



# 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**

- $\text{NaHCO}_3$
- $\text{CaCO}_3$
- $\text{MgO}$ ,

### **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-HT<sub>3</sub>-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  $5\text{-HT}_3$ -рецепторы).***
- ✓ ***раздражении вестибулярного аппарата (M-холинорецепторов и H-гистаминовых рецепторов), рецепторов глотки и слизистой оболочки желудка ( $5\text{HT}_3$ -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-HT<sub>3</sub>-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 P/нейрокинина-1 (NK<sub>1</sub>).
- Предупреждает развитие рвоты, вызванной цитотоксичными химиотерапевтическими препаратами (например цисплатином) вследствие центрального механизма действия.
- Усиливает противорвотную активность антагониста 5-HT<sub>3</sub>-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 к отравлениям



# 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 pH и замедляют всасывание аммиака и азотсодержащих токсинов.**



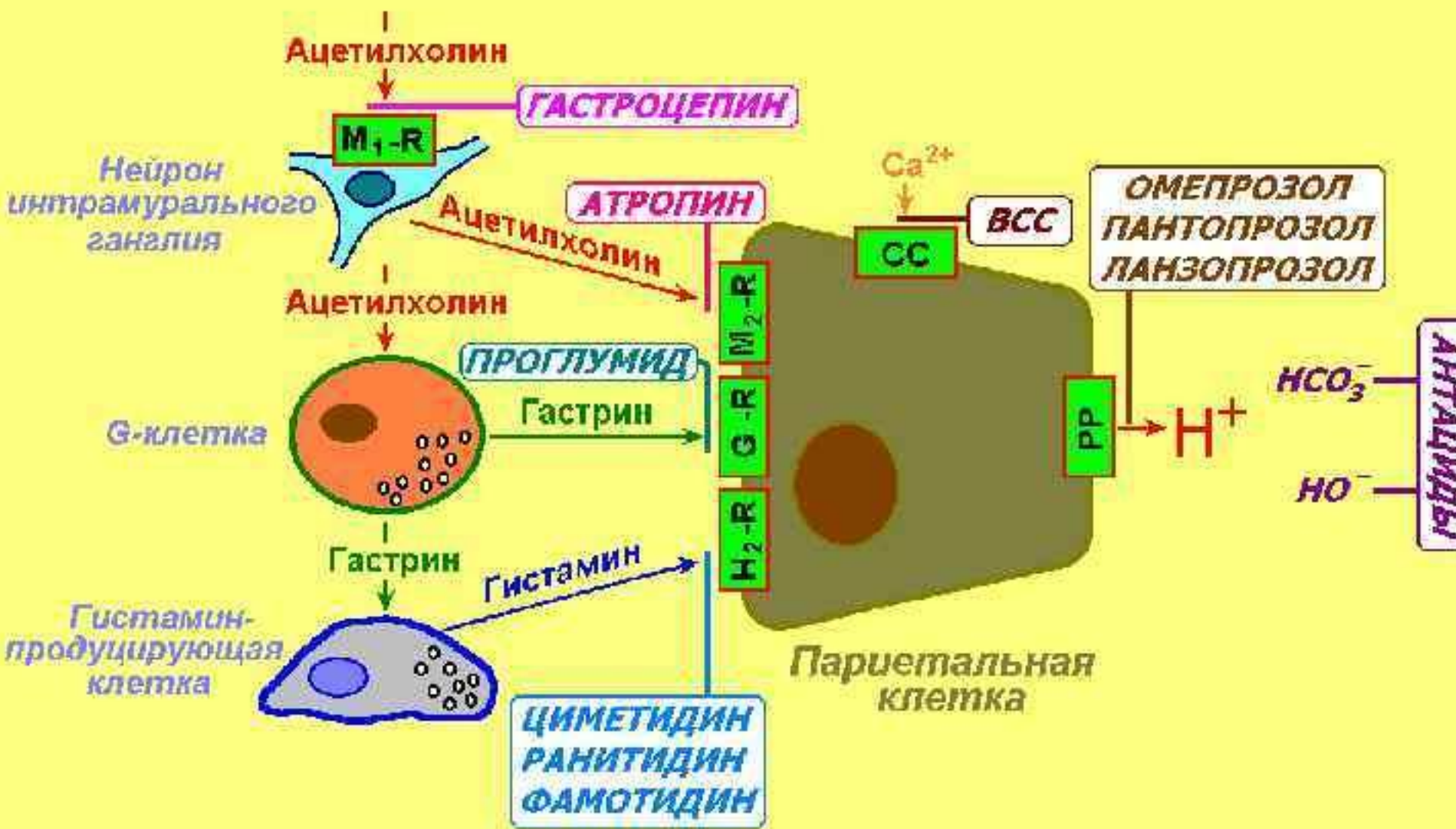
# Показания

- **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<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-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 H<sub>2</sub>-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 H<sub>2</sub>-блокаторов - на 55-70%.**
- **Поскольку не все молекулы H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-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**



# H<sub>2</sub>-гистаминолитики

- Блокируют H<sub>2</sub>-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





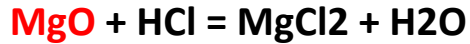
# Антацидные средства

- **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 CO<sub>2</sub> вызывает вторичное повышение секреции (синдром «Рикошета»);
  - H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 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!**