

Фармакотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта

**доцент кафедры факультетской терапии с курсами
эндокринологии, клинической фармакологии,
профессиональных болезней**

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

к.м.н. Заигрова Н.К.

Принципы терапии ЯБ

1. воздействие на факторы агрессии и/или защиты;
2. при язвенной болезни, ассоциированной с НР, – его эрадикация;
3. использование лекарственных препаратов, устраняющих диспепсические и/или «психоэмоциональные» симптомы;
4. коррекция лечения больных с учётом сопутствующих заболеваний.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

I поколение – циметидин

II поколение – ранитидин

III поколение – фамотидин

IV поколение – низатидин

V поколение – роксатидин

Локализация гистаминовых H-рецепторов - Опосредуемые гистамином эффекты

Матка	Стимуляция сокращений
Желудок, тонкая кишка способности	Повышение сократительной
Бронхи	Бронхоконстрикция
Сердце эффект; AV- проводимости	Положительный инотропный ухудшение
Тучные клетки, базофилы	Высвобождение гистамина
ЦНС эффекты	Седативный и противорвотный
Мочевой пузырь	Сокращение
Поджелудочная железа	Стимуляция секреции трипсина
Эозинофилы, палочкоядерные нейтрофилы	Усиление хемотаксиса
Гипофиз увеличение пролактина, стимуляция секреции вазопрессина, АКТГ, ЛГ и СТГ	Уменьшение секреции ТТГ, секреции
Надпочечники кортикостероидов	Увеличение синтеза

Характеристика блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов

- селективность действия;
- активность;
- липофильность, т.е. способность растворяться в жирах и проникать через клеточные мембраны в ткани;
- переносимость и частота побочных эффектов;
- взаимодействие с системой цитохрома P-450,
от чего зависит скорость метаболизма
других лекарств в печени;
- наличие синдрома отмены.



Преимущества Фамотидина

- высокоселективен;
- эффективен при однократном приеме в суточной дозе 40 мг, при этом степень подавления солянокислой секреции за 24 ч составляет 90%;
- медленно обратимый, не вызывает синдрома отмены;
- обладает значительной длительностью действия (до 12 ч);
- не взаимодействует с системой цитохрома Р-450, не влияет на метаболизм других лекарственных средств;
- не снижает активности алкогольдегидрогеназы в печени;
- высокогидрофилен и нелипофилен, поэтому не пенетрирует в ткани и не взаимодействует с H₂-рецепторами в других органах, вследствие чего частота побочных эффектов не более 0,8%;
- не обладает антиандрогенным действием, не вызывает импотенцию;
- не повышает уровень пролактина, не вызывает гинекомастию.

Ингибиторы протоновой помпы

1. омепразол (Лосек, Омез и др.),
2. лансопразол (Ланзап, Эпикур),
3. пантопразол (Санпраз,
Нольпаза),
4. рабепразол (Париет),
5. эзомепразол (Нексиум).

Эволюция терапии кислотозависимых заболеваний

Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина

Циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин

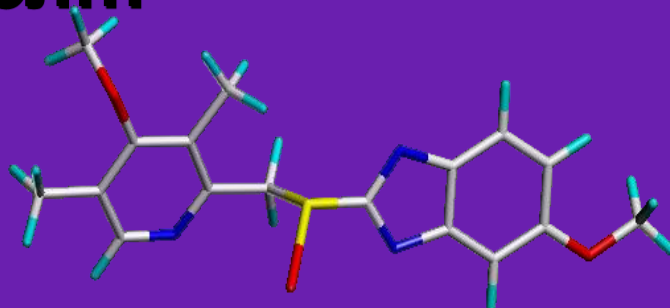
1980-е

Ингибиторы протонной помпы

Омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол

1990-е

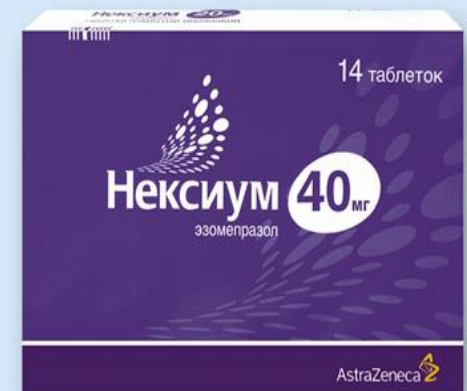
Изомеры ингибиторов протонной помпы Эзомепразол...



2000-е

ЭЗОМЕПРАЗОЛ

- это S-изомер омепразола, первый и единственный в настоящее время ИПП, существующий как чистый оптический изомер. Все другие ИПП являются смесью изомеров, или рацематами.
- Меньше подвергается биотрансформации в печени
- Большая биодоступность препарата.



АНТАЦИДЫ

Всасывающиеся антациды:

- натрия гидрокарбонат (сода – NaHCO_3);
- магния окись;
- магния карбонат основной – смесь $\text{Mg}(\text{OH})_2$, 4MgCO_3 , H_2O ;
- кальция карбонат основной – CaCO_3 ;



Невсасывающиеся антацидные препараты:

- алюминиевые соли фосфорной кислоты (фосфалюгель);
- алюминиево-магниевые антациды (маалокс, алмагель);
- алюминиево-магниевые препараты с добавлением других компонентов (альмагель А, альмагель Нео).



Антацидные препараты применяют:

- для снятия симптомов гастродуоденальных язв, рефлюкс-эзофагита при самолечении;
- как средство проведения дифференциального диагноза *ex juvantibus* между кардиальными и некардиальными загрудинными болями;
- как средство дифференциального диагноза *ex juvantibus* эпигастральных язвенных и билиарных болей;
- для купирования симптомов язвенной болезни, ГЭРБ, хр. панкреатита в первые дни обострений до стандартизированного лечения;
- как лечебное средство, принимаемое пациентами по требованию («on demand») при изжоге, язвенных голодных болях, язвенной диспепсии.

Цитопротекторы

1. препараты висмута (висмута трикалия дицитрат - де-нол), 120 мг 4 раза в день, 2-4 недели;
2. сукральфат, 1,0 г 4 раза в день, 2-4 нед;
3. мизопростол, 200 мкг 4 раза в день, 4-8 нед;

Де-нол: Свойства

- В кислой среде ЖКТ Де-нол образует на поверхности повреждённой слизистой оболочки желудка и ДПК защитную пленку, которая способствует их рубцеванию язв и предохраняет от воздействия соляной кислоты и пепсина.
- Связывает желчные кислоты.
- Снижает секрецию и активность пепсина.
- Де-нол стимулирует синтез простагландина E2, который, в свою очередь стимулирует образование слизи и секрецию бикарбонатов, что также улучшает заживление эрозий и язв.
- Де-нол имеет свойство накапливаться внутри бактерий *Helicobacter pylori*, в результате чего происходит разрушение цитоплазматических мембран бактерий и их гибель.

