



Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

кафедра фармакологии с курсом фармации ФДПО



Средства, влияющие на желудочно-кишечный тракт

доцент, к.м.н. А.В. Щулькин



Классификация

I. Антациды

а) Всасывающиеся

- NaHCO_3
- CaCO_3
- MgO ,

б) Невсасывающиеся

- **Алюминия фосфат (фосфалюгель)**
 - **Магния гидроксид+алюминия гидроксид (альмагель, маалокс)**



Классификация

II. Антисекреторные средства (средства, понижающие секрецию желез желудка)

1. Ингибиторы протонного насоса

- Омепразол (1 поколение)***
- Лансопразол (2 поколение)***
- Пантопразол (3 поколение)***
- Рабепразол (4 поколение)***
- Эзомепразол (5 поколение)***



Классификация

2. Блокаторы гистаминовых рецепторов

- Циметидин (1 поколение)
- Ранитидин (2 поколение)
- Фамотидин (3 поколение)
- Низатидин (4 поколение)
- Роксатидин (5 поколение)

3. M1-холинолитики

- Пирензепин (Гастроцепин)

4. Регуляторные пептиды

- тирозил-d-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина ацетат (Даларгин)



Классификация

III. Гастропротекторы

1) Вяжущие средства (обеспечивающие механическую защиту слизистой оболочки)

- Сукральфат (Вентер)

- Висмута субнитрат (Де-нол)

2) Препараты простагландинов

- Мизопростол



Классификация

IV. Противорвотные средства

1) Блокаторы D2 дофаминовых рецепторов (прокинетики)

- Домперидон (Мотилиум, Мотилак)
- Метоклопрамид (Церукал)

2) Антагонисты серотониновых 5-HT₃-рецепторов

- ондансетрон

3) Антагонисты нейрокининовых рецепторов

- апрепитант

4) Блокаторы гистаминовых рецепторов

- димедрол
- меклозин

5) Блокаторы M-холинорецепторов

- скополамин



Классификация

V. Препараты, улучшающие процессы пищеварения (препараты пищеварительных ферментов)

1) Содержащие ферменты желудочного сока

- Пепсин
- Ацидин
- Сок желудочный натуральный

2) Содержащие панкреатин

А) с низким содержанием липазы

- панкреатин
- Мезим форте
- Фестал Н

Б) с высоким содержанием липазы

- Креон 25000
- Панкреон 10 000
- Ликреаза



Классификация

3) Содержащие панкреатин и компоненты желчи

- Дигестал**
- Фестал**
- Энзистал**



Классификация

VI. Средства, действующие на печень и желчевыводящие пути

1) Желчегонные средства - холеретики

а) растительного происхождения

- Цветки бессмертника песчаного**
- Трава тысячелистника обыкновенного**
- Листья мяты перечной**
- Цветки пижмы обыкновенной**
- Листья крапивы двудомной**

б) Животного происхождения

- Желчь**
- Аллохол**

в) синтетические препараты

- гимекромон**



Классификация

2) Желчегонные средства - холекинетики
- магния сульфат

3) Холеспазмолитики

а) М-холинолитики
- платифиллин

б) Спазмолитики

- Папаверин
- Дротаверин
- Мебеверин

4) Холелитолитики

- Урсодезоксихолевая кислота



Классификация

5) Гепатопротекторы

- Адеметионин***
- Метионин***
- Силибинин***
- Фосфолипиды (эссенциале)***



Классификация

VII. Противодиарейные средства

- 1) Агонисты опиоидных рецепторов кишечника**
- лоперамид

VIII. Слабительные средства

- 1) Солевые слабительные**
- Магния сульфат

- 2) Растительного происхождения**

- крушины ольховидной кора и плоды**
- касторовое масло**
- Сеннозиды А и В сенны**

- 3) Синтетические препараты**

- Бисакодил**
- Глицерин**
- Лактулоза**



Слабительные средства

1. Средства, раздражающие хеморецепторы кишечника

- *Фенолфталеин,*
- *Бисакодил*
- *Таблетки корня Ревеня*
- *Касторовое масло*

2. Осмотические

- *Магния сульфат*
- *Лактулоза*

3. Увеличивающие объем

- *Метилцеллюлоза*

4. Размягчающие

- *Масло вазелиновое*



Противорвотные средства

- ***Рвота — это защитный акт, направленный на освобождение желудка от раздражающих и токсических веществ.***

- ***Рвота возникает при:***

- ✓ ***возбуждению рвотного центра в продолговатом мозге (M-холинорецепторы).***
- ✓ ***стимуляции хеморецепторов триггерной (пусковой) зоны, расположенной на дне IV желудочка (D_2 - и 5-HT_3 -рецепторы).***
- ✓ ***раздражении вестибулярного аппарата (M-холинорецепторов и H-гистаминовых рецепторов), рецепторов глотки и слизистой оболочки желудка (5HT_3 -рецепторы).***



Домперидон

- **Блокирует D_2 -рецепторы пусковой зоны продолговатого мозга, расположенной на дне IV желудочка.**
- **Устраняет рвоту, связанную с возбуждением D_2 -рецепторов дофамина.**
- **Усиливает перистальтику желудка и кишечника, способствует продвижению содержимого желудка в 12-перстную кишку**
- **Повышает тонус нижнего сфинктера пищевода**



