

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнеева С.И., Корнилов А.А.,  
Лазарева Г.А., Степченко А.А.*

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

**раздел: гастроэнтерология**

**в таблицах, схемах и алгоритмах**

**(под редакцией акад. РАЕН, проф. Филиппенко Н.Г.)**

**Курск – 2012**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



*Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнеева С.И., Корнилов А.А.,  
Лазарева Г.А., Степченко А.А.*

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

**раздел: гастроэнтерология**

**в таблицах, схемах и алгоритмах**

**(под редакцией акад. РАЕН, проф. Филиппенко Н.Г.)**

Курск – 2012

УДК 616.3-08  
ББК 54.13 К49

Печатается по решению  
редакционно-издательского  
совета ГБОУ ВПО КГМУ  
Минздравсоцразвития России

**Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Корнеева С.И., Корнилов А.А., Лазарева Г.А., Степченко А.А. Клиническая фармакология и фармакотерапия раздел: гастроэнтерология в таблицах, схемах и алгоритмах (под редакцией акад. РАЕН, проф. Филиппенко Н.Г.). - Курск: КГМУ, 2012. – 95 с.**

Настоящая монография адресована врачам, провизорам, клиническим ординаторам, интернам, студентам медицинских и фармацевтических высших и средних учебных заведений.

Издание монографии преследует цель обеспечить специалистов и учащихся базовой информацией в компактной форме для правильного формирования лечебного процесса, совершенствования учебного процесса в учебных заведениях по фармакологии, клинической фармакологии и клиническим дисциплинам. Ее содержание соответствует всем основным положениям стандартов и национальных рекомендаций по лечению больных с патологией желудочно-кишечного тракта.

**Рецензенты:** заведующий кафедрой пропедевтики внутренних ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор Конопля Е.Н.; заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор Провоторов В.Я.

**ISBN 978-5-7487-1540-9**

© Филиппенко Н. Г., Поветкин С.В., Корнеева С.И., Корнилов А.А., Лазарева Г.А., Степченко А.А. ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития России, 2012

## Содержание

	СТР.
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	
<b>ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА</b>	
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	
Хронический гастрит	
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	
Колиты	
Синдром раздраженного кишечника	
Дисбактериоз кишечника	
Хронический панкреатит	
Дискинезия желчевыводящих путей	
Холециститы	
Желчекаменная болезнь	
Постхолецистэктомический синдром	
Хронические диффузные заболевания печени	
Цирроз печени	
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ</b>	
Антисекреторные средства	
Антациды	
Средства с гастропротективным эффектом	
Миотропные спазмолитики	
Прокинетики	
Антидиарейные средства	
Слабительные средства	
Ферментные препараты	
Препараты, влияющие на образование и выделение желчи	
Холелитолитические средства	
Средства для лечения и профилактики вирусных инфекций	
Интерфероны	
Противовирусные препараты	
Вакцины для профилактики вирусных гепатитов	
Гепатопротекторы	
Препараты, способствующие восстановлению нормальной микрофлоры кишечника	
Бактериофаги	
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	

## Список сокращений

АИГ – аутоиммунный гепатит  
АЛТ – аланиновая аминотрансфераза  
АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза  
ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин  
ВГ – вирусный гепатит  
ВГА – вирусный гепатит А  
ВГВ – вирусный гепатит В  
ВГС – вирусный гепатит С  
ГБО – гипербарическая оксигенация  
ГП - гепатопротекторы  
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер  
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс  
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДК – дисбактериоз кишечника  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ЖБП – жировая болезнь печени  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЖП – желчный пузырь  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
ИФН – интерферон  
ЛС – лекарственные средства  
МС – миотропный спазолитик  
М-хл – М-холинолитики  
М-хр – М-холинорецепторы  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь  
ОКИ – острая кишечная инфекция  
ОП – острый панкреатит  
ОХ – острый холецистит  
ПБЦ – первичный билиарный цирроз  
ПЖ – поджелудочная железа  
ПСХ – первичный склерозирующий холангит  
ПТВ – протромбиновой время  
ПТИ – протромбиновый индекс  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
СРК – синдром раздраженного кишечника  
УДХК – урсодезоксихолиевая кислота  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ХГВ – хронический гепатит В  
ХГС – хронический гепатит С  
ХП – хронический панкреатит  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ЦОГ<sub>2</sub> – циклооксигеназа 2  
ЦП – цирроз печени  
ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь  
ЯБ – язвенная болезнь  
НР – *Helicobacter pylori*  
Н<sub>2</sub>ГРА – антагонисты Н<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов

## **ВВЕДЕНИЕ**

Заболевания органов пищеварения известны с глубокой древности. Как самостоятельная наука гастроэнтерология окончательно сформировалась в первой половине XIX века, когда в результате патологоанатомических исследований австрийского учёного К. Рокитанского, французского учёного Ж. Крювелье и др. появилось систематическое описание многих болезней органов пищеварения (язва и рак желудка, циррозы печени и др.).

