

Семей мемлекеттік медицина университеті



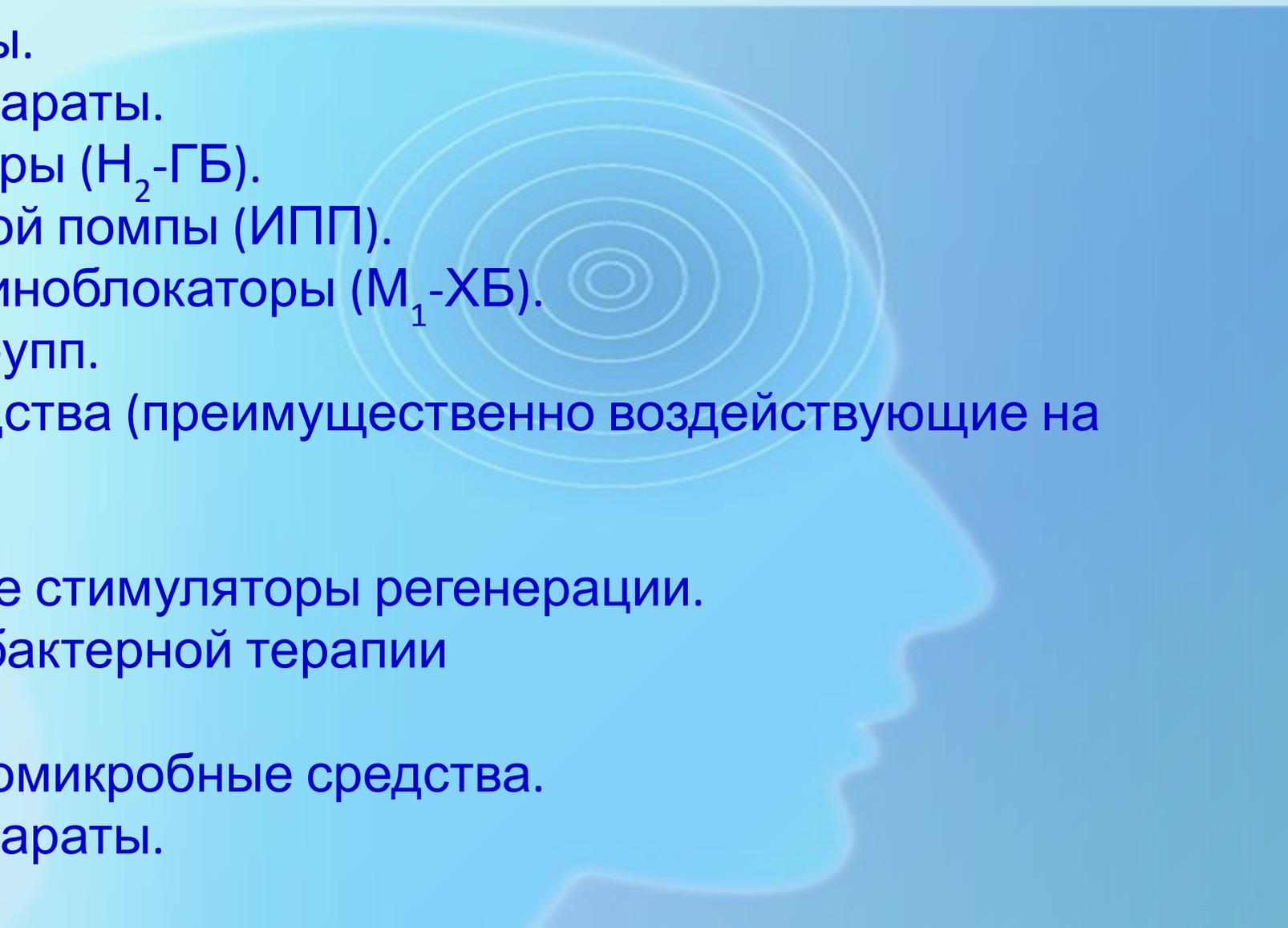
Ойық жара ауруына қарсы дәрілік  
препараттар

Орындаған : Манасова А.С 603- терапия

2016-2017 оқу жылы

# КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Компонент	Источник	Функция
HCl	Париетальные клетки	Обеспечение кислой среды. Превращение пепсиногена в пепсин
Пепсиноген	Главные клетки	Неактивная форма пепсина
Пепсин	Пепсиноген	Расщепление всех видов белков
Компонент	Источник	Функция
Слизь	Бокаловидные клетки и железы слизистой	Образование слизистого геля на поверхности слизистой оболочки. Защита слизистой оболочки
Бикарбонат	Париетальные клетки	Нейтрализация кислоты около поверхности слизистой оболочки
Внутренний фактор	Париетальные клетки	Обеспечение всасывания витамина B <sub>12</sub>

- **Классификация средств лечения язвенной болезни**
  - I. Базисные средства (преимущественно воздействующие на факторы агрессии)
    - 1. Антацидные препараты.
    - 2. Антисекреторные препараты.
      - 2.1.  $H_2$ -гистаминоблокаторы ( $H_2$ -ГБ).
      - 2.2. Ингибиторы протонной помпы (ИПП).
      - 2.3. Селективные  $M_1$ -холиноблокаторы ( $M_1$ -ХБ).
      - 2.4. Препараты разных групп.
  - II. Вспомогательные средства (преимущественно воздействующие на факторы защиты)
    - 1. Гастропротекторы.
    - 2. Тканенеспецифические стимуляторы регенерации.
  - III. Средства антихеликобактерной терапии
    - 1. Антибиотики.
    - 2. Синтетические противомикробные средства.
    - 3. Антисекреторные препараты.
- 

