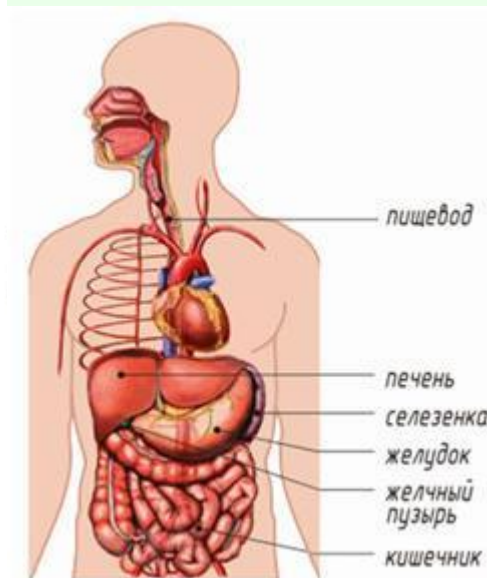
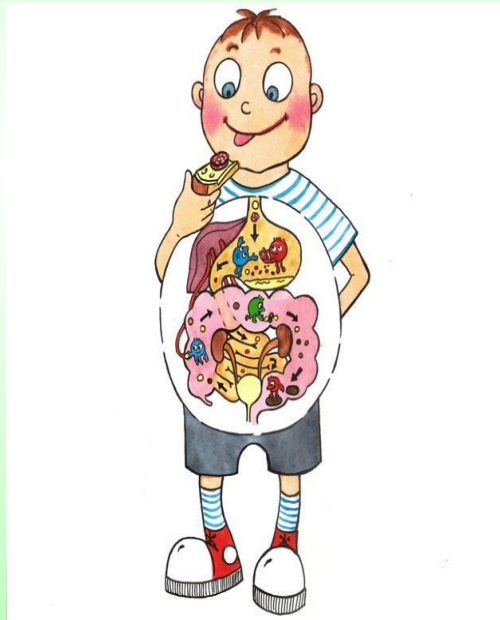


## ТЕМА ЛЕКЦИИ:

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ



Зав. кафедры фармакологии и медицинской рецептуры  
д.ф.н. Ермоленко Т.И.

## *Группы лекарственных средств влияющих на органы пищеварения*

- 1. ЛС влияющие на аппетит**
- 2. ЛС влияющие на секрецию желез желудка**
- 3. Гастропротекторы**
- 4. ЛС влияющие на моторику желудка**
- 5. ЛС влияющие на моторику кишечника**
- 6. Средства восстанавливающие микрофлору кишечника**
- 7. ЛС влияющие на функцию печени**
- 8. ЛС влияющие на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы**
- 9. Рвотные и противорвотные средства**

# ЛС влияющие на аппетит

## Стимулирующие аппетит

### 1. Горечи

Настойка полыни

Сбор аппетитный

Трава тысячелистника

Корень одуванчика

Трава Золототысячника

Сок подорожника

#### Механизм действия

1. Раздражение вкусовых рецепторов полости рта, стимуляция центра голода, повышение секреции слюнных желез, желез желудка, поджелудочной железы

#### Применение

За 15-30 мин перед едой

Снижение аппетита, истощение, анорексия

#### Побочное действие

Применение во время еды тормозит секрецию и моторику желудка

#### Противопоказания

ЯБЖ и ДПК, повышенная секреция

### 2. Препараты других фармакологических групп

Инсулин, Клофелин, Амитриптилин и др.

## Угнетающие аппетит

1. ЛС влияющие на катехоламинергическую систему и стимулирующие ЦНС:

- Пр. фенилалкиламина (**Фепранон, Дезопимон**)

- Производные изоиндола (**Мазиндол**)

2. ЛС влияющие на катехоламинергическую и серотонинергическую системы (**Сибутрамин**)

3. ЛС подавляющие ЖК липазы (**Орлистат**)

#### Механизм действия Орлистат

3. Ингибирование липазы → нарушение гидролиза триглицеридов, нарушение всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

83% препарата выделяется в неизменном виде кишечником.

