



# Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения

Медико-биологический факультет

# Аппетит (1)

- «Центр голода» (латеральные ядра гипоталамуса)
- «Центр насыщения» (вентромедиальные ядра гипоталамуса)
- Лимбическая система головного мозга
- Кора головного мозга

# Аппетит (2)

- Медиаторные механизмы: НА-, ДФ-, 5-НТ-ергические
- Рецепторы:  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\alpha_1$ ,  $D_1$ , 5-НТ<sub>1В</sub>, 5-НТ<sub>2С</sub>
- БАВ (повышающие аппетит): нейропептид Y, орексины А и В, грелин, эндоканнабиноиды, ГАМК и др.
- БАВ (снижающие аппетит): лептин, нейротензин, глюкагоноподобные пептиды и др.

# Средства, влияющие на аппетит (1)

➤ Средства, стимулирующие аппетит

**Настойка полыни:** возбуждение рецепторов слизистой оболочки желудка – рефлекторное повышение возбудимости центра голода – при приеме пищи усиливается первая сложно-рефлекторная фаза секреции желез желудка

Повышают аппетит:

**Аминазин, amitриптилин, лития карбонат, клофелин, анаболические стероиды, инсулин, тетрагидроканнабинол**

## Средства, влияющие на аппетит (2)

- Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства)
  - Механизм действия: торможение «центра голода» и активирование «центра насыщения»
  - Лекарственные препараты:
    - **Сибутрамин** (стимулирует НА- и 5-НТ-ергические процессы в ЦНС)
    - **Римонабант (Акомплиа)** – антагонист СВ1 рецепторов (в настоящее время легального применения нет)
  - ПЭ: тошнота, понос, депрессия

# Средства, применяемые при нарушениях функции желез желудка

## Эффекты некоторых гормонов ЖКТ

Вещества	Секреция HCl	Секреция ферментов поджелуд.ж.	Секреция NaHCO <sub>3</sub>	Сокращение желчного пузыря
Гастрин	++	++	+	+
Секретин	--	+	++	+
Холецистокинин	-	++	+	++

# Средства, усиливающие секрецию желез желудка

- **Гастрин** (2 полипептида: гастрин-1 и гастрин-2, в каждом по 17 аминокислот) увеличивает выделение HCl и пепсиногена, повышает продукцию внутреннего фактора Касла, стимулирует секрецию поджелудочной железы и желчеобразование
- **Пентагастрин** (синтетический фрагмент гастрина) применяют с диагностической целью
- Средства заместительной терапии: натуральный или искусственный желудочный сок, пепсин и кислота хлористоводородная разведенная

