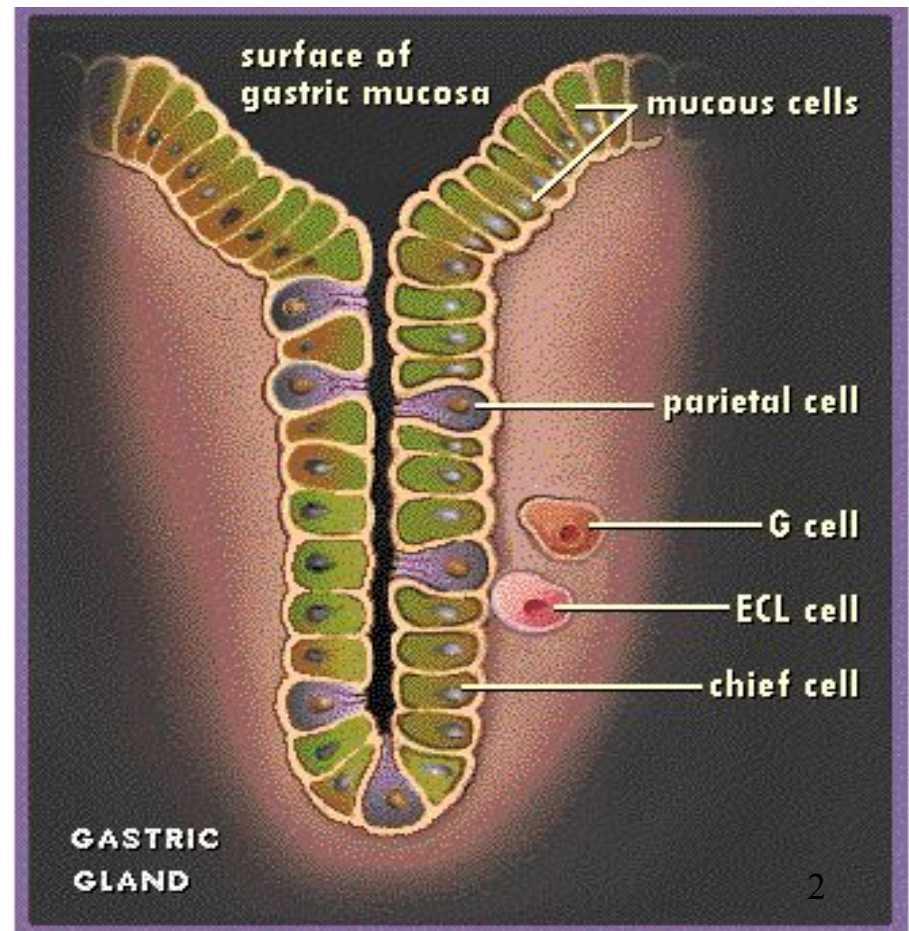
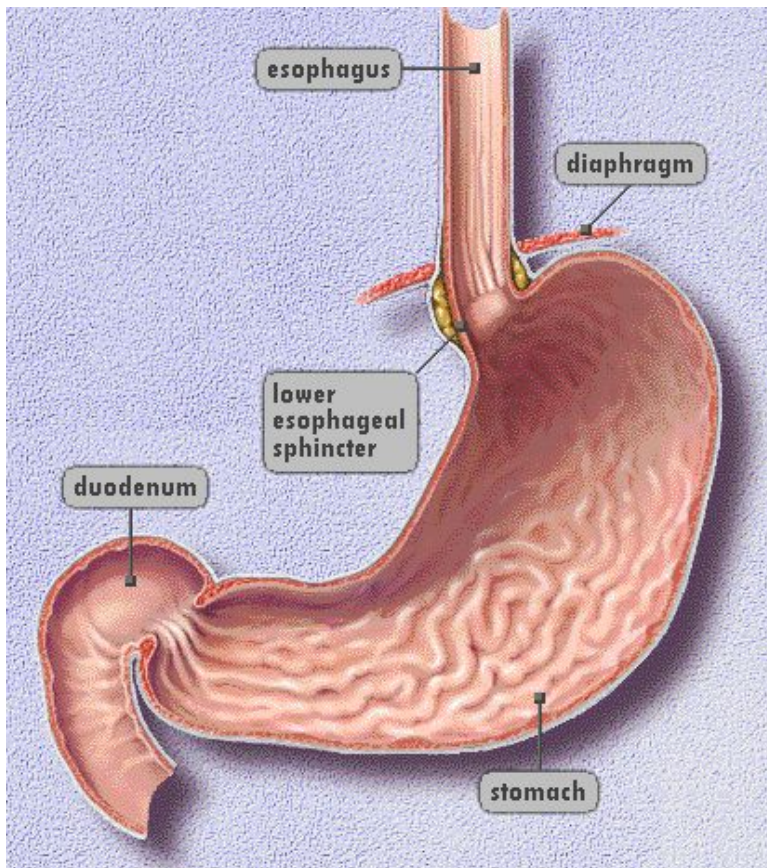


