

Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях ЖКТ

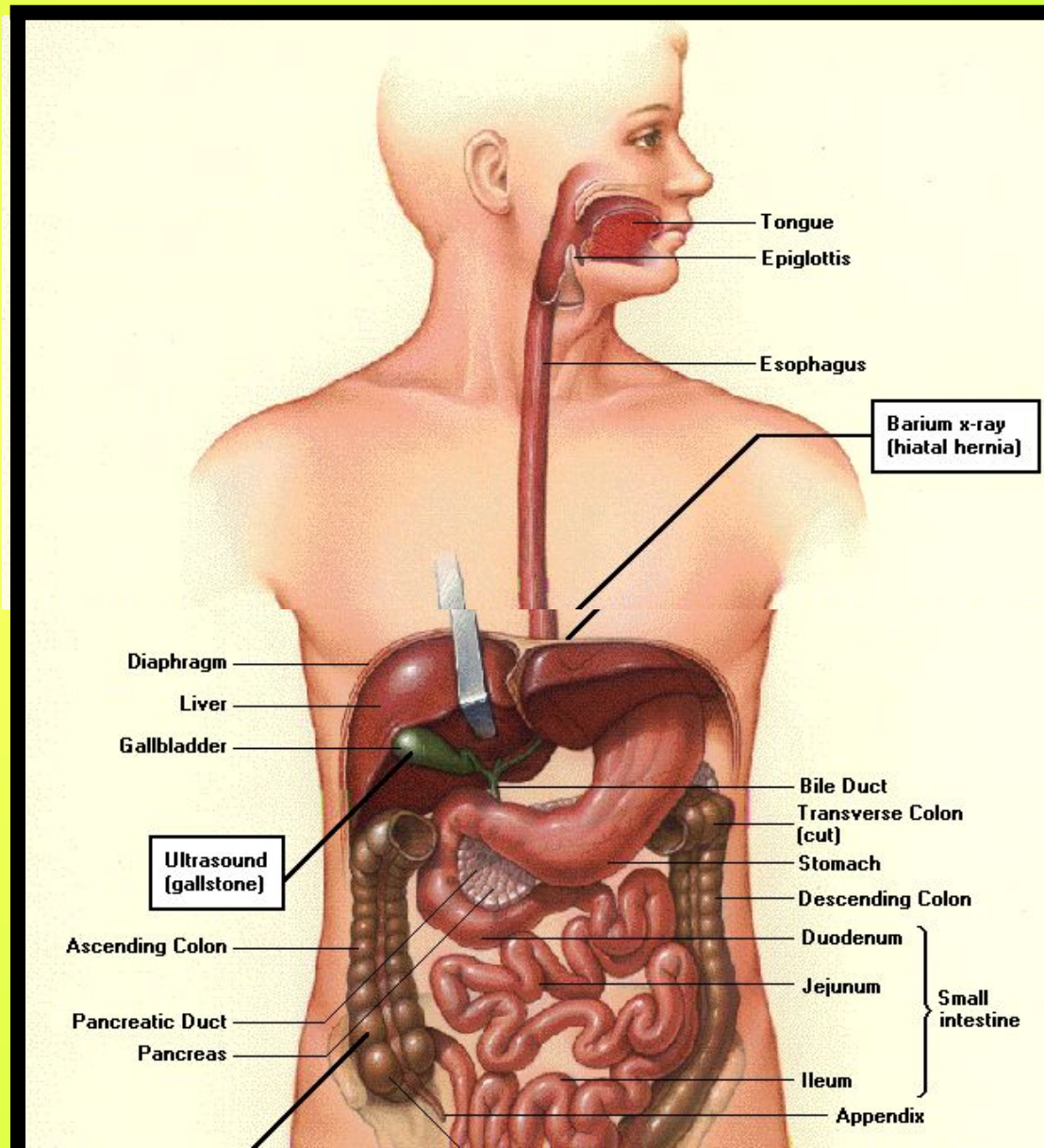
**Мазина Надежда Константиновна, д.м.н., профессор
зав. кафедрой фармакологии**

Анатомия ЖКТ

Верхние отделы ЖКТ:
полость рта, глотка,
пищевод

Средние отделы ЖКТ:
желудок, 12-перстная
кишка, печень,
поджелудочная железа,
тонкий кишечник

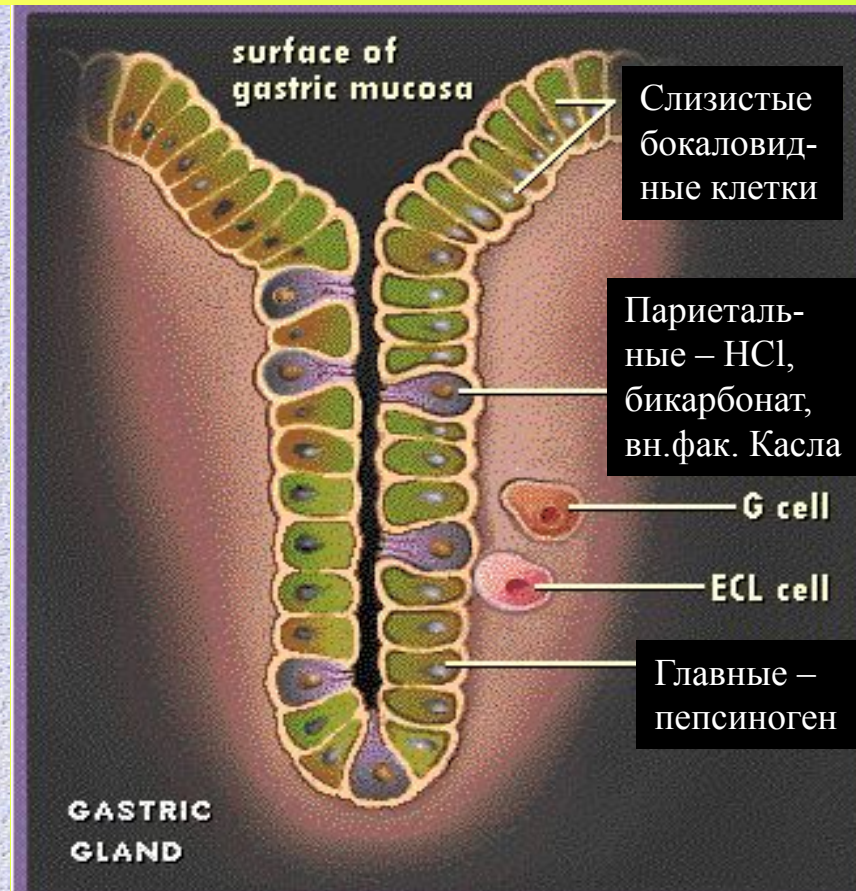
Нижние отделы ЖКТ:
толстый кишечник.



