##  СРЕДСТВА ВЛИЯЮЩИЕ НА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

 СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ

####  ПРИ ПОВЫШЕННОЙ СЕКРЕЦИИ НС1

*1. АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА*

 *Всасывающиеся:*  Натрия гидрокарбонат - *Системного действия*

 в меньшей степени Кальция карбонат *Местного действия* - остальные

 Магния окись

 *Невсасывающиеся:* Алюминия гидроокись

 Магния гидроокись

 Магния трисиликат

 *Комбинированные:* Викаир

 Викалин

 Альмагель

 Фосфалюгель

 Маалокс

 Ренни

###  Протаб

 Карбальдрат

 Гидроталцид

 Сималдрат

 Алмасилат

*2. АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ*

 *М1-холинолитики:* Пирензепин=Гастроцепин

 Телензепин

 Пирфиниум бромид

 *Комбинированные*: Бекарбон, Белластезин, Беллалгин

 *Н2-гистаминоблокаторы:* Циметидин=Гистодил

 Фамотидин

 Ранитидин=Зантак

 Низатидин

 Роксатидин

 Эбротидин

 *Блокаторы протонной помпы: ( Н+- К+ - АТФазы )*

Омепразол=Омез=Гастрозол

 Лансопразол=Ланзап

 Пантопразол=Контролок

 Рабепразол=Париет

 Эзомепразол=Нексиум

*3. ГАСТРОПРОТЕКТОРЫ*

 *Препараты коллоидного висмута:*

Висмута субгаллат=Дерматол

Висмута субсалицилат=Десмол

 Висмута субцитрат=Де-нол

 *Плёнкообразующие* Сукральфат=Вентер

 *Сти мулирующие защитные свойства слизистой*

Карбеноксолон

###  Простагландины Мизопростол

*4. РЕПАРАНТЫ* Витамины

 Анаболические стероиды

 Масло облепихи

 Масло шиповника

 Сок алоэ

 Апилак

 Прополис

 Гастрофарм (лактобактерии +сахароза)

***5. АНТИГЕЛИКОБАКТЕРНЫЕ СРЕДСТВА*** (средства для эрадикации Helicobacter pylori)

 *Производные 5-нитроимидазола:* Метронидазол

Тинидазол

 *Антибиотики:*  Полусинтетические аминопенициллины

 Амоксициллин

 Макролиды

 Кларитромицин, Азитромицин, Рокситромицин

 Тетрациклины

 Тетрациклин

 *Препараты коллоидного висмута:* Висмута субгаллат=Дерматол

Висмута субсалицилат=Десмол

 Висмута субцитрат=Де-нол

###  Комбинированные препараты Пилорид (ранитидин + висмута цитрат)

 Хеликоцин (амоксициллин + метронидазол)

 Пилобакт (кларитромицин + омепразол + тинидазол)

#### ПРИ ПОНИЖЕННОЙ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

 *Желудка:*  Разбавленная НС1

 Ацидин-пепсин

 Пепсин

 Пепсидил

 Натуральный желудочный сок

 Абомин

 *Поджелудочной* *железы:* Панкреатин =Креон

 Панкурмен

 Панкреофлэт

 Трифермент

 Мезим форте

 Комбицим

 *Содержащие панкреатические ферменты* Фестал

 *и желчь:* Дигестал

 Энзистал

 *Содержащие все ферменты:* Панзинорм

Мексаза

 Меркензим

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МОТОРИКУ

####  ПРИ ПОНИЖЕННОЙ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ

*1. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА*

 Раздражающего действия:

 *Производные антрахинона* препараты сенны Сенаде, Сенадексин, Галаксена, Кафиол, Регулакс

 препараты ревеня Корни ревеня

 препараты крушины Экстракт, отвар, Рамнил

 *Синтетические* Фенолфталеин

 Изафенин

 Бисакодил

 Гутталакс

 *Касторовое масло*

 Увеличивающие объем и разжижающие кишечное содержимое

 *Солевые* Сульфат натрия, Сульфат магния

 *Многоатомные спирты* Маннит, Сорбит, Ксилит

 *Гидрофильные полисахариды* Целлюлоза

 Пектин

 Агар

 Ламинарид

 Макроголь=Форлакс

 Семена льна

 Размягчающие каловые массы*:* Вазелиновое масло

 Подсолнечное масло

 Докузат (анионный сурфактант)

 Повышающие внутриректальное давление *(газообразующие)*

 Ферролакс (свечи)

 Кальциолакс

*2. ПРОКИНЕТИКИ*  Метоклопрамид=Церукал

 Домперидон=Мотилиум)

 Бромоприд

 Цезаприд

*3.АНТИПАРЕТИКИ* Ацеклидин

 Прозерин

####  ПРИ ГИПЕРМОТОРИКЕ

*1. АНТИДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА*

 *Опиоиды периферического действия:* Лоперамид=Имодиум

Реасек (опиоид Дифеноксилат+атропин)

 *Препараты Са и А1:* Кальция карбонат

 *Вяжущие:* Висмута нитрат

 *Адсорбирующие:*  Активированный уголь

 Полифепан

*2. АНТИСПАСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА*

 *Холинолитики:* Платифиллин

 *Миотропные спазмолитики:* Папаверин

 Дротаверин=Но-шпа

 Галидор

*3. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА*

 *Антибиотики:* Левомицетин

 *Бактериальные препараты:*  Бактисубтил

 Бификол

 Колибактерин

 Лактобактерин

 Бифидумбактерин

 ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ (ХОЛЕРЕТИКИ)

*1. УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЧИ И СИНТЕЗ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ*

 *Содержащие желчные кислоты:*

Кислота дегидрохолевая=Хологон

 Дехолин

 Холецин

 *Синтетические холеретики:*

Оксафенамид

 Циквалон

 *Растительного происхождения:*

Препараты бессмертника

 мяты (Олиметин)

 шиповника (Холосас)

 кукурузных рылец

 *Комбинированные препараты:*

 Аллохол

 (желчь+экстракт чеснока+экстракт крапивы+уголь активированный)

 Холензим

 (желчь+ферменты поджелудочной железы+слизистая оболочка

 тонкого кишечника)

 ЛИВ-52

 (тысячелистник, цикорий, сенна, паслен и др.)

*2. УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЧИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЗА СЧЕТ*

 *ВОДНОГО КОМПОНЕНТА*

 Минеральные воды

СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

(ХОЛЕКИНЕТИКИ)

*1. ПРЕПАРАТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ ТОНУС ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И СНИЖАЮЩИЕ*

 *ТОНУС ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ*

 *(ИСТИННЫЕ ХОЛЕКИНЕТИКИ*)

 Холецистокинин

 Питуитрин

 Сульфат магния

 Многоатомные спирты

 (Маннит, Сорбит, Ксилит)

*2. ПРЕПАРАТЫ, СНИЖАЮЩИЕ ТОНУС ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ*

 *(ХОЛЕСПАЗМОЛИТИКИ)*

 *М-холинолитики*

Платифиллин

 *Миотропные спазмолитики*

Папаверин

 Но-шпа

*3. ПЕПАРАТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ КОЛЛОИДНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ЖЕЛЧИ*

 Хенодезоксихолевая кислота

 (Хенофальк, Хенохол)

 Урзодезоксихолевая (Урзофальк)

ГЕПАТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ)

*1. ПРЕПАРАТЫ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ*

 Карсил

 Силибор

 Силибинин

 Силимарин

*2. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СУММУ «ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ» ФОСФОЛИПИДОВ,*

 *ВИТАМИНОВ, АМИНОКИСЛОТ* Эссенциале

 Гепатобионт

 Гепатофальк

 ЛИВ-52

*3. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭКСТРАКТ И ПРОДУКТЫ ГИДРОЛИЗА ПЕЧЕНИ*

 Салкогепсил

 Прогепарум

 Витогепат

 Сирепар

*4 . ПРЕПАРАТЫ ЛАКТУЛОЗЫ:*

Лактофальк

 Дюфалак

 Порталак

РВОТНЫЕ СРЕДСТВА

*1. ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ* Апоморфин

*2. РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ* Сульфат меди, Сульфат цинка

 Препараты корня ипекакуаны

 ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

*1. БЛОКАТОРЫ 5НТ3-СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ*

Ондансетрон

Гранистерон

Трописетрон

*2. БЛОКАТОРЫ ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ*

Прокинетики

Нейролептики

*3. БЛОКАТОРЫ Н1-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ*

*4. ХОЛИНОЛИТИКИ*

 СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

*СРЕДСТВА. УГНЕТАЮЩИЕ АППЕТИТ (АНОРЕКСИГЕННЫЕ)*

Фенамин

 Фепранон

 Дезопимон

 Мазиндол

*СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ АППЕТИТ*

 *Опосредованно*  Витамины

 Анаболические стероиды

 Инсулин

 *Рефлекторно* Горечи (препараты полыни, корня одуванчика, золототысячника)

 *Центрально* Перитол=Ципрогептадин

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЖЕЛУДОЧНО - КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

 С Р Е Д С Т В А, В Л И Я Ю Щ И Е Н А С Е К Р Е Т О Р Н У Ю Ф У Н К Ц И Ю

ПРИ ПОВЫШЕННОЙ СЕКРЕЦИИ HCI (ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ )

Язвообразование связано с нарушением равновесия между защитными и агрессивными факторами

Защитные факторы.

Слизистая оболочка желудка наделена высокой регенераторной потенцией.

Дуоденальная слизистая обладает несколько меньшей восстановительной потенцией.

Железистый аппарат желудка полностью обновляется каждые 5 суток.

Слизистые оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки обладают универсальным механизмом защиты от самопереваривания кислым желудочным соком.

 Защитный механизм включает:

-гель слизи,

-секрецию бикарбоната (*поддерживает нейтральный уровень рН в зоне, непосредственно примыкающей к эпителию),*

-должный уровень кровотока,

-способность к быстрой репарации слизистой оболочки (*обусловленную специальным*

 *фосфолипидом, содержащимся на эпителиальной мембране покровно-ямочного эпителия*).

Наиболее существенные компоненты защиты: воздействие геля слизи и секреция бикарбоната.

Слизь секретируется слизеобразующими клетками поверхностного эпителия в желудке и двенадцатиперстной кишке и образует тонкий слой вязкого водонерастворимого геля.

Основные компоненты слизи - гликопротеины высокой молекулярной массы.

Бикарбонат - поверхностными эпителиальными клетками и удерживается гелем слизи.

Цитопротекция поддерживается

- адекватным кровотоком (*обеспечивает замещение погибших клеток*),

- наличием внутриклеточных субстанций, обладающих протективными свойствами (главные

 среди которых - простагландины).

Агрессивные факторы.