Лекарственные средства, влияющие на функцию органов пищеварения

Лекция. Доцент Родин А.П.

Строение желудка

- Железы желудка



Средства, применяемые при нарушении функций желёз желудка

1. Усиливающие секрецию желёз желудка

Гастрин и пентагастрин (синтетический фрагмент гастрина из остатков 5-ти аминокислот). *Применяют с диагностической целью* для стимуляции желудочной секреции – кислотообразующей функции желудка. Увеличивается выделение HCl, пепсиногена, внутреннего фактора Кастля,

увеличивает секрецию поджелудочной железы и желчеобразования.

При органических поражениях слизистой оболочки желудка увеличения секреции желудочного сока не происходит.

Осложнения: возможны слюнотечение, тошнота, кратковременное снижение АД, неприятные ощущения в брюшной полости.

Повышают секрецию желудочного сока лечебные углекислые минеральные воды

2. Вещества заместительной терапии

Внутрикишечная активность ферментов в процессе переваривания пищи и её усвоения играют большое значение, но при первичной ферментопатии – врождённое их отсутствие или вторичной ферментопатии - приобретённая недостаточность (количественная или функциональная) развивается **мальдигестия** – синдром нарушенного пищеварения

Ферментные препараты улучшают процессы пищеварения, кроме панкреатина в состав входят иногда и желчные кислоты.

Применяются при недостаточности экзогенной функции поджелудочной железы: хроническом панкреатите, муковисцерозе, панкреатэктомии, раке поджелудочной железы, при снижении ферментобразующей функции ЖКТ, после холецистэктомии, резекции желудка или облучении, циррозе печени, метеоризме, диарее, погрешности в питании

Ферментные препараты

- Желудочный сок натуральный
- Пепсин
- Абомин
- Панкреатин (Мезим, Панзинорм, Фестал Креон)
- Ораза, Солизим

Желудочный сок натуральный—получают

от здоровых животных по методу И.П.

Павлова, через фистулу желудка при
мнимом кормлении. Содержит все
ферменты желудочного сока и HCl, pH
примерно равен 1,0. **Назначают** во время
еды или сразу после при атрофическом
гастрите, резекции желудка.

У детей до года pH в пределах 4,0 – 5,5
поэтому не будет физиологического
пищеварения.

Пепсин – протеолитический фермент, получают из слизистой оболочки желудка свиней. Расщепляет почти все природные белки, но активность зависит от pH в желудке, поэтому назначают с разведённой 1-3% соляной кислотой.

Абомин – получают из слизистой оболочки желудка телят и ягнят молочного возраста. Содержит сумму протеолитических ферментов. Оптимум действия при pH около 4,0. Препарат выбора у грудных детей.

Панкреатин – ферментный препарат из поджелудочных желёз убойного скота. В 1гр. Содержит по 25000ЕД амилазы и протеазы и 200ЕД липазы. Суточная доза панкреатина до 5-10гр.

Трипсин в тонком кишечнике расщепляет белки, а амилаза гидролизует крахмал.

Таблетки покрыты оболочкой растворимой в тонком кишечнике, принимают перед едой, запивая щелочным раствором.

Показания к применению: гипoaцидный гастрит, недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы, заболеваниях печени, хронических энтероколитах, энзимопатиях, ахиллии.

Мезим — отличается от панкреатина только ферментативной активностью амилазы, липазы и протеаз.



Панзинорм- двуслойные таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Одна таблетка содержит панкреатин с минимальной активностью липазы, амилазы и протеаз. Ферменты облегчают переваривание белков, жиров и углеводов – это способствует более полному всасыванию в кишечнике.

Принимают до или во время еды, таблетку не разжёвывая, запивают водой, соком.

В зависимости от патологии однократно, несколько дней, месяцев или постоянно.