Факторы агрессии		Факторы защиты	
Эндогенные	Экзогенные	• Pgf <sub>2</sub> (обеспечение адекватного кровотока).	• PGE <sub>2</sub> (регуляция защиты слизистой оболочки).
НСИ	Крепкие алкогольные напитки	• Слой слизи.	• Бикарбонаты.
Желчные кислоты, лизолецитин (при дуоденогастральном рефлюксе)	Нестероидные противовоспалительные средства (НПВП)	• Сурфактантоподобные вещества с гидрофобными свойствами.	Факторы, способствующие репарации (миграция эпителиальных клеток; регенерация, пролиферация и дифференцировка клеток из желудочных желез в функционально активные клетки)
Пепсин	<i>Helicobacter pylori</i>		
↓		↓	
Повышение уровня факторов агрессии		Снижение уровня факторов защиты	
↓		↓	
Повреждение локализуется, как правило, в пилородуоденальной зоне		Повреждение локализуется обычно в теле, реже дне желудка	
↓		↓	
Пептическая язва		Медиогастральная язва	

## • **Основные цели фармакотерапии язвенной болезни**

- • Купирование симптомов обострения заболевания (оптимально в течение до 3-4 дней).
- • Достижение быстрого заживления язвенного дефекта (желательно в течение 14-28 дней).
- • Предотвращение рецидивов заболевания (с помощью АХТ, снижающей частоту рецидивов на протяжении года в 10-15 раз).

## • **Критерии эффективности проводимой противоязвенной терапии**

- • Эндоскопические критерии (частота и скорость рубцевания).
- • Наличие болевого синдрома и его выраженность.
- • Потребность в дополнительных противоязвенных средствах (например, частота применения антацидов).

## Группа препаратов

## Снижение кислотности желудочного сока, %

Антациды (в терапевтических дозах)

25-50

Неселективные М-холиноблокаторы (в терапевтических дозах)

25-50

Селективные М-холиноблокаторы

50-60

H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы

~ 80

PgE (высокие дозы)

~ 80

Ингибиторы протонной помпы

До 100

Гастропротекторы (пленкообразующие)

Не влияют

- **Антацидные препараты:**
- **Резорбирующиеся (всасывающиеся):**
  - Натрия гидрокарбонат ( $\text{NaHCO}_3$ ).
  - Кальция карбонат осажденный ( $\text{CaCO}_3$ ) - Кальцимакс. **Нерезорбирующиеся (невсасывающиеся):**
- **Монопрепараты:**
  - Альгельдрат (алюминия гидроокись,  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ) - Рокжель, Алюминия гидроокись.
  - Ривофарм.
  - Карбальдрат (натриевая соль карбоната дигидроксиалюминия) - Алюгастрин, Компенсан.
  - Магальдрат (алюминат гидроокиси магния) - Магалфил, Магальдрат.
  - Симальдрат (алюминий-магниевый трисметасиликат (в форме гидрата)) - Гелюсил.
  - Алмазилат (алюминия силикат гидратированный) - Мегалак алмасилат.
  - Гидротальцит (алюминия магния карбонат) - Рутацид, Тисацид.
  - Алюминия фосфат ( $\text{Al}_2(\text{PO}_3)_3$ ) - Фосфалюгель, Альфогель.
  - Магния окись ( $\text{MgO}$ ).
  - Магния гидроокись ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ) - Май магнезия.
  - Магния карбонат основной ( $\text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{MgCO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). **Комбинированные:**
- 1. **Алюминия гидроокись + магния гидроокись:**
  - Маалокс (алюминия гидроокись, магния гидроокись).
  - Алмагель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, D-сорбитол).
  - Алмагель-А (алюминия гидроокись, магния гидроокись, D-сор-битол, бензокаин).
  - Дайджин (алюминия гидроокись, магния гидроокись, диметикон, натрия карбоксиметилцеллюлоза).
  - Алпрогель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, симетикон).
  - Анацид композитум (алюминия гидроокись, магния гидроокись, оксетакаин).

2. *Алюминия гидроокись + магнезия гидроокись + магнезия трисиликат:*

- Гестид (алюминия гидроокись, магнезия гидроокись, магнезия трисиликат, симетикон).

3. *Алюминия гидроокись + магнезия гидроокись + магнезия карбонат.*

- Гастал (алюминия гидроокись, магнезия гидроокись, магнезия карбонат).

4. *Алюминия гидроокись + магнезия гидроокись + кальция карбонат:*

- Ди Гель (алюминия гидроокись, магнезия гидроокись, кальция карбонат).

5. *Алюминия гидроокись + алюминия окись + магнезия окись + магнезия карбонат:*

- Регла РХ (алюминия гидроокись, алюминия окись, магнезия окись, магнезия карбонат).

6. *Алюминия гидроокись + магнезия гидрохлорид:*

- Алюмаг (алюминия гидроокись, магнезия гидрохлорид).

7. *Магнезия карбонат + кальция карбонат:*

- Ренни (магнезия карбонат основной, кальция карбонат осажденный).

8. *Магнезия карбонат + кальция карбонат + натрия гидрокарбонат:*

- Кальмагин (магнезия карбонат основной, кальция карбонат осажденный, натрия гидрокарбонат).