- Гиперсекреция пепсина и соляной кислоты

- Нарушение нейтрализации соляной кислоты.

- Нарушение защитных механизмов (*простагландинов, кровотока*).

- Генетические факторы.

- Повреждение сосудов и микроциркуляции.

- Курение.

Основные формы язвенной болезни:

1) Язва тела желудка 2) Язва луковицы двенадцатиперстной кишки.

Основное звено патогенетической цепи обеих форм – хронический гастрит типа В.

Формированию хронической желудочной язвы способствуют:

- дезадаптация к кислотно-пептическому воздействию

- геликобактерная инвазия *(Helicobacter pylori - бактерия, обнаруживающаяся на поверхности*

 *антральной слизистой оболочки*

Общие принципы лечения язвенной болезни.

Главная задача - быстрое купирование обострения и уменьшение числа рецидивов заболевания.

Этапы фармакотерапии

1. *Эра холинолитиков* (50-е гг). Спазмолитики, ганглиоблокаторы, атропиноподобные средства.
2. *Эра базисных средств* (70-е гг).

 Средства, обеспечивающие высокий показатель заживления язв.

 Н2-гистаминоблокаторы, блокаторы протонной помпы, простагландины, сукральфат, де-нол.

1. *Эра антигеликобактерной терапии*.

 Средства для эрадикации (истребления) *Helicobacter pylori*.

Эрадикация - необнаружение микроба через 4-6 недель после прекращения терапии.

В настоящее время принят комплексный метод лечения язвенной болезни.**АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА**

Группа лекарственных препаратов, снижающих кислотность содержимого желудка за счет химического взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока.

#### Принципы классификации

*1. Препараты системного и местного действия.*

Препараты системного действия увеличивают щелочные резервы плазмы.

Препараты местного действия не изменяют системного кислотно-основного состояния.

*Системного действия:* Натрия гидрокарбонат

*2. Препараты всасывающиеся и невсасывающиеся.*

Всасывающиеся препараты только нейтрализуют соляную кислоту.

Невсасывающиеся – нейтрализуют, связывают и адсорбируют.

Всасывающиеся: Натрия гидрокарбонат,

 Кальция карбонат, Окись магния - в меньшей степени.

При длительном приеме невсасывающихся антацидов в больших дозах возможно развитие побочных эффектов.

*3. Анионные и катионные.*

По типам участка молекулы, важного для взаимодействия с кислотой.

Анионные:Натрия гидрокарбонат, Кальция карбонат

Катионные: Алюминия гидроокись, Магния гидроокись

Большинство антацидных средств представляют порошки, плохо или не растворимые в воде, но растворимые в разведенных минеральных кислотах.

Взаимодействие с содержимым в ЖКТ:

- реакция с соляной кислотой желудочного сока

- последующая реакция образовавшихся продуктов с бикарбонатом панкреатического и

 кишечного секретов.

#### Механизм действия антацидов

1) Снижение активности агрессивных факторов

 (*связывание соляной кислоты, адсорбция пепсина, желчных кислот*).

2) Усиление защитных возможностей слизистых оболочек гастродуоденальной зоны

 (*цитопротективное действие, качественное улучшение процесса рубцевания язв*).

#### Требования

-Быстрое взаимодействие с кислотой

-Связывание большого количества кислоты

-Поддержание рН желудка в диапазоне 3-6

###### Антациды способны влиять на биодоступность и фармакокинетику многих лекарственных средств

### Натрия гидрокарбонат

В желудке:

 NaHCO3 + HCl 🡪 NaCl + H2O + CO2

Достоинство препарата - в мгновенной нейтрализации кислоты.

Препарат может вызвать вторичную секрецию в связи с раздражающим действием

углекислоты и резким изменением рН среды до 7 и выше (секреторный рикошет).

В кишечнике:

 Продукт реакции не взаимодействует с гидрокарбонатом кишечного и панкреатического соков.

 Однако если в норме происходит взаимодействие с кислотой желудочного содержимого, то

 после приема соды подобная нейтрализация исключается.

 Избыток эндогенной щелочи и непрореагировавший гидрокарбонат натрия всасываются и

 увеличивают щелочной резерв плазмы (это причина системного действия препарата).

Длительное применение препарата может привести к алкалозу, который сопровождается

 тошнотой, рвотой, головными болями, в тяжелых случаях - тетаническими судорогами .

 Натриевая нагрузка.

# **Кальция карбонат**

 В желудке: СаСО3+2НСl 🡪 СаСl2+Н2О+СО2

 Действует сравнительно быстро и эффективно. Сильнее, чем остальные антацидные средства.

В кишечнике: СаСl2+NaHCO3 🡪 CaCO3+NaCl+HCl

 Продукт реакции взаимодействует с гидрокарбонатом кишечного и панкреатического соков.

 Кальций обладает тормозящим влиянием на моторику кишечника (запоры).

 Вызывает растяжение желудка.

### Магния окись

В желудке: MgO + 2HCl 🡪 MgCl2 + H2O

В кишечнике: MgCl2 + NaHCO3 🡪 MgCO3 + NaCl + HCl

 Нет изменения системного кислотно-основного состояния. Послабляющий эффект.

# **Магния гидроокись**

В желудке: Mg(OH)2+HCl 🡪 MgCl2+H2O

В кишечнике: см. магния окись Относительно быстро действует.

### Алюминия гидроокись

В желудке : Al(OH)3 + HCl 🡪 AlCl3 + 3H2O:

 Гелеобразные лекарственные формы, имеющих обволакивающее и адсорбирующее действие.

 AlCl3 подвергается гидролизу и рН желудочного сока медленно возрастает до 3,5 - 4,5.

В кишечнике: образуются нерастворимые и невсасывающиеся фосфаты и карбонаты, а анион хлора реабсорбируется. Кислотно-основное состояние не нарушается.

Тормозит моторику ЖКТ, удлиняет период эвакуации из желудка. Действует медленно.

Образует комплексные длительно действующие конгломераты.

### Магния трисиликат

В желудке: 2MgO.3SiO2.(H2O)n + 4HCl 🡪 2MgCl2 + 3SiO2 + (H2O)n+2

 Переходит в гелеобразное состояние. У образующегося силикагеля - адсорбирующие свойства.

 Медленно нейтрализует соляную кислоту и частично адсорбирует ее и пепсин за счет

 большой поверхности. Реакция прекращается при рН=5 (т.е. препарат - буферный антацид)

В кишечнике: см. магния окись.

Комбинированные препараты.

### Викаир Таблетки: Натрия гидрокарбонат + Магния карбонат

 Висмута нитрат основной ( вяжущий и антисептический эффект )

 порошок Корневища аира ( стимуляция аппетита и пищеварения )

 порошок Коры крушины ( послабляющий эффект )

*Викалин* Таблетки: то же + Рутин ( противовоспалительный эффект )

 Келлин ( спазмолитический эффект )

*Альмагель* Гелеобразная жидкость:

 Алюминия гидроокись + Магния гидроокись

 Д-сорбитол ( желчегонное и послабляющее действие )

*Альмагель А* содержит и анестезин ( местноанестезирующее действие )

### Фосфалюгель Гель: Алюминия фосфат, Пектин, Агар-агар ( адсорбирующий эффект )

*Смесь Бурже* ( Na2CO3, Na3PO4, Na2SO4 ).

*Маалокс* Таблетки и суспензия: Алюминия гидроокись + Магния гидроокись

Хорошо сбалансированная комбинация с высокой нейтрализующей способностью.

# **Ренни**  Таблетки. Содержат кальция карбонат и магния карбонат.

### Тамс Таблетки. Содержат кальция карбонат и магния карбонат.

### Гастал Таблетки. Содержат Алюминия гидроокись, магния карбонат, магния гидроокись.

### Протаб Жевательные таблетки. Содержат алюминия гидроокись, магния гидроокись, сорбент.

***Карбальдрат*** Суспензия, таблетки для рассасывания. Натриевая соль карбоната дигидрооксиалюминия.

***Гидроталцид*** Таблетки внутрь, для жевания, суспензия. Алюминия магния гидроксид карбонат гидрат.

***Сималдрат*** Таблетки, суспензия. Содержат магний алюмосиликат гидрат.

**Эффекты комбинированных препаратов:**

-Нейтрализация НС1 и адсорбция пепсина – уменьшение протеолитической активности желудочного сока.

-Адсорбция желчных кислот

-Обволакивающее действие

-Гастропротективное действие

#### Применение

1) Острый и хронический гастрит и дуоденит.

2) Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

3) Гастро-эзофагальная рефлюксная болоезнь.

4) Профилактика стрессорных язв в интенсивной терапии

 (ожоги, черепно-мозговые травмы, полостные операции).

5) Синдром неязвенной диспепсии (изжога, дискомфорт, тошнота, боль.)

Прием

-Через час после приема пищи (на высоте секреции)

-Через 3-4 часа после приема пищи (прекращается антацидное действие пищи вследствие эвакуации пищевого содержимого).

-На ночь.

Побочные эффекты антацидных препаратов:

При длительном применении антацидов в высоких дозах и при ХПН возможны побочные эффекты.

1) Нарушение функций кишечника - наиболее часто

2) Образование хлорида натрия Препараты, содержащие *бикарбонат натрия*, реагируют с соляной кислотой, образуя хлорид натрия, который хорошо всасывается.

Это надо учитывать при лечении больных с застойной сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, болезнями почек.

3) Гиперкальциемии при приеме больших доз *карбоната кальция* .

В ответ на гиперкальциемию снижается продукция паратгормона, вследствие чего задерживается экскреция фосфора и возникает угроза кальцинации тканей.

4) Образование камней в почках.

*Кремний* может экскретироваться с мочой, что способствует образованию камней.

5) Гипофосфатемия при приеме препаратов алюминия.

*Алюминий*содержащие антациды образуют в тонкой кишке нерастворимые соли фосфата алюминия, нарушая абсорбцию фосфатов.

Гипофосфатемия проявляется недомоганием, мышечной слабостью ( при значительном дефиците фосфатов - остеомаляция и остеопороз ).

6) Алюминиевая интоксикация может проявляться

поражением костной ткани и мозга, нефропатии.

Алюминиевая интоксикация возможна при использовании диализных растворов, некоторых детских питательных смесей, парентерального питания, сывороток, для приготовления которых использовался алюминий или алюминийсодержащие фильтры.

Тяжелые побочные явления от применения алюминийсодержащих препаратов часто необратимы - слабоумие, особенно у новорожденных, детей и пожилых людей.)

Алюминийсодержащие антациды не рекомендуется применять дольше 2 недель.

7) Метаболический алкалоз

Развивается при употреблении больших доз *гидрокарбоната натрия*.