Гастроэнтерология относится к одной из наиболее быстро развивающихся областей клинической терапии. Во многом этот прогресс обусловлен внедрением новых лекарственных средств очень точно направленных на патогенетические механизмы заболевания, работающие на уровне функции конкретных типов клеток и их органелл. Именно этим объясняется успех лекарственной терапии, который мы наблюдаем в течение последнего десятилетия.

Сложность и многообразие патогенетических механизмов, лежащих в основе заболеваний пищеварительного тракта, а также сочетанность поражения обуславливают необходимость назначения одновременно нескольких препаратов, что не всегда повышает эффективность лечения, а подчас может приводить к проявлению побочных действий. Между тем именно в гастроэнтерологии, как ни в какой другой области медицины, существует (и с каждым годом растёт) такое многообразие медикаментозных средств, что врачу трудно в них ориентироваться. В последние годы рынок фармакологических препаратов пополнился множеством сильнодействующих лекарств, называемых на презентациях "золотым эталоном", "золотым стандартом", "панацеей" от заболеваний пищеварительной системы.

В настоящем издании нами представлены основные современные подходы к лечению наиболее часто встречающихся в повседневной врачебной практике заболеваний пищеварительного тракта с учетом положений доказательной медицины.

В первом разделе дана информация по основным классификационным и патогенетическим характеристикам, позволяющим сделать правильный выбор медикаментозного лечения представленных заболеваний. Наиболее ценный вклад в развитие гастроэнтерологии внес древнегреческий врач Гиппократ в своем трактате о лечебном питании. В настоящем пособии наряду с вопросами фармакотерапии достаточно подробно представлены рекомендации по питанию пациентов с той или иной патологией ЖКТ. Информация изложена в виде схем, таблиц и алгоритмов, что позволяет сократить время и облегчить процесс поиска необходимых данных.

Во втором разделе описаны основные групповые и индивидуальные особенности препаратов, используемых для фармакотерапии заболеваний органов пищеварения, включенных в XII выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств.

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

## ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ K21 (МКБ-10)

*Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)* - развитие характерных симптомов и/или воспалительное поражение дистальной части пищевода, вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

### **Основные этиопатогенетические механизмы:**

#### **1. Снижение функции антирефлюксного барьера из-за:**

- а) первичного снижения давления в нижнем пищеводном сфинктере;
- б) увеличения числа эпизодов его спонтанного расслабления;
- в) полной или частичной его деструктуризации;

#### **2. Повреждающие свойства рефлюктата** (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты);

#### **3. Снижение клиренса пищевода:**

- а) химического - из-за уменьшения нейтрализующего действия слюны и бикарбонатов пищеводной слизи;
- б) объёмного - из-за угнетения вторичной перистальтики и снижения тонуса стенки грудного отдела пищевода;
- в) неспособность слизистой оболочки пищевода противостоять повреждающему действию.

### **Классификация:**

- *неэрозивная* (НЭРБ) форма (60%) – непрогрессирующее течение и отсутствие осложнений
- *эрозивная* (ЭРБ) форма (37%) - может прогрессировать и осложняться развитием кровотечений, пептической язвы и пептических стриктур пищевода
- *пищевод Баррета* (3%) - появление тонкокишечного метаплазированного эпителия в слизистой оболочке пищевода, потенциально предраковое заболевание

### **Классификация Саввари – Миллера (эндоскопическая диагностика ГЭРБ)**

- 0 - Эрозии отсутствуют (НЭРБ)
- I - Линейные эрозии, захватывающие менее 10% поверхности слизистой оболочки дистальной части пищевода.
- II - Сливные эрозии, захватывающие 10 – 50% поверхности дистальной части пищевода.
- III - Эрозии или язвы на всей (более 50%) поверхности дистального участка пищевода.
- IV - Формирование глубоких язв и пептических стриктур пищевода, развитие цилиндрической метаплазии эпителия слизистой пищевода.

## Лос-Анжелесская классификация ГЭРБ

Степень	Эндоскопическая картина
Степень N	Отсутствуют повреждения слизистой при рутинной эндоскопии
Степень A	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень B	Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной более 5мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
Степень C	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода
Степень D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода

### Критерии диагноза

- *клинические* – диспепсия с доминированием изжоги, отрыжки и регургитации продолжительностью более 3 месяцев
- *рентгенологические* – регургитация, эрозии, язвы, стриктуры
- *эндоскопические* – воспаление, эрозии, язвы, стриктуры
- *суточное мониторирование рН пищевода*
  - количество ГЭ рефлюксов – более 50 эпизодов в сутки
  - снижение рН в пищеводе ниже 4.0 продолжительностью 1 час и более

### Рекомендации по изменению образа жизни при ГЭРБ:

- Отказ от курения и употребления алкоголя.
- При избыточном весе важно добиться его снижения.
- Не носить тугие пояса и корсеты, тесную одежду.
- Не заниматься спортом сразу после еды, избегать глубоких наклонов, длительной работы в наклонном положении.
- Спать на кровати с приподнятым изголовьем не менее чем на 10-15 см.
- Тщательно следить за регулярностью стула, стараться не допускать даже эпизодических и кратковременных запоров.
- По возможности отказаться от приема препаратов, снижающих тонус кардии: снотворные, транквилизаторы и седативные средства, холинолитики, антагонисты кальция, простагландины, теофиллин.