*Смешанные:*

- Алцид (висмута субнитрат, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, алюминия гидроокись).

- Алцид-Б (висмута нитрат основной, натрия карбонат основной, алюминия гидроокись, экстракты солодки, ромашки, кора крушины, плоды кориандра и фенхеля).

- Викалин (висмута нитрат основной, магнезия карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины, рутин, келлин).

- Викаир (Ротер) (висмута нитрат основной, магнезия карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины):

1. Антацидный эффект, являющийся основным для препаратов данной группы, может рассматриваться либо как кислотонейтрализующий (если 1 молекула антацида нейтрализует 1 молекулу HCl), либо как кислотопоглощающий (если 1 молекула антацида нейтрализует более 1 молекулы HCl). При этом все препараты данной группы нейтрализуют только

- Таким образом, под действием антацидов происходит повышение рН в желудке, сопровождающееся снижением образования ряда протеолитических ферментов и уменьшением действия агрессивных факторов. Более того, защелачивание желудочного содержимого повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, что может быть важно, например, при гастроэзофагеальном рефлюксе.
- Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препарата. Так, бикарбонат натрия и гидроксид магния растворяются в желудке достаточно легко, обеспечивая быстрое развитие буферного эффекта. Гидроксид алюминия и карбонат кальция растворяются медленно, поэтому выраженная нейтрализация желудочной кислоты начинается примерно через 10 мин. Суспензии, как правило, растворяются быстрее по сравнению с таблетками или порошками.
- Продолжительность антацидного действия зависит от того, как долго препарат остается в желудке. При приеме на голодный желудок происходит быстрая эвакуация антацидов и их продолжительность действия не превышает 20-40 мин. Если в желудке содержится пища, эвакуация из него существенно замедляется, поэтому антацидный препарат, принятый после еды, дольше остается в желудке. Так, антацид, принятый через 1 ч после еды, сохраняет свое кислотонейтрализующее действие примерно в течение 3 ч.

- **Адсорбирующее действие.** Данный эффект наиболее выражен у Al- содержащих комбинированных антацидов и практически отсутствует у резорбирующихся препаратов. Адсорбция пепсиногена и пепсина, желчных кислот, лизолецитина, токсинов, бактерий приводит к снижению протеолитической активности желудочного сока и уменьшению повреждающего действия ряда других факторов агрессии.
- **Повышение защитных свойств слизистой оболочки (гастропротекторное действие).** Не зависит от кислотонейтрализующей способности антацидов и наиболее характерно для Bi- и Mg-содержащих препаратов. Под их влиянием происходит некоторое увеличение синтеза цитопротекторных и вазоактивных простагландинов, а также связывание эпителиального фактора роста с фиксацией его в области язвенного дефекта. В итоге это стимулирует пролиферацию и нормальную дифференцировку клеток, развитие сосудистых коллатералей и регенерацию тканей, что, безусловно, сказывается на качестве формирующегося рубца на месте язвенного дефекта. Al-, Bi- и Mg-содержащие препараты способны повышать образование слизи и фукогликопротеидов, что способствует ее повышенной вязкости, адгезивности и способности к

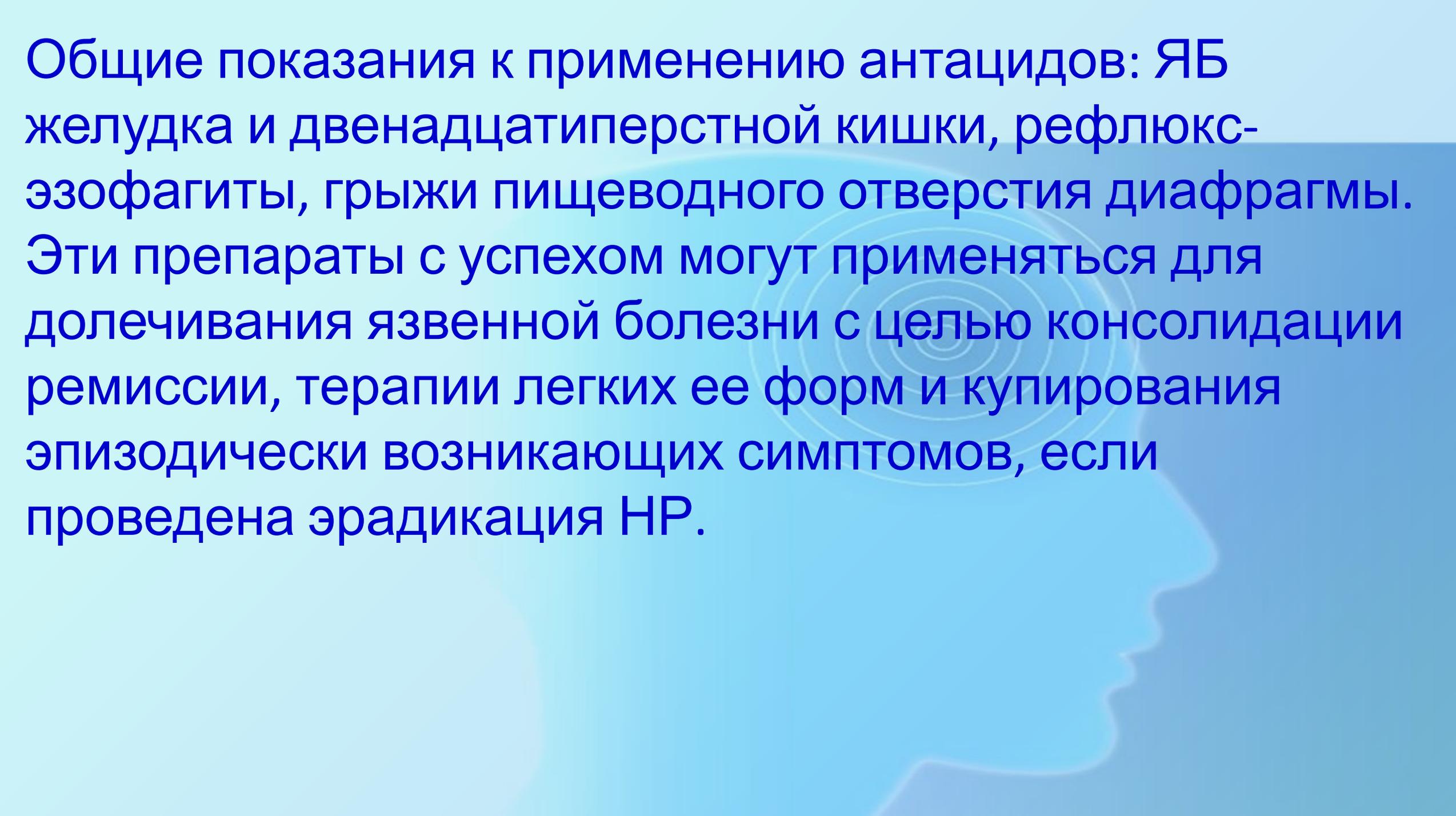
## **Обволакивающее и/или вяжущее (для препаратов В1)**