Он проявляется рвотой, приводящей к дальнейшему ощелачиванию плазмы.

АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Секреторная и моторная деятельность желудка определяет начальные этапы обработки пищи и ее транспорт в более дистальные отделы ЖКТ.

Секреторная активность желудка: 2-3 литра желудочного сока

В слизистой оболочке желудка имеется три типа клеток, продуцирующих основные элементы секрета:

- главные клетки ( ответственны за выработку пепсиногена ),

- обкладочные клетки=париетальные (секретируют хлористоводородную кислоту),

- слизистые клетки шеечной части желез и поверхностного эпителия

 ( вырабатывают мукоидные компоненты секрета ).

Секреция кислоты в желудке находится под контролем трех основных агонистов:

гистамина, ацетилхолина, гастрина.

Общим конечным направлением действия является действие через протонную помпу.

Общее свойство антисекреторных препаратов - снижение интенсивности образования желудочного сока, прежде всего - соляной кислоты.

М-холинолитики

Блокируя холинорецепторы париетальных, а также гастрин-продуцирующих клеток, препараты устраняют вагусные холинергические влияния на секрецию.

Под влиянием холинолитиков изменяется моторная функция ЖКТ:

 - снижется тонус

 - снижаются амплитуда и частота перистальтических сокращений,

- расслабляются сфинктеры

Эффект связан с блокадой терминальных холинергических нейронов интрамуральных сплетений.

*Бекарбон* Таблетки: Экстракт красавки + Натрия гидрокарбонат

# **Белластезин** Таблетки: Экстракт красавки + Анестезин

*Беллалгин*  Таблетки: Экстракт красавки + Натрия гидрокарбонат + Анальгин + Анестезин

Используются как антисекреторные, также при гиперкинетическом и спастическом вариантах дисмоторики.

Побочные эффекты: многочисленные (см. Холинергические средства).

Быстро развивается привыкание, после чего утрачивается лечебный эффект.

Действуют кратковременно (0,5-2 часа).

М1-холинолитики*:*

Блокируют преимущественно М1-холинорецепторы, расположенные в нервных сплетениях желудка, а не на самих обкладочных клетках и гладкомышечных элементах.

В связи с этим в большей степени влияют на секрецию, а не на моторную функцию желудка. Препарат выраженно снижает базальную секерецию.

## *Пирензепин=Гастроцепин*

Препарат ускоряет заживление язв 12-перстной киши и желудка.

Плохо проникает в мозг - отсутствуют центральные эффекты (плохая липоидотропность).

Эффект через 2 часа и до 12 часов.

Есть гастропротективный эффект (усиление образования слизи).

## *Телензепин*

 Более активный антисекреторный агент, чем гастроцепин (в 25 раз).

 Однако резко угнетает секрецию слюнных желез (это ограничивает применение).

# **Пирфиниум бромид=Рибал детский**

 Раствор для приема внутрь 50 мл во флаконах с пипеткой.

 Действует преимущественно на М-холинорецепторы пищеварительного тракта.

 Уменьшает секрецию соляной кислоты и снижает пептическую активность желудочного сока.

 Снижает тонус гладкой мускулатуры ЖКТ, способствует опорожнению желудка.

Применение: При рвоте (обычной для младенцев и детей),

 при лихорадочных состояниях, при острых гастроэнтеритах,

 при функциональных заболеваниях толстой кишки.

Н2-гистаминоблокаторы

Блокируют рецепторы по конкурентному типу.

Поэтому очень важна степень сродства препарата к рецептору.

Гистаминоблокаторы 3-го поколения имеют значительно более высокое сродство к рецептору – возможно назначение в более низких дозах. **Не проникают в ЦНС.**

Связываются в основном с Н2-рецепторами париетальных клеток слизистой желудка.

-Подавляют базальную секрецию НС1,

 и стимулированную секрецию (в ответ на прием пищи, гастрином, стимуляцией вагуса) .

 Лучше подходят для подавления ночной секреции.

-Увеличивают продукцию простагландина Е2 в слизистой оболочке желудка и

 двенадцатиперстной кишке, опосредующего цитопротективный эффект.

Эффекты:

-устранение симптомов заболевания (боли, изжоги)

-ускорение заживлений эрозий и язв на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки

Но отсутствует противорецидивное действие препаратов, может возникать синдром «рикошета».

## Связано с

*-гипергастриенмией возникающей в ответ на подавление кислотности желудочного сока)*

*-блокадой Н2 – гистаминоблокаторами рецепторов тучных клеток, способствуя освобождению*

 *из них гистамина.*

При отмене важно постепенное уменьшение дозировки и защита другими антисекреторными.

Вводят: -парентерально (капельно, болюсно), -внутрь (чаще)

Биоусвоение-ранитидин, фамотидин 50%,-циметидин 70%

###### Проходят через плацентарный барьер, выделяются с молоком

Биотрансформация в печени.

Подвергается циметидин, ранитидин меньше, фамотидин не подвергается.

# Взаимодействие: одновременно с циметидином (меньше с ранитидином) нельзя назначать

-бета-блокаторы, -теофиллин, -антикоагулянты непрямого действия, -седативные

возможна кумуляция из-за угнетения функции микросомальной окислительной системы в печени.

Показания к применению:

1.Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в составе комплексной терапии.

2. Противорецидивная терапия.

3. Лечение гиперацидных гастритов, экзофагитов.

4. Неотложная терапия при кровоточащей язве желудка, двенадцатиперстной кишки, пищевода.

Побочные эффекты: Выражены при применении циметидина, остальные препараты – редко.

Эффекты связаны с тем, что Н2 рецепторы широко представлены в организме:

обкладочные клетки, ЦНС, матка, лейкоциты, сердце, сосуды.

Препараты проникают через плацентарный барьер и материнское молоко.

-Изменения состава крови (тромбоцитопения. лейкопения),

-Мышечные и суставные боли,

-В больших дозах, при внутривенном введении, могут вызывать значительное снижение АД,

 тяжелую брадикардию, аритмии.

-длительное искусственное изменение среды желудка предрасполагает к канцерогенезу.

После отмены возможен «синдром рикошета».

Циметидин при длительном применении в больших дозах.

может снижать секрецию гонадотропных гормонов и увеличивать уровень пролактина

(вызывает гинекомастию, галакторею, задержку полового развития мальчиков)

Препарат Лечебная

*Циметидин (гистодил, тагамет) 1000 мг (200х3 + 400 на ночь)*

*Ранитидин (зантак, ранисан, гистак) 300 мг (150х2 или 300 на ночь)*

*Фамотидин (квамател, лецедил) 40 (20х2 или 40 на ночь)*

*Низатидин (аксид) 300 мг (150х2 или 300 на ночь)*

*Роксатидин (роксан) 150 мг (75х2 или 150 на ночь*

*Эбротидин* новое поколение (антисекреторные, гастропротективные и антигеликобактерные свойства)

#### Блокаторы протонной помпы

Наиболее активные ингибиторы секреции соляной кислоты.

Наиболее эффективные средства для лечения язвенной болезни.

*Общий конечный путь стимуляции секреции реализуется на уровне внешней мембраны париетальных клеток с помощью энергозависимой помпы обмена ионов калия на ионы водорода.*

*Протонная помпа - протеин в цитоплазматических пузырьках при тубулах париетальной клетки и в микроворсинках секреторных канальцев.*

Гастроселективность.

Объясняется тем, что подобных обкладочным клеткам структур нет.

«На выходе» из цитоплазмы (в апикальных канальцах) обкладочных клеток желудочных желёз,

 в кислой среде препараты протонируются (активная ионизированная форма).

Ионизированная форма неконкурентно и необратимо связывается с ферментом, определяющим выделение кислоты через секреторную мембрану (Н/К-АТФ азой апикальной мембраны).

Широко применяются.

Неактивные предшественники, активирующиеся в кислой среде.

Попадают через кровь в обкладочные клетки.

Являются слабыми основаниями и накапливаются в секреторных канальцах,

в кислой среде которых активируются (образуются сульфеновые кислоты и сульфенамиды).

Эти метаболиты связываются с остатками цистеина Н+, К+-АТФ-азы.

Это вызывает необратимую инактивацию Н+, К+-АТФ-азы и прекращает секрецию ионов Н+.

Терапевтическая доза (20 мг х 7 дней) подавляет продукцию HCl более, чем на 95%. Восстановление происходит через 4-5 дней после отмены

(период полувосстановления –30-48 час).

После отмены не отмечается “рикошета”

Функциональная кумуляция

Дозо-зависимое подавление секреции кислоты сохраняется

после исчезновения вещества из плазмы

Показания к применению

Дуоденальные язвы, язвы желудка (обострение).

Язвенная болезнь (потиворецидивное лечение).

 *Препараты эффективны при: -язвах, резистентных к Н2-блокаторам*

 *-рефлюксной болезни (в сочетании с прокинетиками)*

 Рефлюкс-эзофагит – появляется при хроническом воздействии на слизистую пищевода желудочного,

 кишечного, пакнкреатического сока, желчи.

 *Характерны упорные изжоги, боли за мечевидным отростком, связанные с актом глотания.*

 *При язвенном поражении бывает рвота с кровью.*

Ингибиторы протонной помпы угнетают все виды секреции HCI (стабильный эффект через 4 дня).

Побочные эффекты не выражены.

Возможны:

ЖКТ: Тошнота, диарея, запор, боли в животе (до 9%)

Потенциальный риск длительного повышения рН желудка (бактериальная колонизация ЖКТ, риск образования опухоли.

Особенности: -Антисекреторная активность в 2-10 раз выше, чем у Н2-блокаторов.

 -Используются в схемах антигеликобактерной терапии.

###### Клиническая эфективность

РН >3 в течение 8-10 часов Антациды, М1-холинолитики

РН >3 в течение 12-18 часов Н2-гистаминоблокаторы, Ингибиторы протонной помпы

Особенности применения

Поскольку препараты активируются в кислой среде, их нужно принимать перед едой или вместе с едой, т.к.пища стимулирует выработку соляной кислоты.

Совместное назначение препаратов, понижающих кислотность, уменьшает эффект.

Максимальный эффект достигается лишь после нескольких приемов препарат, поскольку не все молекулы Н+, К+-АТФ-азы и обкладочные клетки работают одновременно.

При назначении 1 раз в сутки требуется 2-5 суток.

ГАСТРОПРОТЕКТОРЫ

Препараты разного химического строения с разными механизмами действия.

Защищают клетки слизистой от агрессивных воздействий, создают условия для заживления язв. Препараты коллоидного висмута:

В кислой среде образуют с белками, покрывающими слизистую, гликопроотеин-висмутовый комплекс. Таких белков больше на эрозированной поверхности.

