

Лекция № 1

**СРЕДСТВА
ДЛЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ
НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИИ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО
ТРАКТА**

План

1. Изжога. Фармацевтическая опека при лечении изжоги:

- Лекарственные средства, непосредственно тормозящие секрецию соляной кислоты.
- Антациды — средства, оказывающие нейтрализующее действие.

2. Метеоризм. Фармацевтическая опека при лечении метеоризма:

- Ферментные препараты.
- Прокинетики.
- Энтеросорбенты.

3. Фармацевтическая опека при лечении младенческих колик:

- Силиконы.
- Растительные ветрогонные средства.
- Пробиотики.

СРЕДСТВА ДЛЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

1) ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ, НЕПОСРЕДСТВЕННО ВЛИЯЮЩИЕ НА КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО:

- ▶ Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов.
- ▶ Ингибиторы протонного насоса.
- ▶ Антациды — средства, оказывающие нейтрализующее действие.

2) ЗАПОРА ДИАРЕИ И МЕТЕОРИЗМА.

Ферментные препараты:

- ▶ Противоязвенные средства:
 - » М-холиноблокаторы.
 - » Препараты для эрадикации *Helicobacter pylori*.
 - » Гастропротекторы .
- ▶ Желчегонные средства.
- ▶ Гепатопротекторы.
- ▶ Рвотные, противорвотные ЛС.
- ▶ Средства, применяемые при нарушении моторики кишечника.
- ▶ Слабительные и антидиарейные ЛС.

Заболевания органов пищеварения широко распространены среди всех слоев населения и в разных возрастных группах составляют от 18 до 37%. Столь высокая частота патологии желудочно-кишечного тракта объясняется многими причинами; в первую очередь, нерациональным питанием, неблагоприятными экологическими условиями, низкой физической активностью, снижением иммунной защиты организма, высокой инфицированностью *Helicobacter pylori*.

Пациенты гастроэнтерологического профиля составляют значительный процент среди всех больных в терапевтических стационарах и амбулаторных больных в поликлиниках. С этим связана большая частота обращений пациентов в аптеку с целью приобретения лекарственных средств для симптоматического лечения различных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Основными синдромами при патологии желудочно-кишечного тракта являются: **болевой синдром, изжога, запор, диарея, метеоризм.**

Симптоматическое лечение с помощью безрецептурных препаратов при соблюдении соответствующих условий (исключение «угрожающих симптомов») возможно при всех указанных синдромах, кроме болевого. Боль в области живота может являться симптомом патологических состояний и заболеваний, представляющих угрозу не только для состояния здоровья, но и для жизни пациента. Поэтому

болевой синдром до постановки точного диагноза купировать не следует во избежание «смазывания картины заболевания».

Функциональная диспепсия — симптомокомплекс, сопровождающийся болями в желудке, изжогой, отрыжкой, тошнотой, рвотой, чувством тяжести в животе.

Изжога (pyrosis) — ощущение жжения в эпигастральной области и за грудиной, сопровождающееся кислым привкусом во рту.

Появление изжоги связывают с повышением кислотности желудочного содержимого и его попаданием в нижний отдел пищевода.

Изжога может быть как признаком конкретных, серьезных заболеваний желудочно-кишечного тракта, так и одним из проявлений диспепсии либо самостоятельным симптомом.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ ИЗЖОГИ

При выяснении причин, вызывающих изжогу, следует различать две группы пациентов.

Изжога у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта:

- ▶ хронический гастрит с повышенной кислотностью (гастрит типа В);
- ▶ язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- ▶ хронический холецистит;
- ▶ желудочно-пищеводный рефлюкс.

Изжога у здоровых лиц (без органических заболеваний желудочно-кишечного тракта):

- ▶ Повышенная чувствительность к определенным пищевым продуктам — цитрусовым, луку, чесноку, продуктам из томатов (соки, пасты, соусы).
- ▶ Нерациональное питание:
 - » переизбыток;
 - » быстрый прием пищи «на ходу», в стрессовой обстановке;
 - » злоупотребление сдобной и жирной пищей;
 - » потребление большого количества сладостей и продуктов, содержащих кофеин (кофе, чай, шоколад);
 - » злоупотребление острой и пряной пищей;
 - » прием недоброкачественной пищи).
- ▶ Беременность в I половине.
- ▶ Применение лекарственных препаратов (НПВС, стероидных гормонов, холиномиметиков и некоторых других препаратов).
- ▶ Слишком тугая одежда, давящая на брюшную полость (джинсы, ремни).
- ▶ Сон или отдых лежа сразу после еды.
- ▶ Наклоны вперед или поднимание тяжестей после еды.

- ▶ Ослабление мышц, контролирующих открытие пищевода.
- ▶ Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Факторы, способствующие возникновению изжоги:

- ▶ злоупотребление алкоголем;
- ▶ курение;
- ▶ гиподинамия;
- ▶ ожирение.

Регулярную изжогу после еды не следует рассматривать как отдельную проблему. Этот неприятный симптом в основном указывает на заболевания желудочно-кишечного тракта и является серьёзным поводом для консультации у гастроэнтеролога. Самолечение в этом случае недопустимо, так как может привести к тяжелейшим последствиям.

«Угрожающими» симптомами, которые позволяют заподозрить у больного серьёзное заболевание, требующее обязательного вмешательства врача, в сочетании с изжогой являются:

- ▶ рвота цвета «кофейной гущи» или рвота кровью;
- ▶ наличие черного (дегтеобразного) стула;
- ▶ постоянная изжога на протяжении 3 дней и более;
- ▶ одышка, потоотделение, затруднение глотания;
- ▶ боли в груди или спине;
- ▶ боли в животе;
- ▶ прогрессирующая потеря веса;
- ▶ связь изжоги с приемом определенных лекарственных средств.

ЛЕЧЕНИЕ ИЗЖОГИ ОСНОВЫВАЕТСЯ НА ВЫЯВЛЕНИИ ЕЕ ПРИЧИНЫ

При гастритах, язвенной болезни под наблюдением врача проводится длительное (4–8 недель и более) лечение средствами, снижающими желудочную секрецию (блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторами протонного насоса и др.). Одновременно проводится антихеликобактерная терапия, применяются средства гастропротекторного действия (защищающие слизистую желудка).

При изжоге, причиной которой является **желудочно-пищеводный рефлюкс**, также применяются средства, снижающие желудочную секрецию в сочетании с антацидами и прокинетиками — препаратами, ускоряющими эвакуацию желудочного содержимого (метоклопрамид, цизаприд, домперидон).

Для предупреждения изжоги у здоровых лиц (без органических заболеваний желудочно-кишечного тракта) следует правильно регулярно питаться, избегать острой и жирной пищи, отказаться от курения, следить за своим весом.

Эти меры будут способствовать ликвидации проблем, связанных с желудком. Однако в реальной жизни придерживаться всех указанных правил трудно, а зачастую даже невозможно. Поэтому при изжоге в целом ряде случаев приходится прибегать к помощи лекарственных препаратов.

Для избавления от небольших недомоганий желудочно-кишечного тракта и редкой изжоги принимают безрецептурные лекарства («over-the-counter drugs», ОТС), включая антациды и другие препараты, имеющиеся в свободной продаже. В 1995 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, USFDA) одобрило для лечения эпизодической изжоги продажу без рецептов лекарств, понижающих кислотность в желудке — блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (т.н. H_2 -блокаторов) и ингибиторов протонного насоса (также «ингибиторы протонной помпы», ИПП), отличающихся от рецептурных вариантов этих же лекарств меньшей дозировкой.

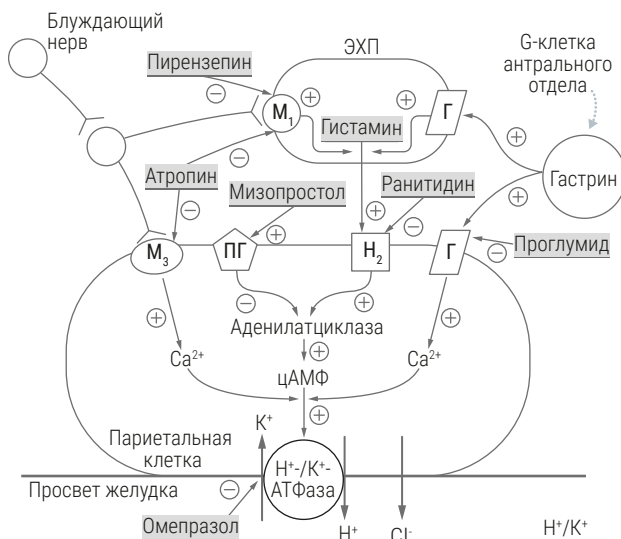
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, НЕПОСРЕДСТВЕННО ТОРМОЗЯЩИЕ СЕКРЕЦИЮ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Патогенез: повышенная кислотность (рис.)