**действие.** Характеризуется уменьшением контакта агрессивных факторов желудочной среды со стенкой органа и сопровождается повышением защиты слизистой оболочки от действия агрессивных факторов, повышением ее резистентности.

**Слабое противовоспалительное действие.** В большей степени присуще В1- и Mg-содержащим антацидам и позволяет несколько уменьшить выраженность воспалительных процессов в слизистой оболочке.

### **Требования к идеальному антациду**

- Высокая кислотонейтрализующая и адсорбирующая активность.
- Удержание интрагастрального pH в интервале 3,0-5,0.
- Быстрое начало действия и продолжительный эффект.
- Отсутствие вторичной гиперсекреции.
- Отсутствие газообразования.
- Отсутствие системных побочных эффектов и нарушений КОС, связанных со всасыванием катионов.
- Хорошие органолептические свойства.
- Стабильность при длительном хранении.
- Приемлемая цена.



Общие показания к применению антацидов: ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагиты, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Эти препараты с успехом могут применяться для долечивания язвенной болезни с целью консолидации ремиссии, терапии легких ее форм и купирования эпизодически возникающих симптомов, если проведена эрадикация НР.

Группа антацидов		Побочные эффекты
Резорбирующиеся	Натрия гидрокарбонат	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипернатриемия</li> <li>• Отеки</li> <li>• Нарушение КОС (алкалоз)</li> <li>• Гипокалиемия (вследствие алкалоза)</li> <li>• Нарушения ритма</li> <li>• Вторичная гиперсекреция (вследствие гипергастринемии)</li> <li>• Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования <math>\text{CO}_2</math>)</li> <li>• Мышечная слабость</li> </ul>
	Кальция карбонат	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиперкальциемия</li> <li>• Вторичная гиперсекреция (вследствие очень выраженной гипергастринемии и стимуляции секреции ионами <math>\text{Ca}^{2+}</math>)</li> <li>• Отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования <math>\text{CO}_2</math>)</li> <li>• Запоры</li> <li>• Нарушение КОС (алкалоз, «молочно-щелочной синдром»)</li> </ul>
Нерезорбирующиеся	Магнийсодержащие	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мышечная слабость</li> <li>• Седативное действие</li> <li>• Дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания)</li> <li>• Риск нефролитиаза</li> <li>• Поносы (за счет повышения осмотического давления в кишечнике и стимуляции продукции холецистокинина)</li> </ul>

Группа антацидов		Побочные эффекты
Нерезорбирующиеся	Алюминийсодержащие	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Запоры</li> <li>• Дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания)</li> <li>• Гиперкальциемия, повышение экскреции <math>\text{Ca}^{2+}</math> с мочой</li> <li>• Резорбция костной ткани</li> <li>• Риск нефролитиаза</li> <li>• Анорексия, слабость, парестезии</li> <li>• Энцефалопатии</li> </ul>
	Висмутсодержащие	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Депонирование в костях.</li> <li>• Парестезии, нарушение памяти, деменция</li> </ul>

- **Антисекреторные препараты**

- **H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы**

- **I поколение:**

- • Циметидин (Тагамет).

- **II поколение:**

- • Ранитидин (Зантак).

- • Низатидин (Аксид).

- • Роксатидин (Роксан).

- **III поколение:**

- • Фамотидин (Квамател). *Комбинированные:*

- • Ранитидин-висмута цитрат (Пилорид).



