

Государственное бюджетное профессиональное
образовательное учреждение
Департамента здравоохранения города Москвы
«Медицинский колледж № 7»
(ГБПОУ ДЗМ «МК № 7»)



Тема теоретического занятия: «Средства, применяемые при избыточной и недостаточной секреции желез желудка»

РАЗДЕЛ: «ФАРМАКОЛОГИЯ»

Москва, 2023.

ПЛАН ТЕОРИТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

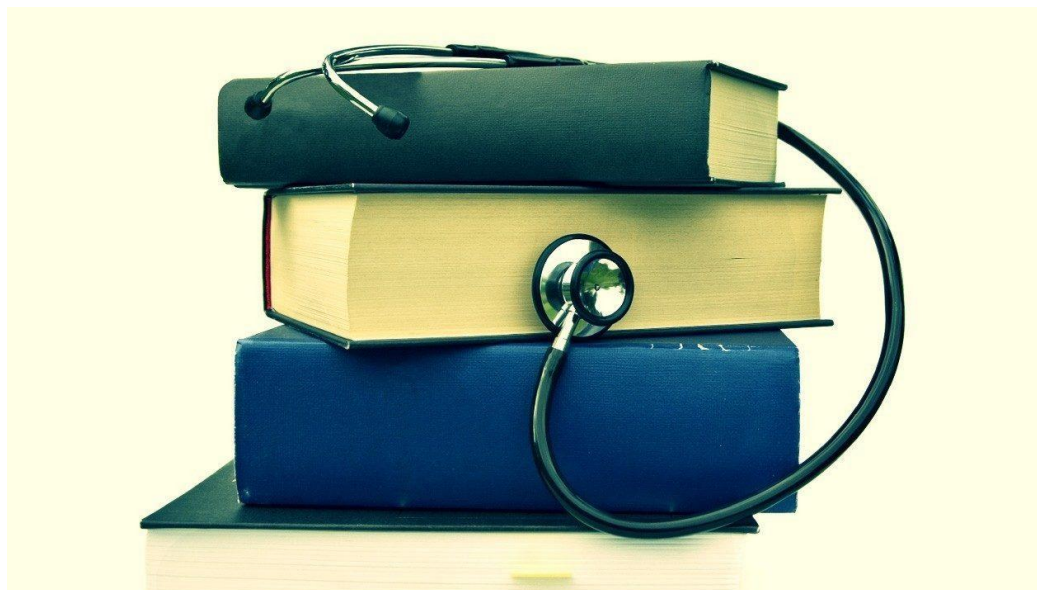
МОДУЛЬ №1

Контроль присутствующих студентов.
Формирование целей и задач, стоящих
перед участниками занятий

МОДУЛЬ №2

Средства, применяемые при
избыточной и недостаточной секреции
желез желудка

МОДУЛЬ №1



Контроль присутствующих студентов .

ЦЕЛЬ ТЕОРИТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

Цель занятия:

Сформировать у студентов знания основных понятий и определений в разделе средств, применяемых при избыточной и недостаточной секреции желез желудка.