Гистология ЖКТ

Мышцы (2 слоя)

Железы (слизистой)

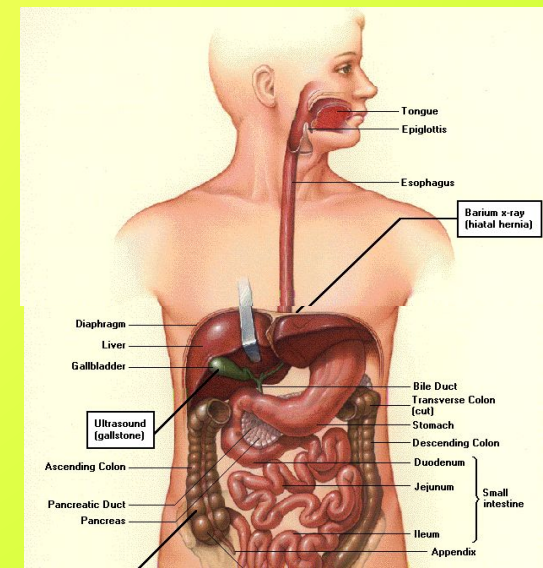


Регуляция функций ЖКТ


1. Нервная регуляция	Функции
1. Внешняя иннервация: А) Холинергическая (n. vagus) Б) Адренергическая	↑ тонуса мышц ↑ тонуса сфинктеров
2. Внутренняя (автономная): А) Подслизистое сплетение (между мышцами и слизистой) Б) Внутреннее мышечное сплетение (между мышцами)	↑ секрецию желез ↑ перистальтику
2. Гуморальная регуляция	Функции
Простагландин E ₂	↑ секрецию слизи
Гастрин (продуцент G-клеток)	↑ секрецию HCl
Гистамин (продуцент лаброцитов)	↑ секрецию HCl
Соматостатин	↓ секрецию HCl

ЛС, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЖКТ

- Средства, влияющие на аппетит (горечи и анорексигенные ЛС)
- Рвотные и противорвотные средства
- Антацидные средства
- Антисекреторные средства
- Гастропротекторы



Патоморфология ЖКТ



1. Воспаление слизистой оболочки (-ит) – стоматит, гастрит, колит.

2. Эрозия слизистой оболочки – заживает бесследно

Процесс обратим

3. Язва слизистой и глубже – заживает рубцом (стеноз) **или** разрыв (кровотечение) **или** пенетрация (прорастание)

Процесс
необратим

4. Рак

Типы и локализация язв (6 видов)

12-перстной кишки (↑ моторики и секреции кислоты: 12 п.к.)

Желудка (↓ секреции слизи и бикарбоната: нижняя 1/3 желудка)

Стресс язва (ишемия, ↑ кислоты – язва в средней части)

НПВС-язва (↓ секреции ПГ: 12 п.к. + нижние 2/3 желудка)

Золлингер-Эллисона (↑ секреции гастрина и HCl– нижняя 1/3)

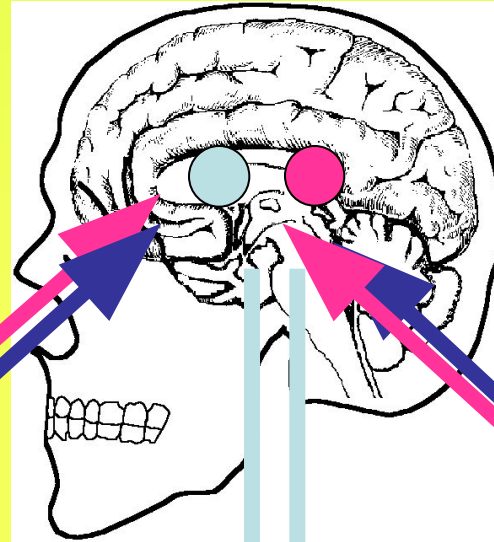
Рефлюкс-эзофагит (заброс HCl и желчи вверх)

I. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

Пищевые центры гипоталамуса: центр голода, и центр насыщения

НА, ДА, 5-ГТ серотониновая системы

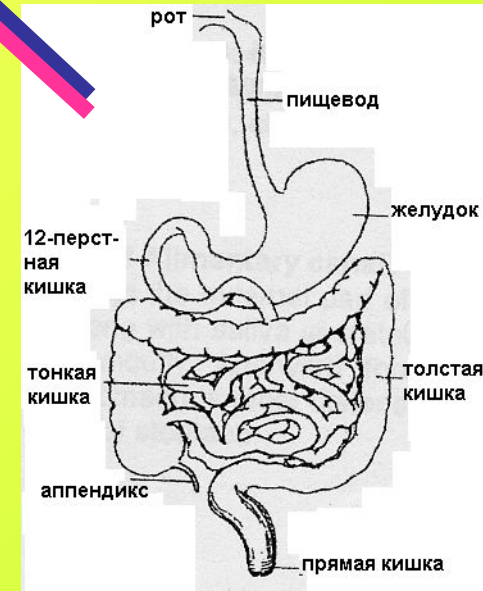
Нервная регуляция:
рефлексы со СЛИЗИСТЫХ



