

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ВЛИЯЮЩИЕ НА РАБОТУ ЖКТ

Хушвактова Бахора Бахтиёр кизи

Самаркандский Государственный Медицинский Университет

Факультет педиатрии 3 курса

Аннотация: В этой статье дается представление о лекарственных препаратах для лечения желудочно-кишечных заболеваний.

Ключевые слова: антигистамин, рецептор, фосфолипаза, фосфолипидов, мембрана, инозитолтрифосфат,



Блокаторы H₂ подтипа рецепторов гистамина:

1. Средства, влияющие на желудочно-кишечный тракт.
2. Физиологические медиаторы и лекарственные средства влияющие на желудочную секрецию.
3. Гистамин

Стимуляция H₁-рецепторов активация фосфолипазы C гидролиз фосфолипидов клеточной мембраны диаглицерол (ДАГ) инозитолтрифосфат (ИФ3) быстрый выход Ca²⁺ из саркоплазматического ретикулума. ДАГ + Ca²⁺ активация протеинкиназы C Ca²⁺ активация Ca²⁺- кальмодулинзависимых протеинкиназ фосфолипазы A₂ Стимуляция H₂-рецепторов активация аденилатциклазы (bronхи, кишечник, нервная ткань) протеинкиназы A образование ИФ3 повышение концентрации Ca²⁺ в цитоплазме активация Ca²⁺- кальмодулинзависимой киназы легких цепей миозина образование актомиозиновых мостиков

4. Гистамин

Сосудорасширяющее действие гистамина связано с активацией H₁-рецепторов эндотелиальных клеток и H₂ – рецепторов гладкомышечных клеток возрастанием концентрации Ca²⁺ в цитоплазме, активацией фосфолипазы A₂ и образованием NO (Palmer et al., 1987). Действие гистамина на главные клетки приводит к увеличению секреции пепсиногена по аналогичному механизму.

5. Блокаторы H₂ подтипа рецепторов гистамина:

- а) средства 1-го поколения циметидин
 - б) средства 2 и 3 поколений ранитидин (зантак) фамотидин (квамател) низатидин
- Механизм действия: конкурентная блокада рецепторов гистамина H₂ подтипа на мембранах обкладочных клеток.

Эффект: возникающее в результате снижение активности аденилатциклазы приводит к снижению уровня внутриклеточного 3,5 цАМФ и подавлению функции H⁺ K⁺ - АТФ-азы.

6. Блокаторы H₂ подтипа рецепторов гистамина

Показания:

- 1) язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (во всех фазах)
- 2) рефлюкс-эзофагиты
- 3) гиперацидные эрозивные гастриты
- 4) эрозивные и язвенные поражения желудка при выраженном стрессе, кровопотере и шоке

Побочные эффекты:

Циметидин

- 1) антиандрогенное действие (блокада рецепторов андрогенов - импотенция и гинекомастия)
- 2) угнетение микросомального окисления ксенобиотиков в печени (увеличение периода полувыведения и потенцирование эффекта диазепама и анаприлина)
- 3) лейкопения У препаратов второго и третьего поколений отмечаются

7. Блокаторы H₂ подтипа рецепторов гистамина, Фармакокинетика.: H₂-блокаторы быстро всасываются после приема внутрь; максимальная сывороточная концентрация достигается через 1—3 ч. В отличие от ингибиторов H⁺, K⁺-АТФазы, они мало связываются с белками плазмы и лишь на 10—35% метаболизируются в печени. H₂-блокаторы применяются внутрь, в/в и в/м.

8. Ацетилхолин M₁, M₃ холинорецепторы G_q-белки фосфолипаза C инозитол-1,4,5-трифосфат высвобождение ионов Ca²⁺ из саркоплазматического ретикула фосфатидилинозитол- 4,5-дифосфат диацилглицерол активация протеинкиназы C облегчение транслокации протеинкиназы C из цитозоля в плазматическую мембрану повышение сродства протеинкиназы C к Ca-кальмодулин

9. М-холиноблокаторы, Неселективные: атропин, платифилин, метацин
Селективные (блокаторы холинорецепторов М1-подтипа): пирензепин Атропин и другие неселективные М-холиноблокаторы уменьшают секрецию соляной кислоты, так как блокируют.