Фестал – кроме липазы, амилазы и протеаз, содержит высушенный экстракт бычьей желчи и гемицеллюлозу. Выпускают в виде драже. Гемицеллюлоза способствует расщеплению целлюлозы – составной части растительных оболочек, что способствует улучшению пищеварения и снижению газообразования в кишечнике.

Противопоказания: поражение печени с высоким содержанием билирубина, кишечная непроходимость

Креон — выпускается в капсулах, содержащих кишечнорастворимые (pH 5,0) минимикросферы. Желатиновая капсула растворяется в желудке и высвобождает минимикросферы, которые смешиваются с пищевым химусом и растворяясь в тонком кишечнике высвобождают ферменты, которые участвуют в более полном переваривании пищи. Принимают по 1-2 капсулы во время еды, запивают водой.

Противопоказания: острый панкреатит.

Ораза —кислотоустойчивый комплекс
амилолитических и протеолитических
ферментов, полученных из культуры
гриба *Aspergillus oryzae*. Нормализует
кишечное пищеварение + оказывает
спазмолитическое действие.

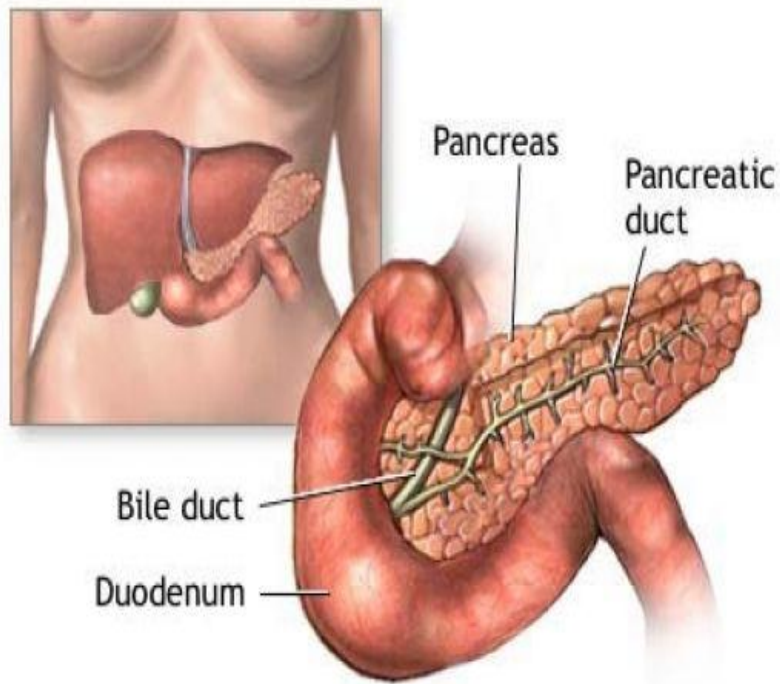
Показан при расстройствах пищеварения,
гастритах (анацидных и гипоанацидных)
хроническом спастическом колите с
наклонностью к запорам.

Солизим — липолитический фермент, получен из культуры *Penicillium solitum*, гидролизует растительные и животные жиры, это приводит к нормализации содержания общих липидов и липазной активности сыворотки крови.

Показания: при панкреатитах с пониженной липолитической активностью. Принимают по 2 таб. во время еды или сразу после.

Антиферментные препараты (ингибиторы протеолиза)

- Лекарственные средства, подавляющие активность ферментов поджелудочной железы. **Применяются** при остром панкреатите, обострении хронического панкреатита, травме или опухоли поджелудочной железы, отёке стенки 12ти перстной кишки после приёма алкоголя и других затруднениях оттока панкреатического секрета.



- Активируется фермент — *цитокиназа* которая стимулирует переход протеолитических ферментов из неактивной в активную форму и не в просвете кишечника, а в самой железе, что приводит к «само-перевариванию» этой железы и окружающих тканей.

Ингибиторы протеаз

ADAM.

инактивируют циркулирующий в крови трипсин, устраняют токсемию, блокируют свободные кинины тем самым блокируют разрушения в железе.

Применяют большие дозы, после определения индивидуальной переносимости, вводят внутривенно на изотонических растворах.

Пантрипин – пептидной природы, получен из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Ингибирует активность трипсина, хемотрипсина, калликреина, плазмина и др. протеаз.