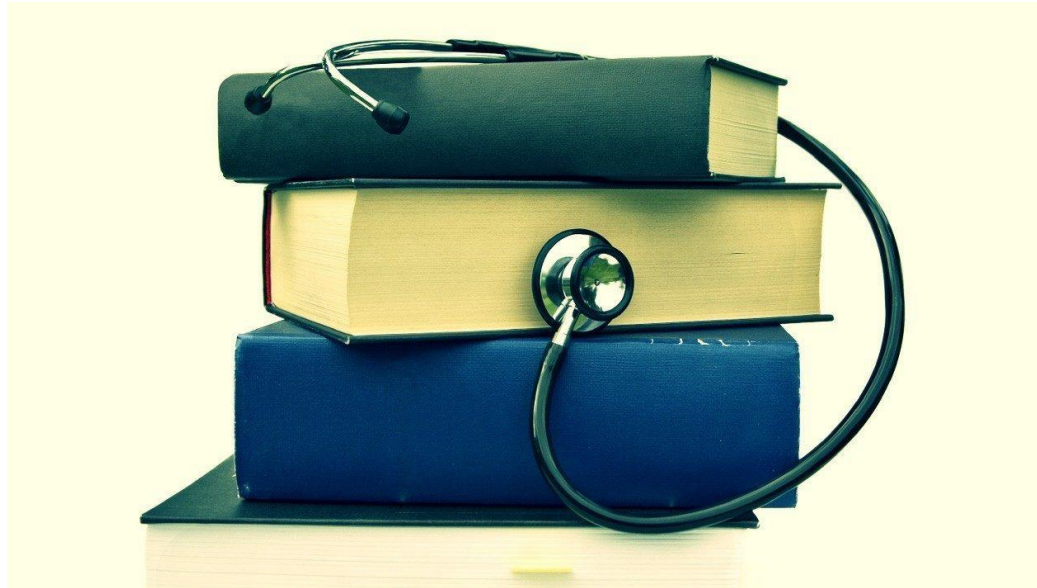


ПРАВИЛА ТЕОРИТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

- Внимательно слушать преподавателя
- Четко отвечать на поставленные вопросы
- Придерживаться регламента
- Время: 2,0 академического часа

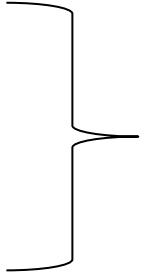


МОДУЛЬ №2



Средства, применяемые при избыточной и недостаточной секреции желез желудка

Средства, влияющие на функции органов пищеварения.

- Средства, применяемые при нарушениях секреторной функции желудка.
 - Средства, действующие на моторику желудка
 - Желчегонные средства.
 - Гепатопротекторные средства.
 - Средства, действующие на моторику кишечника
 - ЛС при экскреторных нарушениях поджелудочной железы (ферментные и антиферментные препараты)
- 

Средства, применяемые при нарушениях секреторной функции желудка

делится на:

А) Средства, применяемые при недостаточной секреции желез желудка.

Б) Средства, применяемые при избыточной секреции желез желудка

В) Противорвотные ЛС

А) Средства, применяемые при недостаточной секреции желез желудка.

1) Средства, стимулирующие секрецию желудка.

К ним относится **гистамин** — вещество, вырабатываемое в организме тучными клетками.

Гистамин стимулирует секрецию желез желудка.

Растворы гистамина вводят под кожу с диагностическими целями перед взятием желудочного сока.

Для диагностических целей предложен также **пентагастрин**. Препарат вводят внутримышечно. В отличие от гистамина пентагастрин не влияет на артериальное давление и тонус бронхов.

С лечебными целями при недостаточности желез желудка, например при гипацидных гастритах, назначают **горечи, углекислые минеральные воды** (бульоны, овощные отвары, которые увеличивают отделение желудочного сока)

А) Средства, применяемые при недостаточной секреции желез желудка.

2) Средства, заместительной терапии.

Если те препараты не эффективны, то применяют средства заместительной

терапии. Наиболее физиологичным считают **натуральный желудочный сок**, получаемый от животных. Несколько меньшей активностью обладает

искусственный желудочный сок, получаемый настаиванием слизистых

оболочек желудков свиней в 0,2—0,5% растворе HCl. Принимают его по 1—2 ст. ложки во время еды. ПРЕПАРАТЫ:

Пепсин белый или слегка желтоватый порошок, растворимый в воде.

При расстройствах пищеварения назначают внутрь по 0,2—0,5 г на прием 2—3

раза в день до или во время еды в порошке или в 1—3% растворе кислоты

хлористоводородной разведенной. Форма выпуска: порошок.

• **Кислота хлористоводородная разведенная** - прозрачная бесцветная

Б) Средства, применяемые при избыточной секреции желез желудка.

1. Лекарственные средства, снижающие секрецию желез желудка

- а) М-холиноблокаторы
- б) Селективные М1 – холиноблокаторы
- в) Н2 - блокаторы
- г) Ингибиторы протонной помпы

2. Антацидные средства

В) Противорвотные

1. Лекарственные препараты, снижающие секрецию желез желудка.

а) М – холиноблокаторы

М-холиноблокаторы уменьшают стимулирующее влияние парасимпатической иннервации на секрецию желудочного сока и моторику желудка. При гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки они не только уменьшают избыточную секрецию желудочного сока, но и устраняют болезненные спазмы гладких мышц желудка и кишечника.