10. Эффекты атропина зависят от дозы. В первую очередь нарушаются функции, в наибольшей степени зависимые от парасимпатической регуляции. В малых дозах: тормозит отделение секретов потовых, слезных, слюнных, бронхиальных желез (блокада МЗХР). Дозы Эффекты 0,5 мг Сухость кожи, незначительная сухость во рту и снижение частоты сердечных сокращений 1 мг Сухость во рту, жажда, тахикардия, умеренное расширение зрачков 2 мг Сильная сухость во рту, тахикардия, максимальное расширение зрачков, паралич аккомодации 5 мг Выражены вышеперечисленные нарушения, затруднение речи и глотания, беспокойство, расстройство мочеиспускания, угнетение перистальтики желудка и кишечника 10 мг и более

11. Ацетилхолин, Ганглиоблокаторы. Ганглиоблокаторы блокируют NN - холинорецепторы нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев, хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, каротидных клубочков, блокируя в равной степени симпатическую и парасимпатическую иннервацию на уровне ганглиев. На фоне действия ганглиоблокаторов М-холиномиметики, адреномиметики вызывают обычные эффекты. Ганглиоблокаторы действуют как антагонисты NN-холинорецепторов вегетативных ганглиев. Их действие проявляется в устранении влияний симпатической и парасимпатической иннервации.

12. Гастрин содержится в D – клетках слизистой желудка. Рецепторы – холецистокининовые ССКв – рецепторы. Вторичный внутриклеточный посредник – ионы Ca^{2+} . Соматостатин - существует в двух биологически активных формах, происходящих от одного предшественника и различающихся длиной N-остатка. Функция: подавляет секрецию гипоталамусом соматостатин-рилизинг гормона и секрецию передней долей гипофиза соматотропного и тиреотропного гормона

13. Кофеин Механизм действия: взаимодействует с пуриnergическими нейронами. Медиаторы: аденозин и АТФ. Органы получающие пуриnergические волокна: сердце, кровеносные сосуды, почки, желудок, кишечник, жировая клетчатка. Типы пуриновых рецепторов: А1-рецепторы:

- посредством G-белка ингибируют аденилатциклазу и снижают в клетках синтез цАМФ,
- блокируют кальциевые каналы
- увеличивают калиевую проводимость мембран.

- уменьшают выделение нейромедиаторов — дофамина, норадреналина, серотонина, ацетилхолина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Основные эффекты А1-рецепторов:

- угнетение ЦНС — снижение спонтанной активности нейронов, двигательной активности, противотревожный эффект, подавление судорог, эпилептических припадков, центральная миорелаксация, угнетение дыхания
- подавление липолиза в жировой ткани.

14. Кофеин А2-рецепторы активируют аденилатциклазу, повышают синтез цАМФ. Эффекты А2-рецепторов: расширяют сосуды (суживают только приносящую артериолу почечных клубочков), стимулируют продукцию эритропоэтина, тормозят агрегацию тромбоцитов.

Аденозин:

вызывает бронхоспазм у больных бронхиальной астмой; освобождает гистамин из тучных клеток; улучшает процессы всасывания в кишечнике, расширяя его сосуды; тормозит перистальтику кишечника; модулирует секрецию желудочного сока и сока поджелудочной железы. Пуриновые рецепторы второго типа (P2): реагируют на АТФ и в меньшей степени — на аденозин. P2X -рецепторы открывают натриевые, калиевые и кальциевые каналы. P2Y-рецепторы, ассоциированные с G-белками, повышают синтез инозитолтрифосфата и диацилглицерола.