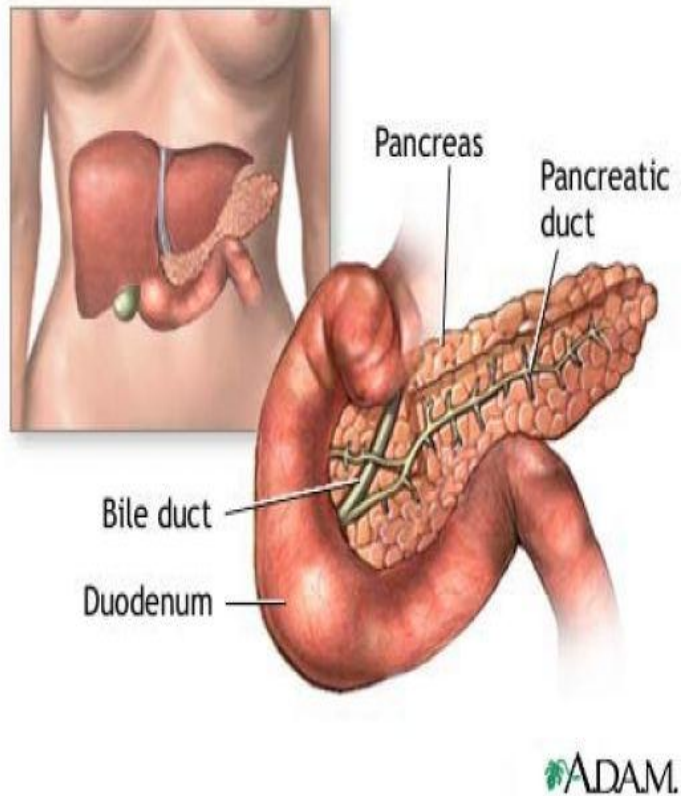
Противопоказания: аллергическая реакция на пробу, индивид. непереносимость

Апротинин (гордокс, трасилол, контрикал)

Поливалентный ингибитор протеаз.

получен из лёгких крупного рогатого скота. **Ингибирует** важнейшие протеазы: трипсин, плазмин, плазменный и тканевой калликреин, хемотрипсин и др.

Эффективен при поражениях поджелудочной железы и других состояниях с высоким содержанием протеаз в плазме и тканях. Тормозит фибринолиз в крови.



Показания к применению:

острый панкреатит или обострение хронического, некроз поджелудочной железы, оперативные вмешательства на ней или рядом (для профилактики аутолиза), терапия фибринолитического кровотечения, жировой эмболии при травмах, особенно нижних конечностей и черепа и др.

Показания.

Осложнения:

психические реакции, аллергические реакции, спутанность сознания. Усиливает действие гепарина.

Антацидные средства

Группа препаратов, которые нейтрализуют соляную кислоту, купируют боль и изжогу в период обострения язвенной болезни. Длительность действия этих препаратов кратковременна обычно в пределах 1-го часа. **Применяют** при изжоге или обострении язвенной болезни желудка. Принимают после еды или на ночь.

- Алюминия гидроксид
- **Альмагель** и Альмагель А
- Фосфалюгель
- Гастал
- Маалокс
- Натрия гидрокарбонат
- Магния оксид и Магния трисиликат
- Кальция карбонат осаждённый

Алюминия гидроксид – гелеобразное ве-во, обладает обволакивающим и адсорбирующим действиями. С HCl взаимодействует медленно образуя воду и $AlCl_3$. pH сохраняется на уровне 3,5-4,5, что важно для сохранения активности пепсина и нормального усвоения белка.

Адсорбирует желчные соли и пепсин, повышает образование простагландинов, повышает секрецию слизи и бикарбонатов в желудке, улучшает его кровоснабжение в слизистой оболочке.

Осложнения: при длительном применении алюминия хлорид может всасываться, что особенно опасно у больных с почечной недостаточностью (возможна кумуляция в крови, костях, мышцах, мозге). Появляются боли, развивается энцефалопатия, вторичный гиперпаратиреоз, избыточная секреция паратгормона усиливает всасывание алюминия. В кишечнике образуются нерастворимые соли фосфаты и карбонаты развивается гипофосфатемия, гипофосфатурия, кальцевый нефролитиаз

Недостаток фосфатов – недомогание, слабость, нарушение мышления, анорексия, остеопороз, остеомалация (вымывание Са из костей и нарушения его всасывания в кишечнике).

Развиваются запоры, т.к. препараты алюминия тормозят моторику ЖКТ.

Происходит связывание многих лек.вещ-ств: СГ, тетрациклины, аспирин и др., но увеличивается всасывание атропина, аминазина, триметоприма и др.