На повреждённой поверхности образуется прочная плёнка, защищающая от агрессивных факторов

Кроме того обладают бактерицидным действием на Helicobacter pylori.

Формы выпуска: таблетки (разжёвывать), гель, суспензия.

3-х кратный приём (утром за 30 мин. до еды, через 2 часа после ужина, перед сном).4-6 недель.

Не более 2 месяцев (из-за накопления висмута в тканях), возможно развитие осложнений.

Могут образовывать невсасывающиеся комплексы с тетрациклином, антацидами, молоком.

Побочные эффекты Редко, при использовании длительно.

Запор. Энцефалопатия - *содержит алюминий* (при ХПН).

#### Плёнкообразующие

# **Сукральфат=Вентер**

Сульфатированный дисахарид в комплексе с гидроокисью алюминия.

В желудочном соке полимеризуется, образует полианион, несущий отрицательные заряды.

Образует прочные связи с положительно заряженными радикалами белков слизистой.

Обладает очень высокой вязкостью. Плёнка удерживается в желудке до 8 часов.

Наиболее активно связывается с белками эрозированной поверхности.

Не влияет на секрецию соляной кислоты и пепсина. Адсорбирует пепсин и желчные кислоты.

Способствует усиленному образованию простагландинов в слизистой желудка.

Прием 0,5 – 1,0 перед едой за 1 час, т. к. инактивируется в кислой среде, и на ночь.

Стимулирующие защитные свойства слизистой

В основе механизма действия – изменение количества и качества слизистого слоя, что приводит к

повышению устойчивости к кислотно-пептической агрессии и снижает обратную диффузию Н+.

Увеличивается вязкость слизи, срок жизни мукоцитов, утолщается защитный слой.

Структурное и фармакологическое сходство с альдостероном (побочные эффекты).

Назначают курсами, в 3 приёма, 4-5 недель.

#### Простагландины

Тканевые физиологические регуляторы, образуются во многих тканях и клетках

При язвенной болезни, гастритах всегда имеется раздражение слизистой, повреждение клеток.

Развивается воспаление («каскада арахидоновой кислоты» и образование простагландинов)

Наиболее существенны для слизистой простагландин Е2 и простациклин.

Функции простагландинов в слизистой:

- стимуляция мукоцитов желудочных желёз с увеличением секреции защитной слизи и бикарбоната.

- торможение секреции ионов водорода обкладочными клетками

- расширение сосудов глубоких слоёв слизистой и подслизистой оболочек с увеличением

 микроциркуляции и повышением устойчивости сосудистой стенки

# **Мизопростол**

•Повышение количества и качества защитной слизи, секреции бикарбоната

•Вазотропный эффект: улучшение микроциркуляции слизистой

•Антисекреторный эффект (в более высоких дозах)

«Цитопротективный» эффект: предупреждение (уменьшение) поражения слизистой при действии термических, химических и механических повреждающих факторов, стресса (более точный термин – «гистопротективный» эффект)

•Применение: лечение и профилактика эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области, в частности при приеме НСПВС

•Побочные эффекты: нарушения моторики ЖКТ

Таблетки. Во время приёма пищи, 2-4 раза в день, курсами 4 недели.

Как самостоятельное средство терапии применяется редко – из-за побочных эффектов

(схваткообразные боли в животе, тошнота , рвота, понос, аборты).

#### Стимулирующие собственные защитные свойства желудка

*Карбеноксолон*

Увеличение активности мукоцитов (увеличение синтеза и секреции слизи, защитного слоя).

Качественные изменения слизи (состав гликопротеинов, вязкость).

###### Недостаток

Минералокортикоидное действие (задержка натрия, воды, повышение АД).

*В настоящее время используется только в виде геля при стоматите.*

ТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1. Средства, предупреждающие и устраняющие кислотно-пептическую агрессию.

2. Средства, увеличивающие защитные свойства слизистой.

3. Антигеликобактерные.

 Средства, способствующие деколонизации (эрадикации) *Helicobacter pylori*

в гастродуоденальной слизистой.

#### АНТИГЕЛИКОБАКТЕРНЫЕ СРЕДСТВА

(Средства для эрадикации *Helicobacter pylori*)

Helicobacter pylori

Спиралевидная грамотрицательная бактерия на поверхности антральной слизистой

оболочки в области межклеточных соединений и шеек желез под слоем покровной слизи.

Микроб может выделять муциназу, при этом слизь становится менее вязкой, теряет защитные свойства.

Вырабатывает также фермент уреазу, расщепляющий мочевину, в результате чего образующееся

облачко аммиака защищает микроб от бактерицидного действия соляной кислоты.

Микроорганизм

 -вызывает хронический воспалительный гастрит

 -усиливает секреторный ответ желудка, что приводит к образованию пептических язв.

*Общие правила для осуществления максимально полной эрадикации Helicobacter pylori :*

1. Противомикробные препараты требуют сочетанного применения

Оно обеспечивает

-повышение эффективности за счет влияния на разные молекулярные мишени в организме

 возбудителя

-уменьшение риска возникновения резистентности возбудителя к одному из препаратов Если основой схемы являются висмутсодержащие препараты, к ним добавляют

метронидазол и амоксициллин, тетрациклин.

1. Противомикробный эффект антибиотиков усиливает подавление кислотной продукции (особенно ингибиторы протонной помпы).

*Метронидазол* Бактерицидный.

Эффективное *противомикробное и противопротозойное* средство.

Механизм действия обусловлен высокой окислительной реакционной способностью нитрогруппы.

Препарат является «пролекарством».

Противомикробное действие оказывает его метаболит, образующийся в микроорганизме за счет восстановления нитрогруппы препарата под влиянием железисто-серного комплекса ферредоксина. (аналог флавопротеинов в бактериальных и протозойных клетках).

Восстановленный метаболит взаимодействует с различными макромолекулами клетки микроба, включая ДНК, белки, фосфолипиды мембран, что вызывает бактерицидный эффект.

Сочетание с амоксициллином уменьшает риск развития резистентности к метронидазолу.

Метронидазол обладает сенсибилизирующим эффектом в отношении этанола, вызывая нечто вроде алкогольной антабусной реакции (тошнота, рвота, головная боль), поэтому следует воздерживаться от приема алкогольных напитков при приеме метронидазола.

*Амоксициллин* *Полусинтетический пенициллин* семейства аминопенициллинов.

Обладает кислотоустойчивостью, бактерицидным эффектом, чувствительностью к пенициллиназе.

Нарушает синтез клеточной стенки бактерий.

Препарат связывается со специфическим рецептором (пенициллинсвязывающим протеином),

вследствие чего происходит нарушение процесса транспептидирования (фермент транспептидаза) и синтеза протеогликана.

В результате активируются аутолитические ферменты (гидролазы) клеточной стенки, что ведет к ее повреждению и гибели бактерий. То есть оказывает бактерицидный эффект.

*Кларитромицин* Полусинтетический *антибиотик-макролид* (группа эритромицина)

Оказывает бактериостатический и бактерицидный эффект.

Нарушает синтез белков бактерий за счет взаимодействия с 50S-субъединицей рибосом.

*Тетрациклин* Антибиотик группы хлорамфеникола.

Оказывает бактериостатический эффект за счет нарушения синтеза белков.

Препарат связывается с рецептором на 30S-субъединице рибосом.

#### Препараты коллоидного висмута

Обладают *антибактериальным действием*, нарушая способность бактерии связываться с эпителием. Оказывают «пленкообразующий» защитный эффект.

Повышают секрецию защитной слизи и бикарбоната.Снижают активность пепсина.

### Комбинированные препараты

Пилорид (ранитидин + висмута цитрат)

Хеликоцин (амоксициллин + метронидазол)

Пилобакт (кларитромицин + омепразол + тинидазол)

*Терапия первой линии: тройная терапия*

*Антисекреторный компонент:*

Омепразол (0,02) или

Ланзопразол (0,03) или

Пантопразол (0,04) или

Рабепразол (0,01) или

Эзомепразол (0.02)

2 раза в сутки

*Противомикробный компонент:*

Кларитромицин (0,5х2) + амоксициллин (1,0х2) или

Кларитромицин (0,5х2) + метронидазол (0,5х2)

*Терапия первой линии: тройная терапия*

*Антисекреторный компонент:*

Ранитидин висмут цитрат (0,4х2)

*Противомикробный компонент:*

Кларитромицин (0,5х2) + амоксициллин (1,0х2) или

Кларитромицин (0,5х2) + метронидазол (0,5х2)

*Терапия второй линии : квадротерапия (при неэффективности первого курса)*

*Антисекреторный компонент:*

Ингибитор «протонной помпы» в стандартной дозе 2 раза в сутки

*Противомикробный компонент:*

Висмута субсалицилат/субцитрат (0,120х4) + метронидазол (0,5х3) + тетрациклин (0,5х4)

#### Пример схемы: 7 дней

# Антисекреторный компонент Противомикробный компонент

1) Омепразол 0,02 2 раза в день Флемоксин солютаб (амоксициллин)1,0 2 раза в день

 Фромилид 0,5 2 раза в день

2) Ранитидин Кларитромицин (0,5х2) + амоксициллин (1,0х2) или

висмут цитрат (0,4х2) Кларитромицин (0,5х2) + метронидазол (0,5х2)

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ГАСТРОТОКСИЧНОСТИ

НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ (НПВС)

-Использование местных лекарственных форм

-Сочетание с мизопростолом

-Сочетание с антисекреторными (ингибиторы протонной помпы)

-Назначение селективных ингибиторов ЦОГ2 (мелоксикам, целекоксиб.)

 СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ПОНИЖЕННОЙ СЕКРЕЦИИ НСl

Заместительная терапия – компенсация недостаточности желез желудка приемом ферментных препаратов.

Слизистая желудка секретирует несколько ферментов.

Главные клетки секретируют пепсиноген.

Пепсиноген переходит в активную форму (пепсин) в кислой среде (рН = 1,4 -2,0).

Пр.и рН = 4,0 и выше пепсин неработает.

Обкладочные клетки желез желудка секретируют соляную кислоту (ионы водорода).

Гипофункция желез желудка может выражаться

-в снижении секреции соляной кислоты

-в снижении секреции пепсина.

К гипосекреции присоединяется воспалительный процесс (гастрит гипоацидный).

Гипосекреция желез желудка.

*Натуральный желудочный сок* – наиболее физиологичен.

Получают от животных по методу И.П.Павлова.

Искусственный желудочный сок получают настаиванием слизистых оболочек желудков свиней в 0,2-0,5% растворе соляной кислоты.

*Абомин* - комбинированный препарат, получаемый из слизистой оболочки телят и ягнят. Содержит комплекс протеолитических ферментов.