Стимуляция
М-холинорецепторов,
 H_2 -гистаминовых
рецепторов и гастриновых
рецепторов париетальных
клеток желудка

↓
Индукция $H^+/K^+ - АТФ$
насоса, реализующего
конечный этап секреции
соляной кислоты

↓
Повышение секреции
соляной кислоты



Снижение кислотности достигается с помощью:

1. Ингибиторов протонной помпы (PPI).
2. Гистамино₂-ликтиков (H₂-ликтиков).
3. Антацидов.

БЛОКАТОРЫ H₂-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ:

I поколение (с 1976 г.) Циметидин (альтрамет, гистодил, тагамет).

II поколение Ранитидин (гистак, зантак, рантак, раниберл, ранитидин, рациофарм).

III поколение Фамотидин (гастросидин, квамател, лецедил, ульфамид).

IV поколение Низатидин (аксид).

V поколение Роксатидин (роксан).

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ БЛОКАТОРОВ H₂-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

	Препарат	Антиандрогенный эффект: импотенция гинекомастия	Система Р-450	ЦНС: головные боли, беспокойство, усталость	Активность	Продолжительность, ч
I	Циметидин	++	↓↓	++	1	4–5 (3–4 р/сут)
II	Ранитидин	+/-	↓	у пожилых	3,3	8–10 (2р/сут)
III	Фамотидин	–	–	+	10	10–12 (2р/сут)
IV	Низатидин	–	–	+/-	10	10–12 (2р/сут)
V	Роксатидин	–	–	+	10	10–12 (2р/сут)

H₂-блокаторы, за счет уменьшения кислоты в желудке и, как следствие, в рефлюксате, забрасываемом в пищевод, способствуют уменьшению изжоги и заживлению при лёгкой и умеренной степени эзофагита (воспаления слизистой пищевода – эзофагит).

Подавляется базальная кислотная продукция, ночная секреция, секреция HCl, стимулированная пентагастрином, H₂-агонистами, кофеином, инсулином, ложным кормлением, растяжением дна желудка.

Курсовое применение ранитидина, фамотидина приводит к повышению образования простагландина E₂ в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, посредством которого реализуется цитопротективный эффект.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ (ГЭРБ)

Группа препаратов	механизм действия	устранение симптомов	Вылечивание эзофагита	Лечение или предотвращение осложнений	Поддержание ремиссии
Антациды	нейтрализация кислот	+	0	0	
Безрецептурные H ₂ -блокаторы	легкое подавление кислотопродукции	+	0	0	0
Рецептурные H ₂ -блокаторы	среднее подавление кислотопродукции	++	++	+	+
Большие дозы H ₂ -блокаторов	среднее подавление кислотопродукции	+++	+++	++	++
Прокинетики	увеличение тонуса НПС; продвижение кислоты из пищевода и желудка	++	+	0	+
H ₂ -блокаторы+прокинетики	среднее подавление кислотопродукции; продвижение кислоты из пищевода и желудка	+++	++	+	+
ИПП	заметное подавление кислотопродукции	++++	++++	+++	++++

Значения шкалы эффективности: 0 — эффекта нет, +4 — почти 100% эффект.

В ответ на снижение кислотности желудочного содержимого происходит увеличение выработки гастрина, отмечается гипергастринемия.

Некоторые блокаторы (например, циметидин) усиливают секрецию пролактина, вытесняют тестостерон из мест его связывания и увеличивают концентрацию полового стероида в сыворотке, способствуют уменьшению веса семенников и предстательной железы, а также связываются с цитохром Р-450-зависимыми ферментами, играющими важную роль в функционировании печеночных систем окисления ксенобиотиков, в частности, лекарственных веществ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Показания	Комментарии
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (лечение обострений и противорецидивная терапия)	Обострение. Фармакотерапевтический эффект: • уменьшение болевого синдрома; • ускорение заживления язв (4–8 недель); • уменьшение потребления антацидов. Курс лечения не менее 4 недель. Приблизительно 10% больных рефрактерны в обычные сроки лечения, и поэтому допускается пролонгированное лечение. Противорецидивное (поддерживающее) лечение: Рецидив в течение 1 года при поддерживающем лечении (1 раз на ночь) — у 20%, без него — у 50%.
Язвы желудка	Обострение: Лечение в течение 8 недель — 50–75% заживлений. При более длительном лечении (до 16 недель) — выше частота заживлений. Поддерживающее (противорецидивное) лечение: • уменьшает частоту рецидивов.
Синдром Золлинге-Эллисона	H_2 -блокаторы могут быть недостаточно эффективны. Применяют ингибиторы протонной помпы.
Желудочно-пищеводная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	2 раза в день (однократный прием на ночь может быть неэффективен) в дозах, превышающих таковые при язвенной болезни.
Другие показания	• профилактика и лечение стрессорных и симптоматических (включая лекарственные) язв; • премедикация при неотложных операциях и родах для уменьшения риска аспирации кислого желудочного содержимого (синдром Мендельсона); • кровотечения из верхних отделов ЖКТ; • стойкий диспептический синдром с гиперацидизмом, связанный с приемом пищи или нестероидных противовоспалительных средств; • уменьшение риска разрушения ферментных препаратов, принимаемых при панкреатической недостаточности; • синдром «короткого тонкого кишечника» (анастомоз).

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ H_2 -БЛОКАТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Препарат	Суточные дозы (мг)	
	Лечебные	Поддерживающие и противорецидивные (на ночь)
Циметидин	1000 (200 x 3+400 на ночь) 800 (400 x 2; 200 x 4; 800 на ночь)	200–400

Препарат	Суточные дозы (мг)	
	Лечебные	Поддерживающие и противорецидивные (на ночь)
Ранитидин	300 (150 x 2; 300 на ночь) 200 (40 x 3 + 80 на ночь)	150 (300 у курящих)
Фамотидин	40 (20 x 2, утром и вечером; 40 на ночь)	20
Низатидин	300 (300 на ночь; 150 x 2)	150
Роксатидин	75–150(75 x 1–2)	75

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЛОКАТОРОВ H_2 -ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ:

1. Дозы блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, разрешенные для безрецептурного отпуска — в 2–4 раза ниже тех, которые применяются при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому не рекомендуется применять лекарственные формы рецептурных блокаторов H_2 гистаминовых рецепторов для облегчения изжоги вместо безрецептурных форм.
2. Не следует принимать блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов одновременно с антацидными препаратами. Интервал между приемом должен быть не менее 1–2 часов.
3. Циметидин и ранитидин могут замедлять выведение лекарственных препаратов, которые метаболизируются в печени (угнетение Р-450). Это может привести к усилению действия других лекарственных препаратов, которые в данный момент принимает пациент. Поэтому перед назначением блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов необходимо выяснить, какие препараты принимаются пациентом в настоящее время.
4. Возможные побочные эффекты при применении блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (чаще всего в дозах, предназначенных для рецептурного отпуска):
 - ▶ мышечная боль, диарея, запор, метеоризм, головокружение;
 - ▶ повышение температуры тела;
 - ▶ повышенная утомляемость;
 - ▶ спутанность сознания;
 - ▶ тахикардия, нарушение проводимости в узлах сердца, редко сердечная недостаточность (особенно у пожилых людей), импотенция.
5. Если симптомы изжоги не проходят в течение 3-х дней, следует обратиться к врачу: вероятно, заболевание требует квалифицированной медицинской помощи.
6. Следует помнить о том, что перед началом лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо исключить возможность злокачественного образования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, что возможно сделать, только обратившись к врачу.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОГО НАСОСА

Ингибиторы протонного насоса (ИПП) — замещенные бензимидазолы:

- ▶ Омепразол с 1979 г (омез, лосек, ультоп и др. более 50).
- ▶ Эзомепразол (нексиум) — S-изомер омепразола.
- ▶ Лансопразол 1992 г. во Франции (ланзап, ланзоптол).
- ▶ Пантопразол с 1994 г. в Германии (зогаст, контролок, нольпаза, паноцид).
- ▶ Рабепразол (барол-20, геердин, париет, хайрабезол).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Являясь по химической природе слабыми основаниями, **ИПП** накапливаются в сильноокислой среде секреторных канальцев париетальных клеток, где происходит их превращение в тетрациклический сульфенамид. Последний ингибирует протонный насос — фермент $H^+/K^+ - \text{ATPазу}$.

PPI — неактивные пролекарства.