ПРЕПАРАТЫ:

Атропина сульфат - для лечения язвенных процессов в желудке и 12-перстной кишке, он

сохраняет одно из центральных мест в лечении данной патологии. Лечение атропином

начинают с назначения его по 0,5-1мл 0,1% раствора 2-4 раза в день за 30 мин до еды.

Клинически эффективной является только та доза атропина, которая вызывает появление

легкой сухости во рту.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1% р-ра; таб. по 0,0005г

Платифиллина гидротартрат обладает атропиноподобным и спазмолитическим действием, меньше, чем атропин, влияет на сердечную деятельность, обладает

1. Лекарственные препараты, снижающие секрецию желез желудка.

б) Селективные М1 - холинолитики

В настоящее время широкое распространение получили селективные М-холиноблокаторы. Они не проникают через гематоэнцефалический барьер. Эти препараты тормозят секрецию гастрина, желудочного сока, снижают продукцию соляной кислоты и пепсина, усиливают кровоток в подслизистом слое желудка и кишечника, улучшают микроциркуляцию.

Применяют их для лечения острых и хронических язв желудка и 12-перстной кишки, гастритов с повышенной кислотностью желудочного сока, язвенных поражений ЖКТ.

Препараты:

Гастроцепин. Назначают внутрь и парентерально: внутрь по 50мг утром и вечером за 30 мин до еды, запивают небольшим количеством воды. Курс лечения не менее 4 недель. Внутримышечно и внутривенно применяют при тяжелых формах язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Побочные действия: сухость во рту, нарушение ближнего зрения.

Противопоказания: глаукома, первые 3 месяца беременности, гипертрофия предстательной железы.

Форма выпуска: таблетки по 0,025г и 0,05г, ампулы по 2 мл, содержащих по 10мг препарата с приложением растворителя

1. Лекарственные препараты, снижающие секрецию желез желудка.

в) Блокаторы H₂ – гистаминорецепторов

Препараты этой группы являются «золотым стандартом» против язвенной терапии. H₂ - рецепторы локализируются в железах желудка и 12-перстной кишки и их раздражение гистамином приводит к усилению секреции желудочного сока, а так же повышает его кислотность. Результатом применения H₂-блокаторов является подавление базальной и ночной секреции, секреции HCl и пепсина.

Показания для назначения H₂-блокаторов: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки,

симптоматические язвы, профилактика и лечение стероидных язв, профилактика повреждений слизистой оболочки, обусловленных стрессом, гастропатии, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных средств.

ПРЕПАРАТЫ:

Ранитидин - всасывается в тонкой кишке и через 30-40 мин достигает терапевтической концентрации. Побочные явления: возможны головокружение, кожная сыпь, брадикардия, нарушение функции печени.

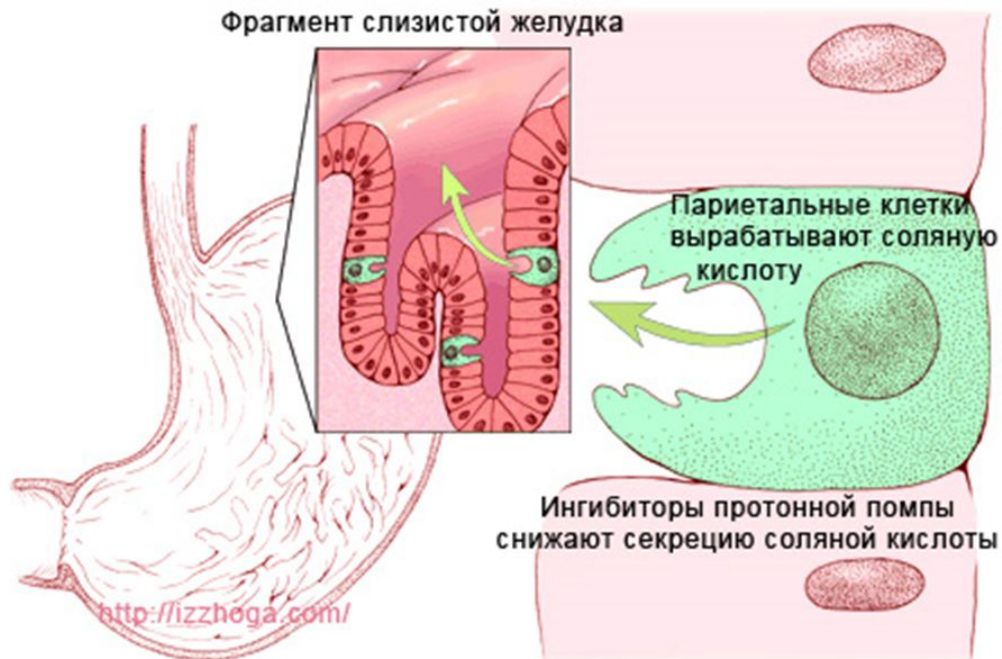
Противопоказания: беременность, кормление грудью.