#### Применение

Во время еды

#### Побочное действие

Позывы к дефекации, боли в области живота, диарея, тошнота, рвота

#### Противопоказания

Синдром хронической мальабсорбции, повышенная чувствительность к препарату

# ЛС стимулирующие секрецию желез желудка

## Средства заместительной терапии

1. Натуральный желудочный сок
2. Кислота хлористоводородная разведен.
3. Пепсин
4. Ацидин-пепсин
5. Углекислые минеральные воды

### Механизм действия

1. Содержит все компоненты эндогенного желудочного сока
2. Переводит неактивный пепсиноген в пепсин. ↑ тонус и моторно-эвакуаторную функцию желудка. ↓ переход недостаточно переваренной пищи в кишечник, ↓ процессы брожения. ↑ продукцию гастрина, секретина, холецистокинина – стимуляторов внешнесекреторной функции поджелудочной железы и выделения желчи. Повышает всасывание Fe.

### Применение

Ахилия, гипоацидные состояния

## Диагностические средства

1. Гастрин
2. Пентагастрин
3. Гистамин
4. Кофеин

### Механизм действия

- 1, 2. ↑ HCl, пепсиногена, ф. Касла ↑ секрецию поджелудочной железы, желчи
3. ↑ H<sub>2</sub>- GP → ↑ HCl и секрецию желудочного сока

### Применение

Для дифференциальной диагностики функциональной и органической недостаточности желез желудка

# ЛС снижающие секрецию желез желудка

1. Ингибиторы протонного насоса
2. Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов
3. М-холиноблокаторы
  - неизбирательного
  - избирательного действия (M<sub>1</sub>-холиноблокаторы)
4. Антацидные средства



# Ингибиторы протонного насоса

## Омепразол

### Пантопразол, Лансопразол, Рабепразол, Эзомепразол.

ИПП 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.

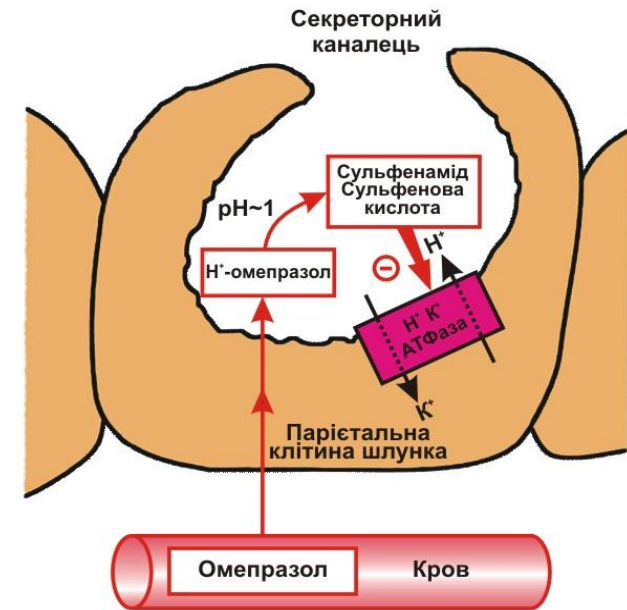
Для восстановления секреции париетальная клетка вынуждена синтезировать новый белок фермента, на что нужно около 18 ч.

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%.

## Фармакологические эффекты

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

### Дія омепразолу на H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>АТФазу парієтальних клітин шлунка



# Фармакокинетика ИПП

При приеме внутрь ИПП, попадая в кислую среду желудочного сока, могут преждевременно превратиться в вещества, которые плохо всасываются в кишечнике. Поэтому они применяются в капсулах, устойчивых к действию желудочного сока.

Биодоступность **Омепразола** составляет около 65%, Пантопразола - 77%

Препараты достаточно быстро метаболизируются в печени, экскретируются почками (омепразол, пантопразол) и ЖКТ (лансопразол).

Период полувыведения **Омепразола** - 60 мин, Пантопразола - 80-90 мин, Лансопразола - 90-120 мин.