↓ кислая среда ($\text{pH} < 3,0$)

Сульфенамид

↓

Связывание фермента $H^+/K^+ - \text{ATPазу}$.

↓

1. Снижение базальной, ночной и индуцированной гистамином, гастрином, ацетилхолином секреции соляной кислоты
2. Бактериостатическое действие на *H. pylori*

Профиль безопасности ингибиторов протонного насоса при коротких (до 3 месяцев) курсах терапии.

Чаще всего **при коротких курсах терапии** встречаются побочные эффекты со стороны:

- ▶ ЦНС: головная боль (2–3%), утомляемость (2%), головокружение (1%),
- ▶ **ЖКТ**: диарея у 2% больных или запоры у 1% пациентов.
- ▶ В редких случаях отмечаются аллергические реакции (кожная сыпь, явления бронхоспазма).
- ▶ При внутривенном введении омепразола описана возможность возникновения нарушений зрения и слуха.

Длительное (особенно в течение нескольких лет) непрерывное применение приводит к:

- ▶ гиперплазии энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки желудка, прогрессированию явлений атрофического гастрита (при этом, риск малигнизации не повышается);
- ▶ снижению уровня всасывания витамина B_{12} .

В настоящее время для поддерживающей терапии разрешены только омепразол и лансопразол.

Все **ИПП** могут применяться для предупреждения развития повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, вызываемых нестероидными противовоспалительными препаратами.

ИПП назначают 1–2 раза в сутки внутривенно или внутрь перед завтраком. Лансопразол и омепразол принимают за 30 мин. до еды, а пантопразол — независимо от приема пищи. Продолжительность действия обусловлена необратимым ингибированием $H^+/K^+ - АТФ$. Рабепразол действует более кратковременно, так как его действие на насос частично обратимо.

Так как **ИПП** характеризуются медленным началом действия (не ранее чем через 1 час), они не подходят для терапии по требованию (в момент возникновения болей, изжоги). Для такой терапии по требованию целесообразнее применять современные антацидные препараты либо растворимые таблетки H_2 -блокаторов (эффект проявляется в пределах 1 мин.).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТОВ

Эффекты	H_2 -блокаторы	ИПП
Антисекреторная активность при базальной (то есть натощак) и стимулированной секреции	++ не снижает секрецию HCl , вызванную гастрином и ацетилхолином	+++
Антихеликобактерное действие	–	++ статическое
Толерантность	–	-/+ (до 10 %) пациентов;
«Синдром рикошета» или «синдром отмены»	++ → отменять постепенно	–
«Ночной кислотный прорыв»	–	ночное ↓ pH ниже 4, не менее часа
Вызывают Clostridium difficile-ассоциированные диареи	+ коллапс, брадикардию, аритмии	+
Прогрессируют явления атрофического гастрита	+ → Провокация канцерогенеза	↑ уровень гастрина (риск развития гиперплазии)
Применение у беременных	↓ секрецию гонадотропных гормонов плода	риск рождения детей с пороками сердца
При длительном курсе лечения	10–15 дней → сочетание с H_1	при приеме ИПП в течение года и дольше или в больших дозах повышается риск перелома костей

ГЭРБ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

- ▶ В течение всей беременности изжогу и дисфагию испытывают 30–50% женщин, а в некоторых группах населения ее частота приближается к 80%.
- ▶ 50% женщин испытывают изжогу в течение I триместра беременности, 25% — II триместра и 10% — в III триместре.

Единственной безопасной у беременных группой препаратов являются антациды. Также, в связи с высоким профилем безопасности и эффективностью, к использованию в качестве монотерапии показаны альгинаты, в частности, Гевискон форте, особенно при неэрозивной рефлюксной болезни, что крайне актуально для беременных женщин, ограниченных в выборе лекарственных средств. Для сравнения, ингибиторы протонной помпы омепразол и лансопразол имеют классы C и B категории риска лекарственных препаратов для беременных по классификации FDA*, соответственно. Лансопразол — B.

** Класс B — неблагоприятного влияния препарата на плод у животных не выявлено, клинические исследования у людей не проводились; класс C — выявлено отрицательное воздействие препарата на плод, а надлежащие исследования у людей не проводились; применение препарата у беременных женщин допустимо в случае, если потенциальная польза от его воздействия превышает предполагаемый риск для плода.*

АНТАЦИДЫ

Антациды — группа препаратов, уменьшающих агрессивность содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки за счет прямого химического взаимодействия. Все антациды действуют в просвете желудка и/или непосредственно у его стенки. Повышение pH в желудке сопровождается снижением активности протеолитических ферментов и ослаблением действия агрессивных факторов.

В настоящее время антациды применяют преимущественно в следующих ситуациях:

- ▶ кислотозависимые заболевания желудка (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь);
- ▶ эзофагиты;
- ▶ как средство дифференциального диагноза ex juvantibus эпигастральных язвенных и билиарных болей, между кардиальными и некардиальными загрудинными болями;
- ▶ «голодные» боли, изжога у практически здоровых людей.

В настоящее время существует две основные группы антацидов. Классификация антацидов базируется на их способности к всасыванию. В соответствии с этим антациды условно разделяют на:

- ▶ всасывающиеся (растворимые);

► невсасывающиеся.

Всасывающиеся антациды (быстрое развитие эффекта, системное действие):

- натрия гидрокарбонат (NaHCO_3);
- кальция карбонат осажденный/основной (CaCO_3);
- магния карбонат основной ($\text{MgCO}_3 \times 4\text{H}_2\text{O}$); магния окись ($\text{Mg}(\text{OH})_2$); магния карбонат основной — смесь $\text{Mg}(\text{OH})_2 + 4\text{MgCO}_3 \times \text{H}_2\text{O}$;
- кальция карбонат+магния карбонат (ренни, тамс) — один из наиболее безопасных антацидов.

Невсасывающиеся антацидные препараты (несистемные):

- I поколение:
 - » магния трисиликат;
 - » алюминия гидроксид;
 - » алюминиевые соли фосфорной кислоты: Al PO_4 (фосфалюгель) ;
- II поколение (комбинированные антацидные средства):
 - » алюминигово-магниевые антациды: Алгелдрат ($\text{Al}(\text{OH})_3$) + ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) (альмагель), $\text{Al}(\text{OH})_3$ + ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) + Симетикон (маалокс), Гидроталцит (алюминия гидроксида-магния карбоната гель) + ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) (Гастал);
 - » слабыми антацидными свойствами обладают также препараты висмута (висмута субцитрат коллоидный (Де-Нол), висмута субнитрат (Вентер) и др.) и алюминиевая соль октасульфата;
- III поколение:
 - » альгинаты: натрия альгинат + NaHCO_3 + CaCO_3 (Гевискон, Ламиналь).

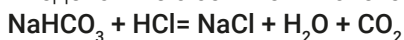
Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препарата и его лекарственной формой. Суспензии обычно растворяются быстрее, чем твердые лекарственные формы. На продолжительность действия антацидов существенно влияет скорость их эвакуации из желудка, которая определяется, в свою очередь, наличием или отсутствием пищи в желудке. Антацидный препарат, принятый через час после еды, дольше задерживается в желудке и обеспечивает более продолжительный эффект.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТАЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАТИОНЫ МЕТАЛЛОВ

Действие / катионы	NaHCO_3	CaCO_3	Mg	Al
Нейтрализующее	+	+	+++	++
Адсорбирующее		+	+	+++
Обволакивающее		–	–	++

Действие / катионы	NaHCO ₃	CaCO ₃	Mg	Al
Вяжущее		–	–	+
Цитопротективное (увеличивает содержание простагландинов)		–	–	+++
Нежелательные эффекты	синдром «отдачи», запор, алкалоз	синдром «отдачи», запор, замедле- ние эвакуации, молочно-щелоч- ной синдром, нефрокальциноз	послабляющее действие ускоряет эвакуацию, снижение ЧСС, ХПН, сонливость	медл. эффект, замедление эва- куации, гипофос- фатемия, остеома- ляция, почечная недостаточность, энцефалопатия

Натрия гидрокарбонат (сода). В желудке происходит необратимое одностороннее взаимодействие с соляной кислотой:



Главное достоинство препарата — мгновенная нейтрализация соляной кислоты. За это качество соду образно называют «нитроглицерином изжоги».

Побочные действия:

Короткая продолжительность действия. Через 15–20 мин. возникает резкое ощелачивание среды (до pH = 7 и выше), что в сочетании с растяжением стенок желудка углекислым газом вызывает вторичное повышение секреции (синдром «отдачи» или феномена «рикошета»). При наличии язвенного дефекта, глубоко проникающего в стенку желудка, растяжение стенки углекислым газом опасно — возможна перфорация.

