

Лекарственные препараты, используемые при заболеваниях ЖКТ

Тюменский государственный медицинский университет

**Кафедра клинической фармакологии
к.м.н., доцент, врач высшей категории
Вешкурцева И.М.**

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)

- Блокируют перенос ионов водорода → нарушается синтез HCL, уменьшается агрессия желудочного сока
- Дополнительно – обладает активностью в отношении кампилобактера (возбудитель ЯБ)
- Основная группа препаратов при язвенной болезни (ЯБ), гастродуодените, гастроэзофагеальной болезни (ГЭРБ), кровотечениях из верхних отделов ЖКТ, остром панкреатите, гастритах на фоне приема НПВС

Кампилобактер

- Открыта в 1983 г. Дж. Уорреном и Б.Маршаллом
- Гр- палочка
- Расположена под слизью и способна проникать в толщу слизистой оболочки, стимулирует избыточный синтез соляной кислоты

Аруин Л.И. и др., 1993; Nednul J.G. et al., 1997

Helicobacter pylori



Пути заражения *Helicobacter pylori*

- Орально - оральный или фекально-оральный путь
- При инструментальном обследовании
- Через предметы домашнего обихода (посуда, зубные щетки и др.)



Язвенная болезнь

- ЯБ – хроническое заболевание, характеризующееся образованием язвенного дефекта Ж или ДПК, возникающего, как правило, на фоне гастрита, вызванной инфекцией **Helicobacter pylori**
- "омоложение" заболевания - в настоящее время ЯБ может быть диагностирована у детей с 5-6-летнего возраста.

Helicobacter pylori

- **Инфицированность**

- Дети 5-6 лет - 40-45%

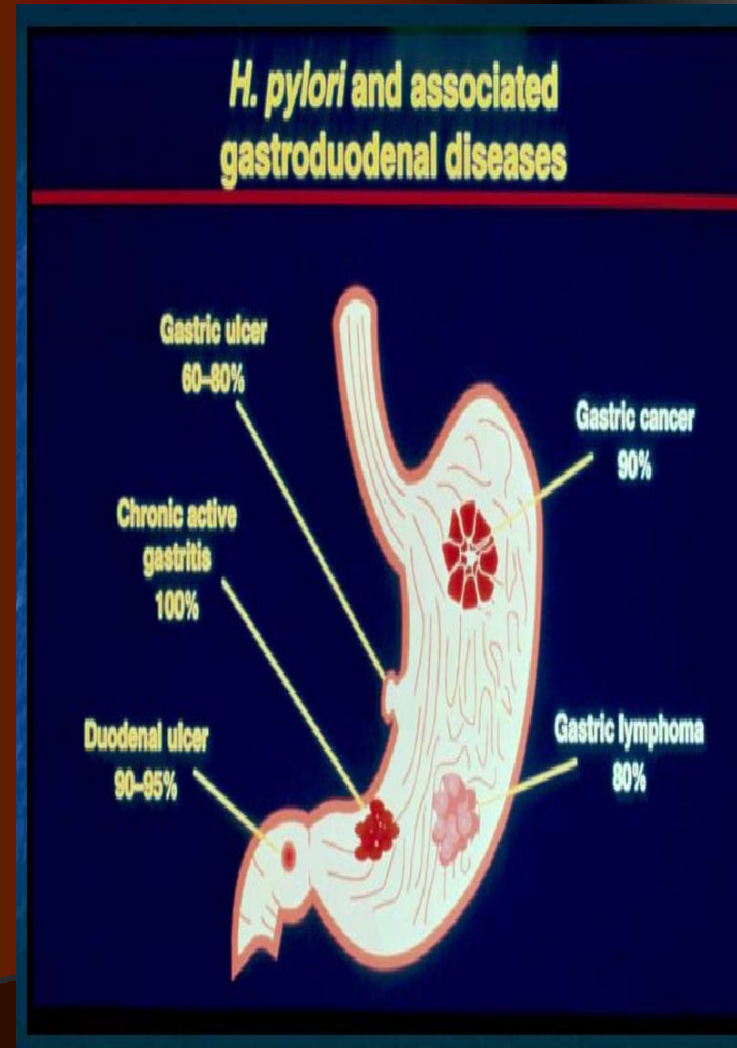
- К 15-17 годам – до 80 - 85%

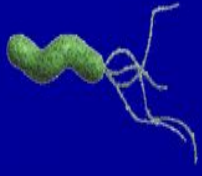
- Поверхностные поражения слизистой оболочки – 30-80%

- Язвенные изменения слизистой оболочки – 90-100%

Sklianskaia et al., 1990; О.В.Решетников и др., 2002;
П.Шабалов, 2006

Н.





20 лет открытию *Helicobacter pylori*



4 июня 1983 г.
B.Marshall и **R.Warren**
опубликовали
журнале «Lancet»
сообщение о наличии
в желудке больных
хрон.гастритом
микроорганизма,
который
первоначально
называли
Campylobacter pylori.

Робин Уоррен (R.Warren) и Барри Маршалл (B.Marshall)
в лаборатории больницы г.Перт (Австралия)



Два австралийца – Дж. Уоррен и Б. Маршалл - удостоены в 2005 году Нобелевской премии за открытие роли *H. pylori* в возникновении гастрита и язвы желудка.