Требования к эрадикационной терапии

- - высокая эффективность с частотой излечения не менее 80%;
- - хорошая переносимость с частотой побочных эффектов менее 5%;
- - небольшая длительность лечения (до 2 недель);
- - минимальная вероятность возникновения первичной и вторичной резистентности;
- - невысокая стоимость препаратов.

Антихеликобактерные средства

- - антибиотики (полусинтетические пенициллины и макролиды): амоксициллин, кларитромицин. В основе их антибактериального действия лежит подавление биосинтеза белка микробной клетки;
- - производные нитроимидазолов – метронидазол (метрогил, трихопол и др.), тинидазол, фуразолидон;
- - коллоидные соли висмута: субцитрат висмута (денол), трикалия цитрат висмута (вентрисол), висмута субнитрат + висмута субгаллат (бисмофальк);
- - ингибиторы протонной помпы (ИПП) благодаря снижению активности уреазы *H. pylori*, подавлению бактериальной аденозинтрифосфатазы, повышению активности антибиотиков вследствие сдвига pH среды из кислой в щелочную сторону и уменьшения объема секреции также обладают антихеликобактерным действием

Правила антихеликобактерной терапии:

- Если использование схемы лечения не приводит к наступлению эрадикации, повторять ее не следует;
- Если использованная схема не привела к эрадикации, это означает, что бактерия приобрела устойчивость к одному из компонентов схемы лечения (метронидазол, макролиды);
- Если использование одной, а затем другой схем лечения не приводит к наступлению эрадикации, то следует определить чувствительность штамма *H. pylori* ко всему спектру используемых антибиотиков;
- Появление бактерии в организме больного спустя год после лечения следует расценивать как рецидив инфекции, а не реинфекцию. При рецидиве необходимо применять более эффективные схемы лечения.

Эрадикационная терапия – 1 линия

1. один из ИПП в «стандартной дозировке» (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг, или рабепразол 20 мг 2 раза в день)
2. кларитромицин (500 мг 2 раза) 7 дней
3. амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или метронидазол (500 мг 2 раза в день) 7 дней.

Эрадикационная терапия – 2 линия

1. ИПП в «стандартной дозировке»
2. висмута субцитрат (120 мг 4 раза в день)
3. метронидазол (500 мг 3 раза в день)
4. тетрациклин (500 мг 4 раза в день)

При неэффективности схем 1-й и 2-й линии альтернативными являются схемы:

- ИПП+амоксциллин 1000 мг 2 раза в день+ **фуразолидон** 100 мг 4 раза в день;
- ИПП+ амоксициллин 1000 мг 2 раза в день+ **левофлоксацин** 500 мг 1 раз в день;
- ИПП + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + **рифабутин** (300 мг в день)

Маастрихт -4



Терапия первой линии :

ИПП + Кларитромицин (500 мг 2 р/д)
+Амоксициллин (1000 мг 2 р/д)
(или Метронидазол – 500 мг 2 р/д) 7 -14 дней
(параллельная схема)

ИПП + Амоксициллин (1000 мг 2 р/д) 5 дней
далее ИПП + Кларитромицин (500 мг 2 р/д) +
Метронидазол (500 мг 2 р/д) 5 дней
(последовательная схема)

Маастрихт – 4. Заключение.

- Терапией первой линии остается «классическая» тройная терапия, хотя ее эффективность продолжает снижаться.
- Последовательные схемы эрадикации инфекции имеют целый ряд преимуществ, однако данные пока накапливаются, и схемы официально остаются в качестве резервных.
- При неосложненной дуоденальной язве продолжение кислотсупрессивной терапии ИПП после курса эрадикационной терапии не обязательно. При язве желудка и осложненной дуоденальной язве рекомендуется, безусловно, продление антикислотной терапии.
- Прогнозируемый антисекреторный эффект стереоизомеров ингибиторов – отдельное направление по раскрытию перспектив повышения эффективности эрадикации.

Профилактика обострений

1. Непрерывный ежедневный прием антисекреторного препарата.

Показания:

- неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
- осложнения ЯБ;
- наличие сопутствующих заболеваний, требующих применения НПВС;
- сопутствующий ЯБ эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением ЯБ, несмотря на адекватную курсовую терапию.

Профилактика обострений

2. Профилактическая терапия “по требованию”

прием препарата при появлении симптомов, характерных для обострения заболевания.

Антисекреторный препарат в течение 3 дней дается в полной суточной дозе, а в последующие 2 недели – в половинной суточной дозе.

Показания: больным, у которых обострение возникает после успешной эрадикационной терапии.

Поддерживающая терапии антисекреторными препаратами необходима:

1. для больных, у которых ЯБ не сопровождается обсеменением слизистой оболочки желудка НР (т.е. для 15-20% больных с язвами желудка и около 5% пациентов с дуоденальными язвами),
2. для пациентов, у которых по меньшей мере две попытки антихеликобактерной терапии оказались неудачными,
3. для больных с осложненным течением ЯБ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ:

- Медикаментозная блокада уреазы *Helicobacter pylori*;
- Использование препаратов, препятствующих адгезии *Helicobacter pylori* (ребамипид, экабет);
- Создание вакцины против инфекции *Helicobacter pylori* (HelicoVax Vaccine).

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

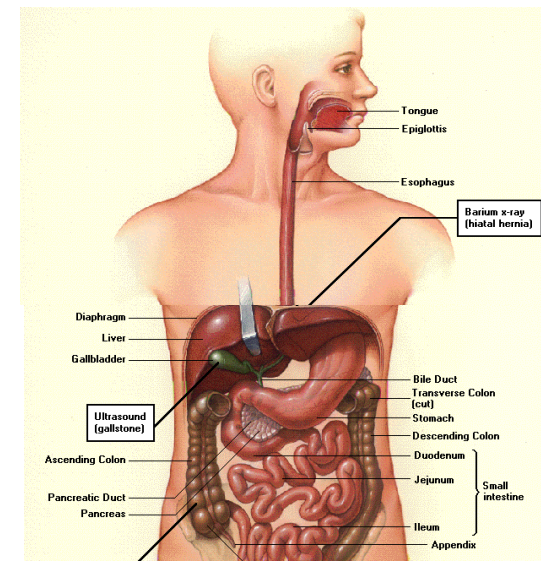
4. Препараты, увеличивающие секрецию водного компонента желчи (гидрохолеретики):

Валерианы корневища с корнями Минеральные воды (Na, Mg SO₄)

1. Препараты, содержащие желчные кислоты:

1. Усиливают секреторную функцию печени +
2. Стимулируют рецепторы слизистой оболочки тонкого кишечника.