# **Средства, применяемые при язвенной болезни**

## Факторы защиты

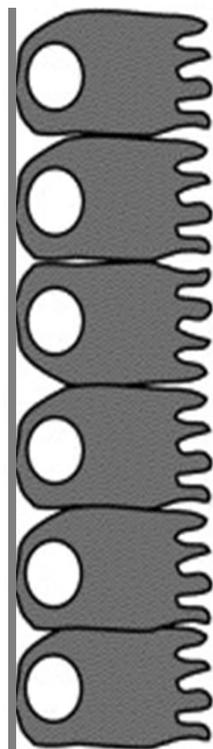
Простатгландины

Слизь

$\text{HCO}_3$

Достаточный  
кровоток

Плотные контакты

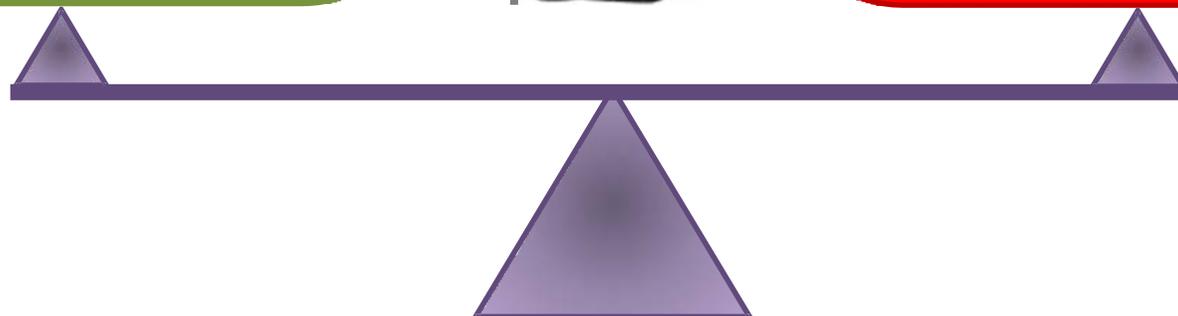


## Факторы агрессии

$\text{pH} \leq 1,0$

Пепсин

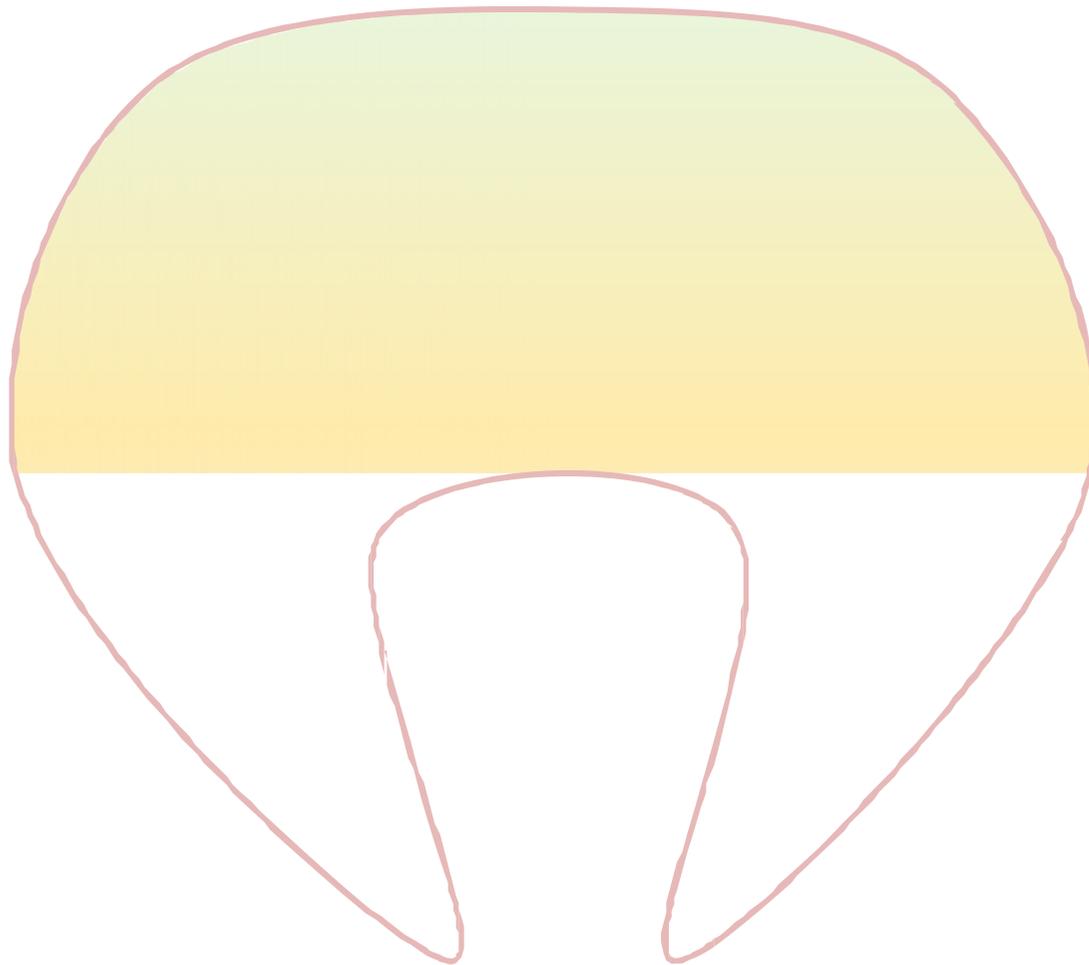
*Helicobacter pylori*



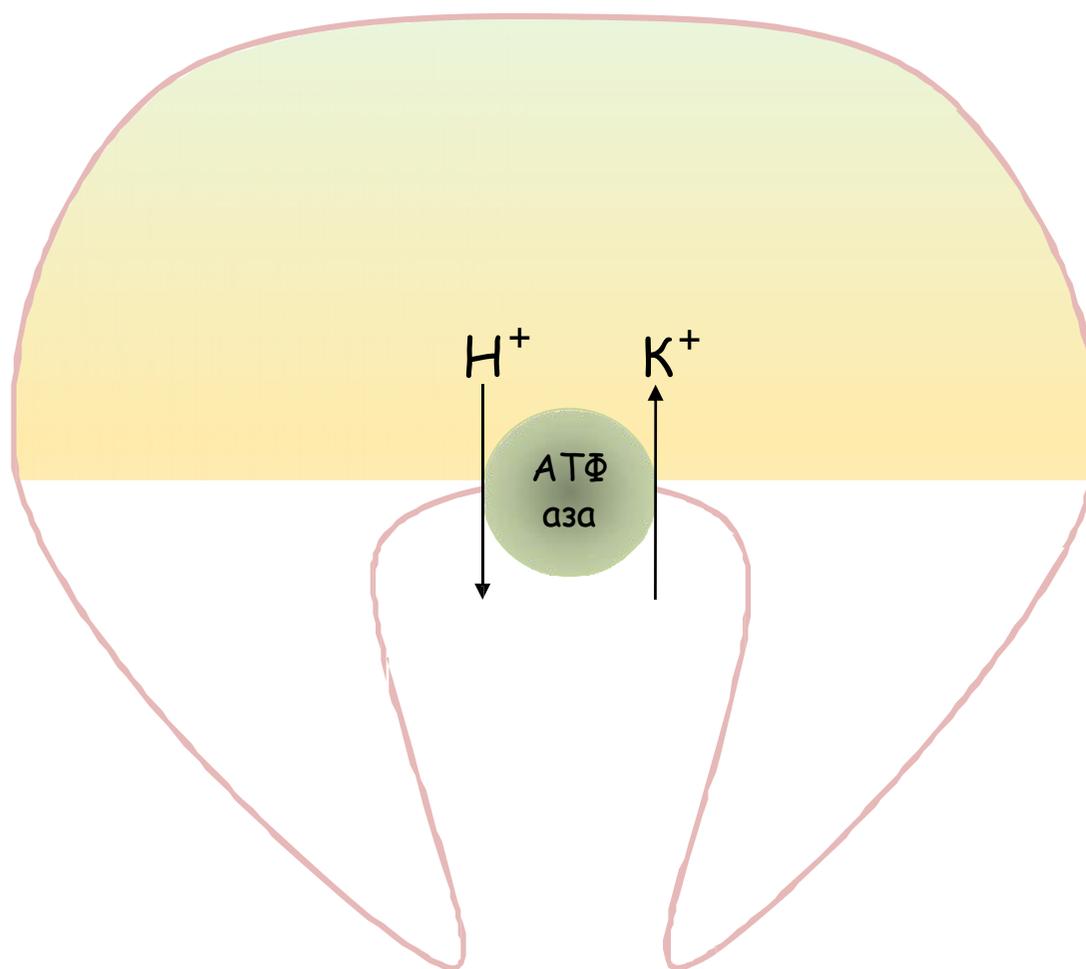
# Группы средств, применяемых при язвенной болезни

- Средства, снижающие секрецию хлористоводородной кислоты (антисекреторные средства)
- Средства, нейтрализующие свободную хлористоводородную кислоту (антацидные средства)
- Средства для эрадикации *Helicobacter pylori*
- Гастропротекторы