Эффективность ИПП

1. При 7-дневном курсе лечения ИПП секреция соляной кислоты снижается на 80-98%
2. Рубцевание язвы двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) при **4-недельном** курсе лечения – **80-100%**

ИПП

- Омепразол 0,02 x 2 р/день
 - Лансопразол 0,03 x2 р/день
 - Пантопразол 0,04 x 2 р/день
 - Рабепразол 0,02 x 2 р/день
 - Эзомепразол 0,02 x 2 р/день – эффект более длительный
-
- Равноэффективны,
 - Но омепразол, лансопразол – хуже взаимодействует с другими ЛС

Побочные эффекты ИПП

- Диспепсия
- Головная боль
- Аллергические реакции
- Миалгии, артралгии
- Нарушение зрения
- Депрессия



H₂-гистаминоблокаторы

- Блокируют H₂-гистаминовые рецепторы в желудке → ↓ образования HCL
- Дополнительно:
 - ↑ образования защитной слизи
 - ↑ образования гидрокарбонатов
 - ↑ кровоснабжение
 - ↑ регенерации слизистой оболочки
- Рубцевание дефекта в ДПК **через 8 недель**
– **87-94%**



Показания к H₂- гистаминоблокаторам

- Для долечивания ЯБ (после ИПП)
- Профилактика аспирационной пневмонии
- Кровотечения из верхних отделов ЖКТ
- Острый и хронический панкреатит
- Лечение гастритов на фоне приема НПВС

H₂-гистаминоблокаторы

- Циметидин – не используется из-за низкой эффективности и большей токсичности
- Ранитидин – в 5-12 раз сильнее Ц, лучше переносится
- Фамотидин – в 30-60 раз активнее Ц, практически не проникает в ЦНС, меньше ПЭ

Побочные эффекты H₂-гистаминоблокаторов

- Диарея
- Гепатотоксичность
- Головная боль, усталость
- Редко: ↓ ЧСС, ↓ АД,
- Остановка сердца (при быстром в/в введении)
- Депрессия, галлюцинации
- Аллергические реакции

Гастропротекторы

- Vi-трикалия дицитрат (Де-нол) – защитный слой на поверхности язвы и эрозий
- ↑ образование желудочной слизи
- Нейтрализация пепсина
- ↑ локального кровотока и
- ↑ образования гидрокарбонатов
- Антимикробное действие – кампилобактер (30%), ↓ рост клостридий и грибов *Candida*

Побочные эффекты Де-нола

- Диспепсия
- Металлический привкус во рту
- Редко – аллергические реакции
- Окрашивание кала в темный цвет

- При применении > 8 недель – возможна висмутовая интоксикация (энцефалопатия)

Гастропротекторы

- Сукральфат (препарат алюминия) – слабее, нет антибактериального действия, риск алюминиевой интоксикации
- Мизопростол (миролют, сайтотек)– синтетический аналог простагландинов E₂
- Показан при НПВС-гастропатиях
- ↓ выработку HCL
- ↓ риск развития язв Ж и ДПК и кровотечений на фоне НПВС-терапии
- ПЭ: диарея, метеоризм, АР, судороги, межменструальные маточные кровотечения

Антациды

- Взаимодействуют с соляной кислотой и в результате химической реакции нейтрализуют ее

«Место антацидов в лечении кислотозависимых заболеваний равнозначно месту нитроглицерина при ИБС»



- Из доклада В.А. Исакова на конференции «Новые горизонты гастроэнтерологии»
Новосибирск, ноябрь 2004 г.

АНТАЦИДЫ

Всасывающиеся:

- гидрокарбонат натрия,
- карбонат кальция,
- окись магния

Невсасывающиеся:

- гидроокись алюминия,
- фосфат алюминия,
- гидроокись магния,
- трисиликат магния

Препараты, содержащие альгинаты - гевискон

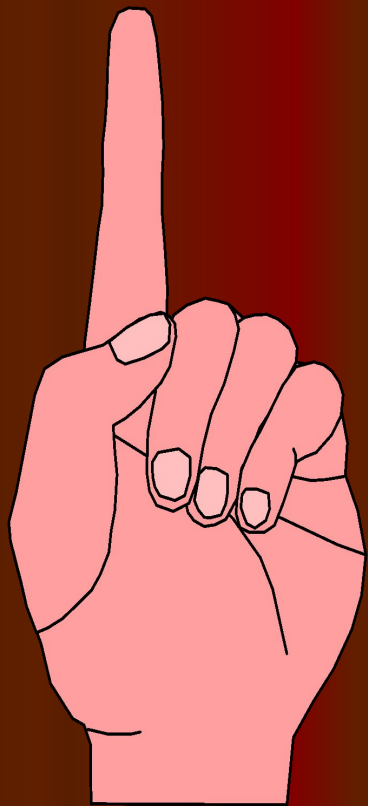


Всасывающиеся антациды (сода)

- Эффект мощный**
- Быстрый, но непродолжительный эффект**
- Возникновение феномена «рикошета» (↑ выработки HCL)**
- Вызывают отрыжку и вздутие живота**
- Изменяют кислотно-щелочное равновесие организма**

Всасывающиеся антациды

- Многочисленные недостатки всасывающихся антацидов привели к практически полной утрате ими своего значения в курсовом лечении.
- Используются как симптоматические средства - ситуационно