Гидроксид алюминия, магния оксид и сорбит = Альмагель – комбинированный препарат, содержит гель – они оказывают послабляющее и желчегонное действие.

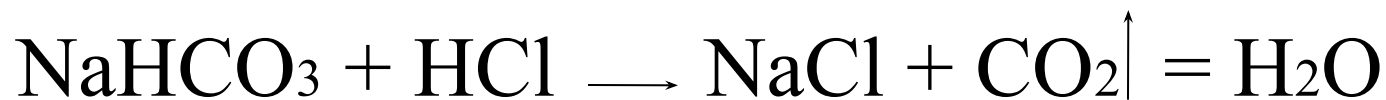
Альмагель А – содержит ещё и анестезин, который действует местноанестезирующе и подавляет боль, рвоту и секрецию гастрина.

- Фосфалюгель — коллоидный гель. Состав: алюминия фосфат, гель пектина и агар-агара. Обладает буферно-антацидными и адсорбционными свойствами. Снижает кислотность до нормы (в отличие от др. антацидов). **Адсорбционные свойства** — связывают бактерии, вирусы, эндогенные и экзогенные токсины, газы (при патологическом брожении в кишечнике). Нет запоров, фосфаты всасываются. Гель пектина и агар-агара образует мукоидный слой в ЖКТ.

- Гастал, Маалокс, Дальцид и др. – в разных комбинациях содержат главным образом алюминия гидроокись и магния гидроокись, что позволяет повышать рН желудочного сока до 3,5 – 4,5 и удерживать его в течении нескольких часов, оказывать крайне желательное адсорбирующее и обволакивающее действие, предупреждать запор.
- **При применении препаратов алюминия, висмута – категорически запрещается употребление алкогольных напитков т.к. они усиливают их всасываемость и токсическое действие на ЦНС**

Натрия гидрокарбонат – NaHCO_3

Быстродействующий антацид с образованием газа CO_2 , который стимулирует вторично, на растяжение желудка, выработку HCl



Магния оксид и магния трисиликат

« MgO и $2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ » - действует медленнее. Нет CO_2 . Соединения магния плохо растворимы. Может вызвать запор.

Кальция карбонат осаждённый CaCO_3 вызывает образование CO_2 , гиперкальцимию.

Средства, понижающие секрецию желудка

1. Средства, блокирующие М-холинорецеп-торы:
 - а) неселективные—атропина сульфат
 - б) селективные М₁ — пирензепин
2. Блокаторы гистаминовых Н₂ рецепторов:
Ранитидин (Ранисан), **Фамотидин** (Квамател)
3. Ингибиторы протонной помпы - Н⁺/ К⁺ АТфазы : **Омепразол** (Омез, Лосек)
4. Синтетические простагландины: **Мизопростол** (Сайтотек), Энтростил

Атропина сульфат – неселективный М-холиноблокатор, блокирует вагусное влияние на выработку НС1 желудком, изменяет моторную функцию ЖКТ и другие вагусные влияния на организм. Много побочных эффектов.

Пирензепин (гастрозепин) – блокирует преимущественно М₁ холинорецепторы расположенные в парасимпатических нервных сплетениях желудка. Угнетает базальную секрецию НС1 и пепсиногена, слабый гастропротектор слизистой.

Блокаторы гистаминовых H₂ рецепторов

Ранитидин (Зантак, Ранисан), **Фамотидин**

(Гастер) – подавляют базальную кислотную продукцию, ночную секрецию, растяжение дна желудка, снижается секреция пепсина и ионов водорода.

Увеличивают продукцию простагландина E₂ – цитопротективный эффект.

Показания: язвенная болезнь желудка и 12ти перстной кишки , эрозивном гастрите, дуодените.

Осложнения: бронхиальная астма, красная волчанка, а при в/венном введении снижение АД, брадикардию, аритмии.

Отменять постепенно. Учитывать работу почек, микросомальной системы (угнетают).

Противопоказаны при беременности, лактации (влияют на секрецию гонадотропных гормонов плода).

Низатидин и Роксатидин – большая активность и меньше побочных эффектов

Ингибиторы протонной помпы (угнетающие функцию Н/К АТФазы)

Н/К АТФаза – ферментный белок обкладочных клеток, реализует конечный этап НС1.

Омепразол (Лосек, Омес) угнетают все виды секреции НС1. Выражен бактериостатический эффект на *Helicobakter pylori*.