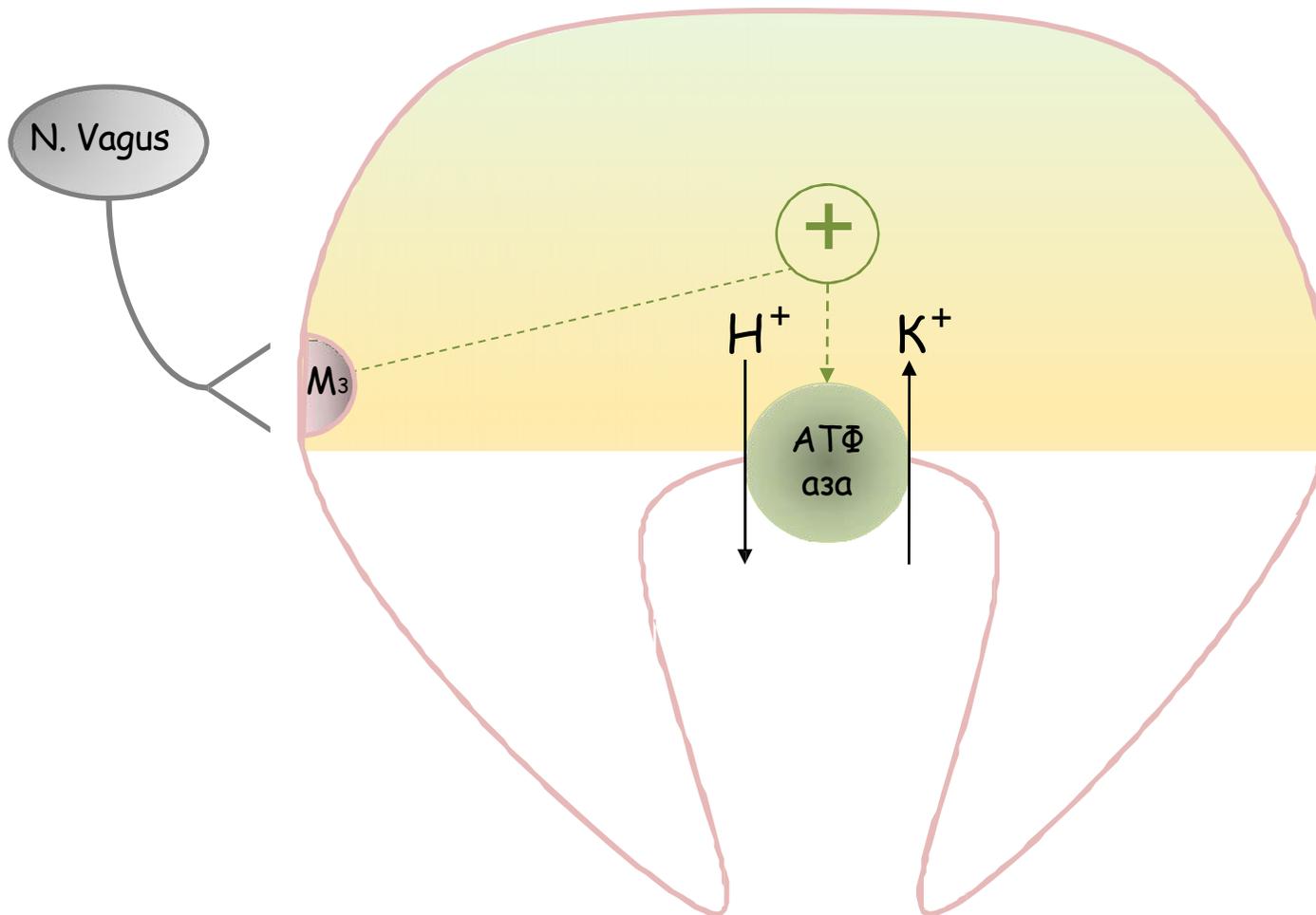
# Париетальная клетка



# Протоновый насос (калий-водородная АТФ-аза)

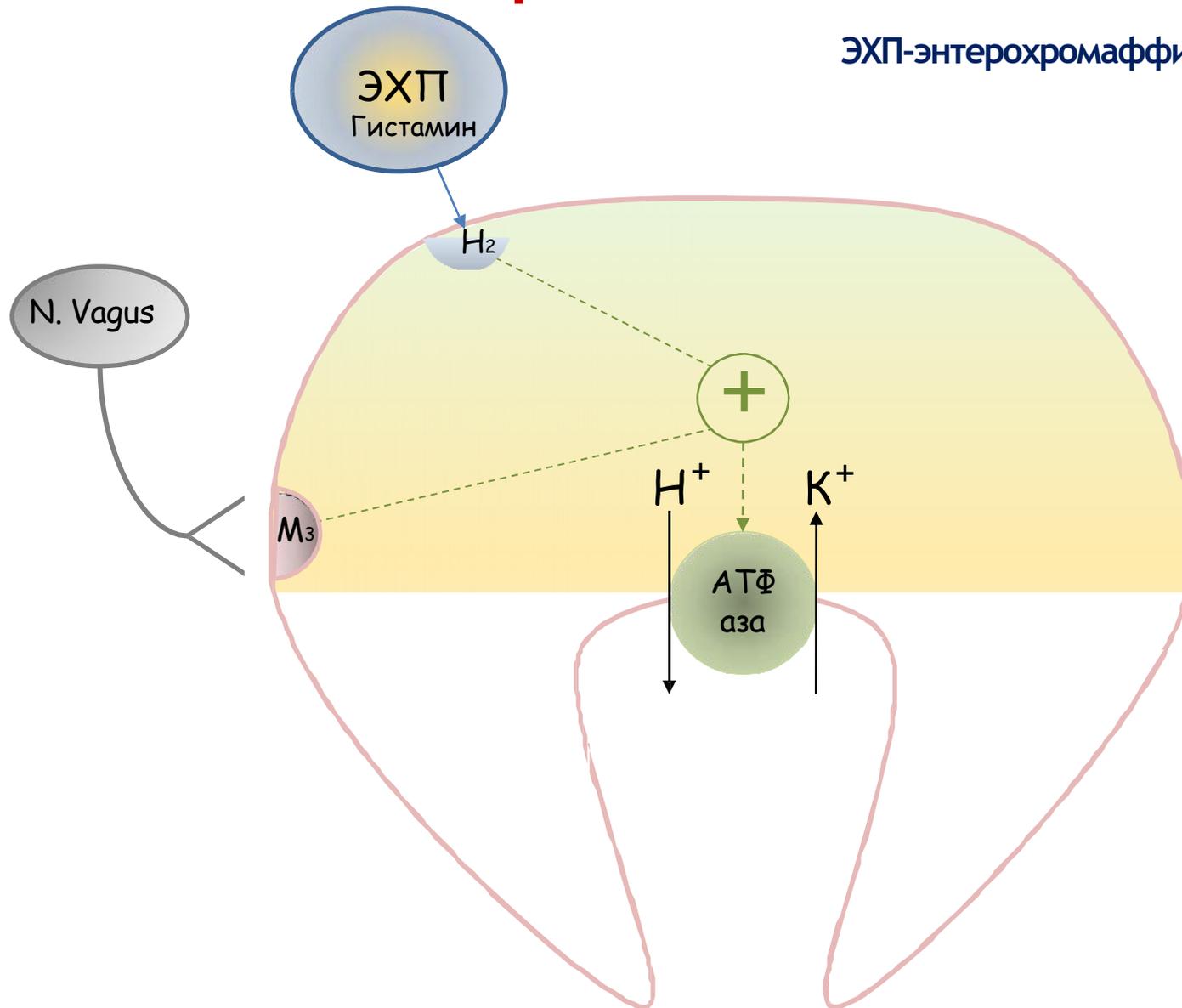


# Регуляция секреторной активности париетальных клеток

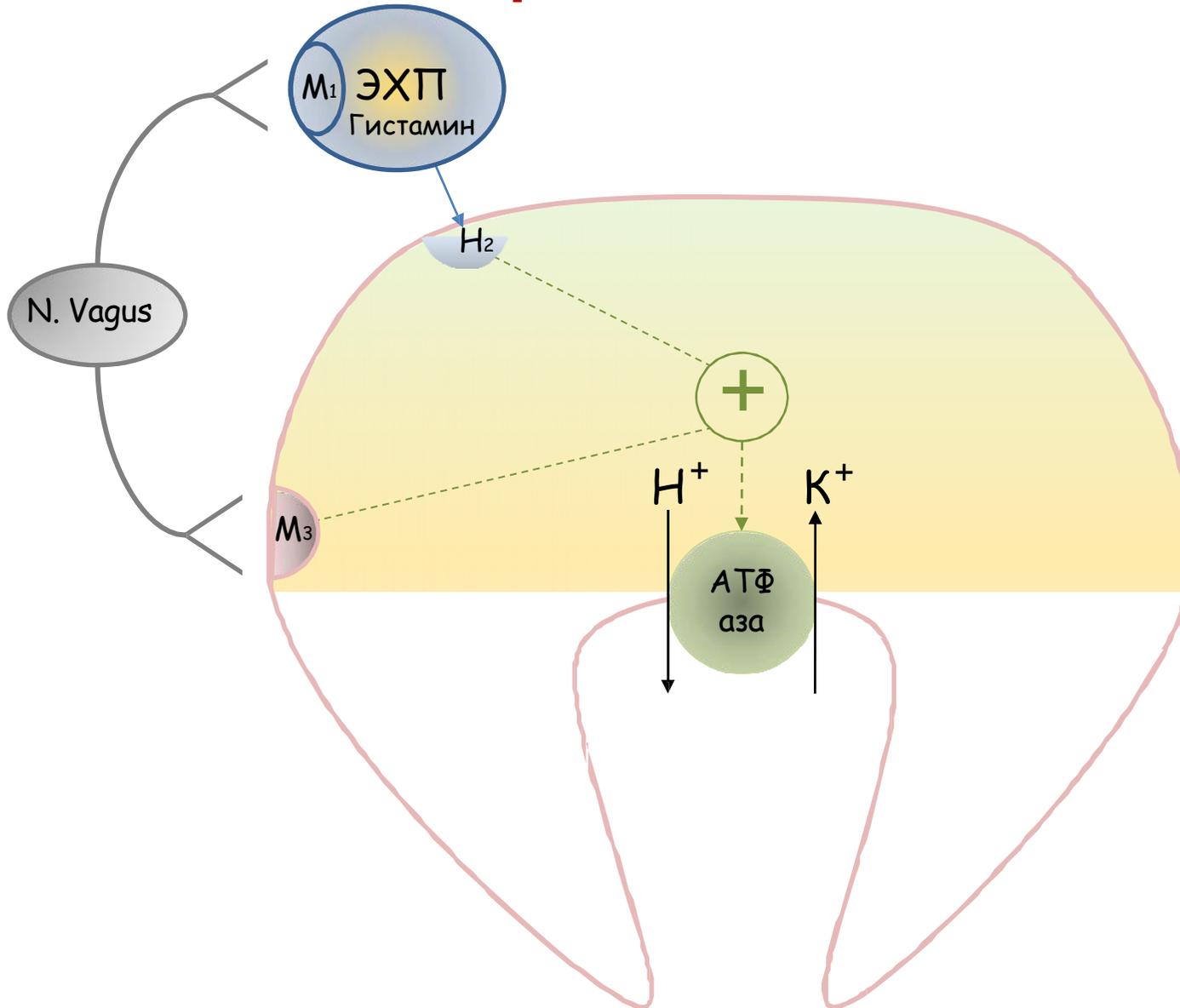