Терапевтические эффекты невсасывающихся антацидов

Стимуляция выработки
Слизи, бикарбонатов

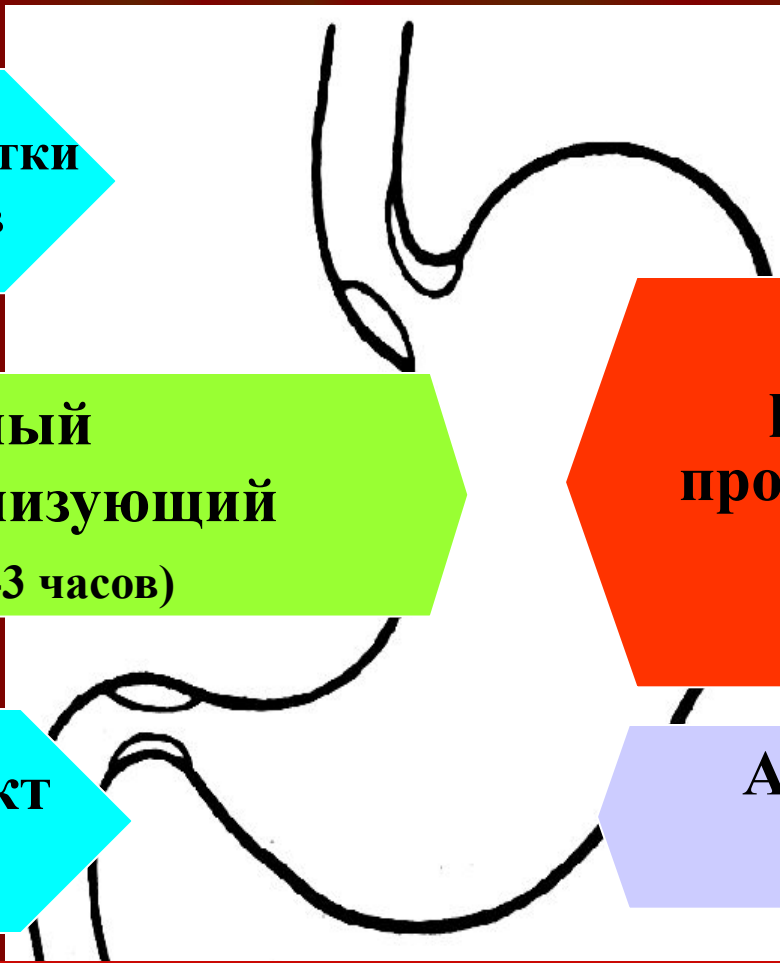
Длительный
кислотонейтрализующий
эффект (до 2-3 часов)

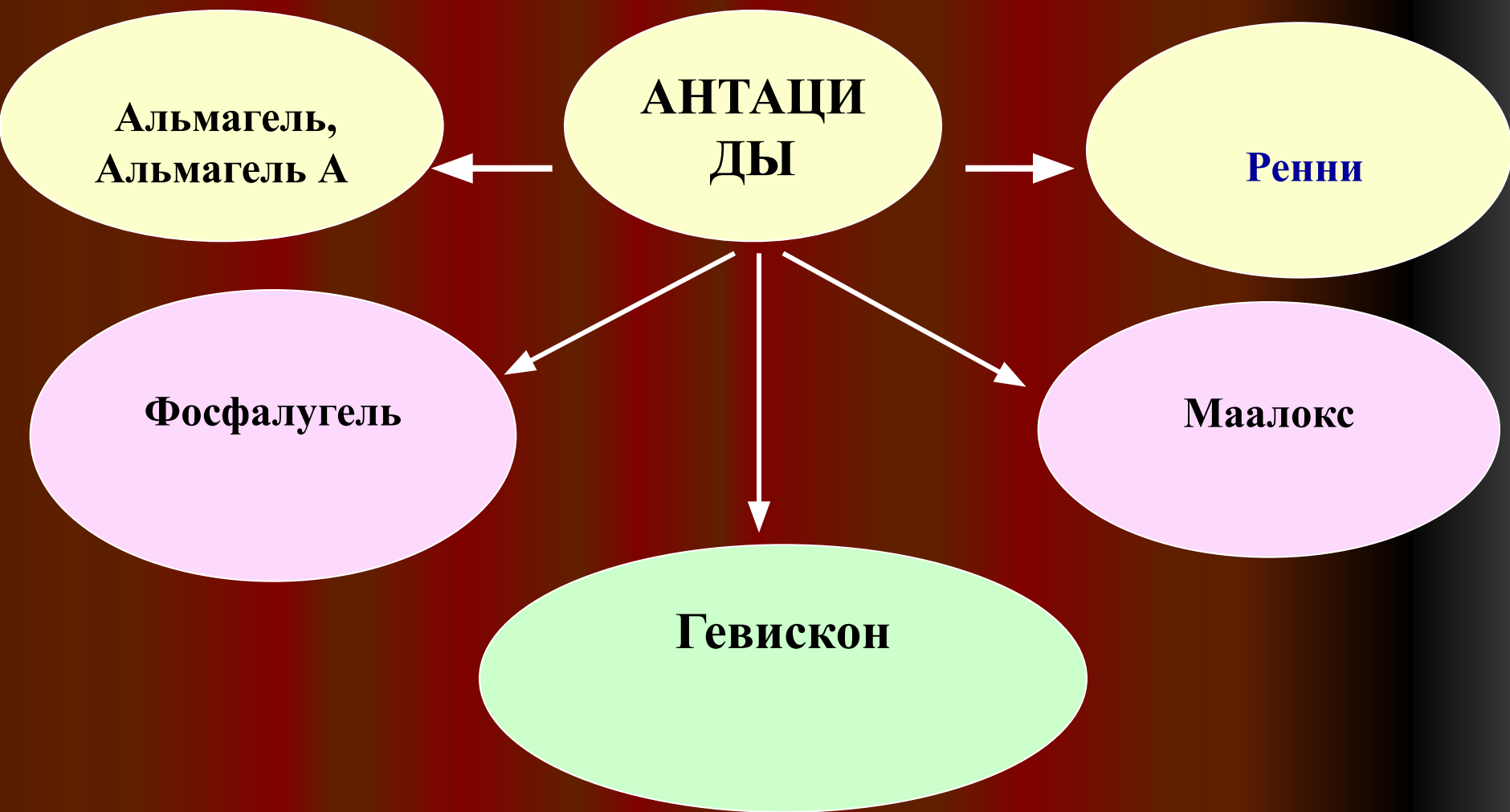
Защитный эффект

Стимуляция
репаративных
процессов слизистой
оболочки

Адсорбционный
эффект

ВЫСОКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ





**Невсасывающиеся антациды
обладают цитопротективным действием**

Побочные эффекты невсасывающихся антацидов

- Al – интоксикация: энцефалопатия, остеопороз, нефролитиаз, патология парашитовидных желез – редко
- Al – запор
- Mg - диарея

