

# **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%

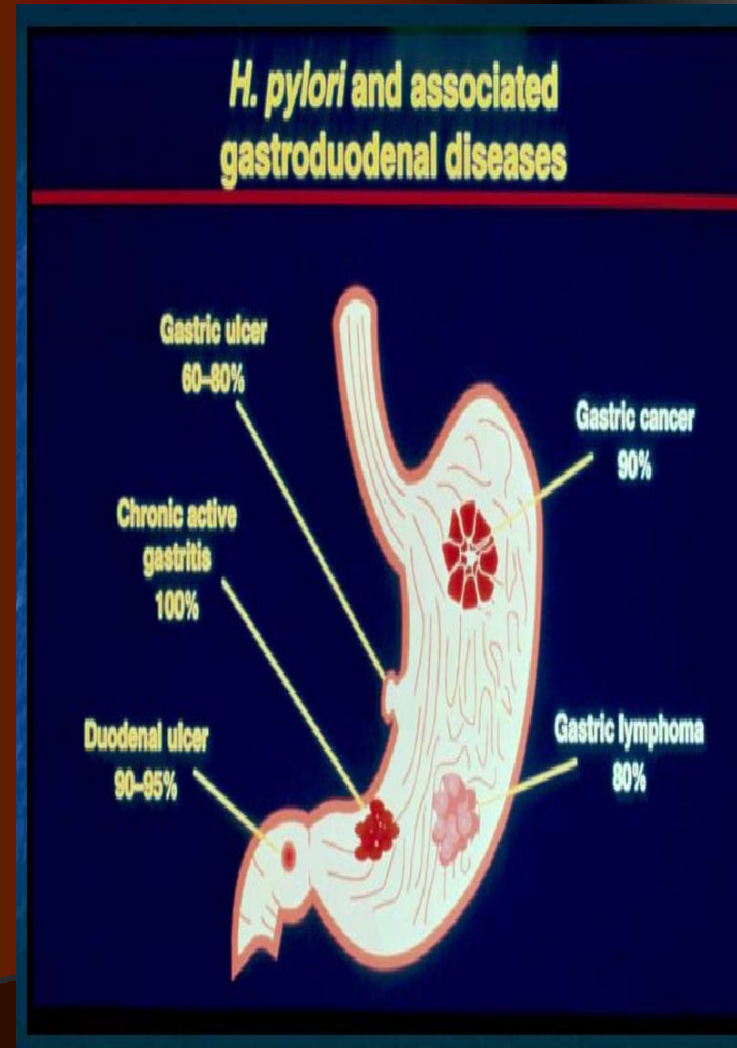
- К 15-17 годам – до 80 - 85%

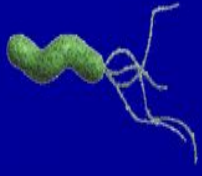
- Поверхностные поражения слизистой оболочки – 30-80%

- 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



# H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы

- Блокируют H<sub>2</sub>-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 H<sub>2</sub>- гистаминоблокаторам

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

# H<sub>2</sub>-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 H<sub>2</sub>-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 E<sub>2</sub>
- 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