Любые средства этой группы противопоказаны при нарушениях проходимости желчевыводящих путей (обтурац. 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 + экстрактом 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 (флавоны) –

1. 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
2. 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.

II. 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

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).

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, находящиеся в желчевыводящих путях - движения таких камней могут привести к закупорке протока (желчная колика).

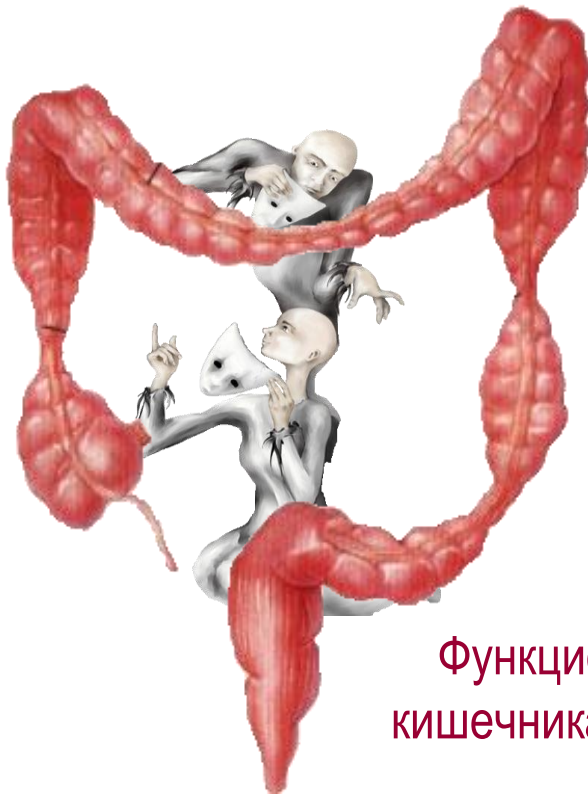
Применяются (в капсулах по 250 мг):

1. Хенодезоксихолевая кислота (только первый эффект),
2. Урсодезоксихолевая кислота (1 и 2 эффекты, реже НЯ)

Эффекты:

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

Синдром раздраженного кишечника - СРК



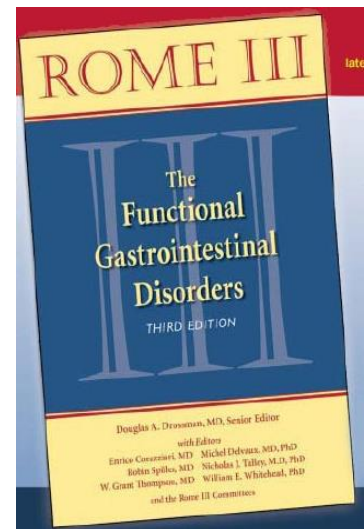
СРК- расстройства моторной и секреторной функций преимущественно толстой кишки без структурных изменений органа

Функциональные заболевания внутренних органов вообще и кишечника в частности являются следствием и составной частью невроза, т.е. представляют собой его «соматической отклик»

Г. Бергман

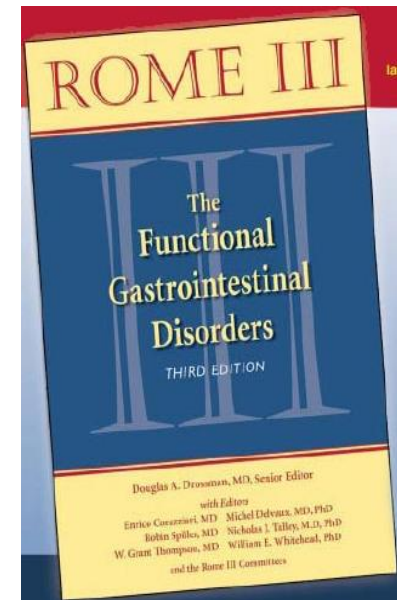
Симптомы, подтверждающие диагноз СРК (Римские критерии III 2006 г.)

1. Изменение формы кала (твердый или бобовидный, разжиженный или водянистый).
2. Изменение продолжительности акта дефекации: продолжительность натуживания составляет >25% времени акта дефекации или наличие императивных позывов на акт дефекации (невозможность задержать опорожнение кишечника).
3. Ощущение неполного опорожнения кишечника.
4. Выделение слизи во время акта дефекации.
5. Изменение частоты стула (менее чем 3 раза в неделю или более чем 3 раза в день).
6. Вздутие живота



Типы СРК в зависимости от характера нарушения стула и с учетом Бристольской шкалы формы кала (Рим III)

1. СРК с запором (IBS-C, СРК-З) — твердый или бобовидный кал при $> 25\%$ и разжиженный (кашицеобразный) или водянистый кал при $< 25\%$ из числа опорожнений кишечника
2. СРК с диареей (IBS-D, СРК-Д) — разжиженный (кашицеобразный) или водянистый кал при $> 25\%$ и твердый или бобовидный кал $< 25\%$ из числа опорожнений кишечника
3. СРК смешанный тип (IBS-M, СРК-С) - твердый или бобовидный кал при $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул при $\geq 25\%$ из числа опорожнений кишечника
4. Неклассифицированный СРК (IBS-U, СРК-Н) - недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для вышеуказанных типов (СРК-З, Д или С)



Новое в патогенезе СРК (Рим III)

- воспалительная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки
- повышенный уровень провоспалительных цитокинов
- избыточный бактериальный рост в просвете тонкой кишки (СИБР)
- новое объяснение висцеральной гиперчувствительности, свойственной больным СРК, согласно которому болевые ощущения могут быть следствием повреждения энтеральной нервной системы в условиях изменения состава бактериальной микрофлоры кишечника или в результате перенесенной кишечной инфекции
- приблизительно у 50% пациентов с СРК увеличена воспалительная инфильтрация слизистой оболочки кишечника
- у больных с ПИ-СРК повышена экспрессия провоспалительных цитокинов

Этапы диагностики СРК

- I этап- постановка предварительного диагноза на основании соответствия жалоб больного «римским критериям»
- II этап- выделение доминирующего симптома (боль, диарея, запор)
- III и IV этапы – исключение органических заболеваний (клинический анализ крови, анализы кала (копрограмма, дисбиоз, ПЦР-диагностика, анализ КЖК), ЭГДС, УЗИ, сигмоскопия пациентам до 45 лет, ирригоскопия или колоноскопия в возрасте после 45 лет)
- V этап –назначение первичного курса лечения на 3-6 недель.
- VI этап- пересмотр диагноза, при неэффективности лечения решается вопрос о дополнительных методах обследования индивидуально для каждого больного с целью его уточнения.