Прокинетики

- Блокаторы допаминовых рецепторов
- Нормализуют двигательную функцию ЖКТ:
- Стимулируют опорожнение желудка
- Стимулируют продвижение пищи по тонкой кишке
- Спазмируют пищеводный сфинктер
- Купируют тошноту и рвоту

Прокинетика

- **Метоклопрамид** – центральный и периферический механизм действия (Д-Р)
- Длительное применение (более 2 недель) признано в настоящее время не целесообразным, т.к. он вызывает в 20-30% серьезные ПЭ со стороны ЦНС:
- Головная боль, утомляемость, сонливость, страх, беспокойство, экстрапирамидные расстройства (гипертонус, спазм лицевой мускулатуры, гиперкинезы), задержка H_2O , гормональные нарушения

Прокинетики

- **Домперидон** – периферический механизм действия
- Действует мягче чем церукал, реже дает побочные эффекты (со стороны ЦНС).
- Препарат выбора

- **Итоприд** (ганатон) - + ингибитор холинэстеразы
Эффективнее метоклопрамида и домперидона



Спазмолитики

- **М-холинолитики** – в 3-10 раз активнее действуют на желудок
- **Гиосцина бутилбромид (бускопан)** – не проникает ч/з ГЭБ (реже ПЭ – сонливость, парез аккомодации)
- **Миотропные спазмолитики** – блокаторы ФДЭ 4 типа
- **Папаверин, Дротаверин** – м.б. ПЭ - ↓ АД, ↑ ЧСС, потливость, жар, АР



НО-ШПА в новой упаковке. Всегда под рукой!

Уважаемые коллеги!

Представляем вам новую упаковку известного препарата Но-Шпа. Удобный компактный диспенсер рассчитан на 60 таблеток.

Технология «Push top» надежно защищает таблетки от воздействия внешней среды и позволяет быстро извлечь их легким нажатием на большую удобную кнопку.

↑ СТОРВИТЕ ЗАЩИТНУЮ ПОЛОСКУ

↓ НАЖМИТЕ БОЛЬШИМ ПАЛЬЦЕМ НА КНОПКУ

ТАБЛЕТКА У ВАС НА ПАЛОНИ

The image shows the NO-SPA dispenser, a white cylindrical container with a red band, and its packaging, a white box with red and yellow accents. The dispenser has a large button on top and a small window showing the tablet inside.