Требует дополнительного приема соляной кислоты.

*Пепсин* – получают из слизистых желудков свиней.

Принимают в растворе соляной кислоты.

*Соляная кислота* – в случае отсутствия дефицита пепсина..

Принимать через трубочку, иначе страдает эмаль зубов.

Ацидоз крови.

*Органические кислоты* (яблочная, лимонная, уксусная) – предпочтительнее, так как после отдачи ионов водорода включаются в энергетический обмен.

*Ацидин-пепсин* – таблетки, содержат 1 часть пепсина и 4 частибетаина соляной кислоты, котрый легко гидролизуется в желудке.

Гипосекреция других пищеварительных желез.

Наиболее существенно нарушение секреции поджелудочной железы.

Она выделяет в двенадцатиперстную кишку более 10 ферментов.

Сок имеет щелочную реакцию для нейтрализации поступающей из желудка соляной кислоты и работы панкреатических ферментов.

Ферменты:

Протеолитические

-трипсин (основной протеолитический фермент)

-карбоксипептидазы

-химотрипсинтрипсин

-эластаза,

Расщепляющие полисахариды

-амилаза

Липолитические

-липаза

-фосфолипаза

Для дальнейшей биотрансформации жиров необходима желчь.

*Панкреатин* - препарат, содержащий панкреатические ферменты ( амилазу, липазу и протеазу )

*Панкурмен* - комбинированный препарат, содержащий панкреатин, экстракт куркумы.

*Фестал* - комбинированный препарат, содержащий панкреатин, гемицеллюлазу, экстракт бычьей желчи.

*Дигестал* - комбинированный препарат, содержащий панкреатин, гемицеллюлазу, экстракт бычьей желчи.

*Панзинорм* - комбинированный препарат, содержащий амилазу, липазу, трипсин, химотрипсин, холевую кислоту, пепсин, гидрохлориды аминокислот, соляную кислоту.

Драже имеет двухслойное строение. Первый слой ( пепсин и гидрохлориды аминокислот ) растворяется в желудке. Второй слой ( амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, экстракт желчи ) растворяется в кишечнике. Обеспечивается оптимальное значение рН для действия ферментов.

*Мексаза* - комбинированный препарат, содержащий панкреатин, дегидрохолевую кислоту, бромелин, энтеросептол.

Драже имеет трехслойное строение. Внешний слой - бромелин, средний слой - панкреатин и дегидрохолевая кислота. Внутренний слой - энтеросептол.

 Ферменты облегчают переваривание углеводов, жиров и белков, что способствует их более

 полному всасыванию в тонком кишечнике.

 Желчь способствует эмульгированию жиров, увеличивает активность липазы, улучшает

 всасывание жиров и жирорастворимых витаминов.

 Экстракт куркумы обладает холеретическим действием.

 Фермент гемицеллюлаза способствует расщеплению растительной клетчатки.

 Дегидрохолевая кислота эмульгирует жиры, оказывает желчегонное действие, стимулирует

 функцию поджелудочной железы.

 Бромелин является смесью растительных протеолитических ферментов из ананаса.

 Расщепление белков под влиянием бромелина происходит при широком диапазоне рН среды

 ( 3,0 - 8,0 ). Он оказывает действием как в желудке, так и в кишечнике.

 Эффективен при пониженной, повышенной и нормальной кислотности желудочного сока.

 Энтеросептол является антибактериальным и антипротозойным средством, производным

 8-оксихинолина, практически не всасывающимся из желудочно-кишечного тракта.

#### Применение

1. Заместительная терапия при внешнесекреторной недостаточности

 поджелудочной железы, желудка, кишечника, печени, желчного пузыря

 (хронические воспалительные заболевания, хронические дистрофические заболевания,

 после резекции)

2.Диарея неинфекционная.

1. Погрешности питания.
2. Метеоризм

После приема пищи в просвет кишечника высвобождается около 100 000 ЕД липазы в час.

При недостаточности поджелудочной железы выработка липазы падает ниже 10% от нормы.

 Различные препараты панкреатических ферментов значительно отличаются по ферментативной

 активности (причем указание производителей о содержании ферментов не всегда соответствует

 стандартизированным лабораторным исследованиям in vitro).

 Так как потребность в дозе индивидуальна, необходимо следить за результатом терапии -

 суточной экскрецией жиров в стуле.

 Поскольку препараты ферментов имеют высокое содержание пуринов, может наблюдаться

 образование мочекислых почечных камней.

С Р Е Д С Т В А В Л И Я Ю Щ И Е Н А М О Т О Р И К У КИ Ш Е Ч Н И К А

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ПОНИЖЕННОЙ

МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

  *СЛАБИТЕЛЬНЫЕ, ПРОКИНЕТИКИ, АНТИПАРЕТИКИ*

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Запор – нарушение пассажа по толстой кишке, характеризующееся частотой стула менее 3 раз в неделю.

*По характеру нарушений*:

-органический

 (опухоль, стриктуры, др. анатомические дефекты, спаечная болезнь).

-функциональный

## *По топографии дефекта*

- с замедлением транзита =кологенный

- с нарушением акта дефекации=проктогенный

###### ***Возможные причины гипокинезии кишечника***

-Диета (дефицит клетчатки. Рафинированная пища)

-Гипо и гиперсекреция

-Гипокинезия

-Дисрегуляция моторики, операции на ЖКТ, органах малого таза.

#### Слабительные

*Слабительные, применяемые при нарушении транзита:*

1.Увеличивающие объем кишечного содержимого, что приводит к

 увеличению внутрипросветного давления и

 стимулирует кишечную перистальтику.

2.Стимулирующие

 Содержащие или высвобождающие раздражающие субстанции.

 Действуют на уровне энтеральных сплетений,

 Вызывают выделение веществ, усиливающих пропульсивную активность кишечника.

3.Размягчающие фекалии (почти не используются в клинической пратике).

*Слабительные, применяемые при нарушении акта дефекации:*

Повышающие внутриректальное давление (газообразующие)

 *Ферролакс (свечи)*

 *Кальциолакс*

###### ***По локализации***

-Тонкий (или весь) кишечник

-Толстый кишечник

###### ***По происхождению***

-Растительные

-Минеральные

-Синтетические

###### ***Показания к применению***

-Хронический запор

-Отравления (для предупреждения всасывания яда)

-Дегельминтизация

-Подготовка к операции

###### **! Нельзя назначать при кишечной непроходимости и при синдроме острого живота**

 Слабительные, применяемые при нарушении транзита:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  Увеличивающие объем фекалий |  Стимулирующие | **Размягчающие** |
| *Гидрофильные коллоиды**Полисахариды* | Осмотические | *Секреторные* | *Раздражающи* |
| Пищевые волокна*целлюлоза пектин агар ламинарид семена льна* | Солевые *сульфат магния,* *сульфат натрия* | Пр. антрахинонаАнтрагликозиды *-*препараты  сенны сенаде, сенадексин, глаксена, кафиол,  регулакс   -препараты  ревеня*корни ревеня*  -препараты крушины*экстракт**отвар**рамнил*  | Пр.антрахинонаАнтрагликозиды-препараты  сенны сенаде, сенадексин, глаксена, кафиол, регулакс   -препараты  ревеня*корни ревеня*  -препараты крушины*экстракт**отвар**рамнил* | Масла*Вазелиновое масло* *Подсолнечное масло* Докузат (анионный сурфактант)  |
| Полиэтилен-гликоли(макроголи) | Спиртовые *маннитол,*  *сорбитол,*  *глицерин* | СинтетическиеПр.Дифенилметана *бисакодил,**изафенин,**гутталакс*(фенолфталеин) | СинтетическиеПр.Дифенилметана *бисакодил,**изафенин,**гутталакс**(фенолфталеин)* |  |
|  | Углеводные *маннит,*  *сорбит,*  *ксилит* | Касторовое масло |  |  |
|  | Олигосахара *лактулоза* | Гидроокиси жирных кислот |  |  |

Пищевые волокна – гидрофильные коллоиды.

Не всасываются, абсорбируют воду и набухают.

В жидкой среде создают устойчивые мицеллы,

значительно увеличивающие объем кишечного содержимого и стимулирующие перистальтику.

Для успешного действия пищевых волокон необходим суточный объем жидкости

не менее 1,5 л.

В противном случае они выполняют функцию сорбентов, поглощая жидкость из кишечника, что усиливает запор.

С осторожностью у пожилых пациентов, больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Действие развивается в течение 12-24 часов после приема.

*Применение* при хронических запорах.

*Макроголь=Форлакс*

Основной компонент – полимерное вещество – полиэтиленгликоль.

Это соединение с высокой молекулярной массой.

При приеме внутрь набухает, увеличивает содержание жидкости в кишечнике,

что приводит к усилению перистальтики.

*Эффект* через 24-48 часов.

Обычно хорошо переносится.

Многоатомные спирты – гидрофильные коллоиды,

кроме того обладают умеренным осмотическим действием.

За счет этих двух эффектов увеличивают объем кишечного содержимого.

*Недостаток* - эффект развивается медленно от 10 дней до 3 недель.

С осторожностью у пожилых пациентов, больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

*Механизм действия*

Не расщепляются и утилизируются в тонком кишечнике.

Под влиянием бактериальных ферментов толстого кишечника частично расщепляются до органических кислот, которые дополнительно активируют перистальтику.

Принятый внутрь препарат медленно всасывается из кишечника и своим осмотическим влиянием задерживает воду в просвете кишок, что способствует слабительному эффекту.

*Дозы* сугубо индивидуальны.

*Эффект* наблюдается через 1-3 дня. Мягкое послабляющее действие.

*Побочные явления* - тошнота, изжога - наблюдаются редко.

Осмотические

Несмотря на общий механизм, отличаются зоной действия.

*Недостаток* – неконтролируемая диарея и гиповолемия при систематическом приеме.

*Применение* – подготовка кишечника к исследованиям и операциям.

# **Олигосахара**

Не всасываются в тонкой кишке, т.к. там отсутствуют расщепляющие их ферменты.

Действуют только в толстой кишке.

Лактулоза – синтетический дисахарид, состоит из фруктозы и галактозы.

Лактулоза подвергается гидролизу бактериальными ферментами в толстой кишке.

Бифидо- и лактобактерии используют лактулозу как питательный субстрат,

что приводит к увеличению их биомассы.

Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются короткоцепочечные жирные кислоты, которые обладают осмотическим действием.

Секреция жидкости в просвет кишечника ниже, чем у солевых препаратов, поэтому послабляющий эффект мягче, но быстрый.

Увеличение бактериальной биомассы способствует увеличению объема фекалий и стимуляции перистальтики.