## Применение

эрадикация *H. pylori*, язвы желудка и ДПК, хронический неатрофический гастрит, ассоциированный *H. pylori*, НПВС-гастропатии

## Побочное действие

Активация цитохрома P-450, атрофия слизистой оболочки желудка

Гиперплазия энтерохромаффинных клеток желудка

Снижение кислотного барьера для распространения бактерий



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

- 1- Циметидин
- 2- Ранитидин
- 3- Фамотидин
- 4- Низатидин
- 5- Рокситидин

За открытие Джеймс Блэк получил Нобелевскую премию в 1988 году поколения



## Механизм действия

- Блокада H<sub>2</sub>-ГР, угнетение стимулированной и ночной секреции HCl
- ↓секреция пепсиногена и внутреннего ф. Касла
- Стимулируют выработку защитной слизи
- Нормализуют моторику ЖКТ

## Применение

Гиперацидный гастрит, ЯБЖ и 12 ПК

## Побочное действие

Циметидин- антиандрогенное действие (гинекомастия и импотенция у мужчин, галакторея у женщин), ингибитор цитохрома P-450, синдром отмены

В последующих поколениях – антиандрогенное действие отсутствует

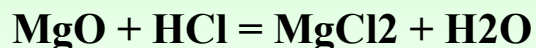
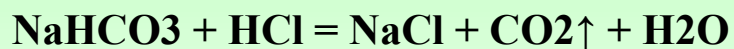
Антисекреторная активность увеличивается



# Антацидные средства

## Всасывающиеся

**NaHCO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>, MgO,**



### **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>, образующаяся 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 кальция на секрецию гастрин клетками слизистой оболочки желудка).

## Невсасывающиеся

**Алюминия гидроксид, 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 клеточную пролиферацию, ангиогенез и регенерацию тканей.

# Гастропротекторы

ЛС повышающие резистентность слизистой оболочки желудка и ДПК к действию агрессивных факторов желудочного сока

## ЛС, повышающие секрецию слизи

**Мизопростол** - синт. аналог E1

Стимулирует секрецию слизи, бикарбонатов, сурфактантоподобных ФЛ.

↑ кровоток в стенке желудка

### Применение

Профилактика и лечение ЯЗЖ и ДПК у лиц принимающих НПВС и глюкокортикостероиды

### Противопоказание

Беременность

**Карбеноксолон** – глицирризиновая к-та (корень солодки)

Стимулирует секрецию слизи, увеличением в ней сиаловых кислот  
Нарушает обратную диффузию H<sup>+</sup>  
Повышает регенераторную способность слизистой желудка

### Побочное действие

Структурное сходство с альдостероном → проявлением минералоглюкокортикоидными эфф. (задержка воды, Na<sup>+</sup>, отеки, АД↑)

## ЛС, образующие защитную пленку

**Сукральфат** - в кислой среде с белками поврежденной слизистой оболочки образует сложный нерастворимый комплекс, удерживается до 6ч.

Назначение препарата 4-6 нед. → рубцевание язв в 76-80% случаев

↓ активность пепсина, адсорбирует забрасываемые в желудок ЖК.

Локальное антацидное действие, не влияя на рН всего желудочного содержимого, только в области язвы. Не оказывает резорбтивного действия

**Висмута трикалия дицитрат (Де-нол)**

Коллоид. препарат Bi, в кислой среде образует защит пленку на поверхности язв.

Стимулирует образование E2, увеличивает выработку защитной слизи. Противомикробная активность *Helicobacter pylori*

# РВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Центрального (прямого) действия

**Апоморфина г/х**

Стимулирует D2-рецепторы пусковой зоны рвотного центра (РЦ)

При угнетении РЦ наркозными, снотворными средствами, при тяжелой алкогольной интоксикации рвотное действие **не проявляется!**

**Применение**

Отравления токсическими веществами, когда промыть желудок невозможно, для выработки условного рефлекса при хроническом алкоголизме

Вводят п/к 0,2-0,5 мл 1% р-р

**Побочное действие**

Коллапс, зрительные галлюцинации, судороги

При передозировке - **НАЛОКСОН**

Рефлекторного (непрямого) действия

**Термопсис, Ипекаккуана, Мышатник**

Раздражают рецепторы желудка, рефлекторно вызывая рвоту



## Противорвотные средства

	<b>Блокаторы D2-DR</b>	<b>Блокаторы 5-НТЗ - СР</b>	<b>M-холино-блокаторы</b>	<b>Блокаторы H1-GR</b>
Локализация действия	Рвотный центр и рецепторы триггерной зоны	Хеморецепторы триггерной зоны	Рвотный центр	Рвотный центр
Препараты	<b>Нейролептики</b> Этаперизин Трифтазин Галоперидол	Ондансетрон Трописетрон Гранисетрон	Скополамина г/б Аэрон	Димедрол Супрастин Дипразин
	<b>Прокинетики:</b> Метоклопромад ид Домперидон			
Применение	Тошнота, рвота, ЯБЖ, химиотерапия, морская и воздушная болезнь			
Побочные эфф.	Экстрапирамидные расстройства галакторея			