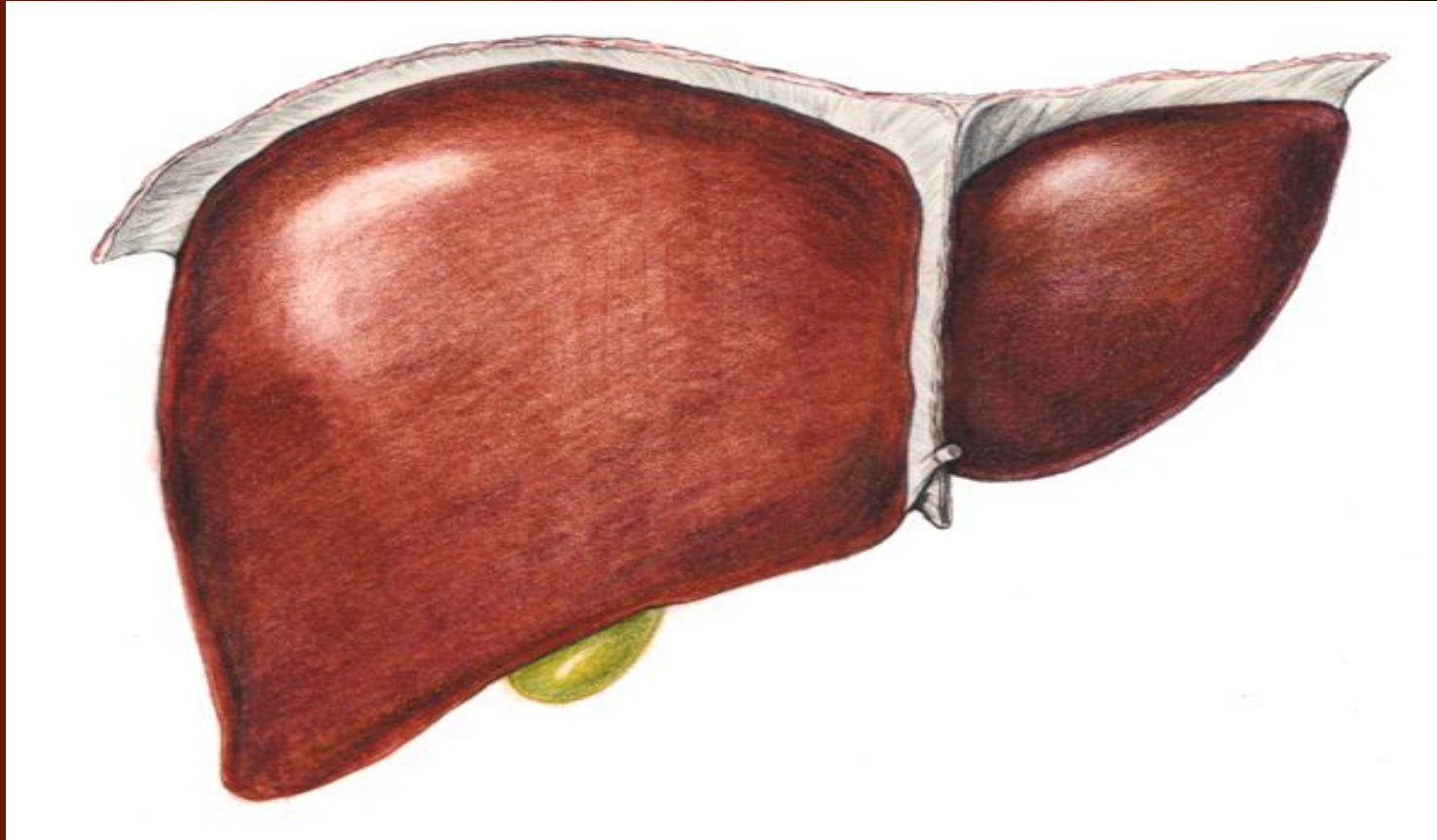
Спазмолитики



- **Мебеверин** (Дюспаталин) – блокатор Na-каналов
- Больше действует на толстую кишку, желче-выводящие пути
- Не изменяет нормальную перистальтику кишечника
- **Пинаверия бромид** (Дицетел) – блокатор Ca-каналов кишечника и желчных путей.



Печень- основной детоксикационный орган



- ... в испанском городе Эль-Ферроль печени сооружен памятник.
- На его открытии бургомистр сказал, что печень — «орган-работяга»,
- которому нелегко приходится от нашего неумеренного аппетита,
- диких коктейлей и всевозможных медикаментов.
- Печень — скромный и трудолюбивый орган. Она не требует особой заботы о себе.
- Ей просто надо не мешать работать, изредка справляться о ее здоровье
- и обеспечивать регулярную поддержку и заботу.

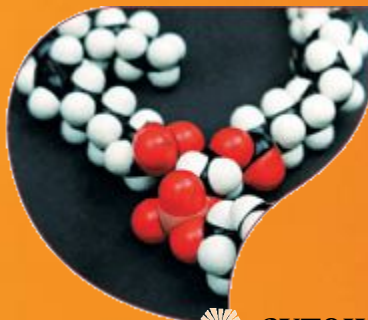
Что повреждает печень?



☼ **вирусы**



☼ **алкоголь**



☼ **аутоиммунные
реакции**



☼ **ТОКСИНЫ**



☼ **лекарства**



☼ **нарушения
обмена
углеводов
И жиров**



☼ **генетические
дефекты**

☼ **другие факторы,
в основном
системные
заболевания**



- **Из всех пищевых продуктов, употребляемых Ч, наиболее часто к возникновению зависимости приводит алкоголь, что прослеживается во всем мире, особенно в странах Европы и США.**
- **Менее зависимы от алкоголя народы Азии, за исключением японцев.**

- В России насчитывается 10 млн. больных алкоголизмом. Потребление алкоголя в РФ составляет **18 - 21 л этанола** в год на одного человека.
- По оценке экспертов ВОЗ опасная доза этанола 8 л в год
- 60% мужчин, злоупотребляющих алкоголем, умирают в возрасте до 50 лет.

10.Безопасный уровень потребления алкоголя (USA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2000)

- Потребление алкоголя не должно быть регулярным, ежедневным
- 1 ед. 30 г водки (1 рюмка)
- 110-120 г вина (1 бокал)
- 330 г (1 маленькая баночка)
- Мужчины: две рюмки крепкого алкоголя (одна рюмка – 1,5 унции) в день.
- Женщины: одна рюмка в день



20 г в день, в 2 и более приема.

При ежедневном приеме алкоголя следует хотя бы

1 раз в неделю делать перерыв.

Общие данные

Мужчины:

Рискованная доза: 30-60 г
спирта/сутки

Опасная доза: 60-80 г
спирта/сутки.

Это соответствует:

- 100-200 мл водки 40%,
- 400-800 мл сухого вина 10%,
- 800-1600 мл пива 5% в течение
5 лет.



Женщины:

Рискованная доза: 20-40 г спирта/сутки

Опасная доза: 40-60 г спирта/сутки.

Это соответствует - 50-100 мл водки 40%,
200-400 мл сухого вина 10%,
400-800 мл пива 5% в течение 5 лет.



