

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**



**ТАШКЕНТ**

615.243  
024

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО  
СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ ПРИМЕНЯЕМЫХ  
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-  
КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

Рекомендовано Министерством высшего и среднего специального  
образования Республики Узбекистан в качестве учебного пособия для  
студентов медицинских ВУЗов по направлению образования:  
педиатрическое дело

ТАШКЕНТ – 2014



УДК: 615.243.4 (075)

КБК 53.52

A-35

**A-35 Фармакотерапия и клиническая фармакология лекарственных средств применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. –Т.: «Fan va texnologiya», 2014, 200 стр.**

ISBN 978-9943-975-07-1

**Авторы:**

Доц. Н.В.Агзамова, М.И.Мухитдинова, Б.А.Карабекова, Р.А.Азизова,  
асс. Ш.Ш.Касимова кафедры ВОП терапии, клинической фармакологии.

Учебное пособие подготовлено согласно государственного образовательного стандарта по дисциплине «Клиническая фармакология» с учетом методических и дидактических требований и предназначен для студентов медицинских ВУЗов. В последнее время во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости пищеварительной системы. Нередко следствием перехода болезни в хроническую форму является самолечение, позднее обращение к врачу, неадекватная терапия. Заболевания ЖКТ могут долгое время проходить в скрытой форме. А потому выявление их на ранней стадии заболевания, правильный выбор лекарственных препаратов с учётом их клинической фармакологии имеет большое значение для эффективности и безопасности лечения. Данное учебное пособие поможет решить эти задачи.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских ВУЗов. В нём приводятся клиника, диагностика, лечение и клиническая фармакология препаратов, применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Для закрепления и проверки знаний приведены тестовые задания и ситуационные задачи по клинической фармакологии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

УДК: 615.243.4 (075)

КБК 53.52

**Рецензенты:**

Л.Т. Дамнинова – профессор кафедры Клинической фармакологии ТМА.  
Ш.Т. Зияева – доцент кафедры Фармакологии и нормальной физиологии ТашПМИ.

**Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов рекомендовано Министерством высшего и среднего специального образования Республики Узбекистан. Приказ №484 от 20.12.2013 г.**

ISBN 978-9943-975-07-1

© Изд-во «Fan va texnologiya», 2014.

## СОКРАЩЕНИЯ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АХЭ – ацетилхолинэстераза  
ГЭРБ – гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью  
ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИПП – ингибитор протонной помпы  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
Н.р – *Helicobacter pylori*  
H<sub>2</sub>-ГБ – H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы  
ОП – острый панкреатит  
Pg – простагландины  
СО – слизистая оболочка  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
ХП – хронический панкреатит  
ЦНС – центральная нервная система  
цАМФ – циклический аденозин монофосфат  
ч.л. – чайная ложка  
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия  
ЯБ – язвенная болезнь  
КВС – коллоидный висмута субцитрат

## ПРЕДИСЛОВИЕ

В последнее время во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости органов пищеварительной системы, особенно у лиц молодого возраста, а также и у детей. По данным ВОЗ в Узбекистане смертность от болезней органов пищеварения и их осложнений находится на пятом месте, Нередко следствием перехода болезни в хроническую форму является самолечение, позднее обращение к врачу, неадекватная терапия. Заболевания ЖКТ могут долгое время проходить в скрытой форме. Выявление их на ранней стадии заболевания, правильный выбор препаратов имеет большое значение для эффективности и безопасности лечения. Всё это осуществимо в том случае, когда врач хорошо осведомлен о препаратах применяемых при патологии органов пищеварения.

В системе здравоохранения нашей страны проводятся последовательные реформы, которые служат обеспечению приоритета человека и его интересов. Постановление главы нашего государства «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28 ноября 2011 года служит важным фактором подъема этой работы на качественно новый уровень.

Учебное пособие подготовлено согласно Государственному образовательному стандарту Республики Узбекистан по дисциплине «Клиническая фармакология», по направлению 5720200 – «Педиатрическое дело», составлен с учетом методических и дидактических требований и предназначен для студентов медицинских ВУЗов.

В учебном пособии приводятся клиника, диагностика, лечение и клиническая фармакология препаратов, применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Для лучшего усвоения материала студентами представлены интерактивные игры в виде «Т-схемы», «Кластера». Для закрепления и проверки знаний приведены тестовые задания и ситуационные задачи по клинической фармакологии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

## ВВЕДЕНИЕ

Пищеварительная система выполняет очень важные функции в нашем организме. Жизнь человека возможна только при постоянном поступлении пищи из внешней среды. Вместе с пищей в организм поступают белки, жиры, углеводы, витамины, микроэлементы и другие вещества, которые служат источниками энергии и строительными материалами новых клеток организма.

Предварительно эти продукты подвергаются специальной обработке в пищеварительном тракте. От состояния пищеварительного тракта зависит дальнейшее благополучие всего организма.

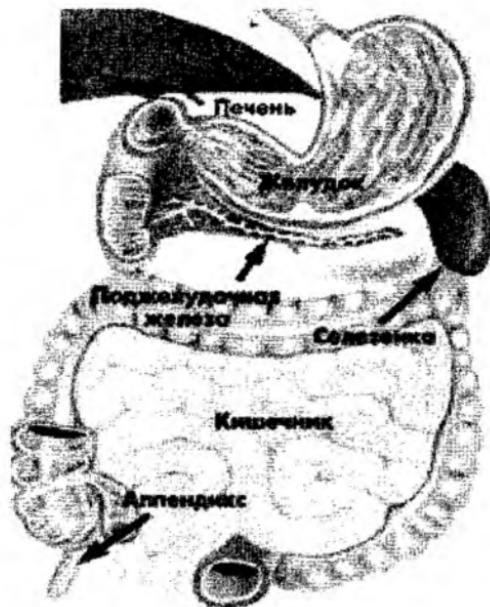
Благодаря системе пищеварения человек осуществляет многоплановый и тесный контакт с окружающей средой. Поэтому органы пищеварения наряду с кожей и дыхательными путями являются той системой, которая чаще других подвергается воздействию чрезмерных раздражителей, в связи с чем, патология желудочно-кишечного тракта является наиболее распространенной.

Желудочно-кишечные заболевания – это большая группа болезней, поражающих одноименную анатомическую область. В последнее время во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости пищеварительной системы – гастритов, гастродуоденитов, язвенной болезни, заболеваний поджелудочной железы, холециститов, гепатитов, энтероколитов, дисбактериозов. Причинами этого являются неправильное питание, постоянные стрессы, высокое содержание вредных веществ в окружающей среде и наличие экологических проблем. С каждым годом растет число больных хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями. Нередко следствием перехода болезни в хроническую форму является самолечение, позднее обращение к врачу. Заболевания ЖКТ могут долгое время проходить в скрытой форме. А потому выявление их на ранней стадии имеет большое значение для эффективности лечения.

## **Желудочно-кишечный тракт и его роль в организме человека**

Пищеварительная система (желудочно-кишечный тракт) – совокупность органов пищеварения человека, обеспечивающая организм необходимой энергией и строительным материалом для восстановления и обновления клеток и тканей, постоянно разрушающихся в процессе жизнедеятельности.

Пищеварение – процесс механической и химической обработки пищи. Химическое расщепление питательных веществ на составляющие их компоненты осуществляется под действием ферментов, входящих в состав соков пищеварительных желез (слюнных, печени, поджелудочной и т. д.). Питательные вещества всасываются через стенки пищеварительного канала. Процесс пищеварения осуществляется поэтапно, последовательно. В каждом из отделов пищеварительного тракта своя среда, свои условия, необходимые для расщепления определенных компонентов пищи (белков, жиров, углеводов). Пищеварительный канал, общая длина которого составляет 8 – 10 м, состоит из следующих отделов:



1. Ротовая полость, в ней располагаются зубы, язык и слюнные железы. В ротовой полости пища механически измельчается с помощью зубов, ощущается ее вкус и температура, формируется пищевой комок с помощью языка. Слюнные железы через протоки выделяют свой секрет – слюну, и уже в ротовой полости происходит первичное расщепление пищи. Фермент слюны пتيالлин расщепляет крахмал до сахара.

2. Глотка имеет воронковидную форму и соединяет ротовую полость и пищевод. Она состоит из трех отделов: носовой части (носоглотки), ротоглотки и гортанной части глотки. Глотка участвует в проглатывании пищи, это происходит рефлекторно.

3. Пищевод – это верхняя часть пищеварительного канала, представляющая собой трубку длиной 25 см. Верхняя часть трубки состоит из поперечно-полосатой, а нижняя – из гладкой мышечной ткани. Трубка выстлана плоским эпителием. Пищевод транспортирует пищу в полость желудка.

4. Желудок – расширенная часть пищеварительного канала, стенки состоят из гладкой мышечной ткани, выстланы железистым

эпителием. Железы вырабатывают желудочный сок. Основная функция желудка – переваривание пищи.

5. Пищеварительные железы: печень и поджелудочная железа. Печень вырабатывает желчь, которая поступает в кишечник во время пищеварения. Поджелудочная железа также выделяет ферменты, расщепляющие белки, жиры, углеводы и вырабатывает гормон инсулин.

6. Кишечник начинается двенадцатиперстной кишкой, в которую открываются протоки поджелудочной железы и желчного пузыря. Продолжается процесс пищеварения, ферментативное расщепление пищевого комка.

7. Тонкий кишечник – самая длинная часть пищеварительной системы. Слизистая оболочка образует ворсинки, к которым подходят кровеносные и лимфатические капилляры. Через ворсинки происходит всасывание питательных веществ

8. Толстый кишечник имеет длину 1,5 м, он вырабатывает слизь, содержит бактерии, расщепляющие клетчатку. Конечный отдел – прямая кишка – заканчивается анальным отверстием, через которое удаляются непереваренные остатки пищи.

#### **Функции пищеварительной системы:**

- Моторно-механическая (измельчение, передвижение, выделение пищи).
- Секреторная (выработка ферментов, пищеварительных соков, слюны и желчи).
- Всасывающая (всасывание белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ и воды).

Каждый отдел пищеварительной системы человека выполняет свою конкретную функцию. Поэтому отделы изолированы друг от друга специальными клапанами. Это необходимо, поскольку в каждом отделе своя рН среды. В ротовой полости – щелочная среда, в желудке – кислая. Между приемами пищи в толстом кишечнике образуется слабокислая среда, а в тонком кишечнике – слабощелочная.

Потому как каждый отдел выполняет свою функцию и кислотность среды там разная, то и время пребывания пищи в каждом из отделов тоже разное.

Отличаются отделы желудочно-кишечного тракта и по своей микрофлоре. Например, в ротовой полости живет большое количество микроорганизмов, в желудке они почти отсутствуют, в тонком кишечнике их мало, когда нет пищи, а в период пищеварения микроорганизмы очень быстро размножаются. Наибольшее количество микроорганизмов находится в толстом кишечнике.

Работа системы пищеварения обеспечивает поступление, механическую и химическую переработку пищевых продуктов, их превращение в компоненты, лишенные видовой специфичности и пригодные к всасыванию, участию в обмене веществ, а также удаление из организма ненужных, а порой и вредных соединений и компонентов (шлаков).

Всевозможные «поломки» на одном или нескольких этапах этого сложного, но отлаженного природой процесса – основа многих заболеваний системы пищеварения.

### ***Причины, вызывающие нарушение деятельности органов пищеварения:***

➤ Нарушение питания. Нерациональное сочетание продуктов: несбалансированное по белковому, жировому и углеводному составу, нарушение режима питания (редкое, большими порциями), употребление «фаст-фуда», острых приправ, снижение содержания грубой клетчатки в продуктах и проч.;

- Бактерии, вирусы, простейшие, гельминты;
- Табакокурение и алкоголь;
- Профессиональные вредности;
- Психоэмоциональные факторы;
- Эндокринные факторы.

### ***Острый гастрит***

Острым гастрит - острое воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное разовым воздействием сильных раздражителей. Острый гастрит часто развивается вследствие попадания в желудок химических раздражающих веществ, приёма некоторых лекарств, употребления некачественной и заражённой болезнетворными микроорганизмами пищи. Кроме того, острый гастрит может возникать и на фоне других общих заболеваний, часто — при острых инфекциях или нарушениях обмена веществ.

## **Клинико-фармакологические подходы к выбору ЛС при лечении острого гастрита.**

1. Устранение причин его возникновения. Для очищения желудка больному дают выпить 2-3 стакана теплой воды и вызывают рвоту. При токсикоинфекционных или химических отравлениях в первые часы промывают желудок теплой водой, используя для этого толстый желудочный зонд. Промывание проводится до чистых вод. В течение первых суток пища не принимается, назначается теплое дробное питание (предпочтительнее) или водно-чайная диета. Затем диету постепенно расширяют, придерживаясь принципа механического, термического и химического щажения. Постепенно включают в рацион слизистые супы, жидкие протертые каши, кисели, фруктовые желе, яйцо всмятку, сухари из белой муки.

2. Для устранения болей принимают спазмолитики, холинолитики, антациды. Рекомендуется приём энтеросорбентов (смекта и другие).

3. При рвоте назначают прокинетики. При остром токсикоинфекционном гастрите — антибиотики (аминогликозиды, фторхинолоны, бисептол и другие).

4. При тяжёлом остром гастрите для коррекции водно-электролитных нарушений вводят парентерально раствор глюкозы, физиологический раствор, препараты калия.

5. Применяют ингибиторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. Важнейшее значение имеет лечение основного заболевания и особенно гипоксии.

### **Хронический гастрит**

Хронический гастрит - хроническое воспаление слизистой оболочки желудка с нарушением физиологической регенерации (восстановления) эпителиального слоя желудка, атрофией, расстройством моторной и нередко инкреторной (способность к продукции желудочного сока) функций желудка.

Хронический гастрит разделяют на 3 типа в зависимости от основного этиологического фактора:

- тип А — аутоиммунный гастрит, типичное хроническое аутоиммунное заболевание, при котором вырабатываются антитела к париетальным клеткам и G-клеткам слизистой оболочки желудка. Эта форма гастрита сопровождается атрофией слизистой оболочки,

нарушением секреторной функции желудка и часто (в 90% случаев) приводит к анемии вследствие нарушения всасывания веществ, принимающих участие в синтезе эритроцитов. На долю гастрита типа А приходится около 5% всех случаев гастрита, при гастрите этого типа риск развития рака желудка увеличивается в 3—10 раз;

- тип В — гастрит, вызываемый бактериями — *Helicobacter pylori*. Этот тип гастрита, как правило, сопровождается гиперсекрецией желудочного сока и часто сочетается с язвенной болезнью.

Во второй половине XX века был выявлен ранее неизвестный фактор, которому сегодня отводят одно из первых мест в этиологии хронического гастрита. *Helicobacter pylori* — спиралевидная грамотрицательная бактерия, которая инфицирует различные области желудка и двенадцатиперстной кишки. Многие случаи язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов, дуоденитов, и, возможно, некоторые случаи лимфом желудка и рака желудка этиологически связаны с инфицированием *Helicobacter pylori*. Успешный опыт с самозаражением одного из первооткрывателей роли *Helicobacter pylori* в развитии болезней желудка и двенадцатиперстной кишки — Барри Маршалла и группы добровольцев послужил убедительным доказательством этой теории. В 2005 году Барри Маршалл и его коллега Робин Уоррен за своё открытие были удостоены Нобелевской премии по медицине.

Однако у большинства (до 90 %) инфицированных носителей *Helicobacter pylori* не обнаруживаются никаких симптомов заболеваний. Не каждый хронический гастрит в своей основе имеет бактериальную причину.

*Helicobacter pylori* — спиралевидная анаэробная палочка, имеющая жгутик. В отличие от других микроорганизмов *H. pylori* способен обитать в кислой среде — в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, где эта палочка обнаруживается у 80% взрослых людей. В процессе жизнедеятельности *Helicobacter pylori* вырабатывает ряд биологически активных веществ, повреждающих эпителий (уреаза, липополисахариды и цитотоксин) и вызывающих воспаление окружающей ткани. У большинства инфицированных заболевание остается бессимптомным, у части больных возникает диспепсия, а примерно в 5% случаев — язвенная

болезнь. Кроме того, Международное агентство по изучению рака при ВОЗ считает *Helicobacter pylori* канцерогенным для человека. По данным этой организации, инфекция является причиной как минимум 327 000 новых случаев заболевания раком желудка в год;

- тип С — гастрит, вызываемый длительным воздействием агрессивных химических веществ, желчи или ЛС (НПВС). Эпидемиология. Частота хронического гастрита во взрослой популяции составляет примерно 5%.

Жалобы больных гастритом неспецифичны, эти же жалобы могут предъявлять больные язвенной болезнью, рефлюксной болезнью (см. ниже) или с функциональными (невоспалительными) заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

**Наиболее часто беспокоят:** боли и тяжесть в эпигастральной области, нарушение аппетита, отрыжка, изжога.

#### **Методы обследования и диагностика.**

Лабораторная диагностика — клинический анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, клинический анализ кала, анализ кала на скрытую кровь, выявление инфекции *Helicobacter pylori*.

Ультразвуковое исследование печени, поджелудочной железы, желчного пузыря — для выявления сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Внутрижелудочная рН-метрия — определение состояния секреции и диагностика функциональных нарушений при кислотозависимых заболеваниях ЖКТ.

Электрогастроэнтерография — исследование моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта с целью определения дуоденогастрального рефлюкса.

Манометрия верхних отделов желудочно-кишечного тракта, с помощью которой определяется наличие или отсутствие рефлюкс-гастрита (в норме в двенадцатиперстной кишке давление 80-130 мм вод. ст., у пациентов с рефлюкс-гастритом оно повышено до 200—240 мм вод. ст.).

Диагноз острого гастрита обычно устанавливается при эндоскопическом исследовании, когда определяют эрозии и кровоизлияния на поверхности слизистой оболочки желудка. Диагноз хронического гастрита морфологический. Для подтверждения

диагноза необходимо исследование биоптатов слизистой оболочки из 5 различных участков желудка. Большая роль в диагностике хронического гастрита отводится выявлению инфекции *Helicobacter pylori*.

### **Диагностика инфекции *Helicobacter pylori*.**

Идентифицировать этот возбудитель позволяют:

- исследование специально окрашенных гистологических препаратов слизистой оболочки желудка (чувствительность метода 93-96%, специфичность 98—99%);
- дыхательный уреазный тест — выявление продукта жизнедеятельности *Helicobacter pylori* — уреазы в выдыхаемом воздухе (чувствительность 90-96%, специфичность 88-98%);
- серологические методы — выявление в сыворотке крови антител классов М, G, А к антигенам бактерий (чувствительность 88—94%, специфичность 74—88%).

### **Клинико-фармакологические подходы к выбору ЛС при лечении хронического гастрита.**

Терапия хронического гастрита заключается в устранении повреждающих факторов (нестероидные противовоспалительные средства, алкоголь), назначении диетического (щадящего) питания. При повышенной кислотности желудочного содержимого применяют ингибиторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. В качестве симптоматических средств для лечения диспепсии используют антациды и сорбенты. Инфекция, вызываемая *H. pylori*, требует соответствующей терапии.

### **Стандарты диагностики и лечения хронического гастрита и гастродуоденита у детей**

#### **Обязательные лабораторные исследования:**

- общий анализ крови (при отклонении от нормы повторить раз в 10 дней)
- группа крови
- резус-фактор
- анализ кала на скрытую кровь
- кал на гельминты
- расширенная копрограмма
- бактериологическое исследование кала

- исследование желудочной секреции
- фиброгастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки и определение *Helicobacter pylori* (H.p)

- рентген желудка (по показаниям)

- электрогастрограмма (по показаниям).

#### **Характеристика лечебных мероприятий:**

1. Рекомендации по изменению стиля жизни

- создание физического и психического покоя
- прекращение приёма препаратов ацетилсалициловой кислоты, бутадiona, преднизалона.

2. Схема лечебной тактики :

- Нормализация секреторной и моторной функции, улучшение крово- и лимфообращения в слизистой.

- Стимуляция регенеративных процессов и метаболизма в слизистой оболочке.

- Специфическая антибактериальная терапия.

- Ликвидация или уменьшение астеноневротического синдрома.

- Лечение сопутствующих заболеваний ЖКТ.

#### **Стандарт лечения**

1. Режим полупостельный, при обострении - госпитализация.

2. Диета-стол 1.

3. Местное воздействие на слизистую:

- 0,25% раствор новокаина по 10-15 мл натощак за 20-30 минут до еды при болевом синдроме.

- гастрофарм 1 таблетку 3 раза в день до еды, растворив в 1/4 стакане воды, курс 1 месяц.

- масло шиповника, облепихи 1 ч.л. за 30 минут до еды 1 месяц.

4. Уменьшение или ликвидация дуоденогастрального рефлекса:

- цизаприд по 0,005х3 раза в день за 30 минут до еды или в свечах в течение 10-14 дней.

- церукал, реглан 0,5-1 мг/кг за 30 минут до еды, 1-2 недели.

5. Вяжущие, обволакивающие, антацидные средства при высокой кислотности:

- алмагель 1ч.л.х3 раза в день после еды 1месяц.

- фосфалюгель 1/2 тх3 раза в день через 30 минут до еды.
- викалин, викаир 1тх3 раза.
- гастремагель, маалюкс, гастал по 1 таблетке или 1 пакет после еды 1 месяц.

• гастроцепин по 25 мг х 2 раза утром и вечером на ночь 4 недели.

6. Холинолитики, спазмолитики - при болевом синдроме (около 2-3 недель): платифиллин 1т х 3 раза в день, папаверин 0,002 х 3 раза, но-шпа 1т. х 3раза в день.

7. Средства, снижающие повышенное кислотообразование 1месяц:

- гастроцепин по 0,25 мг х 2 раза в день
- циметидин 0,2 г после еды, 0,4 г на ночь.
- фоматидин по 40 мг/сут 1-2 раза.

8. При пониженной секреции и атрофических процессах заместительная терапия:

- желудочный сок по 1 дес.л. во время еды.
- ацедин, пепсин 1 таблетку, растворив в 1/4 стакане 3-4 раза
- абомин 1таб. х 3 раза в день во время еды
- плантоглоцид 1/2 ч.л., растворив в 1/4 стакане теплой воды

3-4 раза в день

9. Репаранты слизистой оболочки (курс 1,5 месяца):

• метилурацил от 3-8 лет по 0,25, старше 8 лет 0,5 г х 3 раза в день

- пентоксил до 1 года 0,05 х 3 раза в день
- аллантоин 1/2 т х 3 раза в день 3-4 недели
- никотинамид 0,001 2-3 недели
- витамин U и по 1 таб.х3 раза в день

10. Поливитамины - 1 месяц

- аевит, гендевит, пангексавит 1 дрх3 раза в день 30 дней.
- отвар зверобоя, ромашки, тысячелистника, подорожника 1 ст.л. х 3 раза в день – 30 дней

11. При наличии *Helicobacter pylori* (H.p):

- метронидазол 15-20 мг/кг х 3 раза в день 10-14 дней
- фуразолидон 4-5 мг /кг в сутки 2-3 приёма после еды.

• препараты висмута (викалин, викаир 1 тх3 раза 1 месяц; де-нол 1 т х 3раза за 30 минут до еды курс 28 дней; ятрокс по 1 таб х 3 раза 4 недели)

12. Седативные препараты - 2-3 недели:

- отвар валерианы 1 дес.л. х 3 раза
- отвар пустырника 1 дес.л. х 3 раза
- элениум 0,005 х 2 раза
- нозепам 1 т х 3 раза
- седуксен 1 /2т х 3 раза

13. Ферментативные препараты - по показаниям:

• фестал, дигистал, панкреатин, панзинорм форте, трифермент, мезим-форте, катазим форте, энзитмал по 1 др. х 3 раза в день.

14. Желчегонные и слабительные средства по показаниям.

**Поликлинический этап:**

1. охранительный режим.
2. диета - стол №5.
3. физиотерапия: аппликации озокеритом, парафином, игло-рефлексотерапия.
4. симптоматическая терапия.
5. санация хронических очагов инфекции
6. санаторно-курортное лечение.

### ***Язвенная болезнь***

Язвенная болезнь (*ulcus ventriculi et duodeni pepticum, morbus ulcerosus*) — общее хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, с полициклическим течением, характерными особенностями которого являются сезонные обострения, сопровождающиеся возникновением язвенного дефекта в СО желудка или двенадцатиперстной кишки, и развитие осложнений, угрожающих жизни больного. Особенностью течения язвенной болезни является вовлечение в патологический процесс других органов пищеварительного аппарата, что требует своевременной диагностики для составления лечебных комплексов больным язвенной болезнью с учетом сопутствующих заболеваний. Язвенная болезнь поражает людей наиболее активного, трудоспособного возраста; обуславливая временную, а иногда и стойкую утрату трудоспособности.

На основании имеющихся в настоящее время данных определены основные факторы заболевания:

- инвазия *Helicobacter pylori*;
  - нарушения гуморальных и нейрогормональных механизмов, регулирующих пищеварение и воспроизведение тканей;
  - расстройства местных механизмов пищеварения;
  - изменения структуры слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.
- наследственно - конституциональный фактор;
  - условия внешней среды, прежде всего нервно-психический фактор, питание, вредные привычки;
  - лекарственные воздействия

**Симптомокомплекс язвенной болезни.** Основным симптомом является боль в эпигастральной области. Боль, возникающая сразу после еды, свойственна язвенной болезни желудка, а боли, возникшие через 1,5—2 ч после приема пищи, ночные или «голодные» (т.е. возникающие натощак) — язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Возможна безболевая форма язвенной болезни.

При распространении процесса на соседние органы (пенетрирующая язва) боль может иррадиировать в правое подреберье, под лопатку справа, в окологрудинную область и т.д.

Другие симптомы имеют меньшее диагностическое значение. Могут наблюдаться:

- рвота, возникающая на высоте боли и приносящая облегчение;
- тошнота, отрыжка кислым;
- изжога, в ряде случаев как эквивалент болей;
- запоры у большинства больных в фазе обострения.

**Течение заболевания** хроническое, рецидивирующее. Обострения обычно сезонные (весна, осень). Частота обострений индивидуальна.

#### **Осложнения язвенной болезни**

**Кровотечение** при отсутствии болей может быть единственным внешним признаком обострения язвенной болезни. Возможные признаки кровотечения:



- *кровавая рвота* (наблюдается редко, при массивном кровотечении). Чаще рвотные массы окрашены солянокислым гематином, образующимся под действием соляной кислоты, и напоминают кофейную гущу;

- *мелена* — кашицеобразный черный как деготь кал. При массивном (более 200 мл) кровотечении рвоты может не быть, но кровь, попадающая в тонкую кишку, подвергается действию протеолитических ферментов, что и придает калу черный цвет;

- симптомы *острой постгеморрагической анемии* — бледность, тахикардия, внезапная слабость, головокружение, тошнота, потливость, шум в ушах, обморочное состояние, холодный липкий пот, снижение АД;

- *геморрагический шок* при значительной кровопотере.

**Пенетрация язвы** — распространение язвы за пределы стенки желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани и органы (в головку и тело поджелудочной железы, в желчные пути, печень, печеночно-желудочную и дуоденальную связки, в толстую кишку и ее брыжейку, малый сальник). При этом возникают симптомы, свойственные поражению органов, вовлеченных в пенетрацию. Например, при пенетрации язвы желудка в поджелудочную железу имеется клиника острого панкреатита.

**Перфорация язвы** в брюшную полость — сначала возникает резкая, ограниченная, «кинжальная» боль в эпигастриальной области, а затем боль становится разлитой по всему животу. Быстро присоединяется раздражение париетального листка брюшины.

**Малигнизация** (злокачественное перерождение) *язвы*.

**Рубцовая деформация** — нарушение проходимости выходного отдела желудка или начального отдела двенадцатиперстной кишки (*рубцовый стеноз*). Рубцовая деформация возникает при рубцевании любой язвы, но на участках наибольшего физиологического сужения, особенно при частом рецидивировании болезни, просвет может значительно сужаться и эвакуация желудочного содержимого может нарушаться. Стеноз прогрессирует постепенно, его симптомы связаны с застоем пищи в желудке: тяжесть, давление в эпигастриальной области после еды, потеря аппетита, рвота, приносящая облегчение.

### **Методы обследования и диагностика.**

Диагностика основывается на анамнезе заболевания, результатах инструментальных и лабораторных методов исследования

При сборе анамнеза выявляют характерные жалобы (особое внимание обращают на боли в эпигастральной области, связанные с приемом пищи) и особенности клинической картины заболевания.

При пальпации живота можно определить болезненность в области желудка и напряжение мышц передней стенки живота.

Основным стандартом диагностики язвенной болезни является эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), позволяющая подтвердить или отвергнуть диагноз язвенной болезни и ее осложнений. ЭГДС позволяет получать материал для гистологического исследования, в ряде случаев при ЭГДС можно остановить кровотечение.

Рентгенологическое исследование с рентгеноконтрастным веществом (сульфат бария) также позволяет выявить язву в желудке или двенадцатиперстной кишке, которая имеет вид ниши, заполненной рентгеноконтрастным препаратом. По сравнению с ЭГДС рентгеноскопия желудка менее специфична. Недостатками метода являются относительно небольшая разрешающая способность (в 40% случаев дает ложноположительные результаты), отсутствие возможности диагностировать кровотечение, взять материал для гистологического исследования. Преимущества рентгенологической диагностики состоят в хорошей переносимости, что позволяет проводить исследование у больных с высоким эндоскопическим риском (например, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) и большой ценности для диагностики стеноза. При подозрении на перфорацию язвы рентгенологическое исследование становится основным.

**Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* см. Хронический гастрит.**

### **Клинико-фармакологические подходы к выбору ЛС при лечении язвенной болезни.**

В качестве средств для быстрого купирования боли и изжоги при язвенной болезни применяются антациды, но они оказывают только симптоматическое действие и не могут быть средством монотерапии. Обязательным компонентом большинства лечебных

схем при язвенной болезни являются блокаторы протонной помпы (омепразол, лансопразол) или  $H_2$ -гистамино-блокаторы второго и третьего поколения (ранитидин, фамотидин). Циметидин - препарат первого поколения — применять не рекомендуется, так как этот мощный ингибитор цитохрома  $P_{450}$  способен увеличивать концентрацию многих ЛС при совместном применении. Блокаторам м-холинорецепторов в настоящее время отводится второстепенная роль в терапии язвенной болезни.

Препараты коллоидного висмута и сукралфат назначают при дефектах слизистой оболочки (но не слизистой оболочки пищевода, так как в щелочной среде защитная пленка не образуется), особенно при инфекции *Helicobacter pylori*. Простагландины используют как защитные средства против язвено-генного действия НПВС.

#### ***Антихеликобактерная терапия.***

Антихеликобактерные препараты рекомендуется назначать при язвенной болезни как в фазе обострения, так и в фазе ремиссии, при язвенном кровотечении, хроническом гастрите и в раннем периоде после хирургического лечения рака желудка. Кроме того, применение антихеликобактерных ЛС желательно при функциональной диспепсии, длительном поддерживающем лечении рефлюкс-эзофагитов блокаторами протонной помпы, планируемой и проводимой терапии НПВС, предстоящей операции по поводу пептической язвы.

#### **Стандарты диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей**

##### **Обязательные лабораторные исследования:**

- общий анализ крови (при отклонении от нормы исследование повторить 1 раз в 10 дней), мочи, кала.

- группа крови
- резус-фактор
- анализ кала на скрытую кровь
- железо сыворотки крови
- определение секрето - и ферментообразующей функции желудка.

- ЭКГ
- ЭФГДС (проводится до и после лечения)

Дополнительные методы исследований проводятся в зависимости от сопутствующих заболеваний и тяжести основного заболевания, проводится консультация специалистов по показаниям.

Характеристика лечебных мероприятий

**1. Рекомендации по изменению стиля жизни:**

- спать с приподнятым ее менее, чем на 15 см головным концом кровати.

- рационализация питания, мониторинг массы тела.

- прекращение приёма аспиринов содержащих препаратов, бутадионона, стероидных препаратов.

**2. Направленность терапевтического действия.**

1) Ускорение заживления язвы: уменьшение кислотопродукции и пепсинообразования - при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке, гиперацидности, повышенной протеолитической активности, защита слизистой и улучшение процессов эпителизации - при медиогастральной язве.

2) Устранение болей и диспепсических явлений.

3) Воздействие на *Helicobacter pylori*.

4) Нормализация деятельности ЦНС.

5) Местное воздействие на поверхность язвенного дефекта.

**3. Реализация задач комплексной терапии.**

1.1. Стол 1а, 1б, питание 6-7-разовое, малыми порциями.

1.2. Базисные медикаментозные средства

1.2.1. Антисекреторные (уменьшающие продукцию соляной кислоты):

***а) блокаторы H2-рецепторов гистамина:***

➤ ранитидин, зантак, ранисан, пепторан, зоран, ранитин, ранигаст, гис-так, низатидин (аксид) по 150 мг 2 раза в день (утром и на ночь) в течение 4-6 недель или 300 мг на ночь с постепенным уменьшением дозы на протяжении 1,5-2 недель:

➤ фамотидин, гастросидин, ульфамид, топцид, лецидил по 40 мг в сутки 1-2 раза в день после еды и на ночь с постепенным снижением дозы в течение 1-1,5 мес;

➤ циметидин, примамет, гистодил, беломет, нейтронорм, йенаметидин, тагамет, динамет по 800-1000 мг в 3 приема - по 0,2 г после еды и в 4г перед сном - в течение 4-6 недель с постепенной отменой;

### **б) блокаторы $M_1$ холморецепторов:**

➤ гастроцепин, пирезепин, гсрил, гастрозем, пирен по 25 мг 2 раза в день (утром и на ночь), в течение 4-6 недель;

### **в) ингибиторы $Na/K$ -АТФаза (протонного насоса):**

➤ омепрозол (омез) по 20 мг однократно или в два приема в течение 2-х недель; при отсутствии эффекта через 2 недели дозу увеличить до 30-40 мг.

#### **1.2.2 Пленкообразующие средства:**

➤ сукральфат, вентер, улькогомт, андапсин, альсукрам, улькад, де-нол по 1 табл. 3 раза в день за 30-40 мин. до еды и на ночь, в течение 4-6 недель.

#### **1.2.3. цитопротективные средства:**

➤ сайтотек, арбопростил, энпростил, мезопростол по 400 мг до завтрака и ужина, в течение 4-6 недель.

### **2. Симптоматические средства.**

#### **2.1. Уменьшающие спазм гладкой мускулатуры:**

➤ папаверин по 0,02-0,04 г 3 раза в день;  
➤ никоверин по 1/2 табл. 2-3 раза в день;  
➤ тропарин по 1/2 табл. 3 раза в день;  
➤ но-шпа по 1/2 - 1 табл. в сутки;  
➤ платифилин по 1/2 - 1 табл. 3 раза в день;  
➤ спазмолгон по 1/2 - 1 табл. 2-3 раза в день;  
➤ дибазол по 0,01 г 3 раза в день;  
➤ феникаберан по 0,01 3 раза в день;  
➤ галидор 1/2 - 1 табл. 2-3 раза в день;  
➤ атропин 5-6 лет - 0,0003г, 7-9 лет - 0,0004г, 10-14 лет - 0,0005г 2 раза в сутки в условиях стационара

#### **2.2. Анальгетические средства в остром периоде для снятия болей**

➤ новокаин (0,25-5% р-р) по 1 десертной ложки 4-6 раз в день в подогретом виде (натощак);  
➤ анестезин: детям до 1 года - 0,02-0,04г, 2-5 лет - 0,05-0,1г; 6-12 лет - 0,12—0,25 г, 2—3 раза в день.

#### **2.3. Регулирующие тонус и моторику ЖКТ:**

➤ церукал по 0,5-1 мг/кг перед едой 2-3 раза в сутки, в течение 10-14 дней. 2.4. Препараты, стимулирующие процессы регенерации и метаболизма:

- метилурацил по 0,3-0,5 г 3 раза в день, до еды;
- пентоксил: 3-8 лет- 0,05 г; 8-12 лет- 0,075г, старше 12 лет- 0,1-0,15 г на 3 приема в день после еды, в течение 4 нед.;
- алантон по 1 табл. 3 раза в день., 4-6 недель;

### *Хронические заболевания желчного пузыря и желчных путей*

#### *Классификация*

1. Холециститы:
  - а) калькулезные,
  - б) бескаменные.
2. Дискинезии желчных путей.
3. Холангит.

#### *Хронический холецистит*

Хронический холецистит - хроническое рецидивирующее воспаление в стенке желчного пузыря и желчных путей, бактериальной, вирусной и смешанной этиологии, а также вызываемого простейшими и гельминтами.

Чаще болеют женщины до 40 лет, много рожавшие, страдающие полнотой и метеоризмом. После 50 лет частота заболеваемости мужчин и женщин становится практически одинаковой. Чаще болеют люди, работа которых связана с психоэмоциональными нагрузками и малоподвижным образом жизни.

#### *Этиология:*

Инфекция - часто это условно - патогенная флора: кишечная палочка, стрептококк, стафилококк, брюшно-тифозная палочка, простейшие (лямблии).

Желчь сама по себе обладает бактерицидным действием, но при изменении состава желчи и особенно при ее застое бактерии могут подниматься через желчный проток в желчный пузырь.

Дискинезия может быть в виде спастического сокращения желчного пузыря и в виде его атонии с застоем желчи.

Дисхолия - нарушение физико-химических свойств желчи.

Дисхолии способствует высокое содержание холестерина (при сахарном диабете, ожирении, семейной гиперхолестеринемии), билирубина (при гемолитических анемиях т.д.), жирных, желчных кислот. Вместе с тем большое значение имеет инфицирование желчи. На практике чаще всего комбинируются вышеуказанные

факторы. Повреждающее действие литохолевой кислоты, когда она образуется в желчном пузыре вместо двенадцатиперстной кишки под влиянием инфекции, связано с изменением рН, выпадение солей кальция и др.

**Клиника:**

1) Болевой синдром. Характерна строгая локализация болей - в точке желчного пузыря и в правом подреберье, чаще после приема жирной, жареной, острой пищи, холодной газированной воды, пива. Характер болей может быть различным:

➤ При некалькулезном холецистите боли тупые, терпимые.

➤ При калькулезном - резкие, нестерпимые боли, могут быть спровоцированы тряской, ездой, ношением тяжести, иногда связаны с психоэмоциональным напряжением. Типична иррадиация в лопатку, правое плечо, область шеи справа. Иногда боли появляются только в местах типичной иррадиации. Боли проходят от местного применения тепла, спазмолитиков, могут быть боли в области спины. Если боли длятся более 4-х часов – значит, процесс распространился за пределы желчного пузыря.

2) Синдром диспепсии. Возникает в результате забрасывания желчи в желудок. Появляется ощущение горечи во рту, иногда тяжесть в эпигастрии. Редко присоединяется тошнота, рвота.

3) Кишечная диспепсия: склонность к метеоризму, иногда непереносимость молочной диеты, частые поносы, реже запоры. При холицистопанкреатите жидкий зловонный стул. Часто бывает рефлюкс из двенадцатиперстной кишки в желудок, что субъективно сопровождается ощущением горечи во рту. Вследствие рефлюкса желчи происходит постепенная атрофия слизистой желудка.

**Объективно:**

В случае неосложненного холецистита общее состояние страдает мало. При холестазах возможна желтушность. Язык обложен белым или коричневым налетом.

**Положительные симптомы:**

➤ Кера: болезненность при пальпации желчного пузыря в положении стоя,

➤ на вдохе: Мерфи: то же, но больной сидит;

➤ Мюсси: болезненность между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы;

➤ Лепене: болезненность при поколачивании по правому подреберью;

➤ френикус - симптом Лидского: понижение сопротивляемости тканей брюшной стенки при пальпации в правом подреберье.

#### *Лабораторные данные:*

1) Анализ крови при обострении: нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ до 15-20 мм/час, появление С-реактивного белка, увеличение альфа-1 и гаммаглобулинов, увеличению сиаловых кислот.

2) Дуоденальное зондирование: учитывают время появления порций и количество желчи. При обнаружении хлопьев слизи ее микроскопируют: наличие лейкоцитов, лямблий подтверждает диагноз. Наличие изменений в порции «Б» указывает на процесс в самом пузыре, а в порции «С» - на процесс в желчных ходах.

3) Рентгенологическое исследование: если пузырь хорошо виден, то значит он склерозирован. Производят также в/в холецисто и холангиографию. Камни могут быть рентгенонегативны, но на фоне контраста они хорошо рассматриваются. Иногда прибегают к томографии. При наличии дискинезии признаков воспаления нет, но пузырь будет сильно растянут и плохо или очень быстро опорожняется.

4) Также методы радиотелевидения, сканирование, тепловидение (позволяет диагностировать калькулезный и бескаменный холецистит).

## **Холангит**

Это воспаление крупных внутрипеченочных протоков. Чаще всего присоединяется к холециститу. Этиология в основном та же, что и при холецистите. Часто сопровождается повышением температуры тела, иногда ознобом, лихорадкой. Температура хорошо переносится, что вообще характерно для коли-бактериальной инфекции. Характерно увеличение печени, край ее становится болезненным. Часто появляется желтуха, связанная с ухудшением оттока желчи вследствие закупорки желчных протоков слизью, присоединяется кожный зуд. При исследовании крови лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

### ***Течение хронического холецистита:***

Рецидивирующий; скрытое латентное течение; приступы печеночной колики.

### ***Осложнения***

Переход воспаления на окружающие ткани: перихолецистит, перидуоденит и т.д. Переход воспаления на окружающие органы: гастрит, панкреатит. Холангит с переходом в билиарный цирроз печени. Может быть механическая желтуха. Если камень застрял в пузырном протоке, то возникает водянка, эмпиема, возможно прободение с последующим перитонитом; склерозирование стенки пузыря, а в дальнейшем может возникать рак.

### ***Стандарты диагностики и лечения хронического холецистита***

#### ***Критерии диагностики***

1. Анамнез с указанием на перенесенные острые инфекционные заболевания, наличие хронических очагов инфекции, аллергическую настроенность организма, аномалий желчевыводящей системы, хронической патологии желудочно-кишечного тракта, обнаружение паразитарных инвазий при наличии периодичности обострения болевого, диспепсического синдромов.

#### ***2. Клинические синдромы***

➤ болевой синдром с локализацией в правом подреберье, появляющийся после нарушения диеты, перенесенных инфекционных заболеваний, после физических и нервных перегрузок.

➤ диспепсический синдром - отрыжка, тошнота, рвота, горечь во рту, нарушение стула при обострении.

➤ симптомы общей интоксикации - слабость, утомляемость, периодический субфебрилитет и др.

#### ***3. Обязательные лабораторные исследования***

➤ общий анализ крови (повторять в динамике каждые 7-10 дней)

➤ общий анализ кала

➤ общий анализ мочи, на желчные пигменты, уробилин

➤ биохимические исследования крови (ферменты, холестерин, билирубин, щелочная фосфатаза, дифемиламиновая проба, С-реактивный белок и др.)