Кофеин: блокирует А1-рецепторы, повышает синтез цАМФ. в больших дозах ингибирует фосфодиэстеразу, что задерживает инактивацию цАМФ, в ЦНС, сердце, гладких и скелетных мышцах, жировой ткани.увеличивает выделение нейромедиаторов, усиливает передачу в дофаминергических синапсах,

15. Протонная помпа (H⁺K⁺-АТФаза)

16. Физиология и фармакология желудочной секреции. (по Goodman и Gillmann, *Pharmacological basics of therapeutics*, 2006) Представлены взаимоотношения между энтерохромаффиноподобными клетками, выделяющими гистамин, обкладочными клетками, образующими соляную кислоту, и эпителием, который вырабатывает слизь и ионы бикарбоната, обеспечивая защиту слизистой. Черными стрелками обозначены стимулирующие (+) и тормозные (-) регуляторные влияния; пунктирными стрелками — действие препаратов,

имитирующее или усиливающее физиологические эффекты; серыми линиями с крестиками — блокирующее действие препаратов.

17. Вторичные посредники М3 – холинорецепторов ацетилхолина, H2 – рецепторов гистамина и холецистокининовых ССКв рецепторов гастрина

18. Ингибиторы H⁺/K⁺-АТФазы Строение и фармакодинамика. Ингибиторы H⁺,K⁺-АТФа-зы (омепразол, лансопразол, рабепразол и пантопразол) — производные α -пиридинилметилсульфинилбензимидазола с различными заместителями в пиридиновом и бензимидазольном фрагментах, близкие по фармакологическим свойствам. Все препараты этой группы являются неактивными предшественниками, активирующимися в кислой среде. Секреция возобновляется лишь после встраивания в мембрану новых молекул H⁺,K⁺-АТФазы. Кроме того, омепразол избирательно ингибирует карбоангидразу слизистой желудка, что также способствует снижению кислотности желудочного содержимого. Ингибиторы H⁺,K⁺-АТФазы

19. Фармакокинетика.

При низком pH ингибиторы H⁺,K⁺-АТФазы разрушаются, и поэтому их выпускают в кислотоустойчивой оболочке – в таблетках или гранулах, покрытых желатиновой капсулой, которая растворяется только в щелочной среде кишечника. Поскольку ингибиторы H⁺,K⁺-АТФазы активируются в кислой среде, их нужно принимать перед едой или вместе с едой, так как пища стимулирует выработку соляной кислоты.

20. Эрадикация *Helicobacter pylori*

21. Стандартная эрадикационная терапия при инфицировании *Helicobacter Pylori* (в соответствии с Маастрихтскими договоренностями 1996, 2000 г.)
Первая линия Ингибитор Протонной Помпы, Кларитромицин, Амоксициллин, Метронидазол
Стандартная дозировка, омепразол,(20 мг x 2), лансопразол (30 мг x 2), пантопразол (40 мг x 2), рабепразол,(20 мг x 2), эзомепразол (20 мг x 2), 500мг x 2 500 мг x 2, 1000 мг x 2

22. «Терапия спасения» При неэффективности стандартных схем эрадикации рекомендуется применение следующих схем терапии: ИПП + Амоксициллин в высоких дозах (3 г/сут) в течение 10-14 дней; ИПП + Амоксициллин + Левифлоксацин в течение 7-10 дней; ИПП + Висмут + Тетрациклин + Фуразолидон в течение 7 дней.

23. Уничтожение *Helicobacter pylori* показано при гастрите, язвенной болезни, раке и В-клеточной лимфоме желудка (Veldhuyzen and Lee, 1999). Уничтожение *Helicobacter pylori* почти всегда предотвращает рецидив (если больной не получает НПВС). Следует учитывать: А) монотерапия любым антибиотиком неэффективна и ведет к лекарственной устойчивости. Б) ингибиторы H⁺,K⁺-АТФазы и H₂-блокаторы усиливают действие антибиотиков, активность которых зависит от pH (амоксициллина и кларитромицина). В) курсы лечения 10-14 суток эффективнее более коротких курсов. Устойчивость к кларитромицину вызвана мутациями генов рибосомных белков, в результате

чего антибиотик утрачивает способность связываться с рибосомами (устойчивость по принципу «все или ничего»).