Принципы лечения СРК и СРК – подобных нарушений кишечника

- **Диета**
- **Нормализация моторных нарушений кишечника**
- **Нормализация состава кишечных бактерий**
- **Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки**
- **Снижение висцеральной чувствительности**
- **Нормализация функции центральной нервной системы**
- **Снижение активности местного воспаления и уменьшение кишечной проницаемости**

Принципы лечения СРК

- **Нормализация моторных нарушений кишечника**
 - Нормализация состава кишечных бактерий
 - Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки
 - Снижение висцеральной чувствительности
 - Нормализация функции центральной нервной системы
 - Снижение активности местного воспаления и уменьшение кишечной проницаемости
- ← Мебеверин
Пинаверия
бромид
Альверина цитрат
Тримебутин
- ↘ Лоперамид – для
кратковременного
лечения (7 дней)
при диарее

Релаксанты гладкой мускулатуры ЖКТ

*Воздействующие на
этапе проведения
нервного импульса
(нейротропные)*



Холинолитики:

*-блокаторы М-холинорецепторов
(атропин, беладонна, апрофен,
гиосцин(бускопан),
платифиллин)*

*Воздействующие на
гладкомышечные клетки
(миотропные)*



Неселективные:

*-ингибиторы фосфодиэстеразы
(**дротаверин**, папаверин, альверин,
бенциклан(галидор))*



Селективные:

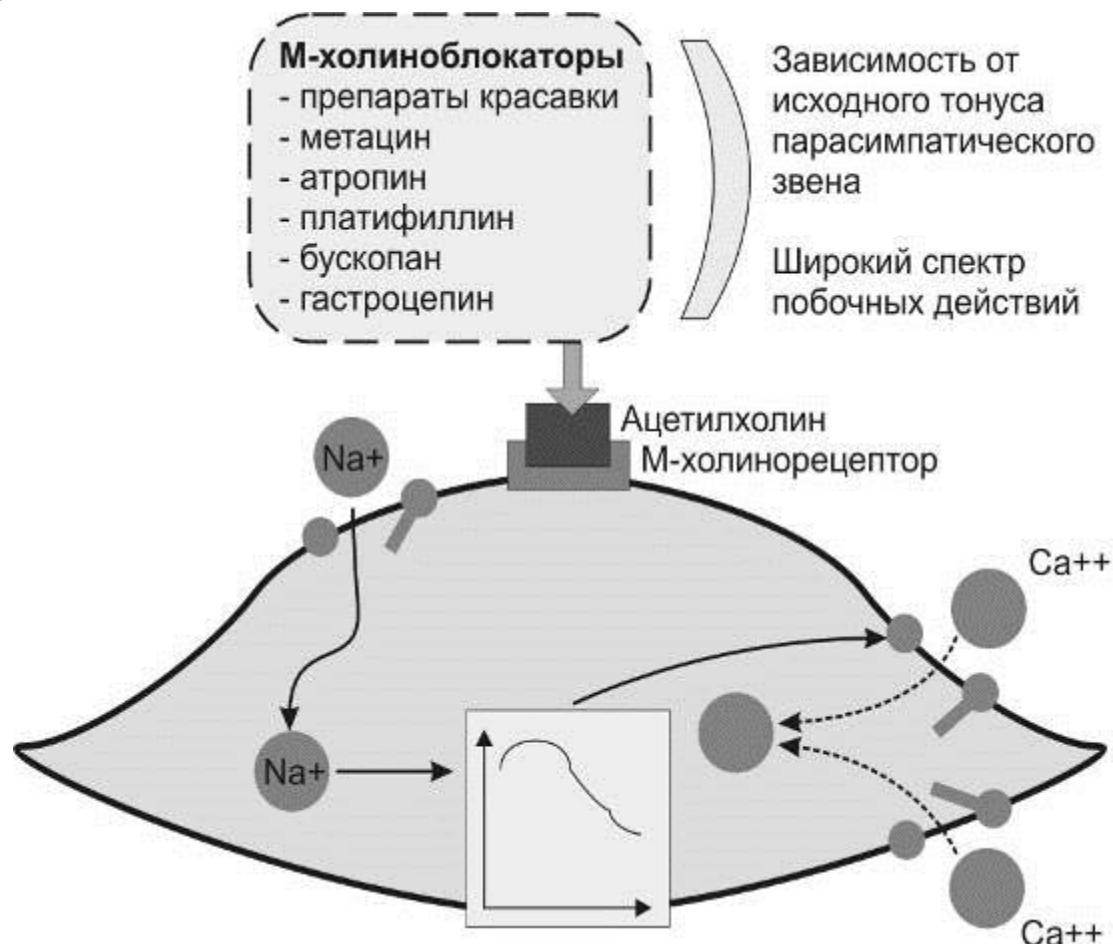
*-блокаторы натриевых каналов(дюспаталин)
-блокаторы кальциевых каналов:
пинаверия бромид (дицетел)
ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ*

**«Быстрые» неселективные
спазмолитики применяются
короткими курсами на первом
этапе (не более 7 дней) – при
сильном болевом синдроме**



Механизм действия нейротропных антихолинергических средств на гладкомышечную мускулатуру