# Регуляция секреторной активности париетальных клеток

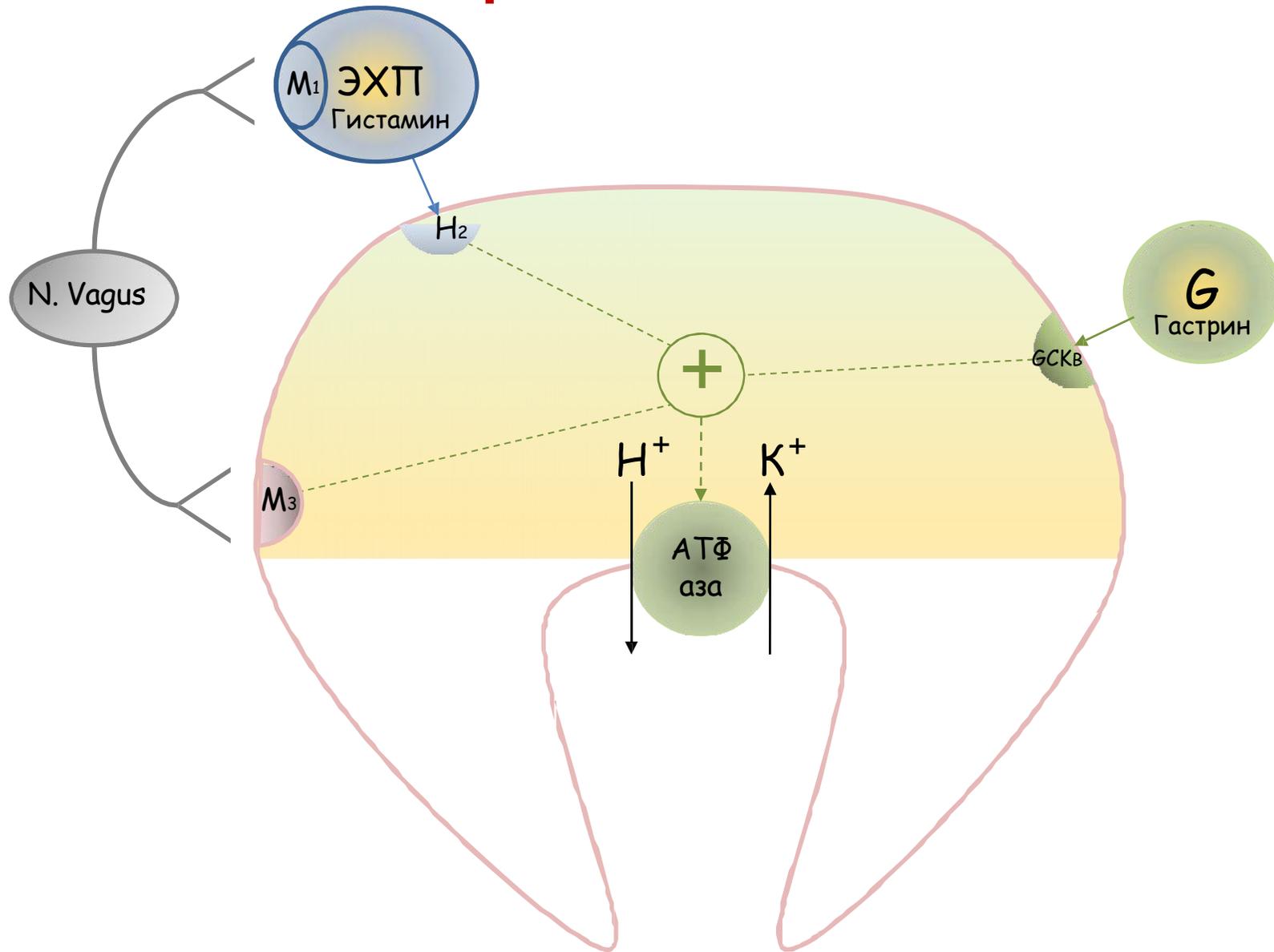
ЭХП-энтерохромаффиноподобная клетка



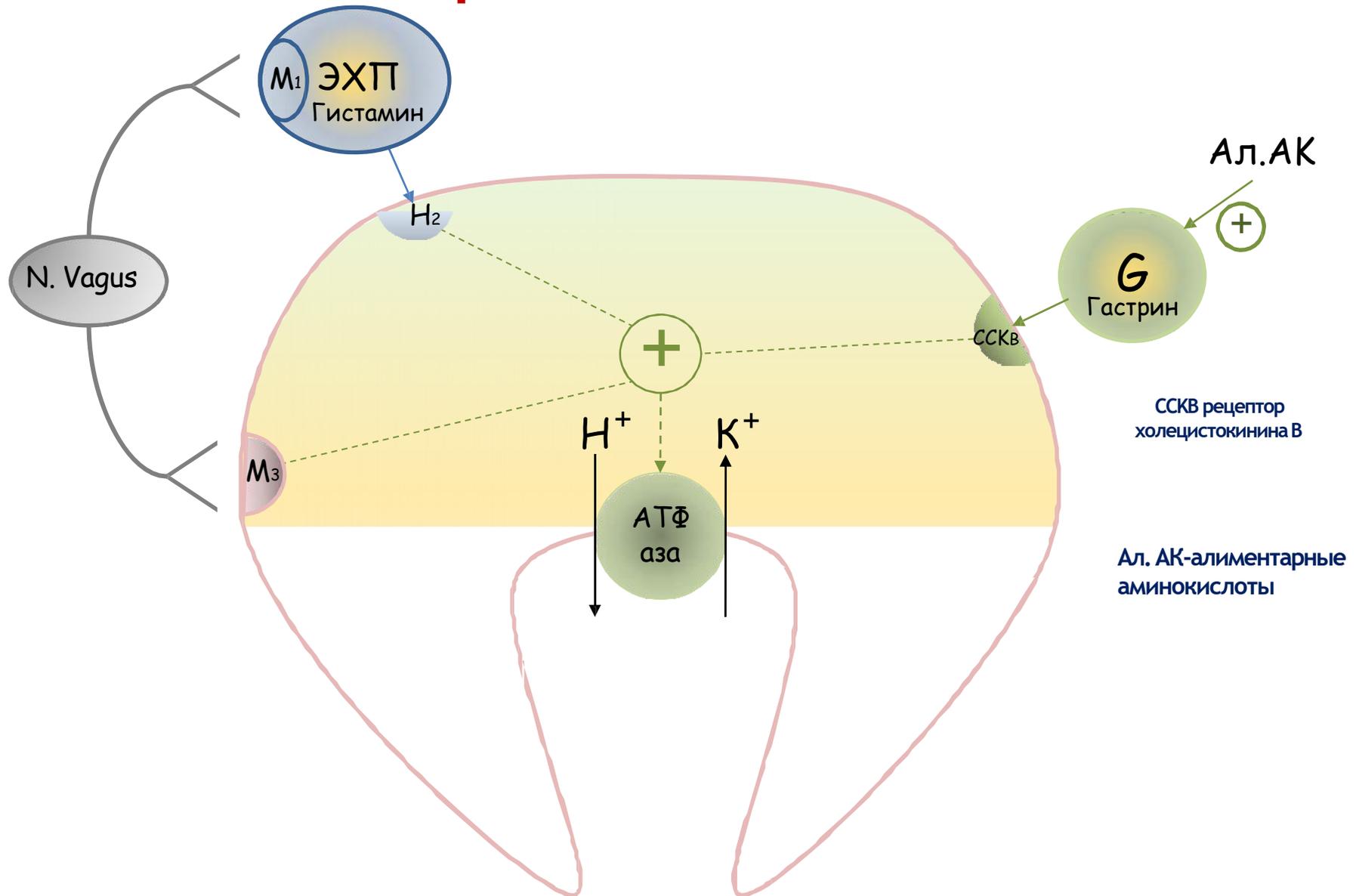
# Регуляция секреторной активности париетальных клеток



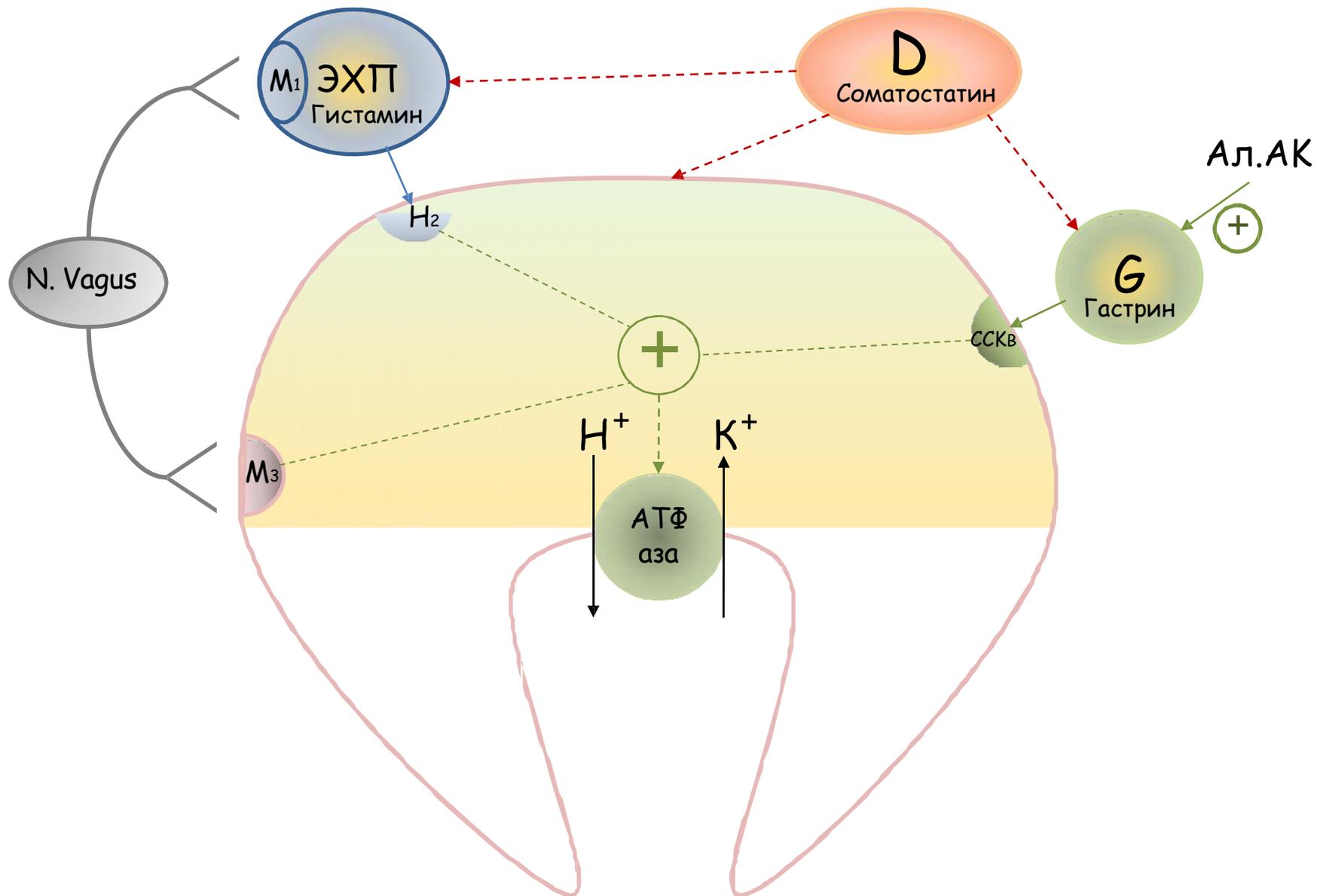
# Регуляция секреторной активности париетальных клеток