Показатель	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин
Особенности действия	Характерна гиперсенситизация $H_1$ -гистаминовых рецепторов	Стимулируют гистаминметилтрансферазу и увеличивают разрушение гистамина	
Сила действия	Циметидин < Ранитидин < Фамотидин		
	Фамотидин в 40 раз сильнее циметидина и в 9 раз ранитидина		
Длительность действия	Циметидин < Ранитидин < Фамотидин		
Липофильность	Наибольшая	Меньше	Меньше
Побочные эффекты	Много	Мало	Мало

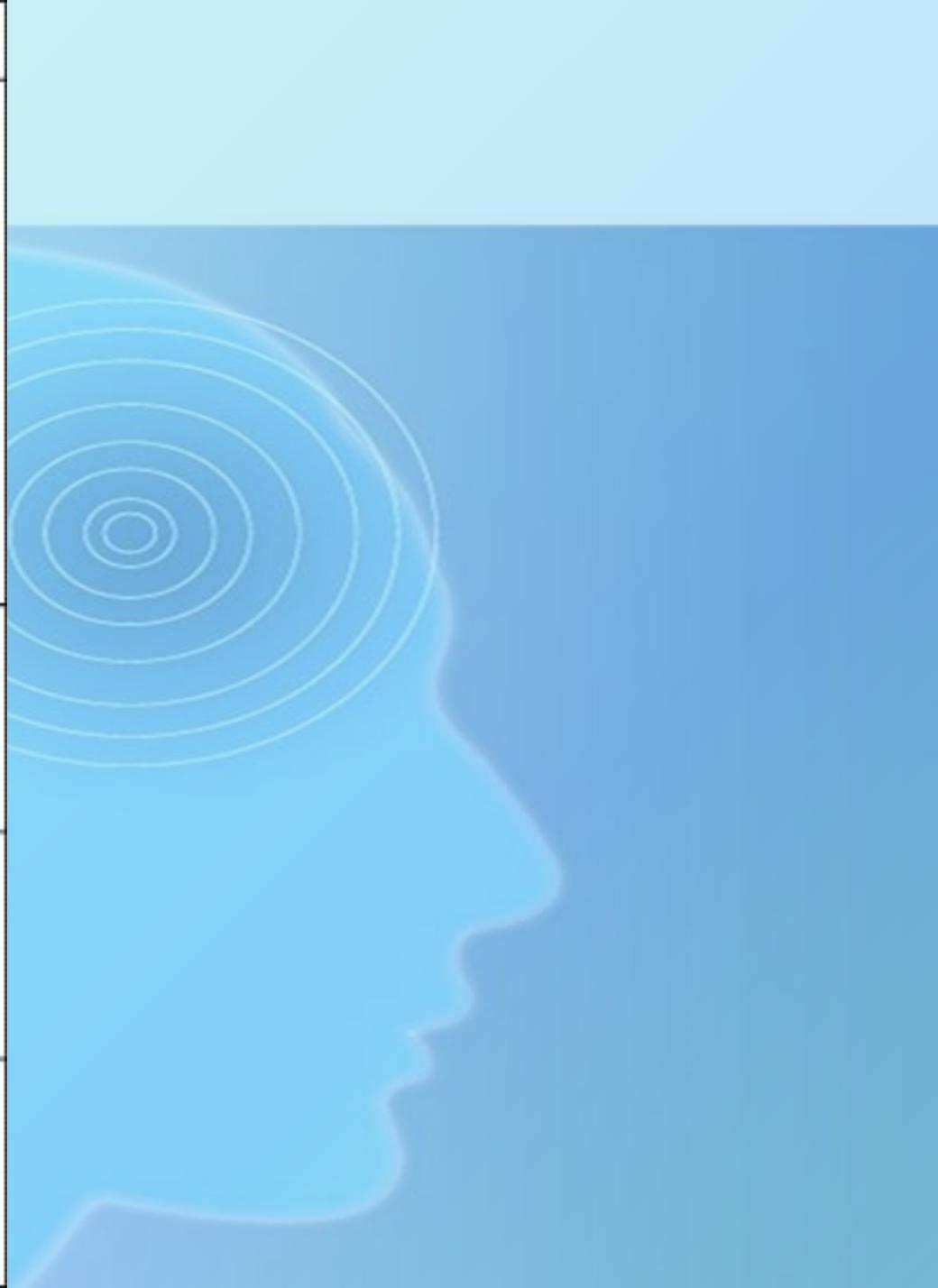
Парентерально	Перорально
<ul style="list-style-type: none"><li>• Профилактика эрозивного стресс-синдрома (дыхательная недостаточность, шок, сепсис, перитонит, тяжелые оперативные вмешательства)</li><li>• Предупреждение кислотной аспирации при наркозе</li><li>• Лечение язвенных кровотечений</li><li>• Лечение язвы при синдроме Золлингера–Элиссона</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Лечение и профилактика пептических язв</li><li>• Лечение и профилактика медиастральных язв</li><li>• Лечение медикаментозных язв</li><li>• Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита</li><li>• Лечение симптоматических язв</li><li>• Комплексное лечение панкреатита</li></ul>