### Диета при ГЭРБ

- Исключение алкоголя.
- Отказ от газированных напитков.
- Не употреблять жидкость перед едой.
- Необходимо снизить калорийность рациона.
- Дробное питание (не менее 4 – 6 раз в сутки).



- Принимать пищу по расписанию.
- Ничем не запивать во время еды (особенно минеральной водой).
- Последний приём пищи должен быть не менее чем за 3 часа до сна.
- Не ложиться сразу после еды.
- В рационе предпочтение отдается белковой пище, которая способствует нейтрализации избыточной кислотности и повышению тонуса кардии.
- 

**Ограничить прием:** сливочного масла, цельного молока, сливок, тортов и пирожных, жирных сортов рыбы, мяса (свинины, баранины, жирной говядины), птицы (гуся, утку); наваристых бульонов (мясных, рыбных и даже овощных); копчености; соленья; острые приправы; жареные блюда; кетчуп и томатный сок; консервы; кислые соки, а также и кислые сорта фруктов и ягод; овощи, богатые грубой клетчаткой (редьку, редис, чеснок, лук); ржаной хлеб; цитрусовые; кофе, шоколад

### **Фармакотерапия**

«**Правило Белла**»: заживление эрозий пищевода происходит в 80-90% случаев, если удастся поддерживать показатели интрагастрального рН выше 4,0 не менее 16-22 часов в сутки

#### **Цели лечения:**

- купирование клинических симптомов,
- заживление эрозий,
- профилактика рецидивов,
- предотвращение или устранение осложнений,
- повышение качества жизни.

#### **Направления фармакотерапии:**

- устранение закисления в пищеводе путем блокады кислотной продукции, осуществляемой обкладочными железами желудка
- связывание агрессивных компонентов желудочного содержимого
- создание препятствия для контакта последних со слизистой оболочкой пищевода (путем применения антацидов, альгинатов)
- коррекция моторных расстройств
- цитопротекция

#### **Основные группы препаратов:**

- *антисекреторные средства* - уменьшение повреждающего действия желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода за счёт снижения объёма кислой секреции желудка и желудочного содержимого в целом
- *прокинетики* - устранение моторно-тонических нарушений запирающего механизма кардии
- *антациды и альгинаты* - снижение кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока

- *цитопротекторы* - повышение выработки слизи, бикарбонатов и улучшение процессов микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и пищевода.

**Препараты, используемые при дополнительных показаниях:**

- *Урсодеоксихолевая кислота* - при рефлюкс-эзофагите, обусловленном забросом в пищевод дуоденального содержимого (жёлчных кислот)
- *Эглонил* - при наличии психоформных расстройств в виде тревоги, страха, раздражительности

**Медикаментозная терапия**

<b>Эрозивная ГЭРБ</b>		<b>Неэрозивная ГЭРБ</b>
<b>Курсовое лечение 4-12 недель</b>	<b>Поддерживающая терапия 26-52 недели</b>	
Антацидные препараты имеют вспомогательное значение	Антацидные препараты и альгинаты	Антацидные препараты и альгинаты
Омепразол 40 мг/сут или Эзомепразол 40 мг\сут Лансопразол 30-60 мг/сут Рабепразол 40 мг/сут Пантопразол 80 мг/сут	Омепразол 20 мг/сут или Эзомепразол 20 мг\сут Лансопразол 30 мг/сут Рабепразол 20 мг/сут Пантопразол 40 мг/сут	Омепразол 20 мг/сут или Эзомепразол 20 мг\сут Лансопразол 30 мг/сут Рабепразол 20 мг/сут Пантопразол 40 мг/сут
Прокинетики Домперидон 20-40 мг/сут Итоприд 150 мг/сут	Прокинетики Домперидон 20-40 мг/сут Итоприд 150 мг/сут	Прокинетики Домперидон 20-40 мг/сут Итоприд 150 мг/сут

**«Ступенчатая» терапия при ГЭРБ**

<b>Стратегия лечения со «ступенчатым» повышением</b>	
Эпизодические симптомы рефлюкса	Самолечение, изменение образа жизни
Стадия 0 или I	Изменение образа жизни и питания + прием прокинетических агентов + ИПП (в сниженных дозах)
Стадия II	Изменение образа жизни и питания + прием ИПП или прием прокинетических агентов + ИПП
Стадия III	Изменение образа жизни и питания + прием ИПП или прием прокинетических агентов + ИПП
Стадия IV	Изменение образа жизни и питания + прием ИПП (в повышенных дозах) или прием ИПП + прокинетических агентов
Стадия IV + осложнения	Прием ИПП Хирургическое вмешательство