Форма выпуска: таблетки по 0,15г

1. Лекарственные препараты, снижающие секрецию желез желудка.

г) Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы (ингибиторы протонного насоса, блокаторы протонного насоса, блокаторы H^+/K^+ -АТФазы, блокаторы водородной помпы) — это антисекреторные лекарственные препараты для лечения кислотозависимых заболеваний желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода за **счёт блокирования протонной помпы** (H^+/K^+ -АТФазы) обкладочных (париетальных) клеток слизистой оболочки желудка и **уменьшения, таким образом, секреции соляной кислоты.**



Актуальность

- ИПП являются самыми современными кислотоснижающими препаратами, которые встраиваясь в H^+/K^+ -АТФазу, блокируют транспортировку ею протонов (ионов водорода H^+) в просвет желудка. Продолжительность эффективного антисекреторного действия ИПП определяется тем, что все «заблокированные» H^+/K^+ -АТФазы заменяются в клетке новыми за 72-96 часов (а половина H^+/K^+ -АТФаз — за 30-48 часов), что заметно больше, чем время действия любого другого противоязвенного препарата.
- В настоящее время разрабатывается новая серия блокаторов H^+/K^+ -АТФазы, так называемые антагонисты кислотного насоса (англ. acid pump antagonist), которые, в отличие от ингибиторов протонного насоса, блокируют механизм транспортировки H^+/K^+ -АТФазой ионов калия K^+ .

Препараты

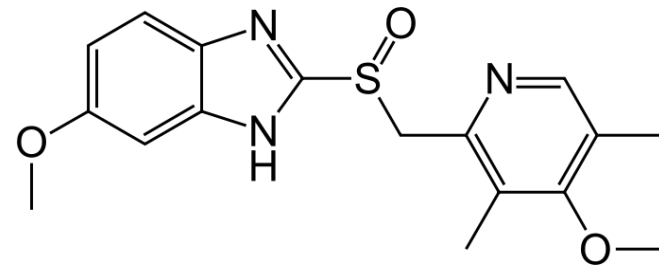
- Омепразол
- Пантопразол
- Лансопразол
- Рабепразол
- Эзомепразол



Омепразол

- Омепразол сменил ранитидин, который длительное время был препаратом первого выбора в лечении кислотозависимых заболеваний. При сравнении эффективности терапии H₂-блокаторами и омепразолом выявлялось явное преимущество ИПП в скорости купирования клинических симптомов и явлений воспаления, заживления дефектов слизистой оболочки (даже у больных с гастриномой). Одновременно омепразол значительно усиливал антихеликобактерный эффект антибактериальных средств, входящих в эрадикационные схемы лечения.

- Биодоступность омепразола составляет 40–60%, связывание с белками плазмы – 95%, максимальная концентрация омепразола в плазме достигается через 1–3 часа после приема, период полужизни – 0,7 часа. В стандартных схемах лечения омепразол назначают по 40 мг/сут в два приема (утром и вечером). При использовании данной дозы препарата в течение четырех недель частота рубцевания язвенного дефекта составляет 85–90%, а язвы желудка – 80–83%



ИПП противопоказаны:

- беременным женщинам и кормящим грудью**
- детям до 12 лет**
- людям с повышенной чувствительностью к одному из компонентов препарата.**



Побочные действия

- Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) выпустило ряд сообщений о возможных опасностях при длительном или в больших дозах приеме ингибиторов протонной помпы:
- в мае 2010 года вышло предупреждение FDA о повышенном риске переломов бедра, запястья и позвоночника при длительном приёме или приёме в больших дозах ингибиторов протонной помпы («FDA предупреждает»)
- в феврале 2012 года выпущено сообщение FDA, в котором пациенты и врачи предупреждаются, что терапия ингибиторами протонной помпы может увеличивать риск диареи



Побочные эффекты

- **Осложнения со стороны нервной системы: сонливость, головокружения, слабость, бессонница, незначительные головные боли.**
- **В кровеносной системе в очень редких случаях нарушение развития клеток: угнетение роста лейкоцитов, тромбоцитов (клетки крови).**
- **Кожные реакции или высыпания по типу крапивницы, зуд кожи.**
- **Общие реакции организма в виде отёков, усиленного потоотделения, лихорадки.**



Б) Средства, применяемые при избыточной секреции желез желудка.