## *Прокинетическое действие блокаторов D2 рецепторов:*

- Дофамин угнетает выделение ацетилхолина в ганглиях ЖКТ
- Блокада D2 рецепторов увеличивает выделение ацетилхолина что стимулирует пропульсивную активность гладких мышц ЖКТ



# *Метоклопрамид*

**Блокирует D2-р**

**Стимулирует 5-НТ4-р- сокращение мышечных волокон**

**Блокирует 5-НТ3-р**

**Стимулирует в большей степени верхние отделы ЖКТ**

**↑ тонус нижнего сфинктера пищевода, расслабляет пилорическую часть, стимулирует перистальтику и ускоряет эвакуацию из верхних отделов кишок.**

**↑ тонус желудка и кишечника, ↓ гиперацидное состояние, способствует заживлению язв Ж и ДПК, отделению желчи**

## **Применение**

**Устранение тошноты и рвоты при нарушении моторики желудка, после наркоза, побочным действием сердечных гликозидов, антибиотиков, цитостатиков, токсикозы беременных.**

**Комплексная терапия ЯБЖ и ДПК, послеоперационная атония кишечника, метеоризм.**

**Для облегчения интубации трахеи, рентгенологическом исследовании кишечника**

# ЛС влияющие на тонус кишечника

## СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

### Классификация по происхождению

#### А. Неорганические

1. Солевые:  $MgSO_4$ ,  $Na_2SO_4$ , карловарская соль, глауберова соль

#### В. Органические

1. Растительные масла: касторовое, оливковое, миндальное
2. Содержащие антрагликозиды: кора крушины, кора Жостера, листья сенны, корень ревеня

#### С. Синтетические: Бисакодил, Гуталакс, Лактулоза

#### Д. Комбинированные: Регулакс





## Классификация по локализации действия

### На все отделы кишечника

#### 1 Солевые и минеральные воды

Плохо всасываются в кишечнике, повышают осмотическое давление (15-20г) в просвете, задерживая всасывание воды.

Увеличение объема содержимого кишечника раздражает рецепторы и усиливает перистальтику толстой и тонкой кишки

#### Применение

При отравлениях, угроза отека мозга



### На тонкий кишечник

#### 1. Растительные масла

**Касторовое масло** расщепляется липазой в тонкой кишке образуя рицинолевуую кислоту, раздражает рецепторы тонкой кишки на всем ее протяжении. Эффект через 4-6 ч.

#### Применение

Запор у больных геморроем, проктитом, для подготовки к рентгенологическому исследованию органов брюшной полости

#### Противопоказания

Беременность, отравление жирорастворимыми ядами

**Вазелиновое масло** – хронические запоры, не всасываясь размягчает каловые массы

# Классификация по локализации действия

## На моторику толстого кишечника

### Синтетические

**Бисакодил** – действие через 5-7ч  
Ректально-1ч

**Хронические запоры**

**Натрия пикосульфат** -

действие через 6-12ч

Под действием бактериальной флоры образуется дифенол, стимулируя хеморецепторы усиливает перистальтику толстой кишки

**Применение**

Хронические запоры, для подготовки к рентгенологическим исследованиям

**Лактулоза, Сорбитол** (синт.) образ. орг. к-ты созд осмот. давл. ↑объем содержимого толстого кишечника ↑двигательная активность

### Растительные содержащие антрагликозиды

Продукты гидролиза антрагликозидов стимулируют хеморецепторы толстой кишки, задерживают всасывание электролитов и воды, усиливают перистальтику .

Действие 8-12ч

**Применение**

Хронические запоры, при геморрое

**Противопоказания**

Беременные, кормящие, с заболеваниями печени и почек

Хризофановая к-та выделяется с мочой, молоком окрашивая их в желтый цвет

# Антидиарейные

## Синтетические

### Лоперамид (Имодиум)

Агонист  $\mu$ -опиоидных рецепторов. Усиливает спастическую моторику кишечника,  $\uparrow$  тонус кишечника сфинктеров,  $\downarrow$  секрецию воды и электролитов. Все это приводит к замедлению продвижения кишечного содержимого. Не вызывает зависимости.