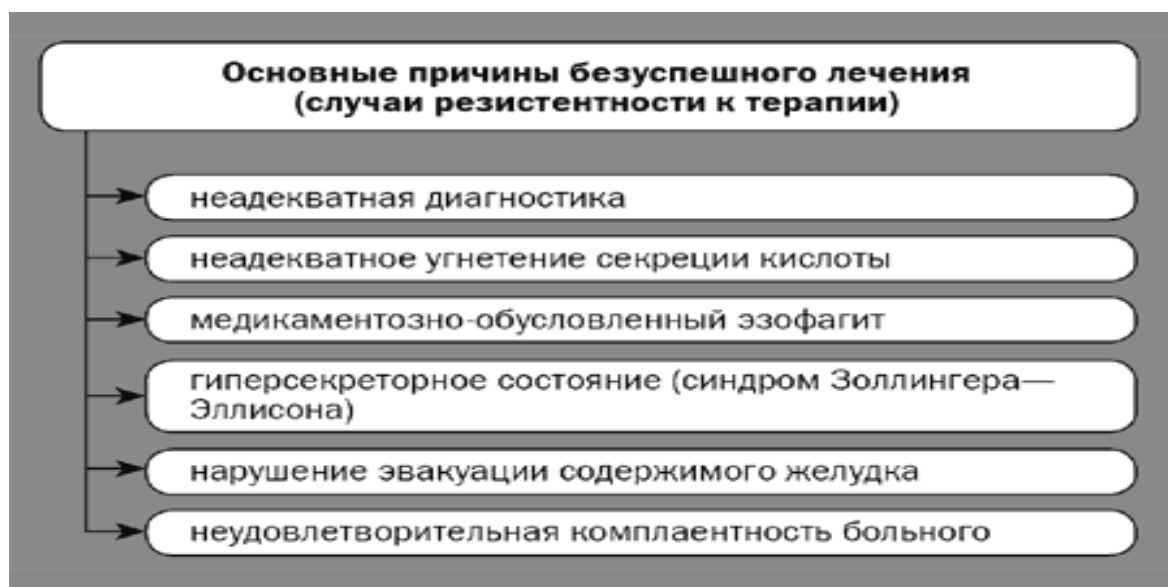
## Стратегия лечения со «ступенчатым» снижением

↓  
ИПП в повышенных дозах

↓  
ИПП в стандартных дозах

↓  
ИПП в половинных дозах

**При эрозивной форме ГЭРБ** при недостаточно хорошей динамике эпителизации эрозий доза эзомепразола, рабепразола может быть увеличена до 40 мг в сутки, пантопразола до 80 мг, омепразола - до 60-80 мг в сутки. Кроме того, к лечению могут быть добавлены прокинетики. После достижения заживления эрозий больные переводятся на поддерживающий (лучше всего - ежедневный) прием стандартных (омепразол 20 мг, пантопразол 20 мг 2 раза в сутки) или половинных (рабепразол или эзомепразол 20 мг) доз.



### Варианты ведения больных ГЭРБ после стойкого устранения симптомов и эзофагита:

- *при быстром положительном эффекте* – динамическое наблюдение (вопрос о дальнейшей тактике решается только при ухудшении состояния больных на основании клинических и эндоскопических данных);
- *поддерживающая антисекреторная терапия* (для закрепления результатов лечения) в течение двух месяцев;
- *антациды «по требованию»* (в случае приступов изжоги реже 2 раз в неделю) или антисекреторная терапия «по требованию»;
- *периодическая курсовая антисекреторная терапия*;
- *постоянная антисекреторная терапия*;

– *дополнительное проведение эрадикационной терапии* *H. pylori* показано тем больным ГЭРБ, у которых имеется ХГ, ассоциированный с *H. pylori*, и которым не менее чем в течение года проведена постоянная антисекреторная терапия;

– *дифференцированный отбор пациентов* для проведения хирургического лечения.

#### **При обнаружении пищевода Баррета:**

- *при отсутствии дисплазии* эпителия проводится лечение ИПП под контролем динамики клинических симптомов и заживления эрозий пищевода и рекомендуется последующее динамическое наблюдение с проведением эндоскопического исследования через год
- *при дисплазии низкой степени* назначаются ИПП (омепразол в дозе 40 мг в сутки, рабепразол в дозе 20 мг в сутки) на 8-12 недель с повторным гистологическим исследованием через 3 месяца; при сохранении дисплазии эпителия низкой степени рекомендуется продолжить постоянный прием ИПП с контрольным гистологическим исследованием через 3 и 6 месяцев; в дальнейшем эндоскопические и гистологические исследования проводятся ежегодно
- *при дисплазии высокой степени* решается вопрос о проведении эндоскопического (лазерная или фотодинамическая коагуляция участков метаплазированного эпителия) или хирургического лечения (резекция)

#### **Особенности терапии у беременных**

- препаратом выбора является *гевискон*: 10 мл 3 раза в сутки (через 30 минут после приема пищи) и на ночь в течение 2–3 недель, затем по необходимости при возникновении симптомов ГЭРБ
- из антацидов можно применять *маалокс* или *рутацид*;
- для купирования сопутствующих дискинезий, нормализации тонуса ЖКТ (осторожно, если польза для матери превышает риск для плода) - *метоклопрамид* внутрь в дозе 10 мг 2–3 раза в сутки или *ганатон* 50 мг 2 р/сутки в течение 10–14 сут
- не рекомендуется применять препараты, содержащие фосфат алюминия
- сульфат магния может привести к задержке родов и слабости родовой деятельности, развитию судорог

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ**

### **K29 (МКБ-10)**

*Хронический гастрит* (ХГ) — хроническое воспаление слизистой оболочки желудка с перестройкой ее структуры и прогрессирующей атрофией, нарушениями секреторной, моторной и инкреторной функции.

