина в крови

Благодарю за внимание!