Препарат в кислой среде превращается в метаболит **Сульфенамид** - ингибирует необратимо Н/К АТФазу. Обладает **гастропротективными свойствами**. Более 24 часов сохраняется эффект.

Показания: язвенная болезнь желудка и 12ти перстной кишки, язвенный пептический эзофагит.

Функция АТФазы восстанавливается в течении 3-5 дней.

Осложнения редко: тошнота, запор, боли в животе, кожная сыпь.

Не рекомендуют беременным и кормящим матерям.

Простагландины: Мизопропрост, Энпростил

Мизопропрост (Сайтотек) – синтетический аналог простагландина E_1 , повышает слизистый барьер и устойчивость к действию повреждающих факторов.

Гастропротектор. Показан при лечении медикаментозных язв вызванных НПВС и препаратами глюкокортикоидов.

Осложнения: диарея, тошнота, отёки.

Противопоказан: беременность, нарушение менструального цикла.

Энпростил – аналогичен, только ПГ E_2

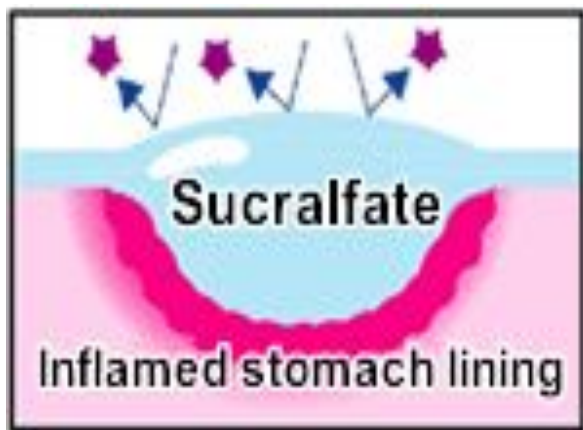
Гастропротекторы

Сукралфат (Вентер, Ульгастрон)

Висмута трикалия цитрат (Де-нол)

Натрия карбеноксолон-из корня солодки

Эти препараты повышают резистентность слизистой желудка и 12ти перстной кишки к действию агрессивных факторов: соляной кислоты и протеолитических ферментов.



Принимать на
голодный желу-
док 4 раза в сутки

Сукралфат (вентер) —
препарат алюминия в
кислой среде образует
клейкое вещество
ПОЛИАНОМ, которое
интенсивно покрывает
язвенную поверхность в
желудке и 12ти перстной
кишке до 8 часов.

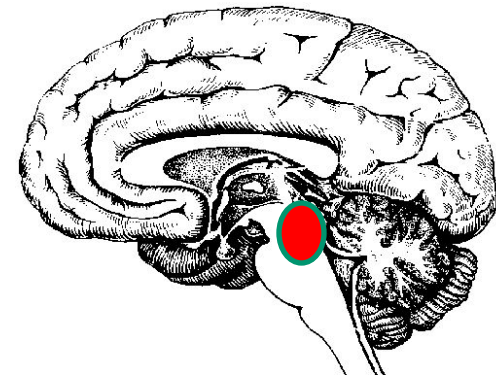
Способствует заживлению
язв. Адсорбирует пепсин
и желчные кислоты.

Висмута трикалия дицитрат (Де-нол) – коллоидное вещество, которое создаёт механическую защиту слизистой оболочке в кислой среде, образуя комплекс с протеином в изъязвлённых участках и способствует их заживлению. Нарушает жизнедеятельность *Helicobakter pylori*.

Применяют с противомикробными препаратами. Нельзя с антацидами.

Ухудшает всасывание железа и кальция. Стул окрашен в чёрный цвет. Возможна диарея. Следить за состоянием почек.

Рвотные средства



Рвота —защитный акт, очищает желудок от раздражающих и токсических веществ. В рвотном центре доминируют M_1 холинорецепторы, в триггерной зоне D_2 — и - $5-HT_3$, в вестибулярных ядрах M_1 холино и H_1 гистаминорецепторов. Применяют при острых отравления.

Апоморфина гидрохлорид — полусинтетический алкалоид морфина, стимулирует D₂ рецепторы триггерной зоны. Эффект развивается через 5-10 мин. Вводят подкожно. Выводится почками.

Противопоказан: детям до 5 лет, спутанное сознание, желудочные кровотечения, при отравлениях: бензином, фенолом, кислотами и щелочами, и др. веществами.