## Классификация

<i>“Сиднейская система”</i>	<i>Этиология</i>	<i>По Хьюстонской модификации</i>
Гастрит типа А (аутоиммунный)	аутоиммунный	Атрофический Аутоиммунный
Гастрит типа В (экзогенный, вызванный <i>H. pylori</i> )	<i>H. pylori</i>	Поверхностный, диффузный, антральный, интерстициальный, фолликулярный, гиперсекреторный, тип В
Рефлюкс гастрит, тип С	Химические раздражители, желчь, НПВП	Особые формы: Химический

### *Хьюстонская классификация хронического гастрита (1994, 1996)*

<b>Тип гастрита</b>	<b>Этиологические факторы</b>	<b>Синонимы</b>
Неатрофический	<i>H. pylori</i> Другие факторы	Поверхностный, диффузный, антральный, интерстициальный, фолликулярный, гиперсекреторный, тип В
<b>Атрофический</b>		
Аутоиммунный	Аутоиммунный	Тип А, диффузный, тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией.
Мультифокальный	<i>H. pylori</i> . Особенности питания, факторы среды.	
<b>Особые формы</b>		
Химический	Химические раздражители, желчь, НПВС.	Реактивный рефлюкс-гастрит, тип С, вериолоформный.
Радиационный	Лучевые поражения	
Лимфоцитарный	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>H. pylori</i> . Болезнь Крона, саркоидоз.	Ассоциированный с целиакией
Неинфекционный гранулематозный	Гранулематоз Вегенера, инородные тела, идеопатический.	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены.	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме <i>H. pylori</i> ), вирусы, грибы, паразиты.	

#### **По локализации:**

- гастрит тела желудка
- антральный
- фундальный
- пангастрит

#### **По течению:**

- обострение
- затухающее обострение
- ремиссия

## Коррекция факторов риска:

- отказ от курения и алкоголя;
- нормализация психоэмоционального состояния;
- отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов, при необходимости их регулярного приема – обязательно под прикрытием антацидов или антисекреторных препаратов.

## Диетотерапия

- Избегать блюд, которые раздражают слизистую желудка.
- Ограничение блюд, содержащих много клетчатки.
- Готовить пищу на пару или в вареном виде.
- Исключать очень горячие или очень холодные блюда.
- Употреблять пищу жидкую, кашицеобразную, протертую, меньше употреблять еду плотной консистенции.
- При любом из приемов пищи еда не должна быть слишком обильной.
- Количество приемов пищи - пять-шесть раз в день. Употребление соли умеренное.
- Общий объем дневного рациона вместе с жидкостью не должен превышать норм, рекомендованных для здорового человека, т.е. 3 литра.

Рекомендованные продукты	Продукты, употребление которых нежелательно
Некрепкий чай, компот с протертыми фруктами, кисель	Крепкий чай, кофе, какао, газированные напитки, алкоголь
Сливочное масло, протертый творог, неострый сыр, яйца всмятку, паровой омлет	Молоко и сливки (при вздутии живота, урчании, запорах, поносах), яйца вкрутую, жареный омлет
Сухари из белого хлеба, белый хлеб вчерашней выпечки, сухое печенье	Черный хлеб, свежая выпечка
Протертые супы из овощей, круп (рис, овсяная и манная крупы), макарон, слабые мясные и рыбные бульоны	Крепкие мясные и рыбные бульоны, грибные и овощные отвары, щи, борщ
Паровые котлеты, суфле, кнели, фрикадельки из нежирных сортов мяса, отварные мясо, курица и рыба	Жирные сорта мяса (свинина, баранина, утка, гусь) и рыбы (осетрина, севрюга, белуга), свиное сало, жилистое мясо, хрящи, кожа птиц, жареные, вяленые, маринованные, копченые мясо и рыба, мясные и рыбные консервы
Пюре и паровые котлеты из овощей (картофель, морковь, цветная капуста), печеные яблоки, желе, муссы, пюре из сладких спелых плодов	Неочищенные и незрелые овощи и фрукты, редис, репа, капуста, крыжовник, виноград, финики, яблоки, апельсины, овощные и фруктовые консервы
Разваренные каши (рис, овсяная и манная крупы), пудинги, запеканки	Бобовые культуры, жареные блюда из круп

## Фармакотерапия

При лечении хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, используют антигеликобактерные режимы терапии, назначаемые при лечении язвенной болезни.