Таким образом, лактулоза обладает двойным механизмом действия:

-восстанавливает толстокишечный микробиоценоз.

-увеличивает объем кишечного содержимого за счет

 осмотического действия и

 стимуляции бактериального роста

## *Основные показания*

к длительному или постоянному назначению препаратов, увеличивающих объем каловых масс

–хронические функциональные кологенные запоры.

-лекарственные запоры, когда препараты, вызывающие запор, не могут быть отменены

## *Противопоказаны*

при запорах с нарушением акта дефекации.

# **Слабительные с секреторным действием**

взаимодействуют с эпителиальными структурами кишечника и вызывают активную секрецию жидкости в его просвет, одновременно уменьшая всасывание.

Эффекты

Фактически все эти средства вызывают кратковременную, а при длительном применении постоянную секреторную диарею.

Побочный эффект

Это приводит к излишней потере жидкости и электролитным нарушениям, прежде всего к гипокалиемии.

Ионы калия поддерживают тонус гладкой мускулатуры кишечника,

поэтому снижение его концентрации в крови приводит к гладк5омышечной релаксации и усилению запора.

Нарушение жидкостного гомеостаза способствует развитию вторичного гиперальдостеронизма, что в свою очередь сопровождается потерей калия и круг замыкается.

Этот механизм является одним из основных, вызывающих «привыкание» и усиление запоров при длительном применении всех секреторных слабительных.

Механизм привыкания для антрахинонов – препараты, действуя на уровне нейронов подслизистого сплетения, вызывают образование оксида азота, расслабляющего гладкие мышцы и ингибирующего перистальтику.

При длительном применении могут развиться дегенеративные изменения энтеральных ганглиев.

Безопасность различных представителей этой группы неодинакова.

#### *Производные антрахинона*

Химическое раздражение слизистой оболочки кишечника вызывают препараты растений, содержащих антрагликозиды.

Рецепторы толстого кишечника чувствительны к антрахинонам (эмодин, хризофановая кислота),

которые образуются под влиянием пищеварительных соков и бактериальных ферментов

из антрагликозидов в щелочной среде пищеварительного тракта.

Рецепторы толстого кишечника реагируют на такие концентрации этих веществ, на которые не реагируют рецепторы тонкого кишечника.

Кроме того, сахаристая часть молекулы антрагликозида защищает антрахинон от окисления при прохождении тонкого кишечника.

Побочные эффекты

1) При длительном применении - повреждение слизистой оболочки, а затем и мышечного слоя прямой кишки.

Вследствие отложения антрахинонов или продуктов их распада в макрофагах слизистой оболочки, нарушения функции нейронов и лимфоцитов возникает атрофия мышечного слоя и развивается хронический запор.

При длительном применении антрахинонов, но не произвидных дифенилметана, может развиться псевдомеланоз толстой кишки.

2)Длительное применение сопровождается нарушениями функции печени.

*Используются* в виде настоев, экстрактов, таблеток, порошков, настоек.

При запорах различной этиологии. Послабляющий эффект развивается через 8-12 часов.

### Препараты сенны

имеют четкий дозозависимый эффект.

Есть данные, что антрахиноны обладают мутагенным действием.

Стимулирующие слабительные не показаны к длительному применению.

*Достоинство* быстрое и мягкое наступление эффекта.

## *Показания*

-Пациентам, у которых необходимо получить быстрый результат и которым противопоказано повышение внутрибрюшного давления.

Короткими курсами 5-7 дней или более длительно 2 раза в неделю в минимально эффективной дозе.

-острые или кратковременные функциональные запоры, возникающие при измении привычной обстановки и питания или при стрессах.

###### ***Сенаде, Сенадексин, Галаксена***

Перед едой по 1 таблетке. Обычно на ночь.

###### ***Кафиол, Регулакс***

Содержит листья сенны, плоды сенны, мякоть плодов сливы, плодов инжира, масло вазелиновое.

Слабительное действие за счет:

-химического раздражения (антрахиноны)

-механическое раздражение кишечника (пектины плодов сливы и инжира)

-облегчение продвижения содержимого кишечника (вазелиновое масло)

**Корни ревеня**

Порошок, отвар. На ночь. Окрашивают мочу, пот и молоко в желтый цвет. *Экстракт, отвар, Рамнил*

На ночь.

*Преимущество – у производных дифенилметана.*

### Бисакодил

 Расщепляется в щелочном содержимом кишечника, вызывая раздражение рецепторов слизистой.

 При приеме внутрь действует через 5-7 часов. В виде свечей – через час.

 Нельзя принимать одновременно со щелочными растворами.

*Побочные эффекты*

Кишечная колика, диарея с чрезмерными потерями жидкости и электролитов, судороги,

артериальная гипотония.

Особый интерес – оригинальный препарат – *Дульколакс*.*(Бисакодил)* –

производное дифенилметана, пролекарство.

В водной среде гидролизуется с отщеплением ацетильных групп, в результате образуется активное бифенольное соединение, оказывающее слабительное действие.

*Особенность и преимущество* – рН зависимая оболочка таблеток, обеспечивающая высвобождение препарата в начальном отделе толстой кишки, а не в тонкой,

как при использовании других препаратов бисакодила.

Это дает возможность избежать избыточной секреции и уменьшить феномен привыкания.

Действие через 6-10 часов, при приеме перед сном – через 8-12 часов.

*Гутталакс*

Не всасывается в желудочно-кишечном тракте, в толстом кишечнике от него отщепляется

сульфатный радикал (под влиянием бактерий, производящих сульфатазу).

Сульфатный радикал превращается в активную форму - свободный дифенол.

*Применяют* при различных запорах и необходимости опорожнения кишечника.

Слабительный эффект – через 6-12 часов.

### Фенолфталеин

Действует преимущественно в области толстой кишки.

В щелочной среде в присутствии желчи растворяется,

одна седьмая всасывается в кровь,

остальное выделяется с калом.

Механизм послабляющего эффекта

-усиление перистальтики кишок за счет влияния на кинетику кальция гладких мышц кишечника, --ингибирование Na+, K+ - АТФ азы слизистой кишок и нарушению всасывания воды.

Слабительный эффект развивается через 4-8 часов.

В результате участия фенолфталеина в энтерогепатической циркуляции

слабительный эффект может продолжаться 3-4 дня – кумуляция.

Побочные эффекты:

Нефро- и гепатотоксичность - сейчас редко применяется.

Может вызывать аллергические реакции вплоть до

-анафилактического шока и

-аллерго-гиперергического воспаления почек.

Иногда возникает тяжелая остеомаляция.

###### Показания

Те же, что и для антрагликозидов (хронические запоры). Можно чередовать.

### Изафенин

 Близок к фенолфталеину. Менее токсичен.

*Солевые*

Препараты имеют в своем составе такие анионы и катионы,

которые относительно плохо всасываются из кишечника в кровь.

Создают повышенное осмотическое давление и препятствуют всасыванию воды.

В сутки в пищеварительный канал поступает до 9 л воды, выделяется кишечником 60-150 мл.

Солевые слабительные тормозят обратное всасывание воды в кишечнике.

Увеличение объема содержимого кишечника приводит к его растяжению и к рефлекторной стимуляции перистальтики.

-Действуют как в тонком, так и в толстом кишечнике (то есть на всем протяжении кишечника)

-Вызывают водную диарею (обильный жидкий стул) через 3-6 часов после приема.

Удаляется не только сформированный кал, но и большая часть химуса («проносный» эффект).

Теряется значительное количество воды и солей (нарушение общего водно-солевого баланса).

Внутрь натощак. Прием после еды нецелесообразен, так как при этом поступают в кишечник частями и не создают необходимого осмотического давления.

###### *Побочные эффекты*

Систематическое применение может вызывать катары слизистых оболочек кишечника.

Ион магния при всасывании может привести к угнетению ЦНС,

нарушению сократительной деятельности сердца (особенно опасно в детской практике).

Возможно угнетение дыхания при парентеральном применении.

Предпочтение отдается *сульфату натрия*.

###### *Показания*

Пищевые отравления

(не только очищают кишечник, но и препятствуют всасыванию яда и поступлению его в кровь).

***Магния сульфат*** применяют и как антидот при отравлении солями бария (промывание желудка).

*Касторовое масло*

Получают из семян клещевины.

В двенадцатиперстной кишке под влиянием желчи, щелочей и липазы сока поджелудочной

железы расщепляется с образованием рициноловой кислоты и глицерина.

Рициноловая кислота - сильный специфический раздражитель рецепторов кишечника.

-стимулирует перистальтику

-угнетает процессы всасывания воды и электролитов,

что способствует увеличению объема содержимого и активированию перистальтики.

Действует в тонком кишечнике.

Часть касторового масла в неизмененном виде выводится наружу, что способствует размягчению

 каловых масс, облегчая их продвижение по толстой кишке.

Послабляющий эффект через 2-6 часов после приема препарата натощак.

*Противопоказан* при отравлении жирорастворимыми ядами.

#### Увеличивающие объем и разжижающие кишечное содержимое

*Размягчающие каловые массы:*

 Механически облегчают продвижение каловых масс и вызывают их размягчение.

 Они не расщепляются и не всасываются в кишечнике (вазелиновое масло) или расщепляются

 частично (подсолнечное масло).

###  Вазелиновое масло

 Принимается по 1-2 столовые ложки на ночь, оказывает легкий послабляющий эффект.

 Способно растворять некоторые жирорастворимые яды и предупреждать их всасывание.

 Острые отравления бензином, керосином, дихлорэтаном, четыреххлористым углеродом.

 Препараты ухудшают всасывание жирорастворимых витаминов.

 *Докузат* (анионный сурфактант) = Норгалакс

 Производное бутадионовой кислоты. Применяют ректально в виде геля, мини-клизмы.

 Миниклизма содержит докузат-натрий, карбоксиметилцеллюлозу, глицерин, дистиллированную

 воду. Вызывает размягчение каловых масс, рефлекторное раздражение слизистой кишечника.