#### ***4. Обязательные инструментальные исследования***

➤ фракционное дуоденальное зондирование

- бактериологическое исследование желчи
- ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей

- холецистография

Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования проводят в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и тяжести основного заболевания, вовлечения в процесс печени, наличия других очагов хронических инфекций. Консультации специалистов проводятся по показаниям.

### **5. Лечение хронического холецистита**

**Лечение этапное:** в период обострения - стационар, поликлиника, санаторий или профилакторий.

**Режим:** постельный или полупостельный в период обострения, в последующем исключение физических и психических нагрузок.

**Диета:** стол №5 с ограничением продуктов богатых холестерином, экстрактивными веществами. Питание дробное, по 7 раз в сутки, малыми порциями.

#### **Медикаментозное лечение:**

1. Антибактериальная терапия с целью подавления инфекционно-воспалительного процесса в желчном пузыре. Назначаются антибиотики широкого спектра действия с хорошим выведением через желчевыводящие пути на 7-10 дней:

- ампициллин 150-200 мг/кг/сутки
- пенициллин 150-200 мг/кг/сутки
- оксациллин 200-300 мг/кг/сутки
- цефуроксим (зинацеф, зиннат) 0,125 3 раза в день
- олететрин 0,125 гр. 3 раза в день
- левомицетин 0,25 гр. 3 раза в день при отсутствии поражения печени.

➤ назначаются препараты нитрофуранового ряда: фуразолидон, фурагин, эрцефурил и др. 6-8 мг/кг/сутки.

➤ при обнаружении паразитарных инвазий назначают противопаразитарные средства: метронидазол (трихопол, трихазол) – 20 - 40 мг/кг/сут.; депендал – 3 - 5 мг/кг/сутки. При смешанной этиологии заболевания используют сочетанное применение выше перечисленных препаратов.

2. При выраженных проявлениях общей интоксикации вводятся инфузионные растворы перорально, а при отсутствии эффекта парентерально - глюкоза, реополиглюкин, реомакродекс.

3. При наличии болевого синдрома назначаются спазмолитики перорально, а при отсутствии эффекта парентерально:

➤ но-шпа  $\frac{1}{2}$  - 1 табл. 3 раза в день или в/м 2% р-р по 1 мл 1 - 2 раза в день.

➤ платифиллин  $\frac{1}{2}$  - 1 табл. 3 раза в день или 0,2 % р-р в/м 0,5 - 1,0 мл 2 раза в день.

➤ папаверин 0,02-0,04 3 раза в день или 2% р-р в/м 0,5-1,0 мл 2 раза в день.

➤ бускопан 1 драже 3 раза в день или в/м 2%р-р 0,5-1,0 мл 1-2 раза в день

➤ фенилкарбен  $\frac{1}{2}$  таб. 3 раза в день или в/м 0,25% р-р 0,5-1,0 мл 1-2 раза в день.

4. При наличии застойных явлений в желчном пузыре назначаются холеретики:

➤ истинные, содержащие желчные кислоты: аллохол 1 таб. 3 раза в день, холензим 1 таб. 3 раза в день, кислота дегидрохолевая 1 таб. 3 раза в день, лиобил 1 таб. 3 раза в день, холагол 5 капель 3 раза в день.

➤ химически синтезированные, обладающие одновременно асептическим действием - оксафенамид 1 таб. 3 раза в день, никодин 1 таблетку 3 раза в день, циквалон 1 таблетку 3 раза в день.

➤ растительного происхождения - флакумин 1 таб. 3 раза в день, фламин 1 таб. 3 раза в день, берберина сульфат 1 таб. 3 раза в день, танацехол 1/2-1 таб. 3 раза в день, конфламин 1/2-1 таб. 3 раза в день, цветы бессмертника, овёс, кукурузные рыльца.

#### **Холекинетики:**

➤ 25 % сернокислая магнезия - теплый раствор по 1 чайной - 1 десертной ложки 3 раза в день

➤ ксилит, сорбит 10-20 % раствор по 20-30 мл. 2-3 раза в день за 30 минут до еды

➤ дюбажи с этими же препаратами

5. Витамины - группы В, С назначаются перорально или парентерально.

6. При наличии сопряженного поражения печени назначаются гепатопротекторы:

- эссенциале, карсил, легалон по 1 калс. 3 раза в день
- липамид или липоевая кислота по 1/2-1 таблетки 3 раза в день
- рибоксин 1 таб. 2-3 раза в день

7. При наличии явлений нарушений пищеварения назначаются ферментные препараты:

- фестал, дигестал, мезим-форте, панзинорм, панкурмен.

8. При наличии у больного аллергических реакций назначается гипосенсибилизирующая терапия:

- димедрол, супрастин, фенкарол, тавегил, диазолин.

9. Для повышения реактивности организма назначаются:

- пентоксил 0,2 3 раза в день
- метилурацил 0,5 3 раза в день
- продигозан в/м 25 мкг 1 раз в день №5-7

Продолжительность стационарного лечения 14-20 дней.

**Требования к результатам лечения:**

Ликвидировать явления интоксикации, купировать болевой синдром, уменьшить диспептические явления.

**Поликлинический этап лечения:** проводится участковым педиатром, преследует цель закрепить положительный эффект стационарного лечения, провести профилактику рецидивов:

- 1) Диета - стол №5 в течение 1-2 лет
- 2) Желчегонная терапия с учетом нарушений моторики желчных путей по 10 дней ежемесячно в течение 6 мес.
- 3) Витамины - С, В в возрастных дозах по 3 недели 2 раза в год.
- 4) Физиолечение (1 раз в год):
  - электрофорез на область правого подреберья № 10-12
  - аппликация озокерита или парафина № 10-12
  - индуктотермия № 10
- 5) Санация хронических очагов инфекции
- 6) Средства, повышающие сопротивляемость организма (адаптогены).
- 7) ЛФК.

8) Санаторно-курортное лечение проводится только в период ремиссии, когда назначаются лечение минеральными водами, физиотерапия, общеукрепляющие мероприятия.

## **Хронический гепатит**

### **Определение.**

Хронические гепатиты - это группа болезней печени с наличием воспалительного процесса в печени, вызываемых различными причинами, с различной выраженностью морфологических изменений на протяжении 6 месяцев и более.

### **Этиология**

I. В 50% - острый вирусный гепатит. Переходу в хронический способствуют:

1. несвоевременная диагностика
2. недостаточное лечение
3. нарушение питания, диеты
4. прием алкоголя
5. ранняя выписка
6. раннее начало физической деятельности после перенесенного заболевания
7. на фоне заболеваний ЖКТ.

Но даже при исключении всех вышеперечисленных факторов вирусный гепатит в 5% случаев переходит в хронический.

II. Токсическое влияние на печень:

1. алкоголь (50-80% больных - алкоголики)
2. бензол, четырех хлористый углерод
3. лекарственные гепатиты (при приеме противотуберкулезных, седативных, гипотензивных (допегит), цитостатических, наркотических средств, антибиотиков тетрациклинового ряда)
4. анилиновые красители
5. соли тяжелых металлов
6. обменные гепатиты, связанные с нарушениями обмена веществ, с длительным неполноценным питанием.

### **Классификация**

1. По этиологии:

- а) вирусные
- б) токсические
- в) токсико-аллергические (при коллагенозах)
- г) алкогольные.

2. По морфологии:

а) персистирующий - гистологические изменения минимальны: умеренный фиброз, иногда гистиолимфоцитарная инфильтрация, нет погибших клеток. Медленное доброкачественное течение, нет погибших клеток. При устранении этиологического фактора заканчивается фиброзом, но не циррозированием.

б) активный (агрессивный) гепатит - злокачественная форма с резко выраженной интоксикацией. Идет аутоагрессия, деструкция и некроз. Резкие изменения со стороны мезенхимы. Быстро прогрессирует, через 4-6 лет в 30-60% переходит в цирроз. Один из вариантов - липоидный гепатит совсем недавно считали самостоятельной нозологической формой, но это крайне тяжелый случай хронического агрессивного гепатита. Бывает чаще у молодых женщин.

в) холестатический - как правило, наблюдается внутречечный холестаза, доминируют симптомы холемии. Это один из очень злокачественных гепатитов. Чаще дает первичный билиарный цирроз.

#### **Особенности клиники**

1. **Персистирующий гепатит:** часто обнаруживается австралийский антиген. Вне обострения клинических проявлений может и не быть, за исключением увеличенной печени. Это доброкачественная форма, но больные являются вирусоносителями. Печеночные пробы изменены незначительно, крайне поздно изменяются белковые фракции крови.

2. **Активный гепатит.** Антиген независимый, яркая клиника:

- а) лихорадка, желтушность
- б) спленомегалия, иногда с проявлениями гиперспленизма
- в) тромбоцитопения
- г) гипергаммоглобулинемия
- д) превышение активности ферментов
- е) повышение титра иммуноглобулинов
- ж) иногда обнаруживаются антинуклеарные антитела, иногда есть бластотрансформации лимфоцитов.

1) **Липоидный вариант:** длительность течения около 1 года

- а) чаще болеют молодые женщины
- б) часто есть атралгии
- в) аллергические проявления, крапивница

- г) лимфоаденопатия (в реакциях участвуют В-лимфоциты)
- д) иногда тиреоидит
- е) изменения со стороны сердца.

3. **Холестатический вариант** чаще у немолодых женщин, ближе к менопаузе; постепенно нарастает выраженный кожный зуд, выраженная желтуха с гипербилирубинемией, увеличение активности щелочной фосфатазы, нарушения всасывания витамина D остеопороз, патологическая ломкость костей.

#### **Диагностика**

1. Повышение уровня билирубина в крови, особенно высоко при холестатическом варианте, при резком обострении хронического процесса.

2. Ферменты:

а) АЛТ (ГПТ) - это индикаторные ферменты, повышение активности которых сопровождается разрушением гепатоцитов и отражает степень некробиотических процессов в печени. Но нужно помнить, что некоторое повышение этих ферментов происходит и при инфаркте миокарда

б) молочная фосфатаза - активность возрастает при нарушении оттока желчи (холестаза): в норме 5-7 ЕД

с) альдолаза, лактатдегидрогеназа.

3. Холестерин - повышается до 1000-1200 мг%.

4. Белковые фракции крови:

а) гипоальбуминемия, особенно при активной форме (N 56,6-66,8%)

б) гипогаммаглобулинемия - отражает активность иммунологических процессов в течении воспаления (норма 21%)

с) гипофибриногенемия (2-4 г/л)

д) уменьшение протромбина (нарушается всасывание витамина К).

5. Гипергликемия.

6. Пробы для оценки антитоксических функций печени: проба Квика - определение гипуровой кислоты в моче после введения в организм бензойнокислого натрия. О нарушении говорят, если выводится меньше 30% принятого внутрь бензойнокислого натрия.

7. Пробы для оценки нарушения белкового спектра: коагуляционная лента Вейхтмана, реакция Токата-ара, (N-), сулемовые пробы, веронал-тимоловая проба (в N - 5 ЕД).

8. Иммунологические реакции: определение иммуноглобулинов и печ. антител.

9. Пробы для оценки экскреторной функции печени: проба с бромсульфалеином - через час должно выводиться 60-80% вещества.

10. Радиоизотопное исследование с золотом, бенгальской розой.

11. Пункциональная биопсия печени.

12. Лапароскопия.

13. Холангиография.

### ***Стандарты диагностики и лечения хронического гепатита***

#### ***Критерии диагностики:***

**1. Анамнез** с указанием на перенесённый острый вирусный гепатит В, Д, С, длительное НВsAg-носительство, контакт с носителем НВsAg или больным вирусным гепатитом В, указанием на длительную медикаментозную терапию, наличие отягощенной наследственности, в том числе аутоиммунными заболеваниями.

#### ***2. Клинические синдромы:***

- астено-вегетативный синдром: слабость, вялость, повышенная утомляемость, нервозность, сниженная работоспособность.

- болевой синдром: боли в правом подреберье, усиливающиеся после физической нагрузки, чувство тяжести в правом подреберье независимо от приёма пищи;

- гепатолиенальный синдром: печень увеличена, уплотнена, болезненна, край острый и гладкий, спленомегалия умеренная;

- диспептический синдром: снижение аппетита, тошнота, рвота, моторные расстройства кишечника;

- желтуха, появляется эпизодически при обострении, обусловлена нарушением экскреторной функции печени, иногда сочетается с кожным зудом;

- кожные симптомы: сосудистые звездочки, пальмарная эритема очаговые нарушения пигментации, реже рецидивирующая пурпура, эритематозные пятна;

- лимфаденопатия;

- внепеченочные проявления иммунокомплексного и иммуноклеточного генеза: лихорадка, множественные мигрирующие артралгии, эндокринные нарушения, мышечный синдром, кардиопатии, серозиты, нефрит, фиброзирующий альвеолит, синдром Рейно.

### **3. Обязательные лабораторно-инструментальные исследования:**

- общий анализ крови
- общий анализ мочи
- общий анализ кала, на желчные пигменты, уробилин
- биохимическое исследование крови: билирубин, холестерин, ферменты, белок и белковые фракции, коагулограмма, серомукоид, С-реактивный белок, сульфаленовая и бромтимоловые пробы;

- серологическое исследование крови: определение маркеров гепатита В, С, Д.

- иммунограмма, иммуноглобулин

- УЗИ печени, желчевыводящих путей, селезенки

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования проводят в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний, тяжести основного заболевания степени активности патологического процесса. Консультации специалистов по показаниям.

### ***Стандарты лечения хронического гепатита***

#### ***1. Рекомендации по изменению стиля жизни:***

- режим - постельный и полупостельный в период обострения, при наличии серологических маркеров вирусного гепатита - изоляция в бокс на 2 недели, в последующем исключение физических и психических перегрузок,

- диета – стол №5 с ограничением продуктов, содержащих холестерин и экстрактивные вещества.

#### ***2. Медикаментозное лечение:***

- при хронических вирусных гепатитах В, С, Д без аутоиммунных нарушений назначают интерфероны: велферон, интрон А, роферон А, реаферон детям до 4 лет по 500 тыс. МЕ 2 раза в день в теч. 2 нед., затем по 1 млн. 3 раза в нед. в теч. 5 мес., детям старше 4 лет доза удваивается.

• при хронических гепатитах В, С, Д с синдромом аутоиммунных нарушений (при наличии клинических признаков иммунокомплексного поражения и уровня гаммаглобулинов 23% и выше). Проводится курс преднизолона в течении 1-1,5 месяцев, начиная с 0,6-0,7 мг/кг/сутки, снижение по схеме, перерыв 2 недели и назначается интерферонотерапия;

• при аутоиммунном гепатите - иммуносупрессивная терапия: глюкокортикоиды из расчета 1-1,5 мг/кг/сут преднизолона. Эту дозу дают 2-3 мес. До достижения клинико-биохимической ремиссии. Постепенно переходят на поддерживающую терапию, которую дают 2 года, азатиоприн по 0,02г/кг/сут на 3-4 приема в теч. 6-12 мес,

**3. При всех формах гепатита проводят патогенетическую, симптоматическую терапию:**

• гепатопротекторы: эссенциале по 1 капс. 3 раза в день или 5-10 мл в/в, легалон, карсил, силибор по 1 драже 3 раза в день после еды, силибор по 1 табл. 3 раза в день, ливомин 1 табл. 3 раза в день, циниданол, катерген по 1 табл. 3 раза в день, сирепар по 2 мл в/м № 10-12.

• липотропные средства: липоевая кислота 1 табл. 2 раза в день, липамид 1 табл. 3 раза в день, холинохлорид 20% р-р 1 ч/л 2 раза в день

• витамины: ретинола ацетат 1 табл. 3 раза в день или масляный раствор (100 тыс. МЕ/мл) по 1-2 капли 2 раза в день, токоферола ацетат 1 капс 2 раза в день, В<sub>1</sub> 1 табл. 2 раза в день или 0,5-1 мл 6 % р-ра в/м, В<sub>6</sub> 1 табл. 1-2 раза в день или 0,5-1 мл 5% р-ра в/м, аскорбиновая кислота по 0,1 3 раза в день или 1-2 мл 5% р-ра в/м или в/в, никотиновая кислота 1 % р-р по 1-2 мл в/м, никотинамид 1 табл. 3 раза в день, поливитамины (таксифид, дуовит, пиковит, гендевит, декамевит, олиговит).

• желчегонные средства:

- кислота дегидрохолевая 1 табл. 3 раза в день,
- холензим 1 табл. 3 раза в день,
- аллохол 1 табл. 3 раза в день
- лиобит 1 табл. 3 раза в день.
- фламин 1 табл. 3 раза в день,

➤ берберина-бисульфат 1 табл. 3 раза в день, сорбит, ксилит по 5-10 г 3 раза в день, отвар бессмертника, барбариса, кукурузные рыльца, шиповника по 0,5 стакана 3 раза в день

• препараты, уменьшающие всасывания желчных кислот из кишечника:

➤ холестерамин по 2 мл 4 раза в день внутрь

➤ холистипол по 5 г 2 раза в день

➤ билигнин по 10-15 г в сутки на 3 приема за 0,5 часа до еды  
внутри

➤ гептрал по 1 табл. 3 раза в день или по 1 мл в/в.

• Энтеросорбенты:

➤ нормазе

➤ дюфалак

➤ хилак форте по 1 капс. 2-3 раза в день.

#### ***Требования к результатам лечения:***

Ликвидировать явление интоксикации, улучшение общего состояния, купирование болевого и диспептического синдромов, нормализация или улучшение биохимических показателей крови.

#### ***Поликлинический этап лечения***

Проводится участковым педиатром преследуя цель закрепить эффект стационарного лечения, профилактики рецидивов, прогрессирования патологического процесса:

1. Диета - стол №5

2. Охранительный режим с ограничением физических нагрузок.

3. Желчегонные препараты, предпочтительно растительного происхождения.

4. Гепатопротекторы, липотропные средства, энтеросорбенты по показаниям.

5. Витаминотерапия.

6. Дети перенесшие хронический гепатит с учета не снимаются.

#### ***Цирроз печени***

***Цирроз печени*** - хроническое заболевание с дистрофией и некрозом печеночной паренхимы, с развитием усиленной регенерации с диффузным преобладанием стромы, прогрессирующим развитием соединительной ткани, полной перестройкой дольковой

структуры, образованием псевдодолек, с нарушением микроциркуляции и постепенным развитием портальной гипертензии.

Цирроз печени - очень распространенное заболевание и в подавляющем большинстве случаев развивается после хронического гепатита.

### **Этиология**

Вирусный гепатит, хроническая алкогольная интоксикация, лекарственная интоксикация, холестаз.

### **Клиника**

1. Астено-вегетативный синдром.
2. Диспепсический синдром.
3. Холестатический синдром.
4. Портальная гипертензия.

### **Нарушение антитоксической функции печени:**

➤ гепатоцеллюлярная недостаточность, нарушается инактивация, связывание, обезжиривание, выведение химических соединений: гиперэстрогенизм.

➤ Проявляется сосудистыми звездочками, красными «печеночными ладонями» (пальмарная эритема), гинекомастией и импотенцией у мужчин, аменореей у женщин, выпадением волос; изменением гемодинамики;

➤ гипотония за счет резкого изменения периферического сопротивления, изменения ОЦК, гиперальдостеронизм;

➤ задержка в организме натрия, усиленное выведение калия с вытекающими последствиями;

➤ постепенное повышение в крови аммиака, индола, скатола - может развиваться печеночная кома;

➤ повышение гистамина аллергические реакции; повышение серотонина; снижение синтеза белков печенью;

➤ гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, гипофибриногенемия, снижение уровня ангиотензина;

➤ железо, которое в норме связывается белками, оказывается в тканях;

➤ нарушение обмена магния и других электролитов;

➤ задержка билирубина (не выделяется связанный билирубин-глюкоронид), нарушается связывание непрямого билирубина,

может быть гипербилирубинемия, но желтуха отмечается только в 50% случаев.

**Портальная гипертензия:** идет запустение вен, новообразование сосудов, возникают артерио-венозные шунты. Все это приводит к нарушению кровообращения. В течение 1 мин 1,5 л крови под большим давлением переходят в воротную вену, происходит повышение давления в системе воротной вены - расширяются сосуды (геморроидальные вены, вены пищевода, желудка, кишечника, селезеночная артерия и вена). Расширенные вены желудка и нижней трети пищевода могут давать желудочно-кишечные кровотечения. Геморроидальные вены при пальцевом исследовании обнаруживаются в виде узлов, могут выпадать и ущемляться, давать геморроидальные кровотечения. Расширяются подкожные околопупочные вены - «голова медузы».

**Механизм образования асцита:**

а) пропотевание жидкости в брюшную полость вследствие повышения давления в воротной вене

б) способствует также гипоальбуминемия, из-за которой резко снижается онкотическое давление плазмы крови

с) нарушается лимфообразование - лимфа начинает пропотевать сразу в брюшную полость.

Другие признаки портальной гипертензии: расстройства ЖКТ, метеоризм, похудание, задержка мочеотделения, гепатолиенальный синдром: спленомегалия, часто с явлениями гиперспленизма (лейкопения, тромбоцитопения, анемия).

**Объективно:** осмотр геморроидальных вен, расширение вен пищевода (рентгеноскопия, фиброгастроскопия). Изменения со стороны ретикуло-эндотелиальной системы: гепато- и спленомегалия, полилимфоаденопатия, иммунологические изменения и нарастания титра антител - при обострении цирроза; увеличение околоушных слюнных желез; трофические нарушения; контрактура Дюпюитрена (перерождение ткани ладонного апоневроза в фиброзную, контрактура пальцев). Выраженные изменения со стороны нервной системы.

**Особенности клиники:**

**1. Вирусный цирроз** (постгепатит).

Чаще связан с вирусом гепатита. Характерно очаговое поражение печени с зонами некроза (старое название постнекроти-

ческий цирроз). Это крупноузловая форма цирроза, по клинике напоминающая активный гепатит. На первый план выступает гепатоцеллюлярная недостаточность, симптомы нарушения всех функций печени. Появляется портальная гипертензия. Длительность жизни 1-2 года. Причина смерти - печеночная кома.

### **2. Алкогольный цирроз.**

Протекает сравнительно доброкачественно. Характерна ранняя портальная гипертензия. Часто системность поражения - страдает не только печень, но и ЦНС, периферическая нервная система, мышечная система и др. Появляются периферические невриты, снижается интеллект. Может быть миопатия (особенно часто атрофия плечевых мышц). Резкое похудание, тяжелый гиповитаминоз, явления миокардиопатии. Часто страдает желудок, поджелудочная железа (гастрит, язва желудка, панкреатит). Анемия.

Причины анемии:

а) большой недостаток витаминов (нередко анемия гиперхромная, макроцитарная, недостаток витамина В12

б) дефицит железа

с) токсическое влияние этанола на печень

д) кровотечение из варикозно-расширенных вен ЖКТ. Кроме того, часто наблюдается гиперлейкоцитоз, замедленное СОЭ, но может быть и ускоренное; гипопроотеинемия.

**3. Билиарный цирроз.** Связан с застоем желчи - холестазом. Чаще возникает у женщин в возрасте 50-60 лет. Относительно доброкачественное течение. Протекает с кожным зудом, который может появиться задолго до желтухи.

Холестаз может быть первичным и вторичным, как и цирроз: первичный - исход холестатического гепатита, вторичный - исход подпеченочного холестаза.

Кроме кожного зуда характерны и другие признаки холемии: брадикардия, гипотония, зеленоватая окраска кожи.

Признаки гиперхолестеринемии: ксантоматоз, стеаторея. Холестаз приводит также к остеопорозу, повышению ломкости костей. Повышается активность щелочной фосфатазы. Билирубин прямой до 2 мг%. Печень увеличенная, плотная. При вторичном билиарном циррозе - предшествующий или рецидивирующий

болевого синдром (чаще камень в желчных путях). Также бывает озноб, лихорадка, другие признаки воспаления желчных ходов. Увеличенная безболезненная печень, мелкоузловая. Селезенка никогда не увеличивается.

#### **4. Лекарственный цирроз.**

Зависит от длительности применения лекарств и их непереносимости: тубазид, ПАСК, препараты ГИНК и другие противотуберкулезные препараты; аминазин (вызывает внутрипеченочный холестаз), ипразид (ингибитор МАО - в 5% вызывает поражение печени), допегид, нерабол и др.

Протекает чаще всего как холестатический. Портальная гипертензия. Показатели активности цирроза: повышение температуры, высокая активность ферментов, прогрессирующее нарушение обмена веществ, повышение альфа-2 и гамма-глобулинов, высокое содержание сиаловых кислот.

### ***Клиника***

Представляет собой совокупность синдромов, характерных для поражения печени и экстрапирамидальной нервной системы. По течению различают острую и хроническую формы. Острая форма характерна для раннего возраста, развивается молниеносно и кончается летально, несмотря на лечение. Чаще встречается хроническая форма с медленным течением и постепенным развитием симптоматики. Раньше всего появляется экстра пирамидальная мышечная ригидность нижних конечностей (нарушение походки и устойчивости). Постепенно формируется картина паркинсонизма, затем изменяется психика (параноидальные реакции, истерия). Иногда на первый план выступает печеночная недостаточность: увеличение печени, картина напоминает цирроз или хронический активный гепатит.

Дифференциальным признаком является гипокупремия ниже 10 мкг% или уровень меди держится на нижней границе нормы, много меди выделяется с мочой - свыше 100 мкг/сут. Может быть положительная тимоловая проба. Важным симптомом является кольцо Кайзера-Флейшера (синевато-зеленое или коричневатозеленое по периферии роговицы из-за отложения меди). Лечение

направлено на связывание меди и выведение ее из организма: применяют купренил (Д-пенициллинамин), а также унитол + диета с исключением меди (шоколад, какао, горох, печень, ржаной хлеб).

#### ***Осложнения цирроза печени***

1. Кровотечение.
2. Присоединение инфекции.
3. Возникновение опухоли.
4. Печеночная недостаточность

#### ***Большая печеночная недостаточность***

В основе лежит поступление в кровяной ток больших количеств токсических продуктов белкового обмена, которые недостаточно обезвреживаются печенью (аммиак, фенол, метионин, триптофан, индол, скатол). Выделяют два типа печеночной комы:

- 1) Печеночно-клеточная кома (более тяжелый вариант).
- 2) Порто-кавальная форма.

Первая связана с прогрессирующим некрозом печеночных клеток, при этом образуются дополнительно токсические продукты, отсюда более тяжелая клиника. Порто-кавальные формы возникают в условиях резкого повышения давления в воротной вене - открываются шунты, начинается сбрасывание крови, минуя печень, страдают печеночные клетки. Клинические признаки связаны с накоплением в крови церебро-токсических продуктов. В крови нарушается щелочно-кислотное равновесие, нарушается соотношение молочной и пировиноградной кислот. Сдвиг в кислую сторону приводит к внутриклеточному ацидозу, что проявляется в отеке мозга и печени.

Ацидоз также способствует входу калия и внутриклеточной гипокалиемии. Возникает вторичный гиперальдостеронизм, который еще больше усугубляет гипокалиемию. Нарушается микроциркуляция. С поражением ЦНС связано нарушение психического статуса: немотивированные поступки, нарастание адинамии, галлюцинации и бред, психотическое состояние, тремор конечностей, слабость, недомогание. Далее возникают клинические судороги, переходящие на отдельные группы мышц, в тяжелых случаях - непроизвольное мочеиспускание, дефекация. Постепенный переход в кому. Нарастает желтуха, увеличивается температура. Присое-

диняется геморрагический синдром, печень нередко **уменьшается в размерах** (желтая атрофия печени), **исчезает кожный зуд** (прекращение синтеза желчных кислот).

***Печеночную кому провоцируют:***

- 1) Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (анемия, гипопропротеинемия).
- 2) Всасывание из кишечника продуктов распада крови - **еще больше нарастает интоксикация.**
- 3) Прием лекарств, особенно гепатотоксических (**барбитураты, группа морфия**).
- 4) Интеркурентная инфекция.
- 5) Стресс.
- 6) Нарушение диеты (избыток белков - **аммиачная интоксикация**).
- 7) Тяжелые оперативные вмешательства.
- 8) Употребление алкоголя.
- 9) В комах погибают 80% больных.

***Лечение цирроза***

1. Устранение, по возможности, **этиологического фактора.**
2. **Диета:** стол N 5 - **устранение труднопереваримых жиров, достаточное количество витаминов группы В, ограничение поваренной соли. разумное ограничение белка. Белок ограничивают до уровня, при котором нет признаков энцефалопатии, вследствие аммиачной интоксикации.**
  3. **Симптоматическая терапия**
    - Если преобладает печеночная недостаточность - глюкоза, витамины В, С и др., сирепар.
    - При портальной гипертензии и асците - салуретики в комплексе с верошпероном, плазмозаменители, анаболические гормоны, бессолевая диета.
    - При признаках холестаза - фенобарбитал, холестирамин до 15 мг/сутвнутри, жирорастворимые витамины А и D, глюконат кальция.
    - При интеркурентных инфекциях антибиотики широкого спектра действия.
  4. **Патогенетическая терапия**
    - преднизолон 20-30 мг/сут,

- цитостатики; имуран 50-100 мг/сут, проаквенил, делагил.

#### **Показания:**

- а) фаза обострения, активная фаза с признаками повышенной иммунологической реактивности
- б) первичный билиарный цирроз.

#### **Лечение печеночной недостаточности**

1. Диета с ограничением белков до 55 г/сут.
2. Ежедневное очищение кишечника слабительными или клизмой.
3. Подавление кишечной микрофлоры: препараты вводят перорально или через зонд: канамицина сульфат по 0,5 х 2 раза, ампициллин, тетрациклин 1г/сут,
4. Для улучшения функции печени: кокарбоксилаза 100 мг/сут, раствор пиридоксина 5% 2 мл, раствор цианокоболамина 0,01% 1 мл, раствор аскорбиновой кислоты 5% 2 – 4 мл, глюкоза, препараты калия.
5. Для восстановления кислотно-щелочного равновесия - натрия бикарбонат 4% в/в.
6. Панангин до 30,0, преднизолон 120-150 мг в/в, капельно. Нельзя вводить морфин и мочегонные.
7. При психомоторном возбуждении: Оксипутират натрия (ГОМК) 100 мг/кг веса больного, галоперидол.
8. Для обезвреживания аммиака: L-аргин 25-75 г/сут на 5% растворе глюкозы; глютаминовая кислота 30-40 мг.
9. Леводопа 1-3 г/сут.
10. Козним А 240 мг.
11. А-липоевая кислота 65 мг.

#### **Хронический панкреатит**

##### **Этиологические факторы**

1. Алкогольные и токсические факторы, которые наиболее часто вызывают острые, а затем и хронические поражения поджелудочной железы у взрослых, в педиатрической практике отступают на задний план. В тоже время в контингентах подростков из групп риска – токсикоманы, алкоголизованные субъекты нельзя исключить указанную этиологию ХП.
2. Перенесенный острый панкреатит
3. Генетическая предрасположенность

4. Действие факторов механически повреждающих паренхиму - тупая травма живота
  5. Муковисцидоз
  6. Инфекции – эпидемический паротит, иерсиниозная инфекция, ветряная оспа, вирусный гепатит, вирусы Коксаки, Мусор-lasma
  7. Гельминтозы
  8. Обструктивные нарушения выводных протоков pancreas: аномалии железы, общего желчного протока, патология 12-перстной кишки, билиарной системы, гельминтозы;
  9. Токсическое и медикаментозное воздействие - кортикостероиды, сульфаниламиды, фуросемид, 6-меркаптопурин, азатиоприн и др. цитостатики, фуросемид, эстрогены, тетрациклин, вальпроевая кислота, пентамидин
  10. Другие причины (аллергия, болезни соединительной ткани, гиперлипидемия, гиперкальциемия.
  11. Достаточно часто выявляются случаи наследственного панкреатита с аутосомно-доминантным типом наследования.
- Предполагать наличие ХП необходимо во всех случаях муковисцидоза, даже при типичной легочной форме этого заболевания.

#### ***Причины вторичного панкреатита:***

1. Дуоденальная патология (язвенная болезнь, дуоденит)
2. Заболевания желчевыводящих путей (холецистит, желчекаменная болезнь)
3. Аномалии развития поджелудочной железы
4. Метаболические нарушения - болезни соединительной ткани, гиперлипидемии, гиперкальциемия
5. Особое место среди причин ХП занимают муковисцидоз, синдром Швахмана, изолированный дефицит панкреатических ферментов и другие наследственные болезни, протекающие с панкреатической недостаточностью.

#### ***Различают три основных патогенетических варианта ХП***

##### ***I. Обструктивный вариант.***

Повышение давления в протоке поджелудочной железы приводит к выделению секрета за пределы протоков и повреждению ацинарных клеток pancreas. Вокруг протоков развивается фиброз-

ная ткань, мелкие протоки стенозируются и образуются кисты и псевдокисты

## **II. Иммунопатологический вариант.**

Продукты деструкции тканей поджелудочной железы провоцируют аутоиммунные реакции, что приводит к иммунопатологической деструкции ацинарных структур. Клинически это проявляется медленно прогрессирующей внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточностью (сахарным диабетом).

## **III. Дисметаболический вариант.**

В результате обменных нарушений накапливаются отложения белковых масс в протоках поджелудочной железы, которые могут закупориваться белковыми пробками с последующим фиброзом и стенозом протоков и образованием псевдокист (Е.А.Корниенко, Н.П.Шабалов, 1999)

### ***Клиническая картина хронического панкреатита.***

При физикальном исследовании у детей выявляются признаки общей интоксикации и проявления полигиповитаминоза: бледность, цианоз носогубного треугольника, «тени» у глаз. При значительной экзокринной недостаточности поджелудочной железы выражены проявления хронического расстройства питания.

У больных ХП может отмечаться субфебрилитет, тахикардия, артериальная гипотензия. При высокой степени активности процесса удается выслушать хрипы в базальных отделах легких, иногда наблюдается левосторонний плевральный выпот.

Тем не менее на передний план выступает гастроэнтерологическая симптоматика, которая достаточно разнообразна и часто сходна с таковой при других заболеваниях органов пищеварения, но тем не менее может быть сгруппирована в ряд синдромов, выраженность которых варьирует.

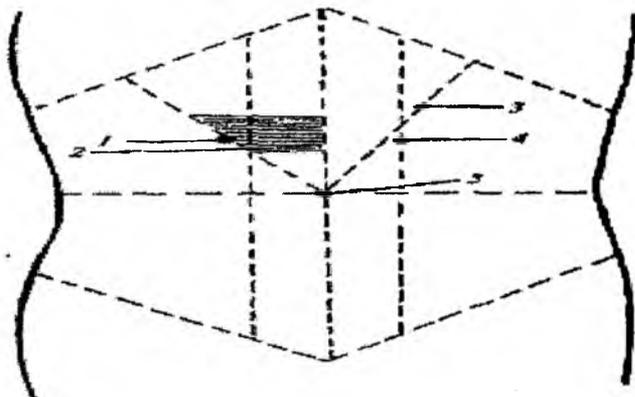
### ***Болевой синдром:***

Боли в верхней половине живота, которые могут быть приступообразными или постоянными ноющими. В трети случаев боли носят опоясывающий характер. Длительность болей — от нескольких часов до нескольких дней. Боли усиливаются в положении на спине, несколько стихают при наклоне вперед или положении на боку с поджатыми к животу ногами. Они чаще не зависят от приема пищи, иногда появляются после обеда и

усиливаются к вечеру. Возникновение болей связано с **повышением** давления в панкреатических протоках, растяжением капсулы поджелудочной железы и раздражением солнечного сплетения.

При пальпации живота характерна болезненность в холедохопанкреатической зоне (треугольник Шоффара), эпигастральной области, левом подреберье. Часто положителен симптом Кача (зона кожной гиперестезии в левом подреберье соответственно иннервации VIII грудного сегмента слева), симптом Мейо—Робсона (болевая точка в левом реберно-позвоночном углу). Локализация панкреатических точек представлена на рис.1 (приводится по Ю.В.Белоусову, 2000).

Нередко отмечается симптом Грота (уменьшение толщины подкожной жировой! складки слева в области проекции поджелудочной железы). Часто выявляется симптом «поворота», который позволяет дифференцировать боли при **заболеваниях** поджелудочной железы от болей, исходящих от кишечника и желудка.



Проекция болевых точек на переднюю стенку живота при заболеваниях поджелудочной железы (схема):

- 1-точка Дежардена;
- 2-зона Шоффара;
- 3-точка Мейо-Робсона;
- 4-точка Кача;
- 5-пучок.

**Рис 1.**

Для хронического панкреатита характерно упорство болевого синдрома. Болевой синдром при панкреатите — серьезная проблема!!! Так как отличается редким упорством и изнуряет больного

В литературе описан и ряд других значительно более редких симптомов поражения поджелудочной железы, которые чаще встречаются в терапевтической, чем педиатрической практике:

— признак Куллена: синее пятно в области пупка, вызванное гемоперитонеумом

— признак Тернера: сине-красно-фиолетовое или зелено-коричневое окрашивание боковых частей живота, вызванное распадом гемоглобина в тканях.

#### ***Диспепсические расстройства:***

Нарушение аппетита, отрыжка, тошнота, метеоризм, повышенное слюноотделение. Иногда при обострении заболевания бывает рвота.

Характерными признаками являются склонность к запорам, чередование запоров с поносом, снижение массы тела, а также выраженные астеновегетативные проявления.

Поскольку, как указывалось выше, клиническая симптоматика хронического панкреатита разнообразна и сходна с таковой при других заболеваниях органов пищеварения, решающее значение в постановке диагноза имеют результаты комплексного функционального и инструментального методов исследования.

#### ***Методы параклинической диагностики***

##### ***Биохимический анализ крови.***

Определяется активность ферментов, вырабатываемых поджелудочной железой — амилазы, липазы, фосфолипазы  $A_2$ , трипсина, эластазы.

##### ***Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы непрямими методами***

1. Копроскопия — визуальное исследование кала. У больных ХП кал блестящий, вязкий, матери часто жалуются что он «прилипает к горшку». Микроскопически определяется повышенное содержание нейтрального жира в кале. Чувствительный индикатор обострения панкреатита и внешнесекреторной недостаточности — эластаза-1, определяемая в сыворотке крови и/или фекалиях.

Начиная с 2 мес. легкой и средней панкреатической недостаточности соответствует содержание эластазы 1 в кале 100- 200 мкг/г, а выраженной менее 100 мкг/г кала.

2. Рентген-пленочный тест - ориентировочный метод определения активности трипсина в кале. При нормальной протеолитической активности, кал нанесенный на рентгеновскую пленку вызывает на ее поверхности появление пятен - «просветлений». Отсутствие на поверхности пленки просветлений в низких разведениях (1:20 и меньше свидетельствует о панкреатической недостаточности)

3. Йод-липоловый тест. Принцип метода состоит в том, что при приеме внутрь йодлипол состоящий из жирового вещества (липола) и йода под действием панкреатической липазы превращается в свободный йод, выделяющийся с мочой. По концентрации йода в моче судят об активности панкреатической липазы. При недостаточности панкреатической липазы йод в моче не обнаруживается или регистрируется только в разведении 1:2.

#### ***Ультразвуковое исследование.***

При УЗИ выявляется диффузное или локальное увеличение размеров железы, изменение эхоплотности паренхимы в виде гиперэхогенности, возможно чередование участков гипер- и гипозэхогенности, неровность (размазанность) контуров. Могут выявляться кистозные образования.

Томография (компьютерная, магнитно-резонансная). Позволяет выявить изменение размеров и структуры поджелудочной железы, наличие кист, очагов некроза и обызвествления. Применение этих методов показано при наличии кистозных образований, подозрении на аномалии железы и опухоли.

#### ***Лечение хронического панкреатита в период обострения.***

##### ***Основные принципы:***

- 1) Индивидуальность схем лечения и гибкость терапии в зависимости от клинико-биохимических показателей
- 2) Физиологическое щажение поджелудочной железы
- 3) Диета. Панкреатическая диета N5п (протертая модификация диеты 5 по Певзнеру).

### ***Купирование болевого синдрома.***

• Назначается парентеральное введение спазмолитиков - ношпы, папаверина, галидора и др. Анальгетиков (баралгин, анальгин, ацетоминофен, трамадол и другие), холинолитиков (платифиллин, метацин).

• Наркотические анальгетики не назначают т.к. они могут усиливать спазм сфинктера Одди и повышать давление в протоках железы

### ***Подавление желудочной секреции.***

• Необходимым компонентом терапии является подавление кислотообразования в желудке, т.к. соляная кислота стимулирует панкреатическую секрецию. Применяют блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов - ранитидин, фамотидин. Блокаторы H<sup>+</sup> K<sup>+</sup>АТФ-азы (омепразол, лансопризол и др).

• Антациды - маалокс, ренни, гастрал, алмагель, др.). Курс лечения антацидами продолжается 3-4 недели.

### ***Уменьшение ферментной интоксикации.***

• Ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс, др.). Использование антипротеаз в педиатрии целесообразно на начальных этапах панкреатита, так как подавляя трипсиновую и кининовую активность, они предотвращают формирование системных осложнений.

• Инфузионная терапия: внутривенное введение глюкозо-солевых растворов (5% глюкоза, 0,9% физ.р.) и коллоидов (реополиглюкин, альбумин, плазма), в тяжелых случаях плазмозамена или гемосорбция.

### ***Ингибиторы секреции поджелудочной железы.***

• Наиболее эффективны аналоги эндогенного соматостатина - ингибитора экзокринной и эндокринной функции ПЖ: сандостатин 50- 500 мкг/мл октреотид 100 мкг/мл. Курс терапии сандостатином 5-7 дней. Применение октреотида при остром и хроническом панкреатите в фазу обострения дает возможность быстро купировать боль и снизить ферментативную активность

### ***Ферментная терапия.***

• Проводится препаратами, не содержащими желчь: панцитрат, креон, ликреаза, мезим-форте. В период обострения хронического панкреатита назначение панкреатических ферментов спо-

способствует созданию режима функционального покоя для поджелудочной железы. В период ремиссии заместительная ферментная терапия направлена на ликвидацию нарушений абсорбции жиров, белков и углеводов, которые наблюдаются при тяжелом течении панкреатита.

- Панкреатические ферменты применяются во время еды: либо вся доза непосредственно перед приемом пищи, либо в 2 приема (перед едой и между первым и вторым блюдом). Панкреатические ферменты нельзя назначать после еды. Ориентировочная доза определяется по активности липазы в препарате. На прием пищи назначают 4000-8000 МЕ липазы детям 1-6 лет, 8000-12 000 детям 7-12 лет (Yakshe, 2003)/

- Грозным осложнением длительной неадекватной терапии панкреатическими ферментами являются стриктуры кишечника.

#### *Антибактериальная терапия*

- Проводится с целью профилактики инфекционных осложнений и борьбы с ними. Карбопенемы (имипенем), хиолиновые препараты (ципрофлоксацин, офлоксацин), цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим). Аминогликозиды назначаются редко, т.к. малоэффективны.

*Симптоматические средства* назначаются при наличии показаний:

- противорвотные препараты - зофран, ондасетрон.
- транквилизаторы, антидепрессанты.
- прокинетики назначаются при явлениях дуоденостаза (предпочтение отдается домперидону, как селективному препарату с минимальными побочными эффектами со стороны ЦНС).