# Регуляция секреторной активности париетальных клеток



# Регуляция секреторной активности париетальных клеток



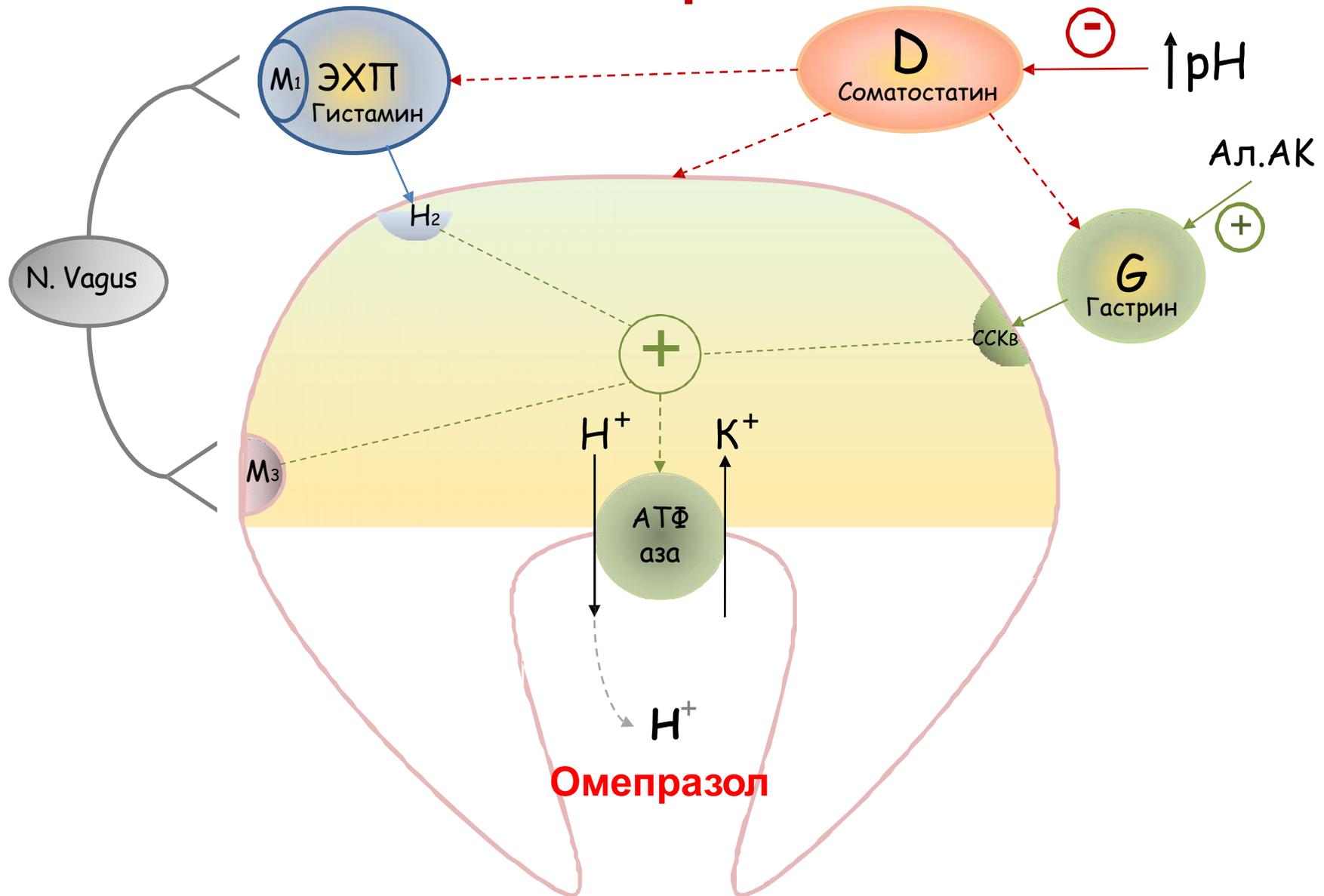


# Группы средств, снижающих секрецию хлористоводородной кислоты

- Ингибиторы протонного насоса  
Омепразол, Лансопразол, Пантопразол
- Блокаторы гистаминовых  $H_2$  рецепторов  
Ранитидин, Фамотидин, Низатидин
- Блокаторы  $M_1$  холинорецепторов  
Пирензепин