Показания

- Тошнота и рвота различного генеза
- Икота
- Атония ЖКТ
- Диспептические нарушения на фоне замедленного опорожнения желудка
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь



Побочные эффекты

- **Повышение уровня пролактина в плазме крови, галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла, масталгия,**
- **Экстрапирамидные расстройства**
- **Спазм гладкой мускулатуры ЖКТ**



Метоклопрамид

- **Блокирует D_2 -рецепторы дофамина и $5-HT_3$ -рецепторы серотонина в пусковой зоне рвотного центра.**
- **Повышает моторную функцию ЖКТ.**
- **Повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, препятствует поступлению содержимого желудка в пищевод при рефлюкс-эзофагите.**



Показания

- Тошнота и рвота различного генеза
- Икота
- Атония ЖКТ
- Диспептические нарушения на фоне замедленного опорожнения желудка
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь



Ондансетрон

- **Блокирует 5-НТ₃-серотониновые рецепторы нейронов пусковой зоны и рвотного центра, а также окончаний афферентных нервов ЖКТ.**
- **Оказывает противорвотное действие**
- **Снижает перистальтику ЖКТ.**



Показания

- Для предупреждения и устранения рвоты, связанной с высвобождением серотонина из энтерохромаффинных клеток ЖКТ при лучевой и цитостатической терапии в онкологии.



Побочные эффекты

- **Головная боль**
- **Чувство жара или приливы**
- **Запор**
- **Двигательные расстройства**



Апрепитант

- Селективный высокоаффинный антагонист рецепторов субстанции Р/нейрокинина-1 (NK_1).
- Предупреждает развитие рвоты, вызванной цитотоксичными химиотерапевтическими препаратами (например цисплатином) вследствие центрального механизма действия.
- Усиливает противорвотную активность антагониста 5-HT₃-рецепторов — ондансетрона и глюкокортикоида дексаметазона.



Показания

- Для предупреждения острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызываемых высоко- или умеренноэметогенными противоопухолевыми препаратами (в комбинации с другими противорвотными препаратами).



Слабительные средства

- **Слабительные средства - лекарственные средства, которые применяются для опорожнения кишечника.**



Фенолфталеин

- Раздражает чувствительные рецепторы слизистой оболочки кишечника, рефлекторно усиливает перистальтику, тормозит всасывание воды и солей, разжижает содержимое кишечника, ускоряет его опорожнение.
- Слабительный эффект возникает через 6-7

Показания

- Хронические запоры
- Опорожнение кишечника при диагностических исследованиях



Масло касторовое

- В тонком кишечнике расщепляется липазами с образованием глицерина и рициноловой кислоты, которая раздражает рецепторы слизистой оболочки кишечника, рефлекторно активирует перистальтику, задерживает всасывание воды и солей, ускоряет опорожнение кишечника.
- Эффект проявляется через 2-6 часов.

Показания

- Запор
- Подготовка кишечника перед диагностическими процедурами



Магния сульфат

- В ЖКТ практически не всасывается, повышает осмотическое давление в кишечнике, задерживает всасывание воды, солей и других веществ. Увеличивает объем содержимого кишечника. Растяжение стенки кишечника активирует механорецепторы, рефлекторно увеличивается перистальтика, ускоряется

Показания

- Запоры
- Для уменьшения всасывания и ускорения выведения веществ при острых отравлениях

Подготовка и отсроченная



Лактулоза

- **Синтетический дисахарид.**
- **В тонком кишечнике не всасывается, создает высокое осмотическое давление, задерживает всасывание воды и солей. Увеличивается объем кишечного содержимого, вызывает растяжение стенки кишки, активируются механорецепторы, усиливается перистальтика.**
- **В толстом кишечнике метаболизируется микрофлорой с образованием молочной и уксусной кислоты, которые снижают рН и замедляют всасывание аммиака и азотсодержащих токсинов.**