1. Лекарственные средства, снижающие секрецию желез желудка

- а) М-холиноблокаторы
- б) Селективные М1 – холиноблокаторы
- в) Н2 - блокаторы
- г) Ингибиторы протонной помпы

2. Антацидные средства

В) Противорвотные

Антациды - это ЛС, уменьшающие содержание уже выделившейся соляной кислоты в желудке (от anti - против, acidum - кислота).

Антацидные препараты:

Резорбирующиеся (всасывающиеся):

- Натрия гидрокарбонат (NaHCO_3).
- Кальция карбонат осажденный (CaCO_3) – Кальцимакс

• . Нерезорбирующиеся (невсасывающиеся):

- ***Монопрепараты:***
- Альгельдрат (алюминия гидроокись, $\text{Al}(\text{OH})_3$) - Рокжел, Алюминия гидроокись.
- Карбальдрат (натриевая соль карбоната дигидроксиалюминия) - Алюгастрин, Компенсан.

Комбинированные:

1. Алюминия гидроксид + магния гидроксид:

- Маалокс (алюминия гидроксид, магния гидроксид).
- Алмагель (алюминия гидроксид, магния гидроксид, D-сорбитол).
- Дайджин (алюминия гидроксид, магния гидроксид, диметикон, натрия карбоксиметилцеллюлоза).
- Алпрогель (алюминия гидроксид, магния гидроксид, симетикон).
- Анацид композитум (алюминия гидроксид, магния гидроксид, оксетакаин).

2. Алюминия гидроксид + магния гидроксид + магния трисиликат:

- Гестид (алюминия гидроксид, магния гидроксид, магния трисиликат, симетикон).

3. Алюминия гидроксид + магния гидроксид + магния карбонат.

- Гастал (алюминия гидроксид, магния гидроксид, магния карбонат).

4. Алюминия гидроксид + магния гидроксид + кальция карбонат:

- Ди Гель (алюминия гидроксид, магния гидроксид, кальция карбонат).

5. Магния карбонат + кальция карбонат:

- Ренни (магния карбонат основной, кальция карбонат осажженный).

6. Магния карбонат + кальция карбонат + натрия гидрокарбонат:

- Кальмагин (магния карбонат основной, кальция карбонат осажженный, натрия гидрокарбонат).

Кислотонейтрализующая активность различных действующих веществ, входящих в состав антацидов

Действующее вещество	Формула	Кислотонейтрализующая активность, мэкв/15 мл
Алюминия гидроксид	$Al(OH)_3$	29
Алюминия карбонат	$Al_2(CO_3)_3$	36
Алюминия фосфат	$AlPO_4$	6
Алюминия магния карбонат	$Al_2Mg_6(OH)16CO_3 \cdot 4H_2O$	28
Дигидроксид алюминия ацетат	$NH_2CH_2COOAl(OH)_2$	17
Дигидроксид алюминия натрия карбонат	$(HO)_2AlOCO_2Na$	8,5/табл.
Кальция карбонат	$CaCO_3$	20–58/г
Магалдрат	$[Mg(OH)_2 + MgSO_4 + Al(OH)_3 + Al_2(SO_4)_3]$	18–33
Магния карбонат	$MgCO_3$	Низкая
Магния гидроксид	$Mg(OH)_2$	35
Магния оксид	MgO	8–20 (до 45) мэкв/г
Магния тригидрат	$Mg_3O_8Si_4$	Низкая
Магния и алюминия гидроксид	$Mg(OH)_2, Al(OH)_3$	63
Натрия гидрокарбонат	$NaHCO_3$	13–17/г