Дурман

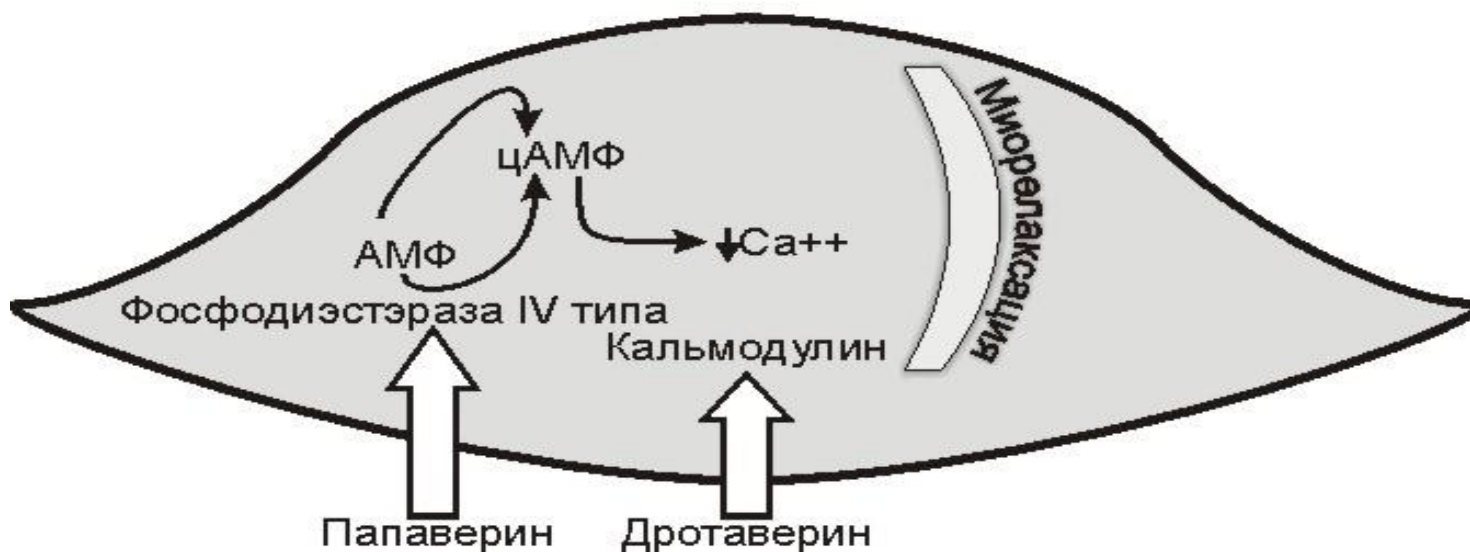


Антихолинергические средства, уменьшая поступление ионов Na^+ в клетку и повышая порог возбудимости, опосредованно снижают концентрацию ионов Ca^{2+} в клетке, что приводит к мышечной релаксации



Механизм действия неселективных миотропных спазмолитиков на гладкомышечную мускулатуру

Аденилатциклаза



Миотропные, **системные** спазмолитики эффективно расслабляют гладкомышечные клетки, ингибируя цитоплазматический фермент **фосфодиэстеразу IV**, блокируя поступление Ca^{++} из внутренних резервов клетки. Кроме того, они обладают антагонистическими свойствами по отношению к кальмодулину. **Не могут применяться длительно, вызывают гипотонию !**

МЕБЕВЕРИН (Дюспаталин)



Мебеверин характеризуется прямым влиянием на гладкомышечные клетки. В настоящее время на основании результатов многочисленных исследований занимает приоритетную роль среди лекарственных средств, обладающих антиспастическими свойствами.

Известен с 1965 г., и с этого времени его ежегодно получают 6,5 млн больных в мире.

Сравнительная характеристика механизма действия селективных спазмолитиков дюспаталина И дицетела

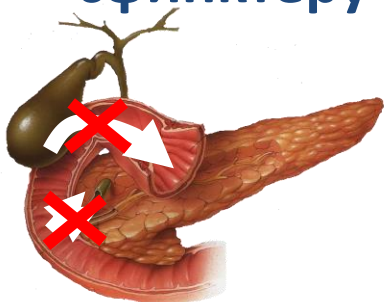
Дюспаталин (Мебеверин).

Действует только на ГМК ЖКТ и билиарного тракта

Блокирует Na^+ каналы и снимает спазм. Блокирует Ca^{2+} депо и препятствует атонии

Не влияет на нормальную перистальтику.

Высокая тропность к сфинктеру Одди



Дицетел (Пинаверия бромид)

Селективная блокада α_1 -субъединицы Ca^{2+} канала L-типа ГМК ЖКТ

Регулирует как гипермоторику, так и гиперчувствительность кишечника.



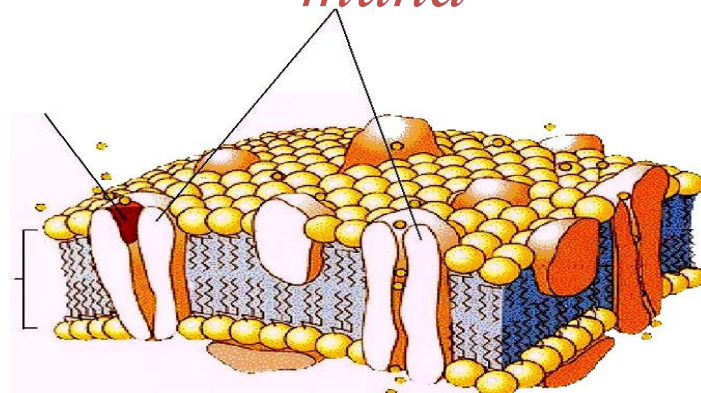
Дицетел® оказывает двойной эффект:

- устраняет гипермоторику гладкой мускулатуры ЖКТ (спазм, нарушения стула), а также спазмы, вызванные избытком гастроинтестинальных Пептидов (субстанция Р)
- устраняет висцеральную гиперчувствительность (боль, метеоризм)



*Кальциевые
каналы L-
типа*

Цитоплазматическая мембрана



Дозирование



*Дицетел 50мг/3-4 таблетки в день
во время еды (доза может быть
до 6 таблеток в сутки)*

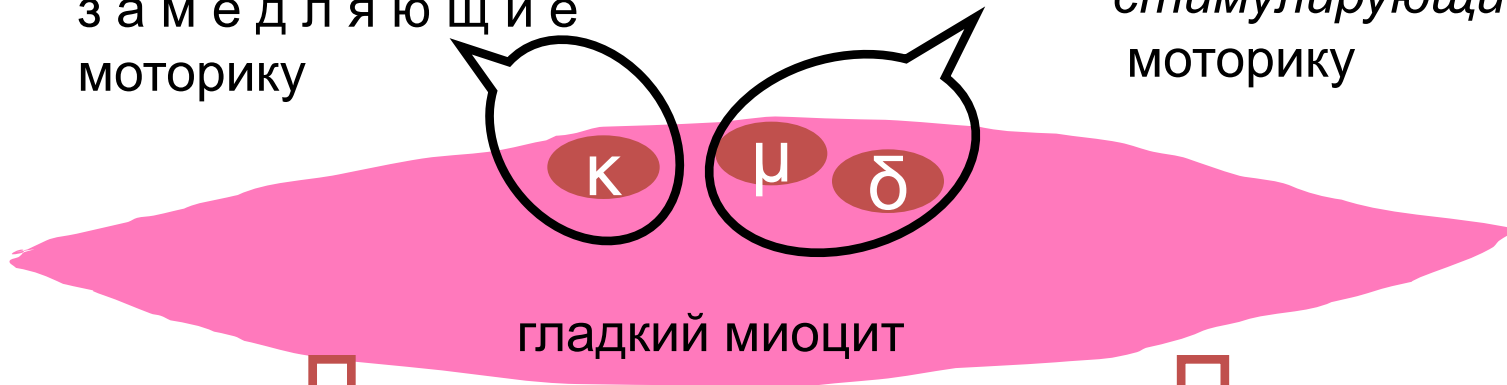


*Дицетел 100мг/по одной таблетке
2 раза в день, утром и вечером
(доза может быть увеличена до
3 таблеток в сутки)
Максимальная суточная доза-
300мг*