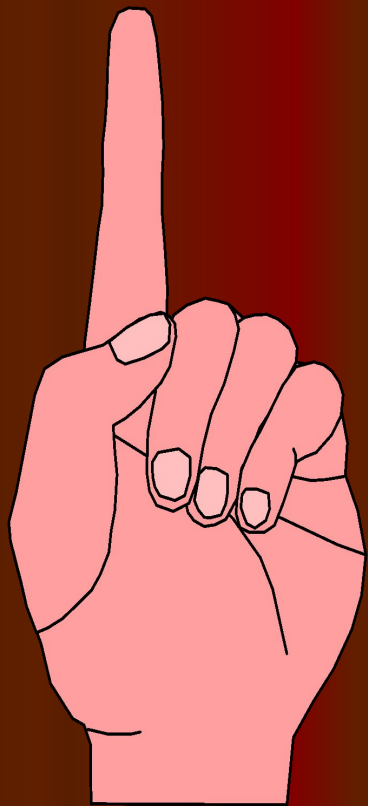


# **Всасывающиеся антациды (сода)**

- **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

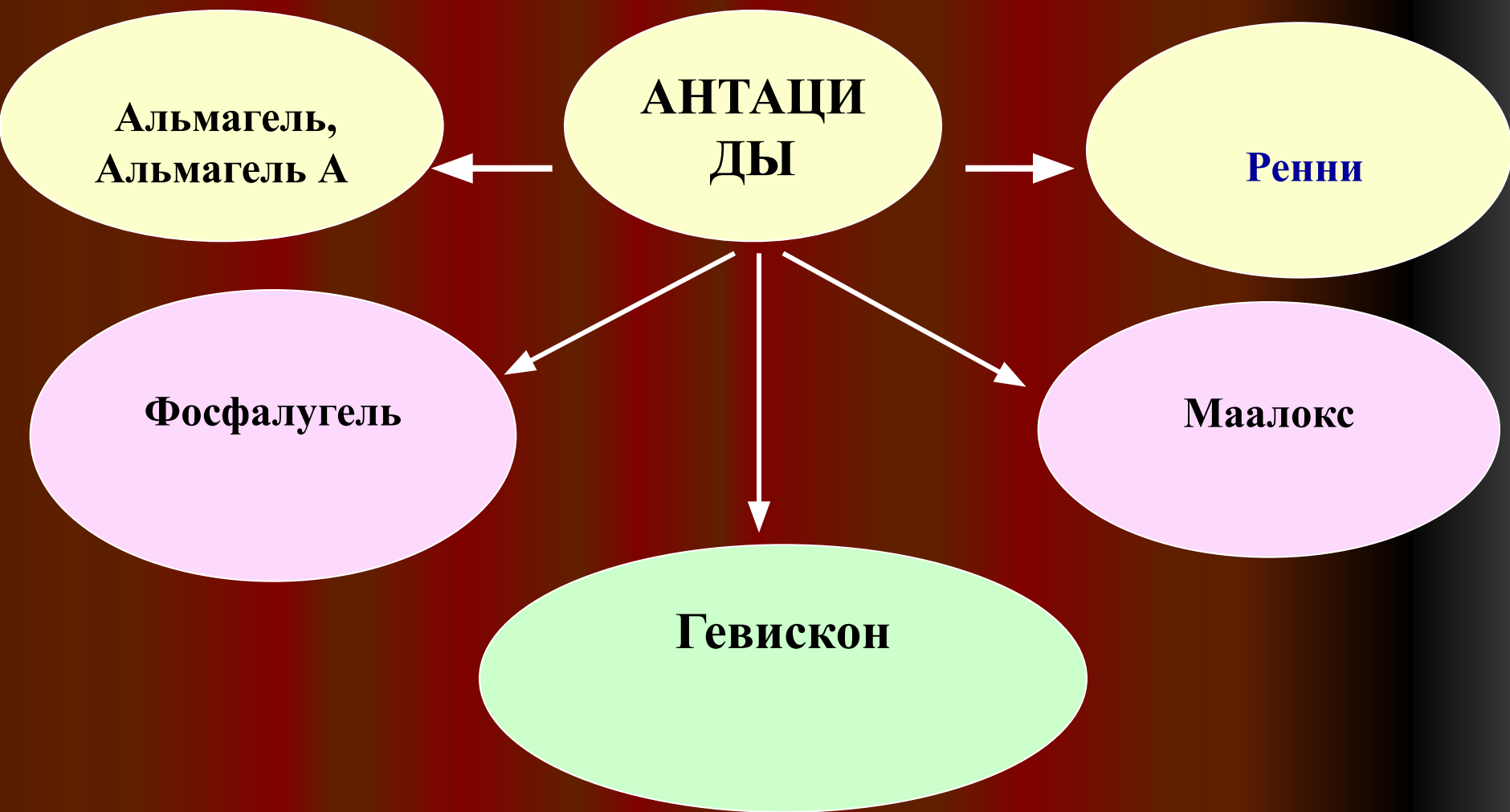
Длительный  
кислотонейтрализующий  
эффект (до 2-3 часов)

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 паращитовидных 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 accommodation)
- **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