Лекарственные поражения печени

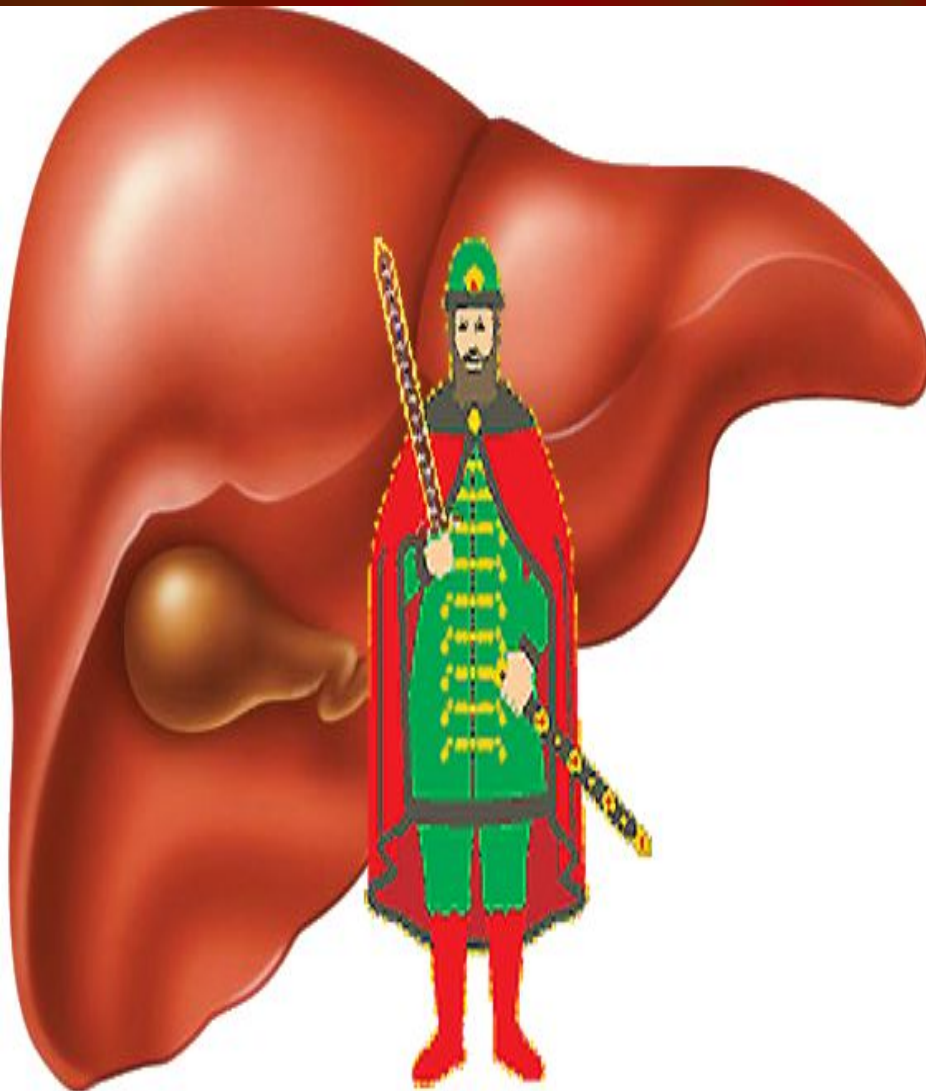
Наиболее распространенные потенциально гепатотоксичные лекарственные препараты:



- ☼ Парацетамол
- ☼ НПВП
- ☼ Эстрогены
- ☼ Анаболические стероиды
- ☼ Противотуберкулезные препараты
- ☼ Противоопухолевые препараты
- ☼ Цитостатики
- ☼ Статины (в некоторых случаях)



Гепатопротекторы

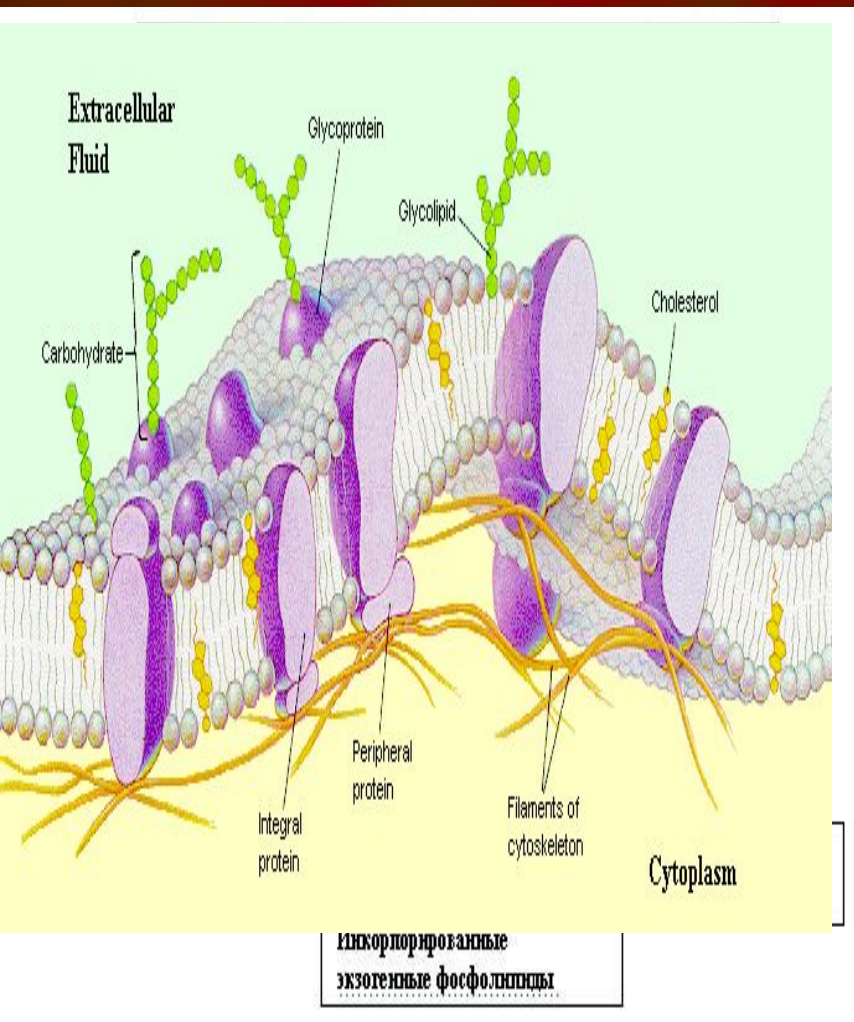


•Г - препараты, защищающие печень от повреждающего воздействия различных факторов и/или ускоряющих ее нормальную регенерацию.