Препарат	Доза и кратность применения $H_2$ -ГБ при различной патологии ЖКТ		
	пептическая/ двенадцатиперстная язва	рефлюкс-эзофагит	язвенное кровотечение
Циметидин	200 мг 3 раза в день + + 400 мг на ночь	200 мг 3 раза в день + 400 мг на ночь	200–400 мг каждые 6 ч (внутривенно)
Циметидин	400 мг утром + 400 мг на ночь		
Препарат	Доза и кратность применения $H_2$ -ГБ при различной патологии ЖКТ		
	пептическая/ двенадцатиперстная язва	рефлюкс-эзофагит	язвенное кровотечение
Ранитидин	300 мг на ночь	150 мг 2 раза в день	50–100 мг каждые 6–8 ч (внутривенно, внутримышечно)
	150 мг утром + 150 мг на ночь		
Низатидин	300 мг на ночь		
	150 мг утром + 150 мг на ночь		
Роксатидин	150 мг на ночь		
	75 мг утром + 75 мг на ночь		
Фамотидин	40 мг на ночь	30–40 мг 2 раза в день	20 мг каждые 6–12 ч (внутривенно)
	20 мг утром + 20 мг на ночь		

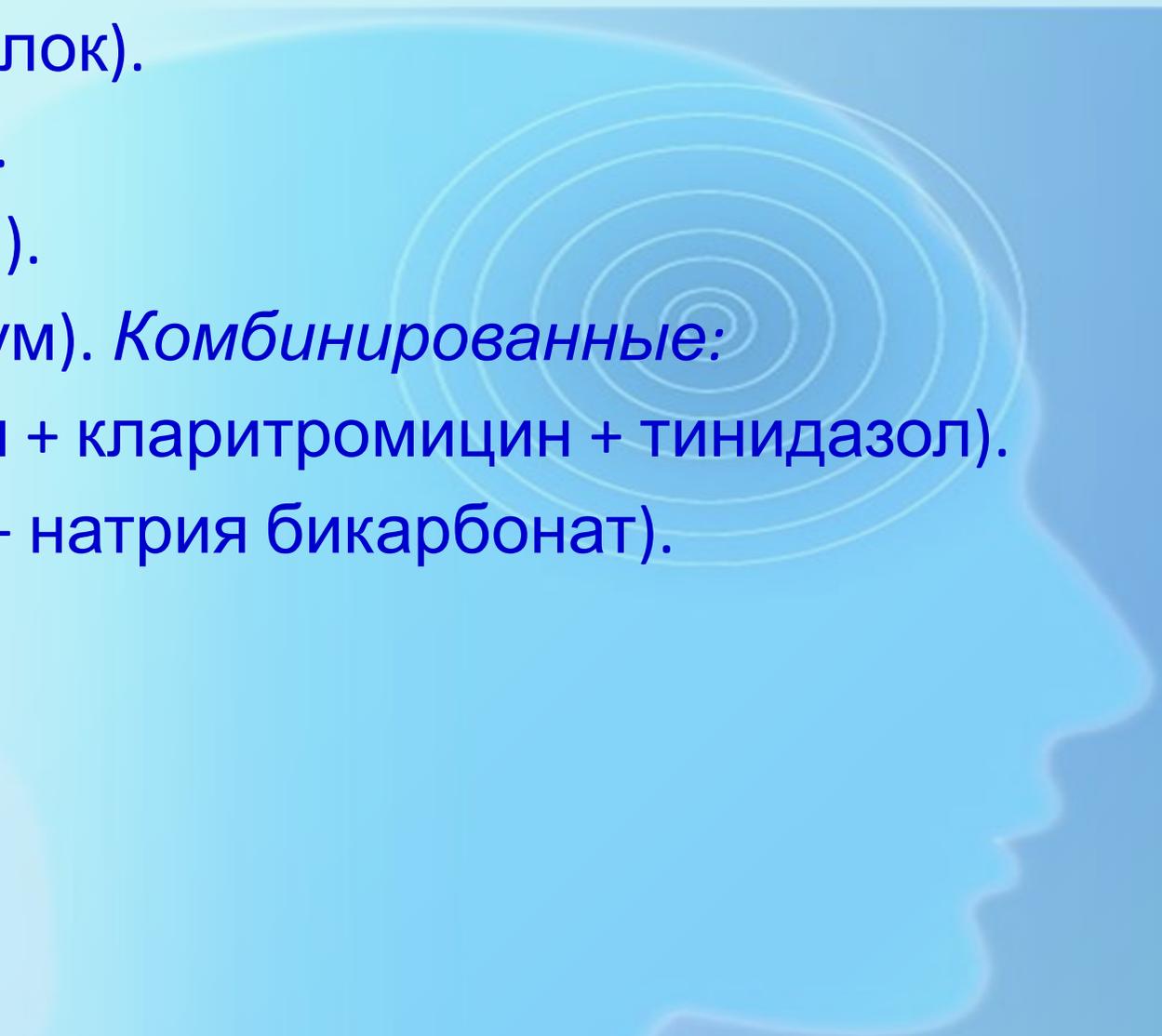
- **Основные показания к проведению поддерживающей противоязвенной терапии**

Категория больных ЯБ, которым показана поддерживающая противоязвенная терапия	Категория больных ЯБ, которым полезно проведение поддерживающей противоязвенной терапии
<ul style="list-style-type: none"><li>• Пожилые (старше 60 лет) и ослабленные пациенты</li><li>• Больные с клинически стертыми язвами</li><li>• Больные с язвенным кровотечением без предшествующего язвенного анамнеза</li><li>• Больные после ушивания перфоративной язвы</li><li>• При невозможности хирургического лечения из-за сопутствующих заболеваний</li><li>• При неэффективности хирургического лечения</li><li>• Больные, отказавшиеся от хирургического лечения</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Больные с быстрым развитием рецидива</li><li>• Больные, находящиеся вдалеке от медицинской помощи</li><li>• Пациенты, получающие системные НПВП или глюкокортикостероиды</li><li>• Все пациенты, имевшие более 1 рецидива ЯБ</li></ul>