Системный алкалоз, который сопровождается ухудшением аппетита, тошнотой, рвотой, слабостью, болями в животе, спазмами мышц, иногда судорогами. В отличие от соляной кислоты, образовавшийся в желудке натрия хлорид не взаимодействует с гидрокарбонатом кишечного и панкреатического сока. Поэтому избыток эндогенной щелочи, а также непрореагировавшее количество натрия гидрокарбоната, принятого больным, легко всасывается и увеличивает щелочной резерв плазмы, что является причиной системного действия данного антацида. Особенно быстро этот побочный эффект может возникнуть у лиц с нарушенной функцией почек.

Экскреция дополнительного количества гидрокарбоната натрия с мочой приводит к ее ощелачиванию, что способствует **образованию фосфатных камней в мочевыводящих путях.**

При длительном применении натрия гидрокарбоната в организме происходит накопление ионов натрия. В дозе 2 г он может задерживать жидкость в такой же степени, как и 1,5 г хлорида натрия. Поэтому у больных, особенно пожилого возраста, могут появляться **отеки, повышаться артериальное давление, нарастать признаки сердечной недостаточности.**

Кальция карбонат осажденный. В желудке происходит следующая реакция:



Побочные действия кальцийсодержащих антацидов:

Кальция карбонат сильнее, чем все остальные антациды, **стимулирует вторичную секрецию соляной кислоты.** Этот феномен связан как со стимуляцией гастрин-продуцирующих клеток, так и с непосредственным действием катионов кальция на обкладочные клетки слизистой оболочки желудка.

Дискинезия желудочно-кишечного тракта: большое количество кальция замедляет эвакуацию содержимого кишечника (хлористый кальций при переходе в кишечник нейтрализует бикарбонаты и вновь превращается в карбонат кальция, вызывающий запор).

Если же их прием сопровождается употреблением большого количества молока, то может наблюдаться **«молочно-щелочной синдром»**, проявляющийся тошнотой, рвотой, жаждой, головной болью, полиурией, разрушением зубов, образованием камней в почках. Однако этот синдром возникает, как правило, лишь при приеме очень больших доз карбоната кальция (30–50 г в сутки), что в клинической практике встречается крайне редко. Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration of the United States, FDA) установило максимальную рекомендуемую дозу карбоната кальция из восьми граммов ежедневно в течение не более двух недель.

Почти идеальным антацидом является **магния гидроксид:**

1. быстродействующий нейтрализатор кислоты;
2. частое и длительное применение возможно для большинства людей, кроме пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Побочные действия магнийсодержащих антацидов:

- ▶ **Дискинезия желудочно-кишечного тракта:** большое количество магния усиливает эвакуацию содержимого кишечника, что приводит к снижению биодоступности лекарственных препаратов;
- ▶ Накопление в организме ионов Mg_2+ при длительном приеме антацидов приводит к гипермагниемии с развитием брадикардии и почечной недостаточности.

НЕВСАСЫВАЮЩИЕСЯ АНТАЦИДЫ (НА)

Основной механизм действия НА связан с адсорбцией соляной кислоты, поэтому их эффект развивается несколько медленнее (в течение 10–30 мин.), чем у всасывающихся препаратов, но сохраняется дольше — 2,5–3 ч. Они превосходят всасывающиеся антацидные средства и по буферной (нейтрализующей) емкости. Кроме того, НА обладают дополнительными благоприятными свойствами: они могут адсорбировать пепсин, способствуя уменьшению протеолитической активности желудочного сока; связывают лизолецитин и желчные кислоты, повреждающие слизистую оболочку желудка.

Все невсасывающиеся антациды уменьшают абсорбцию других препаратов при их совместном применении, что необходимо учитывать, назначая схему приема лекарств (например, сердечных гликозидов, непрямых антикоагулянтов, антигистаминных, снотворных и многих других средств). В связи с этим необходимо следовать единому правилу: промежуток времени между приемом антацидов и других препаратов должен составлять не менее 2 часов.

НА оказывают цитопротективное действие, которое связано с повышением содержания простагландинов в слизистой оболочке желудка, стимуляцией секреции бикарбонатов, увеличением выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелий капилляров подслизистого слоя от повреждения ulcerогенными веществами, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток и стимулировать развитие микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка.

Побочные действия алюминийсодержащих антацидов:

Запор, связанный с угнетением моторики кишечника и вяжущими свойствами солей алюминия.

Нарушение минерального костного обмена. Из-за способности этих препаратов образовывать в тонкой кишке соли фосфата алюминия нарушается всасывание фосфатов и развивается гипофосфатемия, проявляющаяся недомоганием и мышечной слабостью. Выраженный дефицит фосфатов вызывает остеомаляцию и остеопороз. Предполагается, что алюминий нарушает непосредственно минерализацию костной ткани, оказывает токсическое действие на остеобласты, влияет на функцию паращитовидных желез и угнетает синтез активного метаболита витамина D₃ — 1,25-дигидроксисолекальциферола.

Развитие нефропатии. Гипофосфатемия в свою очередь способствует усилению всасывания кальция, развитию гиперкальциемии, гиперкальциурии и образованию кальциевых камней. Накопление алюминия в мембранах клубочков почек может вызвать развитие почечной недостаточности или ее усугубление. В связи с этим алюминийсодержащие антациды необходимо назначать с особой осторожностью пациентам пожилого и детского возраста. Фосфат алюминия противопоказан беременным.

Развитие энцефалопатии.

Свойства висмута трикалия дицитрата (висмута субцитрата):

- ▶ Противомикробное действие. Угнетает ферментативную активность в клетке *H. pylori* (H.p), нарушает проницаемость и микроструктуру клеточной мембраны, что не только снижает жизнеспособность клетки, но и приводит к потере ее способности к адгезии, снижает вирулентность и подвижность H.p. На данный момент не выявлено штаммов H.p, резистентных к действию висмута субцитрата. Висмута субцитрат проникает глубоко в слой слизи, инактивируя бактерии, находящиеся под слизистой оболочкой.
- ▶ Цитопротекторное действие. Увеличивает синтез простагландина E, образование слизи и секрецию гидрокарбоната, стимулирует активность цитопротекторных механизмов, повышает устойчивость слизистой оболочки ЖКТ к воздействию пепсина, соляной кислоты, ферментов и солей желчных кислот. Снижает активность пепсина и пепсиногена.
- ▶ Вяжущее действие. В кислой среде желудка осаждаются нерастворимые соли висмута, а также образуются хелатные соединения с белковым субстратом в виде защитной пленки на поверхности язв и эрозий.
- ▶ Улучшает репарацию слизистой. Приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта.

Показания к применению:

- ▶ Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в фазе обострения (в т.ч. ассоциированная с *Helicobacter pylori*).
- ▶ Хронический гастрит и гастродуоденит в фазе обострения (в т.ч. ассоциированный с *Helicobacter pylori*).
- ▶ СРК (синдром раздраженного кишечника), протекающий преимущественно с симптомами диареи.
- ▶ Функциональная диспепсия, не связанная с органическими заболеваниями ЖКТ.

Недостатки:

- ▶ Ухудшает всасывание железа и кальция.
- ▶ У пациентов с нарушениями функций почек может вызвать энцефалопатию.
- ▶ Со стороны пищеварительной системы может вызывать транзиторные эффекты — тошноту, рвоту, учащение стула, запор.
- ▶ Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.
- ▶ Со стороны ЦНС: при длительном применении в высоких дозах возможна энцефалопатия, связанная с накоплением висмута в ЦНС.

Противопоказания:

- ▶ Выраженное нарушение функции почек.
- ▶ Беременность, лактация.

- ▶ Индивидуальная непереносимость препарата.
- ▶ Детский возраст до 4 лет.
- ▶ Не следует применять более 8 недель.
- ▶ На фоне применения возможно окрашивание кала в черный цвет вследствие образования сульфида висмута.
- ▶ Висмута трикалия дицитрат снижает всасывание тетрациклина
- ▶ В течение получаса до и после приёма препарата не рекомендуется приём пищи и жидкости, антацидов, молока, фруктов и фруктовых соков, препаратов, которые в своем составе имеют висмут.

АЛЬГИНАТЫ

Альгинаты — это высокомолекулярные полисахариды, состоящие из D-маннуроновой и L-гулууроновой кислот. Остатки маннуроновой кислоты обеспечивают альгинатным растворам необходимую вязкость, а остатки гулууроновой кислоты образуют гелевую субстанцию при реакции с катионами кальция. Именно наличием альгиновой кислоты, представленной в альгинате натрия, объясняются основные фармакологические и клинические эффекты этого препарата. При взаимодействии лекарства в присутствии бикарбоната натрия или калия с хлористоводородной кислотой желудочного сока образуется диоксид, который захватывается гелем. Гель с диоксидом вспенивается и плавает на поверхности желудка, создавая своеобразный гелевый барьер или «плот», который предотвращает дальнейшее попадание кислоты и пепсина на слизистую оболочку пищевода.