## Растительные

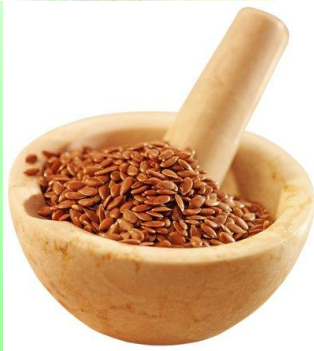
### Трава зверобоя

### Плоды черники, черемухи

(содержат танин)

### Крахмал, аравийская камедь, семена льна

(содержат слизь-обволакивающее)



# ЛС применяемые при нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы

Первичная ферментопатия (врожденная)

Функциональная недостаточность (вторичная)

Синдром нарушенного пищеварения – мальдигестия

Первичная – ограничение потребление субстратов  
соответствующих ферментов

Вторичная – заместительная терапия



# ЛС заместительной терапии (Ферментные препараты)

ФП, содержащие желчь и экстракты  
слизистой желудка

**Панзинорм, Дигестал, Фестал**

Восполняют недостаточную секреторную функцию ПЖ.

Слабительный эффект.

Пепсин и катепсин (ткани слизистой желудка)- высокой протеолитической активностью и пептиды, стимулируют высвобождение гастрина.

Желчные кислоты – эмульгируют жиры и стимулируют высвобождение панкреатической липазы.

ФП не содержащие желчь

**Панкреатин, Мезим, Ораза, Креон, Нигедаза, Солизим**

## Применение

Недостаточная секреторная функция желудка и кишечника  
Функциональная недостаточность ПЖ (хронические панкреатиты), гепатиты, холециститы, расстройство пищеварения нарушением диеты, после операции на органах пищеварения

# Ингибиторы протеолиза

ЛС, подавляющие активность ферментов ПЖ при активности ферментов в тканях ПЖ, возникающей при нарушении проходимости протоков ПЖ (острый панкреатит, обострение хронического панкреатита, рак, травма ПЖ, отек стенки ДПК после приема алкоголя)

Активируется фермент *циткиназа* стимулирующая переход протеолитических ферментов из неактивной формы в активную – не в просвете кишечника, а в самой железе, что приводит к *«самоперевариванию»* ПЖ и окружающих тканей



# Ингибиторы протеолиза

## Апротинин

*(Контрикал, Гордокс)*

*(ткани легких круп. рогатого скота)*

Ингибирует активность протеолитических ферментов (калликреина, трипсина, химотрипсина), препятствует переходу профибринолизина в фибринолизин, ингибируя его активность

## Применение

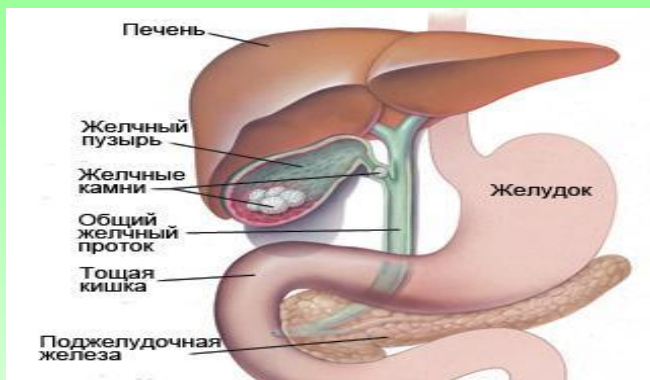
Острый панкреатит, ОХП, при состояниях когда повышается фибринолитическая активность крови. Массивные кровотечения после проведения тромболитической терапии

## Кислота

### Аминокапроновая

тормозит превращение профибринолизина в фибринолизин, оказывает прямое угнетающее влияние на фибринолизин; тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз, нейтрализует эффекты калликреина, трипсина, уменьшает проницаемость капилляров. Обладает противоаллергической активностью, улучшает антитоксическую функцию печени