24. Защитные системы слизистой желудка и влияющие на них средства

25. Гастрит и язвенная болезнь, как нарушение равновесия между защитными системами слизистой и повреждающими факторами. Соляная кислота и пепсин
Защитные системы слизистой: бикарбонат, слизь, простагландины, окись азота, факторы роста и другие пептиды

26. К гастропротекторам или средствам уменьшающим действие на слизистую оболочку желудка повреждающих факторов относятся: I. Препараты обесп
Гастропротекторы К гастропротекторам или средствам уменьшающим действие на слизистую оболочку желудка повреждающих факторов относятся:

I. Препараты обеспечивающие механическую защиту слизистой оболочки желудка: а) препараты висмута (субцитрат) б) препараты алюминия (сукралфат)

II. Препараты повышающие устойчивость слизи и устойчивость слизистой оболочки к повреждающим факторам: а) мизопростол (синтетический аналог P_g E1) б) карбеноксолон (синтетическое производное глицирризиновой кислоты, извлекаемой из корня солодки голой)

27. Антациды, Комбинированные препараты Al и Mg, Альмагель, Маалокс, Гелусил, Показания:

- 1) комплексная терапия язвенной болезни желудка
- 2) гиперацидные состояния
- 3) эзофагиты
- 4) изжога

Эффективность антацида зависит от:

- скорости его растворения,
- гидрофильности,
- концентрации оснований,
- физиологических свойств катиона
- присутствия пищи в желудке.

28. Антациды карбонат натрия,, бикарбонат натрия,, карбонат кальция системный алкалоз (нейтрализация антацидами соляной кислоты ведет к отсутствию расщепления и всасывания собственного бикарбоната), гипернатриемия, выделение углекислого газа при взаимодействии с HCl желудка, растяжение желудка выделяющимся CO₂, вторичная волна секреции, метеоризм, отрыжка, изжога, усугубление пищеводного рефлюкса алюминий расслабление гладких мышц желудка, замедление опорожнения желудка, запор, на фоне почечной недостаточности усугубляет остеопороз.

29. Сравнительная характеристика антацидов (по Goodman и Gillmann, Pharmacological basics of therapeutics, 2006)

30. Простагландины Простагландины E2,, E12 (простаглицлин), повышения секреции, слизи и бикарбоната, усиления кровотока в слизистой EP3-рецептор обкладочной клетки снижение активности аденилатциклазы и концентрации цАМФ подавление секреции соляной кислоты

31. Простагландины Поскольку НПВС ингибируют синтез простагландинов, синтетические аналоги последних – способ уменьшить повреждающее действие НПВС на слизистую желудка. Побочные эффекты. Понос, возникающий примерно у 30% больных и иногда сопровождаемый спастической болью в животе. Риск поноса зависит от дозы; этот побочный эффект возникает примерно через 2 нед от начала лечения и нередко самостоятельно проходит в течение 1 нед. Возможны обострения хронических воспалительных заболеваний кишечника, поэтому таким больным препарат противопоказан. Мизопростол противопоказан при беременности, так как повышает сократимость матки и может вызвать самопроизвольный аборт.

Литературы:

1. Лечение болезней органов пищеварения Гажев Б. Н., Виноградова Т. А., Санкт-Петербург, "МиМ-Экспресс", 1996.
2. <http://www.medn.ru/statyi/kamennoe-maslo/zheludochno-kishechnyy-trakt.htm>
3. Харкевич Д. А. Фармакология. М., 2006
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2 ч., М., 2006
5. Аляутдин Р. Н. Фармакология. М., 2004
6. Михайлов И. Б. Клиническая фармакология. СПб, 2002
7. Кукес В. Г. Клиническая фармакология, М., 2004

Размещено на Allbest.ru