### Цели:

- 1) купировать воспалительные изменения и прервать обострения;
- 2) удлинить фазу ремиссии
- 3) предотвратить прогрессирование изменений слизистой оболочки

**Критерии эффективности лечения:**

- ликвидация клинических симптомов;
- достижение эндоскопической ремиссии;
- эрадикация *H. pylori*;
- профилактика осложнений.

**Рекомендуемая фармакотерапия (в зависимости от клиники)**

<b>Схемы лечения</b>	<b>Длительность</b>
Ингибитор протонной помпы	7 дней
Два антибиотика	7 дней
Антацид	по требованию
Препарат коллоидного висмута	14 дней
Два антибиотика	7 дней
Прокинетик	14 дней
Фитотерапия	14 дней
Ферменты	по требованию
Заместительная терапия	по требованию
Витамины А, Е, С, В <sub>12</sub>	21 день
Прокинетик	14 дней
Фитотерапия	14 дней
Ферменты	по требованию
Заместительная терапия	по требованию
Ингибитор протонной помпы	14 дней
Два антибиотика	7 дней
Антацид	по требованию

**При наличии показаний:**

- при психоэмоциональных нарушениях – эглонил (сульпирид) 100-200мг/сут;
- при комбинированном дуоденогастральном рефлюксе – урсодезоксихолевая кислота;
- при эрозивных дефектах слизистой оболочки – венгер (сукральфат);
- при сопутствующем дисбиозе кишечника – коррекция кишечной микрофлоры;
- поливитамины.

**Аутоиммунный хронический гастрит****Цели терапии:**

- восстановление условий функционирования желудка, близких к нормальным
- компенсация атрофических процессов

**Заместительная терапия**

- **натуральный желудочный сок** по 1 столовой ложке на 1/2 стакана воды небольшими глотками во время еды; проводится постоянно
- **разведенная HCl и таблетированные препараты** (ацидин-пепсин, бетацид, пепсидил, сальпепсин) назначают только после стихания острых

явлений воспаления, использование НС1 в фазу обострения заболевания, при наличии эрозий в слизистой оболочке желудка, **противопоказано**;

- **гастропротекторы:** сукральфат (антепсин, вентер, альсукраль), обладающий противовоспалительными свойствами и усиливающего репаративные процессы (по 1г 3 раза в день в межпищеварительный период и на ночь)
- продолжительность лечения 2-3 недели
- при **наличии мегалобластной анемии** - 6 инъекций по 1 мг оксикобаламина (1 мл 0,1% раствора); поддерживающая терапия - один раз в месяц 1 мл 0,5% раствора оксикобаламина в течение всей жизни пациента
- при **дефиците железа** - короткий курс пероральных препаратов железа.
- **при НР-ассоциированном** хроническом гастрите - превентивные курсы антибактериальной терапии.

#### **Компенсация атрофических процессов:**

- *препараты, влияющие преимущественно на тканевой обмен, трофику и процессы регенерации слизистой оболочки (витамины, ферменты и др.).*

### **Рефлюкс-гастрит**

#### **Схема лечения:**

**мотилиум 10 мг (ганатон 50 мг) 3 раза в день за 15-30 мин до еды**

+

**ИПП (например, омепразол) 20 мг 2 раза в день**

+

**урсодезоксихолевая кислота 250-500 мг на ночь**

*Длительность терапии 6-8 недель.*

**Поддерживающая терапия** омепразол 20 мг 1-2 раза в день на 4 месяца, после чего рекомендуется терапия «по требованию» с использованием прокинетиков (мотилиум или ганатон), а при необходимости (симптомы ацидоза) – омепразол 20-40 мг в день.

### **НПВС-индуцированный гастрит**

#### **Лечение**

- желателен отменить НПВП, при невозможности – использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2, или комбинированный препарат **артротек**, состоящий из 50 мг натрия диклофенака и 0,2 мг мизопростола
- для профилактики и лечения препаратом выбора является ИПП (например, омепразол 20 мг один раз в день).
- препараты резерва остаются мизопропростол (по 0,0002 г 3 раза в день внутрь во время еды и перед сном); возможно назначение сукральфата или де-нола



### **Особенности терапии у беременных:**

- устранение хеликобактерной инфекции во время беременности не проводят
- при выраженном обострении хронического гастрита В - *гастрофарм* (по 2 таблетки три раза в день за 30 мин до приёма пищи)
- **антисекреторные средства:** антациды - маалокс 1 столовая ложка или 1 пакетик суспензии через 1 час после еды; аттапулгит 3–5 раз в день по одному порошку через 1–2 ч после приёма пищи и при необходимости на ночь; гелусиллак - 3-5 раз в день по одному порошку через 1 - 2 ч после еды и при необходимости на ночь; М-холинолитики – бускопан 10 мг 2-3 раза в день до еды.
- можно назначать **спазмолитические препараты** (папаверин, дротаверин) и **метоклопрамид**, регулирующий моторную функцию желудка
- де-нол, тетрациклин **противопоказаны**
- **настои лекарственных растений:** ромашка, мята, семя льна, овса, тысячелистник, лапчатка, горец птичий, корневище аира, чистотел, седативные средства (корень валерианы, трава пустырника)
- при выраженной секреторной недостаточности (гастрит А) - желудочный сок (по 1 столовой ложке на 1/2 стакана воды), Ацидин-Пепсин, Пепсидил, Абомин, **ферменты**
- стимулируют желудочную секрецию поливитаминные комплексы, гипербарическая оксигенация
- хронический гастрит не влияет на сроки и методы родоразрешения, так же как и на развитие плода.