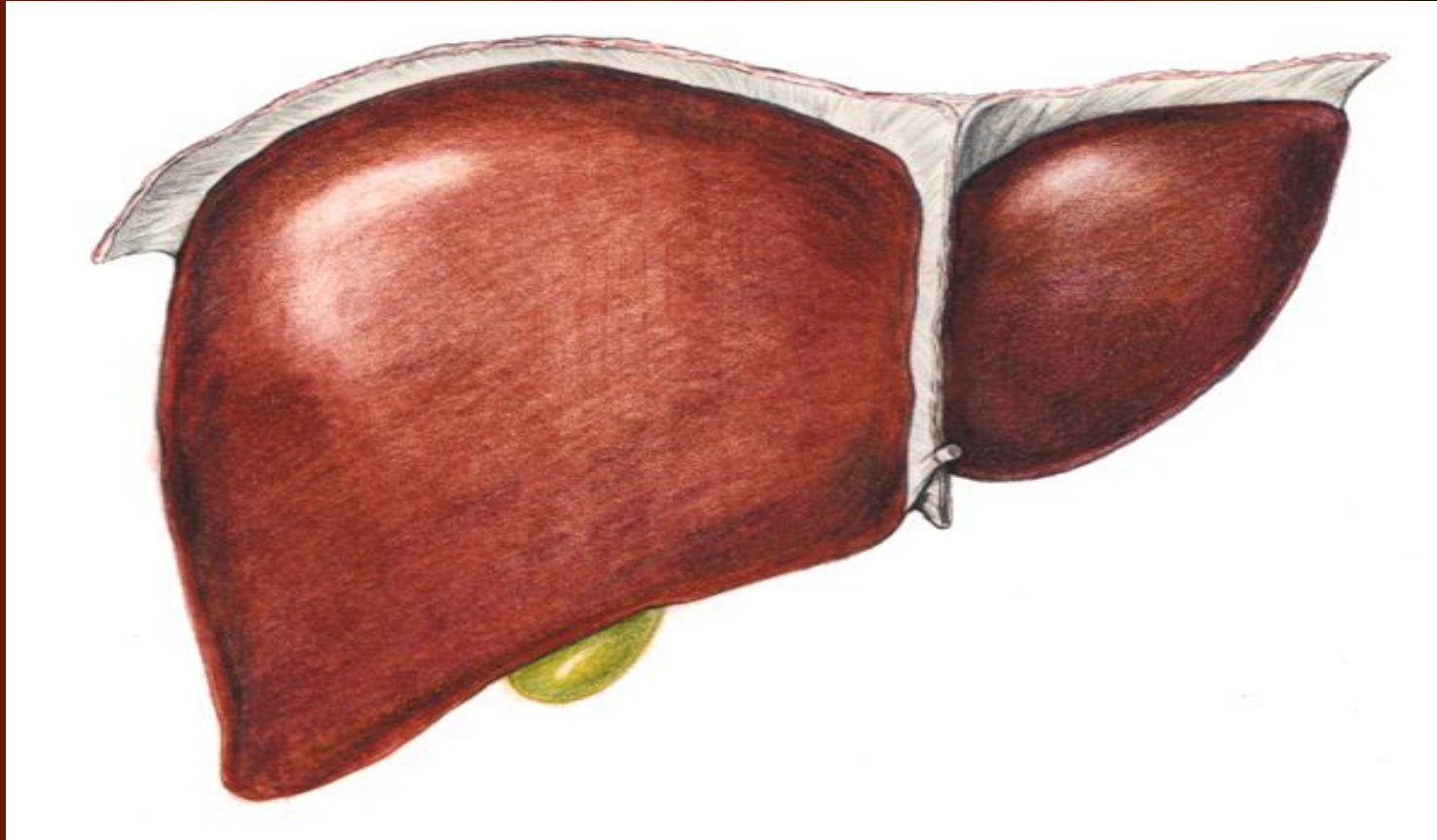
# Спазмолитики



- **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.

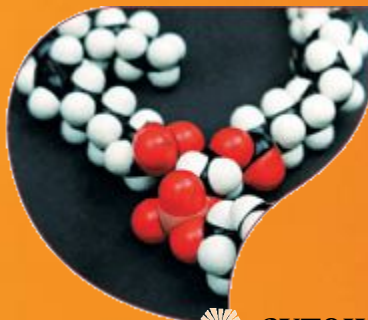
# Что повреждает печень?