Роль энкефалинэргической системы заключается в регуляции моторики

опиатные
рецепторы,
замедляющие
моторику

опиатные
рецепторы,
стимулирующие
моторику



расслабление

И
Л
И

сокращение и
повышение тонуса



Регулирующий механизм действия Тримедата®



Таким образом, ЭФФЕКТЫ препарата Тримедат®

- Прямой спазмолитический эффект - купирование боли
- Снижение болевых стимулов – снижение порога болевой чувствительности
- Нормализация моторики верхних и нижних отделов ЖКТ
- Эффективен при запорах
- Восстанавливает микрофлору кишечника

Тримедат®

- препарат выбора для патогенетического лечения абдоминального болевого синдрома, единственный универсальный регулятор моторики и висцеральной чувствительности желудочно-кишечного тракта

Тримедат. Режим дозирования

- С 12 лет — по 100-200 мг 3 р в сутки
- Дети 3-5 лет: по 25 мг 3 р в сутки
- Дети > 5 лет: по 50 мг 3 р в сутки



таблетки 100 мг -
детям с 3-х лет
в аптеках с июля 2010г

Принципы лечения СРК

- Нормализация моторных нарушений кишечника
- **Нормализация состава кишечных бактерий**
- Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки
- Снижение висцеральной чувствительности
- Нормализация функции центральной нервной системы
- Снижение активности местного воспаления

Антибактериальные препараты:

- Рифаксимин
- Нитрофураны
- Энтерол
- Месалазин (Салофальк)

Рост собственной микрофлоры:

- Пробиотики ?
- Пребиотики
 - Псиллиум (Мукофальк)
 - Инулин

У 80% больных с СРК эффективны мероприятия направленные на нормализацию кишечной микрофлоры!

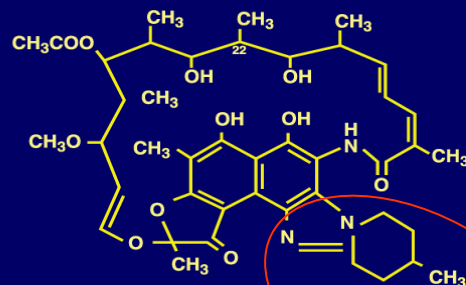
®
-α

Рифаксимин-α:
полусинтетическое производное
Рифамицина

Рифамицин – антибиотик группы Рифампицина



Рифамицин

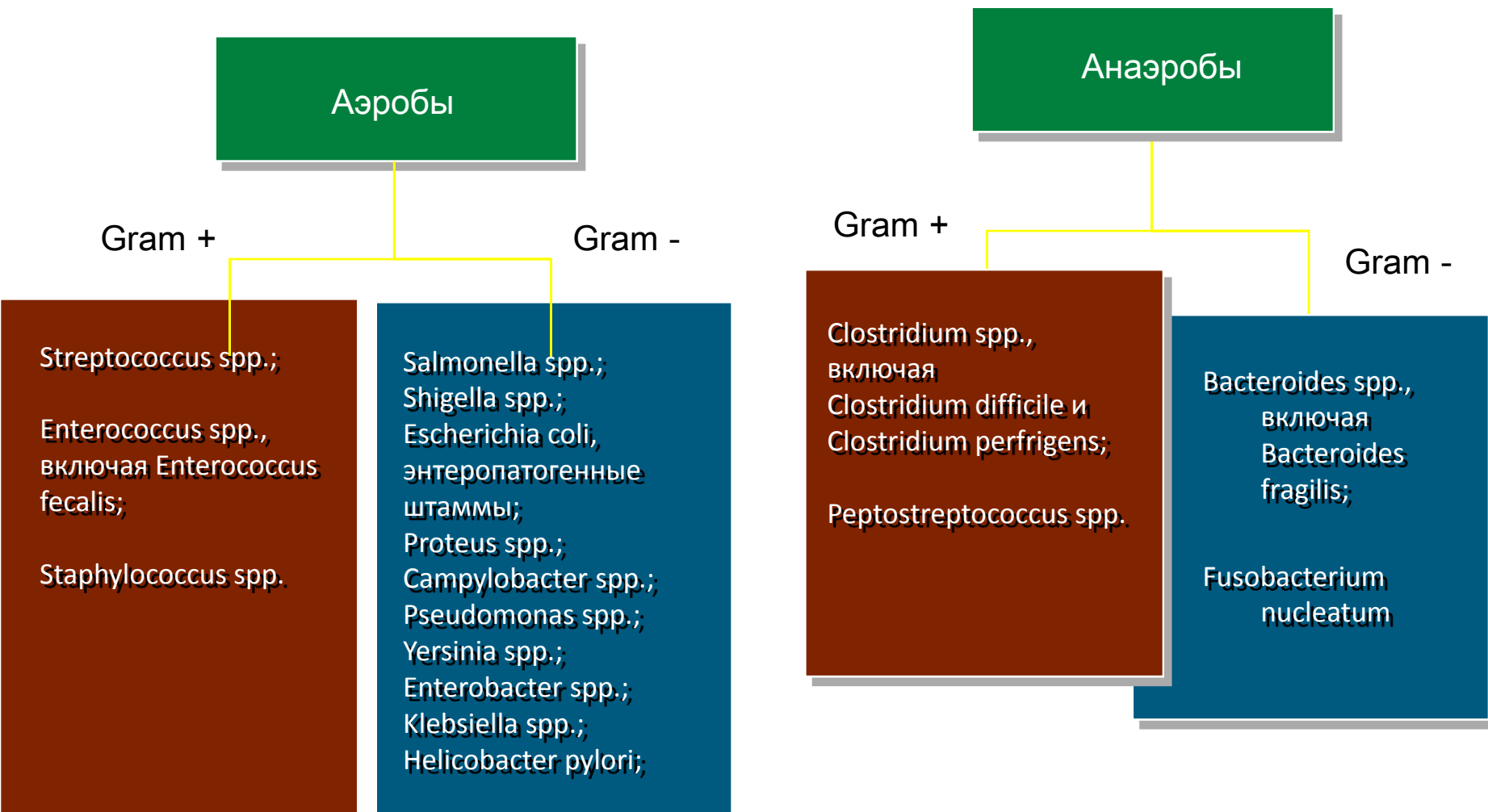


Рифаксимин

Благодаря пиримидиновой группе, Рифаксимин-α
практически не всасывается через слизистую оболочку кишечника