Характер побочного эффекта	Проявления
Побочные эффекты, связанные с относительной селективностью блокады $H_2$ -гистаминовых рецепторов и/или воздействием на $H_1$ -гистаминовые рецепторы других органов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Со стороны ЦНС (головная боль, головокружения, спутанность сознания)</li> <li>• Со стороны ССС (нарушения ритма, проводимости, гипотензия). Возникают достаточно редко, но риск значительно возрастает у пациентов преклонного возраста и с заболеваниями ССС. Наиболее часто вызываются циметидином и ранитидином</li> <li>• Со стороны дыхательной системы (бронхоспазм). Наиболее часто вызывается циметидином</li> <li>• Со стороны иммунной системы (аутоиммунный интерстициальный нефрит). Наиболее часто вызывается циметидином</li> <li>• Со стороны системы крови (лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия, панцитопения)</li> </ul>
Побочные эффекты, связанные с конкуренцией за места связывания и метаболизм половых гормонов	Обратимая гинекомастия, импотенция. Наиболее часто для циметидина, очень редко для ранитидина и роксатидина
Побочные эффекты, связанные с воздействием на ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Со стороны кишечника (диарея, запоры). Эффекты дозозависимые</li> <li>• Со стороны печени (повышение трансаминаз в сыворотке крови, гепатиты). Развиваются примерно через месяц, чаще у больных старше 50 лет. Наиболее часто вызываются ранитидином и циметидином</li> </ul>
Побочные эффекты, обусловленные длительным приемом препаратов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдром отдачи. Для профилактики дозу препарата при отмене сначала уменьшают в 2 раза на неделю и только потом отменяют полностью</li> <li>• Синдром «ускользания» рецепторов. Как правило, требует увеличения дозы или смены антисекреторного препарата</li> </ul>



## • Ингибиторы протонной помпы

- • Омепразол (Лосек).
  - • Пантопразол (Контролок).
  - • Рабепразол (Париет).
  - • Лансопразол (Ланзап).
  - • Эзомепразол (Нексиум). *Комбинированные:*
  - • Пилобакт (омепразол + кларитромицин + тинидазол).
  - • Зегерид (омепразол + натрия бикарбонат).
- 

Одной из основных групп антисекреторных препаратов являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). После попадания в организм, являясь слабыми основаниями, они накапливаются в кислой среде секреторных канальцев париетальной клетки в непосредственной близости к  $K^+/H^+$ -АТФ-азе (протонной помпе), которая обеспечивает обмен протонов на ионы калия, находящиеся во внеклеточном пространстве. Там ИПП, являющиеся бензимидазольными производными, при  $pH < 3,0$  протонируются и превращаются в тетрациклический сульфенамид, переходя из пролекарства в активную форму. При более высоких значениях  $pH$  (около 3,5-7,4) этот процесс замедляется.

Сульфенамид является заряженной молекулой и в силу этого не проникает через клеточные мембраны, оставаясь внутри секреторных канальцев париетальной клетки. Здесь он необратимо (за исключением лансопризола) ковалентно связывается с сульфгидрильными группами  $K^+/H^+$ -АТФ-азы, что полностью блокирует ее работу (см. схему 7.2).

После приема внутрь препаратов их антисекреторный эффект развивается примерно в течение 1 ч и достигает максимума через 2 ч. Длительность антисекреторного эффекта определяется скоростью обновления протонных помп - примерно половина из них обновляется за 30-48 ч. При первом приеме ИПП антисекреторный эффект не бывает максимальным, так как не все молекулы  $K^+/H^+$ -АТФ-азы

находятся в активном состоянии. При курсовом назначении эффект возрастает в течение 4 дней, стабилизируясь к 5-му дню (продукция  $HCl$  при этом подавляется более чем на 95%), т. е. развивается феномен функциональной кумуляции (накопление эффекта препарата, а не самого действующего вещества).

Препарат	Доза и кратность применения ИПП				
	Пептическая язва	Медиагастральная язва	Рефлюкс-эзофагит	Синдром Золлингера–Эллисона	Язвенное кровотечение
Омепразол	20 мг (до 40 мг) 1 раз в сутки			60–80 мг (до 120 мг)*	Внутривенно 80–120 мг*
Лансопризол	15–30 мг 1 раз в сутки	30–60 мг 1 раз в сутки	30–60 мг 1 раз в сутки	Индивидуально**	—
Пантопризол	40–80 мг 1 раз в сутки		—	—	—
Рабепразол	20 мг 1 раз в сутки			—	—
Эзомепразол	40 мг 1 раз в сутки			—	—

# Противопоказаны ИПП при злокачественных новообразованиях в ЖКТ, беременности (особенно в I триместре), грудном вскармливании.

Система организма	Характер побочного эффекта
Со стороны ЖКТ (до 16% от числа всех побочных эффектов)	Диарея, метеоризм (3%), гастралгии (3,5%), диспепсии (5,5%), изменение гистологической чистоты слизистой (2,2%), снижение моторно-эвакуаторной функции желудка
Со стороны ЦНС	Головная боль, головокружение, слабость, нарушения сна, депрессия, беспокойство, возбуждение
Со стороны опорно-двигательной системы	Мышечная слабость, миалгии, артралгии
Со стороны системы крови	Тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения
Со стороны выделительной системы	Интерстициальный нефрит
Со стороны других органов и систем	Аллергические реакции (бронхоспазм, фарингит, ринит, кожные сыпи, зуд, фотосенсибилизация)

## **М-холиноблокаторы**

### 1. Неселективные холиноблокаторы:

- Метацин (Метацин).
- Хлорозил.