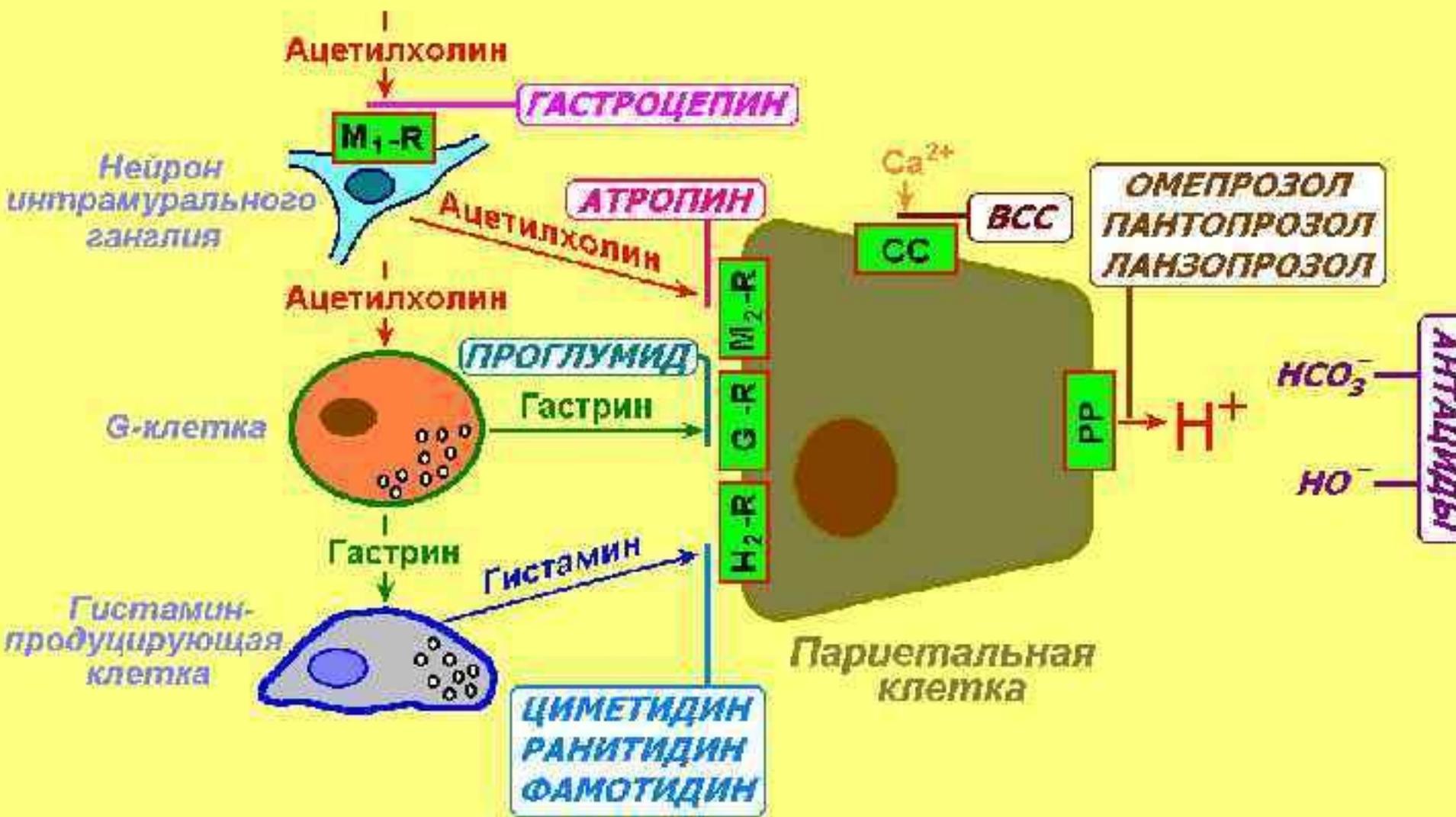
Показания

- **Хронические запоры**
- **Печеночная энцефалопатия**
- **Дисбактериоз кишечника**



Антисекреторные средства

- **Антисекреторные средства** - средства, подавляющие секрецию соляной кислоты париетальными клетками желудка



Регуляция секреции соляной кислоты и место приложения действия блокаторов секреции и антацидов (схема)

M_1-R и M_2-R - рецепторы ацетилхолина; $G-R$ - рецепторы гастрина; H_2-R - рецепторы гистамина;
 PP - протонная помпа; BCC - блокатор кальциевых каналов



Ингибиторы протонной помпы

- 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.



Ингибиторы протонной помпы

- **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%.**
- **Поскольку не все молекулы H⁺,K⁺-АТФазы и обкладочные клетки работают одновременно, максимальный эффект достигается лишь после нескольких приемов препарата.**



Ингибиторы протонной помпы

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



Показания

- Язва двенадцатиперстной кишки
- Язва желудка
- Гиперацидный гастрит
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Синдром Золлингера-Эллисона
- НПВП-гастропатия



Побочные эффекты

- **Головная боль**
- **Диспептические расстройства**



H₂-гистаминолитики

- Блокируют H₂-гистаминовые рецепторы
- Угнетают стимулированную и ночную секрецию HCl
- ↓ секрецию пепсиногена и внутреннего ф. Касла
- Стимулируют выработку защитной слизи
- Нормализуют моторику ЖКТ



Показания

- Язва двенадцатиперстной кишки
- Язва желудка
- Гиперацидный гастрит
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- Синдром Золлингера-Эллисона
- НПВП-гастропатия



Побочные эффекты

Циметидин

- 1) антиандрогенное действие (блокада рецепторов андрогенов - импотенция и гинекомастия)
- 2) угнетение микросомального окисления ксенобиотиков в печени
- 3) лейкопения

У препаратов второго и третьего поколений отмечаются:

- 1) диспепсия
- 2) астения и головная боль
- 3) кожные высыпания



Антацидные средства

- **Антацидные средства** - средства, нейтрализующие соляную кислоту желудка



Антацидные средства

Всасывающиеся



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, образуемая при этом, вызывает отрыжку 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



Антацидные средства

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

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!