АО «Медицинский университет Астана»

« Клинико-фармакологическая характеристика лекарственных средств, при диспепсических и эрозивно-язвенных заболеваниях ЖКТ у беременных»

Выполнила: Ергалиева С., 661 гр.

Проверила: Жаменкенова А. Ж.

Астана 2016г.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — заболевание с развитием характерных симптомов и/или воспалительного поражения дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

Клиническая классификация:

- Эрозивная ГЭРБ (эндоскопически позитивный вариант, ГЭРБ с эзофагитом):
- неосложненная;
- осложнения эрозивной ГЭРБ (пептическая язва пищевода; кровотечение; стриктуры пищевода).
- Неэрозивная ГЭРБ (НЭРБ, эндоскопически негативный вариант, ГЭРБ без эзофагита, симптоматческая ГЭРБ).
- Пищевод Баррета (кишечная метаплазия неполного типа в дистальном отделе пищевода).

По Лос-Анджелесской классификации ГЭРБ различают:

- степень А – одно (или олее) поражение слизистой оболочки менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки;
- степень В – одно (или более) поражение слизистой оболочки более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки;
- степень С – одно (или более) поражение слизистой оболочки, распространяющееся на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75 % окружности пищевода;
- степень D – одно (или более) поражение слизистой оболочки, распространяется на 75 % и более окружности пищевода.

Осложнения ГЭРБ:

- пептический эрозивно- язвенный эзофагит;
- пептическая язва пищевода;
- пептическая стриктура пищевода;
- пищеводное кровотечение (острое или хроническое);
- пищевод Баррета;
- аденокарцинома пищевода.

лечение

Немедикаментозное лечение:

- Режим: I, II, III.
- Стол № 2-3;

Ингибиторы протонной помпы:

- омепразол 10 мг, 20 мг, внутрь, до еды 1 раз в день в течение от 7 до 30 дней;
- рабепразол (при отсутствии омепразола), 10, 20 мг, внутрь, 1 раз в день в течение от 7 до 30 дней

Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов:

- ранитидин, 150 мг, 300 мг, 25мг/мл; в/в, в/м, 1 раз в день в течение 10 дней;
- фамотидин (при отсутствии ранитидина), 10мг, 20мг, 40 мг, в/м, 1 раз в день в течение 10 дней

Противорвотные препараты:

- ондансетрон 4мг/2 мл, 8мг/4мл, в/м, 1 кратно, при рвоте
- прометазин (при отсутствии ондастерона), 50 мг/2 мл; 25 мг, в/м, 1 кратно, при рвоте.

Под редакцией Соколовой М.Ю.

Невсасывающиеся антациды, быстро нейтрализующие соляную кислоту (а некоторые и желчь) и избавляющие больных от изжоги. Однако, продолжительность их действия невелика. Используются, как правило, симптоматически. К **невсасывающимся антацидам относятся карбонат кальция, магния гидроксид или магния карбонат основной, а также алюминия фосфат или алюминия гидроксид.** Невсасывающиеся антациды реализуют свое действие посредством двух основных механизмов: они нейтрализуют и адсорбируют продуцируемую желудком соляную кислоту. Невсасывающиеся антациды обладают высокой эффективностью и слабой выраженностью побочных эффектов, поэтому их допустимо назначать беременным, не опасаясь подвергнуть мать и плод особому риску. Исключение составляют некоторые алюминий-содержащие антациды.

- **Прокинетики (метоклопрамид, домперидон)** повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, улучшают клиренс пищевода, ускоряют эвакуацию из желудка, способствуют улучшению антрально-дуоденальной координации.

- **<u>Блокаторы рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин)</u>** являются блокаторами желудочной секреции. Могут быть использованы для лечения НЭРБ в стандартных суточных дозах (изолированно или в сочетании с прокинетиками).

- **Обволакивающих и вяжущих ЛС растительного происхождения (отвары зверобоя, ольхи, ромашки, крахмал).**

Хороший результат достигается при назначении **вяжущих ЛС в комбинации с антацидами.**

Для ликвидации сопутствующих дискинезий, нормализации тонуса желудочно-кишечного тракта назначают **метоклопрамид внутрь 10 мг 2—3 р/сут, 10—14 дней.**

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – хроническое заболевание, характерным признаком которого в период обострения является воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и образование я

Клиническая классификация.

По локализации:

- Желудок: медиогастральная; пилороантральная.
- Двенадцатиперстная кишка: бульбарная; постбульбарная.
- Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По этиологии:

- Ассоциированная с Helicobacter pylori.
- Не ассоциированная с Helicobacter pylori.

Клиническая фаза и эндоскопическая стадия.

Обострение:

- свежая язва;
- начало эпителизации.

Стихание обострения:

- заживление язвы без рубца;
- рубцово-язвенная деформация.

Ремиссия.

По тяжести:

- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

Осложнения:

- кровотечение;
- пенетрация;
- перфорация;
- стеноз;
- перивисцерит.

Цели лечения:

- купирование активного воспаления в СОЖ и ДПК;
- купирование болевого и диспепсического синдромов;
- эрадикация H.pylori.
- снижение кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока;
- ускорение процессов репарации и заживление язвенного дефекта;
- предупреждение осложнений и возникновения рецидивов заболевания.

Немедикаментозное лечение.

Диета:

- диета №1А на 5-7 дней: молоко (при переносимости), свежий творог, кисель, желе, слизистые и протёртые супы из круп и молока, рыбное суфле, с ограничением соли.
- диета №1Б на 14 дней: с расширением диеты – сухари, мясо, рыба, каши протертые, супы из круп на молоке, соль в умеренном количестве.
- диета №1: с соблюдением принципа механического и химического щажения.

Длительность щадящей диеты зависит от эффективности терапии, при улучшении состояния диету расширяют, возможны чередования стола №1 с расширением диеты, можно использовать и стол №5.

При приеме препаратов висмута назначают безмолочную диету (диета №4). Исключаются острые приправы, маринованные и копчёные продукты. Питание дробное, 5-6 раз в сутки.

Оптимизация режима дня и нагрузок.

Клиническая классификация современных противоязвенных препаратов

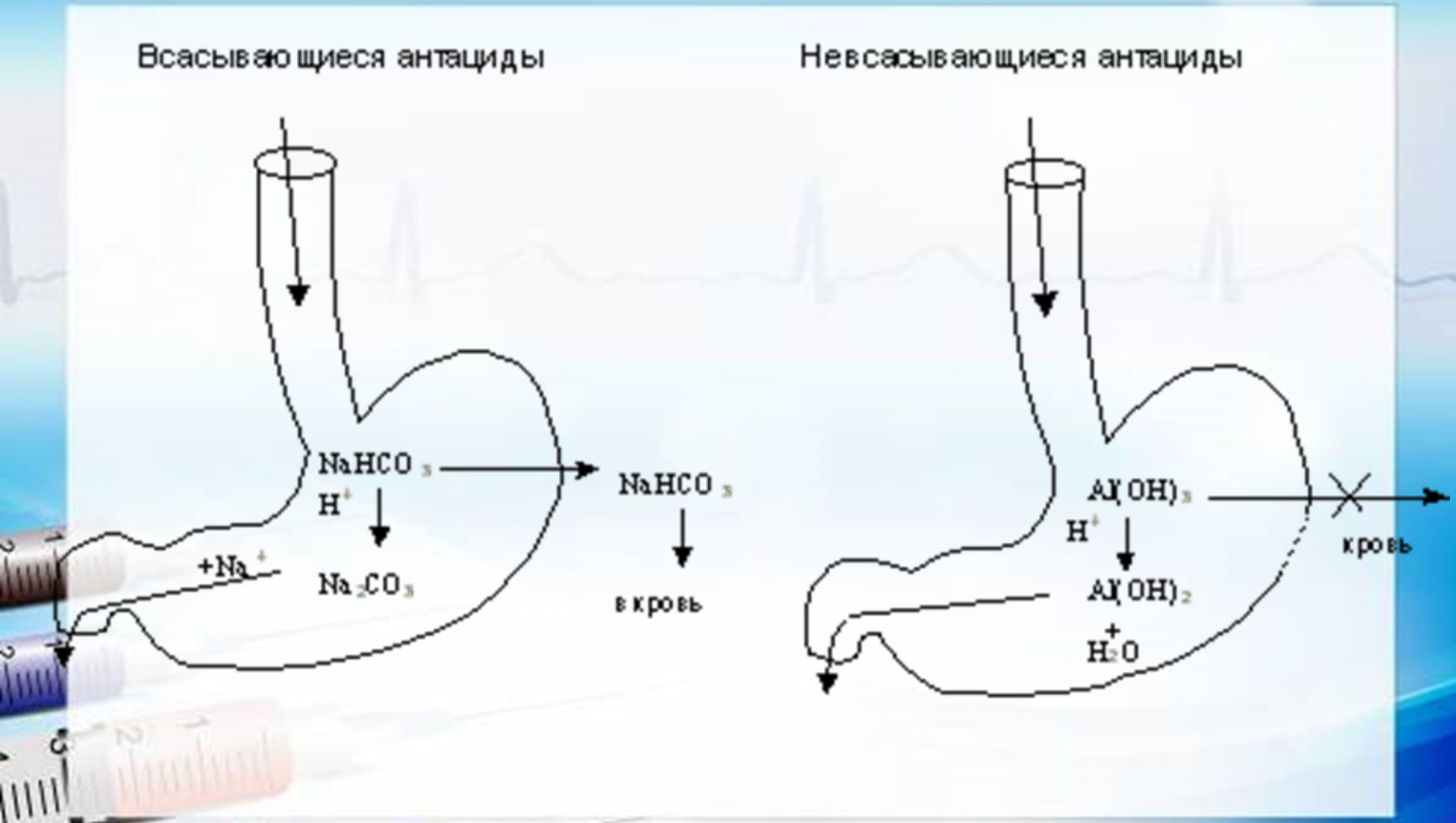
- Антациды
- Селективные холинолитики
- Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов
- Ингибиторы протонного насоса
- Цитопротекторы
- Антигеликобактерные препараты

Антациды

Традиционно в группе антацидных препаратов выделяют всасывающиеся (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция, окись магния) и невсасывающиеся антациды (гидроокись алюминия, фосфат алюминия, гидроокись магния, трисиликат магния).

Всасывающиеся антациды редко применяются в клинической практике, что объясняется большим числом нежелательных реакций. Вступая в прямую реакцию нейтрализации с соляной кислотой, эти препараты дают быстрый, но очень непродолжительный эффект, после чего показатели внутрижелудочного pH вновь снижаются.

Сравнение всасывающихся и невсасывающихся антацидов



СЕЛЕКТИВНЫЕ ХОЛИНОЛИТИКИ

Холинолитики снижают кислотную продукцию, тормозят освобождение гастрина, уменьшают выработку пепсина, пролонгируют эффект антацидных средств, усиливают буферные свойства пищи, уменьшают двигательную активность желудка и 12-перстной кишки. В то же время применение при лечении язвенной болезни таких препаратов, как атропин, платифиллин и метацин, является ограниченным из-за системности их холиноблокирующего действия и – как следствие этого – высокой частоты нежелательных реакций. К последним относятся сухость во рту, нарушение аккомодации, тахикардия, запоры, задержка мочеиспускания, головокружение, головная боль, бессонница.

пирензепин (гастроцепин), является селективным холинолитическим препаратом, который избирательно блокирует преимущественно М1-холинорецепторы фундальных желез слизистой оболочки желудка и не влияет в терапевтических дозах на холинорецепторы слюнных и бронхиальных желез, сердечно-сосудистой системы, тканей глаза, гладких мышц. Несмотря на свою структурное сходство с трициклическими антидепрессантами, пирензепин не вызывает нежелательных реакций со стороны ЦНС, поскольку, обладая преимущественно гидрофильными свойствами, он не проникает через гематоэнцефалический барьер.

БЛОКАТОРЫ Н2-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Известно несколько поколений этих лекарств. После циметидина были последовательно синтезированы ранитидин, фамотидин, а несколько позже – низатидин и роксатидин.

Фармакодинамика

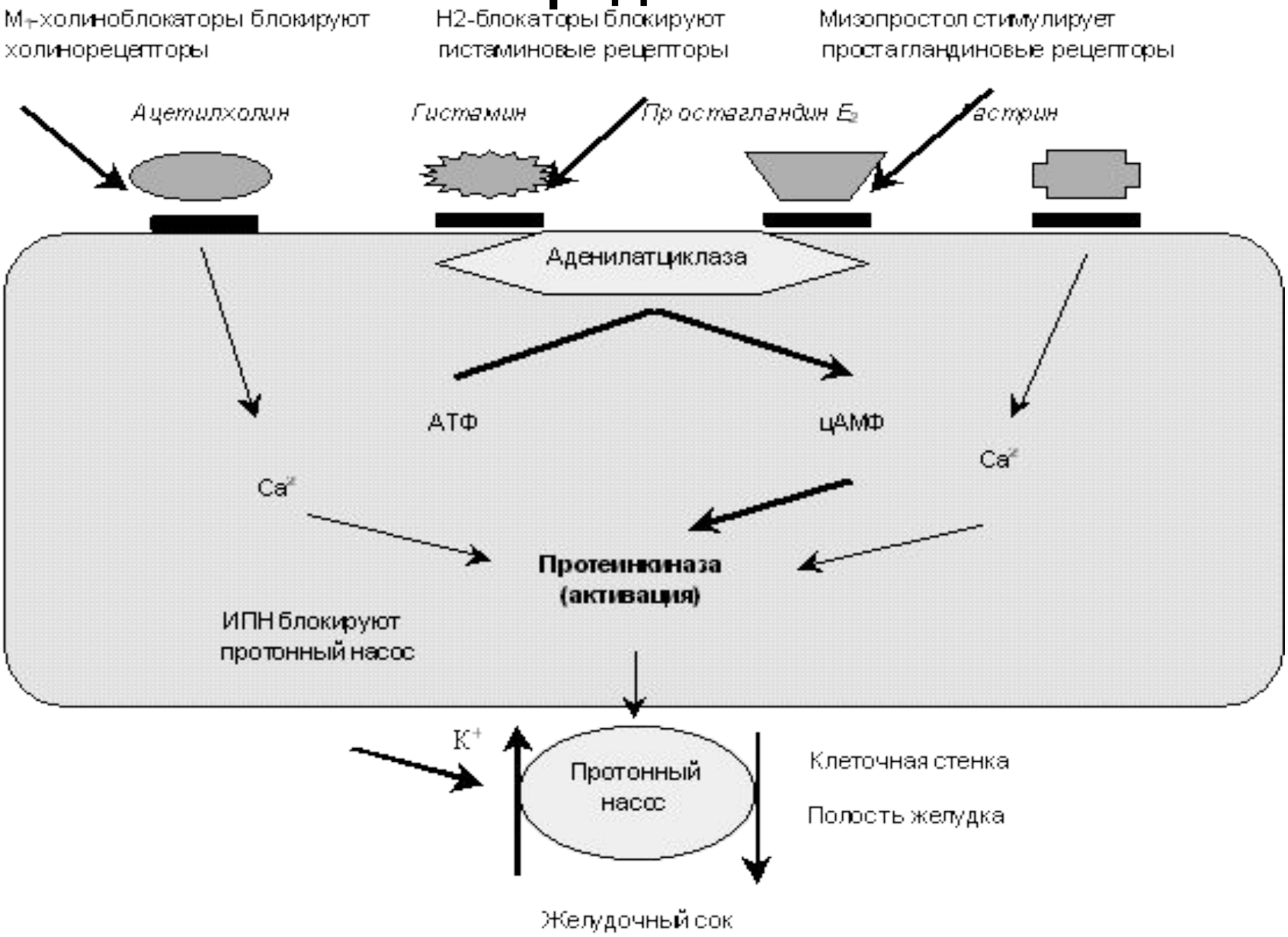
Главным эффектом Н2-блокаторов является антисекреторный: за счет конкурентного блокирования Н2-гистаминовых рецепторов в слизистой оболочке желудка они подавляют выработку соляной кислоты. Этим и обусловливается их высокая противоязвенная активность.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОГО НАСОСА

- омепразол,
- пантопразол
- лансопразол.

Ингибирование протонного (кислотного) насоса достигается за счет угнетения Н+К±-АТФазы париетальных клеток. Антисекреторный эффект в данном случае реализуется не посредством блокирования каких-либо рецепторов (Н2-гистаминовых, М-холинергических), участвующих в регуляции желудочной секреции, а путем прямого воздействия на синтез соляной кислоты. Функционирование кислотного насоса является заключительным этапом биохимических превращений внутри париетальной клетки, результатом которых является выработка соляной кислоты (рис. 2). Воздействуя на этот этап, ИПН вызывают максимальное торможение кислотообразования.

Механизмы действия антисекреторных средств



ЦИТОПРОТЕКТОРЫ

К цитопротекторам относят лекарственные препараты, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и ее устойчивость к действию различных ульцерогенных факторов (в первую очередь, НПВС). В эту группу входят синтетические аналоги простагландинов (мизопростол), сукральфат и препараты висмута.

Мизопростол

Мизопростол (сайтотек) является синтетическим аналогом простагландина Е1. Препарат стимулирует выработку гликопротеинов желудочной слизи, улучшает кровоток в слизистой желудка, увеличивает секрецию бикарбонатов. Он обладает также довольно высокой антисекреторной активностью, дозозависимо подавляя базальную и стимулированную выработку соляной кислоты.

АНТИГЕЛИКОБАКТЕРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Антибиотики

Из большого числа антибиотиков, применявшихся ранее для эрадикации H.pylori, в настоящее время оставлены амоксициллин, кларитромицин, тетрациклин и нитроимидазолы.

- Амоксициллин (флемоксин солютаб) – полусинтетический пенициллин с расширенным спектром активности. Устойчив в кислой среде желудка, хорошо всасывается в кишечнике. Биодоступность составляет около 94%. Частично метаболизируется в печени, экскретируется почками (на 60-80% в неизмененном виде). Период полувыведения – 1-1,5 часа.

- Амоксициллин высокоактивен in vitro против H.pylori, однако у больных язвенной болезнью оказывает антигеликобактерное действие лишь в комбинации с антисекреторными препаратами, в первую очередь – с ингибиторами протонного насоса, которые потенцируют его бактерицидную активность. При сочетании с производными нитроимидазола амоксициллин препятствует развитию резистентности H.pylori к этим препаратам.

- Кларитромицин (клацид) – полусинтетический 14-членный макролид. По активности против H.pylori превосходит другие макролиды и производные нитроимидазола. Антигеликобактерное действие кларитромицина in vitro усиливает амоксициллин. Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Метаболизируется в печени с образованием 14-гидроксикларитромицина, также обладающего антибактериальным действием. Экскретируется через почки и кишечник. Период полувыведения – 3-7 часов.

- В комбинации с антисекреторными препаратами (омепразолом, ранитидином), производными нитроимидазола, амоксициллином, препаратами висмута кларитромицин проявляет выраженное антигеликобактерное действие и входит в основные схемы эрадикационной терапии. Однако, следует иметь в виду, что у 5-10% больных может отмечаться резистентность H.pylori к кларитромицину.

- Тетрациклин обладает широким спектром активности. Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте при приеме натощак, экскретируется через почки и через кишечник. Период полувыведения составляет около 8 часов.

- Тетрациклин явился одним из первых антибиотиков, который был применен для эрадикации геликобактера в составе "классической" тройной комбинации. В настоящее время рассматривается как компонент резервной схемы квадротерапии, применяющейся при неэффективности традиционных схем лечения. В схемах антигеликобактерной терапии тетрациклин назначается в суточной дозе 2,0 г.

- К нитроимидазолам относятся метронидазол и тинидазол. Эмпирически их стали применять при язвенной болезни еще до того, как был обнаружен H.pylori, поскольку полагали, что эти препараты стимулируют процессы регенерации в слизистой желудка.

- Нитроимидазолы хорошо всасываются при приеме внутрь. Метаболизируются в печени, экскретируются через почки и через кишечник.

Препараты висмута

После выявления роли H.pylori было показано, что препараты висмута обладают выраженным антигеликобактерным действием, которое по характеру является бактерицидным. Осаждаясь на поверхности клеток бактерий, частицы висмута проникают затем в их цитоплазму, приводя к структурным повреждениям и гибели микроорганизмов.

В настоящее время препараты висмута применяются при лечении язвенной болезни в виде короткого курса в составе различных схем эрадикации геликобактера.

Висмута субцитрат (де-нол, вентрисол, трибимол) – коллоидный трикалия дицитрат висмута, который в кислой среде желудка образует на поверхности язв защитную пленку, препятствующую действию соляной кислоты и пепсина. Усиливает образование слизи, стимулирует секрецию бикарбонатов и синтез простагландинов в стенке желудка.

Маастрихт 4

Рекомендуемые схемы эрадикации

	Регионы с низким уровнем резистентности к Кларитромицину	Регионы с высоким уровнем резистентности к Кларитромицину
1 линия	ИПП + Кла + Амо/ Метр *или* Bi-квадротерапия *или* Последовательная	Bi-квадротерапия *или* Последовательная *или* Квадротерапия без Bi
2 линия	Bi-квадротерапия *или* ИПП + Левофлоксацин +Амокси	ИПП + Левофлоксацин +Амокси
3 линия	Основана на результатах определения увствительности *Hp* к антибиотикам	

Препараты для эрадикационной терапии первой линии:

- ИПП+амоксициллин+имидазол (метронидазол, тинидазол);
- ИПП+амоксициллин+кларитромицин;
- соли висмута+амоксициллин+имидазол.

Продолжительность трехкомпонентной терапии – 10 дней.

Трехкомпонентная терапия:

- Омепразол по 20 мг (или лансопразол 30мг, или эзомепразол 20мг) + кларитромицин 7,5мг/кг(max-500 мг) + амоксициллин 20-30мг/кг (max 1000 мг) или метронидазол 40мг/кг (max500 мг);
- Соблюдение терапии и побочные эффекты должны контролироваться.

Терапия второй линии (квадротерапия) назначается в случае неэффективности препаратов первой линии с дополнительным включением коллоидного субцитрата висмута (висмута трикалия дицитрат):

• 4-8 мг/кг (max120 мг) 3 раза в день за 30 мин. до еды и 4-ый раз спустя 2 часа после еды, перед сном внутрь. Курс 4-8 недель, в течение следующих 8 недель не следует применять препараты, содержащие висмут; повторный курс – через 8 недель.

Прокинетики (с целью нормализации двигательной функции двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей):

• домперидон 0,25-1,0 мг/кг 3-4 раза в день за 20-30 мин. до еды, продолжительностью лечения не менее 2 недель.

Блокатор М-холинорецепторов (с целью снижения тонуса и сократительной активности гладких мышц внутренних органов, уменьшения секреции пищеварительных желез):

- • гиосцин бутилбромид 10 мг 3 раза в сутки за 20-30 мин. до еды или внутримышечно до ликвидации болевого синдрома.
- • при недостаточной эффективности для купирования болей используется 0,2% раствор платифиллина в разовых дозах: 1-5 лет 0,015 мл/кг, 6-10 лет 0,0125 мл/кг, 11-14 лет 0,01 мл/кг или
- • дротаверин 2% - детям в возрасте до 6 лет в разовой дозе 10-20 мг, (максимальная суточная доза 120 мг); 6-12 лет разовая - 20 мг, (максимальная суточная доза 200 мг); кратность назначения 1-2 раза в сутки.

Для создания функционального покоя и снижения желудочной секреции:

Антациды

• алюминия гидроксид+магния гидроксид: детям с 2-5лет 5мл 3р в день, 5-12 лет 5-10 мл 3-4 раза в день, 12-18 лет 5-10 мл 4р в день (после еды и перед сном);

Блокаторы Н2рецепторов гистамина – 10 дней

• ранитидин внутрь 2-4 мг/ кг 2 раза в сутки (максимально-300 мг /сутки),

• фамотидин внутрь детям с массой тела более 10 кг 1-2 мг/кг 2 раза в сутки; детям старше 12 лет 20 мг 2 раза в сутки.

- **Вегетотропные препараты**: микстура Павлова, настой корня валерианы. Продолжительность лечения – не менее 4 недель.
- Панкреатические ферменты (при экскреторной недостаточности поджелудочной железы, после стихания остроты процесса): 10 000 по липазе х 3 раза во время еды, в течение 2-х недель.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ИЛИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БЕРЕМЕННЫХ

- **Необходимо учитывать возможное влияние ЛС на состояние плода и тонус миометрия, поэтому медикаментозное лечение язвы у беременных проводят только во время обострения заболевания, подтверждённого клинически и лабораторноинструментальными методами. Терапия показана также при отсутствии эффекта от соблюдения режима питания, диеты, включения «пищевых» антацидов.**

- **При метеоризме, явлениях кишечной диспепсии дополнительно рекомендуют приём ферментных препаратов. В гастроэнтерологической практике для лечения язвенной болезни широкое применение нашли препараты из группы блокаторов H2-рецепторов гистамина и ингибиторов протонного насоса, однако следует избегать их назначения беременным ввиду малой изученности действия на плод.**

- **Практически во всех случаях через 3–5 сут от начала лечения удаётся добиться исчезновения болей, а через 2–3 нед стационарного лечения получить хороший результат. Всем беременным, перенёсшим обострение язвенной болезни, за 2–3 нед до родов необходимо провести профилактический курс лечения. Особое внимание необходимо уделить послеродовому периоду, когда риск обострения заболевания повышается.**