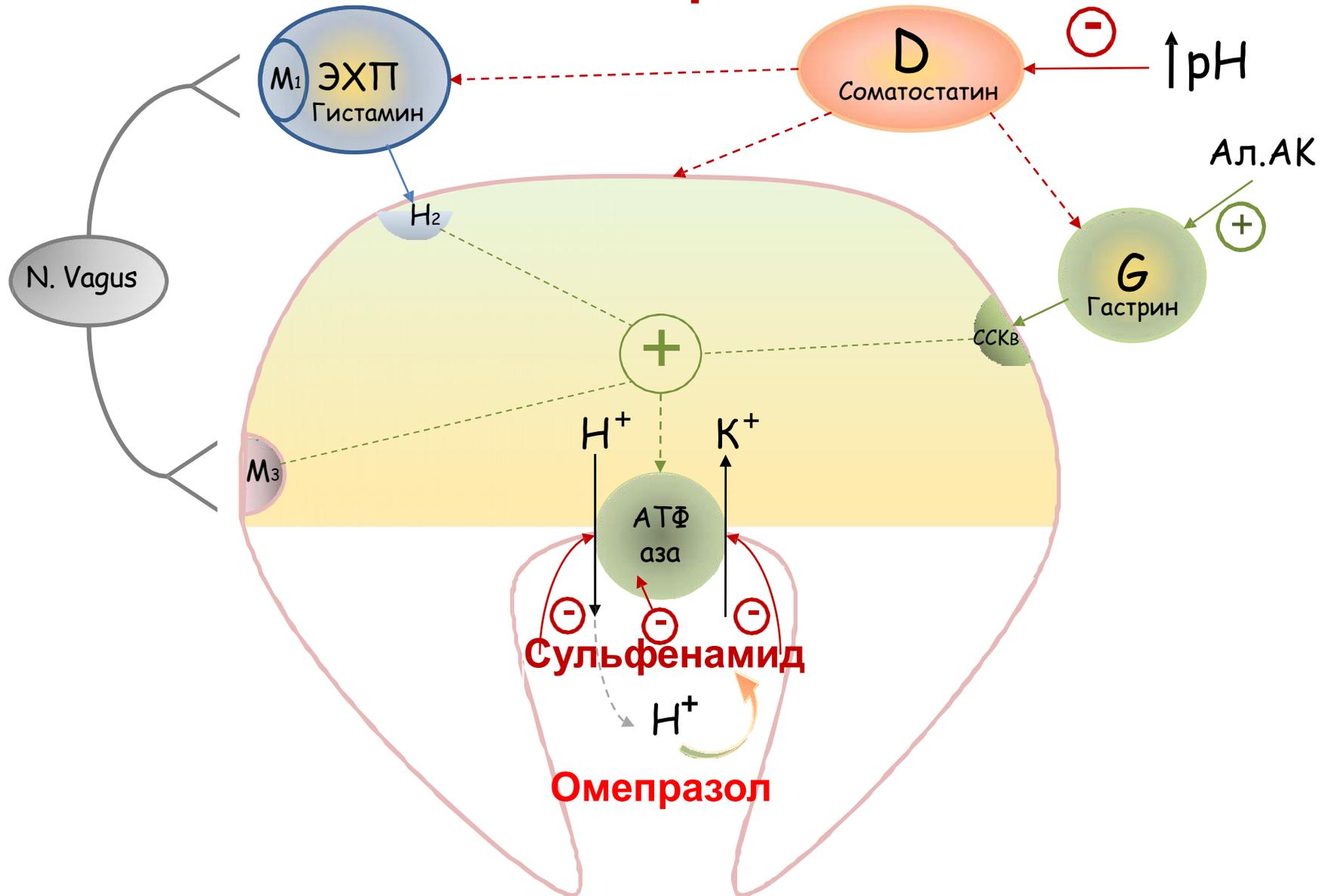


# Механизм антисекреторного действия омепразола

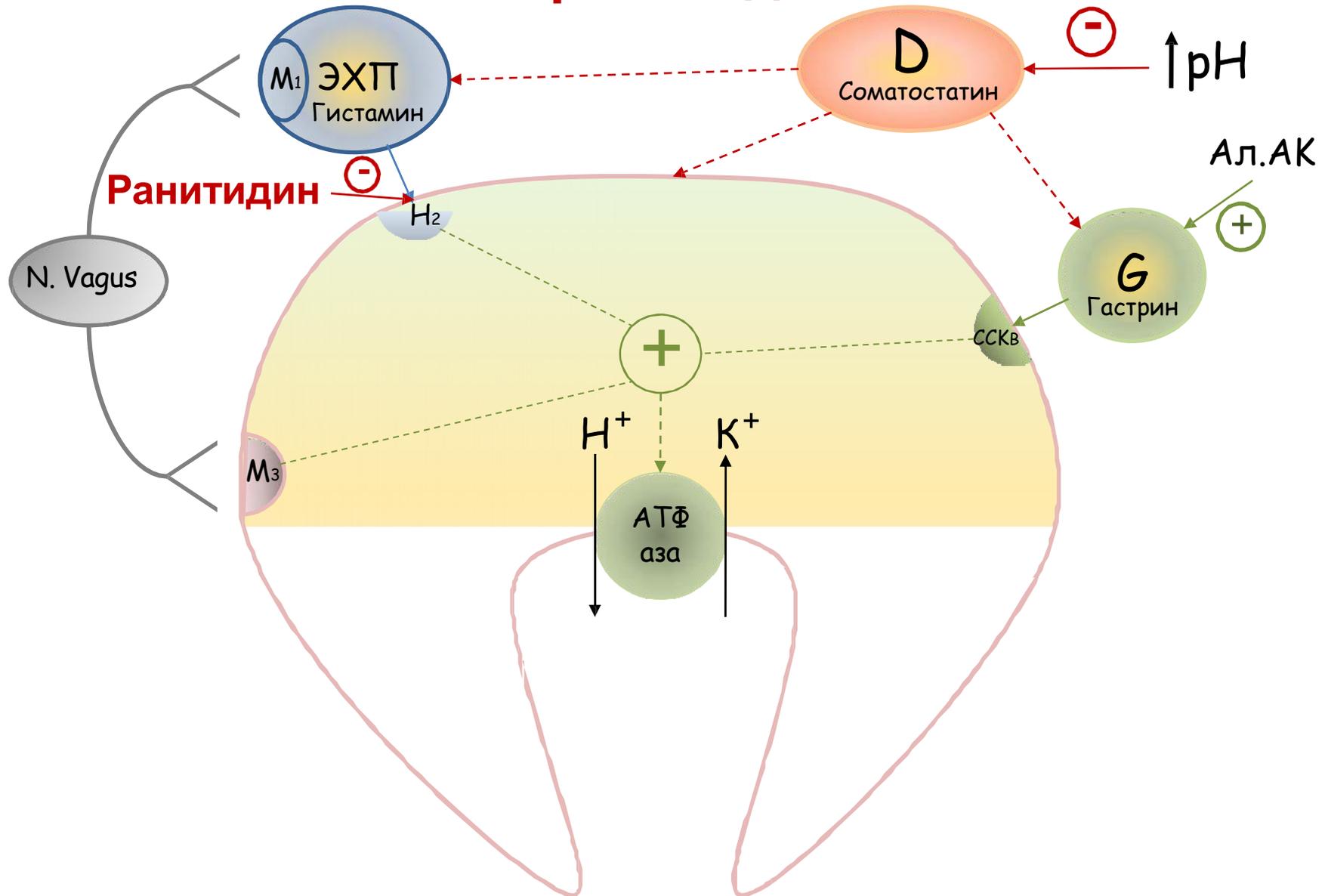




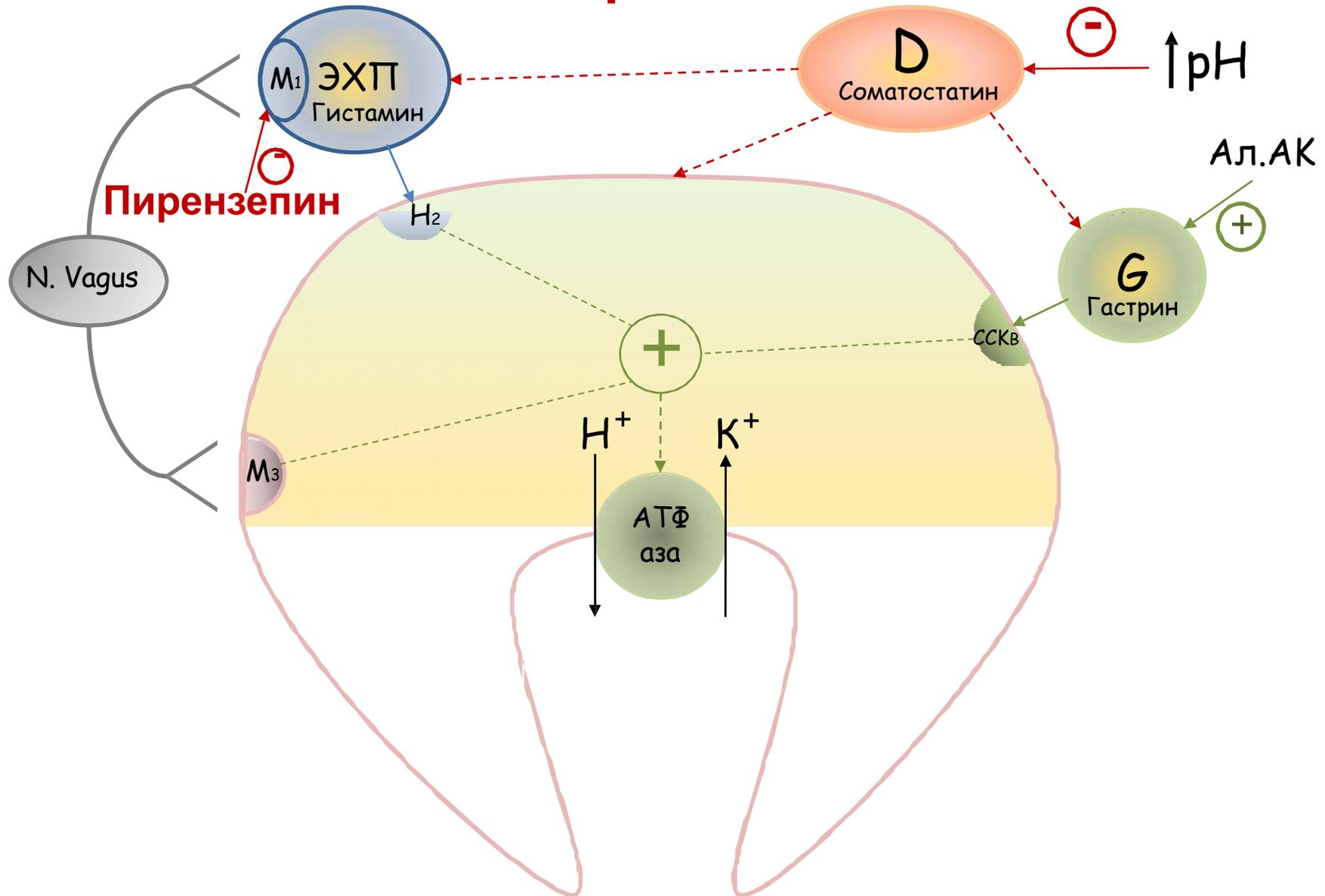
# Механизм антисекреторного действия омепразола



# Механизм антисекреторного действия ранитидина



# Механизм антисекреторного действия пирензепина



## Сравнительная оценка ряда блокаторов гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов

Препарат	Относительная активность	Длительность действия, ч	Блокирование андрогенных рецепторов	Ингибирование микросомальных ферментов печени
Циметидин	1	6	+	+
Ранитидин	5–10	8	–	±
Фамотидин	33	12	–	–
Низатадин	5–10	8	–	–

## Средства, применяемые для эрадикации *Helicobacter pylori*

- **Метронидазол** (синтетическое противопротозойное средство, обладающее антибактериальным действием, производное нитроимидазола)
- **Амоксициллин** (антибиотик из группы аминопенициллинов, полусинтетический пенициллин)
- **Кларитромицин** (антибиотик из группы макролидов)
- **Препараты висмута**

## **Некоторые схемы эрадикации *Helicobacter pylori***

- **Омепразол + Метронидазол + Амоксициллин**
- **Омепразол + Кларитромицин + Амоксициллин**
- **Ранитидин + Висмута цитрат = Пилорид**

## Основные механизмы гастропротекторного действия

- Механическая защита слизистой оболочки желудка или эрозивной поверхности  
Сукральфат, Препараты висмута (Де-Нол®)
- Повышение устойчивости слизистой оболочки желудка к действию факторов агрессии  
Карбеноксолон, Препараты простагландинов (Мизопростол)