### 2. Селективные $M_1$ -холиноблокаторы:

- Пирензепин (Гастроцепин).

М-холиноблокаторы являются одними из наиболее давно используемых лекарственных препаратов для лечения ЯБ. Некогда широко представленные алкалоидами группы атропина и синтетическими холиноблокаторами, в настоящее время они уступили место в терапии ЯБ гораздо более эффективным и безопасным средствам.

В основе антисекреторного действия препаратов этой группы лежит их способность блокировать М-холинорецепторы (см. схему 7.1). Неселективные М-холиноблокаторы (М-ХБ) блокируют  $M_1$ -холинорецепторы ( $M_1$ -ХР) в интрамуральных ганглиях желудка и  $M_3$ -ХР на обкладочных и гастринпродуцирующих клетках слизистой оболочки, что приводит к снижению базальной и стимулированной секреции до 50%. Кроме того, блокада  $M_3$ -ХР заметно влияет на моторику ЖКТ - снижается тонус, амплитуда и частота перистальтических сокращений, расслабляются сфинктеры.

Доза	Выраженность эффектов	Побочные эффекты
<p>Минимальная</p>  <p>Максимальная</p>	<p>Минимальная</p>  <p>Максимальная</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Незначительная сухость во рту, уменьшение потоотделения</li> <li>• Отчетливая сухость во рту, тахикардия, незначительное расширение зрачков</li> <li>• Тахикардия, резкая сухость в рту, мидриаз, повышение внутриглазного давления; нарушение зрения вблизи</li> <li>• Резко выраженная указанная выше симптоматика, затруднение глотания, сухость, повышение температуры тела, затруднение мочеиспускания, снижение перистальтики</li> </ul>

- **Антисекреторные препараты разных групп**

- Ацетазоламид (диакарб) - ингибитор карбоангидразы. В результате блокады данного фермента не происходит образования угольной кислоты, диссоциирующей с образованием протона водорода и гидрокарбонат-иона (см. схему. 7.1). При этом более чем на 50% снижается базальная секреция и на 60% стимулированная. Эффект сохраняется после отмены препарата еще 3-5 дней. Антисекреторный эффект препарата проявляется в больших дозах - 25 мг/кг 1-3 раза в день. Из-за большого числа побочных эффектов (парестезии в конечностях, слабость, головные боли, обусловленными электролитными нарушениями, а также нарушения КОС) в настоящее время диакарб не применяется как антисекреторный агент.
- Соматостатин (сандостатин, октреотид) - синтетический аналог соматостатина. Тормозит секрецию соляной кислоты, пепсиногена, гастрина и других энтерогормонов, уменьшает кровоток в ЖКТ, регулирует транспорт воды и электролитов. При ЯБ нашел применение в терапии язвенных кровотечений и кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (25 мкг в час путем непрерывной внутривенной инфузии в течение 5 дней).

Простагландины. Антисекреторное действие простагландинов E, A, I<sub>2</sub> реализуется через специфические простагландиновые рецепторы (EP<sub>1</sub>-EP<sub>4</sub>) и проявляется только в больших дозах, в меньших они оказывают гастропротекторный эффект, регулируя микроциркуляцию в слизистой, секрецию слизи и бикарбонатов (см. ниже). Мизопростол (Сайтотек), агонист EP<sub>2</sub>/EP<sub>3</sub>-рецепторов, представляющий собой метилпростагландин E<sub>1</sub>, оказывает терапевтическое действие при гастродуоденальных язвах в дозе 800 мкг в сут (в 2-4 приема) курсом от 4 до 8 недель. После однократного приема препарата снижение секреции соляной кислоты происходит примерно через 30 мин, максимальный эффект развивается через 60-90 мин.

Близкий эффект оказывает синтетическое производное простагландина E<sub>2</sub> - энпростил, агонист EP<sub>1</sub>/EP<sub>3</sub>-рецепторов, показавший в дозе 70 мкг (в 2 приема или на ночь) эффект, сопоставимый с H<sub>2</sub>-ГБ. Кроме того, простагландины способны потенцировать антисекреторный эффект H<sub>2</sub>-ГБ.

Однозначное суждение об антисекреторном потенциале данной группы препаратов еще не сформировано, однако прямое сравнительное исследование мизопростола и омепразола выявило преимущество ИПП по антисекреторному эффекту. Также сдерживают применение этих препаратов проблемы с переносимостью и высокая стоимость.

## • **ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

### • **Гастропротекторы**

- Гастропротекторы можно разделить на две основные группы: препараты, действие которых связано с механической защитой слизистой оболочки (пленкообразующие) и влияющие на физиологические механизмы защиты слизистой оболочки (простагландины).

### • **Пленкообразующие гастропротекторы:**

- • Сукральфат (Вентер).
- • Препараты коллоидного висмута.

### • **Непленкообразующие гастропротекторы:**

- • Карбеноксолон (Биогастрон).
- • Экабет натрий (Экабет).
- • Простагландины:
- • Мизопростол (Сайтотек).
- • Энпростил.