Кислотонейтрализующая активность некоторых коммерческих антацидных препаратов

Антацидный препарат	Кол-во	Кислото-нейтрализующая активность, мЭКв	Антацидный препарат	Кол-во	Кислото-нейтрализующая активность, мЭКв
Фосфалюгель	10 мл	4,32	Гелюсил	5 мл	24,0
Викалин, Викаир	1 таб.	9,5	Алмагель	15 мл	25,5
Алмагель	5 мл	15,5	Маалокс-70	5 мл	35,0
Ренни	5 мл	16,0	Маалокс	15 мл	40,5
Маалокс	1 таб.	18,5	Маалокс-70	10 мл	70,0
Гелюсил	1 таб.	21,0	Маалокс-70	15 мл	105,0



- Продолжительность **антацидного действия** зависит от того, как долго препарат остается в желудке. При приеме на голодный желудок происходит быстрая эвакуация антацидов и их продолжительность действия не превышает 20-40 мин.
- **Адсорбирующее действие.** Данный эффект наиболее выражен у Al- содержащих комбинированных антацидов и практически отсутствует у резорбирующихся препаратов. Адсорбция пепсиногена и пепсина, желчных кислот, лизолецитина, токсинов, бактерий приводит к снижению протеолитической активности желудочного сока и уменьшению повреждающего действия ряда других факторов агрессии.

- **Повышение защитных свойств слизистой оболочки (гастропротекторное действие).** Не зависит от кислотонейтрализующей способности антацидов и наиболее характерно для Vi - и Mg -содержащих препаратов. Под их влиянием происходит некоторое увеличение синтеза цитопротекторных и вазоактивных простагландинов, а также связывание эпителиального фактора роста с фиксацией его в области язвенного дефекта. В итоге это стимулирует пролиферацию и нормальную дифференцировку клеток, развитие сосудистых коллатерелей и регенерацию тканей, что, безусловно, сказывается на качестве формирующегося рубца на месте язвенного дефекта. Al -, Vi - и Mg -содержащие препараты способны повышать образование слизи и фукогликопротеидов, что дополнительно повышает резистентность слизистой желудка к действию факторов агрессии.
- **Обволакивающее и/или вяжущее (для препаратов Vi) действие.** Характеризуется уменьшением контакта агрессивных факторов желудочной среды со стенкой органа и сопровождается повышением защиты слизистой оболочки от действия агрессивных факторов, повышением ее резистентности.
- **Слабое противовоспалительное действие.** В большей степени присуще Vi - и Mg -содержащим антацидам и позволяет несколько уменьшить выраженность воспалительных процессов в слизистой оболочке.

- Основным недостатком большинства рекомендуемых схем является развитие побочных эффектов у больных при применении антацидов. Чаще всего они протекают в **виде диспепсических расстройств**. В этом случае для коррекции можно попытаться использовать разнонаправленное влияние на стул Mg-содержащих (вызывают диарею) или Al-содержащих (вызывают запоры) антацидов.
- Другим недостатком этих препаратов является **необходимость их частого использования** (более 4 раз в сутки), что снижает приверженность больных лечению. Не следует также назначать препараты, содержащие гидроксид алюминия и магния, длительными курсами, так как в этом случае значительно увеличивается риск развития нарушений эвакуаторной функции ЖКТ и энцефалопатии.

Побочные эффекты антацидов

Группа антацидов		Побочные эффекты
Резорбирующиеся	Натрия гидрокарбонат	<ul style="list-style-type: none"> • Гипернатриемия • Отеки • Нарушение КОС (алкалоз) • Гипокалиемия (вследствие алкалоза) • Нарушения ритма • Вторичная гиперсекреция (вследствие гипергастринемии) • Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования CO_2) • Мышечная слабость
	Кальция карбонат	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперкальциемия • Вторичная гиперсекреция (вследствие очень выраженной гипергастринемии и стимуляции секреции ионами Ca^{2+}) • Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования CO_2) • Запоры • Нарушение КОС (алкалоз, «молочно-щелочной синдром»)
Нерезорбирующиеся	Магнийсодержащие	<ul style="list-style-type: none"> • Мышечная слабость • Седативное действие • Дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания) • Риск нефролитиаза • Поносы (за счет повышения осмотического давления в кишечнике и стимуляции продукции холинэстеразы)

Окончание таблицы

Группа антацидов		Побочные эффекты
Нерезорбирующиеся	Алюминийсодержащие	<ul style="list-style-type: none">• Запоры• Дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания)• Гиперкальциемия, повышение экскреции Ca^{2+} с мочой• Резорбция костной ткани• Риск нефролитиаза• Анорексия, слабость, парестезии• Энцефалопатии
	Висмутсодержащие	<ul style="list-style-type: none">• Депонирование в костях.• Парестезии, нарушение памяти, деменция

Несмотря на достаточно высокую эффективность современных комбинированных антацидов и появившиеся в последние годы данные о том, что в монотерапии их эффективность лечения ЯБ составляет 70-75%, все-таки целесообразно рассматривать этот класс препаратов как дополнительные противоязвенные средства.