## **ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

**K25, K26 (МКБ-10)**

**Язвенная болезнь желудка и ДПК** - хроническое циклически протекающее рецидивирующее заболевание, возникающее при сочетании расстройств механизмов регуляции желудочной секреции, генетической предрасположенности к данному заболеванию и местных патологических процессов, в результате которых образуется язвенный дефект, как результат нарушения соотношения между активностью кислотно-пептических факторов с защитными возможностями организма.

### **Классификация язвенной болезни**

#### **I. Общая характеристика болезни** (номенклатура ВОЗ)

1. Язвенная болезнь желудка
2. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
3. Язвенная болезнь неуточненной локализации
4. Пептическая гастроэюнальная язва после резекции желудка

#### **II. Клиническая форма**

1. Острая или впервые выявленная

2. Хроническая

### **III. Течение**

1. Латентное

2. Легкое или редко рецидивирующее

3. Средней тяжести или рецидивирующее (1—2 рецидива в течение года)

4. Тяжелое (3 рецидива и более в течение года) или непрерывно рецидивирующее; развитие осложнений

### **IV. Фаза**

1. Обострение (рецидив)

2. Затухающее обострение (неполная ремиссия)

3. Ремиссия

### **V. Характеристика морфологического субстрата болезни**

#### *1. Виды язвы*

а) острая язва

б) хроническая язва

#### *2. Размеры язвы*

а) небольшая (менее 0,5 см)

б) средняя (0,5-1 см)

в) крупная (1,1-3 см)

г) гигантская (более 3 см)

#### *3. Стадии развития язвы*

а) активная

б) рубцующаяся

в) стадия «красного» рубца

г) стадия «белого» рубца

д) длительно не рубцующаяся

#### *4. Локализация язвы*

а) желудок — А: 1) кардия, 2) субкардиальный отдел, 3) тело желудка, 4) антральный отдел, 5) пилорический канал; Б: 1) передняя стенка, 2) задняя стенка, 3) малая кривизна, 4) большая кривизна

б) двенадцатиперстная кишка — А: 1) луковица, 2) постбульбарная часть; Б: 1) передняя стенка, 2) задняя стенка, 3) малая кривизна, 4) большая кривизна

**VI. Характеристика функций гастродуоденальной системы** (указываются только выраженные нарушения секреторной, моторной и эвакуаторной функции)

### **VII. Осложнения**

1. Кровотечение: а) легкое, б) средней степени, в) тяжелое, г) крайне тяжелое

2. Перфорация

3. Пенетрация

4. Стеноз: а) компенсированный, б) субкомпенсированный, в) декомпенсированный

5. Малигнизация

### **Диетотерапия**

#### **Основные принципы лечебного питания при ЯБ:**

- создание наибольшего покоя слизистой оболочки желудка и ДПК;

- исключение продуктов, обладающих сильным сокогонным действием;
- исключение продуктов, механически раздражающих слизистую оболочку желудка (вся пища дается в протертом виде);
- недопустимость обильного введения пищи за один прием;
- частое и дробное питание - прием пищи через каждые 3-4 часа;
- исключение слишком холодной или горячей пищи (температура пищи не ниже 15<sup>0</sup> и не выше 45<sup>0</sup>-55<sup>0</sup>);
- ограничение поваренной соли до 10-12г в день;
- высокая питательная ценность рациона, определяемая содержанием в нем достаточного количества белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов, главным образом А, В и С.

### **Фармакотерапия**

В современной фармакотерапии язвенной болезни отсутствуют принципиальные различия в подходах к лечению язв желудка и язв двенадцатиперстной кишки. Особенность заключается в продолжительности курса фармакотерапии: контроль рубцевания язв желудка проводится через 6 и 8 недель после начала приема препаратов, при язвах двенадцатиперстной кишки - через 4 и 6 недель.

#### **Цели:**

- 1) эрадикация *Helicobacter pylori*
- 2) подавление факторов агрессии;
- 3) повышение защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 4) нормализация нейрогуморальной регуляции гастродуоденальной системы.

#### **Периоды лечения ЯБ:**

- 1) терапия в период обострения - ликвидация клинических проявлений и ускорение заживления язвы;
- 2) реабилитация;
- 3) в период стойкой ремиссии - профилактические мероприятия по предупреждению рецидивов и удлинению продолжительности ремиссии.