Гуморальная регуляция:
уровень ГЛЮКОЗЫ в крови



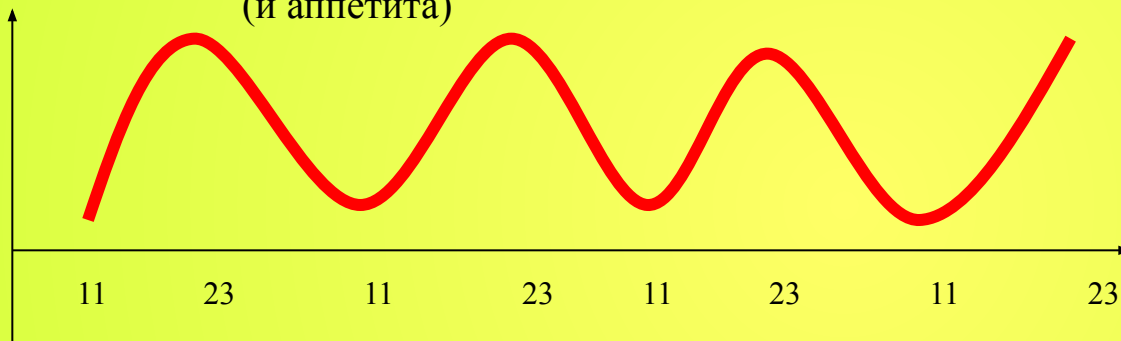
ХЭ - система



ГОРЕЧИ (amara)

Вещества горького вкуса, стимулируют аппетит при гипоацидных состояниях

Циркадный ритм базальной секреции HCl
(и аппетита)



Опыт И.П.Павлова:

Сложные эфиры и гликозиды (абсинтин и др.), раздражая рецепторы слизистой оболочки полости рта, рефлекторно повышают возбудимость центра голода.

Поэтому последующий приём пищи сопровождается значимым усилением первой (сложнорефлекторной) фазы секреции желудка.



Средства, повышающие аппетит

I. Горечи:

1. Полыни настойка.
2. Полыни горькой трава.
3. Тысячелистника обыкновенного трава.
4. 1+2 = «Сбор для возбуждения аппетита».
5. Одуванчика корни.

II. Другие средства:

1. Инсулин.
2. Анаболические стероиды.
3. Клонидин.
4. Амитриптилин.

2. Средства, подавляющие аппетит (анорексигенные средства)

Принимать не более 12 нед. при ИМТ более 27 кг/м²:

***Сибутрамин** (Меридиа, Редуксин) –

↓ аппетит, ↑ термогенез.

↓ реаптейк (обратный захват) серотонина и НА –
непрямой β_3 -миметик

Орлистат (Ксеникал)

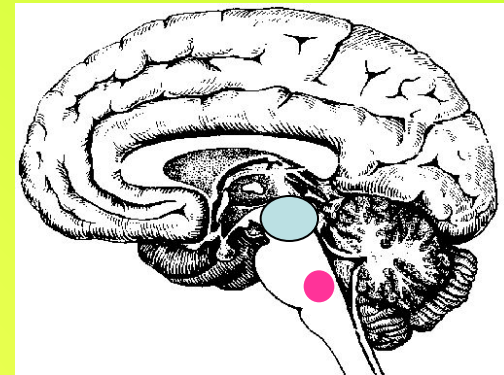
Побочные эффекты (>10%) – бессонница, тахикардия, тошнота, потливость, др.

Противопоказания: < 18 и > 65 лет, АД > 145/90, глаукома, ИБС, ЦВБ, заболевания печени и почек, беременность, лактация.



Рвотные средства

Апоморфина гидрохлорид



Фармакодинамика -

Стимулирует дофаминовые D_2 -рецепторы триггерной зоны рвотного центра, что приводит к возникновению рвоты.

Фармакокинетика -

Вводится подкожно.

Рвотный эффект развивается через 5-10 минут.

Метаболизируется в печени, выводится почками и с грудным молоком.

Противорвотные средства

1. Блокаторы дофаминовых D_2 -рецепторов

***Домперидон** (Мотилиум) селективный, наркоз, рвота при берем.

Тиэтилперазин (Торекан) неселективный, при любой рвоте.

2. Стимуляторы $5-HT_4$ -рецепторов

Цизаприд (с 1999 г. – кардиотоксичен), **Прукалоприд**, **Тегасерод**

3. Блокаторы серотониновых $5-HT_3$ -рецепторов

Метоклопрамид (прокинетик: $5-HT_3$ -блокатор, $5-HT_4$ -активатор + D_2 -

блокатор), **Ондансетрон** (с 1990 г., $5-HT_3$ -блокатор), **Трописетрон**,

Алосетрон

4. Гистаминовые H_1 -блокаторы

Дипразин (Пипольфен), **Циклизин**, **Меклозин** (Бонин)

5. Блокаторы М-холинорецепторов

Скополамин (Аэрон) - морская, воздушная, Миньера болезнь.

6. Стимуляторы мотилиновых рецепторов

Мотилин (гормон из 22 АМК), **Эритромицин** и др.
макролиды

7. Каннабинолы

Дронабинол стимулятор CB_1 -рецепторов рвотного центра

9. **Бензодиазепины, глюкокортикоиды и НПВС, нейролептики (аминазин, дроперидол, галоперидол)**

Антацидные средства - нейтрализаторы HCl при гиперацидных состояниях

1. Всасывающиеся антациды (системные)

Натрия гидрокарбонат - образует CO_2 (стимулятор HCl)

Магния карбонат - не образует CO_2 , слабительный эффект.

Кальция карбонат - не образует CO_2 , усиливает запор.

Магния карбонат + Кальция карбонат (Ренни)

2. Невсасывающиеся антациды (несистемные, «медленные», 2-4 часа)

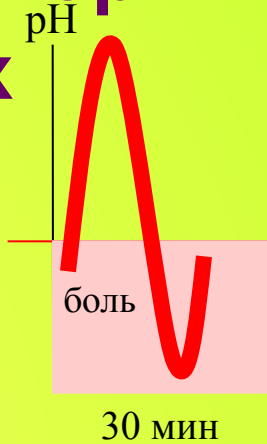
Алгелдрат + Магния гидроксид (Алмагель, Маалокс),

Сималдрат (Гелусил), Алюминия фосфат (Фосфалюгель).