*При запорах, обусловленных дискинезией кишечника, эффективно назначение диеты, обогащенной баластными веществами и особенно лечение пшеничными отрубями. Применяются также препараты из группы модуляторов моторики желудочно-кишечного тракта. В основе механизма их действия - нормализующее влияние на анатомические и функциональные сфинктеры желудка и кишечника. При этом влияние их на транзит по толстой кишке различное: эглонил, домперидон, метоклопрамид и цизаприд стимулируют его; реасек и лоперамид тормозят. Особенно эффективен при запорах цизаприд .*

*Современные слабительные средства в зависимости от механизма действия можно разделить на три группы.*

*Наиболее физиологичная и эффективная - группа средств, способствующих увеличению объема содержимого кишечника. К ним относятся отруби, лактулоза, метилцеллюлеза, морская капуста, лакксиплант, кристолакс. Средства, смазывающие слизистую кишки - вазелиновое и миндальное масло - мало пригодны для длительного лечения. Средства, угнетающие абсорбцию и усиливающие секрецию в толстой кишке включают:1) вещества растительного происхождения, содержащие антрагликозиды - сенну, крушину, ревень; 2) дериваты фенолфталеина - бисакодил;3) солевые слабительные,4) касторовое масло. Нецелесообразность постоянного приема слабительных обусловлена*

*1)"привыканием" к ним и постепенного угасания лечебного действия;*

*2) довольно выраженными побочными действиями.*

 *Слабительные при длительном применении могут привести к нарушениям водного и электролитного обмена, нарушению*

 *функции почек, некоторые обладают гепатотоксическим и нейротоксическим действием.*

*Назначать слабительные следует при неэффективности диетических меропрятий, приема отрубей и модуляторов моторики. Следует менять препараты и назначать их на относительно короткие сроки.*

*При дискинезических запорах, обусловленных нарушениями самого акта дефекации, основным методом лечения может стать применение средств, повышающих внутриректальное давление - газообразующих свечей ферролакс, кальциолакс, с литием. Пропись одной из них: ферролакс (Ferri lactici 0,8 , Ac.citrici 0,1 , Natrii bicarbonici 0,6 , Butiri cacao). Свечи 1 раз в день утром после еды.*

*Кальциолакс - 1 свеча содержит 0,6 кальция лактата, 0,5 натрия бикарбоната, 0,1 лимонной кислоты*

*Свечи с лития бикарбонатом - 1 свеча содержит 300 мг лития бикарбоната, 150 мг натрия бикарбоната, 200 мг лимонной кислоты, 250 мг фумаровой кислоты*

ПРОКИНЕТИКИ

Средства, оказывающие стимулирующее действие на моторику ЖКТ.

Усиление моторики наблюдается при стимуляции

-парасимпатических (через ацетилхолин),

-дофаминовых

-серотониновых рецепторов.

###### Ослабление моторики - при стимуляции

-симпатической нервной системы и, возможно,

-пуринергических рецепторов

# Дофамин - тормозный регулятор моторики желудка, контролирующий

*-«рецептивную релаксацию» тела желудка*

*-расслабление antrum*

*-сокращение пилорического сфинктера*

*-расслабление нижнего пищеводного жома*

*Дофаминовые рецепторы на нервных окончаниях в сплетениях ЖКТ*

*препятствуют выделению ацетилхолина (стимулирующего моторику).*

*Серотонин- тормозный медиатор выделения АЦХ.*

###### Стимулирующее действие прокинетиков на моторику желудка:

-уменьшение релаксации тела желудка

-усиление сокращения антрального отдела

-расслабление пилорического сфинктера и duodenum

-сокращение нижнего пищеводного сфинктера

Результат:

-ускорение эвакуации содержимого желудка

-устранение рефлюкса

-противорвотный рефлекс

-усиление перистальтики тонкого кишечника

Применение

-Функциональные нарушения моторики желудка, диспептический синдром, гастропарез,

 атония желудка, метеоризм.

-Рефлюксный эзофагит.

-Тошнота, рвота, икота.

-Рентгенологическое исследование кишечника.

*Метоклопрамид ( церукал )*

Блокирует дофаминовые рецепторы в хеморецепторной триггерной зоне ствола головного мозга, вследствие чего подавляются рвотный рефлекс, тошнота, икота.

Он повышает тонус нижнего сфинктера пищевода с одновременным расслаблением привратникового жома, способствует уменьшению внутрижелудочного давления, тем самым облегчает опорожнение желудка и предотвращает гастро-эзофагальный рефлюкс.

В связи с действием преимущественно на верхние отделы ЖКТ препарат показан при

-рефлюкс-эзофагите,

-язвенной болезни,

-дискинезиях органов брюшной полости,

-рвоте различного генеза.

Назначают внутрь, внутримышечно, внутривенно.

Побочные эффекты: сухость во рту, сонливость, шум в ушах, паркинсонизм, гипотензия.

Очень часто встречаются у детей и лиц молодого возраста, причем более тяжелые экстрапирамидные расстройства встречаются у детей и женщин.

*Домперидон (мотилиум )*

Сходен по механизму действия с метоклопрамидом, но более эффективен.

Плохо проникает через ГЭБ. Оказывает и противорвотное действие.

Показания: те же.

Побочные эффекты: спазмы кишечника, редко - экстрапирамидные расстройства.

# **Бромоприд Цизаприд**

#### АНТИПАРЕТИКИ

Средства, применяемые при атониях и парезах кишечника.

*Ацеклидин, прозерин* См. холинергические средства.

ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ГИПЕРМОТОРИКЕ

*1. АНТИДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА*

 *Опиоиды периферического действия:*

Лоперамид=Имодиу

 Реасек (опиоид Дифеноксилат+атропин)

 *Препараты Са и А1:* Кальция карбонат

 Аттапульгит (коллоид Al/Mg-силиката)

 *Вяжущие:* Висмута нитрат

 *Адсорбирующие:*  Активированный уголь

 Полифепан

Энкефалинергические нейроны являются промежуточными нейронами, работающими на нейроны, контролирующие гладкую мускулатуру кишечной трубки.

Энкефалинергические нейроны широко представлены в ЖКТ и локализуются в желудочно-кишечных эффекторных клетках гладких мышечных волокон.

Опиатные рецепторы оказывают регулирующее влияние на моторику ЖКТ:

стимуляция *мю* и *дельта* опиатных рецепторов приводит к ослаблению моторики.

*Аттапульгит* (коллоид Al/Mg-силиката)

Адсорбирующее, вяжущее действие.

Адсорбирует токсины, бактерии, газы.

Симптоматическое лечение острой диареи.

Таблетки, покрытые оболочкой (0,75).

2 таблетки 6 раз (после каждого стула не более 12 раз в сутки).

Сироп

### Диосмектит=Смекта

Природное соединение.

Порошок по 3 г в пакетике для приготовления суспензии.

3 раза в день с водой.

Адсорбирует бактерии, вирусы.

Стабилизатор слизистой.

Увеличивает количество и качество слизи.

Симптоматическое лечение аллергической, лекарственной диареи.

#### ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Рвота – сложный рефлекторный акт, возникающий вследствие возбуждения рвотного центра,

В результате которого содержимое желудка начальных отделов кишечника извергается через рот наружу.

*Сложный акт рвоты заключается в непроизвольных висцеральных и соматических двигательных рефлексах, обеспечивающих выталкивание желудочного содержимого.*

*Основное усилие обеспечивается мышцами живота.*

*При расслаблении дна желудка и желудочно-пищеводного сфинктера параллельно происходит резкое повышение внутрибрюшного давления в результате сокращения диафрагмы и брюшной стенки.*

*Такое сокращение вместе с одновременно происходящим сокращением привратника желудка приводит к выталкиванию желудочного содержимого в пищевод.*

*Повышенное внутриплевральное давление способствует дальнейшему продвижению содержимого желудка из пищевода в полость рта.*

*Имеет значение также изменение направления перистальтики пищевода на обратное.*

Акт рвоты – высокозапрограммированный процесс с участием как соматической, так и вегетативной нервной системы.

*Он находится под контролем двух функционально различных структур, расположенных в продолговатом мозге*:

-рвотного центра

-хеморецепторов триггерной зоны

Эти центры расположены в непосредственной близости друг от друга и от иных центров ствола мозга, регулирующих вегетативные и вазомоторные функции.

*Рвотный центр* играет главную роль:

-стимулирует рвоту

-координирует центральные и периферические афферентные сигналы.

Афферентные сигналы поступают в рвотный центр от различных частей тела через блуждающий и чревный нервы.

## *Хеморецепторная триггерная зона*

Расположена в ромбовидной ямке на дне IV желудочка.

Хеморецепторная триггерная зона не вызывает рвоту самостоятельно, а лишь стимулирует рвотный центр.

Стимуляция осуществляется циркулирующими гуморальными веществами.

Независимо от того, какое центральное звено стимулируется, в реализации рвотного рефлекса участвуют определенные нейротрансмиттеры

-дофамин

-серотонин

-гистамин

-ацетилхолин

-нейротензин

-гамма-аминомасляная кислота

-вазоактивный интестинальный пептид

-субстанция Р

Наибольшее значение имеют серотонин и дофамин.

*При рвоте возникают различные вегетативные нарушения:*

-бледность кожных покровов

-потливость

-головокружение

-гиперсаливация

-тахикардия

Упорная рецидивирующая рвота приводит к серьезным нарушениям в организме, в том числе метаболическим.

*В зависимости от причин, вызывающих рвотный рефлекс,*

*различают рвоту центрального и висцерального происхождения, а также гематогенно-токсическую рвоту.*

*Центральная или мозговая рвота* возникает вследствие функциональных и органических нарушений ЦНС (опухоли, сотрясение мозга, кровоизлияние, лабиринтит, мигрень, гипертонический криз).

*Висцеральная рвота* возникает вследствие рефлекторных влияний на рвотный центр со стороны внутренних органов,

(гастроэнтерологические и хирургические заболевания).

*Гематогенно-токсическая рвота* возникает при раздражении рвотного центра токсическими веществами, циркулирующими в крови.

(лекарственные вещества, кетоацидоз, недостаточность почек).

При определении алгоритма профилактики и лечении рвоты следует помнить, что сигналы в рвотный центр поступают от различных типов рецепторов:

-дофаминовые D2,

-М-холинергческие

-гистаминовые Н1

-серотониновые 5-НТ3

Противорвотные=Антиэметики.

*Препараты центрального действия:*

Нейролептики

Антагонисты серотониновых рецепторов

-антагонисты дофаминовых рецепторов

Н1-гистаминоблокаторы

М-холинолитики

*Другие препараты*

Местные анестетики

Спазмолитики

Кортикостероиды

### Нейролептики

###### Фенотиазины

хлорпромазинфторфеназин

блокируют D2-рецепторы в триггерной зоне.

*Применение* - при выраженной не купируемой другими средствами рвоте.:

при химиотерапии, лучевой терапии.

# Побочные эффекты

Заторможенность

Ортостатическая гипотония

###### Бутирофеноны

Дроперидол, галоперидол

*Применение* В послеоперационном периоде.