#### *Хирургическое лечение*

Проводится при развитии псевдокисты, сужении или обтурация холедоха, рубцовом сужении в области фатерова соска, органической дуоденостазе.

#### *Лечение в период ремиссии*

- Диета N5 в течение года и более. Ограничивают количество животных жиров и соответственно увеличивают содержание углеводов.

- Фитотерапия: березовые листья, календула, цветы коровяка, лабазника, семя льна, корень солодки, трава сушеницы, хвоща, фиалки трехлистной.

- С целью улучшения обменных процессов назначают поливитамины, метилурацил.

- Физиотерапия: электрофорез лидазы, никотиновой кислоты, аппликации озокерита, грязелечение.

- Санаторно-курортное лечение в Железноводске, Ессентуках, Трускавце, Моршине, Липецке.

- Минеральные воды низкой минерализации в теплом виде без газа по 50-100 мл 5-6 раз в сутки между приемами пищи.

- Лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения и очагов инфекции.

### *Диспансеризация*

Диспансеризация детей с ХП включает этапное наблюдение:

- проведение ежеквартальных противорецидивных курсов заместительной ферментной терапии.

- в первый год после обострения ребенок осматривается ежемесячно.

- ежеквартально определяют содержание амилазы в крови и моче, щелочной фосфатазы.

- назначается противорецидивное лечение.

- в дальнейшем осмотр гастроэнтерологом и/или участковым педиатром проводится 2 раза в год.

В течение всего времени наблюдения больному необходимо соблюдать диету, ограничить физическую нагрузку, исключить поездки в тряском транспорте и вибрацию (!), проводить немедикаментозную и медикаментозную терапию для нормализации деятельности органов гастропанкреатодуоденальной зоны. Противорецидивное курортное лечение назначается при клинической ремиссии и нормальных показателях экзо и эндокринной функции поджелудочной железы – Трускавец, Моршин, Березовские минеральные воды.

### *Хронический энтероколит*

**Хронический энтероколит** - полиэтиологическое воспалительно-дистрофическое заболевание, при котором одновременно поражаются тонкая и толстая кишка.

### **Этиология**

- острые кишечные инфекции (сальмонеллёза, дизентерии, эшерихиоза, брюшного тифа, вирусной диареи),
- гельминтозы
- заболевания, вызванные простейшими, погрешностей в пищевом режиме (длительное нерегулярное, недостаточное или избыточное питание), пищевых аллергических реакций.
- врождённые и приобретённые энзимопатии,
- дефекты иммунитета,
- заболевания желудка, печени, жёлчных путей и поджелудочной железы
- аномалии развития кишечника
- дисбактериоз
- витаминная недостаточность
- неврогенные
- гормональные нарушения
- радиационные воздействия
- нерациональное применение лекарственных средств, в частности антибиотиков, и т.д.

### **Клиническая картина**

Хроническому энтероколиту свойственно волнообразное течение: обострение болезни сменяется ремиссией. В период обострения ведущими клиническими симптомами становятся боли в животе и нарушения стула.

Характер и интенсивность болей могут быть различными. Дети чаще жалуются на боли в области пупка, нижней части живота с правосторонней или левосторонней локализацией. Боли возникают в любое время суток, но чаще во второй половине дня, иногда через 2 ч после приёма пищи, усиливаются перед дефекацией, при беге, прыжках, езде в транспорте и т.д. Тупые тянущие боли более свойственны поражению тонкой кишки, интенсивные - толстой кишки. Эквиваленты боли - послабление стула после приёма пищи или, особенно у детей раннего возраста, отказ от еды, избирательность вкуса.

Другой важнейший симптом хронического энтероколита - расстройство стула в виде чередования поносов (при преимущественном поражении тонкой кишки) и запоров (при поражении

толстой кишки). Преобладают частые позывы на дефекацию (5-7 раз в сутки) с небольшими порциями фекалий разной консистенции (жидкие с примесью непереваренной пищи, со слизью; серые, блестящие, пенистые, зловонные - при преобладании гнилостных процессов). Нередко появляется «овечий» или лентовидный кал. Отхождение твёрдых каловых масс может вызвать образование трещин заднего прохода. В таком случае на поверхности каловых масс появляется небольшое количество алой крови.

К постоянным симптомам хронического энтероколита у детей относят также вздутие и ощущение распирания живота, урчание и переливания в кишечнике, усиленное отхождение газов и т.д. Иногда в клинической картине болезни доминирует психовегетативный синдром: развиваются слабость, быстрая утомляемость, плохой сон, раздражительность, головная боль. Жалобы на дисфункцию кишечника отходят на второй план. При длительном течении заболевания отмечают задержку в нарастании массы тела, реже роста, анемию, признаки гиповитаминоза, расстройство обмена веществ (белкового, минерального).

### *Лечение*

Лечение при хроническом энтерите и хроническом энтероколите направлено на восстановление нарушенных функций кишечника и предупреждение обострений заболевания.

Основу проводимых терапевтических мероприятий составляет:

- лечебное питание (назначают стол № 4 по Певзнеру)
- назначают поливитамины (например, центрум, витрум)
- ферментные препараты (панкреатин)
- пре- и пробиотики [бифидобактерии бифидум+активированный уголь (пробифор), линекс, лактобактерии ацидофильные+грибки кефирные (аципол), энтерол, хилакфорте]
- энтеросорбенты [диосмектит (смекта)], прокинетики [тримебутин (дебридат), лоперамид, мебеверин (дюспаталин) и др.]
- по строгим показаниям назначают антибактериальные препараты: интетрикс, нитрофураны, налидиксовую кислоту, метронидазол и др.
- фитотерапия
- симптоматические средства
- физиотерапия

- ЛФК.
- Санаторно-курортное лечение показано не ранее чем через 3-6 мес после обострения.

**Алгоритм диагностики и лечения дисбактериоза  
кишечника**

**Дисбактериоз кишечника** - изменение качественного и количественного соотношения нормальной микрофлоры кишечника, вызываемое экзогенными и эндогенными факторами, характеризующееся бессимптомным или выраженным клиническим течением, сопровождающееся нарушением большинства видов обмена веществ.

**Анамнез**

**Группы риска развития дисбактериоза у детей.**

**1. В периоде новорожденности:**

- осложнение течения беременности и родов;
- бактериальный вагиноз и мастит у матери;
- низкая оценка по шкале Апгар и наличие реанимационных мероприятий у новорожденного;
- позднее прикладывание к груди;
- длительное пребывание в родильном доме и возможность заселения кишечника агрессивными штаммами микроорганизмов окружающей среды;
- физиологическая незрелость моторной функции кишечника;
- наличие малых гнойных инфекций у новорожденного.

**2. У детей раннего возраста:**

- неблагоприятный преморбидный фон;
- раннее искусственное вскармливание;
- диспепсические нарушения;
- частые ОРВИ и ОРВИ на первом году жизни;
- явления диатеза, рахита, гипотрофии, анемии;
- изменения в психоневрологическом статусе ребенка;
- инфекционная или соматическая патология.

**3. У детей дошкольного и школьного возраста:**

- нерациональное питание;
- нахождение в закрытых коллективах;
- наличие хронических заболеваний;
- частые ОРВИ;

- аллергические реакции;
- вегетосудистая дистония;
- гормональная перестройка организма и эндокринопатии.

#### **4. Вне зависимости от возрастной группы:**

- кишечные инфекции;
- лечение антибактериальными препаратами;
- длительная гормонотерапия или лечение нестероидными противовоспалительными препаратами;
- оперативные вмешательства;
- стрессорное воздействие.

#### **Жалобы:**

- срыгивание;
- рвота;
- вздутие живота;
- снижение аппетита;
- недостаточная прибавка массы тела;
- разжиженный стул с примесью слизи, «зелени», неперева-  
ренных частиц.

#### **Клиническая картина**

##### **Синдром желудочно-кишечной диспепсии:**

- аэрофагия;
- отрыжка
- тошнота;
- изжога;
- метеоризм;
- гнилостно-бродильная диспепсия;
- кал – кашицеобразный, жидкий, пенистый, светлой окрас-  
ки, с кислым запахом
- пальпаторная болезненность по ходу толстой кишки;
- урчание и шум плеска в илеоцекальном углу.

##### **Синдром нарушенного кишечного всасывания:**

- упорная диарея;
- анемия.

##### **Аноректальный синдром:**

- плохое самочувствие;
- головная боль;
- отсутствие аппетита;

- повышение температуры тела;
- тупая боль в аноректальной области;
- частые тенезмы;
- зуд и жжение вокруг ануса и кожи промежности.

**Синдромокомплекс витаминной недостаточности:**

- анемия, стоматит, хейлит, дерматит крыльев носа и носогубных складок, изменение ногтей.

*Лечение*

**Лечение компенсированного дисбактериоза (1 степень).**

**Бифидумбактерина в порошке:**

- детям до 6 месяцев по 2,5 дозы 3 раза в день во время кормления (смешав с материнским молоком). При хорошей переносимости препарата через 3 дня количество увеличивают до 5 доз 3 раза в день.

- Детям с 6 месяцев по 5 доз 3 раза в день. Курс 3-4 недели.

**Бифидумбактерин форте:**

- с 3 месяцев до 3 лет - по 2,5 дозы 3 раза в день во время кормления, через 3 дня - по 5 доз 3 раза в день.

- С 3 лет и старше - по 5 доз 3 раза в день, через 3 дня 15 доз однократно. Курс 2-3 недели.

- Для получения более стойкого клинико-бактериологического эффекта рекомендуются кислотообразующие препараты, не содержащие живых бактерий: нормазе или хилак-форте.

**Нормазе (вместе с бифидумбактерином):**

- До 1 года – по 0,25-0,5 мл/кг массы в 2 приема,
- От 1 до 7 лет – по 5 мл 2 раза в день
- Старше 7 лет – по 5 мл 3 раза в день или по 7 мл 2 раза в день.

Курс лечения 3-4 недели, или

**Хилак-форте:**

- До 3 месяцев - по 15-20 капель 3 раза в день;
- Старше 3 мес. – по 20-40 капель 3 раза в день.

Курс лечения 2 недели.

**Лизоцим:**

- До 1 года – по 0,05 3 раза в день,
- Старше 1 года – по 0,1 г 3 раза в день, 2 раза внутрь между приемами пищи, 1 раз – в клизме. Перед употреблением лизоцим

разводят водой комнатной температуры в соотношении 1:3. Курс – 2-4 недели.

#### ***Лечение субкомпенсированного дисбактериоза 2 степени.***

➤ Курсы приема бифидумбактерина в порошке или бифидумбактерина форте проводятся совместно с лактосодержащими препаратами, которые подключают с 3-5 дня от начала бифидотерапии. Схемы, разовые и суточные дозы пробиотиков такие же, как при лечении 1 степени. Кратность курсов для бифидумбактерина – 3-4, для лактобактерина – 2-3.

➤ Для получения более быстрого эффекта детям старше 3 лет Бифидумбактерин форте назначают по 10 доз 3 раза в день в течение первых 3 дней терапии, в последующие 3-5 дней – по 5 доз 3 раза в день, затем подключают лактосодержащие препараты.

➤ Нормазе или хилак-форте рекомендуется только при нормальном содержании лактобактерий.

➤ Лизоцим назначают всем больным в суточных и курсовых дозах, аналогичных лечению первой степени дисбактериоза. Наряду с лизоцимом рекомендуется препарат КИП (комплексный иммуноглобулиновый препарат) детям с 1 месяца жизни по 1 дозе 1-2 раза в сутки за 30 мин. до еды, курс – 5 дней.

➤ При увеличенном количестве кишечной палочки и присутствии ее измененных форм необходимо лечение фагами.

➤ Назначение антибиотиков детям с дисбактериозами 2 степени при отсутствии выраженных признаков воспаления в кишечнике нецелесообразно.

#### ***Лечение декомпенсированного дисбактериоза 3 степени.***

➤ Лечение начинается с краткосрочного назначения сорбентов на 3-7 дней. Сорбенты: угольные – активированный уголь, карболен, карболонг, СКН, ваулен, микросорб П.

➤ Поливалентные препараты лигнинна: полифелан, билигнин, лигносорб.

➤ Природные энтеросорбенты: каолин, смекта.

***Активированный уголь*** (только в острых случаях декомпенсированных дисбиозов).

Разовые дозы:

➤ до 6 месяцев 0,5;

➤ до 3 лет 0,5 – 1,0;

- старше 3 лет 1 – 2,0.
- Во всех возрастных группах кратность дачи 3 – 4 раза в день.

**Карболен** – в тех же дозах, что и активированный уголь.

**Сорбент скн:**

- ранний возраст 0,5 – 3,0 на прием;
- дошкольный возраст 1- 3,0 на прием;
- старший возраст 2 – 7,0 на прием.
- Кратность 3 –4 раза в день

**Карболонг** – дозы и кратность аналогичные СКН.

**Ваулен и микросорб П** – как активированный уголь.

**Полифепан** по 0,5 – 0,75 г/кг массы 3 раза в день.

**Смекта** по 1/3 – 1 пакетик (1-3,0) смекты 3 раза в день, курс не более 5 дней.

**Каолин** по 0,5- 2,0 3 раза в день, курс не более 5 дней.

Сразу после лечения сорбентами – курс бактериофагов аналогично лечению дисбактериоза 2 степени.

После фаготерапии назначают комбинированное лечение бифидо- и лактосодержащими пробиотиками в суточных и разовых дозах, соответствующих лечению 2 степени дисбактериоза. Количество курсов для бифидумбактерина 3-6, для лактобактерина –2-4.

Лизоцим и КИП можно сочетать с применением бактериофагов, пробиотиков, антибиотиков.

Детям с кожными проявлениями, частыми ОРВИ, герпесом показан **лейкинферон**: детям первого года жизни по ½ свече, старше года – по 1 свече 3 раза в неделю через 2-3 дня в течение 1-2 недель, затем 2 раза в неделю через 3-4 дня до 4-5 недель.

**Левамизол** по 1–2,5 мг/кг массы тела 1 раз в день, однократно, еженедельно в течение 1-1,5 месяца.

**Нуклеинат натрия.** Разовые дозы: до 1 года – 0,005 – 0,01;

от 2 до 5 лет - 0,015-0,05;

старше 5 лет – 0,05-0,1.

Кратность - 3-4 раза в день, курс 10-21 день.

**Ферментные препараты** - (панкреатин, мезим-форте, фестал, панзинорм, энзистал, панцитрат, креон) по ¼ - 1 табл. (капсулы) 3-4 раза в день, курс 1-3 недели.

**Антибактериальная терапия.** Курс кратковременный - 5-7 дней.

➤ Антибиотикотерапия осуществляется на фоне раннего (на 3-5 день от начала лечения антибиотиками) подключения бифидум-бактерина форте по 5 доз 2-3 раза в день или однократно в суточной дозе:

➤ эрцефурил (суспензия, капсулы) - до 6 мес. по 2-3 мерные ложки в сутки, детям после 6 мес. - 3 мерные ложки в сутки, с 14 лет - по 2 капс. каждые 6 ч;

➤ фуразолидон по 10 мг/кг в сутки в 3-4 приема;

➤ гентамицин сульфат по 1,5-3 мг/кг в 2-3 приема;

➤ канамицин моносульфат по 50 мг/кг веса в 4-6 приемов в сутки;

➤ эритромицин по 20 - 40 мг/кг в 4 приема.

### **Фаготерапия.**

**Таблица.**

### **Бактериофаги и бактериофаготерапия**

Наименование бактериофага	Лекарственная форма	Способ употребления	Дозировка	Курсовая доза, побочные эффекты
Колипротейный жидкий	фл. 100 мл	Перед едой за 1 ч, развести водой в 1,5-2 раза  Ректально	0-6 мес - 5-10 мл 6-12 мес - 10-15 мл 1-3 г - 15-20 мл старше 3 л - 20 мл 2-3 р/день 0-6 мес - 20 мл 6-12 мес - 20 мл 1-3 г - 40 мл старше 3 лет - 40-60 мл 1 р/день	Курс 7-10 дней, повторный через 3 дня. Побочные эффекты: срыгивание, высыпания на коже
Стафилококковый жидкий	фл. 50 и 10 мл, амп. 2 мл, свечи	Перед едой за 1-1,5 ч, развести водой в	0-6 мес - 5-10 мл 6-12 мес - 10-15 мл 1-3 года - 15-20 мл старше 3 л - 50 мл	Курс 7-10 дней, повторный через 3 дня

		1,5-2 раза Ректально	2-3 р/день 0-6 мес – 20 мл 6-12 мес – 20 мл 1-3 г – 40 мл старше 3л–100 мл 1 р/день Детям любого возраста 1 свеча 1-2 р/д	
Клебсиелле зный жидкий	амп. 5, 10, и 20 мл	Перед едой за 1,5-2 ч, развести водой в 1,5-2 раза	Дети – 1-1,5 мл/кг в сутки в 1-3 приема	Курс 10-14 дней
Интестибак териофаг	амп. 10 мл фл. 50 и 100 мл	Перед едой за 1-1,5 ч, развести водой в 1,5-2 раза Ректально (можно сочетать с приемом через рот)	До 3 л – 3-5 мл 3 р/сут, от 3 л и старше – 5 мл 4 р/день Дети – 10 мл 1 р/сут	Курс 5-6 дней, можно продлить по показаниям до 8 дней
Пиобактер иофаг	амп. 2 и 5 мл, фл. 50 и 100 мл	Перед едой за 1-1,5 ч, развести водой в 1,5-2 раза	Дети – 5 мл 3 раза в день	Курс 5-7 дней
Колибакте- риофаг	фл. 50 и 100 мл	Перед едой за 1-1.5 ч. развести водой в 1,5-2 раза	Дети – 5-15 мл в зависимости от возраста 3 р/день	Курс 5-10 дней

**Фитотерапия.** В связи с тем, что дисбактериоз является одной из причин, поддерживающих воспалительный процесс в кишечнике, показано применение фитотерапии. При назначении фитотерапии необходимо учитывать преимущественное действие той или иной травы и относиться к травам как к лекарственным препаратам. Травы оказывают на функцию кишечника противовоспалительное, обволакивающее, вяжущее, спазмолитическое действие.

**Преимущественно противовоспалительное, вяжущее действие:**

гранат; ольховые шишки; горец змеиный; лапчатка прямостоячая; шавель конский; кора дуба; грецкий орех; кровохлебка; календула; земляника лесная; тысячелистник обыкновенный; аир болотный; зверобой; ромашка; подорожник; горец птичий; дягель лекарственный.

**Обволакивающее действие:** крахмал картофельный; крахмал кукурузный; черника; черемуха; корень алтея; рис; овес

**Антисептическое действие:**

зверобой; календула; аир; ромашка; чистотел; подорожник; эвкалипт; лапчатка прямостоячая.

В лечебном питании детей с нарушенным кишечным биоценозом целесообразно использовать ягоды, фрукты и овощи, обладающие антимикробным действием и способствующие уменьшению брожения в кишечник

## **КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

**I. Противомикробные ЛС, применяемые для эрадикации *Helicobacter pylori*:**

- антибиотики группы пенициллина-ампициллин; оксациллин;
- антибиотики-макролиды II поколения-джозамицин, кларитромицин;
- антибиотики группы тетрациклина-доксциклин, тетрациклин;
- нитроимидазолы-метронидазол, тинидазол;
- нитрофураны-фуразолидон;
- препараты висмута - де-нол

**II. Средства, используемые при нарушении функции же-лез желудка:**

**А. При сниженной функции желез (заместительная терапия):**

- сок желудочный натуральный;
- пепсин;
- ацидинпепсин;
- аболин,
- соляная кислота разведенная.

**Б. При повышенной функции желез желудка - препараты уменьшающие выработку соляной кислоты:**

**1. Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов:**

- препараты I поколения-циметидин;
- препараты II поколения-ранитидин;
- комбинированные препараты, содержащие ранитидин- пилорид;

- препараты III поколения-фамотидин;

- препараты IV поколения - низатидин;

- препараты V поколения – роксатидин

**2. Ингибиторы H<sup>+</sup>-,K<sup>+</sup>-АТФазы(ингибиторы протонного «насоса»)**

- омепразол, лансопрозол.

**3. Лекарственные средства, блокирующие M-холинорецепторы:**

- неселективные блокаторы M-холинорецепторов - атропин, метацин;

- препараты красавки-беллалгин, бекарбон, бесалол и др;

- селективные блокаторы M<sub>1</sub>-холинорецепторов-пирензепин (гастроцепин)

**В. Лекарственные средства, защищающие слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (гастропротекторы) и улучшающие репарацию слизистой:**

- висмута нитрат основной,

- сукральфат,

- бисмофальк,

- де-нол;
- мизопростол,
- солкосерил

### *Г. Обволакивающие, антацидные и адсорбирующие ЛС:*

- *системного действия*-натрия гидрокарбонат, кальция карбонат осаждённый;
- *местного действия*-алюминия гидроксид, магния карбонат основной и магния оксид; комбинированные препараты: алмагель, гастал, маалокс, викалин, викаир, фосфалюгель;
- *растительные лекарственные средства*: зверобой, соплодия ольхи, цветки ромашки, тансал.

### *III. Рвотные и противорвотные средства:*

#### *1. Рвотные:*

- центрального действия (апоморфина гидрохлорид);
- периферического действия (меди сульфат, цинка сульфат)

#### *2. Противорвотные:*

- блокаторы М-холинорецепторов (скополамин);
- блокаторы Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов (дипразин, димедрол);
- блокаторы дофаминовых рецепторов: метаклопрамид (реглан, церукал), домперидон;
- блокаторы серотониновых рецепторов : тропisetрон (новобан), гранизетрон, ондасетрон

### *IV. Средства, влияющие на моторику кишечника*

#### *1. Средства, снижающие моторику:*

- М-холиноблокаторы (атропин и др.);
- ганглиоблокаторы (пирилен, бензогексоний);
- спазмолитики миотропного действия (папаверин, но-шпа и др.);

#### *2. Средства, повышающие моторику:*

- М-холиномиметики (ацеклидин) и АХЭ-средства (прозерин);
- 1. Слабительные:
  - *средства раздражающие рецепторы кишечника*: препараты из растений содержащих антрагликозиды – корень и

корневище ревеня, кора крушины, листья сены; синтетические препараты - фенолфталеин, изафенин, бисакодил.

- **средства увеличивающие объём кишечного содержимого** - солевые слабительные (натрия сульфат, магния сульфат, карловарская соль); содержащие лактулёзу (дюфалак, порталак, нормазе); гидрофильные коллоиды (морская капуста)

- **средства, размягчающие каловые массы** - миндальное масло, вазелиновое масло.

2. Антидиарейные средства: препараты висмута, смекта, аттапульгит, лоперамид (имодиум), отвары корок граната, коры дуба, настои и отвары листьев и плодов ежевики, плодов черники и черёмухи, перегородок грецкого ореха, травы зверобоя.

#### ***V. Желчегонные средства***

***A. Препараты, стимулирующие желчеобразование — холеретики***

1. ***Увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные холеретики):***

- **препараты, содержащие желчные кислоты:** дехолин, хологон, аллохол, холензим, золецин, лиобил;

- **синтетические препараты:** никодин, оксафенамид, циквалон;

- **препараты растительного происхождения:** бессмертник песчаный, кукурузные рыльца, мята перечная, пижма обыкновенная, шиповник.

2. ***Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет водного компонента (гидрохолеретики):*** салицилат натрия, минеральные воды, препараты валерианы.

#### ***B. Препараты, стимулирующие желчевыделение***

1. ***Холекинетики*** повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей: холецистокинин, сульфат магния, питуитрин, холеритин, препараты барбариса.

2. ***Холеспазмолитики*** расслабляют тонус желчных путей: атропин, платифиллин, метацин, экстракт белладонны, эуфиллин.

***C. Холелитические средства или препараты, используемые для***

***растворения желчных камней:*** хенофальк; урсофальк.

**VI. Гепатопротекторы:** легалон, силибор, эссенциале, лив-52, витамин Е, сирепар, витамин В<sub>12</sub>, витамин В<sub>15</sub>.

**VII. Средства, применяемые при нарушении функций поджелудочной железы:**

1. При сниженной экскреторной функции (панкреатин, фестал, мексаза, панзинорм и др.)

2. При повышенной экскреторной функции (контрикал, гордокс).

**VIII. Средства, влияющие на аппетит:**

1. Повышающие аппетит:

- горечи: настой полыни, горчица и др.;
- инсулин (малые дозы).

2. Угнетающие аппетит или анорексические средства:

- фенамин, фепранон, дезопимон.

**IX. Средства, применяемые при кишечном дисбактериозе:**

• бифидум-бактерин, лактобактерин, бактисубтил, линекс, хилак и др.

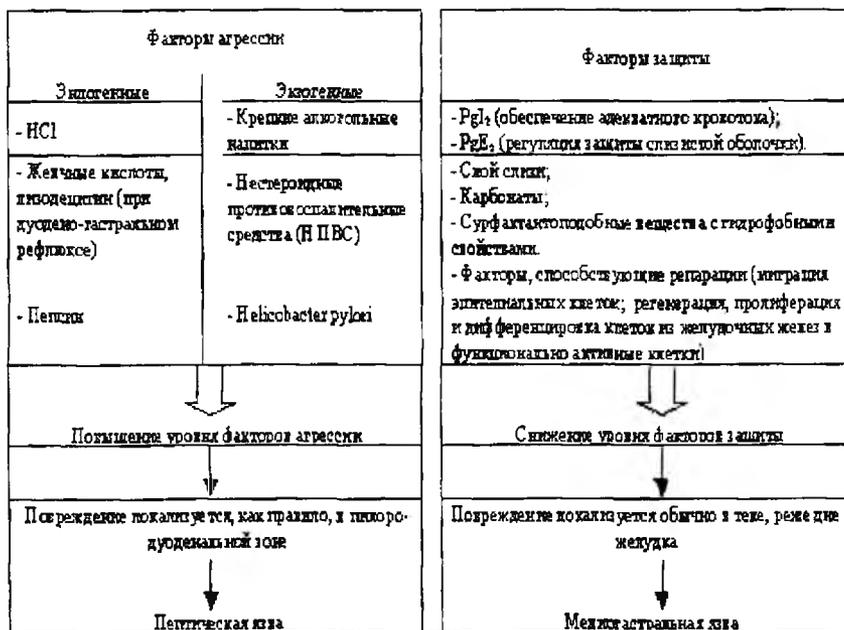
## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Воспалительные и язвенные поражения гастродуоденальной зоны нужно рассматривать как результат дисбаланса факторов агрессии и защиты. Наличие факторов агрессии не вызывает воспаления и повреждения слизистой оболочки желудка без недостаточности факторов защиты.

**Факторы агрессии и защиты слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки**

Процесс язвообразования может рассматриваться как нарушение равновесия между агрессивными и защитными факторами.

## Факторы агрессии и защиты в формировании язвенного дефекта



Препараты базисной терапии 1-й степени способны поддерживать уровень внутрижелудочного pH на уровне >3 в течение суток лишь сравнительно короткое время – до 8-10 часов. Поэтому их целесообразно назначать при благоприятном течении язвенной болезни: редких и непродолжительных обострениях, небольших размерах язвенного дефекта, умеренном повышении кислотной продукции, отсутствии осложнений.

Препараты базисной терапии 2-й степени поддерживают уровень интрагастрального pH значительно более продолжительное время – до 12-18 часов. Они показаны, в первую очередь, при частых и длительных обострениях заболевания, больших (свыше 2 см в диаметре) размерах язвенного дефекта, выраженной гиперсекреции соляной кислоты, наличии осложнений (в том числе анамнестических), сопутствующем эрозивном эзофагите.

## Классификация противоязвенных препаратов

Препараты базисной терапии	Препараты 1-й степени  Препараты 2-й степени	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Антациды</li> <li>- Селективные М-холинолитики</li> <li>- H<sub>2</sub>-блокаторы</li> <li>- Ингибиторы протонного насоса</li> </ul>
Препараты, применяемые по специальным показаниям	Цитопротекторы  Препараты, нормализующие двигательную функцию желудка и 12-перстной кишки Антигеликобактерные препараты	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Сукральфат</li> <li>- Синтетические аналоги простагландинов</li> <li>- Спазмолитики</li> <li>- Прокинетики</li> <li>- Препараты висмута</li> <li>- Антибиотики</li> </ul>

**Антацидные препараты**

Антацидами называются ошелачивающие препараты, которые нейтрализуют соляную кислоту в желудке путем снижения концентрации свободных ионов водорода. Вследствие повышения pH желудочного содержимого создаются условия, уменьшающие активность пепсина. Антациды нормализуют тонус и моторно-эвакуаторную функцию желудка и 12-п.к., стимулируют выделение простагландинов, адсорбируют желчные кислоты (цитопротекторное действие).

Принципиальное значение имеет способность того или иного препарата всасываться. Всасывающиеся или растворимые антациды (натрия гидрокарбонат, магния карбонат, кальция карбонат) интенсивно связывают соляную кислоту, однако их действие непродолжительное, а также возможно развитие феномена «кислотного рикошета». В настоящее время предпочтение отдается невсасывающимся (нерастворимым антацидам), которые медленнее нейтрализуют и адсорбируют соляную кислоту и не оказывают системного воздействия.

Всасывающиеся антациды

Невсасывающиеся антациды

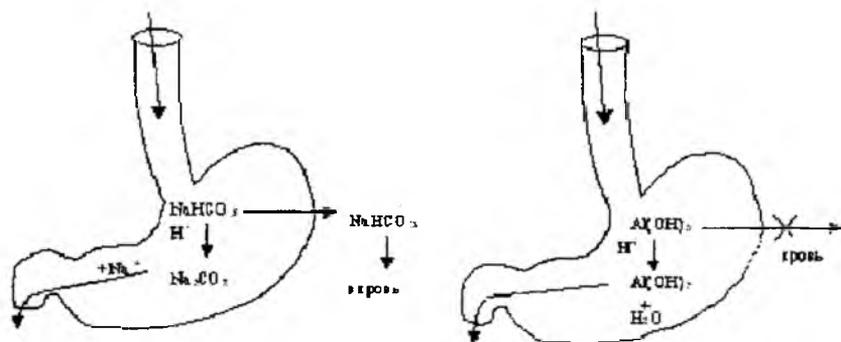


Рис. Сравнение всасывающихся и невсасывающихся антацидов

**1. Резорбирующиеся (всасывающиеся) антацидные средства:**

Натрия гидрокарбонат ( $\text{NaHCO}_3$ )	Кальция карбонат осажженный (Кальцимакс) ( $\text{CaCO}_3$ )
---	--

**2. Нерезорбирующиеся (невсасывающиеся) антацидные средства:**

Алюминия гидроокись (Альгельдрат) ( $\text{Al(OH)}_3$ )	Карбальдрат (Алюгастрин) (натриевая соль карбоната дигидроксиалюминия)
Магния окись ( $\text{MgO}$ )	Магния карбонат основной ( $\text{Mg(OH)}_2$ 4 $\text{MgCO}_3$ , $\text{H}_2\text{O}$ )
Магния гидроокись ( $\text{Mg(OH)}_2$ )	Алмазилат (Мегалак алмасилат) (алюминия силикат гидратированный)

**3. Комбинированные антацидные средства:**

Маалокс (алюминия гидроокись, магния гидроокись)	Гастал (алюминия гидроокись, магния карбонат, магния гидроокись)
Алмагель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, D-сорбитол)	Симальдрат (Гелюсил) (алюминий-магний трисмета-силикат (в форме гидрата))
Алмагель-А (алюминия гидроокись, магния гидроокись, D-сорбитол, анестезин)	Алюмаг (алюминия гидроокись, магния гидрохлорид)
Кальмагин (магния карбонат основной, кальция карбонат осажженный, натрия гидрокарбонат)	Фосфалюгель (альфогель) (алюминия фосфат, гель пектина и агар-агара)

Магальдрат (Магалфил) (алюминат гидроокиси магния)	Ди Гель (алюминия гидроокись, магния гидроокись, кальция карбонат)
Гестид (алюминия гидроокись, магния гидроокись, магния трисиликат)	Дайджин (алюминия гидроокись, магния гидроокись, диметикон, натрия карбоксиметилцеллюлоза)

#### 4. Смешанные антацидные средства:

Алцид (висмута субнитрат, натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, алюминия гидроокись)	Викалин (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины, рутин, келлин) Викалин (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины, рутин, келлин)
Алцид-Б (висмута нитрат основной, натрия карбонат основной, алюминия гидроокись, экстракты солодки, ромашки, кора крушины, плоды кориандра и фенхеля)	Викаир (Ротер) (висмута нитрат основной, магния карбонат основной, натрия гидрокарбонат, корневище аира, кора крушины)

Гидрокарбонат натрия способен отрицательно влиять на водно-солевой обмен. Например, 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.

Многочисленные недостатки всасывающихся антацидов привели к практически полной утрате ими своего значения в лечении язвы. В настоящее время при использовании термина «антациды» подразумеваются лишь невсасывающиеся антацидные препараты: маалокс, фосфалюгель, альмагель, гастал и др.

**Маалокс.** Невсасывающийся антацидный препарат, представляющий собой сбалансированную комбинацию гидроокиси алюминия и гидроокиси магния, что обеспечивает высокую кислотнонейтрализующую активность и цитопротекторный эффект. Применяется как антацидное, обволакивающее и адсорбирующее средство, хорошо переносится. Устраняет боль в верхних отделах ЖКТ на несколько часов. Выпускается в виде суспензии и таблеток. Маалокс может быть использован у детей всех

возрастных групп, включая новорожденных. Детям старше 4 лет назначают по 5-15 мл суспензии 2-4 раза в день (через 1 ч после приема пищи) и на ночь, возможно введение через желудочный зонд. Детям старшего возраста назначают по 1 таблетке 2-4 раза в день и на ночь. Дозы, рекомендуемые детям раннего возраста в случае гастроэзофагального рефлюкса, - 0,2 мг/кг 4 раза в день.

Противопоказание: выраженное нарушение функции почек.

**Альмагель.** Комбинированный препарат гидроксида алюминия, окиси магния и D-сорбитола. Обладает антацидным, обволакивающим и адсорбирующим действием, относится к несистемным антацидам. D-сорбитол обуславливает желчегонный эффект. Альмагель А дополнительно содержит анестезин, что позволяет использовать его при выраженном болевом синдроме, тошноте и рвоте. Альмагель назначают по 1 дозировочной ложке 3-4 раза в день за 30 мин до еды и перед сном. Противопоказания: период новорожденности, выраженные нарушения функции почек.

**Фосфалюгель.** Препарат оказывает кислото- и пепсинонейтрализующий эффект, защищает слизистую от воздействия эндогенных и экзогенных токсических веществ и повреждающих факторов, создавая защитный мукоидный слой на поверхности слизистой, практически не всасывается из ЖКТ. Детям старше 6 лет назначают 16-32 г 2-4 раза в день через 1-2 ч после еды и перед сном. Детям до 6 мес препарат назначают в дозе 4 г 2-4 раза в день, детям старше 6 мес - 5 г 2-4 раза в день. Противопоказание: выраженное нарушение функции почек.

**Гастролюгель.** Комбинированный препарат, содержащий гидроксид алюминия, стеарат магния, гидратированный аморфный кремнезем, сахарозу, сухой экстракт солодки, мятные присадки. Выпускается в таблетках и применяется у детей только старшего возраста, так как требует тщательного разжевывания. Оказывает антацидное, обволакивающее и обезболивающее действие, относится к невсасывающимся антацидам. Противопоказания: индивидуальная непереносимость, проведение гемодиализа.

**Ремагель.** Оказывает антацидное, обволакивающее и адсорбирующее действие. Так как в его состав входит в основном альгельдрат, препарат оказывает закрепляющее действие. Выпускается

в виде суспензии, при употреблении флакон необходимо тщательно встряхивать.

**Ренни.** Комбинированный препарат, содержащий кальция карбонат и магния карбонат. Выпускается в таблетках. Рекомендуется взрослым и детям старше 12 лет. Обладает выраженным кислотонейтрализующим свойством. Противопоказания: возраст до 12 лет, гиперкальциемия, нарушение функции почек.

**Топалкан.** Содержит альгиновую кислоту, альгельдрат, магния гидрокарбонат, гидратированный аморфный кремнезем. Оказывает антацидное, обволакивающее и адсорбирующее действие. Нормализует двигательную активность ЖКТ. Высокие дозы способствуют уменьшению содержания фосфора в организме. Из препарата готовят суспензию путем добавления воды и тщательного размешивания.

**Таблетки «Викалин»** – содержат висмут нитрата основного 0,35, магния карбоната основного 0,4, натрия гидрокарбоната 0,2, порошка корневища айра и коры крушины по 0,025, рутина и келлина по 0,005. Таблетки оказывают вяжущее, противовоспалительное и умеренное слабительное действие. Наличие рутина позволяет рассчитывать на некоторое противовоспалительное действие, а келлина – на спазмолитический эффект. Назначают внутрь по 1-2 табл. 3 раза в день после еды с ½ стакана теплой воды (таблетки размельчить).

**Таблетки «Викаир»** – содержат висмута нитрата основного 0,35, магния карбоната основного 0,4, натрия гидрокарбоната 0,2, порошка корневища айра и коры крушины (мелко измельченных) по 0,025. Назначают после еды (через 1-1 ½ ч) 3 раза в день. При приеме викалина и викаира кал окрашивается в темный цвет.

Дозы антацидных препаратов варьируют в зависимости от уровня кислотной продукции и буферной емкости конкретного препарата. Продолжительность действия антацидов зависит от свойств самого препарата, скорости реакции, дозы, типа секреции желудка и скорости его опорожнения.

Скорость наступления антацидного эффекта определяется скоростью растворения препарата. Так, бикарбонат натрия и гидроксид магния растворяются в желудке достаточно легко, обеспечивая быстрое развитие буферного эффекта. Гидроксид

алюминия и карбонат кальция растворяются медленно, поэтому выраженная нейтрализация желудочной кислоты начинается примерно через 10 мин. Суспензии, как правило, растворяются быстрее по сравнению с таблетками или порошками.

Жидкие или порошкообразные лекарственные формы антацидов рассматриваются как более эффективные, чем таблетированные. Однако таблетки для разжевывания или сосания (новая лекарственная форма антацидов) при правильном их использовании обеспечивают более постоянное и равномерное поступление кислотонейтрализующих компонентов.

Схемы назначения антацидов в течение дня могут быть различными. Наиболее физиологически обоснованной считается следующая схема:

- через 1 ч после еды для снижения буферного действия пищи;
- через 3 ч после еды для восполнения антацидного эквивалента после эвакуации желудочного содержимого;
- на ночь для защиты слизистой от кислоты во время ночной секреции.

В некоторых случаях прием антацидов может быть связан с индивидуальным ритмом болей у пациента (прием препарата «по требованию»).

После приема антацидного препарата рекомендуется лечь и каждую 1-2 мин несколько раз поворачиваться с боку на бок. В течение 30 мин после приема антацида не желательно принимать жидкость, а пищу – не ранее, чем через 1 ч.

#### **Показания:**

Показаниями к назначению антацидов являются заболевания верхних отделов пищеварительного тракта:

- рефлюкс-эзофагит;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- гастродуоденит;
- язвенная болезнь желудка и 12-п.к.;
- в комплексной терапии заболеваний поджелудочной железы, проксимальных отделов тонкой кишки, желчных путей, при пищевых отравлениях, для профилактики лекарственных поражений слизистых оболочек пищевода, желудка и кишечника;

- при других ситуациях: при наличии дискомфорта, диспепсических явлений (тошнота, изжога, отрыжка и т.п.), при переедании.

**Кислотонейтрализующая активность некоторых  
коммерческих препаратов антацидов**

<i>Препарат</i>	<i>Количество</i>	<i>Кислотонейтрализующая активность, мэкв</i>
Алмагель	15 мл	25,50
Викалин, Викаир	1 таблетка	9,50
Ренни	1 таблетка	16,00
Маалокс	1 таблетка	18,50
Маалокс	15 мл	40,50
Топалкан	1 таблетка	1,15
Фосфалюгель	10 мл	4,32

**Побочные действия антацидов**

<b>Группа антацидов</b>		<b>Побочные эффекты</b>
Резорбирующиеся	Натрия гидрокарбонат	- Гипернатриемия; - отеки; - нарушение КЩР (алкалоз); - гипокалиемия (вследствие алкалоза); - нарушения ритма; - вторичная гиперсекреция (вследствие гипергастринемии); - отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования CO <sub>2</sub> ); - мышечная слабость.
	Кальция карбонат	- Гиперкальциемия; - вторичная гиперсекреция (вследствие очень выраженной гипергастринемии и стимуляции секреции ионами Ca <sup>2+</sup> ); - отрыжка, метеоризм, боль (вследствие образования CO <sub>2</sub> ); - запоры; - нарушение КЩР (алкалоз, «молочно-щелочной синдром»).

Нерезорбирующиеся	Магний содержащие	- Мышечная слабость; - седативное действие; - дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания); - риск нефролитиаза; - поносы.
	Алюминий содержащие	- Запоры; - дефицит фосфатов (вследствие нарушения всасывания); - гиперкальциемия, повышение экскреции Ca <sup>2+</sup> с мочой; - резорбция костной ткани; - риск нефролитиаза; - анорексия, слабость, парестезии; - энцефалопатии.
	Висмут содержащие	- Депонирование в костях; - парестезии, нарушение памяти, деменция

Антациды могут изменять эффект одновременно принимаемых лекарственных препаратов

#### ***Влияние антацидов на препараты других групп.***

<b><i>Влияние</i></b>	<b><i>Препараты</i></b>
Снижение абсорбции	Бензодиазепины Карбеноксолон Гастроцепин Препараты железа Пропраналол Тетрациклин Фуросемид Циметидин Этамбутол
Повышение абсорбции	Леводопа Сульфонамиды
Повышение почечной элиминации	Салицилаты
Снижение почечной элиминации	Дигоксин Хинидин

Для предупреждения нарушения абсорбции указанные препараты рекомендуется принимать за 2 ч после приема антацидов.

Несмотря на достаточно высокую эффективность современных комбинированных антацидов и появившиеся в последние годы данные о том, что в монотерапии их эффективность лечения ЯБ составляет 70-75%, все-таки целесообразно рассматривать этот класс препаратов как дополнительные противоязвенные средства.

#### ***Требования к идеальному антациду***

- Высокая кислотонейтрализующая и адсорбирующая активность.
- Удержание интрагастрального pH в интервале 3,0-5,0.
- Быстрое начало действия и продолжительный эффект.
- Отсутствие вторичной гиперсекреции.
- Отсутствие газообразования.
- Отсутствие системных побочных эффектов и нарушений КОС, связанных со всасыванием катионов.
- Хорошие органолептические свойства.
- Стабильность при длительном хранении.
- Приемлемая цена.

#### ***Антисекреторные препараты***

##### ***М-холиноблокаторы***

1. Неселективные холиноблокаторы:
  - Атропин
  - Метацин (Метацин).
  - Хлорозил.
2. Селективные M<sub>1</sub>-холиноблокаторы:
  - Пирензепин (Гастроцепин).