3. Адсорбирующие антациды

Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) + антихеликобактер.

Висмута нитрат основной, Викалин, Викаир



Антисекреторные средства

подавляют секрецию соляной кислоты и пепсина железистыми клетками желудка.

1. Неселективные М - холиноблокаторы

Атропина сульфат, Метацин, Платифиллин

2. Селективные М₁ - холиноблокаторы

Пирензепин (Гастроцепин)

3. Блокаторы Н₂ – гистаминовых рецепторов

Циметидин, * Ранитидин, Фамотидин, Низатидин, Роксатидин

4. Блокаторы гастриновых рецепторов

Проглумид

5. Блокаторы Н⁺,К⁺-АТФ-азы (протоновой помпы)

*Омепразол, Рабепразол, Лансопразол, Пантапрозол

Гастропротекторы (цитопротекторы)

- это лекарственные средства, повышающие резистентность нормальной и поврежденной слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки к агрессивным факторам желудочного сока.

I. Стимуляторы секреции слизи

Мизопростол (Сайтотек), Энпростил

II. Пленкообразующие средства

Висмута трикалия дицитрат (Де-нол)

Сукральфат, Висмута нитрат основной

Мизопростол - синтетический аналог простагландина E. **Стимулятор секреции слизи, бикарбонатов и сурфактантоподобных фосфолипидов.**

Показания: профилактика и лечение эрозий и язв желудка и 12-перстной кишки у лиц, принимающих НПВС.

Противопоказания: беременность.

Побочные эффекты: головная боль, гиперемия, гипотония, тошнота, диарея.

Энпростил - по фармакологическим свойствам близок к мизопростолу, однако лучше переносится и реже вызывает побочные эффекты.

Висмута трикалия дицитрат (Де-нол) – коллоидный препарат висмута - образует в кислой среде защитную пленку на поверхности эрозий и язв, обволакивает париетальные клетки слизистой желудка (цитопротективное действие).

Стимулирует образование простагландина E_2 , увеличивает выработку защитной слизи.

Активен в отношении *Helicobacter pylori*.

Противопоказания: выраженные нарушения функции почек.

Побочные эффекты: диарея, энцефалопатия (при передозировке).

Патология средних отделов ЖКТ

(обычно - сочетанная):

- 1. Гиперсекреция + спазмы** (↑ активности n.vagus) Проявления – склонность к запорам, «ночные голодные боли». Исходы – эрозия, язва, рубец, стеноз, пенетрация, кровотечение.

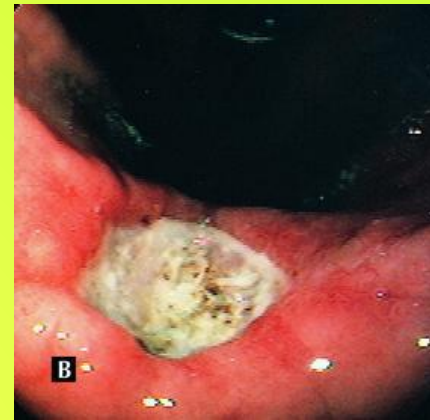
Лечить проще, больше препаратов.

или

- 2. Гипосекреция + атония** (↓ активности n.vagus) Проявления – поносы (несварение), чувство «переполнения». Исход – рак.

Сложнее лечить, меньше препаратов.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ



- Язвенный дефект на стенке желудка или дуоденальной луковице
- Пептическое действие желудочного сока (НСL+пепсин)
- Виды:
 - желудочная
 - дуоденальная язва
- Заболеванию имеет хронический рецидивирующий характер

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЦЕЛОСТНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Баланс между агрессивными и защитными факторами

Агрессивные факторы

- Кислота
- Пепсин
- Желчные кислоты
- *H. pylori*

Защитные факторы

- Слизь
- Бикарбонаты
- Состояние микроциркуляции
- Регенерация клеток
- Простагландины
- Фосфолипиды
- Образование свободных радикалов



Лечение

- **Антисекреторная терапия**
 - Н-2 блокаторы
 - М-холиноблокаторы
 - Ингибиторы протонной помпы
- **Антациды – симптоматическое лечение (Almagel)**
- **Протекторы слизистой – средства профилактики (Sucralfat, De-Nol)**



- **Эрадикация Helicobacter pylori**

Антисекреторное лечение

H₂-блокаторы

- Cimetidine
- Ranitidine (Razidin)
- Famotidine (Famultran)
- Nizatidine (Axid)
- Roxatidine (Roxane)

M₁-холиноблокатор
Gastrosepine

Ингибиторы протонной помпы

- **Omeprazole (Sopral, Ulcoprol)**
- **Lansoprazole (Lanzul)**
- **Pantoprazole (Controloc)**

- **Rabeprazole (Pariet)**
- **Esomeprazole (Nexium)**

- **Высокая эффективность**
 - сильный и продолжительный эффект в виде снижения общей кислотности желудочного сока при однократном приеме
- **Высокая безопасность**
- **Продолжительная эмиссия**
- **Усиление действия антихеликобактерных схем терапии**



Золотой стандарт в лечении гастродуоденальных гиперацидных заболеваний

Принципы лечения и комбинирования лекарств в схемах антихеликобактерной терапии

Лекарства с антихеликобактерной активностью:

- Ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол и др.)
- Препараты висмута (Де-нол, викалин)
- Антибактериальные средства (амокксициллин, полусинтетические макролиды, тетрациклины, имидазолы)

В виде монотерапии не применяются, а комбинируются в три-, quadro- и пента-схемах)



Схемы и сроки антихеликобактерной терапии

- **Трехкомпонентная схема:** висмутсодержащий препарат Де-нол (1-2 месяца) + 2 антибиотика метронидазол (тинидазол) и тетрациклин или кларитромицин, или азитромицин, или амоксициллин (7-10 дней)
- **Четырехкомпонентная схема:** висмутсодержащий препарат (1-2 месяца) + 2 антибиотика (7-10 дней) + антисекреторный препарат (ингибитор протонной помпы или H₂ гистаминовый блокатор в течение 1-2 месяцев).
- **Пятикомпонентная схема:** висмутсодержащий препарат (1-2 месяца) + 3 антибиотика (7-10 дней) + антисекреторный препарат (ингибитор протонной помпы или H₂ гистаминовый блокатор в течение 1-2 месяцев).