Рифаксимин-α имеет широкий спектр антибактериальной активности

®
-α



Преимущества невсасывающихся (кишечных) антибиотиков

- Непосредственное воздействие на очаг инфекции
- Низкая частота системных побочных эффектов
- Отсутствие лекарственного взаимодействия
- Низкий риск развития резистентных штаммов

Taylor D. et al., 2006

Альфа Нормикс® – режим дозирования

®
-α

Взрослые и дети старше 12 лет:

1 таблетка 3 раза в сутки

или

2 таблетки 2 раза в сутки

или

2 таблетки 3 раза в сутки



По рекомендации врача могут быть изменены дозы и частота их приёма

Продолжительность лечения не более 7 дней и определяется клиническим состоянием пациентов.

При необходимости повторный курс лечения следует проводить не ранее, чем через 20 - 40 дней.

Все препараты, воздействующие на микрофлору кишечника, стимулирует собственную микрофлору организма



- **Пребиотики** – прямой воздействие на собственную микрофлору организма, энергитический субстрат для ее роста
- **Пробиотики** – за счет синтеза КЦЖК и других продуктов метаболизма создают условия для лучшего роста собственной микрофлоры
- **Метаболиты микрофлоры** (КЦЖК, витамины) - создают условия для лучшего роста собственной микрофлоры

Противодиарейный препарат, регулирующий равновесие кишечной микрофлоры



Оказывает антитоксическое действие, особенно в отношении бактериальных цито- и энтеротоксинов. Улучшает ферментативную функцию кишечника. *Saccharomyces boulardii* обладают естественной устойчивостью к антибиотикам

Энтерол

- **Режим дозирования**
- Назначают **взрослым и детям старше 3 лет** по 1-2 капсулы 2 в течение 7-10 дней.
- **Детям в возрасте от 1 года до 3 лет** препарат назначают по 1 капсуле 2 в течение 5 дней.
- Капсулы следует принимать за 1 ч до еды и запивать небольшим количеством жидкости. Для маленьких детей, а также в случае затрудненного глотания капсулу можно раскрыть и дать ее содержимое с холодной или чуть теплой водой.

Принципы лечения СРК

- Нормализация моторных нарушений кишечника
- Нормализация состава кишечных бактерий
- **Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки**
- Снижение висцеральной чувствительности
- Нормализация функции центральной нервной системы
- Снижение активности местного воспаления

Адсорбенты:

- Псиллиум (Мукофальк)
- Смекта
- Энтеросгель

Колонопротекторы:

- Масляная кислота (бутират)

Принципы лечения СРК

- Нормализация моторных нарушений кишечника
 - Нормализация состава кишечных бактерий
 - Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки
 - **Снижение висцеральной чувствительности**
 - Нормализация функции центральной нервной системы
 - Снижение активности местного воспаления
- Трициклические антидепрессанты
 - Тримебутин
 - Псиллиум (Мукофальк)

Тримедат влияет на висцеральную чувствительность слизистой ЖКТ

включается антиноцицептивная система:

- повышается порог болевой чувствительности

Тримебутин
(Тримедат)

- модифицируется оценка боли

- уменьшается чувствительность к медиаторам воспаления

- Тримедат оказывает анальгетическое действие на висцеральную чувствительность у пациентов с СРК
- Тримедат обладает местным обезболивающим действием, которое в 17 раз превышает лидокаин

Принципы лечения СРК

- Нормализация моторных нарушений кишечника
 - Нормализация состава кишечных бактерий
 - Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки
 - Снижение висцеральной чувствительности
 - **Нормализация функции центральной нервной системы**
 - Снижение активности местного воспаления
- Трициклические антидепрессанты
 - Психотерапия

Принципы лечения СРК

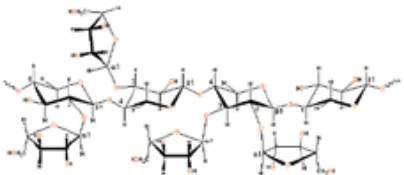
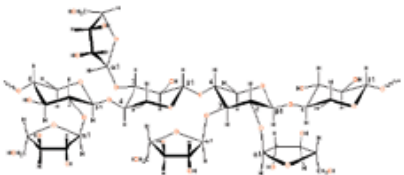
- Нормализация моторных нарушений кишечника
- Нормализация состава кишечных бактерий
- Уменьшение агрессивности кишечного содержимого и защита слизистой оболочки толстой кишки
- Снижение висцеральной чувствительности
- Нормализация функции центральной нервной системы
- **Снижение активности местного воспаления**
 - Псиллиум (Мукофальк)
 - Масляная кислота (бутират)
 - Месалазин (Салофальк)

Мукофальк (псиллиум): разнообразные терапевтические эффекты

Гидрофильные волокна из наружной оболочки семян Подорожника овального (*Plantago ovata*, psyllium)



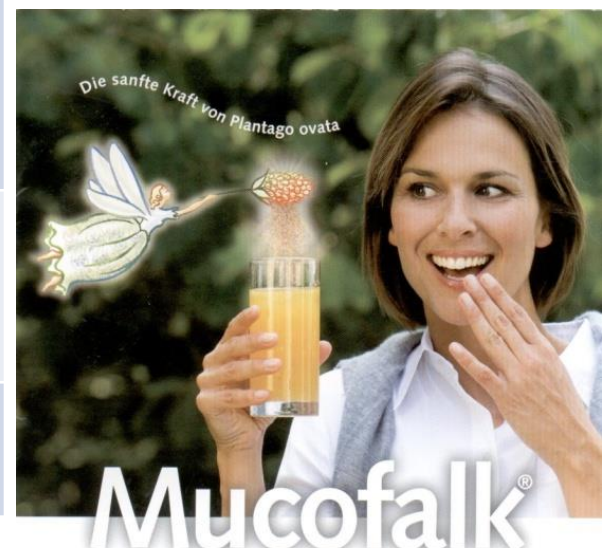
Мукофальк: уникальное сочетание фракций пищевых волокон

Фракция псиллиума	Механизм действия	Клинический эффект
I. Неферментируемая фракция 	 Нормализация моторики кишечника	 Слабительное действие
II. Гель-формирующая фракция Высокоразветвленный арабиноксилан, частично ферментируемый 	 Формирует матрикс, связывающий воду, желчные кислоты и токсины	 Антидиарейное действие  Антигиперлипидемическое действие  Слабительное действие  Противовоспалительное действие
III. Быстроферментируемая кишечными бактериями фракция	 Рост бифидо- и лактобактерий	 Пребиотическое действие  Противовоспалительное действие

Мукофальк- режимы те



Показание	Доза, длительность курса
Слабительное действие	3 пакетика ежедневно 1 месяц и более (для лечения хронического запора)
Дивертикулярная болезнь	2 пакетика ежедневно, постоянно
Антидиарейное действие (антитоксическое)	1-3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
Антигиперлипидемическое действие	3 пакетика ежедневно одновременно с пищей постоянно
Пребиотическое действие	1 пакетик ежедневно 1 месяц и более

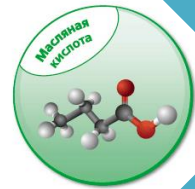


Закофальк: три кита

- Комбинированный препарат
 - масляная кислота 250 мг (в виде бутирата кальция)
 - инулин 250 мг
 - инновационная лекарственная форма на основе полимерной матричной структуры, обеспечивающая непосредственную доставку и высвобождение действующих веществ на всем протяжении толстой кишки

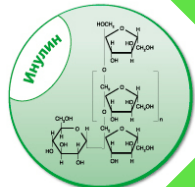


Закофальк: три главных компонента



Масляная кислота
(бутират)

Один из основных
бактериальных
метаболитов
микрофлоры,
регулирующих
гомеостаз ТК



Инулин

Пребиотик с
доказанной
эффективностью



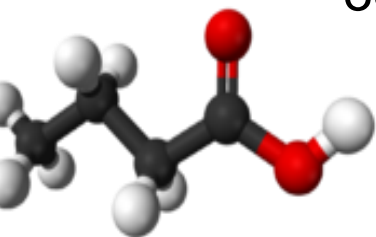
Технология
таргетированной
доставки

Доставка
эффективной дозы
бутирата и
инулина
непосредственно
во все отделы ТК

Эффективное
восстановление и защита
слизистой оболочки
толстой кишки
и пребиотическое
действие

Основные физиологические эффекты масляной кислоты в поддержании гомеостаза толстой кишки*

Масляная кислота - одна трех короткоцепочечных жирных кислот – основных продуктов бактериального метаболизма !



Энергетический
субстрат
для колоноцитов

Защитный барьер и проницаемость
слизистой оболочки толстой кишки

Воспаление

Субстрат для синтеза
липидов мембран
колоноцитов

Масляная
кислота
(бутират)

Окислительный стресс

Уровень насыщения

Колоректальный
канцерогенез

• На сегодняшний день доказано, что роль масляной кислоты не исчерпывается ее ролью как энергетического источника для колоноцитов, а заключается в регуляции многих других метаболических и сигнальных процессов в кишечнике

*Н. М. Hamer et al. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 27, 104–

ЗАКОФАЛЬК[®]_{NMX} - применение

- Закофальк[®]_{NMX} применяется по 2-3 таблетки в день до еды. Таблетки рекомендуется принимать, не разжевывая. Длительность приема не менее 30 дней. В зависимости от исходного уровня дефицита масляной кислоты возможно уменьшение количества принимаемых таблеток до 1-2 в день

Мукофальк и Закофальк: возможности комбинированной терапии

Закофальк	Мукофальк
Тонкая кишка	Тонкая кишка
Не действует	Образование гидроколлоидного матрикса:
	- эффективная физиологическая энтеросорбция токсинов и канцерогенов, желчных кислот,
*Инулин не образует гель-формирующий матрикс, полностью растворим и не обладает адсорбирующими свойствами!	- обволакивающее защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку тонкой кишки
Толстая кишка	Толстая кишка
Снабжение энергией колоноцитов Синтез липидов мембран колоноцитов	Образование гидроколлоидного матрикса:
Противовоспалительное/цитопротективное	- эффективная физиологическая энтеросорбция токсинов и канцерогенов
Продукция муцина и регулирование проницаемости слизистой оболочки Антиоксидантное	- обволакивающее защитное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку толстой кишки
Регуляция роста и пролиферации колоноцитов	
Регуляция водно-электролитного баланса	
Пребиотическое действие (инулин почти полностью метаболизируется бактериями)	

Мукофальк обеспечивает эффективную энтеросорбцию на уровне тонкой и толстой кишок дополнительно к действию Закофалька и в комбинации с Закофальком усиливает противовоспалительный/цитопротективный эффект терапии в толстой кишке

Применение Салофалька при СРК

- Салофальк в дозе 2г/сут в течение 4 недель:
 - Достоверно уменьшает выраженность боли и длительность болевого синдрома
 - Способствует нормализации стула как при запоре, так и при диарее
 - Нормализует цитогистологическую картину в слизистой оболочке кишечника, за счет противовоспалительного действия

Примерная схема терапии СРК с диарей (неустойчивым стулом)

1. Купирование боли и нормализация моторики кишечника
Тримедат 600 мг/сут не менее 1 мес
2. или
3. **Дицетел 200 мг\сут не менее 1 мес.**
4. Подавление роста патогенной микрофлоры
Альфа-Нормикс 800 мг в сутки 5 дней, Энтерол по 1-2 капсулы 2 в течение 7-10 дней.
5. Адсорбция излишков воды и нормализация моторики кишечника
Мукофальк 2 пакета в сутки не менее 1 мес
6. Уменьшение секреции воды и нормализация метаболизма колоноцитов
Закофальк 2-3 таблетки в сутки курсами по 2-4 недели
- При неэффективности:
 - **Лоперамид 2-4 капсулы в сутки не более чем на 1 -2 недели**
 - **Салофальк 2г в сутки 2-4 недели**

Примерная схема терапии СРК с запором

1. Купирование боли и нормализация моторики кишечника
Тримедат 600 мг/сут не менее 1 мес, или
Дюспаталин 400 мг\сут. не менее 1 мес, или дицетел 200мг\сут.
2. Подавление роста патогенной микрофлоры
Альфа-Нормикс 800 мг в сутки 5 дней
3. Набухание и размягчения каловых масс, нормализация моторики, смазывающее действие слизи
Мукофальк 3 пакета в сутки длительно
4. Нормализация метаболизма колоноцитов
Закофальк 2 таблетки в сутки курсами по 2-4 недели
 - При неэффективности:
 - Добавить слабительные препараты других групп