



**Клинико-фармакологическая
характеристика лекарственных
средств, влияющих на моторно-
секреторную функцию желудочно-
кишечного тракта**

Язвенная болезнь или пептическая язва — это сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспаление слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, в подавляющем большинстве случаев инфекционного происхождения, с формированием локального повреждения слизистой оболочки верхних отделов пищевого канала, как ответ на нарушение внутреннего баланса местных факторов «агрессии» и «защиты»



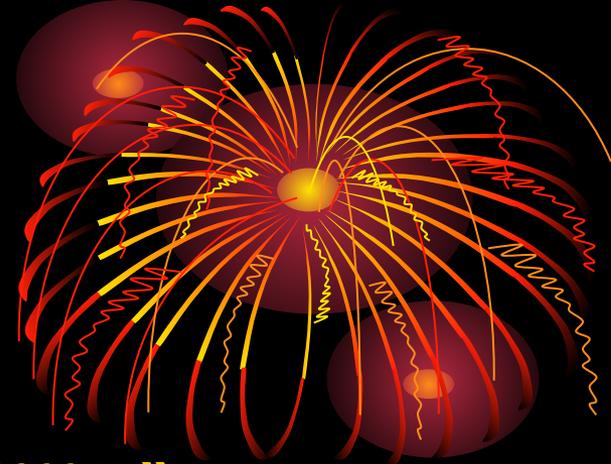
Весы Шея

Факторы «защиты»

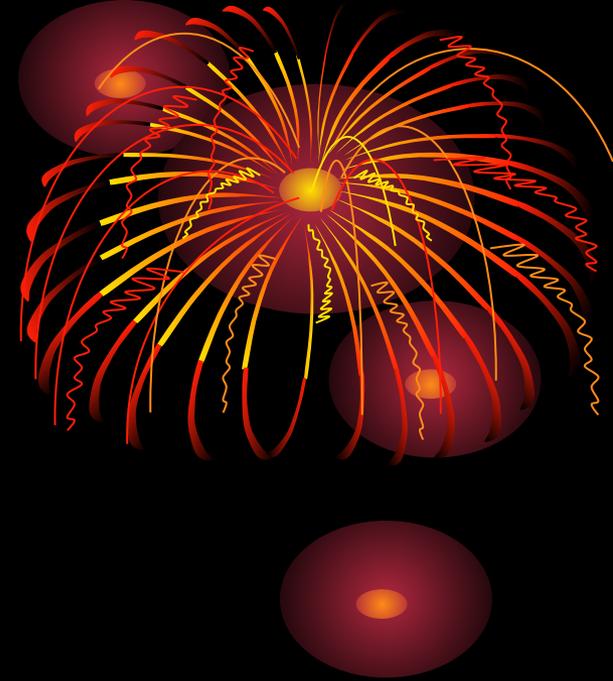
- слизисто-бикарбонатный барьер
- Достаточный кровоток
- Регенерация эпителия
- Иммунная защита
- простагландины

Факторы «агрессии»

- Соляная кислота и пепсин
- Нарушение моторики
- **Helicobacter pylori**
- лекарственные средства



Медиаторы секреции **HCl**



Гормоны: ацетилхолин
гастрин
гистамин

Основные группы противоязвенных препаратов



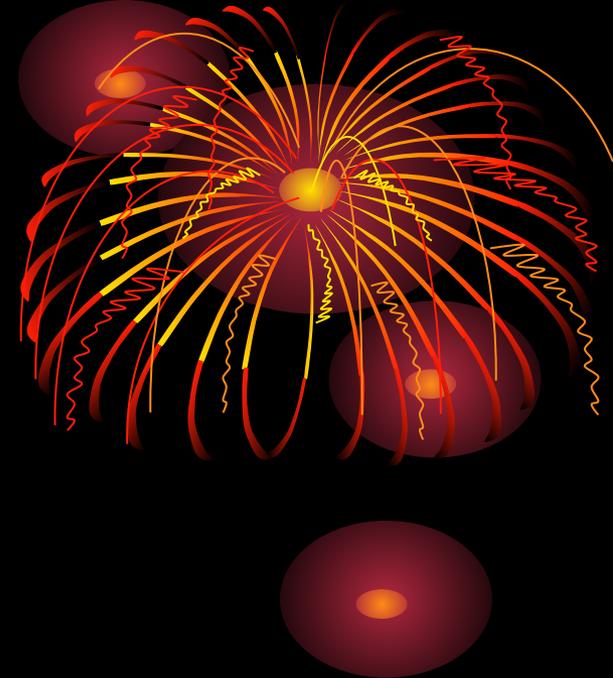
Механизм действия	Группы препаратов
Препараты, ингибирующие секрецию HCl	H ₂ -блокаторы M-холиноблокаторы ИПП
Препараты, нейтрализующие HCl	Всасываемые антациды Невсасываемые антациды
Препараты, образующие защитную пленку над язвой	Де-Нол Сукральфат
Препараты, стимулирующие защиту	Простагландины Карбеноксолон

H₂ блокаторы гистамина

- Первое поколение: циметидин (тагамет)
- Второе поколение: ранитидин **150 мг, 300 мг**
- Третье поколение: фамотидин **20 мг, 40 мг, 80 мг** (квamatел)

Фармакодинамика:

- Подавление секреции соляной кислоты и пепсина
- Повышают кровоток в слизистой оболочке желудка
- Повышают синтез бикарбонатов
- Повышают синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка
- Восстанавливают клетки эпителия слизистой желудка
- Повышают продукцию слизи



Дозировка и форма выпуска:

- **Ранитидин (Зантак, Ранисан, Гистак, Улькодин)** – 150 мг x 2 раза в день утром и вечером или 300 мг на ночь. Поддерживающая доза – 150 мг на ночь. При ХПН лечебную дозу снижают до 150 мг, поддерживающую до 75 мг в сутки. Ампулы – по 50 мг /2 мл. Табл. 150 и 300 мг.
- **Фамотидин (Гастросидин, Квамател, Ульфамид, Лецедил).** 20 мг x 2 раза в день или по 40 мг перед сном. Поддерживающая доза 20 мг на ночь. При ХПН лечебную дозу уменьшают до 20 мг или увеличивают интервал между приемами (до 36-48 часов). Внутривенно по 20 мг каждые 12 часов на 5-10 мл изотонического раствора хлорида натрия. Ампулы 20 мг, таблетки 20 и 40 мг.



Побочные эффекты H₂ блокаторов гистамина



- Гематологические
- Эндокринные
- Кардиальные
- Неврологические
- Гепатотоксичность

Ингибиторы протонной помпы (ИПП)



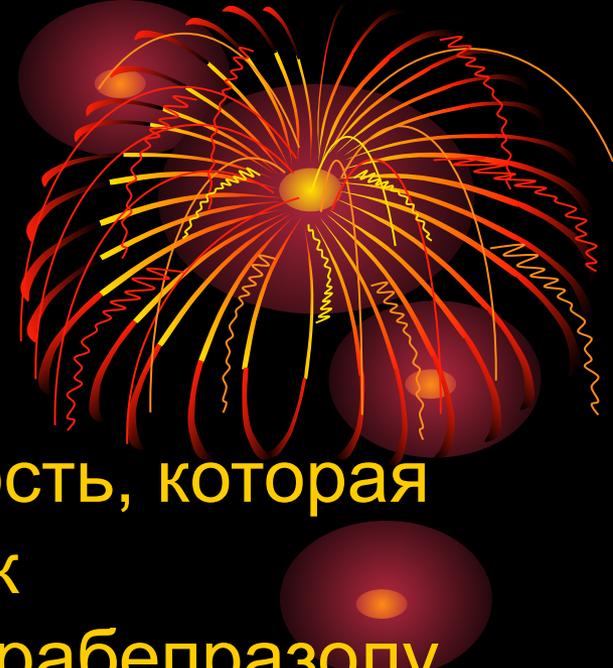
Механизм действия:

выработка соляной кислоты регулируется встроенной в апикальную мембрану париетальных клеток протонной помпой – транспортным ферментом H^+/K^+ - АТФазой.

Конечный фармакологический эффект ИПП:

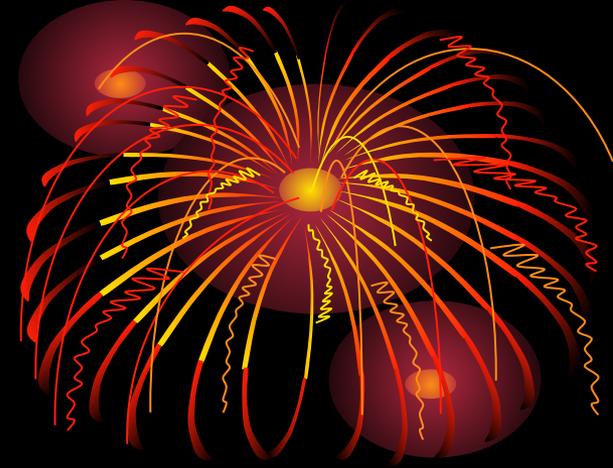
блокада протонной помпы и резкое снижение вследствие этого выработки хлористоводородной кислоты

Свойства ИПП



- Антихеликобактерная активность, которая увеличивается от омепразола к ланзопразолу, пантопразолу и рабепразолу
- Являются обязательным компонентом различных схем антихеликобактерной терапии

Ингибиторы протонной помпы



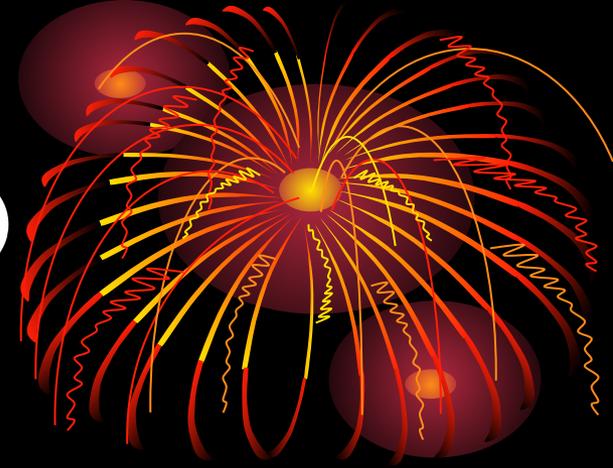
- Первое поколение : омепразол 20 мг,
лансопразол 30 мг
- Второе поколение: пантопразол 40 мг (контролок),
рабепразол 20 мг (париет)
эзомепразол 20 мг (нексиум)

Новые генерации ИПП (второе поколение)

- Оказывают более выраженный антисекреторный эффект
- более стойко и длительно удерживают R_n на уровне выше 4,
- быстрее купируют основные клинические проявления
- приводят к заживлению пептических язв
- безопасны и лучше переносятся



M-холиноблокаторы (группа атропина)



- **Механизм действия:**

дозозависимое антисекреторное действие, но при использовании терапевтических доз способны подавлять базальную секрецию на 30-35%

- **Системные побочные эффекты:**

сухость во рту, снижение остроты зрения, нарушение мочеиспускания, тахикардия

Селективный М-холиноблокатор- Пирензепин (гастроцепин)



Механизм действия:

оказывает избирательное действие на М1 рецепторы париетальных клеток желудка, блокируя секрецию соляной кислоты, и не вызывая системных побочных явлений.

Степень подавления базальной секреции составляет 50-60%.

По 50 мг х 2 раза в день, при необходимости 3 раза в день. Курс лечения 4-6 недель.

Пленкообразующие препараты

Де-Нол – коллоидный субцитрат висмута



Не растворяется в пищеварительных соках и плотно обволакивает слизистую оболочку желудка и в кислой среде в области язвы образует защитный белково-висмутовый комплекс с некротическими массами, защищающий ее от воздействия кислоты, пепсина и желчи

Назначение: В форме эликсира по 5 мл с 15 мл воды, таблетки: по 1 табл. (120 мг) x 4 раза в день или 240 мг x 2 раза в день (разжевывают)

Сукральфат (Вентер)

- Состоит из комбинации сахарозы и соли алюминия, нерастворим в воде, но частично растворим и частично распадается в слабокислых растворах. В кислой среде желудка образует вязкую пасту, прилипающую избирательно к основанию язвы.
- Связывает и инактивирует пепсин и желчные кислоты
- Назначают 1 гр x 4 раза в день за 1 час до еды и на ночь, суточную дозу можно увеличить до 8 грамм. Курс лечение – 4- 6 недель.



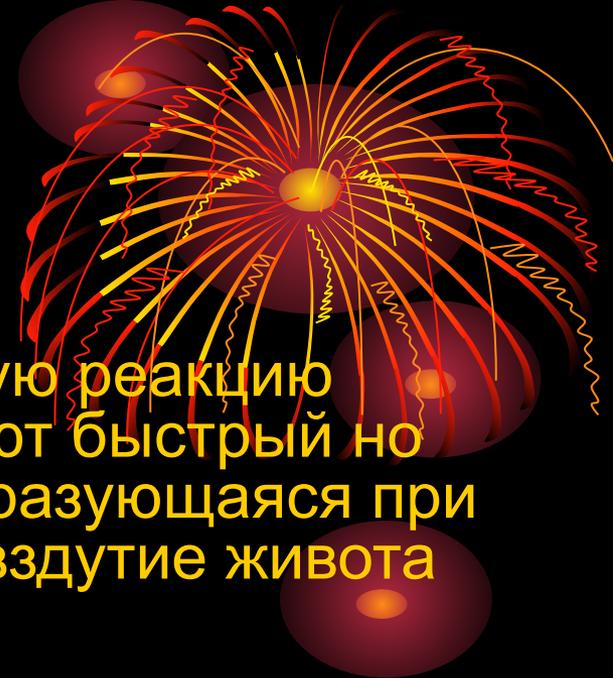
Антациды

- **Всасывающиеся** (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция, окись магния)
- **Невсасывающиеся антациды** (гидроокись алюминия, фосфат алюминия, гидроокись магния, трисиликат магния)



Всасывающиеся антациды:

- **Механизм действия:** вступают в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, дают быстрый но очень непродолжительный эффект. Образующаяся при этом углекислота вызывает отрыжку и вздутие живота
- **Феномен «рикошета»** - вторичное повышение секреции соляной кислоты
- Изменяют кислотно-щелочное равновесие организма, приводя к развитию алкалоза. При приеме вместе с молоком наблюдается **«молочно-щелочной синдром»** - тошнота, рвота, жажда, головная боль, разрушение зубов. Образование камней в почках



Невсасывающиеся антациды: альмагель, фосфалюгель, маалокс

Механизм действия :

- адсорбирование соляной кислоты,
- уменьшают протеолитическую активность желудочного сока,
- обладают обволакивающими свойствами,
- связывают желчные кислоты

Альмагель – содержит в 5 мл суспензии 300 мг гидроксида алюминия и 100 мг гидроксида магния. Назначают по 10-15 мл х4-6 раз в день

Фосфалюгель – содержит в 1 пакетике 8,8 грамм коллоидного фосфата алюминия, гель пектина и агар-агара. Назначают 1-2 пакетика х 4 раза в день. Через 1 час после еды и перед сном

Маалокс – комбинация гидроксида алюминия и гидроксида магния по 400 мг в 1 таблетке. В 100 мл суспензии – 3,49 и 3,99 грамма. Назначают по 1-2 таблетки (разжевать или рассасывать во рту) или по 15 мл суспензии (1 пакетик) х 4 раза в день через 1 час после еды и на ночь



**Схемы лечения ЯБ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией
(рекомендованные Маастрихтским соглашением 2-2000 года)**



Трехкомпонентная семидневная терапия I линии:

- **ИПП омепразол, париет, контролок (по 20 мг х 2 раза в день)**
- **Кларитромицин по 500 мг х 2 раза в день**
- **Амоксициллин по 1000 мг х 2 раза в день или**
- **Метронидазол по 500 мг х 2 раза в день или**
- **Фуразолидон по 200 мг х 4 раза в день**

Четырехкомпонентная терапия II линии (резервная)



**ИПП (Омепразол, Париет, Контролок) по 20 мг x 2
раза в день**

**Висмута субцитрат (Де-Нол) по 120 мг x 4 раза в
день**

Метронидазол по 500 мг x 3 раза в день

Тетрациклин по 500 мг x 4 раза в день

Принципы лечения язвенной болезни

- 1) устранить провоцирующие факторы (курение, алкоголь, НПВС)
- 2) перед началом лечения ФГС с биопсией (убедиться в доброкачественности язвы). Начинать лучше всего с блокаторов H_2 рецепторов гистамина. Через 4 недели ФГС, если рубцевание не наступило – рекомендовано продолжить до 8 недель (можно увеличить дозу препарата). Практически одинаковый эффект наблюдается при приеме Пирензепина, Сукральфата и Де-Нол. Однако, последние необходимо принимать часто в течение дня, что не удобно для больного. Антациды назначают только как вспомогательное лечение, для купирования болевого синдрома (по требованию)
- 3) с целью профилактики рецидивов наиболее эффективны блокаторы H_2 рецепторов гистамина, которые принимают однократно на ночь, регулярно, длительно
- 4) при склонности к частым рецидивам, несмотря на проводимое лечение-оперативное вмешательство.