Почему сложнее лечить гипосекрецию?

Холиномиметики - большой риск побочных

явлений из-за неселективности – действуют не только на M_3 -рецепторы обкладочных клеток дна желудка

Препараты гистамина – непродолжительный

эффект энтерохромаффиноподобные клетки → на H_2 -рец. обкладочных клеток дна желудка → цАМФ → * «протоновая помпа»

Препараты гастрина – непродолжительный

эффект G-клетки антрального отдела → на CCK_B -рец. → Ca^{2+} → * «протоновая помпа». Антагонист гастрина – соматостатин d-клеток (эти клетки поражаются H.Pylory).

Эти средства используют для диагностики - исследования стимулированной (субмаксимальной и максимальной) кислотности.

Из-за отсутствия возможности стимуляции секреции основу лечения составляют

I. Средства заместительной терапии:

1. Препараты соляной кислоты

(Acidum hydrochloridum purum dilutum) - при дефиците выработки HCl протонным насосом обкладочных клеток дна и тела желудка используют:

- **Натуральный желудочный сок** - получают от собак («фистула»)
- **Ацидин-пепсин** - комплекс элементов желудочного сока со связанной соляной кислотой

Эффекты HCl: 1 Активация пепсиногена (перевод в пепсин)

2 Стимуляция секреции желез желудка

3 Стимуляция секреции поджелудочной железы

4 Стимуляция мускулатуры привратника

2. Ферментные препараты, улучшающие пищеварение – ЛС заместительной терапии, восполняющие недостаток пищеварительных ферментов желудка, печени и поджелудочной железы.

Это комбинированные ЛС, которые могут содержать:

- 1. Энзимы** - Панкреолипаза и Панкреатин (протеаза)
- 2. Пептиды** - содействуют высвобождению гастрина.
- 3. Желчные кислоты** - эмульгаторы жиров, стимулируют выделение липазы и протеазы, активируют липазу поджелудочной железы.

Ферментных препаратов очень много:

<p>Применение препаратов</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Заместительная терапия – гипоацидный гастрит, резекция желудка, хронический панкреатит 2. Метеоризм 3. Неинфекционная диарея 4. Пищевые погрешности (переедание) 5. Подготовка к рентгеновскому исследованию 	<p><u>Безоболочечные</u></p> <p>МНН: Виাকাза, Котазим, Кузим НР (все они содержат по 8.000 Ед панкреалипазы + 30.000 Ед панкреатина)</p>	<p><u>Оболочечные</u></p> <p>МНН: Котазим-S (5000+20000) Панкреаза МТ 4,10,16 (по тыс. Ед панкреолипазы) <u>Креон</u> 5, 10, 20 Ультраза 12,18,20</p>
<p>На 1 прием :</p>	<p>2-8 табл., капсул</p>	<p>2-3 табл., капсул</p>
<p>Подавление секреции НСІ</p>	<p>Необходимо + инг.прот. помпы</p>	<p>Не требуется</p>
<p>Распад формы</p>	<p>12-п.кишка</p>	<p>Дистальнее</p>

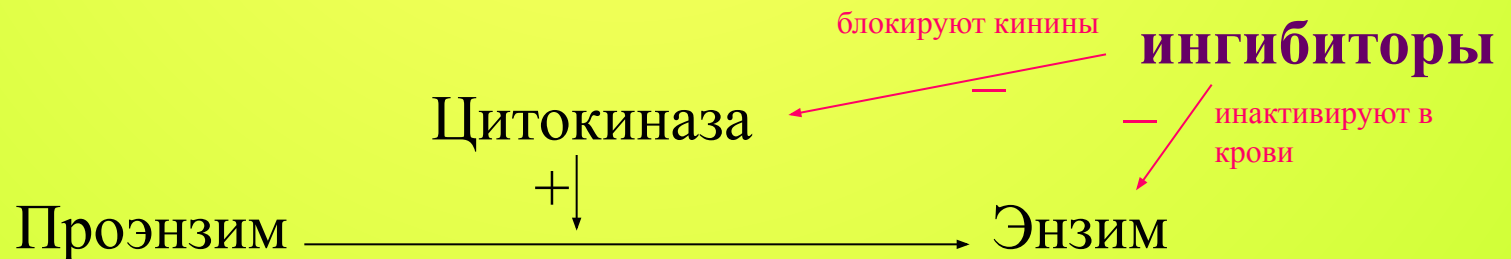
Фестал – с желчью (при запоре), **Мезим** – без желчи (при поносе).