*Антагонисты 5-НТ3-серотониновых рецепторов*

*Механизм действия*

Конкурентное ингибирование хеморецепторов триггерной зоны головного мозга и периферических 5-НТ3-серотониновых рецепторов

Трописетрон, ондансетрон, гранисетрон, доласетрон

# Применение

В абдоминальной хирургии

При проведении химиотерапии

*Блокаторы D 2 –дофаминовых рецепторов и 5-НТ3-серотониновых рецепторов*

Метоклопрамид

# Механизм действия

Снижает двигательную активность начального отрезка тонкой кишки и способствует устранению дуоденогастрального рефлюкса

Улучшает эвакуацию пищи из желудка, благодаря повышению фазовой активности антрального отдела

# Применение

При нарушении диеты

При наркозе

Рвотая, вызванная антибиотиками, цитостатиками

Тошнота и рвота у тяжелых кардиологических больных.

*Побочные эффекты*: мышечная слабость, нарушение концентрации внимания

Домперидон

Рвота, сопровождающая функциональные расстройства моторики ЖКТ и начальных отделов тонкой кишки.

###### ***Антигстаминные препараты***

Дифенгидрамин (димедрол, прометазин, дипразин)

Действуют на рвотный центр и вестибулярный аппарат

# Эффекты

Уменьшают реакцию организма на гистамин

Снижают проницаемость сосудов

Седативное действие

Центральное холинолитическое действие

# Применение

При лечении лучевой болезни

При морской и воздушной болезни

При рвоте беременных

Для профилактики рвоты после операций на среднем ухе

###### ***Холинолитики***

Метоциния йодид (метацин), скополамин

# Применение

В схемах премедикации

При укачивании

При морской болезни

###### ***Местные анестетики***

Бензокаин (анестезин)

# Механизм действия

Блокируют чувствительные рецепторы корня языка и /или слизистой оболочки желудка

# Прменение

Препятствуют возникновению рефлекторной рвоты при бронхоскопии или раздражении рецепторов слизистой желудка

Профилактика рвоты при общей анестезии

###### ***Кортикостероиды***

Дексамеиазон

# Применение

В послеоперационном периоде

*ПРИ ПСИХОГЕННОЙ РВОТЕ* Седативные

 Транквилизаторы

*ПРИ РВОТЕ, ВЫЗВАННОЙ РАЗДРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХЕМОРЕЦЕПТОРОВ*

 Нейролептики (Галоперидол, Дроперидол, Этаперазин)

 Пр. бензамида (метоклопрамид)

*ПРИ РВОТЕ, ВЫЗВАННОЙ РАЗДРАЖЕНИЕМ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА*

 *Блокаторы Н1-гистаминорецепторов:*

Димедрол

 Дипразин

 *Производные ГАМК:* Фенибут

 *М-холинолитики:*  Скополамин, Аэрон

*ПРИ РВОТЕ, ВЫЗВАННОЙ РАЗДРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА*

 Местные анестетики

ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИИ ЖЕЛЧЕОТДЕЛЕНИЯ

СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ (ХОЛЕРЕТИКИ)

Холеретики стимулируют желчеобразовательную функцию печени.

Отдают предпочтение при хронических воспалительных заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

*1. УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЧИ И СИНТЕЗ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ*

*Содержащие желчные кислоты:*

Стимуляция продукции желчи преимущественно за счет увеличения каналикулярного желчетока, в результате:

1. секреция желчных кислот непосредственно из крови в желчные капилляры
2. усиление секреции в желчные капилляры других компонентов желчи (органических кислот, пигментов, фосфолипидов, холестерина).
3. Повышение осмотического градиента в желчных капиллярах (за счет первых двух причин), что обеспечивает фильтрацию воды и электролитов через билиарную мембрану.
4. Желчные кислоты уменьшают реабсорбцию основных компонентов желчи в желчевыводящих путях.

Кислота дегидрохолевая=Хологон

Вызывает значительное увеличение секреции желчи.

Желчегонное действие через 10-20 минут

Дехолин

Внутривенно 5-20% растворы (через 2-3 минуты до 2 часов), таблетки.

*Синтетические холеретики:*

Являются органическими кислотами, которые после поступления в гепатоциты из крови секретируются в желчь и диссоциируют, образуя органические анионы.

Высокая концентрация анионов создает осмотический градиент между желчью и кровью, что обусловливает осмотическую фильтрацию в желчные капилляры воды и электролитов.

Характерно мощное холеретическое действие.

Однако существенно не изменяют экскрецию в желчь холатов, холестерина, фосфолипидов.

Оксафенамид

Очень сильный холеретик.

Может усилить рефлекторный спазм коронаров.

Циквалон

Выделяет желчь в виде метаболитов, которые усиливают синтез желчи.

Выраженное противовоспалительное действие в отношении желчевыводящих путей, кишечника, мочевыводящих путей.

Несколько уменьшает диурез.

*Растительного происхождения:*

Сочетанное влияние комплекса веществ, входящих в состав.

1)Холеретические свойства растений связывают с наличием эфирных масел, смол, фитостеринов.

В состав многих эфирных масел входят терпены (ментол и пинен), которые обладают преимущественным сродством к гепатоцитам.

В гепатоцитах подвергаются детоксикации путем образования глюкуронидов.

Глюкурониды стимулируют обменные и синтетические процессы печеночных клеток, ускоряют синтез желчных кислот, холестерина.

2) Наряду с усилением секреции вызывают повышение тонуса желчного пузыря с одновременным расслаблением гладкой мускулатуры желчных путей и сфинктера Одди.

3) Нормализуют и стимулируют секрецию желез желудка, поджелудочной железы, повышение ферментативной активности желудочного сока.

Препараты бессмертника

 мяты (Олиметин)

 шиповника (Холосас)

 кукурузных рылец

*Комбинированные препараты:*

Аллохол

(желчь+экстракт чеснока+экстракт крапивы+уголь активированный)

Холеретическое действие обусловлено сухой желчью и выражено незначительно.

Значительно возрастает содержание в желчи солей желчных кислот.

Усиливает моторную фукцию толстого кишечника.

Подавляет процессы брожения и гниения в кишечнике.

Холензим

(желчь+ферменты поджелудочной железы+слизистая оболочка тонкого кишечника)

Слабая холеретическая активность, увеличивает содержание холатов в желчи.

Улучшает переваривание пищи за счет трипсина и амилазы.

ЛИВ-52

(тысячелистник, цикорий, сенна, паслен и др.)

*2. УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЧИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЗА СЧЕТ*

 *ВОДНОГО КОМПОНЕНТА= Гидрохолеретики*

Минеральные воды

1)Увеличивают количество секретируемой печеночными клетками желчи за счет водного компонета.

Минеральные соли, всасываясь в ЖКТ, выделяются в первичную желчь печеночными клетками, создавая повышенное осмотическое давление в желчных капиллярах и способствуя увеличению водной фазы.

2)Одновременно понижается обратное всасывание воды и электролитов в желчных путях и желчном пузыре.

Это приводит к значительному снижению вязкости желчи.

Эффект зависит от содержания иона сульфата, связанного с катионами магния и натрия.

3) Способствуют повышеню коллоидной устойчивости компонетов желчи.

*Назначают в теплом виде за 209-30 минут до еды.*

СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

(ХОЛЕКИНЕТИКИ)

*1. ПРЕПАРАТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ ТОНУС ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И СНИЖАЮЩИЕ*

 *ТОНУС ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ*

 *(ИСТИННЫЕ ХОЛЕКИНЕТИКИ*)

Вызывают повышение тонуса желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди.

Назначают при гипотонической форме дискинезий желчевыводящих путей.

Холекинетическое действие связано с раздражением рецепторного аппарата слизистой оболочки кишечника.

Это приводит к рефлекторному увеличению выделения эндогенного холецистокинина.

Гормон вырабатывается аргентофинными клетками слизистой оболочки дуоденум и антрального отдела желудка.

Холецистокеинин попадает в кровь, захватывается печеночными клетками и далее секретируется в желчные капилляры, оказывая при этом непосредственное активирующее влияние на гладкую мускулатуру желчного пузыря и ослабляя сфинктер Одди.

Сульфат магния

Дополнительно оказывает тормозное влияние на гладкую мускулатуру желчевыводящих путей (холеспазмолитическое действие).

Многоатомные спирты

Обладают холеретическим действием за счет участив углеволдном обмене.

Благоприятно влияют на функции печени, способствуя нормализации липидного, пигментного и белкового обмена.

Ксилит

Препятствует развитию кетоза.

Способствует усвоению витаминов группы В.

*2. ПРЕПАРАТЫ, СНИЖАЮЩИЕ ТОНУС ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ*

 *(ХОЛЕСПАЗМОЛИТИКИ)*

Расслабляют тонус желчных путей.

Назначают при гиперкинетической форме дискинезий желчевыводящих путей и при желчнокаменной болезни.

М-холинолитики

Блокируют М-холинорецепторы постсинаптических мембран в синапсах, образованных постганглионарными волокнами парасимпатических нервов (вагус) и исполнительным органом (гладкач мускулатура желчевыводящих путей). При этом происходит некоторое торможение желчеотделения.

Комбинируют с болеутоляющими средствами и холеспазмолитиками миотропного действия.

Миотропные спазмолитики

Непосредственное действие на тонус гладкой мускулатуры за счет угнетения активности фосфодиэстеразы.

*3. ПЕПАРАТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ КОЛЛОИДНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ЖЕЛЧИ*

Применяются при повышенной литогенности желчи (при отсутствии конкрементов).

Холестерин, составляющий основу большинства желчных кислот, в норме находится в растворенном состоянии в составе мицелл, основу которых составляют желчные кислоты, обладающие большой поверхностной активностью, и лецитин.

Литогенность желчи определяется количеством выделяемых печенью холатов, а также скоростью их кишечно-печеночной циркуляции и общим количеством желчных кислот, находящихся в печени, кишечнике и системе воротной вены.

Концентрация их уменьшается при поражении печени и ухудшении обратного всасывания в кишечнике после резекции.

Кроме того, воспаление в желчных путях и пузыре способствует усилению реззорбции желчных кислот, которые всасываются быстрее холестерина, дестабилизируя его в пузырной желчи.

При заболеваниях печени и застое желчи нарушается стабильность коллоидных комплексов холестерина, билирубина, солей кальция и выпадению их в осадок.

При воспалении стенки желчного пузыря происходит сдвиг рН желчи в кислую сторону, поэтому уменьшается растворимость холестерина.

Хенопрепараты

-уменьшают образование эндогеннеого холестерина за счет способности блокировать ключевой фермент синтеза холестерина из ацетил КоА

-увеличивают количество желчных кислот, которые поддерживают холестерин в растворенном состоянии

-снижают всасывание пищевого эндогенно холестерина из кишлечника

*Побочные эффекты*

-диарея (50%)

-кожный зуд

-повышение активности печеночных трансаминаз в крови.