Б) Средства, применяемые при избыточной секреции желез желудка.

1. Лекарственные средства, снижающие секрецию желез желудка

а) М-холиноблокаторы

б) Селективные М1 – холиноблокаторы

в) Н2 - блокаторы

г) Ингибиторы протонной помпы

2. Антацидные средства

В) Противорвотные ЛС

Рвотные и противорвотные средства

Определение

Рвота – защитный акт, направленный на освобождение желудка от раздражающих и токсических веществ.

Рвота-это сложнорефлекторный акт, в осуществлении которого принимают участие многие группы мышц (желудка, тонкой кишки, диафрагмы, брюшной стенки и др.)

Стимулы, активирующие центр рвоты:

- Зрительные ощущения
- Обонятельные ощущения
- Вкусовые ощущения
- Раздражение вестибулярного аппарата
- Раздражение интерорецепторов

Рвотный центр

Рвота возникает при возбуждении рвотного центра в **продолговатом мозге**. С центром рвоты связана специальная хеморецепторная зона, получившая название пусковой (триггерной). Расположена она на дне IV желудочка. Стимуляция хеморецепторов пусковой зоны приводит к возбуждению центра рвоты.

Рвотный центр иннервируют M1-холинорецепторы.

В пусковой (триггерной) зоне центра рвоты расположены:

- Дофаминовые D2-рецепторы;
- Серотониновые 5-НТ3-рецепторы.

Вестибулярные ядра – M1-холино- и H1-рецепторы.

Висцеральную афферентную систему, возбуждаемую стимулами от глотки и желудка, - **5-НТ3-рецепторы**.

Механизм действия рвотных средств

- Действуют на хеморецепторы пусковой зоны: апоморфина гидрохлорид (стимуляция дофаминовых D2-рецепторов), препараты наперстянки, некоторые противобластомные средства (хлорэтиламины и др.), морфин.
- Рефлекторное возбуждение рвотного центра: препараты термопсиса и ипекакуаны, меди сульфат, цинка сульфат, алколоиды вератрума (стимуляция узловых ганглиев афферентных волокон блуждающих нервов).

Показания к применению

- При острых отравлениях, если промывание желудка трудно осуществить (апоморфин п/к);
- При лечении алкоголизма для выработки отрицательного условного рефлекса на этиловый спирт

Противопоказания к назначению апоморфина

- Ожоги желудка сильными кислотами и щелочами;
- Язвенная болезнь желудка и 12ПК;
- Заболевания легких с возможным легочным кровотечением;
- Тяжелые формы заболевания сердца

При отравлениях веществами, угнетающими рвотный центр (например, средства для наркоза), апоморфин не эффективен.

Противорвотные средства

- **Блокаторы D2-рецепторов** – метоклопрамид (**церукал**), домперидон (мотилиум), тиэтилперазин (торекан).
- **Блокаторы 5-НТ3-рецепторов** – ондансетрон (зофран), трописетрон (навобан), гранисетрон (китрил).
- **Блокаторы H1-рецепторов** – дипразин, димедрол, меклозин (бонин).
- **Блокаторы M-холинорецепторов** – скополамин, аэрон.

Основное применение некоторых средств, обладающих противорвотной активностью

Препарат	Укачивание	Рвота, вызванная препаратами наперстянки, противоопухолевыми и другими веществами	Рвота в послеоперационном периоде	Рвота при лучевой болезни	Рвота при токсикозе беременных
Блокаторы М-холинорецепторов					
Скополамина гидробромид	+				
Таблетки «Аэрон»	+				
Блокаторы гистаминовых H1-рецепторов					
Дипразин	+		+		
Димедрол	+	+			
Блокаторы дофаминовых D2-рецепторов					
А) Производное бензамида Метоклопрамид		+	+	+	+

Домашнее задание