Ингибиторы протеолиза - ЛС, подавляющие активность ферментов поджелудочной железы -

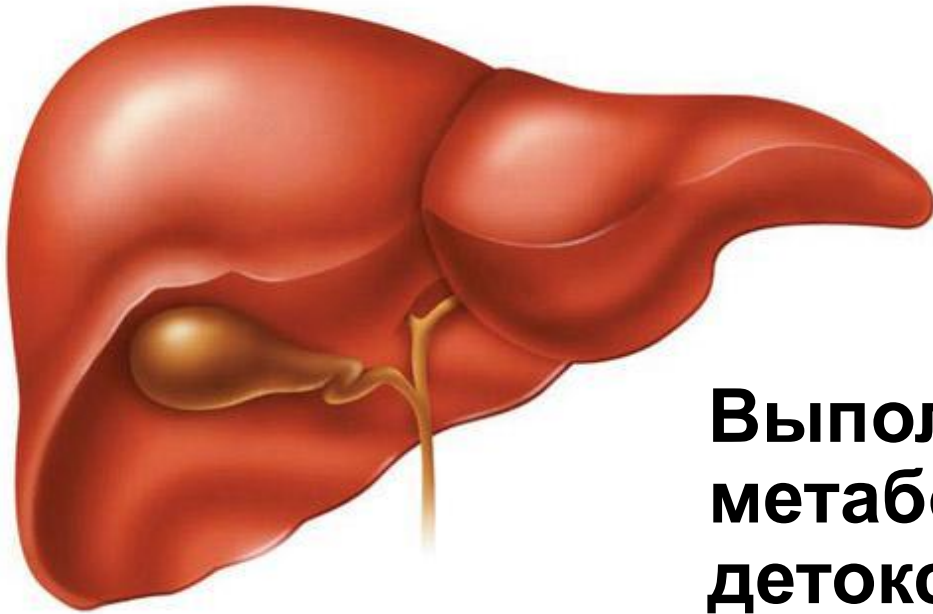
Апротинин (Пантрипин, Контрикал, Гордокс) ингибиторы активности трипсина, химотрипсина, калликреина, плазмина и других протеаз.

Показания - нарушения проходимости протоков поджелудочной железы («самопереваривание»):

1. Панкреатит,
2. Травма или рак поджелудочной железы,
3. Отек стенки 12-перстной кишки (алкоголь)



Печень – основные функции



Выполняет множество метаболических и детоксикационных функций, продуцирует около 600-800 мл желчи каждые 24 часа.

Желчегонные средства – это ЛС, повышающие секрецию желчи и/или способствующие ее выходу в 12-перстную кишку.

КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики)

1. Препараты, содержащие желчные кислоты

Холензим, Аллохол, Лиобил, Панзинорм, Фестал, Дигестал, Энзистал

2. Синтетические холеретики

Гидроксиметилникотинамид (Никодин), Циквалон, Осалмид (Оксафенамид)

3. Холеретики растительного происхождения

Цветки бессмертника (Фламин), Кукурузные рыльца, Мята перечная, Холосас, Лив-52

4. Препараты, увеличивающие секрецию водного компонента желчи (гидрохолеретики)

Валерианы корневища, Минеральные воды (Na, Mg SO₄)

5. Желчесодержащие холеретики:

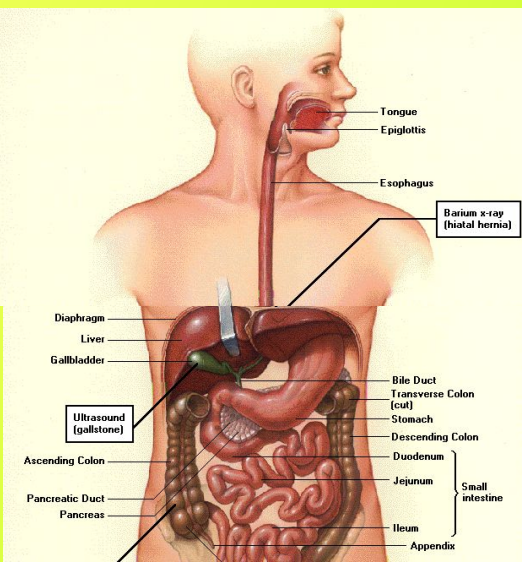
1. Усиливают секреторную функцию

печени +

2. Стимулируют рецепторы слизистой оболочки тонкого кишечника.

~ 3000 г.д.н.э. – желчь гималайского медведя в Китае

Любые средства этой группы противопоказаны при нарушениях проходимости желчевыводящих путей (обтурационной желтухе).



Холензим – таблетки = сухая желчь + высушенные ткани поджелудочной железы + слизистая тонких кишок (т.е. содержит ферменты, трипсин, амилазу и + оказывает желчегонное действие).

ПОКАЗАНИЯ – хронические заболевания печени и желчевыводящих путей.

Аллохол - таблетки = желчь + экстракт чеснока + экстракт крапивы + уголь активированный.

1. Желчегонное (холекинетическое+холеретическое) +
2. Угнетает брожение в кишечнике.

2. Синтетические желчегонные средства:

1. Обладают противовоспалительным и антимикробным действием,
2. Подавляют процессы брожения и гниения в кишечнике (особенно гидрокси-метил-никотинамид).

Гидроксиметилникотинамид - производное амида никотиновой кислоты и формальдегида. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 2-3 недель.

Циквалон - производное циклогексанона. Принимается по 1 таблетке 3-4 раза в день перед едой в течение 3-4 недель.

Осалмид - производное салициловой кислоты.

1. Увеличивает объем желчи,
2. Уменьшает вязкость желчи,
3. Снижает холестерин и билирубин в крови.

Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой в течение 1-2 недель.

3. Растительные холеретики – содержат эфирные масла, смолы, флавоны и фитостерины.

Цветки бессмертника (флавоноиды) –

2. В виде отвара (6-12 г на 200 мл воды) по 1/2 стакана в теплой воде 2-3 раза за 15 мин до еды
3. В виде сухого экстракта 1 г 3 раза в день перед едой в течение 2-4 недель.

3.1 Другие растительные желчегонные средства

Холагол (пигменты корня куркумы + эмодин крушины)

Листья вахты трехлистной

Корни и листья одуванчика

Плоды тмина

Цветки и трава тысячелистника

Корень цикория

Трава чистотела

Пижма

Петрушка.

4. Гидрохолеретики – увеличивают количество желчи за счет ограничения обратного всасывания воды и электролитов в желчевыводящих путях, повышают коллоидную устойчивость и текучесть желчи.

Минеральные воды: "Ессентуки" №17 и №4, "Ижевская", "Смирновская", "Славяновская" - содержат сульфат-анионы, связанные с катионами натрия (желчегонное действие) и магния (холекинетическое действие).