Путем формирования механического барьера или «плота», альгинат натрия оказывает антирефлюксный эффект без избирательности к типу рефлюкса, т.е. он препятствует забросу в пищевод как кислого желудочного, так и щелочного дуоденального содержимого. Антирефлюксные механизмы действия альгинатов можно обозначить «универсальными» не только по степени значимости и временному интервалу, но и по качеству воспроизводимого эффекта. Альгинат способен на длительное время, а именно в течение более чем 4,5 часов, уменьшать количество патологических рефлюксов, как гастроэзофагеальных, так и дуоденогастральных. Помимо этого альгинат натрия обладает сорбционными свойствами в отношении содержимого дуоденального рефлюкса. Это позволяет предохранять слизистую оболочку дистального отдела пищевода от агрессивной среды рефлюкса.

Противопоказания:

- ▶ альгинаты считаются безопасными препаратами, но нет точных достоверных исследований о безопасности их применения у беременных;
- ▶ с большой осторожностью их назначают во время кормления грудью;
- ▶ не рекомендуется использовать альгинаты детям возрастом до 6 лет;
- ▶ противопоказаны при индивидуальной непереносимости.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения изжоги (антацидов):

1. Все антациды принимаются только перорально — при возникновении изжоги или через 1 час после еды.
2. При длительном приеме антацидов возникает склонность к инфекциям желудочно-кишечного тракта, как результат снижения защитной роли соляной кислоты.
3. Антациды нельзя сочетать с де-нолом (висмута субцитратом) и сукральфатом (фармакодинамическая несовместимость).
4. Прием **всасывающихся антацидов** часто сопровождается феноменом «рикошета» — повторным повышением секреции соляной кислоты после начального нейтрализующего эффекта.
5. Всасывающиеся антациды в больших дозах могут вызывать системные метаболические реакции — алкалоз и молочнокислый синдром.
6. Больным с гипертонической болезнью, сердечной и почечной недостаточностью, циррозом печени противопоказаны антациды, содержащие бикарбонат натрия. В результате химической реакции с соляной кислотой они образуют хлористый натрий, который хорошо всасывается и вызывает задержку воды в организме.
7. **Невсасывающиеся антациды** тормозят всасывание некоторых лекарственных препаратов: тетрациклина, норфлоксацина, сердечных гликозидов, кортикостероидов.
8. Чтобы избежать лекарственного взаимодействия, антациды следует применять за 2 часа до или через 2 часа после приема других препаратов.
9. Антацидные препараты, содержащие алюминий, показаны при склонности к поносам, содержащие магний — при склонности к запорам.
10. Больным с мочекаменной болезнью не следует принимать антациды, содержащие кремний (в виде трисиликата магния) — выделяясь с мочой, он способствует образованию камней в мочевыводящих путях.
11. Антациды на основе алюминиевой соли фосфорной кислоты первого поколения (фосфалюгель, компенсан, пенсамар) оказывают терапевтический эффект медленно. Наблюдается склонность к запорам.
12. Повышение содержания алюминия в организме, вследствие избыточного применения препаратов, может вызвать энцефалопатию (нарушение речи, мышечные подергивания, судороги), а в дальнейшем слабоумие.
13. При использовании невсасывающихся антацидов избыток алюминия накапливается в почечных клубочках, что может привести к развитию почечной недостаточности.
14. Кислотосвязывающий эффект при применении алюминиево-магневых антацидов второго поколения (маалокс, мегалак, меланта, гелусил, альмагель,

нитролак, алмакс) развивается быстрее, продолжительность его больше. Характерно послабляющее действие на кишечник.

15. Препараты **третьего поколения** (гавискон, топалкан, топаал, алгикон) вследствие добавления к алюминиево магниевому комплексу альгининовой кислоты оказывают выраженный антипептический эффект путем связывания кислых желудочных протеаз.
16. Все алюминийсодержащие антациды нарушают всасывание фосфора, образуя нерастворимые соли фосфата алюминия. Клинически это проявляется мышечной слабостью, недомоганием, остеопорозом.

Метеоризм

Метеоризм — вздутие живота вследствие повышенного газообразования в пищеварительном тракте (желудке и кишечнике), которое может сопровождаться болями в животе, отрыжкой, одышкой.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ МЕТЕОРИЗМА

Наиболее частыми причинами метеоризма являются:

- ▶ разложение пищи, содержащей белки и углеводы (является следствием неполного расщепления пищевых компонентов);
- ▶ заглатывание воздуха во время жевания при приеме пищи и при употреблении жевательной резинки;
- ▶ непереносимость некоторых видов пищи (молочные продукты и углеводы определенных видов пищевых продуктов (грибы, соя, сладости, бобовые, орехи, капуста, сливы, некоторые крупы, фруктовые соки и др.);
- ▶ переедание;
- ▶ непривычная пища или изменение характера питания (командировки, отпуск, вегетарианство и т. д.);
- ▶ курение;
- ▶ гастрит и пептические язвы;
- ▶ желчнокаменная болезнь;
- ▶ дисбактериоз;
- ▶ аномальная перистальтика (сокращение мышц толстой кишки);
- ▶ предменструальный период;
- ▶ послеоперационный период.

«Угрожающие» симптомы при метеоризме, требующие обязательного вмешательства врача:

- ▶ интенсивные боли в животе;

- ▶ тошнота и рвота;
- ▶ желтушность окраски кожи и склер глаз;
- ▶ резкое и выраженное снижение веса;
- ▶ вздутие живота после приема лекарственных препаратов.

Рекомендации по немедикаментозному купированию метеоризма:

- ▶ выявление и исключение (ограничение) из рациона питания продуктов, вызывающих метеоризм;
- ▶ ограничение употребления продуктов, содержащих заменители сахара, провоцирующих вздутие живота и боли от скопления газов;
- ▶ увеличение физической нагрузки;
- ▶ отказ от жевательных резинок;
- ▶ отказ или сокращение курения;
- ▶ прием пищи небольшими порциями 4–5 раз в день;
- ▶ употребление продуктов, содержащих ацидофильные культуры.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТЕОРИЗМА

Для симптоматического лечения метеоризма в настоящее время рекомендуется применение препаратов следующих фармакотерапевтических групп:

- ▶ - ферментные препараты;
- ▶ - прокинетики;
- ▶ - энтеросорбенты;
- ▶ - силиконы;
- ▶ - растительные ветрогонные средства;
- ▶ - пробиотики.

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Ферментные препараты — группа фармакологических средств, способствующих улучшению процессов полостного переваривания пищи. Общими требованиями к любому препарату являются безопасность, качество и соотношение «стоимость/эффективность». Аспект безопасности особенно важен, учитывая их назначение детям. Качество ферментного препарата определяется содержанием ферментов и стабильностью их активности.

При симптоматическом лечении метеоризма цель назначения **ферментных препаратов** — не заместительная терапия вследствие недостаточности функции, а создание «функционального покоя» чрезмерно подстегнутой обильной пищей поджелудочной железы. Целесообразно применение препаратов с умеренным содержанием липолитических ферментов и достаточным содержанием протеолитических.

Ферментные препараты различаются по:**1. Составу:**

- ▶ **Панкреатические энзимы животных** (липаза, амилаза, протеазы). Они изготавливаются из поджелудочной железы крупного рогатого скота или свиней. Эти ферменты обеспечивают достаточный спектр пищеварительной активности при недостаточности поджелудочной железы.
- ▶ **Энзимы растительного происхождения.**
- ▶ **Желчные кислоты** усиливают секрецию поджелудочной железы, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря, повышают холерез, обеспечивают эмульгацию жиров.
- ▶ **Гемицеллюлоза** (растительная клетчатка) стимулирует перистальтику кишечника и послабляет стул за счет активизации кишечной микрофлоры.
- ▶ **Диметикон, симетикон** — пеногасители, устраняют метеоризм.

2. Активности:

- ▶ У больных с **тяжелыми формами панкреатической недостаточности** (муковисцидоз, синдром Швахмана, послеоперационные состояния, хронический панкреатит и др.) приоритетными препаратами, особенно у детей раннего возраста, используют высокоактивные кислотоустойчивые препараты, такие как Креон (25 000 ЕД).
- ▶ Для коррекции ферментопатий с легкой и средне-тяжелой панкреатической недостаточностью, развившихся в результате перенесенных заболеваний других органов и систем организма, в случаях переиздания, при погрешностях в еде и т.п., показано применение менее активных (Креон 10 000 ЕД, Панцитрат 10 000 ЕД, Мезим-форте, Панкурмен и многие другие) панкреатических препаратов.

3. Размелу микросфер (микротаблеток), заключенных в желатиновые капсулы.

При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микросферы – микротаблетки, 1,8–2,2 мм, для детей, диаметр минимикросфер 1,0–1,2 мм.

Препараты	Лек. форма	Панкреатические энзимы, ЕД			Желчи компоненты	Гемицеллюлаза
		Липазы	Протеазы	Амилазы		
Мезим форте		3500	250	4200		
Креон, ликреаз	м/сф	8000	430	9000		
		10 000	600	8000		
		25 000	1000	18 000		
Панцитрат	м/табл	10000	500	9000		

Препараты	Лек. форма	Панкреатические ферменты, ЕД			Желчи компоненты	Гемицеллюлаза
		Липазы	Протеазы	Амилазы		
Панзинорм		10 000	400	7200		
Панз-м форте		20 000	9000	12 000		
Фестал		4500	300	3000	0,025	0,05
Энзистал, дигестал		6000	300	5000	0,025	0,05

1. Препараты, содержащие ферменты растительного происхождения — папаин, грибковую амилазу, протеазу, липазу и другие компоненты (Сестал, Пепфиз, Ораза, Солизим, Юниэнзим и др.).
2. Комбинированные ферментные препараты, включающие панкреатин в сочетании с растительными ферментами, витаминами (Вобэнзим и др.).

Осторожного назначения требуют желчесодействующие препараты.

ЭФФЕКТЫ ФЕРМЕНТНЫХ ЖЕЛЧЕСОДЕЙСТВУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Положительные эффекты	Нежелательные эффекты	Противопоказания
Стимулируют ↑ моторику кишечника и желчного пузыря	Могут оказывать прямое повреждающее действие на слизистую кишечника, что приводит → к абдоминальным болям	Дискинезия желчевыводящих путей
Повышают ↑ холерез	Диарея (за счет повышения ↑ осмотического давления)	Микробная контаминация кишечника
Стимулируют ↑ панкреатическую секрецию	Снижение ↓ всасывания на фоне диареи	Желчно-каменная болезнь
	Могут способствовать развитию хронического гастрита (заброс желчи в желудок при рефлюксах)	
	Метаболизируются в печени, увеличивая нагрузку на нее	При заболеваниях печени (гепатиты, цирроз)

Показания:

- ▶ недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, муковисцидоз);
- ▶ хронические воспалительно-дистрофические заболевания желудка, кишечника, печени, желчного пузыря;

- ▶ состояния после резекции или облучения этих органов, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии);
- ▶ для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании;
- ▶ подготовка к рентгенологическому исследованию и УЗИ органов брюшной полости.

Побочные эффекты ферментных препаратов:

1. Раздражение ротовой полости.
2. Периаанальное раздражение, связанное с выведением большого количества ферментов со стулом при ускоренном интестинальном транзите или чрезмерных дозах ферментов.
3. Острые и хронические аллергические реакции на препараты из поджелудочной железы свиней (у лиц с аллергией к белкам свинины), крупного рогатого скота (у лиц с аллергией к белкам говядины), растительного происхождения (у лиц с аллергией на грибки, растения).
4. Запоры, обусловленные слишком быстрым повышением дозы ферментов;
5. Нарушения всасывания фолиевой кислоты и железа в кишечнике (при использовании высоких доз).
6. Фиброзная колонопатия (предполагается связь с прогрессивным повышением дозы панкреатина до высоких цифр).
7. Гемичеселлюлаза может провоцировать развитие диареи у пациентов с неизменным или учащенным стулом.
8. Диарея, поражение кишечника и печени при использовании препаратов, содержащих компоненты желчи.

ПРОКИНЕТИКИ

Часто в аптеке к провизору обращаются пациенты с просьбой порекомендовать препарат для лечения тяжести в желудке, чувства переполнения, тошноты. Этот симптомокомплекс определяется термином «диспепсия».

Распространенность диспептических жалоб среди населения встречается от 19 до 41%, причем более чем у двух третей (75%) пациентов, обратившихся к врачу, отсутствует органическая патология, а жалобы обусловлены расстройствами двигательной активности желудка.

Диспепсия может быть как одним из симптомов другого заболевания, так и выступать в роли отдельного заболевания (функциональной диспепсии).

Участие провизора в лечении больных диспепсией с использованием безрецептурных препаратов целесообразно только при условии ее функционального характера.

В основе функциональной диспепсии лежат различные нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка: ее ослабление, отсутствие синхронной перистальтики выходного (антрального) отдела желудка с открытием пилорического сфинктера (антродуоденальная координация), снижением тонуса нижнего пищеводного сфинктера и заброс содержимого желудка в пищевод (гастроэзофагеальный рефлюкс), снижение тонуса пилорического сфинктера и заброс содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок (дуоденогастральный рефлюкс) и др.

Для лечения функциональной диспепсии применяется группа лекарственных препаратов — стимуляторы перистальтики (прокинетики).

1. Неселективные блокаторы рецепторов дофамина и серотонина — Метоклопрамид (церукал).
2. Селективные блокаторы рецепторов дофамина и серотонина 1-го поколения — домперидон (мотилиум, мотилак, пассажикс).
3. Селективные блокаторы рецепторов дофамина и серотонина 2-го поколения — итоприд (ганатон, итомед).
4. Тримебутин — миотропный спазмолитик, который также часто относят к прокинетикам.

Механизм действия связан с блокирующим влиянием на периферические допаминовые рецепторы, локализованные в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки. На другие отделы желудочно-кишечного тракта препараты не действуют в связи с отсутствием в них специфических рецепторов. Не оказывают влияния на желудочную секрецию.

Фармакодинамическое действие:

- ▶ повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера;
- ▶ усиление перистальтики антрального отдела желудка.

В результате, устраняют:

- ▶ тяжесть в желудке;
- ▶ вздутие живота;
- ▶ изжогу;
- ▶ тошноту;
- ▶ рвоту.

Характерно:

- ▶ быстрое наступление эффекта;
- ▶ хорошая переносимость при длительном применении.

Препарат может применяться при:

- ▶ замедлении опорожнения желудка;

- ▶ эзофагите;
- ▶ тошноте и рвоте, ассоциированными с приемом агонистов дофамина при болезни Паркинсона (такими, как бромокриптин и L-дофа);
- ▶ тошноте и рвоте инфекционного и токсического генеза;
- ▶ у пациентов с вторичным гастропарезом, возникшим на фоне сахарного диабета, системной склеродермии, а также после операций на желудке.

Не рекомендуется применение при:

- ▶ желудочно-кишечном кровотечении;
- ▶ кишечной непроходимости;
- ▶ при кормлении грудным молоком.

Нежелательные эффекты

- ▶ повышает ↑ выделение пролактина из гипофизарных клеток;
- ▶ при передозировке возможна сонливость, симптомы дезориентации, особенно у детей.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПРОКИНЕТИКОВ

МНН	Фармакодинамика	Эффекты, оказываемые на двигательные функции ЖКТ	Противорвотное действие	Экстрапирамидные расстройства	Прокинети́ческие эффекты
Метоклопрамид	Блокирование дофаминергических и 5-HT ₃ -серотониновых рецепторов (периферических) Повышение выделения ацетилхолина из пресинаптических мембран постганглионарных нервных окончаний	Снижение двигательной активности пищевода Повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера Улучшение эвакуации пищи из желудка	Выраженное	Часто	Выражены

МНН	Фармакодинамика	Эффекты, оказываемые на двигательные функции ЖКТ	Противорвотное действие	Экстрапирамидные расстройства	Прокинети́ческие эффекты
Домперидон (применяется чаще других прокинетиков)	Блокирование дофаминовых и серотониновых рецепторов Блокада хеморецепторов в триггерной зоне рвотного центра	Устранение спазма нижнего пищеводного сфинктера (син. — кардиальный сфинктер, гастрозофагеальный сфинктер) и привратника желудка Увеличение продолжительности антральных и дуоденальных сокращений Усиление перистальтики двенадцатиперстной кишки Стимуляция двигательной функции желудка Ускорение опорожнения желудка Повышение давления сфинктера нижнего отдела пищевода Нормализация гастродуоденальной координации	Умеренное	Редко	Выражены
Итоприд	Антагонизм с D ₂ -дофаминовыми рецепторами. Ингибция ацетилхолинэстеразы	Стимуляция перистальтики желудка Активизация прохождения пищевого болюса по желудку Оптимизация опорожнения желудка	Выраженное	Редко	Выражены

МНН	Фармакодинамика	Эффекты, оказываемые на двигательные функции ЖКТ	Противорвотное действие	Экстрапирамидные расстройства	Прокинети́ческие эффекты
Тримебутин	Стимуляция периферических энкефалиновых рецепторов (m, k, d) Имитация эффектов энкефалинов Стимуляция выделения гормонов ЖКТ	Снижает мышечную активность при гиперкинетических состояниях гладких мышц кишечника Стимулирует мышечную активность при гипокинетических состояниях гладких мышц кишечника Стимулирует эвакуаторную функцию желудка Снижает висцеральную гиперчувствительность	Нет сведений	Нет сведений	Выражены

Фармацевтическая опека при применении мотилияума:

- ▶ Мотилияум® отпускается без рецепта.
- ▶ Препарат следует принимать за 15–30 минут перед едой.
- ▶ В период беременности и лактации Мотилияум® следует назначать только в тех случаях, когда его применение оправдано ожидаемым терапевтическим эффектом.
- ▶ Поскольку гипофиз находится вне гематоэнцефалического барьера, Мотилияум® может индуцировать увеличение уровня пролактина в плазме.
- ▶ Мотилияум® в терапевтических дозах не влияет на скорость психомоторных реакций, поэтому может применяться водителями транспортных средств.
- ▶ Экстрапирамидные явления редко наблюдались у детей и являются исключением у взрослых, их спонтанная и полная обратимость наступает сразу после прекращения лечения.
- ▶ Нецелесообразно применение холинолитиков совместно с препаратом, в связи с их нейтрализующим действием.
- ▶ При сочетании в комплексе терапии препарата Мотилияум® с антацидами или антисекреторными препаратами последние следует принимать после приема пищи.

ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ

Энтеросорбенты — препараты, помогающие выводить токсины из организма.

Энтеросорбенты способствуют уменьшению метеоризма и других диспептических расстройств. Могут успешно применяться в составе комплексной терапии, в частности в сочетании с растительными препаратами.

Адсорбирующие средства представляют собой тонкие порошкообразные инертные вещества с большой адсорбционной поверхностью, нерастворимые в воде и не раздражающие ткани. При нанесении на кожу или слизистые оболочки они адсорбируют на своей поверхности химические соединения и тем самым предохраняют окончания чувствительных нервов от их раздражающего действия. Кроме того, покрывая тонким слоем кожный покров или слизистые оболочки, адсорбирующие вещества механически защищают окончания чувствительных нервов.

При подборе препарата энтеросорбента в каждом конкретном случае необходимо руководствоваться сорбционной емкостью препарата, то есть определением, какое количество вещества способен поглотить сорбент на единицу соприкасающейся площади и косвенно — массы тела.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В РОССИЙСКИХ АПТЕКАХ

МНН	Торговое название препарата	Травматичность для слизистой кишечника	Рекомендуемые дозировки	Возможные побочные эффекты
Углеродные				
Уголь активированный	Карболен, Карбактин, Гастрсорб Карбопект, Ультраадсорб Микросорб-П порошок д/ пригот.сусп д/ пр. внутрь	Да	При отравлениях по 20–30 г (80–120 таблеток по 0,25) на прием в виде взвеси в воде	Запор или понос, обеднение организма витаминами, гормонами, жирами, белками. Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника. Ограничение для детей в возрасте до 7 лет, а также для беременных
Диоксиды кремния				
Кремния диоксид коллоидный (высокодисперсный кремнезем)	Полисорб® МП, порошок д/ пригот.сусп д/ пр. внутрь	Нет	Взрослым по 3 г 3 раза в сутки. Детям 0,150 г/кг в сутки в 3–4 приема (в сложных случаях доза может быть увеличена в 2 раза)	Обычно хорошо переносится. В редких случаях запор. Детям — с 1 года

МНН	Торговое название препарата	Травматичность для слизистой кишечника	Рекомендуемые дозировки	Возможные побочные эффекты
Диоксид кремния (210 мг), микрокристаллическая целлюлоза 208 мг	белый уголь порошок, гранулы, таблетки, суспензия. БАД		Доза: по 3–4 таблетки 3–4 раза в день, суспензия – 100 мг на кг веса в 3–4 приема	Противопоказан детям до 14 лет, во время беременности и лактации
Полиметилсилоксановые полимеры				
Смектит диоктаэдрический (алюминиево-магниевый силикат)	Смекта, неосмектин, Диосмектин		9–12 г в сутки, в 3–4 приема	Запор, при длительном применении – гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ Ограничений по возрасту нет, включая грудных детей по назначению врача
Полиметилсилоксана полигидрат	Энтеросгель паста д/пр. внутрь	Нет	Взрослым 22,5 г 3 раза в сутки или по 1–2 капсулы	При тяжелой почечной или печеночной недостаточности возможно отвращение к препарату. Возможны тошнота, запор. Ограничений нет
Аттапульгит	Каопектат – суспензии для приема внутрь			
Природный полимер				
Лигнин гидролизный	Полифепан, Филтрум®-СТИ Лактофилтрум	Нет	0,5–1 г/кг в 3 приема	Запор, при длительном применении – гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ Ограничений по возрасту и беременности нет

Энтеросорбенты активно применяются при множестве патологических состояний, в том числе:

- ▶ Пищевых аллергических реакций.
- ▶ Дерматитах и прочих кожных поражениях.
- ▶ Недостаточности почек.
- ▶ Печеночных или желчевыводящих патологиях.
- ▶ Наркотической либо алкогольной зависимостях.
- ▶ Отравлениях.
- ▶ Интоксикациях на фоне гриппозных или вирусных процессов.
- ▶ Токсикозах ожогового происхождения.

- ▶ Перитонитах.
- ▶ Гельминтозах;
- ▶ Раневых инфекционных процессах или сепсисе и мн. др.

Назначение должно быть квалифицированным и профессиональным, поэтому лучше доверить решение этого вопроса врачу.

Противопоказанием для всех сорбентов является кишечная непроходимость и атония кишечника, то есть состояния, при которых сорбент не может быть выведен из организма.

Следует помнить, что:

- ▶ Все энтеросорбенты несовместимы ни с какими лекарствами и с пищей. Их следует применять отдельно, выдержав интервал 1–2 часа.
- ▶ При длительном применении энтеросорбентов возможно нарушение всасывания витаминов и кальция (следует дополнительно принимать витамины и кальций).
- ▶ Курс лечения энтеросорбентами не должен превышать 10–14 дней, перед повторным курсом рекомендуется сделать перерыв 2–3 недели.
- ▶ Принимать нужно только 1 из перечисленных препаратов.
- ▶ Не забудьте проконсультироваться с врачом. Если появился дискомфорт в ЖКТ или какие-либо побочные эффекты, лечение энтеросорбентами нужно прекратить.

ПРИ МЛАДЕНЧЕСКИХ КОЛИКАХ

Если:

- ▶ Эпизоды болезненного плача длятся более трёх часов в день,
- ▶ Плач сопровождается покраснением лица, трудностями с отхождением газов и стула, ноги малыша согнуты и приведены к животику,

Если в периоды между болевыми приступами:

- ▶ поведение ребёнка не изменено,
- ▶ не усиливаются срыгивания,
- ▶ не повышается температура,
- ▶ сохраняется прибавка массы тела,

то, скорее всего, причина плача вашего малыша — это именно колики.

СИЛИКОНЫ

Силиконы — химически инертные поверхностно-активные вещества, полученные на основе кремния. Не абсорбируются в пищеварительном тракте, в неизменном виде выводятся с калом.

По механизму действия являются пеногасителями: уменьшают поверхностное натяжение образующихся в кишечнике пузырьков газа. Пузырьки лопаются и/или резорбируются и выводятся естественным путем. Силиконы действуют исключительно на поверхности пузырьков газа и не влияют на слизистую кишечника, а также не всасываются в кишечнике.

Препараты этой группы практически нетоксичны. Они могут назначаться беременным и лактирующим женщинам, детям. В своем составе не содержат сахар, поэтому могут применяться у лиц с сахарным диабетом.

Противопоказаны при непроходимости кишечника, обструктивных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время из этой группы применяются два лекарственных вещества:

- ▶ Из этой группы в настоящее время применяются два лекарственных вещества — диметикон (цеолат).
- ▶ Симетикон (боботик, дисфлатил, дисфлатил, саб симплекс, симетикон, инфакол, эспумизан).

Разрешено применение:

- ▶ **Саб Симплекса** — у новорожденных, с первого дня жизни;
- ▶ **Боботика** — рекомендован к применению с 28 дня жизни.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ВЕТРОГОННЫЕ СРЕДСТВА

Растительные ветрогонные средства — препараты, облегчающие отхождение газов.

Ветрогонные средства растительного происхождения:

- ▶ Монокомпонентные: препараты укропа (плоды укропа пахучего, вода укропная), плоды фенхеля, плоды тмина, цветки ромашки.
- ▶ Комбинированные: Бейби Калм, Бебинос.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕТРОГОННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Название растения	Препараты	Клинико-фармакологическая характеристика
Плоды укропа	Настой	Оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, желчегонное и ветрогонное действие, усиливает секрецию пищеварительных желез, снижает процессы гниения и брожения в кишечнике. Противопоказан при беременности. Возможна повышенная чувствительность к препарату

Название растения	Препараты	Клинико-фармакологическая характеристика
Плоды тмина	Настой	Нормализует тонус и моторику желудочно-кишечного тракта. Оказывает спазмолитическое, антисептическое, желчегонное действие, усиливает секрецию пищеварительных желез, снижает процессы гниения и брожения в кишечнике. Возможна повышенная чувствительность к препарату
Плоды фенхеля	Настой	Оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, ветрогонное и антибактериальное действие. Регулирует моторную деятельность кишечника. Возможна повышенная чувствительность к препарату
	«Плантекс» (растворимый чай)	Содержит плоды фенхеля, глюкозу и галактозу. Улучшает пищеварение, усиливает выделение желудочного сока и моторную активность кишечника, предупреждает образование газов и снимает спазмы, обусловленные метеоризмом. Может назначаться детям до 1 года. Возможна повышенная чувствительность к препарату

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, В СОСТАВ КОТОРОГО ВХОДЯТ АКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Препарат	Состав	Клинико-фармакологическая характеристика
Бейби Калм	Анисовое масло	Активизирует деятельность кишечника и снимает спазм.
	Масло фенхеля	Обладает ветрогонным действием, также снимает спазм, производит противовоспалительный и антибактериальный эффект
	Масло мяты	Обладает успокаивающим эффектом
Бебинос	Экстракт ромашки	Обладает противомикробным, противовоспалительным, ветрогонным, болеутоляющим, спазмолитическим и противоаллергическим действием. Способствует улучшению секреторной активности желез пищеварительного тракта, обладает некоторым желчегонным действием
	Экстракт фенхеля	Обладает ветрогонным и спазмолитическим действием, улучшает пищеварение за счет нормализации секреции пищеварительных желез и перистальтики кишечника
	Экстракт кориандра	Обладает противовоспалительным и желчегонным действием, улучшает пищеварение, оказывает некоторое ветрогонное действие

ПРОБИОТИКИ

Препараты этой группы угнетают жизнедеятельность в кишечнике гнилостных и газообразующих микроорганизмов, что способствует устранению метеоризма, нормализации процессов пищеварения и всасывания в желудке.

Пробиотики назначают не как заместительную терапию, а как средства, обеспечивающие условия для восстановления нормальной микрофлоры.

Подавление процессов гниения и брожения устраняет метеоризм, нормализует процессы пищеварения и всасывания в кишечнике. Восстановление нормальной микрофлоры в свою очередь способствует иммунизации организма, повышает его сопротивляемость к инфекциям.

Легче всего переносятся препараты, в которых бактерии содержатся в лиофилизированном (сухом) виде, но жидкие формы эффективнее, так как в них, кроме самих бактерий, содержатся продукты их обмена веществ и компоненты, создающие благоприятные условия для их размножения в кишечнике.

Препараты-пробиотики могут вызвать аллергические реакции. Если в состав препарата входят споровые бактерии и дрожжевые продукты, то вероятность аллергических реакций увеличивается: в них содержатся не только «спящие» споры, но и некоторые штаммы, способные оказывать токсическое действие. Если для взрослых это не так чувствительно, то дети могут быть восприимчивы к ним, поэтому принимать пробиотики следует только по назначению врача.

Примеры препаратов:

Хорошо переносится **Бифидумбактерин**, но его не нужно давать детям с непереносимостью молока, и Бифидумбактерин форте — эти препараты устойчивы к лекарствам и антибиотикам.

Линекс — препарат, устойчивый к антибиотикам и кислотной среде желудка и оказывающий воздействие не только на нижние, но и на верхние отделы кишечника (так действуют не все пробиотики). Линекс относится к многокомпонентным препаратам, поэтому он подходит многим пациентам, в том числе и детям — даже искусственно вскармливаемым.

Хилак-форте выпускается в виде капель и работает в нескольких направлениях. Он меняет уровень pH в кишечнике так, что вредные бактерии начинают погибать, очищает пространство для жизни здоровой флоры, восстанавливает клетки эпителиальной ткани кишечника и т.д. В результате нормализуется стул, исчезает диспепсия, снимается интоксикация и проходят проявления аллергии — не зря этот пробиотик часто назначается при аллергических дерматозах. К антибиотикам он устойчив, и переносится хорошо; у детей он тоже не вызывает аллергических реакций.

Ацилакт сухой тоже устойчив к антибиотикам, и особенно эффективен при кишечных и мочеполовых заболеваниях.

Биологически активная добавка **Примадофилус** выпускается для взрослых и детей — это гипоаллергенный препарат, и переносится хорошо, в том числе и при непереносимости молока. Хорошо помогает при атопическом дерматите.

Комбинированный пробиотик **Бифилиз сухой** нормализует состояние кишечной флоры и защищает ЖКТ, так как содержит ещё и антибактериальный агент лизоцим — детям можно давать его с первых дней жизни, особенно недоношенным, слабым и тем, кого лечили сильными антибиотиками и цитостатиками.

Фармацевтическая опека при применении препаратов-пробиотиков:

- ▶ До начала приема пробиотиков следует обязательно проконсультироваться с врачом.
- ▶ Средством выбора для коррекции дисбактериоза тонкого и толстого кишечника является комплексный многокомпонентный препарат «Линекс»
- ▶ При применении у маленьких детей можно раскрыть капсулу «Линекс» и перемешать ее содержимое с чайной ложкой жидкости (чай, вода, сок). Полученная смесь представляет взвесь порошка белого цвета в воде. Хранению не подлежит.
- ▶ На фоне антимикробной терапии возможно применение пробиотиков или препаратов линекс или бифи-форм, так как в их состав входит антибиотикорезистентные штаммы кишечной флоры.
- ▶ Препараты «Хилак» и «Хилак-форте» не рекомендуется принимать с молоком и другими молочными продуктами.
- ▶ Недопустим одновременный прием препаратов «Хилак» и «Хилак-форте» с антацидами.
- ▶ Препараты «Лактобактерин» все остальные препараты *Lactobacillus acidophilus* рекомендуется запивать молоком.
- ▶ Любые пробиотики не рекомендуется запивать горячими напитками.
- ▶ Любые пробиотики не рекомендуется принимать одновременно с алкоголем.
- ▶ Для профилактики дисбактериоза показаны продукты функционального питания.

Фармацевтическая опека при применении препаратов для симптоматического лечения метеоризма:

- ▶ В связи с адсорбционными свойствами препараты группы **сорбентов** способны уменьшать эффективность одновременно назначаемых пероральных лекарственных средств.
- ▶ Рекомендуется соблюдать интервал между приемом адсорбентов и других лекарственных средств.
- ▶ При длительном применении адсорбентов происходит обеднение организма витаминами, белками, жирами и т.д.

- ▶ Адсорбенты, вследствие умеренного закрепляющего действия при длительном применении (и/или применении в высоких дозах), могут способствовать запорам.
- ▶ Активированный уголь окрашивает кал в черный цвет.
- ▶ Аттапульгит противопоказан при высокой температуре.
- ▶ Аттапульгит противопоказан в I триместре беременности и при лактации.
- ▶ Аттапульгит в форме таблеток можно назначать детям только после 6 лет, в форме суспензии — после 3 лет.
- ▶ **Домперидон** применяется только по назначению врача!
- ▶ **Силиконы** (симетикон, диметикон) рекомендуется принимать с небольшим количеством жидкости после каждого приема пищи и перед сном.
- ▶ **Растительные ветрогонные средства** применяются в виде настоев или отваров.
- ▶ Настои из плодов укропа, фенхеля и тмина стимулируют выработку молока у кормящих матерей.
- ▶ Настои и отвары хранятся в холодильнике не более 3 дней.
- ▶ Чай «Плантекс» нельзя подслащать!
- ▶ **Ферментные препараты** следует принимать во время или сразу после еды.
- ▶ Таблетки, содержащие ферментные препараты, не следует разжевывать.