Противорвотные средства

Метоклопрамид (Церукал)

Ондасетрон (Эметрон)

Домперидон (Мотилиум)

Скополамин+Гиосциамин (Аэрон)

Метоклопрамид – блокирует D_2 и $5-HT_3$ рецепторы триггерной зоны. Тормозит возникновение рвотного акта и икоты. Повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, ускоряет опорожнение желудка и продвижению пищи по кишечнику

Показания к применению: все виды рвот (отравления, лучевая терапия, токсикоз беременных, срыгивание у детей, у кардиобольных и т.д.), кроме рвоты при морской болезни.

Осложнения: Сонливость, шум в ушах.

Ондасетрон (Эметрон) –блокатор центральных и периферических серотониновых 5-НТ₃ рецепторов. **Показания**-рвота при лучевой и химиотерапии. Осложнения: запор, головная боль, гипотензия. **Нельзя:** при беременности, кормлении грудью.

Домперидон (Мотилиум) блокирует D₂ рецепторы. Противорвотное и прокинети-ческое действие. Улучшает эвакуацию содержимого желудка.

Противопоказания: детям до 5 лет, желудочно-кишечное кровотечение.

Побочные эффекты: гинекомастия, галакторея, аллергические реакции.

«Аэрон» - показан при морской болезни и её профилактики. **Нельзя** при глаукоме.

Гепатопротекторы

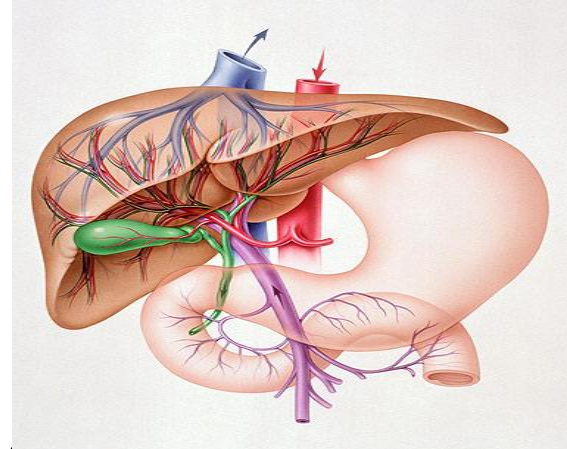
Адеметионин (Гептал)

Силибинин (легалон)

Урсодезоксихолевая кислота (Урсофалк)

Фофолипиды эссенциальные (Эссенциале N)

Повышают устойчивость печени к воздействию повреждающих факторов и способствующих восстановлению их функций, повышают её детоксикационные возможности. Показаны при остром и хроническом гепатите, циррозе печени и её токсическом поражении (алкоголизм и др.)



Адеметионин (гептрал) – синтетический аналог эндогенного S-аденозил-L-метионина.

Активирует синтез мембранных фосфолипидов (донатор $-\text{CH}_3$), цистеина, сульфатов и туарина (детоксицирующие свойства); противовоспалительный эффект.

Силибинин (легалон) – природного происхождения (плоды Расторопши пятнистой) содержат флавоноиды (силибинин, силидионин, силикринтин). Стабилизирует мембраны гепатоцитов, стимулирует синтез белков, антиоксидант.

Урсодезоксихолевая кислота (Урсофалк) способствует растворению в желчном пузыре небольших холестериновых камней, уменьшает концентрацию холестерина в желчи и его всасывание в кишечнике.

Показан при биллиарном циррозе печени.
Применение длительное (1 год и более).

Осложнения – диарея, кожный зуд.

Фосфолипиды эссенциальные (Эссенциале N)

Фосфолипиды соевых бобов нормализуют функцию печени, ферментативную активность, уменьшают энергетические затраты, способствуют регенерации клеток печени – сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидозависимые ферментные системы, облегчают метаболизм холестерина, жиров, белков; улучшают дезинтоксикационную функцию печени

Показания: хронические гепатиты,
Церроз печени,
Жировая дегенарация печени,
Токсические поражения печени,
Токсикоз беременных,
Радиационный синдром.

Противопоказания: повышенная
чувствительность

Стимуляторы образования желчи

Повышают секрецию желчи, стимулируя секреторную функцию паренхимы печени, улучшают отток желчи, повышают содержание в ее составе холатов.

Противопоказаны – при нарушении проходимости желчевыводящих путей; острый гепатит

Холензим содержит сухую желчь, высушенные ткани поджелудочной железы и слизистой оболочки тонких кишок убойного скота.