Принимают за 20-30 минут до еды по 1/2 стакана 3-4 раза в день.

Валерианы корневища с корнями – также обладают гидрохолеретическим действием.

Препараты, стимулирующие желчевыведение

1. Холекинетики — раздражают рецепторы 12-перстной кишки, повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей

Ксилит, Сорбит, Магния сульфат,
Карловарская соль, Берберин, Пижмы цветки

2. Холеспазмолитики (холелитики) – расслабляют тонуса желчных путей.

Олиметин капсулы с маслами (аира, оливковым, мяты перечной, терпентинным) + сера очищенная

IV. Гепатопротекторные средства – ЛС,

предохраняющие от повреждения паренхиматозную ткань печени за счет стабилизации мембран гепатоцитов и увеличения содержания в них фосфолипидов, структурных белков и субстратов тканевого дыхания.

Тиоктовая (Альфа-липоевая) кислота (Липамид) – кофермент окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты и α -кетокислот, улучшает энергетический метаболизм гепатоцитов.

Адеметионин (Гептрал, Гептор) - восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина и стимулирует его выработку в печени и мозге. Донатор метильной группы в реакциях метилирования фосфолипидов клеточных мембран

Фосфолипиды эссенциальные (Эсенциале Н) - фосфолипиды соевых бобов, содержащие 3-sn-фосфатидил-холин.

Препараты расторопши:

Силибинин (Карсил), Силимарин (Легалон).

Препараты янтарной кислоты (янтарь-антитокс, реамберин, цитофлавин, ремаксол, мексидол)

V. Холелитолитические средства –

ЛС для растворения камней в желчном пузыре.

Растворению поддаются только недавно образовавшиеся (до 2-3 лет) холестериновые камни размером до 15-20 мм (с большим отношением площадь/объем) – это 70% всех камней желчного пузыря. Эффективность 40-60%.

Полное растворение – в 20-30% случаев.

Курс – 3 месяца – 2 года

Нельзя растворять камни, которые находятся в желчевыводящих путях - движения таких камней могут привести к закупорке протока (желчная колика).

1. **Хенодезоксихолевая кислота** (только 1,3 эффект),
2. **Урсодезоксихолевая кислота** (1-3 эффекты,) Применяются (в капсулах по 250 мг)

Эффекты:

1. Угнетают всасывание холестерина в кишечнике, тормозят синтез холестерина в печени (за счет угнетения фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы), 2. уменьшают поступление холестерина в желчь - **препятствуют образованию новых камней.**
3. Образуют с холестерином жидкие кристаллы — **растворяют имеющиеся желчные камни.**



VI. Слабительные средства

(laxantia, cathartica) –ЛС, прием которых сопровождается опорожнением кишечника.

Показания: лечение запора (хроническая задержка опорожнения кишечника более чем на 48 часов) у пожилых людей при сниженной моторной функции кишечника и заболеваниях ректальной области (геморрой, анальные трещины).

Также они могут быть использованы для опорожнения кишечника перед хирургической операцией, и при пищевых отравлениях.

Классификация слабительных средств

I. Средства, тормозящие абсорбцию жидкости из кишечника и стимулирующие секрецию

- 1. Солевые слабительные** – сильные, не всасываются, во всех отделах кишечника, водянистый стул через 1-3 часа. Натрия пикосульфат (Гутталакс), Магния сульфат (и цитрат).
- 2. Синтетические средства** (слабее, всасываются в тонком, работают в только толстом кишечнике) Бисакодил (Дульколак) — средней силы (полужидкий стул через 6-8 час)
Фенолфталеин - «эталон», кумулирует, раздражает почки.
- 3. Слабительные средства растительного происхождения**
Касторовое масло — сильный эффект, на всем протяжении, но - через 5-6 часов.
Сеннозиды А и В (Сенаде) (отщепляет эмодин и хризофановую кислоту, раздражающую хеморецепторы толстого кишечника, средняя сила, полужидкий стул через 8 ч)
Препараты ревеня, крушины (раздражают кишечник)

II. Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого

Морская капуста, Лактулоза — слабые, нормальный стул через 1-3 сут.

* Макрогол 4000 (Форлакс) — слабый эффект через 24-48 часа

III. Средства, смазывающие слизистую кишечника и размягчающие каловые массы

Масло вазелиновое, Масло миндальное

IV. Карминативные (ветрогонные) средства - Укроп пахучий, Фенхель, * Симетикон (Эспумизан)

Слабительные средства **противопоказаны** при кишечной непроходимости.

Они не используются при неврогенных, алиментарных и эндокринных запорах.

При длительном употреблении любых слабительных средств могут развиваться следующие **побочные эффекты**: лекарственная диарея, атония кишечника, аллергические реакции, синдром мальабсорбции (нарушения всасывания), дизрегуляция водно-солевого баланса.

VII. Антидиарейные средства –

ЛС, останавливающие понос – избыточное (более 200 мл/сут. у взрослого), выделение жидкости с калом.

~ 3000 г.д.н.э – опий при поносе в Древнем Шумере

~ 3000 г.д.н.э – берберин при поносе в Индии и Китае

Кодеин – усиливает спастическую моторику кишечника, тормозит пропульсивные сокращения, повышает тонус кишечника и его сфинктеров, тормозит секрецию воды и солей. Имеет ограниченное применение в связи с возможным развитием лекарственной зависимости

Рацекадотрил – ингибитор энкефалиназ – непрямой стимулятор мю-, и дельта-рецепторов, не замедляет пассаж пищи.