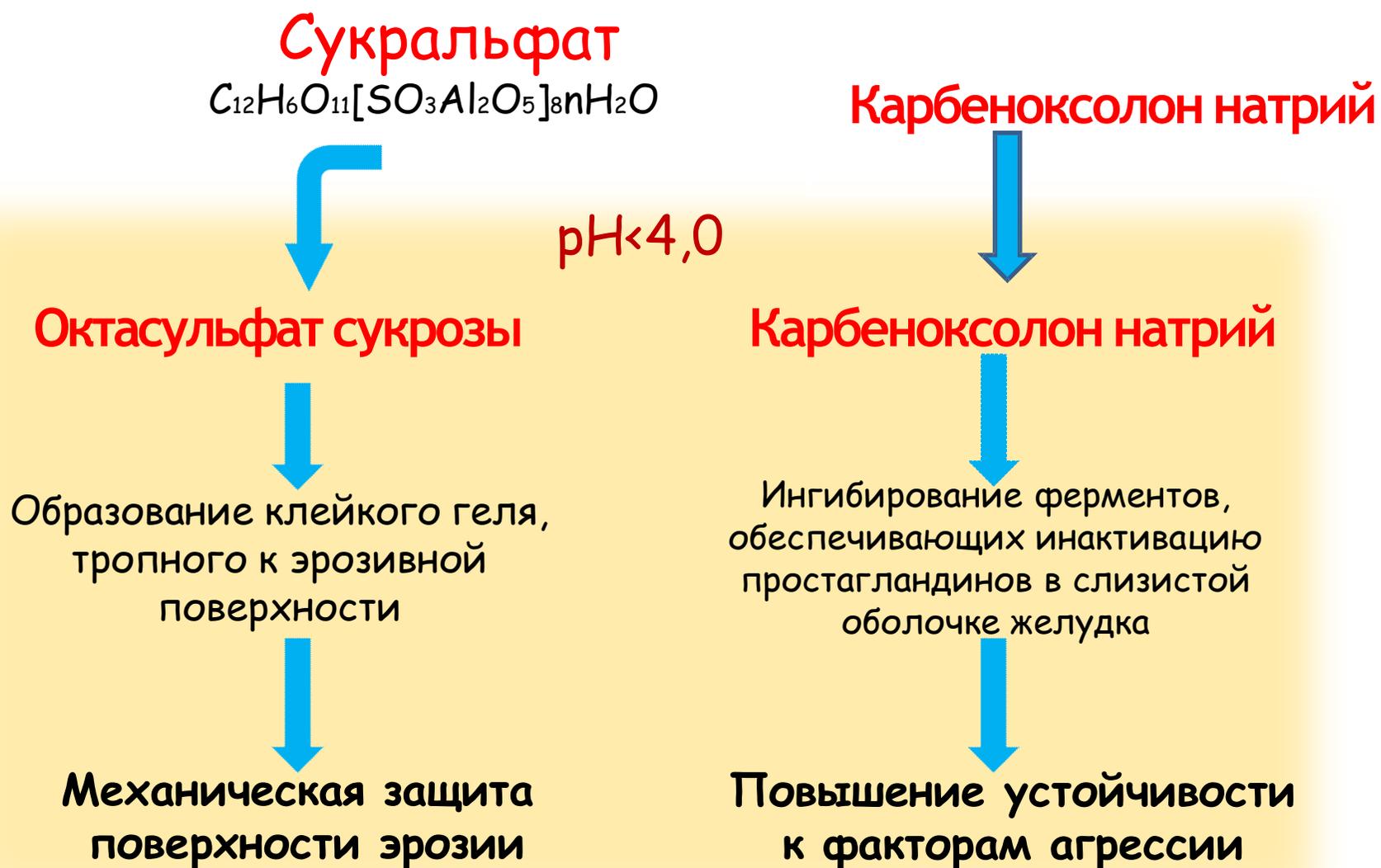
# Сукральфат (Антепсин)

- Язвенную поверхность в желудке и двенадцатиперстной кишке прочно покрывает на 6 часов
- Хлористоводородная кислота – активатор полимеризации препарата
- Нельзя комбинировать с антацидными средствами и блокаторами  $H_2$ -гистаминовых рецепторов
- Системного действия не оказывает
- ПЭ: запор, сухость во рту

# Карбеноксолон натрий (Биогастрон)

- Усиливает секрецию слизи
- Ингибирует ферменты, инактивирующие ПГ
- Угнетает активацию пепсиногена и переход его в пепсин
- Более эффективен при поражении желудка
- Обладает минералокортикоидной активностью

# Механизм гастропротекторного действия сукральфата и карбеноксолона натрия



# Простагландины

- ПГ ( $E_2$  и  $I_2$ ) синтезируются в слизистой оболочке желудка
- Повышают устойчивость к повреждающим стимулам
- Улучшают микроциркуляцию
- Угнетают секрецию HCl
- Повышают секрецию бикарбоната и слизи
- Стимулируют регенерацию клеток слизистой оболочки
- **Мизопропростол** (синт. произв. ПГЕ1): сочетанное применение с НПВС
- ПЭ: диарея

# Антацидные средства

- Натрия гидрокарбонат: высокая активность, быстрое развитие эффекта, эффект кратковременный, образование  $\text{CO}_2$  в желудке, возможность развития системного алкалоза, отеки
  - Кальция карбонат осажденный: высокая активность, быстрое развитие эффекта, эффект длительный, образование  $\text{CO}_2$  в желудке, системный алкалоз, гиперкальциемия, гиперкальциурия, запор
  - Магния окись: высокая активность, медленное развитие эффекта, эффект длительный, гипермагниемия, понос
  - Магния трисиликат: умеренная активность, медленное развитие эффекта, эффект длительный, есть адсорбирующий эффект, гипермагниемия
  - Алюминия гидроокись: низкая активность, медленное развитие эффекта, эффект длительный, есть адсорбирующий и вяжущий эффекты, гипофосфатемия, запор
- Алмагель**: алгелдрат (алюминия гидроксид гидрат) + магния гидроксид
- Алмагель А**: алгелдрат + бензокаин + магния гидроксид

Группа препаратов	Эффекты			
	снижение секреции HCl	нейтрализация HCl	гастропротекторное действие	антибактериальное действие в отношении <i>Helicobacter pylori</i>
<b>Ингибиторы протонного насоса</b> Омепразол Лансопризол Пантопризол Рабеппризол			+	
<b>Блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов</b> Ранитидин Фамотидин Низатидин Циметидин				
<b>M-холиноблокаторы</b> Пирензепин Пропантелин Атропин			+	
<b>Антацидные средства</b> Магния окись Кальция карбонат Алюминия гидроокись			+ +	
<b>Гастропротекторы</b> Мизопростол Сукралфат Карбеноксолон Висмута трикалия дицитрат	+			+
<b>Антибактериальные средства</b> Амоксициллин Кларитромицин Тетрациклин Метронидазол				

Примечание. Основной эффект отмечен розовыми прямоугольниками. Плюсом обозначены дополнительные виды действия отдельных препаратов.

## Средства, усиливающие моторику желудка (прокинетические препараты)

- Метоклопрамид: антагонист периферических и центральных ДФ рецепторов ( $D_2$ ), агонист серотониновых ( $5-HT_4$ ) рецепторов
- Цизаприд: агонист серотониновых ( $5-HT_4$ ) рецепторов, опосредованно активирует холинергические нейроны интрамурального сплетения повышает высвобождение АЦХ
- Домперидон (Мотилиум<sup>®</sup>): блокирует периферические дофаминовые  $D_2$  рецепторы
- Применяют при задержке эвакуации из желудка, а также при гастроэзофагеальном рефлюксе
- Метоклопрамид: возможно развитие депрессии и нарушений когнитивных функций, явлений паркинсонизма (длительное применение)!

## Средства, ослабляющие моторику желудка

- Атропиноподобные и ганглиоблокирующие средства

Бускопан и Пробантин сочетают оба типа действия

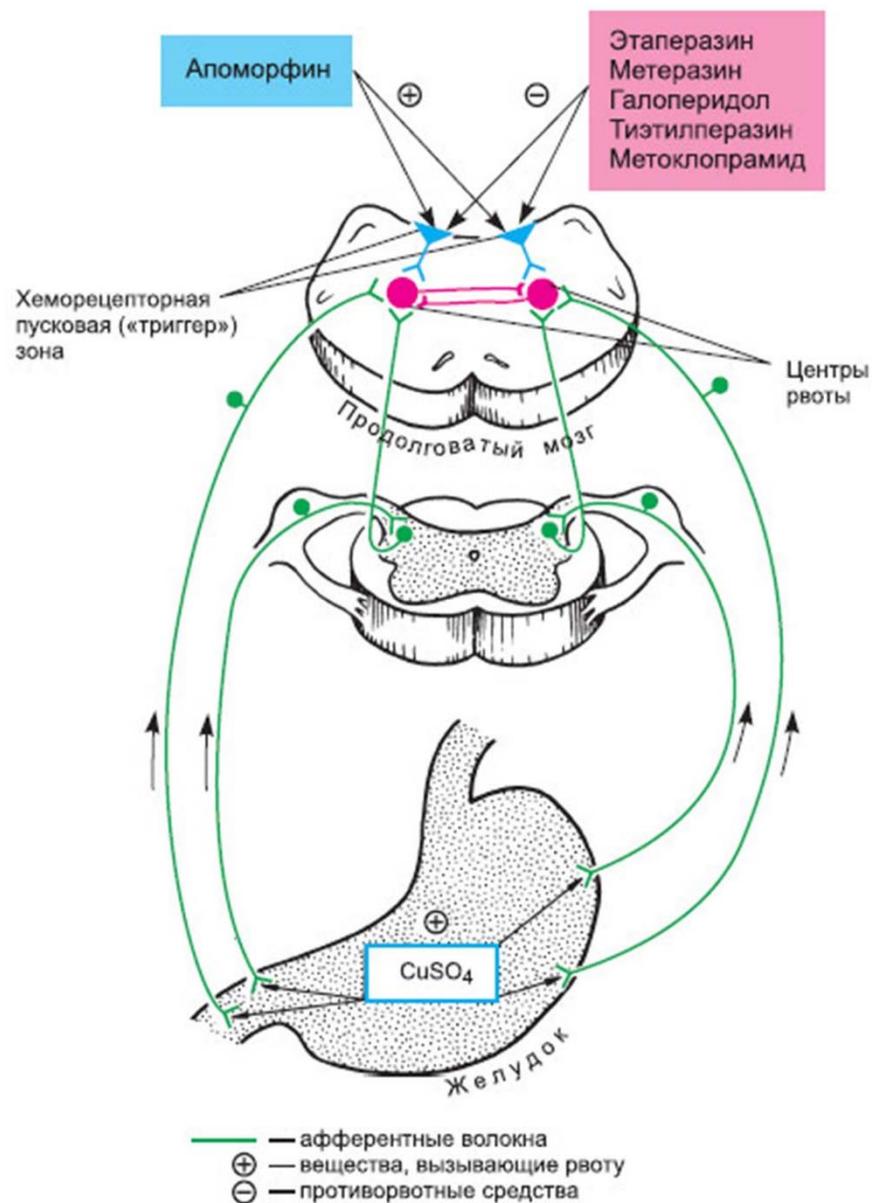
- Спазмолитики миотропного типа действия (Папаверин, Но-шпа<sup>®</sup> и др.)