Гепатопротекторы

- Фосфолипидные гепатопротекторы – эссенциале, эсливер-форте, фосфоглив, резалют
- Гепатопротекторы растительного происхождения – силимарин, легалон, карсил
- Гепатопротекторы разных групп – адеметионин, УДХК

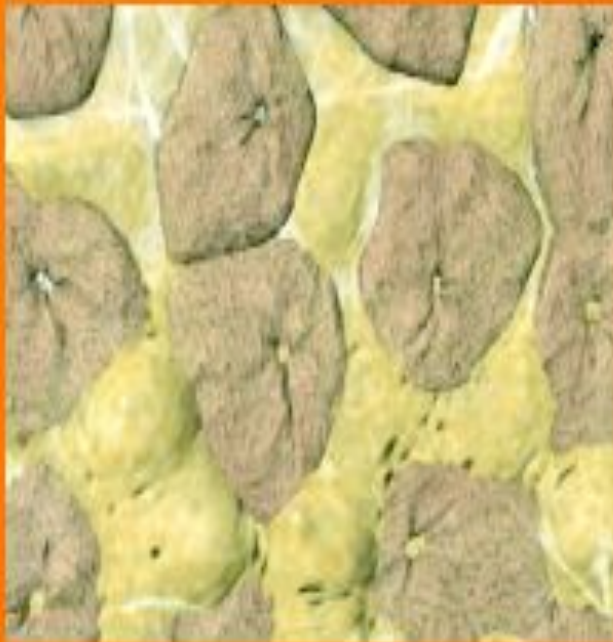
Эссенциальные фосфолипиды (Фосфатидилхолин)



- Восстанавливает структуру и функции поврежденных гепатоцитов, действуя наподобие «мембранного клея»
- Предотвращает потерю клетками ферментов
- Нормализует белковый, липидный и жировой обмены
- Восстанавливает детоксикационную функцию печени
- Снижает риск развития фиброза и цирроза печени

Эссенциальные фосфолипиды (Фосфатидилхолин)

Клетки печени
до применения
Эссенциале® форте Н



Результат применения
Эссенциале® форте Н



ЭССЕНЦИАЛЕ ФОРТЕ Н



2 формы выпуска:

- в ампуле (5 мл) – 250 мг
- в капсуле – 300 мг
- по 2 - 4 ампулы внутривенно в день в течение 10 - 14 дней
- по 2 капсулы 3 раза в день во время еды
- минимальный курс – 1 - 2 месяца
- оптимальный курс – 3 - 6 месяцев

Фосфоглив



- Комплексный препарат, содержащий ФЛ растительного происхождения (фосфатидилхолин) и глицират (корень солодки)
- Дополнительно оказывает противовирусное и противовоспалительное действия
- Противопоказания:
 - повышенная чувствительность к компонентам препарата



Состав Эссливер Форте

- Эссенциальные фосфолипиды (300 мг)
- Витамин Е (6 мг)
- Витамин В1 (6 мг)
- Витамин В2 (6 мг)
- Витамин В6 (6 мг)
- Витамин В12 (6 мкг)
- Витамин РР (30 мг)

Курс лечения по 2 капс. 3 раза в день – до
5 месяцев



РЕЗАЛЮТ ПРО

- ЭФЛ – обработаны жидким азотом ($O_2 \rightarrow$ гидроперекиси), что сохраняет полезные свойства природного продукта
- Гепатопротективный эффект
- Гипохолестеринемический
- (соевый лецитин \rightarrow \downarrow атерогенный холестерин)

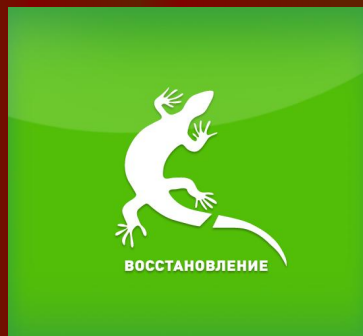


Свойства Адеметионина (Гептрала)

БЫСТРОЕ ДЕЙСТВИЕ



ВОССТАНОВЛЕНИЕ



РАДОСТЬ



- ✓ Синтез ФЛ – восстановление мембран гепатоцитов
- ✓ Синтез белков – регенерация гепатоцитов
- ✓ Синтез глутатиона – антиоксидантное действие
- ✓ Холекинетическое действие - ↓ внутрипеченочного холестаза
- ✓ Антидепрессивное действие (↑ адеметионина в ЦНС)

Лекарственные формы адеметионина



veropharm®
Гептор
Адеметионин 400 мг (5-адриксин-L-метионин)

Алгоритм
восстановления

Применяя Гептор 400 мг № 20
у пациентов, злоупотребляющих
алкоголем, Вы нормализуете у
них функцию печени и улучшаете
самочувствие

Гептор 400 мг № 20
нормализует
функцию
печени
и улучшает
самочувствие

Препараты, содержащие естественные или полусинтетические флавоноиды расторопши

- Основным компонентом расторопши является силимарин (силибинин) - смесь изомерных флавоноидных соединений растения *Silybum marianum* (расторопша).

Основные механизмы действия препарата:

- Защита биологических мембран;
 - Повышение обезвреживающей функции гепатоцитов;
 - Антиоксидантный эффект;
 - Антифибротический эффект.
- ПЭ: - диарея, аллергические реакции, холестаза.

Препараты, содержащие натуральные или полусинтетические флавоноиды расторопши

Легалон, Карсил, Силибор, Галстена



- Препараты целесообразно применять у больных заболеваниями печени с клиническими и биохимическими признаками активности.
- Осторожность следует соблюдать при холестазах, поскольку есть сведения, что под воздействием препаратов холестаза может усиливаться.
- При беременности назначают только по строгим показаниям
- Побочные действия - диарея, аллергические реакции.