Аллахол содержит желчь, экстракты чеснока и крапивы, активированный уголь.

Показания: хронический гепатит, холангит, холецистит.

Угнетает процессы брожения в кишечнике.

Противопоказания: обтурационная желтуха, острый гепатит, дистрофия печени, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Осалмид (оксафенамид) - производное салициловой кислоты. Способствует образованию и отделению желчи (спазмолитический эффект), снижает содержание холестерина и билирубина в крови.

Побочное действие: слабительный эффект.

Холекинетики

Магния сульфат, ксилит, сорбит, маннит —
повышают тонус желчного пузыря и
расслабляют сфинктер Одди.

Магния сульфат 20-25% раствор **показан** при
доуденальном зондировании.

Ксилит - выраженный холекинетический эффект,
с высоким содержанием в желчи билирубина и
холиевой кислоты, улучшает усвоение
витаминов группы В.

Не применять с атропином!

Сорбит, маннит показаны для дуоденального зондирования и при рентгенологическом исследовании как стимуляторы моторной функции желчного пузыря.

Спазмолитические средства

**Дротаверина г/х (Но-шпа), Папаверина г/х,
Платифиллина г/тартрат**

Применяются при спазмах желудка, кишечника, спастических запорах, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при желчекаменной болезни

Мебеверин (Дюспаталин) – прямое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ (толстый кишечник). Не влияет на нормальную перистальтику кишечника, не является холинолитиком.

Осторожность при повышенном внимании и
быстроте реакции (вождение автомобиля)

Слабительные средства

Лекарственные средства, применяемые для опорожнения кишечника при хроническом запоре, сниженной моторной функции кишечника, геморрое, перед обследованием ЖКТ и перед хирургическими операциями, при отравлениях (пищевых, лекарственных)

Побочные эффекты: атония кишечника, физическая зависимость, лекарственная диарея.

Противопоказания: кишечная непроходимость

1. Солевые слабительные

Натрия сульфат, Магния сульфат

2. Растительные

Сеннозиды А и В (Сенаде)

Масло касторовое

3. Синтетические

Бисакодил (Дульколакс),

Макрогол (Форлакс),

Натрия пикосульфат (Гутталакс)

Натрия сульфат, Магния сульфат-

солевые слабительные, применяют per os, запивают достаточным количеством воды. Повышают осмотическое давление в просвете кишечника. Действуют на протяжении всего кишечника, эффект наступает через 2-4 часа.

Гутталакс — в толстом кишечнике под влиянием микрофлоры образуется свободный дифенол, который раздражает хеморецепторы слизистой толстого кишечника, стимулируя перистальтику

Сеннозиды А и В (Сенаде)- содержит антрагликозиды листьев сенны, в толстом кишечнике распадается на производные антрацена действуют в толстом кишечнике через 8-12 часов.

Масло касторовое- расщепляется липазой до рициноловой кислоты действует на всём протяжении. Эффект наступает через 4-6 часов.

Бисакодил (Дульколакс) –производное дифенилметана, в щелочной среде гидролизуется с образованием вещества, раздражающе действующее на слизистую ЖКТ. Эффект развивается в толстой кишке. Принимают по 2 таб. на ночь. Нельзя: детям до 6 лет, цистит, острый геморрой, спастический запор

Макрогол (Форлакс)–высокомолекулярное соединение, полимер удерживающий воду.

Действует на всём протяжении кишечника.

Показан детям от 6мес.да 8лет при запорах.

Противодиарейные средства

Лекарственные средства, останавливающие понос – избыточное выделение жидкости с калом (более 200 мл/сут. у взрослого).

- **Лоперамид** (Имодиум) – симптоматический препарат связывается с опиоидными рецепторами кишечной стенки снижает тонус и моторику, замедляет перистальтику, повышает тонус анально-го сфинктера. Действует быстро, в течении 4-6 часов.

- **Симетикон** (Эспумизан)- кремнийорганическое соединение группы диметилполисилоксанов — «пеногаситель» не всасывается, уменьшает газообразование в кишечнике облегчает их удаление. **Показан** при метеоризме и подготовке больных к лечебным манипуляциям.
- **Хилак форте** (Энтерол)- нормализует состав кишечной микрофлоры за счёт биосинтетической молочной кислоты и её буферных солей. Нормализует кислотность в ЖКТ. Улучшает синтез витаминов гр. В и К.

Спасибо !