- Лоперамид (Имодиум, Ларемид, Суперилоп), Нуфеноксол — синтетические селективные агонисты μ -опиоидных рецепторов (не проникает в ЦНС - нет привыкания и лекарственной зависимости). Антидиаррейный эффект в 40-50 раз сильнее, чем у морфина – сразу и на 6 часов. **Побочные эффекты:** запор, тошнота, головокружение. **Использовать не более 48 часов при неэффективности лечения.**
- **М-холиноблокаторы** – **неселективные** (блокируют все типы М-холинорецепторов - атропин, настойка белладонны); - **селективные** (блокируют M_3 -холинорецепторы - гиосциамина бутилбромид, метоциния йодид, прифиниф бромид, апрофен); - **с миотропным спазмолитическим действием** (платифиллин)

VIII. Средства, восстанавливающие нормальную микрофлору кишечника (эубиотики)

— это ЛС, способствующие заселению кишечника нормальной микрофлорой при ее угнетении антибиотиками широкого спектра действия и при дисбактериозе (синдром нарушения качественного и/или количественного состава микрофлоры).

Восстановление эубиоза выполняется в два этапа:

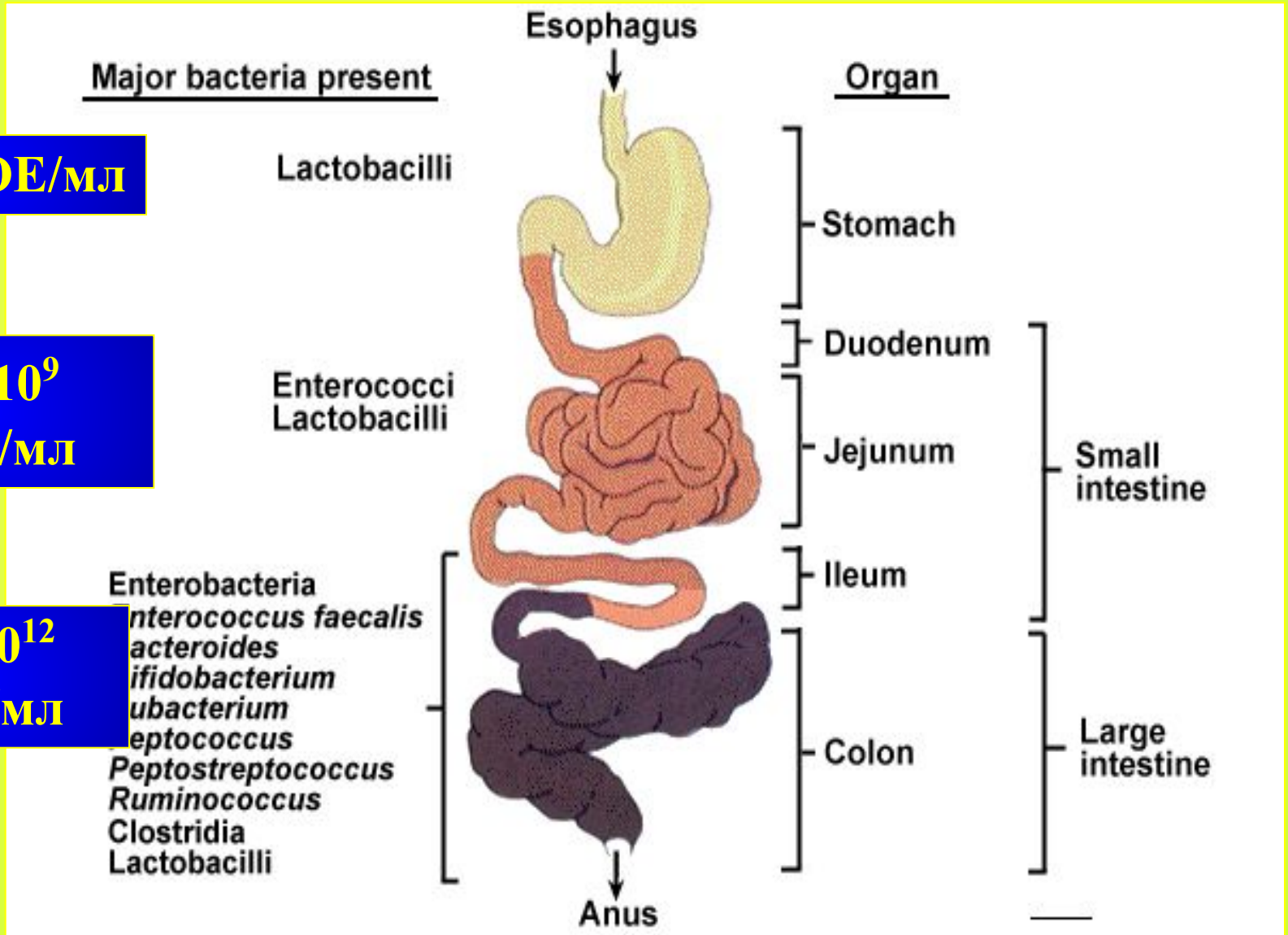
1. Сначала на 7-10 дней назначаются АБ (с учетом этиологии возбудителя дисбактериоза в верхних отделах тонкой кишки),
2. Затем в течение 1-1,5 месяцев назначаются микробиологические препараты для реимплантации эубиотической микрофлоры – **пребиотики** (готовят место) + **пробиотики** (препараты из живых микроорганизмов).

Микрофлора желудочно-кишечного тракта

<10³ КОЕ/мл

10²-10⁹ КОЕ/мл

10⁴-10¹² КОЕ/мл



Пробиотики – Колибактерин, Бифидумбактерин, Бификол, Лактобактерин, Бактисубтил, Биоспорин, Гастрофарм, Линекс, Хилак форте Эти ЛС заселяют толстый кишечник сапрофитными бактериями – ацидофильными палочками, коли-, и бифидум бактериями и бациллами.

Способ приема: 2-4 раза в день. Дозируются средства либо в весовых единицах (Бактисубтил), либо в бактериологических дозах (все остальные препараты).

Обычно однократно вводится от 2 (Гастрофарм), до 5-6 (Бифидумбактерин, Лактобактерин) доз.

При приеме микробиологических препаратов **возможно продолжение приема антибиотиков**, поскольку эффект средств развивается в различных отделах кишечника.

Кроме того, при приеме микробиологических средств **желательно применение лактулозы** - средства, создающего благоприятные условия для развития эубиотических микроорганизмов.

Лекция закончена