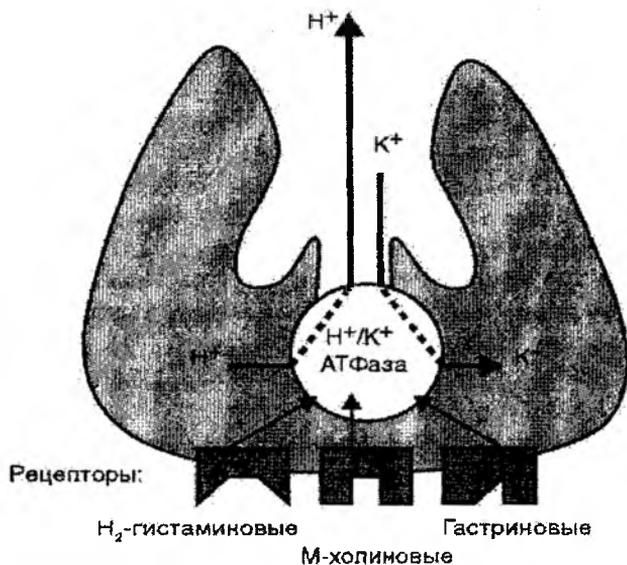
***Фармакодинамика и фармакологические эффекты.*** Препараты блокируют M<sub>2</sub>-холинорецепторы, расположенные в железах слизистой оболочки желудка и в гладких мышцах желудочно-кишечного тракта. Они устраняют вагусные холинергические влияния главным образом на базальную и ночную секрецию. Сокоотделение в желудке уменьшается как по объему, так и по общему содержанию соляной кислоты. Однако холинолитики заметно изменяют моторную функцию желудочно-кишечного тракта, что приводит к стау пищи и активации секреторной фазы на растяжение желудка.

В настоящее время применяют главным образом селективные средства (пирензепин, телензепин), обладающие большим средст-

вом к рецепторам и блокирующие в основном  $M_1$ -холино-рецептеры, расположенные в парасимпатических нервных сплетениях желудка, а не непосредственно на обкладочных, гладкомышечных и других клетках.

**Пирензепин и телензепин** оказывают отчетливое симптоматическое действие при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка. Однако их способность при монотерапии ускорять заживление язв и оказывать противорецидивирующее действие спорна.

**Фармакокинетика пирензепина.** Препарат вводят парентерально или назначают внутрь. Биосушение из желудочно-кишечного тракта составляет 20—30%. Максимальная концентрация в крови возникает через 2 ч. Пирензепин незначительно связывается с белками плазмы крови, он почти не подвергается биотрансформации и выводится в основном с желчью. Период его полуэлиминации около 11 ч. Препарат назначают 2 раза в сутки.



### **Побочные эффекты неселективных M-холиноблокаторов**

- *Сухость во рту, уменьшение потоотделения*
- *Тахикардия*
- *Мидриаз, повышения внутриглазного давления, нарушения зрения вблизи*
- *Повышение температуры тела*
- *Затруднения мочеиспускания*
- *Снижение перистальтики кишечника*

При длительном назначении в высоких дозах селективных М<sub>1</sub>-холинолитиков тоже могут появиться признаки холинергической блокады (сухость во рту, уменьшение потоотделения, увеличение частоты сердечных сокращений и т.д.). В отличие от атропина селективные М<sub>1</sub>-холинолитики плохо проникают в мозг, поэтому при их применении центральные побочные эффекты крайне редки.

Дозирование препаратов осуществляют индивидуально, по появлению у больных незначительной сухости во рту.

Телензепин близок к пирензепину по своим клинико-фармакологическим характеристикам. Вместе с тем он оказался в 25 раз более активным антисекреторным агентом, чем пирензепин. Однако телензепин резко угнетает секрецию не только желудочных, но и слюнных желез, а это ограничивает его клиническое использование.

**Взаимодействие.** Холинолитики рекомендуется комбинировать или с антацидами и репарантами, или с гистаминолитиками.

### ***H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы***

#### ***Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов:***

- препараты I поколения - *циметидин*;
- препараты II поколения - *ранитидин*; *комбинированные препараты, содержащие ранитидин - нилорид*;
- препараты III поколения - *фамотидин*;
- препараты IV поколения - *низатидин*;
- препараты V поколения - *роксатидин*

H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы (H<sub>2</sub>-ГБ) конкурентно ингибируют действие гистамина на H<sub>2</sub>-гистаминовые рецепторы обкладочных и главных клеток, подавляя базальную и стимулированную секрецию. При этом происходит снижение продукции HCl и пепсиногена без сопутствующего уменьшения образования слизи и бикарбонатов. Продукция гастрина подавляется незначительно,

выраженное угнетение возможно только при высоких дозах и длительном лечении. Под влиянием некоторых  $H_2$ -гистаминоблокаторов (ранитидина, фамотидина) увеличивается образование простагландина ( $Pg$ )  $E_2$  в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, что опосредует их цитопротекторный и непрямой репаративный эффект. Кроме того, ранитидин способен повышать тонус нижнего пищеводного сфинктера, что особенно важно для устранения изжоги.

Представители всех трех поколений  $H_2$ -гистаминоблокаторов обладают прямым антиоксидантным действием как за счет блокады образования гипохлорной кислоты и гидроксильного радикала, так и за счет увеличения активности супероксиддисмутазы – важнейшего антиоксидантного фермента. Возможно, эти эффекты в сочетании с выраженным антисекреторным действием могут способствовать уменьшению повреждения слизистой оболочки ЖКТ при язвенной болезни.

Особое место занимает ранитидин-висмута цитрат (пилорид), представляющий собой комплекс, состоящий из ранитидина, трехвалентного висмута и цитрата в весовом соотношении 81:64:55.

#### *Некоторые различия между поколениями $H_2$ -гистаминоблокаторов*

<i>Показатель</i>	<i>Циметидин</i>	<i>Ранитидин</i>	<i>Фамотидин</i>
<i>Особенности действия</i>	Характерна гиперсенситизация $H_1$ -гистаминовых рецепторов	Стимулируют гистаминметилтрансферазу и увеличивают разрушение гистамина	
<i>Сила действия</i>	Циметидин < Ранитидин < Фамотидин Фамотидин в 40 раз сильнее циметидина и в 9 раз ранитидина		
<i>Длительность действия</i>	Циметидин < Ранитидин < Фамотидин		
<i>Липофильность</i>	Наибольшая	Меньше	Меньше
<i>Побочные эффекты</i>	Много	Мало	Мало

### Сравнительная фармакодинамика H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов

Показатель	Циметидин	Ранитидин	Низатидин	Роксатидин	Фамотидин
Эквивалентные дозы, мг	800	300	300	150	40
Степень ингибиции продукции H <sup>+</sup> , %	40-60	70-90	70-80	60-70	90
Длительность ингибирования базальной секреции, ч	2-5	8-10	10-12	12-16	10-12
Кратность назначения	200 мг 3 раз в день + 400 мг на ночь	300 мг на ночь	300 мг на ночь	150 мг на ночь	40 мг на ночь
	или	или	или	или	или
	400 мг утром + 400 мг на ночь	150 мг утром + 150 мг на ночь	150 мг утром + 150 мг на ночь	75 мг утром + 75 мг на ночь	20 мг утром + 20 мг на ночь

В желудке препарат диссоциирует на отдельные компоненты: ранитидин блокирует H<sub>2</sub>-гистаминовые рецепторы обкладочных клеток желудка, висмута цитрат оказывает вяжущее и гастропротекторное действие на слизистую оболочку желудка и бактерицидный эффект в отношении *Helicobacter pylori*. Преимущественное применение препарат нашел в схемах антихеликобактерной терапии.

Основные различия между поколениями H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов представлены в таблице.

**Фармакокинетика:** При пероральном приеме препараты обладают достаточно высокой биодоступностью, не зависящей от приема пищи. Максимальные концентрации в крови устанавливаются примерно через 1-3 час.

H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы частично метаболизируются в печени и в значительном количестве (до 50-60%) выводятся почками в неизменном виде (особенно после внутривенного введения) как путем фильтрации, так и по механизму активной

канальцевой секреции, что требует коррекции доз препаратов при нарушении функции почек.

**Схема корректировки доз  $H_2$ -гистаминолитиков при нарушении функции почек**

Клиренс креатинина, мл/мин	Циметидин, мг	Ранитидин, мг	Роксатидин, мг	Фамотидин, мг
> 60	1200	300	150	40
30 - 60	1000	150	75	20
< 30	400	50	40	10

Клиренс креатинина ориентировочно можно определить по концентрации его в сыворотке крови.

Особенности фармакокинетики препаратов различных поколений представлены в таблице.

**Фармакокинетика различных  $H_2$ -гистаминоблокаторов**

Показатель	Препарат				
	Циметидин	Ранитидин	Низатидин	Роксатидин	Фамотидин
Биодоступность, %	60 - 70	40 - 80	>90	>90	40 - 45
Связь с белками крови, %	15 - 20	15	35	6 - 11	15 - 20
$T_{C_{50}}$ , нг/мл	500 - 900	165	60 - 295	100	13
$C$ , нг/мл	700 - 1500	100 - 200	1400 - 3600	300 - 680	40 - 80
$T_{(max)}$ , ч	0,5 - 1,5	2 - 3	0,5 - 3	1 (табл.) 3 (капс.)	1 - 3
$T_{1/2}$ , ч	2(перорально), 1,5 - 2 (парентерально)	2 - 2,5	1 - 2	4,7 - 6	2,5 - 3,5
Метаболизм	30 - 40%	40 %	Минимальный пресистемный	До 30%	Минимальный пресистемный

Экскреция почками, % в неизменном виде	До 50 (перорально) До 75 (парентерально)	30 (перорально) 70 (парентерально)	60	55 - 68	30 - 35 (перорально) 75 (парентерально)
--	---	---------------------------------------	----	---------	--

### **Показания к применению $H_2$ -гистаминоблокаторов**

#### **1. Парентерально:**

➤ Профилактика эрозивного стресс-синдрома (дыхательная недостаточность, шок, сепсис, перитонит, тяжелые оперативные вмешательства)

- Предупреждение кислотной аспирации при наркозе
- Лечение язвенных кровотечений
- Лечение язвы при синдроме Золлингера-Элиссона

#### **2. Перорально:**

- Лечение и профилактика пептических язв
- Лечение и профилактика медиастральных язв
- Лечение медикаментозных язв
- Лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита
- Лечение симптоматических язв
- Комплексное лечение панкреатита

Важным элементом использования  $H_2$ - гистаминоблокаторов является применение их в комплексной терапии при язвенных кровотечениях. В этом случае предпочтителен парентеральный путь введения препаратов, обеспечивающий быстрое и достаточно стойкое повышение рН. Если же медикаментозная терапия не приводит к остановке кровотечения в течение 48 ч, то используется хирургическое лечение.

Особая область применения  $H_2$ - гистаминоблокаторов при ЯБ - поддерживающая терапия, в которой данные препараты иногда могут быть более предпочтительны, чем, например, ИПП (так как не вызывают выраженной гипергастринемии). Так, однократный прием  $H_2$ - гистаминоблокаторов на ночь в половинной дозе от средней терапевтической используется для профилактики рецидивов ЯБ, снижения риска повторных кровотечений и купирования симптомов гиперацидности. В этом случае в течение года

симптомы обострения развиваются только у 20% больных по сравнению с 60-70% пациентов, не получающих лечения. Повысить эффективность противорецидивного лечения можно путем проведения антихеликобактерной терапии.

Хотя клиническая эффективность  $H_2$ -гистаминоблокаторов достаточно велика, существует группа пациентов (11-25% всех больных ЯБ), резистентных к этой группе препаратов.

***Побочные эффекты блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина***

<i>Побочный эффект</i>	<i>Причина развития</i>	<i>Примечание</i>
Диарея	нарушение процесса пищеварения в результате: снижения превращения пепсиногена в пепсин; снижения выделения пищеварительных ферментов поджелудочной железой и желчи.	дозозависимый эффект
Гематологические побочные эффекты (чаще тромбоцитопения, гранулоцитопения)	идиосинкразия	возникают они обычно в первые 30 дней лечения, носят обратимый характер
Нарушения деятельности эндокринной системы (импотенция, гинекомастия)	вытесняют из связи с рецепторами эндогенный тестостерон, а также лекарственные препараты, содержащие этот гормон	дозозависимый эффект. Фамотидин вызывает их гораздо реже, чем циметидин и ранитидин
Нарушения функции ССС	блокада $H_2$ -рецепторов миокарда, сосудистой стенки	способны вызывать нефатальные аритмии, усиливать сердечную недостаточность, провоцировать коронароспазм у страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и пожилых больных.

Гипотензия	блокада H <sub>2</sub> -рецепторов сосудистой стенки	иногда наблюдается при внутривенном введении циметидина
гепатотоксичность (гипертрансаминазия, гепатит, нарушением активности цитохрома P450)	связано с метаболизмом H <sub>2</sub> -блокаторов в печени	наиболее характерно для циметидина. При применении фамотидина частота подобных осложнений минимальна
Неврологические побочные эффекты	проникновение H <sub>2</sub> -блокаторов через гематоэнцефалический барьер	степень пенетрации в ЦНС циметидина равна 0,24, ранитидина — 0,17, фамотидина — 0,12%.
Бронхоспазм, аллергические реакции по типу крапивницы		частота появления кожной сыпи после приема фамотидина - 0,1-0,2%.
Синдром отмены	высокая активность гистидин декарбоксилазы, что приводит к накоплению гистамина в слизистой оболочке желудка при длительном применении	постепенное снижение дозы

### *Лекарственные взаимодействия блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина*

Препаратам данной группы присущ целый ряд фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий с другими лекарственными средствами. В основном они обусловлены способностью некоторых H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов ингибировать систему цитохрома P-450 в печени либо за счет снижения активной секреции лекарственных препаратов почками, что приводит к повышению концентрации лекарственных веществ в крови. Основные лекарственные взаимодействия H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов представлены в табл.

Циметидин является одним из наиболее мощных ингибиторов микросомальной системы цитохрома Р-450 в печени. Поэтому он замедляет метаболизм и повышает концентрацию в крови целого ряда лекарственных препаратов: теофиллина, диазепама, пропранолола, фенобарбитала, непрямых антикоагулянтов и других. Слабое ингибирование цитохрома Р-450 ранитидином не имеет клинического значения. Другие  $H_2$ -блокаторы подобным действием вообще не обладают.

Ввиду значительного антисекреторного эффекта  $H_2$ -гистаминоблокаторы могут влиять на рН-зависимое всасывание препаратов за счет изменяя их ионизации. Так, циметидин снижает всасывание кетоконазола, антипирина, аминазина и препаратов железа. При одновременном назначении вместе с  $H_2$ -гистаминоблокаторами других препаратов их прием рекомендуется назначать за 1-2 ч до приема  $H_2$ -гистаминоблокаторов.

Всасывание же самих  $H_2$ -гистаминоблокаторов снижается до 30% при совместном приеме с алюминийсодержащими антацидами или сукральфатом, что обуславливает целесообразность применения антацидов через 2 ч после  $H_2$ -гистаминоблокаторов. Однако при таком режиме назначения может несколько снижаться эффективность сукральфата.

#### ***Ингибиторы протонной помпы***

- Омепразол (Лосек).
- Пантопразол (Контролок).
- Рабепразол (Париет).
- Лансопразол (Ланзап).
- Эзомепразол (Нексиум).

#### ***Комбинированные:***

- Пилобакт (омепразол + кларитромицин + тинидазол).
- Зегерид (омепразол + натрия бикарбонат).

#### ***Фармакодинамика***

Ингибирование протонного (кислотного) насоса достигается за счет угнетения  $H^+K^+$ -АТФазы париетальных клеток. Антисекреторный эффект в данном случае реализуется не посредством блокирования каких-либо рецепторов ( $H_2$ -гистаминовых, М-холинэргических), участвующих в регуляции желудочной секреции, а путем прямого воздействия на синтез соляной кислоты. Функцио-

нирование кислотного насоса является заключительным этапом биохимических превращений внутри париетальной клетки, результатом которых является выработка соляной кислоты. Воздействуя на этот этап, ИПН вызывают максимальное торможение кислотообразования.

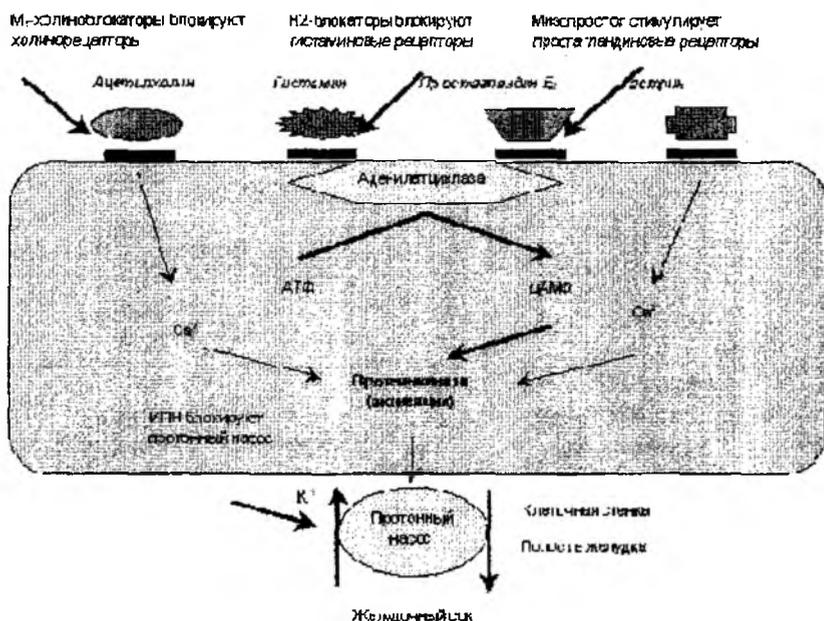


Рис. Механизмы действия антисекреторных средств

### Фармакокинетика

При приеме внутрь ИПН протонного насоса, попадая в кислую среду желудочного сока, могут преждевременно превратиться в сульфенамиды, которые плохо всасываются в кишечнике. Поэтому они применяются в капсулах, устойчивых к действию желудочного сока. Биодоступность омепразола в такой лекарственной форме составляет около 65%, пантопразола – 77%, у лансопразола она переменчива. Препараты довольно быстро метаболизируются в печени, экскретируются через почки (омепразол, пантопразол) и желудочно-кишечный тракт (лансопразол). Период полувыведения омепразола – 60 минут, пантопразола – 80-90

минут, лансопризола – 90-120 минут. При заболеваниях печени и почек эти величины существенно не изменяются.

#### ***Показания к применению***

➤ гастродуоденальные язвы, резистентные к терапии H<sub>2</sub>-блокаторами.

➤ при труднорубцующихся язвах, которые чаще локализуются в желудке, усиление эффекта отмечается при двукратном увеличении дозы.

➤ противорецидивной терапии язвенной болезни, для лечения язвенных поражений, вызванных приемом НПВС.

➤ при гастродуоденальных язвах у больных с синдромом Золлингера-Эллисона ИПН назначаются в дозах, превышающих средние терапевтические в 3-4 раза.

Как уже указывалось, ИПН входят в многие схемы антигеликобактерной терапии.

#### ***Нежелательные реакции***

➤ головная боль  
➤ утомляемость, слабость  
➤ головокружение  
➤ нарушение сна  
➤ беспокойство  
➤ диарея, метеоризм, запоры  
➤ мышечная слабость, миалгии, артралгии  
➤ тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения  
➤ в редких случаях – аллергические реакции в виде кожной сыпи или бронхоспазма

➤ при внутривенном введении омепразола описаны единичные случаи нарушения зрения и слуха

➤ при длительном (особенно в течение нескольких лет) непрерывном приеме ИПН в высоких дозах (40 мг омепразола, 80 мг пантопризола, 60 мг лансопризола) возникает гипергастринемия, прогрессируют явления атрофического гастрита

➤ иногда – узелковая гиперплазия энтерохромафинных клеток слизистой желудка. Необходимость длительного приема таких доз имеется обычно лишь у больных с синдромом Золлингера-Эллисона и при тяжелом течении эрозивно-язвенного эзофагита.

### **Лекарственные взаимодействия ингибиторов протонной помпы**

<b>Препарат</b>	<b>Результат взаимодействия</b>
Непрямые антикоагулянты	Снижение клиренса на 50%, повышения действия антикоагулянтов
Теofilлин	Снижение клиренса на 10%, повышения действия теофиллина (характерно для рабепразола)
Дифенин	Снижение периода полувыведения на 50%, увеличения действия дифенина
Диазепам	Снижение периода полувыведения на 50%, увеличения действия диазепама
Кларитромицин	Повышение концентрации кларитромицина в крови, характерно для омепразола
Кетоконазол	Снижение концентрации кетоконазола в крови на 33% (характерно для рабепразола)
Дигоксин	Снижение концентрации дигоксина в крови на 22% (характерно для рабепразола)

#### **Противопоказания:**

ИПП нельзя назначать при злокачественных новообразованиях в ЖКТ, беременности (особенно в I триместре), грудном вскармливании.

#### **Антисекреторные препараты разных групп**

**Мизопростол (Сайтотек)**, агонист  $EP_2/EP_3$ -рецепторов, представляющий собой метилпростагландин  $E_1$ , оказывает терапевтическое действие при гастродуоденальных язвах в дозе 800 мкг в сут (в 2-4 приема) курсом от 4 до 8 недель. После однократного приема препарата снижение секреции соляной кислоты происходит примерно через 30 мин, максимальный эффект развивается через 60-90 мин.

Близкий эффект оказывает синтетическое производное простагландина  $E_2$  - энпростил, агонист  $EP_1/EP_3$ -рецепторов, показавший в дозе 70 мкг (в 2 приема или на ночь) эффект, сопоставимый с  $H_2$ -ГБ. Кроме того, простагландины способны потенцировать антисекреторный эффект  $H_2$ -ГБ.

Однозначное суждение об антисекреторном потенциале данной группы препаратов еще не сформировано, однако прямое

сравнительное исследование мизопростола и омепразола выявило преимущество ИПП по антисекреторному эффекту. Также сдерживают применение этих препаратов проблемы с переносимостью и высокая стоимость.

#### *Антисекреторные препараты в педиатрии*

<i>М-холинергитики</i>	<i>Блокаторы H<sub>2</sub>-истаминорецепторов</i>	<i>Ингибиторы H<sup>+</sup>- и K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>-АТФазы</i>
<p><b>Неселективные</b> Атропин, папаверин, но-шпа, метацин, хлорозил Не рекомендуется применять в детском возрасте</p> <p><b>Селективные</b> Гастроцепин (внутри по 25 мг утром и на ночь 2-3 нед.) Риабал (1 мг/кг 3 раза в день 2-3 нед.)</p>	<p>I. Циметидин, тагамет, примамет, гистодил (1000 мг/сут)</p> <p>II. Ранитидин, раниберл, зантак, ацилок Е, ранисан, гистак, рантак, ацидекс (300 мг/сут)</p> <p>III. Фамотидин, ульфаамид, квамател, гастросидин (40 мг/сут)</p> <p>IV. Низатидин, аксид (20-40 мг/сут)</p> <p>V. Роксатидин (20-40 мг/сут)</p> <p>Показания у детей ограничены (при язвенной болезни с резко повышенной кислотной продукцией (более 20 мэкв/ч) по 20 мг/сут на ночь в течение 2-3 нед. или при синдроме Золлингера-Эллисона)</p>	<p>I. Омепразол, омепрол, лосек, осид</p> <p>II. Лансопразол</p> <p>III. Пантопразол</p> <p>Не рекомендуется применять в детском возрасте</p>

#### *Антихеликобактерная терапия*

Большое значение, придаваемое инфицированию *Helicobacter pylori* (НР), обусловлено формированием под влиянием данного микроорганизма в слизистой оболочке желудка хеликобактерного хронического гастрита, являющегося важным фактором патогенеза ЯБ, лимфомы желудка низкой степени злокачественности (мальтомы), а также рака желудка.

Результаты многочисленных исследований доказывают, что *Helicobacter pylori* является причиной развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в 95-100% случаев, хронического гастродуоденита – в 50-95%, язвенной болезни желудка – в 80%, MALT-лимфомы и рака желудка – в 79-87%.

Схемы лечения при язвенной болезни после этого открытия были радикально изменены: их основой стала антибактериальная

терапия. С целью внедрения в клиническую практику накопленного за последние 15 лет опыта Европейская группа по изучению *Helicobacter pylori* разработала рекомендации по лечению хеликобактерной инфекции – так называемый Маастрихтский консенсус. В 2005 году во Флоренции был проведен уже третий конгресс (первый – в 1996, второй – в 2000 году), внесший в рекомендации коррективы и уточнения с учетом современных данных.

Что касается эпидемиологии, то уровень инфицированности *Helicobacter pylori* имеет тенденцию к постепенному возрастанию во всем мире. В развитых странах в настоящее время она достигает 50% у лиц в возрасте 60 лет и старше. В то же время в развивающихся странах около 50% детей инфицировано уже к 5 годам.

### Механизмы ulcerогенного действия *Helicobacter pylori*

Патогенный фактор	Повреждающее действие
Муциназа	Прямое повреждение эпителия
Гидролаза	Прямое повреждение эпителия
Урсаза	Расщепляет мочевину с образованием аммиака, защищающего НР от действия НС1 и обладающего повреждающим действием. При этом происходит активация G-клеток с повышением секреции гастрина, являющегося важным стимулятором секреции и митогенеза
Антигенная нагрузка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Увеличивается антигенная стимуляция макрофагов с последующим повышением выделения интерлейкинов (IL-1, IL-8 и других цитокинов)</li> <li>• Происходит стимуляция Т – лимфоцитов, что сопровождается усилением продукции цитокинов</li> <li>• Повышается образование В – лимфоцитами иммуноглобулинов</li> <li>• Формируется повреждающее действие на эпителий активированных нейтрофилов, цитотоксических лимфоцитов, компонентов гуморального иммунитета.</li> <li>• Увеличивается продукция высокоактивных форм и соединений кислорода, повышается образование медиаторов воспаления</li> </ul>

Принципы диагностики *Helicobacter pylori*, рекомендованные Маастрихтским консенсусом-3, успешно применяют в педиатрической практике, однако с учетом ряда особенностей. Инвазивный метод диагностики (взятие биопсийного материала при эндоскопическом исследовании желудка с последующим гистоморфологическим или микробиологическим исследованием) применяется в детском возрасте редко. Использование неинвазивного дыхательного теста – быстрого и удобного метода определения наличия *Helicobacter pylori* у взрослых – в педиатрии ограничено из-за его невысокой достоверности. Иммуноферментный анализ является высокочувствительным и специфичным, позволяет выявлять не только манифестные, но и субклинические формы заболевания.

Согласно Маастрихтскому консенсусу-3 расширены показания к эрадикации *Helicobacter pylori*. Так, в случае язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, желудка (в стадии обострения, а также осложненного ее течения), MALT-лимфомы, атрофического гастрита, резекции желудка по поводу рака, а также когда пациент является ближайшим родственником больного раком желудка, лечение детей, инфицированных *Helicobacter pylori*, обязательно. Относительным показанием является функциональная диспепсия. Для пациентов с этой патологией наиболее рациональной и экономически выгодной стратегией является тестирование на *Helicobacter pylori*-инфекцию и проведение эрадикационной терапии у *Helicobacter pylori*-положительных больных. Дети, в семьях которых имеется предрасположенность к язве, склонность к рецидивированию, безусловно, подлежат лечению.

Учитывая существующие проблемы в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, большое внимание в Маастрихтском консенсусе-3 уделяется резистентности данного возбудителя к антибиотикам. В Маастрихтских рекомендациях откорректированы основные схемы лечения, предлагаемые во втором соглашении, и добавлены новые, альтернативные.

Терапия первой линии – комбинация ингибитора протонной помпы (ИПП) + кларитромицин + амоксициллин на протяжении 14 дней. Однако эта схема используется при условии, что устойчивость *Helicobacter pylori* к кларитромицину в популяции не превышает 15-20%.

Лечение второй линии – ИПП + висмута субсалицилат/субцитрат + метронидазол + тетрациклин – считается эффективным даже в случаях резистентности штаммов *Helicobacter pylori* к метронидазолу. В качестве альтернативной схемы в первые 5 дней рекомендуется применять комбинацию ИПП + амоксициллин, следующие 5 дней – ИПП + амоксициллин + кларитромицин.

**Схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* по Маастрихтскому соглашению- 3, 2005**

Терапия первой линии (тройная терапия)		
Рабепразол (20 мг 2 раза в день) или	Кларитромицин (500 мг 2 раза в день)	Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или
Эзомепразол (20 мг 2 раза в день) или		Метронидазол (500 мг 2 раза в день)
Омепразол (20 мг 2 раза в день) или	Схема может быть назначена, если резистентность наиболее распространенных штаммов <i>H. pylori</i> в данном регионе к кларитромицину не превышает 10%, к метронидазолу - 40%. Имеется незначительное преимущество ИПП + кларитромицин + метронидазол вместо ИПП + кларитромицин + амоксициллин. Квадротерапия в качестве схемы первой линии может быть назначена, если резистентность наиболее распространенных штаммов <i>H. pylori</i> в данном регионе к кларитромицину превышает оговоренный порог и имеется гиперчувствительность к амоксициллину или кларитромицину.	
Лансопразол (30 мг 2 раза в день)		
	Или	Или
Ранитидин висмут цитрат (400 мг 2 раза в день) 28 дней	Кларитромицин (500 мг 2 раза в день) 7 дней	Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или Метронидазол (500 мг 2 раза в день) 7 дней
Курс не менее 14 дней; 7-дневные схемы могут быть применены, если качественными «локальными исследованиями» продемонстрированы ее эффективность и рентабельность.		

<b>Терапия второй линии (квадротерапия)</b>		
Рабепразол (20 мг 2 раза в день) или	Висмута субсалицилат/субцитрат (120 мг 4 раза в день)	Метронидазол (500 мг 3 раза в день) и
Эзомепразол (20 мг 2 раза в день) или		Тетрациклин (500 мг 4 раза в день)
Омепразол (20 мг 2 раза в день) или	Если терапия второй линии (ИПП+ тетрациклин + висмута трикалия дицитрат + метронидазол) недоступна, назначается: ИПП 2 раза в день + амоксициллин 2000 мг/сут + тетрациклин 2000 мг/сут или ИПП 2 раза в день + амоксициллин 2000 мг/сут + фуразолидон 400 мг/сут. Квадротерапия в качестве схемы первой линии (ИПП + тетрациклин + висмута трикалия дицитрат + метронидазол) может быть назначена, если резистентность наиболее распространенных штаммов <i>H. pylori</i> в данном регионе к кларитромицину превышает оговоренный порог и имеется гиперчувствительность к амоксициллину или кларитромицину.	
Лансопразол (30 мг 2 раза в день)		
Курс не менее 14 дней; 7-дневные схемы могут быть применены, если качественными «локальными исследованиями» продемонстрированы ее эффективность и рентабельность.		

*Для лечения детей рекомендуют следующие схемы.*

**Трехкомпонентная:**

- Де-нол в стандартной дозе 2 раза в день;
- Кларитромицин 500 мг 2 раза в день;
- Флемоксин 500 мг 2 раза в день.

**Четырехкомпонентная:**

- Де-нол в стандартной дозе 2 раза в день;
- ИПП в стандартной дозе 2 раза в день;
- Кларитромицин 500 мг 2 раза в день;
- Флемоксин 500 мг 2 раза в день.

В схемах, рекомендуемых для детей, антихеликобактерным эффектом обладают не только антибактериальные, но и базисные препараты. ИПП способны замедлять размножение микроорга-

низмов и ингибировать уреазу (энзим, вырабатываемый *Helicobacter pylori* и повреждающий эпителий слизистой оболочки).

Де-нол стал одним из основных компонентов антихеликобактерной терапии. Его сочетание с двумя антибиотиками называют «классической тройной терапией», которая является удачной с позиций фармакологических особенностей всех препаратов. Во-первых, указанные антибактериальные агенты сохраняют свою активность в кислой среде желудка. Во-вторых, благодаря адсорбционным свойствам Де-нола они фиксируются на его поверхности, где также адсорбируются бактерии *Helicobacter pylori*, т. е. амоксициллин и кларитромицин при одновременном назначении с Де-нолом проявляют преимущественно местное, а не системное действие за счет уменьшения их всасывания в кишечнике.

Благодаря коллоидной форме Де-нол хорошо проникает вглубь ямок желудочного эпителия и влечет за собой антибиотики в трудно доступные места обитания *Helicobacter pylori*. Этот момент достаточно важен, поскольку это свойство дает возможность обеспечить стойкий эффект лечения по данной схеме.

Появление микроорганизма в организме больного спустя год после лечения следует рассматривать как рецидив инфекции, а не реинфекцию, что требует подбора более эффективной антихеликобактерной схемы.

### *Гастропротекторы*

Гастропротекторы можно разделить на две основные группы: препараты, действие которых связано с механической защитой слизистой оболочки (пленкообразующие) и влияющие на физиологические механизмы защиты слизистой оболочки (простагландины).

#### *1. Пленкообразующие гастропротекторы:*

- Сукральфат (Вентер).
- Препараты коллоидного висмута.

#### *2. Непленкообразующие гастропротекторы:*

- Карбеноксолон (Биогастрон).
- Экабет натрий (Экабет).
- Простагландины.
- Мизопростол (Сайтотек).
- Энпростил.

### **Сукральфат**

Сукральфат (алсукрал, вентер, сукрамал, сукрафил ульцермин, улькогант) является основной алюминиевой солью сульфата сахарозы.

#### **Фармакодинамика**

В кислой среде желудка диссоциирует на гидроокись алюминия и гидрогенсульфат сахарозы. Несмотря на образование гидроокиси алюминия, сукральфат обладает весьма слабой антацидной активностью, используя лишь 10% своих потенциальных кислотонейтрализующих свойств. Гидрогенсульфат сахарозы образует комплекс с некротическими массами в зоне язвенного дефекта, который сохраняется около 3 часов и создает барьер для действия соляной кислоты, пепсина и желчных кислот.

Повышает содержание простагландинов в слизистой желудка, увеличивает выработку желудочной слизи и бикарбонатов, улучшает кровоток в слизистой и ускоряет регенерацию эпителиальных клеток. Адсорбирует пепсин и снижает чувствительность париетальных клеток.

Фармакокинетика: Нерастворим в воде и при пероральном приеме почти не всасывается в желудочно-кишечном тракте.

#### **Фармакологические эффекты:**

Частота рубцевания язв желудка и 12-перстной кишки на фоне приема сукральфата достигает 70-80%. Однако в настоящее время он используется не для курсовой терапии обострений язвенной болезни, где он уступил место более мощным антисекреторным препаратам, а, главным образом, для профилактики и лечения гастродуоденальных язв, вызванных приемом ulcerогенных лекарственных средств.

#### **Показания к применению:**

➤ Может применяться для профилактики стрессовых кровотечений у больных с тяжелыми травмами и ожогами.

➤ Используется также при эрозивно-язвенных поражениях желудка

➤ Особым показанием к применению сукральфата является гиперфосфатемия у больных с уремией, которые находятся на диализе.

### ***Нежелательные реакции:***

- Наиболее частыми являются запоры (у 2-4% больных);
- Реже встречаются головокружение, крапивница.
- Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у больных с тяжелой почечной недостаточностью.

### ***Лекарственные взаимодействия:***

Сукральфат снижает всасывание многих препаратов в желудочно-кишечном тракте:

- тетрациклинов
- фторхинолонов
- H<sub>2</sub>-блокаторов
- дигоксина
- теofilлина пролонгированного действия
- фосфатов

Поэтому интервалы между их приемами должны составлять не менее 2 часов.

Антациды, снижая кислотность в желудке, уменьшают степень диссоциации сукральфата и ослабляют его активность, поэтому они должны применяться не менее чем за 30 минут до или не ранее чем через 30 минут после приема сукральфата.

### ***Дозировка и формы выпуска***

Внутрь – по 1 г 3 раза в день за 0,5-1 час до еды (или через 2 часа после еды) и на ночь. Другой вариант – по 2 г 2 раза в день. Выпускается в таблетках по 1 г, в пакетиках, содержащих 1 г сукральфата в гранулах. Таблетки можно проглатывать целиком, запивая водой, или так же, как и гранулы, размешать в половине стакана воды и выпить.

### ***Коллоидный висмута субцитрат - Де-нол***

Среди препаратов висмута наибольшее применение нашел коллоидный висмута субцитрат (КВС), обладающий антибактериальным и собственно гастропротекторным действием и несколько отличающийся по действию от других препаратов висмута. В кислой среде КВС образует преципитаты в виде гликопротеин-висмутовых комплексов, особенность этого комплекса состоит в том, что он только в следовых количествах оседает на нормальной слизистой оболочке, концентрируясь в основном в области эрозивных и изъязвленных участков. Тем самым образуется своеобразный барьер, препятствующий проникновению агрессивных факторов в поврежденные участки слизистой оболочки желудка.

разный защитный барьер, препятствующий обратной диффузии ионов водорода и способствующий быстрейшему заживлению. Кроме этого, гастропротективное действие де-нола связано с его способностью усиливать локальный синтез простагландина  $E_2$  в слизистой оболочке антрального отдела желудка и в дуоденум, повышать щелочную секрецию и микроциркуляцию.

На фоне действия де-нола происходит вакуолизация, конденсация клеточного содержимого и фрагментирование клеточной стенки *Helicobacter pylori*, а также нарушается способность бактерий связываться с эпителием. Уже через 30—90 мин возбудитель исчезает на препаратах слизистой оболочки желудка. После трехнедельного курса приема регистрируют освобождение от микроба, однако монотерапия не приводит к длительному следовому эффекту: после отмены препарата происходит быстрая реколонизация. По этой причине более рациональным считается сочетание де-нола с химио-терапевтическими средствами (антибактериальными).

**Фармакокинетика.** Назначается препарат внутрь в виде таблеток для разжевывания или покрытых оболочкой, а также в виде раствора, который разводят водой. Абсорбция из ЖКТ низкая (менее 1%). Невсосавшаяся, большая часть препарата выводится с калом (95%) в форме висмута сульфида. Всосавшаяся часть вещества концентрируется в основном в почках и экскретируется с мочой (5%). Кратность назначения 4 раза в сутки (3 раза за 30 мин до еды и 1 раз через 2 ч после последнего приема пищи). Период полуэлиминации до 4-5 сут. Необходимо примерно 8 нед после завершения курса терапии для полного очищения организма от де-нола. Поэтому повторный курс не должен начинаться ранее, чем через 8 недель.

**Взаимодействие.** Специальное фармакологическое действие Де-нола проявляется только в кислой среде, поэтому нельзя (!) одновременно с ним принимать антациды в течение 30 мин до и после его приема. Де-нол ухудшает всасывание препаратов железа и кальция.

Препарат обычно комбинируют с противомикробными средствами, влияющими на *Helicobacter pylori*.

**Нежелательные эффекты:**

- тошнота, рвота, диарея;
- образующийся висмута сульфид окрашивает язык и стул в черный цвет;
- головная боль, головокружение;
- при длительном лечении - висмутовая энцефало- или артропатия.

**Карбеноксолон (биогастрон)** получают из корня солодки. Его механизм действия точно не установлен, но предполагается, что он благодаря сходству с инералокортикоидными гормонами усиливает секрецию слизи, которая относится к факторам защиты слизистой оболочки. Стимулирует образование коллагена в области язвы и процессы ее эпителизации, активирует синтез простагландинов.

**Фармакокинетика.** Карбеноксолон назначают внутрь, за 30 мин до еды, хорошо всасывается в желудке (80%). *Дуогастрон* — особая лекарственная форма карбеноксолона: препарат спрятан в специальную капсулу, поэтому он не всасывается в желудке. Высвобождение и всасывание карбеноксолона в этом случае происходит в дуоденум, поэтому данную лекарственную форму используют при язве двенадцатиперстной кишки. Связь с белками почти 100%. Максимальная концентрация в крови возникает через 1—2 ч. Биотрансформация в печени (98%) осуществляется путем образования эфиров с глюкуроновой кислотой. Метаболиты выводятся с мочой (60%) и желчью. Возможна энтерогепатическая циркуляция. Период полуэлиминации из крови 16 ч. Кратность назначения 3 раза в день.

При снижении уровня белка в крови и при печеночной недостаточности увеличивается опасность кумуляции данного препарата в организме.

**Взаимодействие.** Желательными являются комбинации карбеноксолона с тиазидными диуретиками (уменьшается задержка натрия) и препаратами калия (компенсируется повышенное выведение названного иона). Спиринолактон тоже задерживает ион калия в организме, но одновременно конкурирует с карбеноксолоном за рецепторы и уменьшает его терапевтический (противоязвенный) эффект. Может быть опасна комбинация с сердечными гликозидами.

**Нежелательные эффекты** связаны с наличием у карбеноксилона минералокортикоидной активности:

- отеки
- увеличение массы тела
- повышение артериального давления
- мышечная слабость анорексия и т.п.
- усиление выведения ионов калия

### **Мизопростол (цитотек)**

**Фармакодинамика и фармакологические эффекты.** Препарат является синтетическим аналогом простагландина E<sub>2</sub>. Известно, что слизистая оболочка желудка продуцирует собственные простагландины, которые повышают секрецию слизи и бикарбонатов, а также ингибируют образование соляной кислоты и улучшают кровоток в системе сосудов слизистой оболочки желудка.

Особенно значимый гастропротективный эффект мизопростол проявляет в предупреждении и несколько меньше при лечении медикаментозных язв, возникающих после применения нестероидных противовоспалительных средств или глюкокортикоидов, которые нарушают синтез простагландинов.

**Фармакокинетика.** Назначают внутрь во время еды. Действие наступает обычно через 30 мин после приема и продолжается около 3 ч. Кратность назначения 3—4 раза в день (последнюю дозу принимают незадолго до сна). Элиминация осуществляется главным образом с мочой. При заболеваниях почек необходимо уменьшить дозу.

### **Нежелательные эффекты:**

- диарея;
- боли в животе;
- тошнота;
- артериальная гипо- или гипертензия;
- нарушения менструального цикла;
- при беременности — возможен аборт;
- редко — кожная сыпь, отеки, сонливость;

### **Стимуляторы регенерации**

#### **Нестероидные анаболики:**

- Метилурацил (Метацил).
- Пентоксил.

### ***Стероидные анаболики:***

➤ Нандролона деканоан (Ретаболил).

При лечении язвенной болезни иногда используются препараты, стимулирующие процессы регенерации в слизистой оболочке ЖКТ. Основное в действии этих препаратов - активация митотической активности и протеинсинтетических процессов, преимущественно у истощенных ослабленных больных (состояния после химиотерапии, воздействия ионизирующих излучений и т. п.).

Из нестероидных анаболиков ограниченное использование в лечении ЯБ нашли применение производные пиримидина - метилурацил и пентоксил. Они являются ингибиторами фермента уридинфосфатазы, который расщепляет уридинмонофосфат, необходимый для синтеза тимидинмонофосфата, являющегося лимитирующим субстратом в синтезе ДНК. Таким образом, стимулируется митотическая активность клеток в быстрообновляемых тканях (в первую очередь эпителиальных), активируются процессы протеинсинтеза. Средние дозы метилурацила составляют 500 мг 4 раза в сутки 30-40 дней, пентоксила - 200-300 мг 3-4 раза в сутки 24-30 дней.

Стероидные анаболики, взаимодействуя со специфическими ядерными рецепторами, вызывают изменение активности ряда генов, что приводит к увеличению образования иРНК в ядре, а в последующем к мощной стимуляции протеинсинтеза и повышению митотической активности клеток. Наиболее часто в гастроэнтерологии используется ретаболил (внутримышечно 1 мл 5% раствора 1 раз в 3-4 недели). Для полноценного проявления эффекта препарата необходима сбалансированная по белковому, минеральному и витаминному составу диета. Применение стероидных анаболиков ограничивается большим числом их побочных эффектов, среди которых проявления андрогенизации (особенно опасные для женщин), холестаза, нарушения гормонального фона у мужчин.

Активность стимуляторов регенерации животного (солкосерил) и растительного (масло облепихи, шиповника, экстракт алоэ и др.) происхождения остается предметом дискуссий, а клиническая и экономическая целесообразность применения очень сомнительной.

**Особенности терапии гастродуоденальных язв при  
сочетанных заболеваниях**

<i>Сопутствующие заболевания</i>	<i>Препарат, применение которого нерационально</i>	<i>Примечание</i>
артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения, портальная гипертензия	гидрокарбонат натрия, карбеноксолон натрия	вызывают задержку жидкости в тканях
цирроз печени	трициклические антидепрессанты, циметидин, неробол,	возможно ухудшение функционального состояния печени (угнетение ферментных систем, увеличение уровня трансаминаз, билирубина крови (неробол))
дискинезия желчных путей по гипокинетическому типу	периферические М-холинолитики, амитриптилин, миотропные спазмолитики	усиление застоя желчи. Для регуляции моторики более показаны эглонил, церукал; из адсорбентов — альмагель (адсорбирует желчные кислоты, а D-сорбитол оказывает холецистокинетическое действие)
запор	гидроокись алюминия, карбонат кальция, М-холинолитики (при атоническом запоре). Редко запор могут вызвать циметидин, ранитидин, сукральфат	показаны окись магния, трисиликат магния. Из средств, регулирующих моторику — церукал, эглонил
диарея	окись магния, трисиликат магния	возможно применение гидроокиси алюминия, карбоната кальция
глаукома, аденома	М-холинолитики,	вызывают повышение

предстательной железы	трициклические антидепрессанты	внутриглазного давления, атонию мочевого пузыря
посттравматическая энцефалопатия, менингит в анамнезе, алкоголизм	эглонил, церукал	вызывают нарушения сна, возбуждении, подъем АД
почечная недостаточность	карбонат кальция, гидроокись алюминия, препараты висмута	нефрокациноз, остеомаляция, энцефалопатия. Возможно применение в уменьшенных дозах циметидина, ранитидина
рефлюкс-эзофагит	M-холинолитики	для регуляции моторики более показаны эглонил, церукал

***Критерии оценки эффективности и безопасности применения «противоязвенных» средств.***

***1. Лабораторные:***

- определение кислотности желудочного сока (фракционное зондирование, рН-метрия);
- бактериологическое обнаружение *Helicobacter pylori*;
- клинические анализы крови и мочи;
- анализ кала на скрытую кровь;
- определение кислотно-основного состояния крови;
- определение уровня калия и натрия в крови;
- определение активности щелочной фосфатазы и уровня остеокальцина в крови.

***2. Параклинические:***

- повторная рентгенография желудка, проводимая через 4—6 нед от начала лечения;
- фиброгастроскопия;
- ультразвуковое исследование;
- выявление остеопороза с помощью рентгенографии, денситометрии и компьютерной томографии.

### **3. Клинические:**

- учет динамики состояния больного (купирование симптомов «ацидизма»):

- динамика боли, изжоги, отрыжки, тошноты, рвоты) и нежелательных реакций на препараты.

#### ***Средства, влияющие на моторно-эвакуаторную функцию пищеварительного тракта***

#### ***Нейрогуморальная регуляция моторики желудочно-кишечного тракта***

В настоящее время выделяют несколько препаратов, воздействующих на моторику желудочно-кишечного тракта и действующих либо на верхние отделы, либо на нижние или на всем протяжении пищеварительной трубки. Механизм их действия связан с блокадой рецепторов, регулирующих функцию желудочно-кишечного тракта, или с нормализацией их взаимоотношения.

Желудочно-кишечная моторика является важным компонентом, необходимым для понимания патофизиологии многих функциональных расстройств ЖКТ. Моторика регулируется благодаря двум видам иннервации желудочно-кишечного тракта: внешней и внутренней.

Внешняя иннервация осуществляется симпатической и парасимпатической нервной системой, оказывающих антагонистическое влияние на желудочно-кишечную моторику. Симпатическая нервная система вызывает расслабление мускулатуры ЖКТ, парасимпатическая - её сокращение.

Внутренняя иннервация представлена интрамуральными (автономными) и вставочными нейронами, объединенными в подслизистое и мышечное сплетения. Мышечное сплетение (Ауэрбаховское) содержит нейроны, способные оказывать стимулирующее и ингибирующее влияние на мышечное волокно. Благодаря наличию интрамуральных нейронов в мышечном сплетении моторика ЖКТ может регулироваться автономно при полном выключении симпатической и парасимпатической системы.

Внутренняя иннервация обеспечивается действием интрамуральных нейромедиаторов.

Классическими медиаторами являются: ацетилхолин для холинергических нейронов; серотонин для серотонинергических нейронов;

АТФ для пуриnergических нейронов (пуриnergическая система оказывает ингибирующее влияние на тонус гладкомышечных волокон).

К медиаторам относятся нейропептиды: вазоактивный интeрстициальный полипептид (VIP), который может активировать и ингибировать нейроны мышц; соматостатин, который может ингибировать и стимулировать интрамуральные нейроны; субстанция P, которая возбуждает интрамуральные нейроны; энкефалины, модулирующие активность интрамуральных нейронов.

Усиление моторики наблюдается при стимуляции парасимпатических (через ацетилхолин), дофаминовых и серотониновых рецепторов, ослабление - при стимуляции симпатической нервной системы и, возможно, пуриnergических рецепторов.

Энкефалиnergические нейроны являются промежуточными нейронами, работающими на нейроны, контролирующие гладкую мускулатуру кишечной трубки, возможно, действуют на уровне Ауэрбаховского (мышечного) сплетения.

Энкефалиnergические рецепторы широко представлены в ЖКТ и локализуются в желудочно-кишечных эффекторных клетках гладких мышечных волокон.

Опиатные рецепторы оказывают регулирующее влияние на моторику ЖКТ: стимуляция m- и D- опиатных рецепторов приводит к усилению моторики; стимуляция k<sup>1</sup> к её ослаблению.

#### ***Препараты, используемые при нарушении моторной функции желудка и кишечника***

##### ***Рвотные средства***

Препараты:

- апоморфин
- сироп рвотного корня
- натрия хлорид.

Рвота — сложно рефлекторный акт, в осуществлении которого принимают участие мышцы желудка, брюшной стенки, диафрагмы и др. Она возникает при активации центра рвоты самыми разнообразными стимулами (например, раздражение рецепторов желудка, вестибулярного аппарата), но преимущественно поступлением импульсации от специальной хеморецепторной, так

называемой триггерной зоны в продолговатом мозге, возбуждаемой дофамином.

**Показания к применению рвотных средств:**

➤ удаление из желудка ядов или вызвавших отравление пищевых продуктов, особенно в случаях, если нельзя сделать промывание (например, нарушен акт глотания; отравление грибами, ягодами или другими продуктами не проходящими через зонд; суицид и т.д.).

Следует отметить, что рвоту нельзя вызывать у людей, находящихся в бессознательном состоянии, а также при отравлении бензином, керосином, скипидаром, кислотами, щелочами, фенолом и другими веществами, повреждающими слизистые оболочки. Во время рвоты капельки этих веществ могут попасть в дыхательные пути и вызвать тяжелые их повреждения, которые и могут стать непосредственно причиной гибели. Рвота опасна при отравлении кардиотоксическими «хрононегативными» ядами, так как усиливает тонус блуждающего нерва и брадикардию.

**Апоморфин.**

**Фармакодинамика и фармакологический эффект.** Препарат обладает дофаминомиметической активностью. Он вызывает рвоту, стимулируя соответствующий центр опосредовано через влияние на дофаминовые рецепторы триггерной зоны продолговатого мозга. Импульсация, поступающая из рвотного центра, тормозит активность автоматически функционирующих клеток водителя ритма желудка, возникает его угнетение, следствием этого является ретроградное поступление возбуждения к желудку от автоматических клеток водителя ритма двенадцатиперстной кишки, приводя к дуоденально-желудочному рефлюксу и к рвоте.

Необходимо подчеркнуть, что сам рвотный центр (и некоторые другие структуры головного мозга) апоморфин угнетает, поэтому при отсутствии эффекта от первой дозы, вводить препарат второй раз бессмысленно и опасно.

**Фармакокинетика.** Препарат назначают под кожу, реже — внутримышечно.

Апоморфин быстро поступает в кровь и хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Действие наступает через 2—

15 мин. Выводится апоморфин преимущественно почками в виде метаболитов.

**Взаимодействие.** Нельзя (!) одновременно вводить нейролептики (антагонизм в отношении рвотного действия и синергизм в отношении нежелательных реакций — резкое снижение артериального давления и т.п.). Для предотвращения возможной артериальной гипотонии внутримышечно (в отдельном шприце!) вводят эфедрина гидрохлорид.

**Нежелательные эффекты:**

- сонливость
- угнетение дыхания
- артериальная гипотония (особенно выражено угнетение центральной нервной системы у детей до 5 лет, поэтому им этот препарат противопоказан);
- зрительные галлюцинации (чаще возникают у лиц, перенесших в прошлом белую горячку);
- неврологические расстройства (чаще встречаются у лиц с травматической энцефалопатией);
- аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и другие).

**Концентрированный раствор поваренной соли** в теплой воде (2—4 чайные ложки на стакан воды) и **сироп рвотного корня** (1 чайную ложку), содержащий алкалоид эметин, вызывают рвоту рефлекторно, так как раздражают чувствительные нервы, оканчивающиеся в слизистой оболочке желудка. Их раздражение сопровождается спазмом пилорического сфинктера, что задерживает поступление яда в кишечник. Эффект от этих препаратов возникает в течение 10—15 мин (иногда раньше). Он несопровождается угнетением центральной нервной системы, поэтому эти препараты можно применять у детей раннего возраста. Причем если рвотный эффект не возникает через 20—30 мин, препараты можно назначить повторно.

**Сироп рвотного корня** чаще применяют у детей в возрасте до 4—5 лет, так как их нежная слизистая оболочка желудка легко поддается воздействию разных раздражителей. У взрослых этот препарат может вызвать лишь отхаркивающий эффект или тошноту. Необходимо подчеркнуть, что сироп готовят перед

употреблением, смешивая 1 часть жидкого экстракта рвотного корня и 9 частей простого сахарного сиропа.

### **Противорвотные средства**

**Препараты:** метоклопрамид, хлорпромазин, тиэтилперазин, меклозин, тропisetрон, ондансетрон и другие.

Рвота имеет разное происхождение. Нередко она развивается в результате общего токсикоза. Рвота может быть обусловлена различными заболеваниями, лучевой терапией, перевозбуждением лабиринтного аппарата (например, при морской или воздушной болезнях) и т.д. Поэтому для устранения рвоты, в зависимости от ее происхождения, назначают разные препараты.

**Метоклопрамид** (церукал, реглан) является дериватом ортопрокаиनाмида. **Фармакодинамика и фармакологический эффект.**

Блокирует допаминовые рецепторы в хеморецепторной триггерной зоне ствола головного мозга, вследствие чего подавляются рвотный рефлекс, тошнота, икота. Он повышает тонус нижнего сфинктера пищевода с одновременным расслаблением привратникового жома, способствует уменьшению внутрижелудочного давления, тем самым облегчается опорожнение желудка и предотвращается гастро-эзофагальный рефлюкс.

**Фармакокинетика.** В связи с действием преимущественно на верхние отделы ЖКТ метоклопрамид показан при рефлюкс-эзофагите, язвенной болезни, дискинезиях органов брюшной полости, рвоте различного генеза. назначают препарат по 10 мг 3-4 раза в день перед едой. Внутримышечно или внутривенно вводят по 2 мл (10 мг) 2-3 раза в день. Препарат быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, его биодоступность составляет около 80%, через 1 ч после приема наблюдается пик концентрации в крови, где 40% препарата связано с белками, остальное количество  $\approx$  с форменными элементами. С мочой экскретируется 20% метоклопрамида в неизменном виде, метаболиты его представлены сульфатированными соединениями и глюкуронидами. Почечный клиренс препарата равен 0,16 л/кг.ч, общий  $\approx$  0,7 л/кг.  $T_{1/2}$  препарата составляет 3,5-5 ч и зависит от дозы препарата и способа введения. Объем распределения равен 3 л/кг массы тела. У больных с почечной недостаточностью выведение препарата резко замедлено.

### ***Побочные эффекты:***

- сухость во рту
- сонливость
- шум в ушах
- головокружения
- чувства одурманивания
- периферические гиперкинезы
- паркинсонизм
- гипотензия (или гипертензии)
- тахикардия
- агранулоцитоз

Побочные эффекты встречаются в 15% случаев и очень часто у детей и лиц молодого возраста. Причем более тяжелые экстрапирамидные расстройства чаще отмечаются у детей и женщин. Возможна также сонливость. Церебральные побочные расстройства связаны с проникновением метоклопрамида через гематоэнцефалический барьер и воздействием на центральные рецепторные зоны.

Препарат ускоряет эвакуацию из желудка, что может уменьшить всасывание лекарственных веществ (дигоксин, циметидин) или увеличить (парацетамол, тетрациклин, леводопа, пивамициллин)

### ***Показания к применению.***

➤ Тошнота и рвота, связанные с наркозом, отравление лекарственными препаратами (сердечными гликозидами, цитостатиками и т.п.), лучевой терапией, токсикозом беременных (гестозом).

➤ Срыгивание у грудных детей, гастро-эзофагальный рефлюкс, пилороспазм.

➤ Многократная рвота, тошнота у тяжелых кардиологических больных (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность).

➤ Язвенная болезнь желудка при длительном применении (в течение 1—2 мес). Метоклопрамид способствует заживлению дефектов слизистой оболочки желудка. Эффект препарата возможно связан с уменьшением времени воздействия кислотно-пептического фактора на слизистую оболочку, а также с торможением заброса желчи в желудок.

➤ Для облегчения и улучшения рентгенодиагностику заболеваний желудка и тонкой кишки.

**Оценка эффективности и безопасности** производится с учетом улучшения состояния больного и отсутствия симптомов нежелательных реакций.

По вышеперечисленным показаниям также назначают близкие к метоклопрамиду другие препараты: бромоприд, домперидон (мотилиум), диметрамид, координакс (цисаприд) и т.п.

**Сульпирид** (*эглонил, догматил*) близок по происхождению и фармакологическим свойствам метоклопрамиду, однако является селективным антагонистом допаминрецепторов. Оказывает противорвотное действие, умеренный антисеротониновый эффект, обладает слабыми антидепрессивными (нейролептическим, тиолептическим и стимулирующим) свойствами. Сульпирид применяется в психиатрии. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки его принимают внутрь по 100-300 мг/сут или по 2 мл 5% раствора 2 раза в день.

Среди побочных явлений наблюдаются пирамидные нарушения, возбуждение, нарушения сна, повышение артериального давления; нарушение менструаций, редко галакторея и гинекомастия вследствие усиления синтеза пролактина. Ускоряет половое созревание у детей, поэтому детям до 16 лет назначать не рекомендуется.

Сульпирид противопоказан при феохромоцитоме, выраженной артериальной гипертонии.

**Домперидон** (*мотилиум*) сходен по механизму действия с метоклопрамидом, но более эффективен. Плохо проникает через гемато-энцефалический барьер, однако у него имеется противорвотное действие. Применяют по 10 мг 3-4 раза в день до еды при нарушениях эзофагальной и гастродуоденальной моторики. Домперидон – прокинетический агент, лишенный свойственных метоклопрамиду побочных эффектов.

**Цизаприд** (*координакс*). Действие его связано со стимуляцией ацетилхолина и серотонина в нейронах мышечных (ауэрбаховских) сплетений пищеварительного тракта на всем его протяжении, не действует на допаминовые, мускариновые рецепторы, поэтому не влияет на секрецию слюнных и желудочных желез. Препарат

повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает моторно-эвакуаторную функцию желудка, двенадцати перстной кишки, нижних отделов кишечника, нормализует порядок сокращения пищеварительного тракта. По способности воздействовать на моторику желудочно-кишечного тракта во много раз превосходит метоклопрамид и домперидон. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, не вызывает центральных и нейроэндокринных эффектов, что отличает его от предыдущих препаратов.

Побочные явления редки (в 5%) и в основном проявляются в виде учащения стула, диареи.

Применяется при всех нарушениях моторики желудочно-кишечного тракта, в том числе при запорах.

Назначают по 5-10 мг 3-4 раза в день для лечения и по 10 мг 2 раза в сутки (или 20 мг на ночь) для профилактики. У детей до года применяют препарат в виде суспензии по 1-2 мг 2 раза в сутки.

**Тримебутин** (*дебридат*) является универсальным регулятором моторики ЖКТ. Механизм действия тримебутина связан со стимулирующим действием на энкефалиновые рецепторы (m-, D- и k-) на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, на другие рецепторы он не действует. Вследствие гармонизации функции отдельных энкефалиновых рецепторов он оказывает модулирующее (стимулирующее или расслабляющее) влияние на тонус мышц желудочно-кишечного тракта в зависимости от его исходного состояния.

Применяют при различных нарушениях моторной функции желудка: рефлюкс-эзофагите, парезе желудка и кишечника, в том числе в послеоперационном периоде, при поносах и запорах, синдроме раздраженного кишечника.

Применяют по 100 мг 2-3 раза в сутки, у детей от 1 года до 5 лет  $\sqrt$  по 20-25 мг (1 чайная ложка 3 раза в день), старше 5 лет - по 40-50 мг 3 раза в сутки.

**Механизмы действия препаратов, влияющих на моторную функцию ЖКТ**

<b>Препарат</b>	<b>Механизм действия</b>	<b>Влияние на моторику ЖКТ</b>	<b>Дополнительные свойства</b>
Метоклопрамид	Блокада центральных и периферических дофаминовых и серотониновых рецепторов	Повышение тонуса нижнепищеводного сфинктера, расслабление привратника	Противорвотное и противотошнотное действие (путем блокады 5HT <sub>3</sub> -рецепторов в ЦНС)
Домперидон	Блокада периферических дофаминовых и серотониновых рецепторов	Повышение тонуса нижнепищеводного сфинктера, расслабление привратника	Противорвотное действие
Цизаприд	Стимуляция нейромышечного (Ауэрбаховского) сплетения через ацетилхолиновые и серотониновые рецепторы (5HT <sub>4</sub> )	Стимуляция моторики	
Тримебутин	Стимуляция $\mu$ - и $\delta$ -опиатных рецепторов Стимуляция -опиатных рецепторов	Стимуляция моторики Угнетение моторики	
Тегасерод	Селективный агонист 5-HT <sub>4</sub> -рецепторов серотонина	Стимулирует перистальтику желудка и кишечника	Понижает давление в нижнем пищеводном сфинктере, снижает кислотность в нижнем отделе пищевода
Лоперамид	Блокирование ацетилхолина в нервно-мышечном сплетении	Угнетение моторики	Антидиарейное действие путем блокады секреции электролитов и воды в кишечник

Мебеверин	Прямое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ (главным образом толстого отдела кишечника)	Устраняет спазм без влияния на нормальную перистальтику кишечника.	Не обладает антихолинергическим действием.
Дрогаверин	Уменьшает поступление кальция в гладкие мышечные клетки (ингибирует фосфолипазу, приводит к накоплению внутриклеточного цАМФ).	Снижает тонус гладких мышц внутренних органов и перистальтику кишечника, расширяет кровеносные сосуды.	Не влияет на вегетативную нервную систему, не проникает в ЦНС.
Дицикловерин	М-холиноблокатор, является четвертичным амином.	Оказывает спазмолитическое действие, вызывает расслабление гладкой мускулатуры.	
Гиосцин бутилбромид (букоспан)	Блокирует м-холинорецептор.	Спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов (ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовых путей), снижает секрецию пищеварительных желез.	Отсутствует антихолинергическое влияние на ЦНС.
Пинаверия бромид	Спазмолитическое средство с миотропным и м-холинблокующим действием. Селективно блокирует кальциевые каналы в клетках гладкой мускулатуры кишечника и желчевыводящих путей.	Уменьшает спазм гладкой мускулатуры внутренних органов, понижает секрецию соляной кислоты в желудке. Ускоряет эвакуацию из желудка.	Антихолинергическое действие выражено слабо.

### **Хлорпромазин (аминазин)**

**Фармакодинамика и фармакологические эффекты.** Препарат, как и выше названные, относится к дофаминолитикам. Одновременно он является адренолитиком, поэтому предупреждает и устраняет спастическое действие катехоламинов на пилорический сфинктер у детей раннего возраста. Хлорпромазин обладает слабым М-холинолитическим эффектом. Препарат вызывает противорвотное, антипсихотическое и седативное действие.

**Фармакокинетика.** Вводится внутримышечно, внутривенно и внутрь. Биосвоеимость из желудочно-кишечного тракта около 30%, большая часть препарата подвергается пресистемной элиминации в печени. В связи с этим введение препарата инъекционным путем значительно эффективнее, чем прием внутрь. Связывание с белками плазмы крови более 95%. При внутримышечном введении или при приеме внутрь максимальная концентрация в крови возникает через 2—4 ч. Для препарата характерна резко выраженная вариабельность создаваемого в крови уровня его при введении одной и той же дозы разным больным. Кроме того, даже у одного и того же больного в течение суток концентрация хлорпромазина в крови может изменяться в 5—10 раз, что, однако, не сказывается на лечебном эффекте препарата как противорвотного или антипсихотического средства, но влияет на выраженность нежелательных реакций. У препарата большой объем распределения (более 20 л/кг). В печени образуется более 60 разных метаболитов хлорпромазина, только менее 1% препарата выводится с мочой в неизмененном виде, остальное — в виде продуктов биотрансформации.

**Взаимодействие.** Препарат потенцирует депримирующее действие лекарств, угнетающих центральную нервную систему, а также эффекты М-холино- и альфа-адреноблокаторов. Хлорпромазин может извращать антигипертензивное действие клофелина, гуанетидина и метилдофы. Литий и антациды тормозят всасывание, в дифенин и имипрамин — биотрансформацию хлорпромазина.

#### **Нежелательные эффекты:**

- артериальная гипотония;
- экстрапирамидные расстройства (акинеторигидный или гиперкинеторигидный синдром);

- судорожный синдром;
- аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, отек лица, фотосенсибилизация кожи;
- желтуха;
- агранулоцитоз;
- гинекомастия;
- при длительном применении — помутнение роговицы и хрусталика; при попадании препарата на кожу и слизистые оболочки или под кожу возникает раздражение;
- внутримышечные инъекции часто осложняются развитием инфильтратов;
- внутривенное введение — тромбофлебитами.

#### ***Показания к применению.***

- Пилороспазм у детей раннего возраста (1—2-го мес жизни), проявляющийся срыгиваниями и рвотами, сопровождающийся отставанием ребенка в прибавках массы тела;
- Для предупреждения и прекращения тошноты и рвоты;
- При лучевой терапии и химиотерапии злокачественных новообразований;
- при оперативных вмешательствах; рвоте беременных и т.п.

***Оценка эффективности и безопасности*** хлорпромазина производится с учетом состояния больного, исчезновения срыгиваний и рвот, наличия нежелательных реакций.

***Тиэтилперазин*** — тоже фенотиазиновый нейролептик как и хлорпромазин, однако он не обладает выраженной седативной активностью, не вызывает сильных экстрапирамидных нарушений и в то же время оказывает более сильное противорвотное действие.

***М-холинолитики и гистаминолитики I поколения (димедрол)*** используют при перевозбуждении лабиринтного аппарата в качестве противорвотных средств (например, воздушная или морская болезнь, болезнь Меньера, вегетососудистая дистония, расстройство мозгового кровообращения и т.п.) Эти препараты блокируют М-холино- или гистаминовые<sup>1</sup>-рецепторы непосредственно в рвотном центре, а также в периферических лабиринтных структурах.

***Меклозин (бонин)*** — обладает одновременно и антигистаминными и антихолинергическими свойствами. Препарат в виде

таблеток (обычных или для жевания) назначают профилактически за 1 ч до путешествия, он имеет большую продолжительность действия (до 24 ч), поэтому его назначают 1 раз в сутки. Период полувыведения составляет около 6 ч.

**Взаимодействие:** При одновременном приеме с другими средствами, угнетающими центральную нервную систему, включая барбитураты, транквилизаторы, седативные препараты, этанол, может наблюдаться усиление депримирующего их действия. Ингибиторы МАО продлевают и усиливают антихолинергические эффекты меклозина.

**Побочные эффекты:**

- сонливость
- сухость во рту
- утомляемость
- нарушение зрения
- иногда — рвота

При передозировке у пожилых людей может развиваться артериальная гипотония, у детей более вероятно возникновение антихолинергических эффектов и стимуляции центральной нервной системы (галлюцинации, судороги). Специфического антидота для лечения передозировки меклозина нет. В этом случае назначают симптоматическое и поддерживающее лечение.

Препарат применяют профилактически или как симптоматическое средство для устранения тошноты, рвоты и головокружения при лабиринтных и вестибулярных нарушениях, а также при беременности и лучевой терапии.

**Анестезин** — местный анестетик, оказывает противорвотный эффект, так как подавляет чувствительные рецепторы корня языка (раздражаемые во время бронхоскопии, фиброгастроскопии и пр.) и слизистой оболочки желудка (раздражаемые, например, диэтиловым эфиром, проглоченным вместе со слюной во время наркотизирования больного и т.п.) за счет снижения проницаемости мембран для ионов натрия, калия и кальция.

**Трописетрон (навобан)**

**Фармакодинамика.** Препарат является селективным блокатором периферических (пищеварительный тракт) и централь-

ных (ствол головного мозга — область постrema) серотонинo-выхз-рецепторов.

**Фармаконетика.** Препарат вводят внутривенно и принимают внутрь натощак (за 1 ч до завтрака), запивая водой. После [риема через рот максимальная концентрация в крови достигается через 3 ч. В скорости элиминации трописетрона у разных больных наблюдаются существенные различия. У лиц с высоким уровнем биотрансформации около 8% препарата выделяется с мочой в неизменной форме и около 70% в виде метаболитов фармакологически малоактивных. У пациентов с низким уровнем метаболизма более высокий процент препарата выделяется с мочой в неизменном виде. Выводится трописетрон из организма медленно; продолжительность действия составляет около 24 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки (первый день внутривенно, а затем перорально).

**Взаимодействие.** Индукторы печеночной монооксигеназной системы (фенобарбитал, дифенин, рифампицин и другие) снижают концентрацию трописетрона в плазме крови.

Одновременное назначение трописетрона позволяет увеличить дозу цитостатиков и добиться лучшего противоопухолевого эффекта.

**Нежелательные эффекты:**

- головная боль,
- запоры, реже — головокружение
- недомогание
- боли в животе, диарея
- повышение активности печеночных аминотрасфераз в крови
- возможны коллапс
- остановка сердечной деятельности
- зрительные галлюцинации.

**Показания к применению:** предотвращение тошноты и рвоты, вызванной противоопухолевой лучевой или эметогенной химиотерапией; профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Близко к трописетрону по своей клинико-фармакологической характеристике стоит ондансетрон (зофран), однако последний

препарат назначают внутрь 2—3 раза в день и активность его несколько меньше, чем у первого.

#### **Слабительные средства**

1) Слабительными называются средства, способствующие дефекации. По механизму действия они делятся на 4 группы:

2) вызывающие химическое раздражение рецепторов слизистой кишечника;

3) обладающие осмотическими свойствами;

4) увеличивающие объем содержимого кишечника (наполнители);

5) способствующие размягчению каловых масс.

#### **Средства, вызывающие химическое раздражение рецепторов слизистой кишечника**

К группе антрахинонов в основном относятся вещества растительного происхождения. При приеме внутрь экстрактов из этих растений в тонкой кишке высвобождаются активные производные антрахинона, которые стимулируют перистальтику толстой кишки, а также ингибируют всасывание воды в ней. Дефекация наступает через 6-10 ч после их приема. Препараты этой группы вызывают небольшую потерю жидкости и не нарушают всасывание пищи. Иногда при их применении развивается слишком выраженное слабительное действие и спастическая боль в животе, которую можно устранить препаратами красавки. При длительном приеме препаратов этой группы может развиваться меланоз слизистой оболочки кишечника.

#### **Возможная классификация слабительных препаратов, содержащих антраноиды (Schifcher, 1990)**

1) По выраженности слабительного эффекта: алоэ > листья сенны > плоды сенны > кора крушины > корень ревеня	
2) По выраженности нежелательных побочных эффектов в виде схваткообразных болей в нижней половине живота («гнев живота»): алоэ > листья сенны > плоды сенны > кора крушины > корень ревеня чистые гликозиды сенны или очищенный экстракт сенны	
3) По наличию строгих противопоказаний к назначению:	
Алоэ- при беременности, во время менструации, при воспалительных	Причина: интенсивное кровенаполнение сосудов всех

процессах в нижних отделах брюшной полости	тазовых органов
<p>4) По химическому составу:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• препараты антрона, например, алоэ &gt; листья сенны или плоды сенны</li> <li>• препараты антрахинона, например, кора крушины &gt; корень ревеня</li> <li>• гликозиды антраноидов: часть свободных антронов или антрахинонов</li> </ul>	

**Корень ревеня** (*Radix Rhei*) применяется в виде порошка, таблеток по 0,3 и 0,5 г, экстракта. Порошок и таблетки назначают в дозе 0,5-2,0 г на прием, экстракт в зависимости от возраста от 0,1 до 1-2 г на прием.

**Кора крушины** (*Cortex Frangulae*) применяется в виде отвара, сухого и жидкого экстрактов. Отвар крушины готовят следующим образом: 1 столовую ложку коры заливают стаканом кипятка, кипятят 20 мин, процеживают, остужают. Назначают по 1/2 стакана утром и вечером. Сухой экстракт крушины представляет собой таблетки по 0,2 г, назначают по 1-2 таблетки перед сном; жидкий экстракт по 20-40 капель на прием.

**Лист сенны** (*Folium sennae*) применяется в виде водного настоя и экстракта. Водный настой готовят следующим образом: 5-10 г измельченных листьев заливают стаканом кипящей воды, кипятят 5 мин, настаивают 1 ч, процеживают, остужают. Назначают по 1 столовой ложке 1-3 раза в день.

**Сенаде** (*галаксена*) представляет собой таблетки, содержащие по 13,5 мг кальциевых солей сеннозидов А и В, что соответствует активности 0,6 г листьев сенны в виде порошка. Назначают по 1-3 таблетки в сутки.

**Кафиол** применяется в виде брикетов, содержащих 0,7 г листьев сенны, 0,3 г плодов сенны, 2,2 г мякоти плодов сливы, 4,4 г плодов инжира, масла вазелинового 0,84 г. Назначают по 1/2-1 брикету в день.

**Регулакс** сходен по составу с кафиолом, но не содержит мякоти плодов сливы. Дозы такие же, как и при назначении кафиола.

Следует подчеркнуть, что при длительном непрерывном применении слабительных возможно привыкание.

**Масло касторовое.** При приеме внутрь под влиянием липазы поджелудочной железы расщепляется на глицерин и рицинолевую

кислоту. Последняя обладает раздражающим действием и вызывает послабляющий эффект. Поскольку касторовое масло действует в тонкой кишке, его прием сопровождается потерей жидкости, нарушает всасывание различных питательных веществ. Действие наступает через 2-3 ч после приема. Назначается в дозе 15-30 мл на прием.

**Фенолфталеин.** Действует главным образом в области толстой кишки. Действие наступает через 6-8 ч после приема. Иногда вызывает кишечные колики, сердцебиения, может развиться коллапс, нередко отмечаются аллергические реакции в виде кожных сыпей. При щелочной реакции мочи и каловых масс может произойти их окрашивание в красный цвет, о чем следует предупреждать больных. Фенолфталеин не имеет преимуществ перед антрахиноновыми препаратами, его не следует рекомендовать как средство выбора, так как он потенциально токсичен. Применяется в виде таблеток по 0,05 и 0,1 г 1-3 раза в день.

**Бисакодил.** По структуре близок к фенолфталеину. Действует в области толстой кишки. Послабляющее действие наступает через несколько часов после приема внутрь и в течение часа при применении в виде ректальных свечей. Драже содержат 0,005 г активного вещества, свечи  $\approx$  0,01 г. Назначают по 1-3 драже или по 1 свече в сутки.

#### ***Средства, обладающие осмотическими свойствами***

При приеме внутрь эти препараты не всасываются. Они обладают осмотическими свойствами и удерживают большое количество воды в просвете кишечника, увеличивая объем его содержимого, что приводит к механическому стимулированию функции кишечника, повышению его моторной активности и ускоренной эвакуации. Препараты этой группы действуют как в тонкой, так и в толстой кишке и вызывают водную диарею через 3-6 ч после приема.

**Натрия сульфат** (*глауберова соль*). Применяется в виде порошка. Назначают 15-30 г на прием на 1/4 стакана воды. Запивают 1 стаканом воды.

**Магния сульфат.** Применяется в виде порошка. Дозы такие же, как и для сульфата натрия.

**Соль карловарская** содержит натрия сульфата 22 части, натрия гидрокарбоната 18 частей, натрия хлорида 9 частей, калия

сульфата 1 часть. Назначают по 1 столовой ложке натощак в 1/2 стакана воды.

**Лактулеза** (*дюфалак, норталак, нормазе*). Представляет собой синтетический неадсорбируемый дисахарид, действующий благодаря осмотическому градиенту. В кишечнике превращается в молочную кислоту, которая связывает аммоний, в связи с чем лактулезу применяют при печеночной недостаточности. Назначают в виде 50% сиропа в суточной дозе 60-150 мл.

**Средства, увеличивающие объем содержимого кишечника (наполнители)**

Эти средства не всасываются и увеличивают объем неперевариваемого остатка. Они абсорбируют воду и набухают и, таким образом, представляют собой механический раздражитель, так как вызывают растяжение кишечника и способствуют эвакуации его содержимого. Действие их развивается в течение 12-24 ч после приема.

**Агар.** Содержит нерастворимую гемицеллюлозу. При контакте с водой агар образует гель, обладающий размягчающими свойствами. Обычная доза составляет 4 г, но иногда приходится использовать его в дозе до 40 г.

**Метилцеллюлоза и натрийкарбоксиметилцеллюлоза** - гидрофильные полусинтетические производные целлюлозы. Метилцеллюлозу применяют в дозе 1 г, натрий карбоксиметилцеллюлозу в дозе 1,5 г 1-4 раза в день, запивая 30-40 мл воды.

**Отруби.** Представляют собой побочный продукт обработки пшеницы, содержащий до 20% целлюлозы. Добавляются в пищу по 1 столовой ложке 3-4 раза в день.

Послабляющим действием обладает морская капуста.

**Средства, способствующие размягчению каловых масс**

**Масло вазелиновое.** Назначают по 1-2 столовые ложки в день.

Препараты этой группы почти не токсичны, но при повторном приеме снижается всасывание жирорастворимых витаминов (А, Е, Д и К) и провоцируется развитие их дефицита.

**Основные принципы лечения запора**

Частота дефекаций у здоровых лиц отличается значительной вариабельностью. Более чем у половины из них опорожнение кишечника происходит 1 раз в сутки. Реже бывает дефекация 2 раза

в сутки или 3 раза в двое суток. Запором именуют задержку опорожнения кишечника более 2 суток с затруднением дефекации. При дисбактериозе происходит увеличение или уменьшение или исчезновение некоторых видов флоры, например кишечной палочки, увеличение количества энтерококков, появление патогенных организмов, например сальмонелл. Клинически при этом может наблюдаться чувство тяжести в животе, вздутие, урчание, а также гингивит, глоссит и т.д.

Лечение запора требует применения ряда диетических мер до назначения лекарств. Рекомендуют питье холодной воды по утрам натощак, гимнастику с дыханием животом, массаж живота по ходу часовой стрелки. В диету следует включать растительное масло, ржаной хлеб, каши из гречневой или овсяной круп, сырые овощи, соки, отруби. Может быть полезна иглорефлексотерапия.

При неэффективности указанных мер возникает необходимость в применении слабительных средств.

В большинстве случаев запор является функциональным нарушением, которое может быть устранено такими мерами, как увеличение потребления продуктов с высоким содержанием растительной клетчатки, повышением физической активности, нормализацией эмоциональных расстройств.

При медикаментозном лечении запора желательно начинать со слабительных средств, обладающих свойством наполнителей, особенно у больных с синдромом раздраженной толстой кишки. При их недостаточной эффективности возникает необходимость применения слабительных средств из группы стимуляторов растительного происхождения. При подозрении на спастический колит показаны препараты красавки.

При дисбактериозе больным запором назначают препараты, нормализующие флору кишечника. Наиболее часто используются производные нитрофурана (фуразолидон, фурагин по 2 таблетки 3-4 раза в день в течение 7-10 дней), производные 8-оксихинолина (энтеросептол, интестопан, мексаформ, мексаза по 1 таблетке 3 раза в день 7-10 дней), а также средства, содержащие живые культуры микроорганизмов (бифидумбактерин, бификол, лактобактерин 3-5 доз в сутки 3-4 нед).

Размягчающие слабительные средства показаны при трещинах в области анального сфинктера, геморрое, при заболеваниях сердца, беременности, лицам старческого возраста с ожирением, т.е. при состояниях, когда нежелательно излишнее напряжение при дефекации.

Основное показание к применению осмотических слабительных - отравление пищевыми или лекарственными средствами для эвакуации последних из желудочно-кишечного тракта. Используются они и для удаления паразитов из кишечника после лечения антигельминтными средствами.

Касторовое масло используется главным образом перед оперативными вмешательствами на органах брюшной полости и при подготовке к рентгенологическому исследованию органов брюшной полости.

При стойком запоре важно исключить органическое поражение кишечника и области анального сфинктера. У больных с первичным поражением кишечника и вторичным запором лечение должно быть направлено на коррекцию основного заболевания, а не на ликвидацию запоров.

#### ***Препараты, ослабляющие моторику ЖКТ***

Препараты, ослабляющие моторику ЖКТ, или спазмолитики, в зависимости от механизма действия делятся на 2 группы - миотропные и нейротропные.

***Миотропные спазмолитики*** ослабляют мышечный тонус прямым воздействием на биохимические внутриклеточные процессы.

***Нейротропные*** дают спазмолитический эффект путем нарушения передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях или нервных окончаниях, стимулирующих гладкие мышцы.

Миотропные спазмолитики проявляют определенный тропизм к отдельным гладкомышечным органам. Из них выделяют бронхолитики, вазодилататоры, желудочно-кишечные спазмолитики. Важнейшие нейротропные спазмолитики - М-холиноблокаторы. Некоторым антихолинэргическим средствам (платифиллин) присущи миотропные свойства. Есть миотропные спазмолитики, обладающие слабовыраженной М-холиноблокирующей активностью (пинаверия бромид).

### **Антихолинергические средства**

Антихолинергические (атропиноподобные) препараты оказывают наилучшее спазмолитическое действие в верхних отделах ЖКТ: в 3-10 раз эффективнее влияют на желудок, чем на толстую кишку. Во-первых, это связано с различной плотностью М-холинорецепторов в разных отделах ЖКТ. Во-вторых, моторику толстой кишки регулируют сакральные парасимпатические нервы, резистентные к антихолинергическим средствам.

Антихолинергические средства понижают тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (ЖКТ, желчевыводящих путей, бронхов), снижают секрецию соляной кислоты в желудке, а также секрецию других экскреторных желез (слюнных, слизистых, потовых), увеличивают частоту сердечных сокращений, вызывают мидриаз, паралич аккомодации и повышение внутриглазного давления.

Частота побочных эффектов и невысокая эффективность делают применение атропиноподобных средств весьма ограниченным. Для лечения синдрома раздраженной толстой кишки антихолинергические препараты применять нерационально.

М-холиноблокирующие средства по химическому строению делят на третичные, проникающие через гематоэнцефалический барьер и оказывающие центральное действие (атропин, скополамин, платифиллин), и четвертичные амониевые соединения, не проникающие через гематоэнцефалический барьер (метацин, хлорозил).

**Атропин** - алкалоид красавки, конкурентный антагонист ацетилхолина, третичный амин. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер, расслабляет мускулатуру гладкомышечных органов и подавляет секрецию экскреторных желез. Не имеет избирательного действия на мускулатуру кишечника.

**Побочные эффекты:** может вызывать сухость во рту, нарушения аккомодации, тахикардию. Наряду с периферическим способен оказывать центральное действие.

**Платифиллин** - алкалоид красавки, по силе действия в 5-10 раз уступает атропину. В отличие от него оказывает миотропное (папавериноподобное) спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ. Меньше, чем атропин, влияет на ЦНС.

**Побочные эффекты** такие же, как атропина, но без влияния на ЦНС.

**Скополамина гидрохлорид** - алкалоид красавки, по периферическим эффектам подобен атропину, но действует менее продолжительно. Сильнее атропина блокирует М-холинорецепторы радужки, цилиарного тела и экскреторных желез (слюнных, потовых, бронхиальных), уступает атропину по влиянию на М-холинорецепторы кишечника. Обладает выраженной противорвотной активностью, обусловленной влиянием на рвотные и вестибулярные центры.

**Побочные эффекты** такие же, как атропина, но более выражено седативное действие (вялость, сонливость).

**Гиосцина бутилбромид (бускопан)** - самый слабый спазмолитик из М-холиноблокаторов. Лишен избирательности действия.

**Побочные эффекты** - как у атропина.

#### **Миотропные спазмолитики**

**Препараты:** *дротаверин (но-шпа), мебеверин, папаверин, отилония бромид.* Эти препараты понижают тонус гладких мышц путем прямого влияния на биохимические внутриклеточные процессы.

**Папаверин** - алкалоид опия, оказывает миотропное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру кишечника, желчевыводящих и мочевыводящих путей, особенно при спазмах. В отличие от других алкалоидов опия не влияет на ЦНС. По современным представлениям папаверин ингибирует в мышцах фосфодиэстеразу, что ведет к увеличению концентрации цАМФ и связанному с его накоплением расслаблению гладкой мускулатуры. В то же время препарат действует подобно антагонистам кальция.

Папаверин обладает максимальным спазмолитическим действием на толстую кишку, по убыванию эффекта - на двенадцатиперстную кишку и антральный отдел желудка. Принимают по 40 мг 3—4 раза в день.

**Фармакокинетика:** Хорошо всасывается из ЖКТ. Может накапливаться в печени и жировой ткани. Интенсивно метаболизируется в печени микросомальными ферментами путем конъюгации с фенолом, дальнейшая экскреция осуществляется почками (60%) в виде метаболитов, остальная часть - в неизмененном виде.

**Побочные эффекты:** тошнота, анорексия, диарея или запор, недомогание, головная боль, головокружение, аллергические кожные реакции, редко желтуха. При парентеральном введении в больших дозах нарушает атрио-вентрикулярное проведение и может вызвать блокаду сердца.

**Дротаверин (но-шпа)** - спазмолитическое средство миотропного действия. По активности превосходит папаверин.

Принимают при различных спастических состояниях внутрь по 40 мг 3-4 раза в день или по 2-4 мл парентерально.

**Фармакокинетика:** Препарат хорошо всасывается. Экскреция происходит путем метаболизма в печени - около 30% с мочой и 40-50% с желчью.

**Побочные эффекты:** при парентеральном введении - чувство жара, потливость, головокружение, тахикардия.

#### **Антидиарейные лекарственные препараты**

Данная группа препаратов включает холестирамин; уголь активированный, лоперамид, дифеноксилат.

Главным образом эти препараты применяют при диарее неинфекционного происхождения (погрешности в диете, нервно-психические расстройства и т.п.). При инфекционной диарее их обязательно комбинируют с противомикробными средствами.

**Холестирамин** — анионообменная смола, образующая в кишечнике невсасываемые комплексы с желчными кислотами и микробными эндотоксинами. Препарат может сорбировать и некоторые вирусы. В результате он устраняет вызываемые этими факторами чрезмерную секрецию в криптах тонкой кишки и нарушения всасывания.

Препарат назначают внутрь, учитывая его большую абсорбционную способность, не следует принимать одновременно с ним (и в первые 2 ч после приема) другие лекарственные средства.

Холестирамин, удаляя желчные кислоты из просвета кишечника, может нарушить всасывание жиров и жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К. Поэтому препарат нельзя назначать длительно.

**Уголь активированный** — животного или растительного происхождения, специально обработанный и обладающий в связи с

этим большой поверхностью, способной адсорбировать токсины, газы и т.п.

Назначают внутрь в виде взвеси в воде 3—4 раза в день. Особенно большое значение уголь активированный имеет при оказании помощи отравленным многими ядами, так как сорбируя их препятствует всасыванию

В связи с адсорбционными свойствами препарат способен уменьшать эффективность одновременно принимаемых лекарственных средств.

При длительном применении возможно обеднение организма витаминами, жирами, белками и т.д. Кал окрашивается в черный цвет.

**Лоперамид** (*имодиум, лопедиум*). Препарат похож по химическому строению на наркотические анальгетики, но выраженным анальгетическим влиянием не обладает. Он, стимулируя в слизистой оболочке кишечника опиатные рецепторы, приводит к торможению секреции в криптах и к стимуляции процессов всасывания в ворсинках тонкой кишки. В результате уменьшается объем содержимого в кишке, ее растяжение и устраняются рефлексы, усиливающие перистальтику. Может иметь значение и вызываемое лоперамидом сокращение внутреннего анального сфинктера, угнетение рефлексов с прямой кишки. В высоких дозах может уменьшать секрецию соляной кислоты.

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается (приблизительно на 40%), в печени метаболизируется путем конъюгации и выделяется с желчью.  $T_{1/2}$  составляет 9-14 ч. При приеме внутрь продолжительность антидиарейного действия 4-6 ч. Не проникает через гемато-энцефалический барьер.

Применяют при острой и хронической диарее неинфекционного генеза. Острый язвенный колит, псевдомембранозный энтероколит, острая дизентерия, возраст до 2 лет являются противопоказанием к применению препарата.

У детей старше 8 лет при острой диарее используют дозу от 2 до 8 мг в сутки, а при хроническом поносе 2 мг/сут. Если в течение 48 ч понос не прекратился, отменяют лечение лоперамидом.

Назначают перорально после каждого жидкого стула (при острой диарее) или 1—6 раз в сутки (при хронической диарее). Не

рекомендуют назначать лоперамид вместе с атропином и другими холинолитическими средствами (во избежание взаимного усиления эффектов).

При длительном применении препарата возможны: запор, тошнота, головокружение. В этих случаях его прием необходимо прекратить. У детей младшего возраста (до 3 лет) лоперамид может вызвать сонливость и угнетение дыхания. При передозировке — клиническая картина интоксикации морфином. Для оказания помощи назначают налоксон.

Близким к лоперамиду по своей клинико-фармакологической характеристике является дифеноксилат (реасек).

**Реабан** — в 1 табл. содержится 750 мг активизированного аттапульгина — натурального минерала из белой глины, обладающего хорошими впитывающими свойствами. Впитывает в себя вредные вещества, токсины, газы и некоторые бактерии. Реабан приводит к быстрой и эффективной ликвидации жидкого стула, спазмов и болей. Показан для симптоматического лечения острой диареи различного генеза (инфекционного, аллергического, лекарственного). Дозы от 3 до 12 л по 0,75 при появлении первых симптомов диареи и по 0,75 после каждой последующей дефекации, но не более 4,5 в сутки, длительность лечения — до 2 дней. Не разжевывать. Побочное действие — запор.

**Энтерол** — содержит лиофилизированные бактерии *Saccharomyces boulardii*, обладает антимикробным действием, легким анти-токсическим и ферментным свойствами, стимулирует выработку SIg A, показан при диарее, хронических колитах, синдроме раздраженной толстой кишки, дисбактериозах кишечника. Назначают по 1-2 капс. или пакетику 1-2 раза в день.

**Эспумизан** — применяется при повышенном газообразовании в кишечнике, метеоризме, аэрофагии. Детям дошкольного возраста назначается по 40-80 мг 3 раза в сутки, грудным детям и детям раннего возраста — в виде эмульсии по 40 мг 3-5 раз в сутки. Препарат следует применять во время или после еды, при необходимости — перед сном. Грудным детям дается вместе с пищей. Можно использовать при подготовке к рентгенологическому или ультразвуковому исследованию органов ЖКТ.

**САБ – Симплекс (симетикон)** – применяется при повышенном газообразовании и вздутии живота, эффективно снижает пено- и газообразование в ЖКТ. Грудным детям назначается по 15 кап. 3-5 раз в сутки, детям дошкольного возраста – 20 кап. 3-5 раз в сутки, детям школьного возраста – 20-30 кап. 3-5 раз в сутки. Саб симплекс хорошо смешивается с молоком и другими жидкостями. Препарат можно давать детям до еды или во время кормления.

#### **Энтеросорбентные препараты**

Механизм их лечебного действия заключается в сорбции ядов и ксенобиотиков, связывании газов, в сорбции патогенных микробов и бактериальных токсинов, эндогенных продуктов секреции, биологическиактивных веществ (гистамина, серотонина, пептидов), а также аллергенов и иммунных комплексов. Побочные эффекты: запоры, гиповитаминозы, гипопроотеинемия.

**Уголь активированный.** Противопоказан при эрозивно-язвенном поражении слизистой ЖКТ, желудочно-кишечных кровотечениях.

**Полифепан** - природный полимер лигнин. Обладает высокой сорбционной способностью, превышающей эффективность активированного угля в 10 раз. Оказывает антиоксидантное действие, повышает активность макрофагов и фагоцитов, компенсирует недостаток естественных пищевых волокон. Применяют в качестве энтеросорбента и противодиарейного средства. Назначают за 1-1 ½ ч до еды 3-4 раза в день до 1 г по 1 ч.л., от 1 г до 7 л - по 2-3 ч.л., старше 7 л – по 1 ст.л. от 3-6 дней до 2-4 нед. Противопоказаний к назначению нет.

**Смекта** – обладает высокой связывающей способностью, регулирует секрецию слизи за счет увеличения ее количества и улучшения качества. По 3,0- 3 раза в день 3-5 дней.

**Энтеродез** – на основе поливинилпирролидона низкомолекулярного. По 5-10,0 в сутки в 3 приема 2-7 дней.

**Холестирамин** – анионообменная смола. Уменьшает всасывание холестерина в кишечнике, снижает уровень  $\beta$ -липопротеидов и триглицеридов. Внутрь по 2,0-4,0 2-3 раза в день 2 нед.

#### **Ферментные препараты**

Ферментные препараты - это группа фармакологических средств, способствующих улучшению процесса пищеварения. На-

рушения процесса пищеварения различной степени выраженности встречаются практически при всех заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

**Причины нарушения пищеварения** чрезвычайно многообразны и могут быть следующими:

**1. Недостаточность полостного пищеварения вследствие:**

➤ **панкреатогенной внешнесекреторной недостаточности при:**

- хроническом панкреатите, камнях поджелудочной железы
- субтотальной панкреатэктомии
- раке поджелудочной железы
- свищах поджелудочной железы
- муковисцидозе
- квашиоркоре

➤ **снижения активности энтерокиназы и инактивация панкреатических ферментов в кишке при:**

- синдроме Золлингера-Эллисона
- язвенной болезни двенадцатиперстной кишки
- дуодените
- дисбиозе тонкой кишке

➤ **нарушения транзита кишечного содержимого и нарушения смешивания ферментов с пищевым химусом при:**

- дуодено- и гастростазе
- интестинальной псевдообструкции
- синдроме раздраженного кишечника
- состояниях после ваготомии и дренирующих операциях

➤ **снижения концентрации ферментов в результате разведения при:**

- постгастроэктомическом синдроме
- дисбиозе тонкой кишке
- состоянии после холецистэктомии

➤ **нарушения продукции холецистокинина, панкреозимина, секретина · дефицита желчных кислот в тонкой кишке, врожденного или при:**

- билиарной обструкции
- тяжелых гепатитах
- первичном билиарном циррозе

- патологии терминального отдела тонкой кишки
- дисбиозе тонкой кишки
- лечении холестирамином

➤ **гастрогенной недостаточности при:**

- резекции желудка, гастрэктомии
- атрофическом гастрите

**2. Нарушение пристеночного пищеварения при:**

дефиците дисахаридаз (врожденная, приобретенная лактазная или другая дисахаридазная недостаточность)

нарушении внутриклеточного транспорта компонентов пищи в результате гибели энтероцитов (Болезнь Крона, глютеновая энтеропатия, саркоидоз, радиационный, ишемический и другие энтериты)

**3. Нарушение оттока лимфы от кишечника (обструкция лимфатических протоков) при:**

- лимфангэктазии
- лимфоме
- туберкулезе кишки
- карциноиде

**4. Сочетанные нарушения при:**

- сахарном диабете
- лямблиозе
- гипертиреозе
- гипогаммаглобулинемии
- амилоидозе
- СПИДе

Практически все вышеуказанные состояния, в той или иной степени, являются показаниями к назначению ферментной терапии. Несмотря на многообразие причин, вызывающих нарушение пищеварения, наиболее выраженные расстройства вызывают заболевания поджелудочной железы, которые сопровождаются первичной панкреатической недостаточностью. Она возникает при заболеваниях поджелудочной железы, сочетающихся с недостаточностью её внешнесекреторной функции (хронический панкреатит, фиброз поджелудочной железы и т. д.).

В клинической практике чаще встречается вторичная или относительная недостаточность поджелудочной железы, как при

до, вызываемая приемом необычной пищи, ее избыточным количеством или временными расстройствами функционирования поджелудочной железы. Панкреатическая недостаточность ограничивает усвоение пищи и может привести к нарушению процессов всасывания.

Заместительная ферментная терапия является основным направлением в терапии больных с синдромом нарушенного пищеварения, особенно при невозможности устранения причин его развития. В настоящее время в клинической практике имеется большое число ферментных препаратов, отличающихся комбинацией компонентов, энзимной активностью, способу производства и формам выпуска.

В клинической практике выбор и дозировка ферментных препаратов определяются следующими основными факторами:

- составом и количеством активных пищеварительных ферментов, обеспечивающих расщепление нутриентов
- формой выпуска препарата, обеспечивающей устойчивость ферментов к действию хлористоводородной кислоты, обеспечивающей быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке, обеспечивающей высвобождение ферментов в интервале 5-7 ед. рН
- хорошей переносимостью и отсутствием побочных реакций
- длительным сроком хранения

#### ***Состав ферментных препаратов***

При нарушении пищеварения применяются различные лекарственные средства, содержащие ферменты. В зависимости от состава ферментные препараты можно разделить на несколько групп:

- 1) Экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (*абомин, ацидин-пепсин*).
- 2) Панкреатические энзимы, представленные амилазой, липазой и трипсином (*панкреатин, панцитрат, мезим-форте, креон*).
- 3) Комбинированные ферменты, содержащие панкреатин в комбинации с компонентами желчи, гемицеллюлозой и прочими дополнительными компонентами (*дигестал, фестал, панзинорм-форте, энзистал*).

4) Растительные энзимы, представленные папаином, грибковой амилазой, протеазой, липазой и др. ферментами (*пепфиз, ораза*).

5) Комбинированные ферменты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (*вобэнзим*).

6) Дисахаридазы (*тилактаза*).

Первая группа ферментов в основном направлена на коррекцию секреторной дисфункции желудка. Содержащиеся в их составе пепсин, катепсин, пептидазы расщепляют практически все природные белки. Эти препараты используются преимущественно при атрофическом гастрите, их не следует назначать при заболеваниях, протекающих на фоне нормального или повышенного кислотообразования.

Препараты, включающие панкреатические энзимы, используются для коррекции нарушений процесса пищеварения, а также для регуляции функций поджелудочной железы. Традиционно для этого используются комплексные препараты, содержащие основные ферменты поджелудочной железы домашних животных (прежде всего липазу, трипсин, химотрипсин и амилазу). Эти ферменты обеспечивают достаточный спектр пищеварительной активности и способствуют купированию клинических признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, к которым относят снижение аппетита, тошноту, урчание в животе, метеоризм, стеато-, креато- и амилорею.

#### *Механизмы действия ферментов поджелудочной железы*

<b>Ферменты</b>	<b>Участок гидролитического расщепления</b>
Липолитические: липаза	Эфирные связи в положениях 1 и 3 триглицеридов
Протеолитические: трипсин химотрипсин эластаза	Внутренние пептидные связи между остатками: основных аминокислот ароматических аминокислот гидрофобных аминокислот в эластине
Амилолитические: альфа-амилаза	альфа-1,4-гликозидные связи в полимерах глюкозы

Препараты отличаются по активности компонентов, что следует учитывать при их подборе у конкретного больного (табл.).

Входящая в комплекс амилаза разлагает крахмал и пектины до простых сахаров - сахарозы и мальтозы.

Амилаза расщепляет преимущественно внеклеточные полисахариды (крахмал, гликоген) и практически не участвует в гидролизе растительной клетчатки. Протеазы в ферментных препаратах представлены преимущественно химотрипсином и трипсином. Последний, наряду с протеолитической активностью, способен инактивировать холецистокинин-релизинг-фактор, в результате чего снижаются содержание холецистокинина в крови и панкреатическая секреция по принципу обратной связи. Кроме того, трипсин является важным фактором, регулирующим моторику кишки. Липаза участвует в гидролизе нейтрального жира в тонкой кишке.

**Комбинированные препараты** наряду с панкреатином содержат желчные кислоты, гемицеллюлазу, симетикон, растительные желчегонные (куркума) и др.

***Основные ферментные препараты***

Ацидин-пепсин	Панзистал
Вобэнзим	Панкреатин
Дигестал	Панкреофлаг
Ипентал	Панкурмен
Креон 8000	Панцитрат 10 000
Креон 25000	Панцитрат 25 000
Ликреаза	Пепфиз
Мезим-форте	Солизим
Мезим-форте 10 000	Тилактаза
Меркэнзим	Ферестал
Нигедаза	Фестал
Ораза	Фестал Н
Панзинорм-форте	Энзистал

Введение в препарат желчных кислот существенно изменяет его действие на функцию пищеварительных желез и моторику желудочно-кишечного тракта. Препараты, содержащие желчные кислоты, увеличивают панкреатическую секрецию и холерез, стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря. Желчные кислоты увеличивают осмотическое давление кишечного содержи-

мого. В условиях микробной контаминации кишечника происходит их деконъюгация, что в некоторых случаях способствует активации цАМФ энтероцитов с последующим развитием осмотической и секреторной диареи.

Комбинированные препараты, содержащие компоненты желчи и гемицеллюлазу, создают оптимальные условия для быстрого и полного расщепления белков, жиров и углеводов в двенадцатиперстной и тощей кишках. Препараты назначают при недостаточной внешнесекреторной функции поджелудочной железы, в сочетании с патологией печени, желчевыводящей системы, при нарушении жевательной функции, малоподвижном образе жизни, кратковременных погрешностях в еде.

Наличие в составе комбинированных препаратов, кроме ферментов поджелудочной железы, компонентов желчи, пепсина и гидрохлоридов аминокислот (панзинорм) обеспечивает нормализацию процессов пищеварения у больных с гипоацидным или анацидным гастритом. У этих больных, как правило, страдают функции поджелудочной железы, желчеобразования и желчевыделения.

*Гемицеллюлаза*, входящая в состав некоторых препаратов (фестал), способствует расщеплению растительной клетчатки в просвете тонкой кишки, нормализации микрофлоры кишечника.

Многие ферментные препараты содержат симетикон или диметикон, которые уменьшают поверхностное натяжение пузырьков газа, вследствие чего они распадаются и поглощаются стенками желудка или кишечника.

#### ***Ферментные препараты растительного происхождения***

##### ***Препараты: пепфиз, ораза***

В своем составе содержат папаин или грибковую амилазу, протеазу, липазу. Папаин и протеазы гидролизуют белки, грибковая амилаза - углеводы, липаза, соответственно - жиры.

Кроме трех вышеуказанных групп существуют небольшие группы комбинированных ферментных препаратов растительного происхождения в сочетании с панкреатином, витаминами (вобэнзим) и дисахаридаз (тилактаза).

***Форма выпуска препарата*** является важным фактором, определяющим эффективность лечения. Большинство ферментных

препаратов выпускаются в виде драже или таблеток в кишечнорастворимых оболочках, что защищает ферменты от высвобождения в желудке и разрушения хлористоводородной кислотой желудочного сока. Размер большинства таблеток или драже составляет 5 мм и более. Тем не менее, известно, что из желудка одновременно с пищей могут эвакуироваться твердые частицы, диаметр которых составляет не более 2 мм. Более крупные частицы, в частности ферментные препараты в таблетках или драже, эвакуируются в межпищеварительный период, когда пищевой химус отсутствует в двенадцатиперстной кишке. В результате препараты не смешиваются с пищей и недостаточно активно участвуют в процессах пищеварения.

Для обеспечения быстрого и гомогенного смешивания ферментов с пищевым химусом были созданы ферментные препараты нового поколения в виде микро таблеток (панцитрат) и микросфер (креон, ликреаз), диаметр которых не превышает 2 мм. Препараты покрыты кишечнорастворимыми (энтеросолюбельными) оболочками и заключены в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микро таблет ки смешиваются с пищей и постепенно поступают в двенадцатиперстную кишку.

При pH дуоденального содержимого выше 5,5 оболочки растворяются, и ферменты начинают действовать на большой поверхности. При этом практически воспроизводятся физиологические процессы пищеварения, когда панкреатический сок выделяется порциями в ответ на периодическое поступление пищи из желудка.

#### ***Краткая фармакологическая характеристика***

***Ацидин-пепсин*** - препарат, содержащий протеолитический фермент. Получают из слизистой оболочки желудка свиней. Таблетки по 0,5 и 0,25 г содержат 1 часть пепсина, 4 части ацидина (бетаина гидрохлорида). Назначаются при гипо- и анацидных гастритах по 0,5 г 3-4 раза в сутки во время еды. Таблетки предварительно растворяются в ? стакана воды.

***Вобэнзим*** - комбинированный препарат, содержащий высокоактивные ферменты растительного и животного происхождения. Кроме панкреатина содержит папаин (из растения *Carica Papaya*),

бромелаин (из ананаса обыкновенного) и рутозид (группа витамина Р). Занимает особое место в ряду ферментных препаратов, т.к. наряду с выраженными ферментативными свойствами обладает противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим и вторичноанальгезирующим действием. Спектр применения очень широк. Используется при панкреатите, язвенном колите, болезни Крона, травмах, аутоиммунных онкологических, урологических, гинекологических заболеваниях. Доза устанавливается индивидуально и составляет от 5 до 10 драже 3 раза в сутки.

*Дигестал* - содержит панкреатин, экстракт желчи крупного рогатого скота и гемицеллюлазу. Препарат назначается по 1-2 драже 3 раза в день во время или после еды. Креон - препарат, в желатиновой капсуле которого содержится большое количество панкреатина в устойчивых к соляной кислоте гранулах. Препарат характеризуется быстрым (в течение 4-5 мин) растворением желатиновых капсул в желудке, высвобождением и равномерным распределением устойчивых к желудочному соку гранул по всему химусу. Гранулы беспрепятственно проходят через пилорический сфинктер одновременно с химусом в двенадцатиперстную кишку, полностью защищают ферменты панкреатина при пассаже через кислую среду желудка, и характеризуются быстрым высвобождением ферментов при поступлении препарата в двенадцатиперстную кишку.

*Ликреаза* - ферментный препарат на основе вытяжки, полученной путём измельчения, обезжиривания и высушивания свежей или замороженной поджелудочной железы свиньи. Капсулы содержат микросферы диаметром 1-1,2 мм, содержащие панкреатин, стабильны и не разрушаются в среде желудка с рН ниже 5,5. При диспепсических расстройствах назначается по 1-3 капс./сут., при хроническом панкреатите 3-6 капс./сут.

*Мезим-форте* - чаще назначается для коррекции кратковременных и незначительных дисфункций поджелудочной железы. Драже мезим-форте покрыто специальной глазурной оболочкой, защищающей компоненты препарата от агрессивного воздействия кислой среды желудка. Применяется по 1-3 драже 3 раза в день перед едой.

**Меркэнзим** - комбинированный препарат, который содержит 400 мг панкреатина, 75 Ед. бромелаина и 30 мг бычьей желчи. Бромелаины представляют собой концентрированную смесь протеолитических ферментов, экстрагированных из свежих плодов ананаса и его ветвей. Препарат двухслойный. Наружный слой составляют бромелаины, которые высвобождаются в желудке и проявляют протеолитическое действие. Внутренний слой устойчив к соляной кислоте желудка, поступает в тонкую кишку, где высвобождаются панкреатин и желчь. Бромелаины остаются эффективными в широком диапазоне pH (3-8), и поэтому препарат может назначаться независимо от количества соляной кислоты в желудке. Меркэнзим назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды.

**Нигедаза** - препарат в таблетках по 0.02 г, содержащий фермент липолитического действия. Получен из семян чернушки дамасской. Нигедаза вызывает гидролитическое расщепление жиров растительного и животного происхождения. Препарат активен в условиях повышенной и нормальной кислотности желудочного сока и наполовину активен в условиях пониженной кислотности желудочного сока. Препарат назначается внутрь по 1-2 таблетки 3 раза в день за 10-30 мин до еды. В связи с отсутствием в препарате протеолитических и амилазных ферментов прием нигедазы целесообразно сочетать с приемом панкреатина.

**Ораза** - кислотоустойчивый комплекс протеолитических и амилазных ферментов (из культуры гриба *Aspergillus oryzae*), состоящий из амилазы, мальтазы, протеазы, липазы. Препарат не разрушается в желудке, растворяется в кишечнике (при щелочном pH), Назначается по 0.5 -1 чайной ложке гранул 3 раза в день во время или сразу после еды. Одна чайная ложка содержит 2 г гранул, что соответствует 0.2 г оразы.

**Панзинорм** - препарат, состоит из экстракта слизистой оболочки желудка, экстракта желчи, панкреатина, аминокислот. Экстракт слизистой оболочки желудка содержит пепсин и катепсин с высокой протеолитической активностью, а также пептиды, которые содействуют высвобождению гастрина, последующей стимуляции желез желудка и выделению хлористоводородной кислоты. Панзинорм является двухслойным препаратом. Наружный

слой содержит пепсин, катепсин, аминокислоты. Этот слой растворяется в желудке. Внутренний слой является кислотоустойчивым, растворяется в кишечнике, содержит панкреатин и экстракт желчи. Панзинорм обладает заместительным и стимулирующим пищеварение действием. Препарат принимается по 1-2 драже во время еды 3-4 раза в день.

**Панкреатин** - препарат поджелудочной железы крупного рогатого скота, содержащий ферменты. Суточная доза панкреатина составляет 5-10 г. Панкреатин принимают по 1 г 3-6 раз в день перед едой.

**Панкурмен** - комбинированный препарат, в 1 драже которого содержится панкреатин и экстракт куркумы (желчегонное средство). Принимают по 1-2 драже до еды 3 раза в день.

**Панцифрат** - препарат нового поколения с высоким содержанием панкреатина. Имеет фармакодинамику сходную с креоном. Желатиновые капсулы содержат микропланкетки в специальной энтеросолюбивой оболочке, резистентной к желудочному соку, что гарантирует освобождение всех ферментов в кишечнике. Назначается по 1 капсуле 3 раза в день. Пепфиз - содержит растительные ферменты (папаин, диастазу) и симетикон. В отличие от других ферментных препаратов пепфиз выпускается в виде шипучих растворимых таблеток с апельсиновым вкусом, которые при растворении в воде, высвобождают цитрат натрия и калия. Они нейтрализуют соляную кислоту в желудке и уменьшают изжогу. Препарат применяется при синдроме похмелья, переедании, обильном употреблении пива, кофе, кваса, газосодержащих напитков, пищи, богатой углеводами, резкой перемене характера питания. Применяют по 1 таблетке 2-3 раза в день после еды.

**Солизим** - липолитический фермент, полученный из *Penicillium solitum*, гидролизует растительные и животные жиры, что приводит к купированию стеатореи, нормализации содержания общих липидов и липазной активности сыворотки крови. Препарат принимается по 2 таблетки (40000 ЛЕ) 3 раза в день во время или сразу после еды. Тилактаза - пищеварительный фермент представляющий собой лактазу, которая находится в щеточной кайме слизистой оболочки тощей кишки и проксимального отдела подвздошной кишки. Расщепляет лактозу на простые сахара.

Назначают внутрь по 250-500 мг перед употреблением молока или молочных продуктов. Препарат можно добавлять в пищу, содержащую лактозу.

**Фестал, энзистал, панзистал** - комбинированные ферментные препараты, содержащие основные компоненты поджелудочной железы, желчи и гемицеллюлазу. Применяются по 1-3 драже во время еды 3 раза в день.

#### ***Клинические особенности применения***

Одним из важных факторов, определяющих успех лечения, является правильный выбор ферментного препарата, его дозы и продолжительности лечения. При выборе препарата учитывают характер заболевания и механизмы, лежащие в основе нарушения пищеварения. Выбор дозы ферментного препарата обусловлен тяжестью основного заболевания и степенью функциональных расстройств поврежденного органа. Так, применение среднеактивных панкреатических энзимов целесообразно при «пограничных» состояниях, когда имеются незначительные нарушения функций поджелудочной железы, сопровождающие различные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта или встречающиеся при погрешностях в еде, переедании, алкогольных эксцессах.

При этом больные предъявляют субъективные жалобы на некоторое недомогание, изредка возникающую тошноту, тяжесть в животе после еды. Сходные симптомы возникают при переедании, приеме необычной, «незнакомой» пищи. Особенно часто это встречается у людей, находящихся на отдыхе вдалеке от обычных мест проживания. Новая диета, новый минеральный состав воды и продуктов вызывают нарушения процессов пищеварения. Через 20-30 мин. после еды иногда может возникнуть кратковременная ноющая или давящая боль в околопупочной области. Кроме того, может отмечаться кратковременное расстройство стула в виде его размягчения (так называемая «диарея путешественников»), является флатуленция. Однако при объективном клиническом и лабораторном обследовании сколько-нибудь выраженных изменений, как правило, не определяется.

Назначение больших доз или высокоактивных ферментов целесообразно при заместительной терапии у больных хроничес-

ким панкреатитом. В этом случае дозы ферментов зависят от степени внешнесекреторной недостаточности, а также индивидуальных пищевых привычек и желания больного соблюдать диету. При легкой стеаторее, не сопровождающейся поносами и снижением массы тела, коррекция пищеварения достигается диетой с низким содержанием жира или приемом панцитрата 10000.

Крайне важно учитывать, что доза ферментных препаратов зависит от степени панкреатической недостаточности и от содержания в препарате липазы. При поступлении ферментов в тонкую кишку активность их резко падает и, уже за связкой Трейтца, остаются активными только 22% трипсина и 8% липазы. Следовательно, даже при умеренной панкреатической недостаточности возникает дефицит липазы.

При стеаторее, более 15 г жира в сутки, а также при наличии поносов и снижении массы тела, как правило, диета не даёт существенного эффекта. Таким больным показано назначение капсул панцитрата или креона, содержащих 25000 липазы, при каждом приеме пищи. При этом можно расширить диету с включением преимущественно растительных жиров до 60-70 г/сут. Тем не менее, у части больных симптомы нарушения пищеварения сохраняются и при использовании высоких доз ферментов. Дальнейшее увеличение дозы, в большинстве случаев, не улучшает результаты лечения.

***Основными причинами неэффективности ферментной терапии являются:***

- инактивация ферментов в двенадцатиперстной кишке в результате закисления её содержимого;
- сопутствующие заболевания тонкой кишки (глистные инвазии, дисбиоз кишки и др.);
- дуоденостаз;
- невыполнение больными рекомендованного режима лечения;
- использование ферментов, утративших свою активность.

Активность ферментных препаратов в значительной степени зависит от таких факторов, как интрадуоденальный рН и моторика тонкой кишки, которые обеспечивают оптимальный по длительности контакт ферментов с пищевым химусом.

Основными причинами закисления двенадцатиперстной кишки являются повышенная секреция хлористоводородной кислоты, снижение секреции бикарбонатов. В этих случаях вместе с ферментными препаратами для повышения интрадуоденального pH используют блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) или ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол). Дозы препаратов и продолжительность лечения определяют индивидуально в зависимости от ведущего механизма данного нарушения. Расстройства моторики тонкой кишки также сопровождаются нарушением смешивания ферментных препаратов с пищевым химусом, что снижает их эффективность. Использование микроаблетированных и микросферических препаратов (панцитрат, креон, ликреаз), а также дополнительное назначение средств, нормализующих моторику кишечника (спазмолитики, прокинетики), позволяет существенно улучшить результаты лечения.

При дисбиозе тонкой кишки повысить эффективность ферментной терапии можно путем назначения зубиотиков для деконтаминации тонкой кишки.

Выбор комбинированных энзимных препаратов важен при сочетании заболеваний желчевыделительной системы и печени с нарушениями пищеварения. Тем не менее, нужно помнить, что использование препаратов с желчными кислотами может усилить интоксикацию при тяжелых хронических гепатитах и циррозах. При синдроме хронической диареи, в условиях вторичного нарушения всасывания желчных кислот в кишечнике, дополнительное их введение может усилить диарею. У больных с дуоденогастральным рефлюксом применение ферментных препаратов, содержащих в своем составе желчные кислоты (фестал, дигестал, панцистал и др.), нецелесообразно, поскольку в этих условиях желчные кислоты усиливают повреждающее действие рефлюкса на слизистую оболочку желудка. В настоящее время установлено, что при обострении хронического панкреатита заместительная терапия ферментами способствует обратному торможению секреции железы, снижению гипертензии в протоках, в результате чего отмечается анальгезирующий эффект.

Важно учитывать, что при хроническом панкреатите ферментные препараты не должны снижать рН желудка, стимулировать панкреатическую секрецию и усиливать диарею. Препаратами выбора в таких случаях являются те, которые не содержат желчь и экстракты слизистой оболочки желудка (панкреатин, сомиллаза, солизим, трифермент, креон, панцитрат и др.). При гиперацидных состояниях патогенетически необоснованно включение в комплексную терапию лекарственных форм, содержащих компоненты желудочного сока (панзинорм). Использование панзинорма при гиперацидном гастрите, язвенной болезни увеличивает активность протеолитических ферментов, повышает кислотность желудка, что клинически может проявиться таким изнуряющим симптомом, как изжога.

Для коррекции креатореи требуются меньшие дозы препаратов, так как секреция панкреатических протеаз длительное время остается сохраненной даже при выраженных структурных изменениях поджелудочной железы. Кроме того, в принятых внутрь ферментных препаратах в первую очередь снижается активность липазы, а затем протеаз. Ферментные препараты при ХП с внешнесекреторной недостаточностью назначаются на очень длительное время, часто пожизненно. Дозы их могут быть снижены при соблюдении строгой диеты с ограничением жира и белка и должны увеличиваться при расширении диеты.

*Эффективность лечения ферментными препаратами* оценивается клинически и методами лабораторной диагностики. При этом наиболее информативны копрологическое исследование кала и тесты, основанные на определении экскреции жира с калом. Исследования проводятся по методу Ван де Камера (количественное определение жиров в кале), инфракрасной спектрофотометрией, радиоизотопными и другими методами. В настоящее время для оценки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы широкое распространение получил эластазный тест. В отличие от существующих неинвазивных тестов, эластазный тест позволяет выявить эндокринную недостаточность поджелудочной железы уже на ранних стадиях заболевания. Эластаза в кале наиболее достоверно отражает экзокринную недостаточность поджелудочной железы, т.к. в отличие от остальных ферментов не

инактивируется при транзите по кишечнику. Стандартный эластазный копрологический тест содержит моноклональные антитела к панкреатической эластазе человека.

***Побочные эффекты ферментных препаратов:***

➤ Побочные эффекты при применении ферментных препаратов встречаются крайне редко (менее 1%) и носят чаще всего дозозависимый характер.

➤ В моче больных, применяющих высокие дозы панкреатических ферментов, может наблюдаться повышенное содержание мочевой кислоты.

➤ Гиперурикозурия способствует преципитации мочевой кислоты в канальцевом аппарате почки, формирует условия для развития мочекаменной болезни.

➤ У больных муковисцидозом, длительно использующих высокие дозы панкреатических ферментов, возможно развитие интерстициального фиброза.

➤ При целиакии на фоне атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в крови больных резко меняется обмен пуриновых оснований с накоплением высоких концентраций мочевой кислоты и увеличением ее экскреции. С осторожностью ферментные препараты применяют у больных подагрой. В некоторых случаях, больных принимающих ферменты может беспокоить диарея, запор, ощущения дискомфорта в области желудка, тошнота, раздражение перианальной области.

***Противопоказания для назначения ферментных препаратов, содержащих компоненты желчи:***

- острый и хронический панкреатиты;
- острые и тяжелые хронические заболевания печени;
- диарея;
- воспалительные заболевания кишечника;
- аллергические реакции в анамнезе на свинину или говядину.

➤ *Характеристика ферментных препаратов*

Препарат	Состав	Механизм действия	Ферментативная активность	Методика применения
Панкреатин	трипсин амилаза липаза	протеолиз гидролиз крахмал. гидролиз жира	12500 ЕД 12500 ЕД 1000 ЕД	5 раз в день перед едой, запивать щелочной водой
Панзинорм	липаза трипсин химотрипсин амилаза экстракт желчи ами- нокислоты	гидролиз жира крахмала протеолиз желчегонное стим.панкреа- тич. ферментов	6000 МЕ 450 МЕ 1500 МЕ 7500 МЕ	Во время еды с небольшим количеством жидкости
Пепсин	пепсин	протеолиз		Во время еды
Абомин	протео- литичес. ферменты	протеолиз		Во время еды
Ораза	амилаза мальтаза протеаза липаза	гидролиз жира, крахмала протеолиз	25000 ЕД	Во время еды
Солизим	липоли- тическ. ферменты	гидролиз жира	20000 ЛЕ	Во время еды, после еды
Панкурмен	амилаза липаза протеазы экстр. куркумы	гидролиз жира, крахмала протсолиз	1050 ЕД 875 ЕД 6 ЕД 8,5 мг	До еды 3 раза в день
Фестал	липаза	гидролиз жира,	10 ЕД	Во время

	амилаза протеаза компоненты желчи	крахмала протеолиз желчегонное выдел. липазы	10 ЕД 17 ЕД 25 мг	еды
Дигестал	панкреатин экстракт желчи гемицел- люлоза	протеолиз, гидролиз крахмала желчегонное уменьшение газообразования	200 мг 25 мг 50 мг	Во время еды
Котазим- форте	амилаза трипсин экстр.желчи желчи.кисло- ты целлюлоза	протеолиз гидролиз крахмала желчегонное уменьш. газообраз.	30 мг	Во время еды
Мезим- форте	панкреатин амилаза липаза протеазы	гидролиз жира, крахмала протеолиз	140 мг 4200 ЕД 3500 ЕД 250 ЕД	Перед едой
Трифер- мент	трипсин липаза амилаза	протеолиз гидролиз жира, крахмала	18 ЕД 6 ЕД 1 : 10	Перед едой
Панцитрат 10000	липаза амилаза протеаз	гидролиз жира, крахмала протеоли	10000 PE 9000 PE 500 P	Перед едой

**Оптимальный подход к подбору ферментных препаратов**

<b>Заболевания</b>	<b>Ведущий копрологи- ческий признак</b>	<b>Ферментный препарат первого выбора</b>
Хронический панкреатит	Нейтральный жир	Панцитрат, Креон
Заболевание тонкой кишки с диареей	Жирные кислоты, мыла, мышечные волокна, реже нейтральный жир	Панцитрат, Креон

Хронические заболевания печени	Жирные кислоты, мыла	Панцитрат, Креон, возможно использование других препаратов панкреатина
Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта	Разнообразные изменения	Пацитрат, Креон, возможно использование других препаратов панкреатина
Хронический гастрит с секреторной недостаточностью	Соединительная ткань, непереваренные мышечные волокна (с истерченностью)	Панзинорм
Патология билиарной системы, исключая билиарную гипертензию	Жирные кислоты, мыла	Дигестал, Фестал, Энзистал и другие препараты, содержащие компоненты желчи и желчегонные
Холестатические поражения печени	Жирные кислоты, мыла	Любой препарат панкреатина в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой
Нарушения пищеварения в толстой кишке, обусловленные дисбактериозом	Персвариваемая клетчатка, крахмал, иодофильная флора	Препараты, содержащие гемицеллюлазу

#### **Применение бактериальных препаратов при заболеваниях ЖКТ**

- С целью избирательного влияния на условно-патогенную микрофлору применяют фаги:
  - коли-протейный бacteорифaг (активен в отношении наиболее распространенных сероваров энтеропатогенных эшерихий, протеев мирабилис и вульгарис);
  - сингнойный бактериофаг;
  - стафилококковый бактериофаг (активен против золотистого и эпидермального стафилококков);
  - клепсиеллезный поливалентный очищенный бактериофаг;
  - пиобактериофаг комбинированный жидкий (активен против клебсиелл пневмонии, синегнойной и кишечной палочки, протеев, стафилококка, стрептококка; препарат очищен от бактериальных метаболитов);
  - пиобактериофаг поливалентный (активен против стафилококков, стрептококков, клебсиелл пневмонии, эшерихий, псевдомо-

над азругиноза, протеев; очищенных от бактериальных метаболитов);

Бактериофаги назначают с учетом чувствительности к ним соответствующих микроорганизмов, поэтому предварительно следует провести бактериологическое исследование каловых масс больного

Недостатками такого способа лечения является отсроченность назначения препаратов (в среднем на 4–5 дней) в связи с необходимостью проведения микробиологической диагностики. До завершения бактериологического исследования можно назначить интести-бактериофаг жидкий, так как в состав препарата входит широкий спектр фагов.

### *Способы коррекции условий внутренней среды кишечника*

#### **1. Восстановление дефицита микрофлоры кишечника**

С этой целью назначают пробиотики — препараты, состоящие из живых микроорганизмов или продуктов микробного происхождения, проявляющие профилактический и лечебный эффекты через регуляцию нормальной индигенной микрофлоры кишечника человека. Ожившие в кишечнике бактерии продуцируют уксусную и молочную кислоты, создавая в нем кислую среду, угнетающую гнилостные и газообразующие микроорганизмы (кlostридий, протей, бактероиды и пр.); продуцируют и другие антибактериальные вещества, тормозящие деление различных условно-патогенных организмов (гемолизирующей кишечной палочки, кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами, лактозонегативных энтеробактерий) возбудителей кишечных инфекций (сальмонелл, шигелл и пр.).

Существующие в настоящее время пробиотики можно разделить на несколько групп:

а) монокомпонентные, содержащие живые бактерии, относящиеся к представителям нормальных симбионтов (бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки, пропионовокислые бактерии и др.) или к самоэлиминирующимся антагонистам (*Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans*, *Saccharomyces boulardii*); к этой группе относят бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, энтерол, бактисубтил, споробактерин, бактиспорин, нуралин;

в) поликомпонентные — бифилонг (*Bifidobacterium bifidum* и *B. longum*), ацилакт (*Lacto-bacillus acidophilus* — 3 разных штамма), линекс (*Lacto-bacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecalis*), биоспорин (*Bifido-bacterium subtilis*, *B. licheniformis*), бифидин (*Bifidobacterium adoles-centis* и *Echerichia coli*), бифинорм (*Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*);

с) комбинированные — бифидумбактерин форте (*Bifidobacterium bifidum*, адсорбированные на активированном угле в виде микроколоний), кипацид (*Lactobacillus acidophilus* и комплексный иммуноглобулин), аципол (*Lactobacillus acidophilus* и полисахарид кефирных грибов);

д) рекомбинантные или генно-инженерные — субалин (штамм *Bifidobacterium subtilis*, несущий клонированные гены, контролирующие синтез альфа-интерферона).

## **2. Стимуляция роста микроорганизмов нормальной флоры кишечника.**

С этой целью назначают пребиотики — вещества немикробного происхождения, стимулирующие рост и развитие нормальной микрофлоры.

### **Пребиотики:**

➤ *хилак-форте* (содержит молочную кислоту, концентрат продуктов метаболизма бактерий тонкого и толстого кишечника, образующих молочную кислоту, лактозу, аминокислоты),

➤ *нормазе (дюфалак)* — синтетический дисахарид, способствует понижению pH содержимого толстого кишечника, снижению концентрации гнилостных бактерий, усиливает рост бифидобактерий, лизоцим (фермент белковой природы, обладает бифидогенными свойствами, активен в отношении грамположительных кокковых микроорганизмов), олигосахариды, гидролизат казеина, дрожжевой экстракт, молочная сыворотка, муцин, гликопептиды молозива и др.

Назначение пребиотиков рекомендуют только в случаях определения в фекалиях нормального содержания лактобацилл.

Для получения более стойкого клинико-бактериологического эффекта целесообразно пробиотики и пребиотики назначать вместе. Существуют и готовые комплексные препараты (например, бифилиз, состоит из *Bifidobacterium bifidum* и лизоцима), *бифиформ*

(*востоят из Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium и неактивных ингредиентов, необходимых для питания и размножения бактерий*), которые называют синбиотиками.

### ***Заболевания печени, желчного пузыря и желчных путей***

Консервативное лечение заболеваний желчного пузыря и желчных путей включает борьбу с инфекцией (антибактериальная терапия), коррекцию дискинетических расстройств и мероприятия по нормализации состава желчи (желчегонные средства) и в ряде случаев попытки растворения камней в желчном пузыре (камне-растворяющие препараты).

Антибактериальная терапия проводится при острых и обострении хронических холециститов и холангитов, главным образом больным с высокой степенью операционного риска, а также с целью профилактики гнойных осложнений после холецистэктомии.

### ***Желчегонные средства***

Многочисленные вещества растительного и синтетического происхождения, повышающие секрецию желчи и способствующие ее выходу в двенадцатиперстную кишку, носят общее название желчегонных средств.

#### ***1. Препараты, стимулирующие желчеобразование***

Истинные холеретики повышают секрецию желчи, усиливают ток желчи по желчным путям, увеличивают содержание холатов в желчи и холатохолестериновый коэффициент. Усиление тока желчи предотвращает восходящие инфекции, уменьшает интенсивность воспаления и застой желчи. Холеретики способствуют лучшему всасыванию жирорастворимых витаминов.

Гидрохолеретики не увеличивают холатохолестериновый коэффициент, поэтому являются менее ценными холеретиками. Применение холеретиков способствует уменьшению болей, тошноты, запоров и др.

При хроническом холангите холеретики улучшают общее состояние, уменьшают зуд кожи, желтушность, уровень билирубина в крови.

***Показания к назначению холеретиков:*** холециститы, холангиты. Холеретики нередко комбинируют со слабительными средствами, которые ликвидируют запоры и уменьшают всасывание

токсических веществ из кишечника. Сочетание холеретиков со спазмолитиками, особенно дехолина и дегидро холевой кислоты с атропином, платифиллином, может способствовать продвижению мелких камней и выходу их в кишечник.

➤ **Препараты, содержащие желчные кислоты.**

**Хологон** (кислота дегидрохолевая). Наименее токсичная из всех желчных кислот. Действие через 10-20 мин, максимум через 2 ч, продолжительность курса до 4-8 нед.

Назначают по 0,2-0,4 г 3-4 раза в день внутрь после еды при холангитах, хронических холециститах.

**Дехолин** - натриевая соль дегидрохолевой кислоты. По действию не отличается от хологона. Выпускается и в ампулах по 5 мл 5% и 20% раствора. Действие продолжается 2-3 ч. Максимум действия наблюдается в течение 1 ч. Отмечается усиление диуреза, поэтому может применяться при циррозах печени с асцитом. Вводят в вену около 5-10 мл 5% раствора 1 раз в день, затем 5-10 мл 20% раствора 2-3 дня. Затем перерыв на 2-3 дня. Иногда с осторожностью назначают дехолин для изгнания мелких камней, предварительно вводят 0,5 мл 0,1% раствора сульфата атропина, затем внутривенно 5 мл 20% дехолина.

**Противопоказания для хологона и дехолина** - обтурационная желтуха, острый гепатит, острая дистрофия печени.

**Аллохол** содержит сухую желчь животных (0,08 г), сухой экстракт чеснока (0,04), экстракт крапивы (0,005), активированный уголь (0,025), наполнитель (0,3).

Содержащаяся сухая желчь вызывает усиление секреции желчи, при этом содержание желчных кислот в ней увеличивается. Подавляет процессы брожения в кишечнике, усиливает перистальтику толстой кишки. Принимают по 1 таблетке 2-3 раза в день после еды в течение месяца. Применяют при хроническом холецистите, привычных запорах.

**Холензим** - драже, содержащее сухую желчь (0,1), ферменты поджелудочной железы и кишечника животных по 0,1 г.

Холеретическое действие у холензима невысокое, обладает спазмолитическим действием. Назначают по 2 таблетки (0,5 г) 3 раза после еды, действие продолжается 1,5-2 ч, а лечение - до 4

недель. Улучшает аппетит и усвоение пищи, уменьшаются болевые ощущения в области желудка и желчного пузыря.

**Лиобил** представляет собой лиофилизированную бычью желчь. Таблетки по 0,2 г. Применяют при хроническом холецистите, хроническом гепатите, привычном запоре. Противопоказан при обтурационной желтухе, панкреатите. Назначают по 2 таблетки 3 раза после еды.

➤ **Синтетические холеретики.**

**Оксафенамид, параоксифенилсалициламид** усиливают образование желчи, нормализуют состав желчи, оказывают спазмолитическое действие. Таблетки 0,25 г и 0,5 г. Принимают по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой 10-15 дней. Оказывает выраженное действие.

**Циквалон** стимулирует желчеобразование и обладает противовоспалительным свойством. Применяют в таблетках по 0,1 3 раза после еды 2-4 недели.

**Никодин** - производное амида никотиновой кислоты и формальдегида. Оказывает желчегонное и противомикробное действие (так как в результате метаболизма отщепляется формальдегид), а амид никотиновой кислоты оказывает положительное действие на функцию печени. Применяют в таблетках по 0,5 г 1-2 таблетки 3 раза в день до еды 2-4 недели. Рекомендуются при холецистите, дискинезии желчных путей, особенно при сочетании их с хроническим гастритом, хроническим колитом.

➤ **Препараты растительного происхождения.**

Насчитывается более 100 лекарственных средств. Настои лекарственных трав оказывают противовоспалительное действие, повышают функциональную способность печени за счет содержания эфирных масел, смол, флавонов, фитостеринов, витаминов.

**Барбарис обыкновенный** - спиртовая настойка, содержит алкалоид берберин. Применяют по 25-30 капель 3 раза в день за 15-20 мин до еды в течение 1-2 месяцев. Имеются таблетки берберина сульфата  $\approx 0,005$  1-4 табл. 2-3 раза в день. Противопоказан при беременности.

**Бессмертник песчаный** усиливает секрецию желчи, желудочного и панкреатического сока, обладает бактерицидным действием,

замедляет перистальтику желудка и кишечника, улучшает состав желчи, усиливает диурез и учащает мочеиспускание.

Применяют настои и отвары: 6,0-12,0 г на 200,0 мл по 0,5 стакана 2-3 раза в день за полчаса до еды. Не дает побочных явлений даже при длительном применении.

**Фламин** - сухой экстракт бессмертника, используют таблетки по 0,005 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 2-3 недель.

**Чай желчегонный** состоит из цветов бессмертника 3 г, листьев трифоли 3 г, листьев мяты 2 г, семян кориандра 2 г. Для применения используют 10 г смеси на 400 мл воды; употребляют по 1/2 стакана 3 раза в день за 30 мин до еды в теплом виде.

**Кукурузные рыльца** являются желчегонным и мочегонным средством, применяются при хронических холециститах, холангитах, при нарушениях желчеотделения. Препарат усиливает секрецию желчи, уменьшает ее вязкость, снижает содержание билирубина, увеличивает содержание протромбина в крови и повышает свертываемость крови (за счет наличия витамина К), уменьшает тонус сфинктера Одди.

Применяется в виде спиртового экстракта 30-40 капель или настоек 10-20 г на 200 мл по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение месяца.

**Холосас** является концентрированным водным экстрактом из плодов шиповника, применяют по 1 чайной ложке 3 раза в день. Увеличивает секрецию желчи и содержание в ней желчных кислот, уменьшает тонус общего желчного протока и сфинктера Одди, облегчает выход желчи в двенадцатиперстную кишку.

**Пижма** представляет собой спиртовой экстракт из листьев и цветков, она усиливает секрецию желчи, повышает тонус желчного пузыря, уменьшает вязкость желчи, оказывает болеутоляющее и противомикробное действие. Желчегонное действие превосходит эффект бессмертника, оказывает также выраженное противоглистное действие. Применяют отвар по 1 ст. л. 2-4 раза в течение 15-20 дней.

**Холагогум**, капсулы. Препарат растительного происхождения, состоит из экстрактов спиртов хелидонина (чистотел) - 40 мг, куркумы (желтого корня) - 20 мг, экстракта водного шпината - 50 мг и эссенциальных фосфолипидов (сложный эфир с содержанием

холина и глицеридов ненасыщенных жирных кислот  $\approx$  линолевой, линоленовой и олеиновой), масла мяты и куркумы по 5 мг. Препарат усиливает секрецию желчи, способствует оттоку, лучшему опорожнению желчного пузыря, оказывает спазмолитическое действие, а фосфолипиды способствуют растворению компонентов желчи (профилактика образования камней). Назначается холагогум в первую неделю 2 капсулы 3 раза в день во время или после еды не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, а затем по 1 капле 3 раза в день. В тяжелых случаях применяют в больших дозах. Противопоказания: закупорка желчных путей, гнойное воспаление желчного пузыря, печеночная кома.

#### ➤ *Гидрохолеретики*

К этой группе относят салицилат натрия и минеральные воды, которые увеличивают секрецию желчи, делают ее менее вязкой. В частности, сульфат магния и натрия устраняют застой желчи, атонию желчного пузыря, дискинезию.

Ионы магния стимулируют кровообращение, циркуляцию лимфы. Минеральные воды принимают за 20-30 мин до еды.

Большинство желчегонных влияют на процесс фильтрации через клеточную мембрану - в результате влияния холеретиков на печеночную гемодинамику, возможно, с включением в циркуляцию ранее неактивных капилляров.

Желчегонный эффект холеретиков обусловлен, очевидно, их осмотическим действием, они влияют на обмен веществ в печени.

Применение холеретиков противопоказано при острых воспалительных процессах и резко выраженных дистрофических процессах в печени, так как холеретики увеличивают нагрузку на клетки печени.

**Противопоказаны** холеретики при механической желтухе. В небольших дозах при механической желтухе можно назначать аллохол и холензим для обеспечения всасывания жирорастворимых витаминов.

#### 2. *Препараты, стимулирующие желчевыделение*

Холекинетики и холеспазмолитики - препараты, способствующие поступлению желчи в двенадцатиперстную кишку.

**Холекинетики** повышают тонус и двигательную функцию желчного пузыря, снижают тонус общего желчного протока.

**Сульфат магния** раздражает нервные окончания слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, оказывает спазмолитическое и холеретическое действие. Часто используется для дуоденального зондирования (50 мл 30% раствора). Как лечебное средство назначается 25% раствор (1 ст. л. 3 раза в день).

**Сорбит** обладает холекинетическим действием, вызывает сокращение желчного пузыря и расслабляет сфинктер Одди. По холекинетической активности превосходит сульфат магния. Рекомендуется для дуоденального зондирования и при рентгенологическом исследовании в качестве стимулятора моторной функции желчного пузыря.

При комплексном лечении холецистита назначают внутрь по 50-150 мл 10% раствора 2-3 раза в день до еды. Уменьшает боль, чувство тяжести в правом подреберье.

**Маннит** (6-атомный спирт) и милит (5-атомный спирт) по действию сходны с сорбитом.

#### ***Холеспазмолитические средства.***

Устраняют спазмы желчных путей. Применяют при дискинезии желчных путей, желчнокаменной болезни, хроническом холецистите, холангитах.

Атропин, платифиллин, папаверин, эуфиллин, применяются в обычных дозах.

**Атропина сульфат** оказывает холеспазмолитическое действие. При гиперкинезе желчевыделительной системы снижает тонус, при гипокинетическом состоянии повышает до нормы, а также уменьшает желчеотделение.

**Платифиллина гидротартрат** обладает холинолитическим и спазмолитическим действием. Нормализует тонус желчных путей, не угнетая желчеотделения.

**Но-шпа и папаверина гидрохлорид** оказывают холеспазмолитическое действие.

**Эуфиллин** назначается при гипертонической форме дискинезии желчных путей.

**Олиметин** состоит из масла айра, оливкового масла, масла мяты перечной, терпентинного масла, серы очищенной. Действует как спазмолитическое, желчегонное, противовоспалительное средство за счет эфирных масел. Применяют для профилактики

желчнокаменной болезни. Назначают 2-3 капли 3-5 раз в день после еды. Принимают длительное время.

Противопоказан при язвенной болезни, гепатитах, гломерулонефритах.

**Холагол** содержит вещество корня куркумы, крушину, салицилат магния, эфирные масла, спирт, оливковое масло, обладает желчегонным, спазмолитическим и противовоспалительным действием, усиливает моторную деятельность кишечника. Назначают внутрь по 5 капель на сахаре 3 раза в день за 30 мин до еды. При приступах желчной колики - 20 капель.

**Сравнительная характеристика влияния препаратов, содержащих желчные кислоты на процессы желчеобразования и желчевыведения**

<b>Препарат</b>	<b>Холеретическое действие</b>		<b>Холеспазмолитическое действие</b>
	<b>увеличение объема желчи</b>	<b>увеличение количества холатов</b>	
холагол	+++	+/-	-
дехолин	+++	+/-	-
аллохол	++	++	-
холензим	+	++	+
холецин	+	+	-
лиобил	+++	++	-

**3. Препараты, используемые для растворения желчных камней**

**Хенодезоксихолевая кислота - ХДХК (хенофальк, хеносан).**

Под влиянием ХДХК происходит снижение активности 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы - фермента, участвующего в синтезе холестерина. Кроме того, уменьшается всасывание холестерина в кишечнике и изменяется соотношение желчных кислот и холестерина благодаря превалированию в общем пуле желчных кислот ХДХК. Перечисленные механизмы определяют эффект ХДХК при растворении желчных камней, состоящих преимущественно из холестерина. Эффективные дозы препарата составляют 750-1000 мг в сутки.

**Противопоказаниями для назначения ХДХК** являются: рентгенопозитивные известковые камни, камни диаметром более 2 см, суммарный объем камней, превосходящий 50% объема желчного пузыря, нефункционирующий желчный пузырь, частые желчные колики, частичная обтурация общего желчного протока, холедохолитиаз, хронический гепатит и цирроз печени, холангит, воспалительные заболевания кишечника, сахарный диабет, хронический панкреатит, почечная недостаточность, беременность.

**Побочные эффекты:** диарея, повышение активности аминотрансфераз.

**Урсодезоксихолевая кислота** - УДХК (урсофальк, урсосан). По эффективности не уступает ХДХК. Значительно реже отмечаются побочные эффекты, в частности диарея.

**Противопоказания те же,** что и для ХДХК.

Эффективная доза препарата составляет не менее 750 мг в сутки. Препараты дезоксихолевой кислоты необходимо применять не менее 6-12 мес. Оценить эффективность лечения (размер, число, плотность конкрементов и т.д.) можно, осуществляя контроль за лечением каждые 2 месяца с помощью ультразвукового исследования желчного пузыря и желчевыводящих путей.

**Выбор препарата в зависимости от сопутствующих заболеваний органов ЖКТ**

<i>Сопутствующее заболевание</i>	<i>Рекомендуемые препараты</i>	<i>Особенности механизма действия</i>
хронический панкреатит	лиобил, бессмертник	повышение внешнесекреторной функции поджелудочной железы
	холензим	наличие фермента (трипсин, амилаза)
хронический гастрит с пониженной кислотностью	холензим, петршка, бессмертник, мята перечная, ксилит, сорбит, олиметин	стимулирующее влияние на желудочную секрецию
цирроз печени с асцитом	холагол, дехолин, кукурузные рыльца,	увеличение диуреза, содержание витаминов в

	бессмертник, петрушка	растительных препаратах
хронический колит	аллохол, холецин, лиобил, оксафенамид, ксилит, сорбит, магния сульфат, холагол, олиметин	послабляющее действие
	мята перечная, петрушка	уменьшение метеоризма
	аллохол	уменьшение процессов брожения и гниения в кишечнике
	никотин, циквалон, оксафенамид	противовоспалительное и противомикробное действие, уменьшение процессов гниения и брожения в кишечнике

### ***Критерии оценки эффективности и безопасности.***

#### ***1) Лабораторные:***

- определение желчных кислот в крови и пузырной желчи (при патологии количество кислот в крови увеличивается, а в желчи уменьшается и меняется соотношение между тремя их основными формами — холевой, хенодезоксихолевой, дезоксихолевой (в норме — 1:1:0,6) и их глициновыми и тауриновыми конъюгатами (в норме — 3:1);

- анализ крови (повышение желчных кислот в крови приводит к гемолизу, лейкопении, нарушает процессы свертывания крови;

- при обострении хронического воспаления печени или желчевыводящих путей возможны лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ;

- определение в крови непрямого и прямого билирубина и других желчных пигментов (биливердина, холеглобина и т.д.); определение желчных пигментов и кислот в моче.

#### ***2. Параклинические:***

- дуоденальное зондирование;
- контрастная холецистография;
- гепатобилисцинтиграфия;

- ультразвуковое сканирование;

**3. Клинические:** при высокой концентрации холатов в крови наблюдается:

- брадикардия;
- артериальная гипотония;
- кожный зуд;
- симптомы невроза (повышенная утомляемость, раздражительность, плаксивость, вспыльчивость, головные боли, потливость и т. д.);
- боль в правом подреберье или эпигастрии;

#### ***Гепатопротекторы***

Функциональное состояние печени в патологии меняется неспецифично и сопровождается развитием таких клинико-лабораторных синдромов, как холестаз, цитолиз и воспаление.

Сложность патогенеза, разный уровень и одновременность включения отдельных патологических факторов при развитии того или иного клинико-лабораторного синдрома заболевания затрудняют диагностику основного звена патогенеза и адекватную фармакологическую коррекцию. Щадящий режим, сбалансированное питание не всегда приводят к восстановлению нарушенного функционального состояния печени. Сделаны попытки использовать лекарственные средства с узконаправленным действием на печеночные клетки.

***Липоевая кислота (липамид)*** является коферментом, участвующим в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и  $\alpha$ -кетокислот, играет важную роль в биоэнергетике клеток печени, участвует в регулировании углеводного, белкового, липидного обменов, оказывает липотропный эффект. Назначается по 2 мл 0,5% раствора натриевой соли 2 раза в сутки внутримышечно в течение 8 -10 дней и в последующем внутрь по 200 мг в сутки. Курс лечения 3 -4 нед. Показания: жировой гепатоз, алкогольные поражения печени.

***Витамин E (а-токоферол)*** обладает антиоксидантным свойством, уменьшает перекисное окисление липидов, предупреждая повреждение мембран гепатоцитов. Усиливает метаболизм холестерина и липопротеидов. Применяют по 100 мг (2 мл 5% масляного раствора) в сутки внутримышечно, курс лечения

10 инъекций. Показания: хронические гепатиты и циррозы с синдромом холестаза, жировой гепатоз любого генеза.

**Витамины группы В** ( $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ), *фолиевая кислота*, *аскорбиновая кислота* участвуют в обменных процессах в качестве катализаторов различных ферментных систем.

**Тиоктан** — одна таблетка содержит тиоктамида 2,5 мг, никотинамида — 30 мг, тиаминмононитрата — 5 мг, витамина  $B_2$  — 2 мг, витамина  $B_6$  — 2,5 мг, витамина  $B_{12}$  — 12,5 мкг, витамина С — 60 мг, витамина Е — 2,5 мг. Регулирует липидный обмен, оказывает липотропный эффект и детоксицирующее действие, улучшает функцию печени. Основным принципом витаминотерапии является ее комплексность, так как дефицит или избыток одного из витаминов ведет к нарушению ферментных систем и тканевого метаболизма.

**Эссенциале** содержит эссенциальные фосфолипиды и группу витаминов. Препарат стабилизирует клеточные мембраны, способствует улучшению метаболизма гепатоцитов и их регенерации. Одна капсула эссенциале форте содержит: эссенциальные фосфолипиды 300 мг, тиамин мононитрат — 6 мг, рибофлавин — 6 мг, никотинамид — 30 мг, а-токоферолацетат — 6 мг, цианкобаламин — 6 мкг, пиридоксин хлорид — 6 мг.

Одна ампула эссенциале (5 мл) содержит: эссенциальные фосфолипиды 250 мг, пиридоксина гидрохлорид 2,5 мг, цианкобаламин 10 мкг, натрия-D-пантотенат 1,5 мг, никотинамид 26 мг. В ампулированном виде применяют при острой и подострой желтой дистрофии печени.

**Показания:**

- жировая дегенерация печени различной этиологии, в первую очередь алкогольная;
- цирроз печени;
- радиационный синдром;
- токсемия во время беременности;
- отравления;
- профилактика преждевременного старения;

**Противопоказания неизвестны.**

**Побочные явления:** у некоторых больных могут появиться быстро проходящие диспептические расстройства.

В начале лечения рекомендуется комбинировать парентеральное введение с приемом внутрь. В зависимости от степени улучшения состояния можно перейти к приему только капсул. Эссенциале применяют по 2-4 ампулы медленно внутривенно в течение суток (5-10 мл в течение 6-8 минут). В течение суток назначают по 2-3 вливания.

Эссенциале форте назначают по 3 капсулы 2-3 раза в день во время еды, проглатывают не разжевывая с небольшим количеством жидкости, курс лечения 3 месяца, при необходимости можно повторить.

*Лив-52* содержит тысячелистник (16 мг), цикорий (65 мг), каспиги (сенны) восточную (16 мг), черный паслен (32 мг), *Sarraris spinosa* (65 мг), *Terminalia arjuna* (32 мг), *Tamarix gallica* (16 мг), *Mandur bhasma* (33 мг).

Считается, что Лив-52 защищает паренхиму печени от токсических агентов. Действует как лечебное или профилактическое средство. Усиливает внутриклеточный обмен веществ и стимулирует регенерацию. Применяют по 1-3 таблетки 4-5 раз в день у взрослых и детей.

*Хофитол*. Одна ампула содержит 0,1 г очищенного экстракта листьев артишока в изотоническом растворе. Влияет на функциональную активность печеночных клеток, стимулирует выработку ферментов; этим объясняется влияние препарата на липидный, жировой обмен, повышение антитоксической функции печени.

Применяют при токсических гепатитах, циррозе печени. Побочные явления не отмечены, не токсичен. Назначают внутривенно (медленно) или глубоко внутримышечно по 1-2 амп в день в течение 8-15 дней, в острых случаях в виде перфузии по 2-5 амп. Детям — 1/4-1/2-1 амп в зависимости от возраста.

*Орницетил* — один флакон содержит нейтральный альфа-кетоглутарат орнитина 2 г.

Альфа-кетоглутаровая кислота обладает неспецифическим действием на клетки печени, защищая их от воздействия различных токсических факторов и способствуя возобновлению клеточной энергии. При остром вирусном гепатите ускоряет снижение

билирубина, способствует улучшению аппетита и общего состояния, а также быстрому восстановлению цвета кожи.

Орницетил имеет нейтральный рН, его молекула не содержит ионов натрия. Ценным качеством препарата является способность оказывать лечебный эффект без изменения кислотно-щелочного равновесия, электролитного и водного баланса.

**Показания:**

- поддерживающее укрепляющее лечение после перенесенной печеночной комы;
- психические расстройства при портокавальной энцефалопатии;
- гепатиты;
- полинейропатия у алкоголиков;

Не следует применять в смеси с пенициллином, так как приводит к сгущению раствора.

Содержимое флакона растворяют в 10 мл дистиллированной воды, вводить внутримышечно 1-3 флакона в сутки или внутривенно 1-5 флаконов, вводить очень медленно.

**Рибоксин (инозие-*F*)**, в таблетке содержится 200 мг, в 1 ампуле — 400 мг препарата. Проникая через клеточную оболочку, восстанавливает метаболизм клетки. Способствует образованию эндогенного АТФ.

**Показания:** токсические гепатиты, жировая дистрофия печени.

Применяют в суточной дозе 3-12 таблеток в 3 приема, по 1-2 ампулы в день внутривенно или в виде капельной инфузии с растворами глюкозы, электролитов, аминокислот, витаминов; в комплексе с оротатом К и липоевой кислотой, чтобы избежать дисбаланса витаминов и аминокислот.

**Зиксорин**, разработанный в Венгрии, представляет собой трифторметилэтилбензгидрол. Зиксорин индуцирует оксидазную ферментную систему смешанной функции печени. Введение зиксорина животным вызывает пролиферацию эндоплазматического ретикулума, увеличение синтеза микросомального белка, увеличение концентрации цитохрома Р-450 в печени, а также повышение активности ряда ферментов.

Препарат стимулирует образование глюкуронидов, тем самым ускоряет выведение из организма эндогенных метаболитов и биологическую инактивацию ряда ксенобиотиков.

Зиксорин быстро всасывается, причем его элиминация оказывается замедленной. Связывание с белками составляет 96%. Клиническое изучение зиксорина показало его высокую эффективность в отношении уровня гипербилирубинемии при лечении желтухи новорожденных, при болезни Жильбера. Показана возможность применения препарата в целях «индуктивной» холеграфии для стимуляции наполнения желчных путей контрастным веществом. Назначается по 1-2 капсулы (100-200 мг) 3 раза в день в течение 7-10 дней. При эффективности курсы лечения могут повторяться 4-6 раз в год.

*Силимарин (легалон)* является полусинтетическим производным флавоноидов растительного происхождения. Силимарин в случаях воздействия гепатотоксического агента защищает мембраны печеночных клеток и препятствует их деструкции, что подтверждено электронномикроскопическими исследованиями. Силимарин улучшает клеточный обмен, вследствие которого увеличивается митотическая активность клеток, стимулирует образование рибосомной РНК — основного источника биосинтеза белка, необходимого для репаративных реакций в печени. Указывается на влияние силимарина на нарушение обмена жиров, конечным результатом которого является уменьшение ожирения печени и восстановление липидов в крови. Имеются сведения относительно того, что силимарин индуцирует многие обменные восстановительные процессы в клетке, являясь сильным антиоксидантом, увеличивает митотическую активность в печеночных клетках после резекции печени.

Легалон быстро всасывается, максимальная концентрация в крови наступает через 0,5-1 ч после приема препарата; 80% введенного препарата выделяется с желчью, элиминация с желчью происходит в основном неизмененного препарата. В небольшом количестве (5%) легалон выделяется с мочой.

Препарат оказывает как терапевтическое, так и профилактическое гепатозащитное действие. Показания: острый гепатит,

токсические и метаболические поражения печени, защита клеток печени при введении обременяющих печень веществ.

В драже содержится 35 мг препарата, в жидкой лекарственной форме - 450 мг препарата во флаконе. При тяжелых формах применяют по 4 драже после еды 3 раза в день, для поддерживающего лечения и при среднетяжелых и легких формах дозы могут быть меньше. Жидкая форма препарата (для детей и пожилых пациентов) рекомендуется следующим образом: при тяжелых формах 4 раза в день по 1 мерной ложке (400 мг силимарина) после еды. Для поддерживающего лечения и при среднетяжелых случаях 3 раза в день по 1 мерной ложке (300 мг силимарина); в более легких случаях 3 раза в день по 1/2 м.л. (150 мг силимарина). Для детей в тяжелых случаях 3 раза в день по 1 мерной ложке, в острых случаях — 1/2 л 3 раза.

***Контроль и закрепление знаний студентов проводится, используя органайзеры, тесты, ситуационные задачи.***

### **Органайзеры**

#### **Т схема**

1. Т схема поможет углубить знание студентов о гастропротекторных ЛС путем определения основного действия и побочных эффектов.

2. Задачи:

1) Определить положительные и отрицательные качества препарата Де-нол.

2) Заполнить Т-схему «Преимущества и недостатки препарата Де-нол»

3. Решение вопроса: Заполнить Т-схему «Преимущества и недостатки препарата Де-нол»

Преподаватель даёт задание заполнить таблицу: в левом столбике- преимущества препарата, а в правом - недостатки.

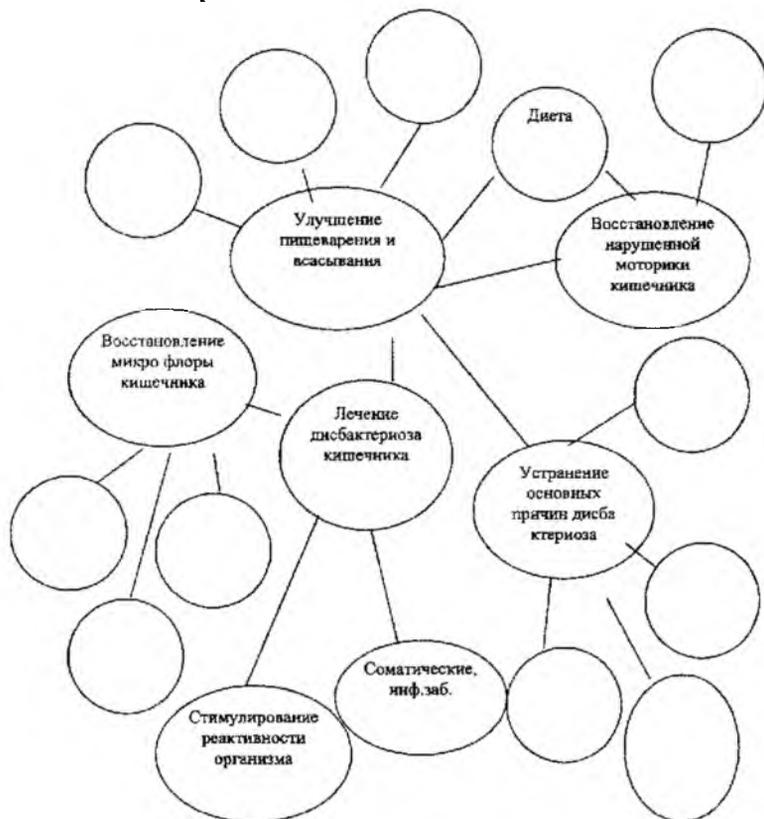
#### **Т—схема**

#### **«Преимущества и недостатки препарата Де-нол»**

<b>Преимущества</b>	<b>Недостатки</b>

#### **Кластер**

Кластер поможет систематизировать знание студентов о лечении дисбактериоза кишечника.



**Задачи:**

1. Определить какие мероприятия необходимы для коррекции дисбактериоза

2. Заполнить кластер «Лечении дисбактериоза кишечника»

**Решение вопроса:** Заполнить кластер «Лечении дисбактериоза кишечника»

В центре классной доски или большого листа бумаги пишется «Лечении дисбактериоза кишечника»

По ассоциации с ключевым словом приписывают сбоку от него в кружках меньшего размера «спутники» - слова или предложения,

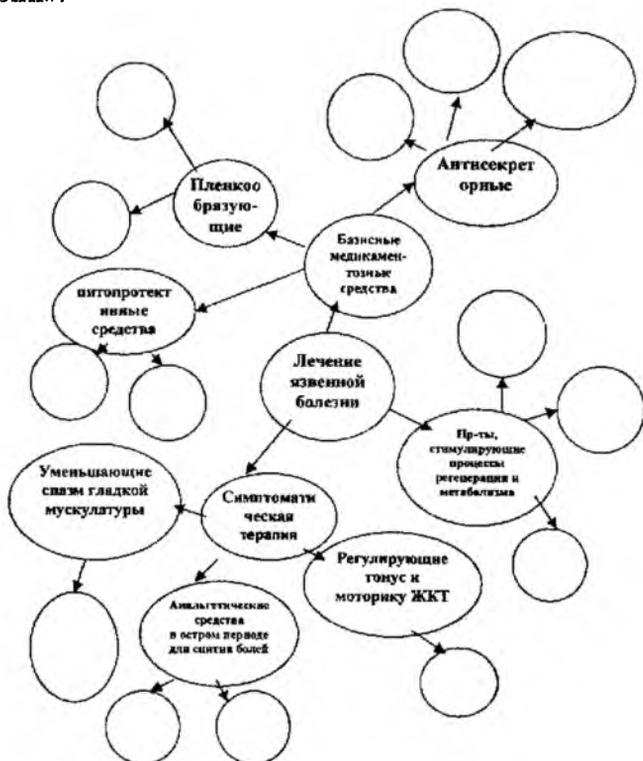
которые связаны с данной темой. Соединяют их линиями с «главным» словом. У этих «спутников» могут быть «малые спутники» и т.д. Запись идет до истечения отведенного времени или пока не будут исчерпаны идеи. Обмениваются кластерами для обсуждения.

### Кластер

#### «Лечение язвенной болезни»

Кластер поможет систематизировать знания студентов о рациональном подходе к лечению.

**Задача:** Определить рациональный подход «Лечение язвенной болезни».



**Решение вопроса:** Заполнить кластер «Лечение язвенной болезни».

В центре классной доски или большого листа пишется «Лечение язвенной болезни». По ассоциации с ключевым словом при-

писывают сбоку от него в кружках меньшего размера «спутники» - слова или предложения, которые связаны с данной темой. Соединяют их линиями с «главным» словом. Запись идет до истечения отведенного времени или пока не будут исчерпаны идеи. Обмениваются кластерами для обсуждения.

#### Тестовые задания:

1. Какой патогенетический фактор является основным в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки:

- а) гиперактивность базальных клеток желудка;
- б) поражение слизистой желудка *Helicobacter pylori*]
- в) нарушение диеты;
- г) заброс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок.
- д) паразитарные инвазии

2. К блокаторам H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов относятся:

- а) циметидин, ранитидин, фамотидин;
- б) лансопразол, омепразол;
- в) висмута субцитрат, пиренцепин;
- г) атропин, платифиллин;
- д) маалокс, даларгин

3. В основе механизма действия блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов лежит их способность блокировать H<sub>2</sub>-гистаминовые рецепторы желудка, в результате:

- а) подавляется продукция соляной кислоты базальными клетками желудка;
- б) улучшается микроциркуляция в стенке желудка;
- в) образуется защитная пленка на поверхности слизистой оболочки желудка,
- г) происходит адсорбция желчных кислот,
- д) ингибируют ферментный белок, находящийся на

апикальной мембране секреторных канальцев обкладочных клеток

4. Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов применяют для:

- а) лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- б) купирования обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- в) лечения синдрома Золлингера-Эллисона;
- г) все ответы правильные;

- д) лечения пептической язвы пищевода
5. Какой из блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов легко проникает через гематоэнцефалический барьер:
- а) циметидин;
  - б) ранитидин;
  - в) фамотидин;
  - г) низатидин;
  - д) роксатидин
6. Почему блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов могут вызвать обострение бронхиальной астмы:
- а) вследствие их влияния на тонус бронхиального дерева;
  - б) вследствие их способности стимулировать выброс гистамина тучными клетками, расположенными в слизистой оболочке бронхов;
  - в) вследствие их влияния на продукцию слизи клетками бронхиального дерева;
  - г) все ответы верны
7. К ингибиторам H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> АТФазы относятся:
- а) пирензепин;
  - б) лансопразол, омепразол;
  - в) мизопростол, сукральфат;
  - г) низатидин, роксатидин;
  - д) метацин, атропин
8. В результате блокады H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазы париетальных клеток желудка:
- а) тормозится поступление в париетальные клетки желудка протонов и тем самым блокируется заключительная фаза секреции соляной кислоты;
  - б) стимулируется образование на поверхности желудка защитной пленки;
  - в) улучшается микроциркуляция в слизистой оболочке желудка;
  - г) стимулируется образование слизи;
  - д) все ответы верны
9. Какие виды секреции соляной кислоты подавляют ингибиторы H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазы:
- а) базальную;
  - б) стимулированную;
  - в) ночную;

г) все ответы правильные.

10. Каковы особенности применения ингибиторов  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы при их приеме внутрь:

- а) препараты следует принимать за 30 мин до еды;
- б) препараты кислотоустойчивы, поэтому при приеме в виде суспензии их следует запивать щелочным раствором;
- в) препараты следует принимать через 40 мин после приема пищи;
- г) препараты следует принимать через 1 час после приёма пищи;
- д) препараты следует принимать за 1 час до еды

11. В настоящее время для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки применяются:

- а) неселективные М-холиноблокаторы;
- б) селективные  $M_1$  -холиноблокаторы;
- в) аллахол
- г) натрия гидрокарбонат;
- д) кальция карбонат осаждённый

12. Точкой приложения эффектов селективных  $M_1$ -холиноблокаторов являются:

- а) М-холинорецепторы, расположенные в интрамуральных ганглиях парасимпатической нервной системы желудка;
- б) М-холинорецепторы, расположенные в слизистой оболочке желудка;
- в) М-холинорецепторы, расположенные в центрах регуляции тонуса парасимпатической нервной системы;
- г) на рецепторы, расположенные в гладкомышечных клетках;
- д) белок, находящийся на апикальной мембране секреторных канальцев обкладочных клеток

13. Как влияют селективные М-холиноблокаторы на кровоснабжение желудка:

- а) улучшают кровоток в артериальной системе желудка;
- б) улучшают микроциркуляцию в слизистой оболочке желудка;
- в) улучшают венозный отток от желудка;
- г) все ответы верны;
- д) не влияют на кровоснабжение желудка

14. Какое ЛС из группы препаратов, защищающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, оказывает бактериостатическое действие на *Helicobacter pylori*:

- а) препараты висмута;
- б) сукральфат;
- в) мизопростол;
- г) альмагель;
- д) все ответы верны

15. Какое ЛС из группы препаратов, защищающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, обладает антацидной активностью:

- а) висмута субцитрат;
- б) сукральфат;
- в) мизопростол;
- г) карбеноксалон;
- д) все ответы верны

16. Механизм гастропротективного действия какого ЛС связан с его способностью взаимодействовать с простагландиновыми (ПГЕ1) рецепторами:

- а) висмута субцитрат;
- б) мизопростол;
- в) сукральфат;
- г) карбеноксалон.

17. Какое из антацидных ЛС оказывает системное действие на организм:

- а) алюминия гидроксид;
- б) натрия гидрокарбонат;
- в) маалокс;
- г) магния оксид;
- д) фосфалюгель

18. Какие мероприятия включает в себя терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки:

- а) медикаментозное лечение, направленное на очищение слизистой оболочки желудка от *Helicobacter pylori*;
- б) всегда комплексная терапия, которая включает оптимизацию психоэмоциональной сферы больного, диетотерапию, фармакотерапию;

в) в зависимости от состояния больного ограничиваются или диетой, или фармакотерапией;

г) медикаментозное лечение, направленное на нейтрализацию соляной кислоты

19. Какие группы ЛС для лечения язвенной болезни желудка и две двенадцатиперстной кишки входят в состав комплексной фармакотерапии:

- а) блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов;
- б) ингибиторы H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазы;
- в) ЛС для эрадикации *Helicobacter pylori*;
- г) гастропротекторы;
- д) все ответы правильные.

20. Какие компоненты входят в состав препарата гастостат:

- а) висмута цитрат, тетрациклин, метронидазол;
- б) висмута субцитрат, тетрациклин, фамотидин;
- в) висмута цитрат, тетрациклин, пилорид;
- г) висмута цитрат, тетрациклин, ранитидин;
- д) висмута субцитрат, тетрациклин, амоксициллин

21. В течение какого периода, как правило, после окончания комбинированной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки продолжают монокомпонентную терапию:

- а) 7 нед.;
- б) 5 нед.;
- в) исходя из состояния больного;
- г) 2 нед.;
- д) 3 нед.

22. Какие ЛС используют для монотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки:

- а) ранитидин, фамотидин, пилорид;
- б) омепразол, пирензепин, маалокс;
- в) сукральфат, тетрациклин, циметидин.
- г) циметидин, маалокс, фуразолидон
- д) омепразол, сукральфат, маалокс

23. Какую схему профилактической фармакотерапии назначают пациентам, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, параллельно принимающим ulcerогенные ЛС:

- а) постоянную;
- б) прерывистую;
- в) альтернирующую;
- г) интермитирующую;
- д) все ответы верны

24. Противоязвенное средство - ингибитор протонного насоса ( $H^+$ ,  $K^+$  АТФазы)

- а) пирензепин
- б) карбеноксолол
- в) сукральфат
- г) ранитидин
- д) омепразол

25. Слабительные средства:

- а) натрия сульфат
- б) магния сульфат
- в) настой травы термопсиса
- г) порошок корня ревеня
- д) экстракт крушины

26. Солевые слабительные средства:

- а) натрия гидрокарбонат
- б) натрия сульфат
- в) магния окись
- г) магния сульфат
- д) настойка красавки (белладонны)

27. Анорексигенные средства:

- а) метацин
- б) матиндол
- в) дезопимон
- г) пирензепин
- д) фенфлурамин

28. Желчегонные средства:

- а) оксафенамид
- б) кислота дегидрохолевая
- в) фенолфталеин
- г) магния окись
- д) магния сульфат

29. Противорвотные средства:

- а) скополамин
- б) апоморфин
- в) хлорпрамазин
- г) метоклопрамид
- д) трописетрон

30. Антацидные средства:

- а) фосфалюгель
- б) магнезия сульфат
- в) натрия сульфат
- г) алмагель
- д) маалокс

31. Отметить гастропротекторы:

- а) карбеноксолон
- б) пирензепин
- в) висмута субцитрат
- г) сукралфат
- д) ранитидин

32. Нейтрализуют хлористоводородную кислоту в желудке:

- а) магнезия окись
- б) натрия сульфат
- в) алюминия гидроокись
- г) магнезия сульфат
- д) маалолкс

33. Снижают секрецию желудочного сока:

- а) ингибиторы протеолитических ферментов
- б) м-холиноблокаторы
- в) симпатолитики
- г) блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов
- д) ингибиторы H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-ВЗЫ («протонового насоса»)

34. Уменьшают секрецию хлористо-водородной кислоты в желудке:

- а) ранитидин
- б) омепразол
- в) пирензепин
- г) фамотидин
- д) прозерин

35. Нейтрализуют хлористо-водородную кислоту желудочного сока:

- а) атропин
- б) натрия гидрокарбонат
- в) алюминия гидроокись
- г) магния окись
- д) магния сульфат

36. Увеличивают продукцию желчи:

- а) папаверин
- б) оксафенамид
- в) кислота дегидрохолевая
- г) атропин
- д) холосас

37. Слабительные, повышающие осмотическое давление в просвете кишечника:

- а) масло касторовое
- б) магния сульфат
- в) натрия сульфат
- г) фенолфталеин
- д) изафенин

38. Оказывают противорвотное действие, блокируя рецепторы пусковой зоны рвотного центра:

- а) аминазин
- б) метоклопрамид
- в) скополвмин
- г) новокаин
- д) анестезин

39. Каковы механизмы терапевтического действия контрикала при остром панкреатите?

а) облегчает отток панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку

- б) подавляет секреторную функцию поджелудочной железы
- в) ингибирует протеолитические ферменты в поджелудочной железе
- г) ингибирует протеолитические ферменты в крови
- д) все ответы верны

40. Повышают устойчивость слизистой оболочки желудка к повреждающим факторам:

- а) карбеноксолон
- б) препараты простагландинов группы E
- в) ранитидин
- г) атропин
- д) низатидин

41. Средства, снижающие секрецию желудочного сока:

- а) ингибиторы протеолитических ферментов
- б) м-холиноблокаторы
- в) м-холиномиметики
- г) блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов
- д) ингибиторы H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-азы («протонового насоса»)

42. Какие желчегонные средства стимулируют образование желчи?

- а) магния сульфат
- б) холосас
- в) таблетки «Холензим»
- г) кислота дегидрохолевая
- д) атропин

43. Слабительные средства, действующие преимущественно на толстый кишечник:

- а) магния сульфат
- б) фенолфталеин
- в) изафенин
- г) натрия сульфат
- д) препараты корня ревеня

44. В качестве противоязвенных средств используют:

- а) алмагель
- б) прозерин
- в) пирензепин
- г) циметидин
- д) сукралфат

45. При язвенной болезни желудка применяют:

- а) атропин
- б) прозерин

- в) ранитидин
- г) омепразол
- д) галантамин

46. При кишечной колике применяют:

- а) платифиллин
- б) папаверин
- в) прозерин
- г) галантамин
- д) атропин

47. Средства, применяемые при недостаточной секреторной активности желудка:

- а) пепсин
- б) алмагель
- в) пирензепин
- г) кислота хлористо-водородная разведенная
- д) метоклопрамид

48. В качестве гастропротекторов используют:

- а) сукралфат
- б) ранитидин
- в) метоклопрамид
- г) карбепоксолон
- д) атропин

49. Средства заместительной терапии при недостаточной секреции желудочного сока:

- а) пепсин
- б) кислота хлористоводородная разведенная
- в) трипсин
- г) сок желудочный натуральный
- д) панкреатин

50. Стимуляторы желудочной секреции, применяемые в диагностических целях:

- а) прозерин
- б) карбахолин
- в) пентагастрин
- г) гистамин
- д) атропин

51. Для повышения аппетита используют:

- а) горечи
- б) м-холиноблокаторы
- в) инсулин
- г) пентагастрин
- д) гистамин

52. При язвенной болезни применяют:

- а) блокаторы гистаминовых H1-рецепторов
- б) блокаторы гистаминовых H2-рецепторов
- в) антацидные средства
- г) М-холиноблокаторы
- д) гастропротекторы

53. Ранитидин:

- а) блокирует гистаминовые H1-рецепторы
- б) блокирует гистаминовые H2-рецепторы
- в) уменьшает секрецию хлористоводородной кислоты
- г) нейтрализует хлористоводородную кислоту
- д) применяется при язвенной болезни

54. Что характерно для ранитидина?

- а) назначается при язвенной болезни
- б) назначается в качестве рвотного средства
- в) блокирует М-холинорецепторы
- г) блокирует H2-гистаминовые рецепторы
- д) назначается при запорах

55. Сукральфат:

- а) гастропротектор
- б) рвотное средство
- в) применяется при язвенной болезни
- г) механически защищает слизистую оболочку желудка
- д) желчегонное средство

56. Карбеноксолон:

- а) назначается при запорах
- б) назначается при язвенной болезни
- в) оказывает гастропротективное действие
- г) блокирует H2-гистаминовые рецепторы слизистой оболочки желудка
- д) все ответы верны

57. Омепразол:

а) блокирует М-холинорецепторы париетальных клеток, желудка  
б) блокирует Н<sup>+</sup>, К<sup>+</sup>-АТФ-азу («протоновый насос») париетальных клеток желудка

- в) назначается при язвенной болезни
- г) назначается при рвоте беременных
- д) желчегонное средство

58. Пирензепин:

- а) назначается при язвенной болезни
- б) назначается в качестве слабительного
- в) блокирует гастриновые рецепторы
- г) блокирует М1-холинорецепторы
- д) блокирует дофаминовые рецепторы

59. Почему в настоящее время антацидные ЛС, оказывающие системное действие на организм, в клинике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки применяют редко:

а) ввиду раздражающего действия на слизистую оболочку ротовой полости;

б) ввиду возможности развития на фоне их приема метаболического алкалоза;

в) ввиду сложности дозирования;

г) из-за накопления в организме натрия, что сопровождается повышением АД и появлением отеков;

д) из-за синдрома «отдачи»

60. 1. Слабительные ЛС; 2. Желчегонные ЛС

а) бисакодил;

б) холензим;

в) кислота дегидрохолевая;

г) бисакодил;

д) экстракт крушины;

е) оксафенамид

61. 1. Н<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы; 2. М<sub>2</sub>-холиноблокаторы

а) ранитидин;

б) фамотидин;

в) телензепин;

г) низатидин;

д) гастрозепин;

е) роксацидин

62. Какие препараты используют при: 1 язве желудка; 2 холецистите

- а) метронидазол;
- б) ранидин;
- в) аллохол;
- г) но-шпа;
- д) де-нол;
- е) амоксициллин

63. 1. Побочные эффекты де-нола ; 2. Побочные эффекты метоклопрамида:

- а) гиперкинезо-дистонические явления в мышцах шеи, головы и верхних конечностей;
- б) тошнота, рвота,
- в) окрашивает язык и стул в чёрный цвет;
- г) энцефалопатия;
- д) сухость во рту;
- е) головокружение и шум в ушах;
- ё) артропатия

64. 1. Взаимодействие де-нола; 2. Взаимодействие метаклопрамида

- а) ускоряет всасывание аспирина, парацетамола;
- б) нельзя одновременно применять с антацидами;
- в) ухудшает всасывание препаратов железа и кальция;
- г) одновременное применение с нейролептиками усилит экстрапирамидные симптомы;
- д) при сочетании с но-шпой – взаимное ослабление эффектов

65. 1. Гастропротекторы; 2. Холеретики

- а) мизопростол;
- б) оксафенамид;
- в) аллохол;
- г) холензим;
- д) сукральфат;
- е) де-нол

66. 1. Холекинетики; 2. Холеретики

- а) аллохол;
- б) оксафенамид;
- в) магния сульфат;

- г) ксилит;
- д) сорбит;
- е) никотин

67. 1. Антисекреторные препараты; 2. Антациды

- а) маалокс;
- б) альмагель;
- в) омепразол;
- г) гастрозепин;
- д) фосфалюгель;
- е) раницидин

68. Противорвотные препараты; 2 Противодиарейные препараты

- а) церукал;
- б) тропisetрон;
- в) смекта;
- г) аминазин;
- д) имодиум;
- е) активированный уголь

69. Пробиотики; 2. Пребиотики

- а) бифидумбактерин;
- б) бактисуптил;
- в) хилак-форте;
- г) дюфалак;
- д) лантотенат кальция;
- е) лактобактерин

70. Выберите правильные утверждения:

а) натрия гидрокарбонат по сравнению с другими антацидными препаратами вызывает метаболический алкалоз

б) соли магния при приёме внутрь вызывают диарею

в) необходимо избегать применения кальцийсодержащих антацидов, так как они могут вызывать поражение почек

г) алюминия гидроокись — антацидный препарат выбора при сопутствующей ХПН.

д) все антациды могут вызывать отёки у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

71. Блокаторы гистаминовых  $H_2$ -рецепторов:

- а) эффективны при лечении пептических язв;

- б) не предупреждают рецидивы пептической язвы;
- в) неэффективны при пищеводном рефлюксе;
- г) не влияют на выраженность симптомов при раке желудка;
- д) менее эффективны при сочетании с антацидами.

72. Укажите свойства циметидина.

а) ингибирует печёночный метаболизм других ЛС.

б) ингибирует желудочную секрецию, стимулированную кофеином.

в) расслабляет ГМК кишечной стенки.

г) эффективен при диарее на фоне синдроме Золлингера-Эмисона.

д) может вызывать гинекомастию.

73. Выберите ЛС, практически не оказывающие системного действия при лечении пептической язвы.

а) атропин.

б) де-нол.

в) циметидин.

г) омепразол.

д) карбенексолон (биогастрон)

74. \_\_\_\_\_ Выберите правильные утверждения. \_\_\_\_\_

а) метоклопрамид ускоряет опорожнение желудка.

б) активированный уголь способствует устранению метеоризма.

в) препараты морской капусты можно назначить пациентам с аллергией на препараты йода.

г) солевые слабительные действуют на всём протяжении кишечника,

изменяя в нём осмотическое давление

д) препараты морской капусты назначают при хроническом запоре у

лиц с явлениями атеросклероза.

75. Укажите холекинетики, применяемые при проведении тюбажей.

а) кукурузные рыльца.

б) сульфат магния.

в) аллохол.

- г) никотин.
- д) берберииа сульфат.
- е) бессмертник.
- ж) хенофальк.
- з) ксилит

76. Укажите фармакологические эффекты блокаторов гистаминовых  $H_2$ - рецепторов:

- а) эффективны при язвенной болезни желудка.
- б) эффективны при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
- в) устраняют боли при пептических язвах, не вызывая их заживления.
- г) при длительном применении отдаляют рецидив язвы двенадцати перстной кишки.
- д) эффективны при рефлюкс-эзофагите.

**Ответы тестов:**1 б ;2 а ;3 б ;4 г ;5 а ;6 б ;7 б ;8 а ;9 г ;10 б ;11 б ;12 а ;13 б ;14 а ;15 б ;16 б;17 б;18 б;19д;20 а;21 б;22 а;23 а ;24 д ;25 а;б;г;д;26 б;г;27 б;в;д;28 а;б;д;29 а;в;г;д;30 а;г;д;31 а;в;г;32 а;в;д ;33 б;г;д ;34 а;б;в;г;35 б;в;г;36 б;в;д ; 37 б ; в;38 а;б;в;39 в;г ;40 а;б; 41 б;г;д ;42 б;в;г ;43 б;в;д ;44 а;в;г;д ;45 а;в;г;46 а;б;д ;47 а;г; 48 а;г ; 49 а;б;г; 50 в;г; 51 а;в; 52 б;в; г;д; 53 б;в;д; 54 а;г; 55 а;в;г; 56 б;в; 57 б;в; 58 а;г ;59 б;г;д;60 1- а, г,д; 2- б,в,е; 61 1-а, б,г,е;2- в,д ; 62 1- а,б,г,е;2-в,г,е;63 1-б, в,г,д;2- а,д,е ;64 1-б, в;2-а,г,д; 65 1-а, д,е;2-б, в, г; 66 1-в, г, д;2- а,б,е ;67 1- в, г,е; 2- а,б,д; 68 1-а, б, г;2- в,д,е; 69 1-а, б,е;2-в,г,д;70 а,б,в; 71 а, б, г ;72 а,б;73 б,в,г,д;74 а,б,г,д ;75 б,д,з;76 а,б,г.

### Ситуационные задачи

#### Ситуационная задача № 1.

Девочке 8 лет (25кг масса). Диагноз: Гастродуоденит, с повышенной кислотностью желудка. Жалобы на боли в эпигастрии на голодный желудок. Назначен циметидин по 200мг 3 раза в сутки. После чего боль уменьшилась, исчезла изжога, через 12 дней появилась сыпь на коже, запор, в анализах - эозинофилы 15%. Назначен супрастин 0,025 3 раза и пурген по 0,5г. Оцените рациональность коррекции фармакотерапии

### **Ситуационная задача № 2.**

Ребенку 5 месяцев, масса 5,5 кг. При переводе на искусственное вскармливание стул участился до 5-6 раз, зеленого цвета с белыми комочками. Аппетит сохранен. Копрология: реакция нейтральная, крахмал++.

Диагноз: Простая диспепсия. Назначено: диетотерапия и абомин по 0,1г x 4 раза перед кормлением.

1. Объясните причину диспепсии.
2. Внесите предложения по оптимизации ферментотерапии.

### **Ситуационная задача №3.**

Девочка 14 лет жалуется на боли в области эпигастрия, пупка, более интенсивные ночью или на голодный желудок. Девочка вялая, астеничная. Рвота, тошнота, изжога не отмечается. Аппетит хороший, язык обложен, болезненность в пилорoduodenальной области. «Молоточковый» симптом Менделя положительный. При исследовании кала на скрытую кровь- реакция положительная. Отмечается повышенный объем секреции желудка, желчи, пепсина. Установить диагноз. Рекомендовать диету. Назначить лечение.

### **Ситуационная задача №4.**

Ребенок 10 лет просыпается от чувства тяжести в подложечной области, возникает обильная рвота, горький вкус во рту. Через 2 дня отмечается вялость, пониженный аппетит, отрыжка, обложенный язык, боль в эпигастральной области. Положительны симптомы Ортнера и Мерфи. Из анамнеза в течении 2 лет состоит на учете по поводу хронического холецистита.

1. Поставьте диагноз.
2. Составьте план лечебных мероприятий.

### **Ситуационная задача № 5.**

В стационар поступил ребенок 10 лет, с жалобами на сильные боли в эпигастрии, периодическая боль опоясывающего характера с иррадиацией в левую половину грудной клетки. При глубокой пальпации отмечается локальная болезненность, язык обложен, живот вздут, имеется тошнота, стул задержан. Отмечается повышение температуры до 38,5<sup>0</sup>С, высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, ускорение СОЭ. Биохимическое исследование крови: повышенная активность амилазы (№-172-3750 ЛЕ/л). Анализ мочи: высокий уровень диастазы (в 5 раз выше).

1. Уоставить диагноз.
2. Назначить лечение.

### Ситуационная задача №6

Больная М. 52 лет жалуется на боли в левом подреберье, возникающие через 10 минут после приёма жареной, острой пищи, ноющие боли в бедренных костях. По данным ФЭГДС выявлен антральный гастрит. Обнаружен *Helicobacter pylori*. рН-метрия желудочного сока: непрерывный тип секреции со средними щелочными резервами, гистаминергический тип рецепции. По данным рентгенографии остеопороз бедренных костей.

А. Выберите возможный вариант лекарственной терапии у данной больной.

- а) Алмагель по 1 столовой ложке 6 раз в сутки через 1-2 ч после еды.
- б) Фосфалюгель по 2 пакета за 30 мин до еды.
- в) Де-нол по 1 таблетке 3 раза в сутки и 1 таблетке на ночь.
- г) Циметидин по 1 таблетке 3 раза в сутки и 2 таблетки на ночь.
- д) Гастроцепин по 2 таблетки 2 раза в сутки.
- е) Омепразол по 1 таблетке на ночь.
- ж) Амоксициллин.

Б. Укажите, какие побочные эффекты могут вызывать выбранные вами препарат!

- а) Запоры.
- б) Диарея.
- в) Сухость во рту.
- г) АВ-блокада.
- д) Тахикардия.
- е) Апластическая анемия.
- ж) Головные боли.
- з) Ничего из перечисленного.

В. Через несколько дней лечения *Helicobacter pylori* не обнаруживается, однако больную продолжают беспокоить боли в эпигастральной области. Выберите более эффективное лечение.

- а) Алмагель в комбинации с фосфалюгелем.
- б) Алмагель в комбинации с циметидином.
- в) Циметидин в комбинации с ранитидином.

- г) Циметидин в комбинации с де-нолом.
- д) Алмагель в комбинации с де-нолом.
- е) Алмагель в комбинации с гастрोцепином.
- ж) Отменить ранее назначенную комбинацию.
- з) Омепразол.

#### Ситуационная задача № 7

Больной Л. 21 года поступил с жалобами на изжогу, боли в эпигастральной области натощак, купируемые приёмом натрия гидрокарбоната. При ФЭГДС выявлена язва (0,5 см в диаметре) в ампуле двенадцатиперстной кишки. рН-метрия желудочного сока: кислотообразующая функция средней интенсивности с низкими щелочными резервами, холинергический тип рецепции. Диагноз: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

А. Выберите наиболее эффективное и безопасное ЛС и определите режим его дозирования.

а) Алмагель по 1 столовой ложке 6 раз в сутки через 1,5-2 ч после еды.

б) Фосфалюгель по 1 пакету 3 раза в сутки и дополнительно 1 пакет на ночь.

в) Циметидин по 0,2 г 3 раза в сутки за 30 мин до еды таблетки на ночь.

г) Ранитидин по 0,15 г 2 раза в сутки.

д) Де-нол по 1 таблетке 3 раза днём и 1 таблетке на ночь.

е) Пирензепин до еды по 0,05 г 3 раза в сутки и точение 2 дней, затем по 0,05 г 2 раза в сутки.

Б. Укажите возможные побочные реакции выбранного препарата

а) запоры

б) поносы

в) остеопороз.

г) образование эрозий в ЖКТ

д) повышение уровня трансаминаз в крови.

е) снижение либидо

ж) сухость во рту

з) тахикардия.

и) нарушение аккомодации глаз.

### **Ситуационная задача № 8**

У больной С. 25 лет выявлена дискинезия жёлчного пузыря по гипертоническому типу. Выберите оптимальный вариант лечения.

- а) Тюбажи с ксилитом, но-шпа по 1-2 таблетки 3 раза в сутки.
- б) Но-шпа по 1-2 таблетки 3 раза в сутки, отвар пижмы по 1/2 стакана 3 раза в сутки за 30 мин до еды.
- в) Но-шпа по 1-2 таблетки 3 раза в сутки, отвар бессмертника по 1/2 стакана за 30 мин до еды.

### **Ситуационная задача № 9**

Больной С. 45 лет страдает хроническим холецистопанкреатитом в течение 5 лет. За последнюю неделю после нарушения диеты отмечает усиление болей в правой подреберной области, тошноту, горечь во рту. Выберите наиболее эффективные желчегонные средства, обладающие одновременно противомикробной активностью.

- а) аллохол.
- б) холензим.
- в) оксафенамид.
- г) никодин.
- д) отвар пижмы.
- е) ксилит.

### **Ситуационная задача № 10**

Больная К. 65 лет предъявляет жалобы на схваткообразные боли по ходу толстой кишки после нарушения диеты, запоры (отсутствие самостоятельного стула в течение 4-5 дней). При проведении ирригографии выявлена долихосигма. Из предложенного ниже списка слабительных средств выберите наиболее эффективные и безопасные для постоянного приёма с целью лечения запоров у больной и режим их дозирования. В анамнезе у больной хронический пиелонефрит; креатинин плазмы на верхней границе нормы.

- а) Морская капуста по 1-2 столовой ложки на ночь.
- б) Вазелиновое масло по 1-2 столовой ложки утром натощак.
- в) Карловарская соль 15 г (1 столовая ложка) за 30-45 мин до еды, запивая 1-2 стаканами воды.
- г) Моршанская слабительная соль по 2 чайные ложки за 30-45 мин до еды, запивая 1-2 стаканами тёплой воды.

- д) Касторовое масло по 15-30 мл 1 раз в сутки.
- е) Бисакодил по 0,005-0,0015 г на ночь.
- ж) Экстракт ревеня сухой по 1-2 г на ночь.
- з) Экстракт коры крушины жидкий 20-40 капель на ночь.
- и) Экстракт ревеня сухой по 1-2 г утром натощак.
- к) Экстракт коры крушины жидкий по 20-40 капель утром натощак.

л) Фенолфталеин по 0,1 -0,2 г в 1 -3 раза в сутки.

#### **Ситуационная задача №11**

Больная К. 25 лет с суицидальной целью выпила 20 таблеток феназепам. Через 2 ч после приёма препарата доставлена в стационар. Больная в сознании, но резко заторможена. Проведено промывание желудка. Выберите наиболее оптимальные слабительные средства:

- а) глауберова соль.
- б) сульфат магния.
- в) экстракт коры крушины.
- г) бисакодил.
- д) касторовое масло.
- е) морская капуста.
- ж) вазелиновое масло.

#### **Ситуационная задача №12**

Выберите наиболее адекватное лечение для следующих больных (А и Б).

**А.** Больная К. 55 лет предъявляет жалобы на тупые боли в правой подрёберной области, незначительно уменьшающиеся после еды, горечь во рту. С 35 лет страдает хроническим холециститом. 5 лет назад при холецистографии выявлена дискинезия жёлчного пузыря по гипокинетическому типу. Год назад при УЗИ в жёлчном пузыре обнаружены конкременты диаметром 1-4 мм. От оперативного лечения больная отказалась.

**Б.** Больная В. 45 лет предъявляет жалобы на тупые боли в правой подрёберной области, незначительно уменьшающиеся после еды, горечь во рту. С 35 лет страдает хроническим холециститом. 5 лет назад при холецистографии выявлена гипокинетическая дискинезия желчного пузыря. При УЗИ внутренних органов конкрементов в жёлчном пузыре не обнаружено.

а) Диета № 5, аллохол по 2 таблетки 3 раза в сутки во время еды, но-шпа по 1-2 таблетки 3 раза в сутки.

б) Диета № 5, аллохол по 2 таблетки 3 раза в сутки во время еды, тюбажи с ксилитом 1 раз в неделю.

в) Диета № 5, аллохол по 2 таблетки 3 раза в сутки во время еды, но-шпа по 1-2 таблетки 3 раза в сутки, тюбажи с ксилитом 1 раз в неделю, хенофальк 20 мг/кг в сутки (в 3 приёма после еды).

г) Диета № 5, аллохол 2 таблетки 3 раза в сутки, хенофальк 20 мг/кг в сутки (в 3 приёма после еды).

#### **Ситуационная задача №13.**

Больной Д., 37 лет, обратился в амбулаторию с жалобами на постоянные боли в эпигастральной области. Боли во время еды уменьшаются или проходят и возникают через 1/2 - 1 ч после приема пищи и зависят от ее качественного состава. После приема острой пищи боли возникают быстрее и носят более интенсивный характер. Кроме того, пациента беспокоит отрыжка, иногда возникает рвота. При осмотре: состояние удовлетворительное; язык влажный, обложен беловатым налетом; при пальпации - живот болезненный, определяется напряжение брюшных мышц в области эпигастрия. Анамнез: в течение ряда лет страдает хроническим гастритом. При обследовании желудка выявлена *Helicobacter pylori*. Ульцерогенные ЛС не принимал. Каковы Ваши диагноз и тактика лечения?

#### **Ситуационная задача №14.**

Больной М., 62 года, обратился в амбулаторию за советом по поводу прогрессирования язвенной болезни желудка. В течение последних лет у него происходили сезонные обострения язвенной болезни, несмотря на соблюдение им диеты, отказ от курения и приема алкоголя. Из-за наличия сопутствующего заболевания больной должен постоянно принимать ульцерогенное ЛС (аспирин по 160 мг внутрь 1 раз в сутки). Последнее обострение наблюдалось около 4 мес. назад, которое прошло после медикаментозного лечения. Жалоб нет. Интересуется, каких мер профилактики ему следует придерживаться, чтобы избежать рецидива язвенной болезни. Каковы Ваши диагноз и тактика лечения?

### Ситуационная задача № 15.

Больной К., 41 год, обратился в амбулаторию с жалобами на нарушение аппетита, неприятный вкус во рту, отрыжку воздухом, срыгивание, тошноту после еды, чувство переполнения желудка. Боли в эпигастрии, как правило, не беспокоят, однако после приема острой, пряной или консервированной пищи через 1/2 — 1ч — ноющие боли, неустойчивый стул. При осмотре: состояние удовлетворительное; язык влажный, обложен беловатым налетом; при пальпации живот мягкий, локальная болезненность в левом подреберье и эпигастрии, метеоризм. Анамнез: без особенностей. Каковы Ваши диагноз и тактика лечения?

### Ситуационная задача № 16.

Больной М., 53 года, обратился в амбулаторию с жалобами на боли в правом подреберье и эпигастрии, возникающие через 1/2 — 2ч после еды. Боли не связаны ни с качеством, ни с объемом пищи, кроме того, больного беспокоят голодные боли и ночные боли в правом подреберье, иррадиирующие в спину, правую лопатку и шею. При осмотре: состояние удовлетворительное; язык влажный, обложен коричнево-белым налетом; при пальпации живота — болезненность и напряжение мышц в области верхней трети правой прямой мышцы живота; имеется болевая точка в области проекции луковицы двенадцатиперстной кишки. Анамнез: подобные обострения у пациента бывают 2 раза в году и носят сезонный характер. При обследовании в прошлом году из слизистой оболочки ЖКТ была выявлена *Helicobacter pylori*. Однако систематического лечения пациент не получал. Каковы Ваши диагноз и тактика лечения?

### Ситуационная задача № 17.

Больной М., 50 лет, вызвал бригаду «03» с жалобами на резкие боли в эпигастрии, чувство жжения в области желудка, тошноту, рвоту слизью с розовыми прожилками, метеоризм, понос, повышение температуры тела до 38,2 °С. Заболел остро около 2 ч назад после употребления грубой острой пищи и приема алкоголя. На момент осмотра: состояние относительно удовлетворительное; кожные покровы и видимые слизистые бледные, язык обложен серовато-белым налетом, наблюдается слюнотечение; при пальпации живота — болезненность в эпигастральной области.

Симптомов раздражения брюшины нет. Анамнез: без особенностей. Каковы Ваши диагноз и тактика лечения?

#### **Ситуационная задача №18.**

Больной М., 56 лет, обратился в амбулаторию с жалобами на голодные боли в эпигастральной области. Боли проходят во время еды и возникают вновь через 1/2 — 1 ч после приема пищи. (Болевой синдром зависит от состава пищи и наиболее выражен после употребления в пищу грубых, острых и консервированных продуктов). Помимо этого пациент жалуется на отрыжку, тошноту, нарушение стула. При осмотре: состояние относительно удовлетворительное; язык влажный, обложен беловатым налетом; при пальпации живота определяются локальная болезненность в эпигастральной области и напряжение брюшной стенки. Анамнез: считает себя больным в течение 10—14 дней. Ранее страдал хроническим гастритом. При обследовании (6 дней назад) *Helicobacter pylori* в оболочке слизистой желудка не была выявлена. Каковы Ваши диагноз и тактика лечения?

#### **Решение задач**

##### **Задача №1:**

У больного возникла нежелательная реакция на циметидин. Можно было назначить ранитидин или антациды (алмагель, гастрогель, викалин, висмут).

##### **Задача №2:**

1. В этом возрасте отмечается панкреатическая недостаточность, которое при переводе на искусственное вскармливание привело к диспепсии.

2. Нужно было назначить панкреатин или фестал, в составе которых имеются ферменты поджелудочной железы.

##### **Задача №3: Диагноз: Язвенная болезнь желудка.**

Диета №1а, затем №1. Питание дробное (5-6 раз), предпочтительно молочная диета (молоко, творог, молочные каши), паровые мясо и рыба, яйца всмятку, протертые овощи и фрукты (яблоки, свекла, морковь). Исключить жаренное, маринады, соленья, крепкий бульон, газированные напитки, кофе.

Фармакотерапия: Алмагель — 1 мерной ложке 4-6 раз в день или гастропарм по 2 таб в день. Платифиллин 0,2% - 1 мл п/к или

10 кап. 0,5% раствора 2-3раза в день, Витамин В<sub>1</sub> 2,5% - 1мл, биостимулятор – Алоэ 1мл, п/к

**Задача №4:**

1. Диагноз: обострение хронического холецистита

2. План лечебных мероприятий:

- Режим полупостельный
- Диета – стол №5
- Снятие болевого синдрома - спазмолитик (платифиллин).
- Желчегонное средство (аллохол)
- Ферментный препарат (фестал)
- Антибактериальный препарат (ампициллин)
- Поливитамины (ревит)
- Седативные лекарственные средства (экстракт валерианы)

**Задача №5:** 1. Диагноз: Острый панкреатит

2. Лечебные мероприятия:

1. Голод, парентеральное питание 3-4 дня, щелочное питье (дегазированная минеральная вода, 4% раствор бикарбоната натрия).

2. Для уменьшения агрессивности ферментов, их нейтрализации и выведения: контрикал – 5-10 тыс ЕД/кг, в изотоническом растворе хлорида натрия, внутривенно капельно за 2-3 введения.

3. Для борьбы с гиповолемией, сердечно-сосудистой недостаточностью, с целью дезинтоксикации: 5% раствор глюкозы до 500 мл.

4. Спазмолитик: но-шпа 2% раствор по 1 мл 1-2 раза в день.

5. Анальгетики: баралгин 0,5-1 мл в/м.

**Задача №6:** А — в, г, ж; Б — б, ж; В — ж, з.

**Задача №7:** А — е, Б - а, ж, з, и.

**Задача №8:** в.

**Задача №9:** г, д.

**Задача №10:** б, е, ж, з.

**Задача №11:** а, б, д

**Задача №12:** А - г, Б - б

**Задача №13:** Как следует из содержания задачи и темы занятия, пациент страдает язвенной болезнью желудка в стадии обострения. Перед началом фармакотерапии пациенту следует порекомендовать прекратить курение, резко ограничить или отказаться от приема алкоголя, а также назначить соответствующее

диетическое питание, разъяснив, что именно соблюдение диеты позволит ему в будущем избежать рецидивов обострения язвенной болезни.

Учитывая, что у пациента выявлена *Helicobacter pylori*, фармакотерапию начинают с эрадикации этого патогенного микроорганизма. Для этой цели можно использовать четырехкомпонентную семидневную схему лечения:

1) ингибитор Н<sup>+</sup>-, К<sup>+</sup>-АТФазы омепразол (зероцид - по 1 капсуле (20 мг) 2 раза в сутки *per os* (утром и вечером). Вечерний прием препарата — не позже 20 ч, интервал между приемами - 12 ч;

2) гастропротектор висмута субцитрат (де-нол, венстрикол) - по 1 таблетке (120 мг) *per os* за 30 мин до еды 3 раза в сутки, 4-й раз одну таблетку спустя 2 ч после еды, перед сном;

3) метронидазол (трихопол) - по 1 таблетке (250 мг) 4 раза в сутки *per os* после еды или тинидазол (фасижин) по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в сутки *per os* после еды;

4) тетрациклин - по 1 драже (500 мг) 4 раза в сутки *per os* после еды или амоксициллин по 1 капсуле (500 мг) 4 раза в сутки *per os* после еды.

По завершении эрадикации в течение 7 дней продолжают монотерапию язвенной болезни желудка, например, ранитидином по 1 таблетке (300 мг) *per os* 1 раз в сутки в 19 - 20 ч.

Пациента следует направить на консультацию к гастроэнтерологу для уточнения диагноза и оптимизации фармакотерапии.

**Задача № 14.** Учитывая отягощающие факторы (прием ульцерогенного ЛС и возраст больного), пациенту показана постоянная профилактика язвенной болезни, например постоянный прием ингибитора Н<sup>+</sup>-, К<sup>+</sup>-АТФазы омепразола по 1 капсуле (20 мг) *per os* 1 раз в сутки вечером. Кроме того, пациенту следует рекомендовать уменьшить дозу ацетилсалициловой кислоты, как минимум, до 100 мг в сутки и перейти на прием лекарственной формы ацетилсалициловой кислоты, покрытой кишечнорастворимой оболочкой, например тромбо АСС-100.

Пациент нуждается в периодической консультации у гастроэнтеролога.

**Задача 15.** Исходя из содержания задачи и темы занятия следует, что пациент страдает хроническим гастритом.

Перед началом фармакотерапии пациенту следует порекомендовать прекратить курение, резко ограничить или отказаться от приема алкоголя, а также назначить соответствующее диетическое питание, разъяснив, что именно соблюдение диеты позволит ему в будущем избежать рецидивов обострения гастрита.

Исходя из того что хронический гастрит (пангастрит), как правило, ассоциирован с *Helicobacter pylori*, фармакотерапию гастрита у данного пациента проводят в течение 7 дней следующим образом:

1) ингибитор Н<sup>+</sup>-, К<sup>+</sup>-АТФазы омепразол (зероцид) - по 1 капсуле (20 мг) 2 раза в сутки per os (утром и вечером). Вечерний прием препарата - не позднее 20 ч, интервал между приемом - 12 ч;

2) антибиотик группы макролидов кларитромицин (кларид) - по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в сутки per os с интервалом между приемом 12 ч, или тетрациклин - по 1 драже (500 мг) 4 раза в сутки per os после еды, или полусинтетический антибиотик группы пенициллина амоксициллин - по 1 таблетке (1 г) 2 раза в сутки per os после еды;

3) метронидазол (трихопол) - по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в сутки per OS после еды (для лечения трихомоноза и других протозойных инфекций).

По завершении лечения пациента следует направить на консультацию к гастроэнтерологу для уточнения диагноза и оптимизации последующей фармакотерапии.

**Задача 16.** Исходя из содержания задачи и темы занятия следует, что у пациента язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Перед началом фармакотерапии следует порекомендовать пациенту прекратить курение, резко ограничить или отказаться от приема алкоголя, а также назначить соответствующее диетическое питание, разъяснив, что именно соблюдение диеты позволит ему в будущем избежать рецидивов обострения язвенной болезни.

Исходя из того что из оболочки слизистой двенадцатиперстной кишки у пациента был выделен *Helicobacter pylori*, фармакотерапию данного пациента следует начать с ее эрадикации. Для этой цели в течение 7 дней пациенту следует назначить комбинированную терапию, включающую:

1) пилорид - комбинированный препарат (содержит в своем составе блокатор H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов ранитидин и висмута цитрат), обладающий бактерицидным действием в отношении *Helicobacter pylori*, - по 1 таблетке (400 мг) 2 раза в сутки per os в конце еды;

2) амоксициллин - по 1 таблетке (1 г) 2 раза в сутки per os после еды, или кларитромицин (кларид) - по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в сутки per os, или тетрациклин по 2 таблетке или капсуле (500 мг) 4 раза в сутки per os после еды;

3) метронидазол (трихопол) по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в сутки per os после еды.

Помимо этой схемы лечения возможны и другие трехкомпонентные 7-дневные схемы. По завершении эрадикации *Helicobacter pylori* пациенту в течение 5 недель. следует продолжить монокомпонентную терапию, например, с использованием блокатора H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов фамотидина по 2 таблетки (40 мг) 1 раз в сутки per os л 19-20 ч. Пациента следует направить на консультацию к гастроэнтерологу для уточнения диагноза и оптимизации фармакотерапии.

**Задача 17.** Исходя из содержания задачи и темы занятия следует, что пациент страдает острым алиментарным эрозивным гастритом.

Фармакотерапию данного больного начинают с в/в введения блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, например фамотидина (20 мг в 10 мл 0,9 %-го раствора хлорида натрия), или ингибитора H<sup>+</sup>-, K<sup>+</sup>-АТФазы омепразола (40 мг в 100 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида вводят в/в капельно в течение 20 - 30 мин). Далее назначают прием выбранного препарата по 1 таблетке per os утром и вечером. Параллельно с в/в инфузией per os однократно назначают 6 г гастропротектора сукральфата. При продолжении кровотечения суточную дозу сукральфата можно увеличить до 15 г.

Пациенту следует рекомендовать голодную диету в течение 1 — 2 суток.

Пациента целесообразно госпитализировать в гастроэнтерологическое отделение для уточнения диагноза и последующего лечения.

**Задача 18.** Исходя из содержания задачи и темы занятия следует, что пациент страдает язвенной болезнью желудка в стадии обострения.

Перед началом фармакотерапии следует порекомендовать пациенту прекратить курение, резко ограничить или отказаться от приема алкоголя, а также назначить соответствующее диетическое питание, разъяснив, что именно соблюдение диеты позволит ему в будущем избежать рецидивов обострения язвенной болезни.

Так как при обследовании *Helicobacter pylori* в слизистой желудка не обнаружен, есть все основания полагать, что у данного пациента язвенная болезнь не ассоциирована с этим патогенным микроорганизмом. Фармакотерапия этого пациента строится следующим образом: назначают блокатор  $H_2$ -гистаминовых рецепторов ранитидин - по 1 таблетке 300 мг 1 раз в сутки per os в 19-20 ч, комбинируя его с антацидным препаратом местного действия (например, маалокс - по 1-2 таблетки или пакетика через 1 - 2 часа после еды; при возникновении болей - алюминия фосфат по 1-2 пакетика через 1-2 часа после еды). Возможны и другие схемы лечения.

Эффективность терапии и длительность лечения определяются исходя из эндоскопической картины, которую проводят 1 раз в 8 недель.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко С. А. Нестероидные противовоспалительные препараты и гастропатии: сколь велик риск? // Фарматека. - 2003. - № 7. - С. 29-33.
2. Герчиков Л. Н., Красников В.В. Релцер – новый многокомпонентный лекарственный препарат с растительным компонентом солодки для лечения гастроэнтерологических заболеваний // Поликлиника. 2006. № 1. С. 36.
3. Грацианская А. Н., Татаринов П. А., Семин С. Г. и др. Инфекция *Helicobacter pylori*: эффективность и переносимость эрадикационных лекарственных схем у детей // Фарматека. - 2002. - № 9. - С. 74-78.
4. Гриневич В. Б., Успенский Ю. П. Секретолитическая терапия кислотозависимых заболеваний органов пищеварения с позиций клинициста: 2003 год// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. -№ 6. - С. 1-4.
5. Губергриц Н.Б. Применение Маалокса в гастроэнтерологической практике // Сучасна гастроентерологія. 2002. № 4. С. 55–59.
6. Захарова Н. В. Комбинированная схема эрадикации *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - Т. 16, № 3. - С. 45-51.
7. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Шифрин О.С., Юрьева Е.Ю. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни // РМЖ. 2002. Т. 4. № 2.
8. Калинин А. В. Язвенная болезнь: от патогенеза к лечению//Фарматека - 2002. - № 9. - С. 64-73.
9. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В. Т. Ивашкина. - М.: Гэотар-Медиа, 2006. - 208 с.
10. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 840 с.: ил.
11. Кононов А.В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно- клеточные механизмы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - Т 16, № 3. - С. 12-16.

12. Кудрявцева Л. В. Состояние антибиотикорезистентности *H. pylori* в России // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2003. - № 3. - С. 1-2.
13. Кукес В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Москва-2006-640с.
14. Лапина Т. П. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека. - 2002. - № 9. - С. 3-8.
15. Мавлянов И.Р., Кац П.С.,Махкамова Р.К.,Касымов А.Ш.Побочные действия лекарственных средств. Пособие для врачей. – Ташкент-2007-54 с.
16. Мавлянов И.Р.,Махкамова Р.К.,Кац П.С. Клиник фармакология.- Тошкент, Ибн – Сино,2012 -475с.
17. МамадовЮ.М., Хужамбердиев М.А., Маматов Б.Ю. Клиник фармакология-Тошкент, Ибн – Сино ,2003 -283с.
18. Минушкин О.Н. Какое место занимают современные антациды в лечении кислотозависимых заболеваний? // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 2.
19. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии ,С-Петербург,2008-528 с.
20. Оковитый С.В., Гайворонская В.В. Клиническая фармакология антацидных средств. «ФАРМиндекс-Практик», 2005. Вып. 7. С. 3–12.
21. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В. Т. Ивашкина. - М.: Литтера, 2003. - 1046 с.
22. Рудакова А. В. Еще раз об эрадикации *Helicobacter pylori* с позиций доказательной медицины // ФАРМиндекс: ПРАКТИК. - 2005. - Вып. 9. - С. 38-42.
23. Статистические материалы о деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан за 2007-2011гг.; Института здоровья и медицинской статистики Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
24. Ушкалова Е. А., Шугурова И. М. Фармакогенетика ингибиторов протонной помпы // Фарматека. - 2003. -№ 7. - С. 34-38.

25. Хомерики С. Г., Н. М. Хомерики. Скрытые аспекты клинического применения H<sub>2</sub>-блокаторов // Фарматека. - 2002. - № 9. - С. 9-15.
26. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia // *Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 129. - P. 1756-1780,
27. Bytzer P. H. (2) receptor antagonists and prokinetics in dyspepsia: a critical review // *Gut*. - 2002. - Vol. 50, Suppl. 4. - P. IV 58-62
28. David J. Bjorkman. Is COPD Associated with Increased Risk for Peptic Ulcer Bleeding?» // Journal Watch Gastroenterology; March 9, 2012
29. Der G. An overview of proton pump inhibitors // *Gastroenterol. Nurs.* - 2003. - Vol. 26, № 5. - P. 182-190
30. Ford A., Delaney B., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients // *Cochrane Database Syst.Rev.* - 2003. - № (4). - CD003840.
31. Gisbert J. P., S. Khorrami, X. Calvet, J. M. Pajares Pantoprazole based therapies in *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis // *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2004. - Vol. 16, № 1. - P. 89-99.
32. Groeneveld P. W., T. A. Lieu, A. M. Fendrick et al. Quality of life measurement clarifies the cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in peptic ulcer disease and uninvestigated dyspepsia // *Am. J. Gastroenterol.* - 2001. -Vol. 96, № 2. - P. 338-347.
33. Hase S., A. Yokota, A. Nakagiri, K. Takeuchi Prostaglandin E2 aggravates gastric mucosal injury induced by histamine in rats through EP1 receptors // *Life Sci.* - 2003. - Vol. 74, № 5. - P. 629-641.
34. «*Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial»; Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celiński K, Giguère M, Rivière M, Mégraud E; Pylora Study Group.; Lancet. 2011 Mar 12;377(9769):905-13. Epub 2011 Feb 21.
35. Kravetz R.E. Antacid powders // *Am. J. Gastroenterol.*- 2003.- Vol.98, №4.- P.924-925.

36. Laine L. Is it time for quadruple therapy to be first line? // *Can. J. Gastroenterol.* - 2003. - Vol. 17, Suppl. B. - P. 33B-35B.
37. Lee J. H., Kim J. J., Hahm K. B. et al. Efficacy and safety of ecabiet sodium on functional dyspepsia: a prospective, double-blinded, randomized, multi-center controlled trial // *World J Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 12, №17. - P. 2756-2761.
38. Lehmann F., Hildebrand P., Beglinger C. New molecular targets for treatment of peptic ulcer disease // *Drugs.* - 2003. - Vol. 63, № 17. - P. 1785-1797.
39. Megraud F. Review article: the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection / F. Megraud, H. Lamouliatte // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2003. - Vol. 17, № 11. - P. 1333-1343.
40. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Systematic review: Antacids, H2-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2003. - Vol. 17, №10. - P. 1215-1227.
41. Performance of current infection marker test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* current infection: a multicenter clinical trial; *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*; PubMed; 2011 Jul 19;91(27):1891-4
42. Sun H., Zhang L., Szeto K.Y. Bismuth in medicine // *Met. Ions. Biol. Syst.* - 2004. - Vol. 41. - P. 333-378.
43. Sung J.J. The role of acid suppression in the management and prevention of gastrointestinal hemorrhage associated with gastroduodenal ulcers // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* - 2003. - Vol. 32, 3 Suppl. - P. S11-S23.

## СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения .....	3
Предисловие .....	4
Введение.....	5
Функции пищеварительной системы.....	8
Острый гастрит.....	9
Хронический гастрит.....	10
Язвенная болезнь.....	16
Хронический панкреатит.....	43
Хронический энтероколит.....	51
Классификация лекарственных средств, влияющих на органы пищеварения.....	61
Клиническая фармакология и фармакотерапия гастродуоденальных заболеваний.....	65
Контроль и закрепление знаний студентов(органайзеры, тесты, ситуационные задачи).....	162
Литература.....	194
Содержание.....	198

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

**Ташкент – «Fan va texnologiya» – 2014**

Редактор:	Ш.Кушербаева
Тех. редактор:	М.Холмухамедов
Художник:	Д.Азизов
Корректор:	Н.Хасанова
Компьютерная вёрстка:	Н.Рахматуллаева

**Е-mail: [tipografyasnt@mail.ru](mailto:tipografyasnt@mail.ru) Тел: 245-57-63, 245-61-61.  
Изд.лиц. А1№149, 14.08.09. Разрешено в печать 14.10.2014.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Гарнитура «Times New Roman».  
Офсетная печать. Усл. печ.л. 12,0. Изд. печ.л. 12,5.  
Тираж 100. Заказ №173.**

**FAN VA**  
**TEKNOLOGIYALAR**



ISBN 978-9943-975-07-1



9 789943 975071