# Лоперамид (Имодиум®)

- Противодиарейное средство

Связывается с опиоидными Р в стенке кишечника, подавляет высвобождение АЦХ и ПГ, снижает перистальтику кишечника, увеличивая время прохождения содержимого по кишечнику. Повышает тонус анального сфинктера, уменьшая недержание каловых масс и позывы к дефекации

# Основная направленность действия ряда рвотных и противорвотных средств



# Рвотные средства

- **Стимуляторы хеморецепторов рвотного центра:**

Апоморфин (агонист  $D_2$  рецепторов)

Препараты наперстянки (Дигоксин, Дигитоксин)

Некоторые противобластомные средства

Морфин

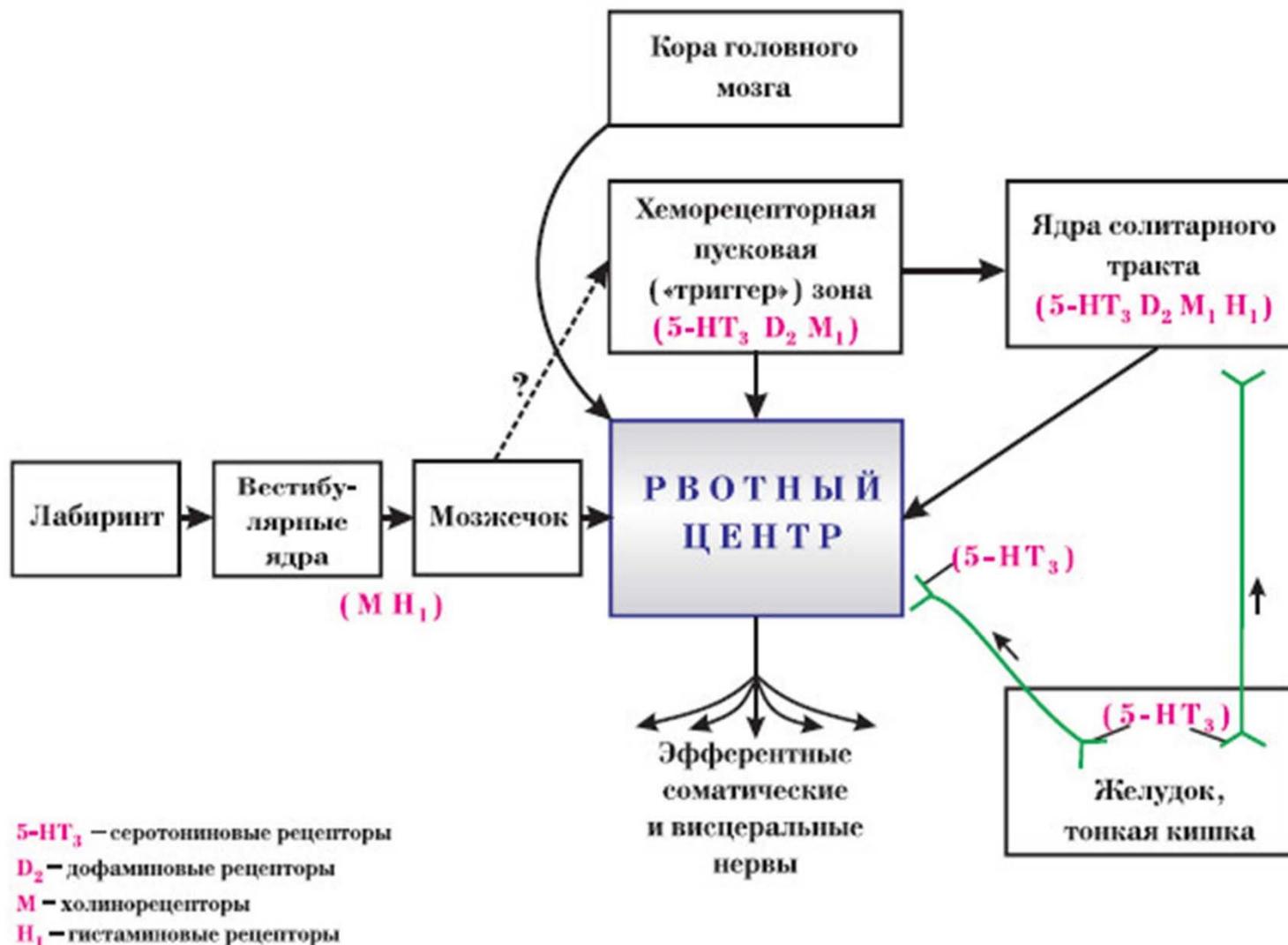
- **Рвотные средства рефлекторного действия:**

Препараты термопсиса и ипекакуаны

- **Рвотные средства периферического действия**

Меди сульфат, Цинка сульфат

# Некоторые медиаторные системы, принимающие участие в регуляции активности рвотного центра



# Противорвотные средства (1)

- Блокаторы М-х/р: Скополамин
- Блокаторы Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов:  
Дипразин, Димедрол
- Блокаторы дофаминовых D<sub>2</sub> рецепторов:  
Метоклопрамид, Этаперазин, Трифтазин,  
Аминазин, Галоперидол
- Блокаторы серотониновых 5-НТ<sub>3</sub> рецепторов:  
Ондансетрон

## Противорвотные средства (2)

- «Укачивание»: Скополамин, Дипразин, Димедрол
- Рвота, вызванная препаратами наперстянки и противоопухолевыми средствами: Метоклопрамид, Этаперазин  
Трифтазин, Аминазин, Галоперидол, Ондансетрон
- Рвота в послеоперационном периоде: те же препараты и  
Дипразин
- Рвота при лучевой болезни: те же препараты, но без  
Дипразина
- Рвота беременных: те же препараты, но без Ондансетрона и  
Дипразина. Есть опасность отрицательного влияния на плод!

# Слабительные средства (1)

1. Неорганические соединения: Магния сульфат, Натрия сульфат
2. Органические средства:
  - а) растительного происхождения - растительные масла (масло касторовое)
  - б) препараты, содержащие антрагликозиды (экстракт крушины жидкий, таблетки ревеня, настой листьев сенны)
  - в) синтетические средства (Бисакодил, Изафенин, Макрогол)

## Слабительные средства (2)

I. Препараты стимулирующие чувствительные рецепторы кишечника

А. Действующие на весь кишечник - **Масло касторовое**

Б. Действующие преимущественно на толстый кишечник - **Препараты крушина, ревеня, сенны, Бисакодил, Изафенин, Глицерин**

II. Препараты, повышающие объем содержимого кишечника (понижающие абсорбцию воды)

А. Действующие на весь кишечник - **Магния сульфат, Натрия сульфат, Макрогол**

Б. Действующие преимущественно на толстый кишечник - **Лактулоза, Сорбитол**

III. Препараты, размягчающие каловые массы («мягчительные») средства - **Масло вазелиновое**

## Слабительные средства (3)

- **Бисакодил** (Дулколакс) в щелочной среде под влиянием кишечных и бактериальных ферментов деацетируется - активный метаболит раздражает рецепторы слизистой оболочки кишечника - усиливается перистальтика толстого кишечника и повышается продукция слизи

Показания к применению: хронический запор, эффект после приема внутрь через 6-8 ч.

ПЭ: спастические боли в животе, снижение АД, аллергические реакции, нарушения водно-электролитного баланса

## Слабительные средства (4)

- **Изафенин**: в щелочной среде кишечника образуется диоксифенилизатин, который раздражает слизистую оболочку кишечника, усиливая его перистальтику  
Показания к применению: хронический запор, эффект - через 8-12 ч. ПЭ: боли в животе, тошнота.
- **Натрия пикосульфат (Гутталакс)**: в толстом кишечнике превращается в дифенол, оказывающий стимулирующее влияние на рецепторы кишечника. Эффект через 6-12 ч