# **ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА**

**ЛС, повышающие секрецию желчи и/или способствующие ее выходу в ДПК**

***Холеретики*** – стимулируют

**желчеобразовательную функцию печени**

***Холекинетики*** – стимулирующие

**выведение желчи, повышают тонус**

**желчного пузыря и снижают тонус**

**желчных протоков**

***Холеспазмолитики*** – расслабляют тонус

**желчных путей**

# *Холеретики*

## **1. Препараты содержащие желчные кислоты**

**Холензим, Аллохол, Панзинорм, Дигестал, Энзистал**

## **2. Синтетические холеретики Оксафенамид**

## **3. Растительные холеретики**

**Бессмертник, Кукурузные рыльца, Холосас, Холагол**

## **4. Увеличивающие секрецию водного компонента желчи**

**(Гидрохолеретики) корневище с корнями Валерианы, минеральные воды**

## *Применение*

**Хронический холецистит, гепатиты, дискинезии  
желчевыводящих путей, профилактика желчнокаменной  
болезни**

# *Холеретики*

- 1. Повышают секрецию желчи за счет стимуляции паренхимы печени.**
- 2. Стимулируют рецепторы слизистой оболочки тонкой кишки, что усиливает образование желчи**
- 3. Повышают осмотическую фильтрацию в желчные капилляры воды и электролитов**
- 4. Усиливают ток желчи по желчным путям (предупреждает восхождение инфекции и приводит к уменьшению воспалительного процесса)**
- 5. ↑ содержание в желчи холатов, снижается возможность образования холестериновых камней**

# *Холеретики*

**Растительные** - ↑секрецию желчи уменьшая ее вязкость, ↑содержание холатов, противомикробное действие, противовоспалительное, холеспазмолитическое, холекинетическое действие

**Гидрохолеретики** - ↑ ко-ва желчи за счет водного компонента, ограничение обратного всасывания воды и электролитов в желчных путях.

Повышение коллоидной устойчивости и текучести желчи

# Препараты стимулирующие выведение желчи

## Холекинетики

**Ксилит, Сорбитол, MgSO<sub>4</sub>,  
растительные масла**

**Раздражая рецепторы  
слизистой ДПК→выделение  
холецистокинина→  
сокращению желчного  
пузыря и расслаблению  
желчевыводящих путей**

## Холелитики

**Олиметин, Атропина сульфат,  
Платифиллина г/т,  
Дротаверин, Папаверина г/х  
Нитроглицерин,  
метилксантины**

**Оказывая спазмолитическое  
действие, облегчают  
отхождение желчи и  
устраняют гиперкинетические  
дискинезии желчевыводящих  
путей**

# *Холелитолитические ЛС*

**ЛС способствующие растворению желчных камней при желчнокаменной болезни**

**Механизм действия:** нарушают всасывание холестерина (ХС) в кишечнике, подавляют синтез ХС в печени (угнетают фермент ГМГ-КоА редуктазы) → ↓ поступление ХС в желчь, что препятствует образованию новых камней

Препараты образуют жидкие кристаллы с ХС, что также способствует растворению желчных камней

# Холелитолитические ЛС

## Хенофальк

Препарат хенодезоксихолевой кислоты

Применяют перед сном, т.к.

↑ХС в желчи ночью

### Побочные эффекты

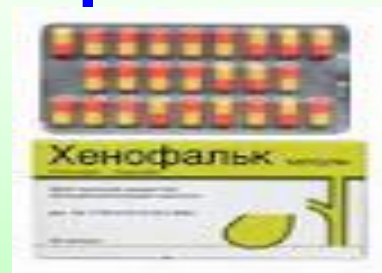
Диарея. ↑ в крови уровня трансаминаз, боли в эпигастрии

### Противопоказания

Острые воспалительные заболевания желчного пузыря, толстой и тонкой кишки, камни диаметром более 2 см, болезни печени

## Урсофальк, Урсохол

- Препарат урсодезоксихолевой кислоты
- Эффективность выше чем у Хенофалька, и побочное действие менее выражено





A scenic view of a pond surrounded by trees. In the foreground, there are lush green bushes and a tree with vibrant pink cherry blossoms. The pond reflects the surrounding greenery and the sky. In the background, there are more trees, some with white blossoms, and a building partially visible through the branches. The overall atmosphere is peaceful and beautiful.

***СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ !***