

Противоязвенные лекарственные средства

Зав. кафедрой фармакологии,
д.м.н., профессор Якушева Е.Н.

Язвенная болезнь

- **Хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся формированием язв в гастродуоденальной зоне.**
- **Встречается приблизительно у 7-10% населения.**
- За последние 10 лет принципы и подходы к лечению язвенной болезни кардинально изменились. **Язвенную болезнь стали рассматривать как "НР-ассоциируемое заболевание".**



Helicobacter pylori

Факторы риска:

- Наследственная предрасположенность
- Нарушение характера и режима питания
- Психоэмоциональная перегрузка
- Курение, прием алкоголя
- Гиперфункция секреторного аппарата желудка
- Прием НПВС

Патогенез ЯБ

Выделяют два ведущих фактора патогенеза язвообразования:

- **инфекционный (НР) и**
- **кислотно-пептический**

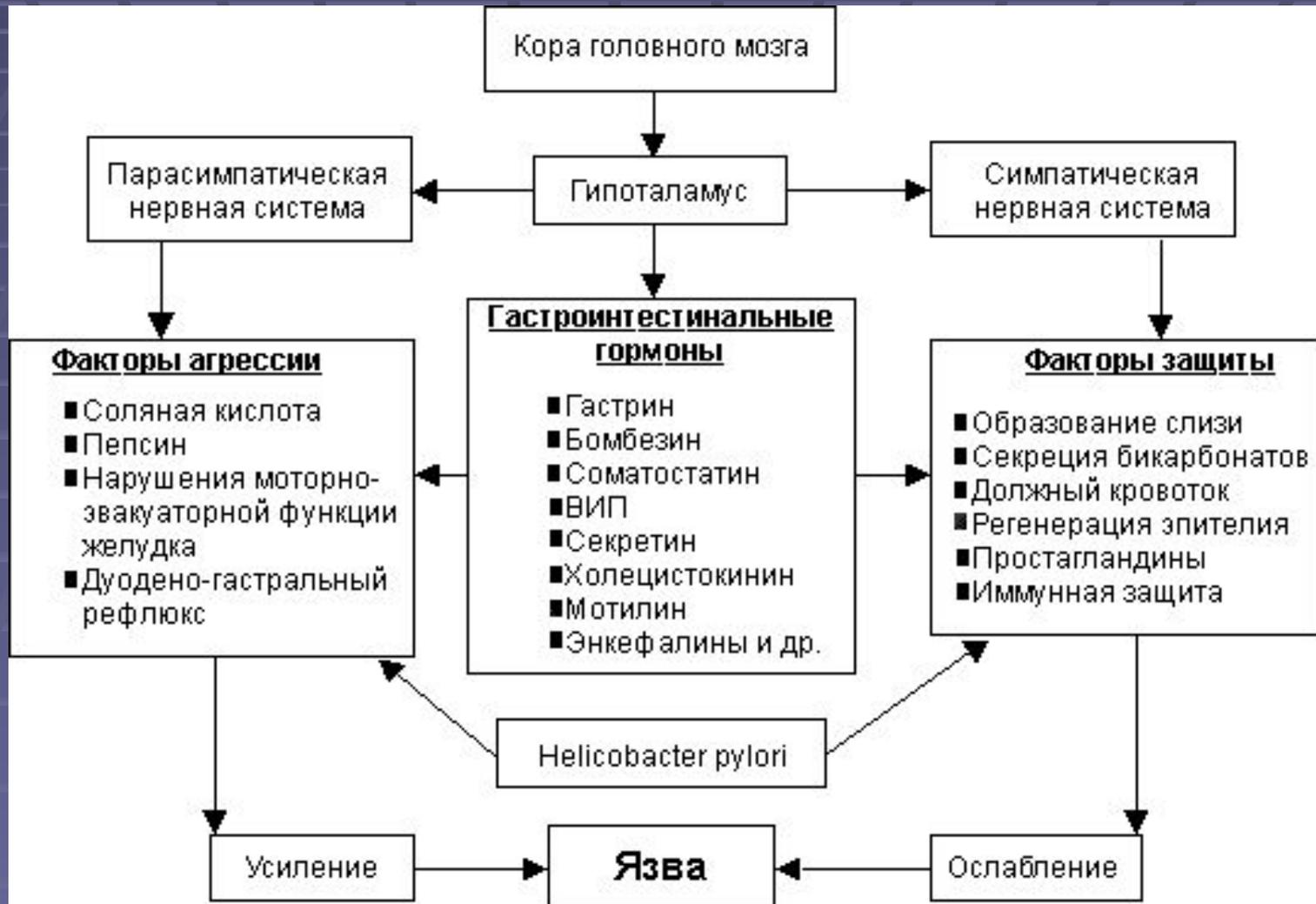


Патогенез язвенной болезни

Решающим звеном в патогенезе ЯБ является дисбаланс между факторами "агрессии" и факторами "защиты" слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.



Многие факторы агрессии и защиты генетически детерминированы, а равновесие между ними поддерживается взаимодействием нейроэндокринной системы



Клиника

- Основной симптом – режущая, пронизывающая схваткообразная боль в эпигастрии.
- Боль иррадирует вверх и влево при язве желудка, в спину и вправо при язве 12-перстной кишки.
- Боль связана с суточным ритмом и приемом пищи.
- Ранняя боль (сразу после приема пищи) возникает при язве желудка.
- Голодные, ночные, поздние (через 1,5-4 ч после приема пищи) боли наблюдаются при язве 12-перстной кишки.
- Диспепсические симптомы: тошнота, рвота, изжога, отрыжка, склонность к спазмам кишечника и запорам.

Осложнения ЯБ

- Кровотечение
- Перфорация
- Пенетрация
- Деформация и стенозы
- Малигнизация

Классификация противоязвенных ЛС,

1. Антихеликобактерные средства (амоксциллин, кларитромицин, тетрациклин, метронидазол, тинидазол, висмута трикалия дицитрат)
2. Антисекреторные препараты
 - H₂-гистаминолитики (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин)
 - Блокаторы H/K-АТФ-азы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол)
 - M₁-холинолитики (пирензепин)

Классификация противоязвенных ЛС

3. Гастропротекторные средства
 - Образующие защитную пленку (сукральфат, висмута трикалия дицитрат)
 - Простагландины, стимулирующие образование защитной слизи (мизопростол)
4. Антациды
5. Прокинетики (стимуляторы моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ) (домперидон, метоклопрамид)

Антихеликобактерные средства

Основные АМП (входят в стандарты лечения ЯБ):
амоксициллин, кларитромицин,
тетрациклин, метронидазол,
тинидазол, висмута трикалия
дицитрат

Схемы антихеликобактерной терапии

- **Цель лечения:** эрадикация (уничтожение) НР, заживление язв, профилактика рецидивов и осложнений ЯБ.
- **Терапия первой линии (тройная терапия):**
 - Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день (или ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза в день) +
 - кларитромицин 500 мг 2 раза в день +
 - амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день.
Курс 7-14 дней.
- При неэффективности лечения (у 10-15% больных) назначается **терапия второй линии (квадротерапия):**
 - Ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день +
 - Висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в день +
 - метронидазол 500 мг 3 раза в день +
 - тетрациклин 500 мг 4 раза в день.
Курс 7-14 дней.

H₂-гистаминолитики

- Снижают секрецию HCl за счет блокады гистаминовых H₂ рецепторов в желудке.
- Курс лечения ЯБДК - 4 недели, ЯБЖ 8 недель.
- Дозы внутрь:
 - циметидин 800-1200 мг в 1-4 приема;
 - ранитидин 300 мг,
 - фамотидин 40 мг,
 - низатидин 300 мг
 - в 1-2 приема.

Показания:

- ЯБЖ и ДК
- ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
- НПВС-гастропатия и «лекарственные» язвы
- Профилактика ЯБ (половинные СД на ночь, длительно)
- Кровотечения из верхних отделов ЖКТ.

Побочное действие

- Циметидин: головная боль, сомнамбулизм, дезориентация, депрессия, гинекомастия, импотензия, гепатит, панкреатит, нейтропения, тромбоцитопения, брадикардия, снижение АД, аритмии.
- У ранитидана побочные эффекты выражены в незначительной степени, у других препаратов группы они отсутствуют.

Блокаторы Н/К-АТФ-азы (ИПП)

- ИПП – блокируют Н⁺, К⁺-АТФазы (протонная помпа), которая участвует в секреции соляной кислоты.
- ИПП быстро и достаточно полно всасываются при приеме внутрь, метаболизируются в печени в неактивные субстанции, выводятся почками и частично кишечником.

Фармакодинамика ИПП

- Превосходят по эффекту другие антисекреторные средства.
- Курс лечения при ЯБЖ – 8 нед, при ЯБДК – 4 нед.
- Сравнимы по эффективности и безопасности.
Дозы внутрь:
 - омепразол 20 мг,
 - лансопразол 30 мг,
 - пантопразол 40 мг,
 - эзопразол 20 мг 1-2 раза в день.

ИПП: показания

- ЯБЖ и ДК
- ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
- НПВС-гастропатия
- Для профилактики ЯБ разрешены только омепразол и лансопразол

Побочное действие:

- Гипергастринемия
- Диспепсические расстройства
- Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм
- Головная боль, нарушение зрения, депрессия и др.

M1-холинолитики: пирензепин

- Механизм действия: блокирует M1-холинорецепторы, снижает секрецию НСІ.
- Внутрь: по 25-50 мг утром и вечером до еды.
- Курс от 4 недель до 4 месяцев.

Показания.

- ЯБ при легком и среднетяжелом течении.
- Побочное действие: сухость во рту.
- С осторожностью применяют больным с глаукомой и аденомой простаты.

Гастропротекторы: Сукральфат

- **Механизм действия:** связывается с белками язвенной поверхности с образованием защитного слоя, который препятствует воздействию агрессивных факторов.
- Назначают по 1 г за час до еды (3 раза в день) и на ночь. Курс от 4 до 12 недель.

Сукральфат

- **Показания.**

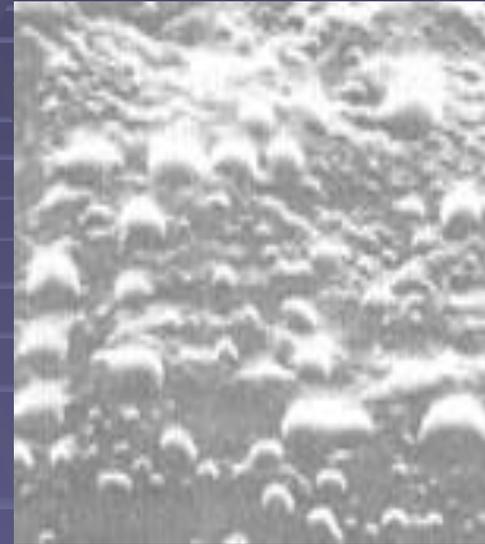
- ЯБЖ и ДК
- Эзофагит

- **Побочное действие.**

- Диспепсические расстройства (запор, диарея, тошнота, сухость во рту)
- Сыпь, кожный зуд
- Головная боль

Висмута трикалия дицитрат (Коллоидный субцитрат висмута, Де-нол)

- Язвы покрываются защитным слоем, который препятствует воздействию агрессивных факторов.
- Оказывает бактерицидное действие в отношении НР.
- Назначают по 120 мг (1 таб.) 4 раза в день, за 30 мин до еды и на ночь или по 240 мг 2 раза день за час до еды утром и через 2 часа после еды вечером.



Висмута трикалия дицитрат

- **Показания.**

- ЯБЖ и ДК

- **Побочное действие.**

- Тошнота, рвота, металлический вкус во рту.

- **Предостережения.**

- Потемнение языка, окрашивание кала в темный цвет.
- Исключить употребление алкоголя.
- Не запивать молоком.
- За 30 мин до и после не принимать твердую пищу, напитки, антациды.

Простагландины: Мизопростол

- Синтетический аналог ПГЕ1.
- **Механизм действия:** увеличивает выработку защитной слизи и бикарбонатов, нормализует кровоток в слизистой оболочке желудка.

Мизопростол

■ Показания

- Профилактика и лечение НПВС-гастропатий

■ Побочное действие

- Диарея (11-40%), метеоризм, тошнота, рвота
- Кожная сыпь, аллергические реакции
- Головная боль, головокружение
- Кровянистые выделения из влагалища

■ Предостережения

- Исключить беременность. Женщины должны соблюдать контрацепцию.

Антациды. Классификация

- **Всасывающиеся и быстродействующие**
 - Натрия гидрокарбонат
 - Магния окись
 - Кальция карбонат
- **Не всасывающиеся и медленнодействующие**
 - Магния трисиликат
 - Алюминия гидроокись
- **Комбинированные препараты:** гастрал, маалокс
- **Комбинированные препараты гелевой структуры:** альмагель, фосфалюгель

Антациды- это препараты, которые прямо взаимодействуют с соляной кислотой в желудке.

- **Механизм действия:** нейтрализуют HCl в желудке.
- Являются средствами симптоматической терапии, снимают боль и изжогу при заболеваниях ЖКТ.
- Не всасывающиеся и комбинированные препараты оказывают дополнительно адсорбирующее, вяжущее, обволакивающее действие.
- Всасывающиеся антациды имеют больше побочных эффектов, чем не всасывающиеся.

Прокинетики

- **Механизм действия:** блокируют периферические дофаминергические рецепторы ЖКТ и D_2 рецепторы триггерной зоны рвотного центра.
- Стимулируют опорожнение желудка и продвижение пищи по тонкой кишке, увеличивают тонус сфинктера пищевода. Снимают тошноту и рвоту различного генеза.
- **Показания.** Тошнота и рвота при заболеваниях ЖКТ, радио и химиотерапии. Атония и гипотония желудка и двенадцатиперстной кишки, гастро-эзофагеальный рефлюкс.

Обязанности больного ЯБЖ и ЯБДПК:

- прекратить курить;
- не употреблять крепкие алкогольные напитки;
- принимать пищу 4-5 раз в день в небольших количествах;
- исключить из рациона копчености и консервированные продукты;
- пунктуально выполнять рекомендации по режиму, образу жизни и медикаментозному лечению