Урсодезоксихолевая кислота

- **Препарат естественной желчной кислоты**
- **стабилизирует мембраны гепатоцитов,**
- **↓ образование токсичных ЖК (цитопротективное действие),**
- **оказывает желчегонное действие,**
- **растворение холестериновых камней в желчном пузыре размером $\leq 15-20$ мм.**



Желчегонные средства

- Истинные холеретики – стимуляция синтеза желчи

1. Желчные кислоты и их соли

- **Аллохол** - ↑ секреции и перистальтики кишечника, ↓ процессов брожения

 **Холензим** - + ферменты поджелудочной железы (заместительная f), спазмолитическое действие

 **Хенофальк** - гипохолестеринемическое действие, лизис холестериновых желчных камней

 **Хологон**

Желчегонные средства

2. Растительного происхождения (шиповник – *холокас*; мята, бессмертник – *фламин*; пижма, кукурузные рыльца, артишок – *хофитол*) – слабее

3. Синтетические – **Оксифенамид** – спазмолитическое действие, ↓ холестерин и билирубин

- **Гемикромон** (одестон) – спазмолитическое действие, ↓ риск холелитиаза

П/п – гепатит, дистрофия печени, обтурационная желтуха

ПЭ – АР, послабляющее действие

Желчегонные средства

- Гидрохолеретики - ↑ V желчи за счет водного компонента
 - **Валериана, натрия салицилат, минеральная вода** (сульфат Mg и Na) «Ессентуки» № 4, 17, 20, «Ижевская», «Нарзан», «Смирновская» (t -40-45°)
- Холекинетики – улучшают отток желчи за счет ↑ тонуса желчного пузыря и ↓ тонуса желчных путей и сфинктера Одди:
 - **MgSO₄, сорбит, ксилит, берберин, облепиховое и оливковое масло, M-холинолитики, спазмолитики, нитросорбид, эуфиллин**



Антидиарейные средства



- **Диарея** – учащенное (> 2 р/сутки) опорожнение кишечника
- **Адсорбенты**: Актив. уголь («царапает», запоры, дозы 1 таб/10 кг веса тела), лактофильтрум, белый уголь*
- полифепан, холестирамин, каолин**, СМЕКТИТ**

* Более активен (меньше дозы, не вызывает запоров, усиливает перистальтику кишечника)

** Обволакивающее, вяжущее действие

Антидиарейные средства

- Стимуляторы опиоидных R:
- *Лоперамид* —↓ выработки ацетилхолина → ↓ тонус и моторику кишечника,
↓ секрецию слизи, ↑ всасывание H₂O и электролитов
- ПЭ – сухость во рту, тошнота, рвота, запор, ↑ интоксикации при КИ, головная боль, АР

Слабительные средства

- **Обстипация** (запор) – наличие стула менее 3 раз в неделю + 1 из признаков: неполное опорожнение; необходимость натуживания; небольшое количество и плотная консистенция
- ФТ - при неэффективности диетических и общегигиенических мероприятий
- Избегать длительного применения слабительных средств (исключение: ИБС, геморрой)

Слабительные средства



- Осмотические слабительные
- Повышают осмотическое давление в кишечнике → тянут на себя H_2O → ↑ объем кишечного содержимого → ↑ перистальтику
- *Лактулоза* (дюфалак) – Дополнительно: ↑ образование лактобацилл; ↓ образование и всасывание аммиака
- *Макрогол* (форлакс)–
- *Семена подорожника* (мукофальк), льна, агар-агар

Слабительные средства

- Слабительные масла:
 - *Вазелиновое* (п/п при беременности), *миндальное, фенхелевое, глицерин* – размягчение + роль «естественной смазки» → ↑ скольжение по кишечнику
- Антрахинонсодержащие: *Ревень, крушина, сенна* – поражение межмышечных сплетений → ↑ СД в 8-10 раз – использование ограничено

Слабительные средства



- Солевые слабительные

✉ $MgSO_4$, Na_2SO_4 - ↑ осмотическое давление

- Стимулирующие слабительные - раздражение R кишечника

- *Na пикосульфат* (гутталакс) → дифенол,

- *Бисакодил*

- ПЭ – метеоризм, боли в животе, диарея, тошнота, рвота, привыкание, электролитные нарушения

- Спазмолитики



Ферменты поджелудочной железы

- Простые: липаза + амилаза + трипсин
- Панкреатин
- Микразим
- Фестал Н
- Мезим
- Креон
- Панцитрат
- Заместительная f
- ↓ синтез собственных ферментов
- При остром панкреатите и обострении хронического панкреатита





Ферменты



- Более эффективны препараты с высоким содержанием липазы –
- Креон – 10 тыс., 25 тыс. и 40 тыс. ЕД
- Панцитрат - 10 тыс. и 25 тыс. ЕД
- Мезим-форте - 10 тыс. и 25 тыс. ЕД
- Микразим - 10 тыс. и 25 тыс. ЕД
- Длительное применение → к запорам



Ферменты

- Комбинированные:
Л+Т+А+ЖК
- Фестал,
- Энзистал
- Дигестал
- Панзинорм
- Заместительная f
- ↑ синтез собственных ферментов
- При ХП (ремиссия)



Ферменты (комбинированные препараты)

- Раздражают СО ЖКТ
- ↑ тонус ЖКТ
- ↑ тонус ЖВП
- Стимулируют синтез желчи
- Стимулируют f ПЖЖ



Ферменты (комбинированные препараты)

- Не следует использовать при:
- ХП (обострение)
- Холестатическом гепатите
- Воспалительных поражениях толстого кишечника

Спасибо за внимание