☼ 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

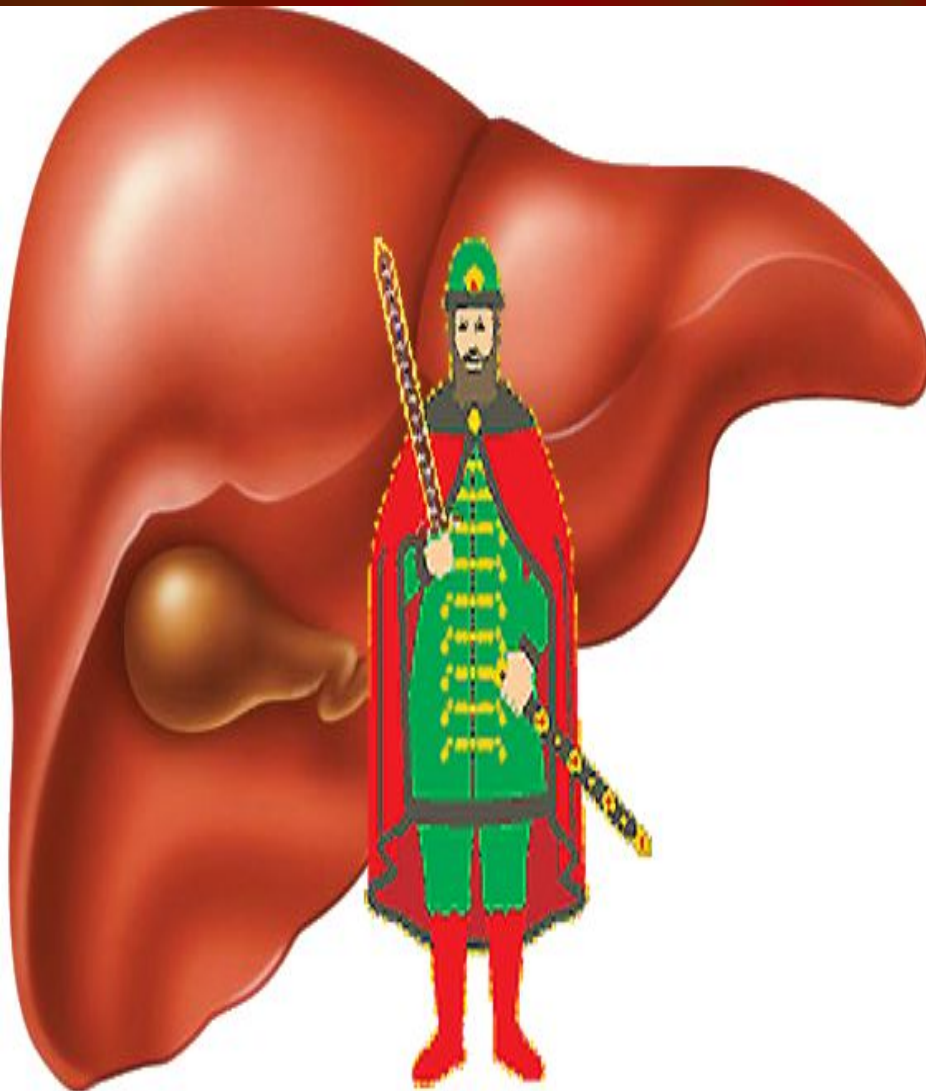
Наиболее распространенные потенциально гепатотоксичные лекарственные препараты:



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



# Гепатопротекторы



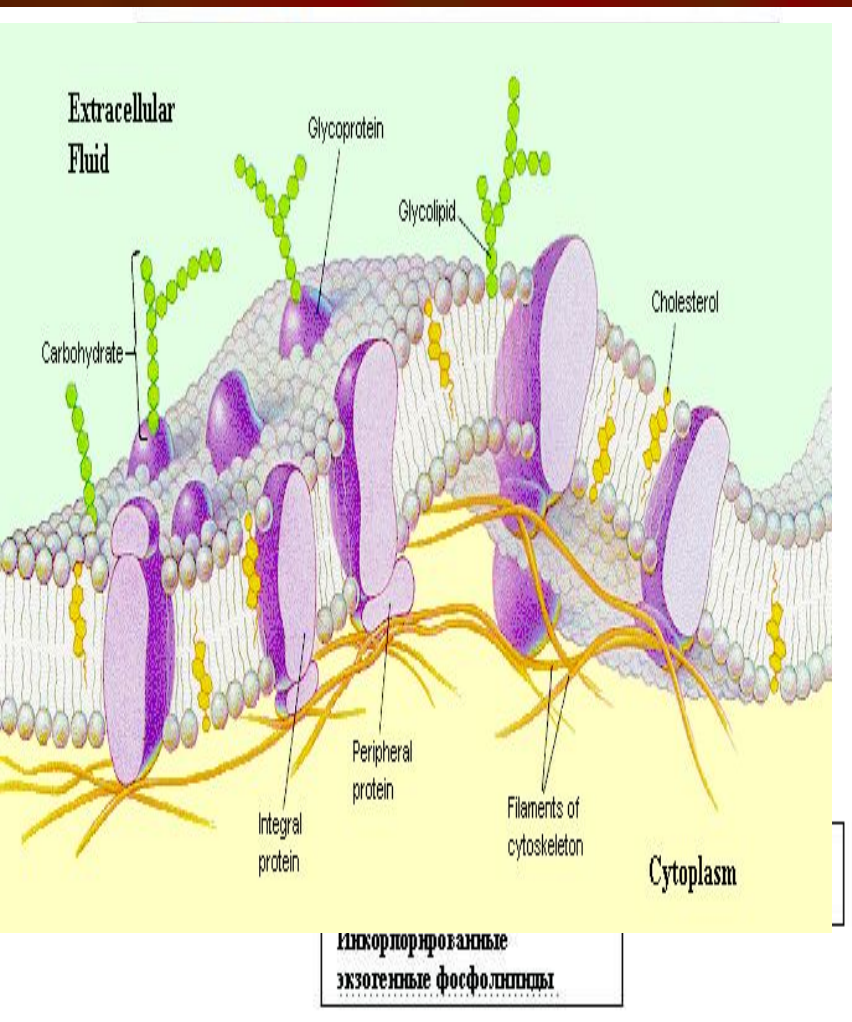
•Г - препараты, защищающие печень от повреждающего воздействия различных факторов и/или ускоряющих ее нормальную регенерацию.

# Гепатопротекторы

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



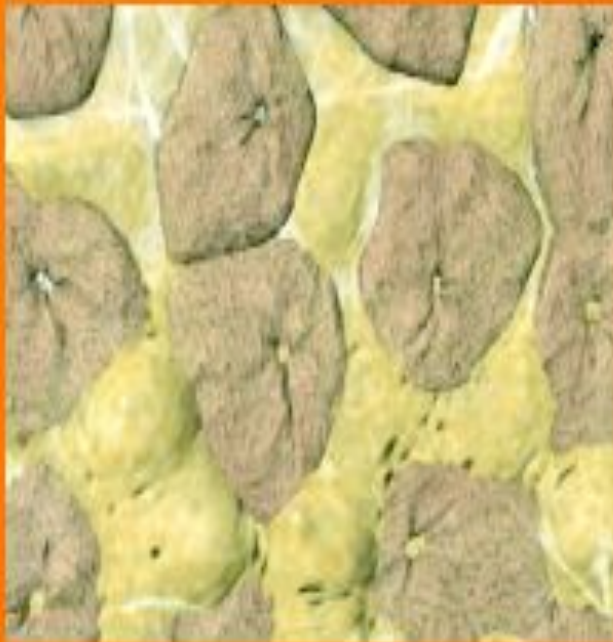
# Эссенциальные фосфолипиды (Фосфатидилхолин)



- Восстанавливает структуру и функции поврежденных гепатоцитов, действуя наподобие «мембранного клея»
- Предотвращает потерю клетками ферментов
- Нормализует белковый, липидный и жировой обмена
- 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  $\rightarrow$  ↓ атерогенный холестерин)

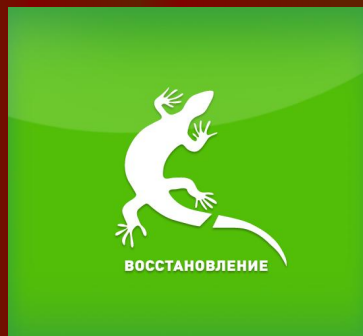


# Свойства Адеметионина (Гептрала)

**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, холестааз.

# 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:
  - **MgSO<sub>4</sub>, 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 H<sub>2</sub>O 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**