#### **Основные группы препаратов:**

- антибиотики
- антисекреторные препараты
- антацидные средства
- цитопротекторы
- абсорбирующие вещества
- спазмолитики
- ферменты

#### **Антихеликобактерная терапия**

- следует проводить у каждого больного язвенной болезни вне зависимости от стадии течения заболевания (обострения или ремиссии), если у него обнаруживается НР в слизистой оболочке желудка
- схема лечения считается эффективной, если она позволяет достичь эрадикации НР более чем в 80-90% случаев.

### **Принципы эрадикации *Helicobacter pylori*:**

- использование многокомпонентных схем лечения
- строгое соблюдение выбранной схемы лечения: определённые лекарственные препараты, определённые дозы, определённая продолжительность терапии
- обязательный контроль ее эффективности (через 4-6 недель после ее окончания)
- при сохранении НР в слизистой оболочке желудка показано проведение повторного курса эрадикационной терапии с применением терапии второй линии с последующим контролем его эффективности.

### **Группы препаратов:**

- Ингибиторы секреции соляной кислоты
- Антибактериальные препараты активные против *H. pylori*
- Гастропротекторы

### **Схемы эрадикационной терапии (по Маастрихтскому соглашению 2000)**

<b>Терапия первой линии:</b>	
<b>Тройная терапия</b>	
Омепразол 20 мг 2 раза в день или Лансопразол 30 мг 2 раза в день или Пантопразол 40 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день	Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день
<b>Терапия второй линии:</b>	
<b>Квадротерапия</b>	
Омепразол 20 мг 2 раза в день или Лансопразол 30 мг 2 раза в день или Пантопразол 40 мг 2 раза в день + Висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день	

**Примечание:** ранитидин висмут цитрат исключен из схем лечения язвенной болезни Маастрихтским соглашением в 2005 году.

### **Схема тройной терапии на основании коллоидного субцитрата висмута (длительность 7-14 дней)**

<b>Базисный препарат</b>	<b>Антибактериальные препараты</b>
Коллоидный субцитрат висмута 240 мг 2 раза в сутки	тетрациклин 2000 мг/сут + метронидазол (тинидазол) 1000-1600 мг/сут или амоксициллин 2000 мг/сут + метронидазол (тинидазол) 1000-1600 мг/сут или амоксициллин 2000 мг/сут + кларитромицин 500 мг/сут или кларитромицин 500 мг/сут + метронидазол 1000-1600 мг/сут или амоксициллин 2000 мг/сут + фуразолидон 400 мг/сут или кларитромицин 500 мг/сут + фуразолидон 400 мг/сут.

### ***Антибактериальная терапия (препараты выбора)***

<b>Группы антибактериальных препаратов</b>	
<b>Основная</b>	<b>Резервная</b>
Амоксициллин	Фуразолидон
Кларитромицин	Левифлоксацин
Тетрациклин	Рифампицин
Метронидазол, тинидазол	Рифабутин

### **Протокол поддерживающей фармакотерапии язвенной болезни**

#### ***Показания:***

- язвенная болезнь протекает без обсеменения слизистой оболочки желудка *H. pylori*
- по меньшей мере 2 попытки антигеликобактерного лечения оказались неудачными
- при осложненном течении заболевания (наличие в анамнезе перфорации язв)

#### ***Варианты:***

1. С целью противорецидивной терапии (частота рецидивов в течение года до 15%) - ежедневные поддерживающие (половинные) дозы блокаторов протонного насоса
2. Прерывистая поддерживающая фармакотерапия (частота рецидивов в течение года 30-35%):
  - "поддерживающее самолечение" (yourself treatment) или терапия "по требованию" (on demand) - больные сами определяют необходимость приема препаратов исходя из своего самочувствия
  - "терапия выходного дня" (weekend treatment) - больной остается без лечения с понедельника до четверга и принимает антисекреторные препараты с пятницы по воскресенье включительно.

### **Тактика лечения при неэффективности консервативной терапии**

#### ***Варианты неэффективности консервативного лечения:***

- часто рецидивирующее течение язвенной болезни (т.е. с частотой обострений более 2 раз в год)
- формирование рефрактерных гастродуоденальных язв (не рубцующихся в течение 12 недель непрерывного лечения).

#### ***Причины часто рецидивирующего течения:***

- обсемененность слизистой оболочки желудка микроорганизмами НР
- прием НПВП
- наличие в анамнезе язвенных кровотечений и перфорации язвы
- низкий комплаенс
- большие и гигантские размеры язв
- скрыто протекающий синдром Золлингера-Эллисона.

### **Мероприятия, повышающие эффективность лечения:**

- проведение эрадикации НР
- назначение длительной поддерживающей антисекреторная терапия в случаях язвенной болезни, не ассоциированной с НР
- замена НПВП парацетамолом или селективными блокаторами ЦОГ-2
- назначение при необходимости продолжения приема НПВП соответствующего "прикрытия" из блокаторов протонного насоса или мизопростола
- повышение комплаенса больных (прекращение курения, приема алкоголя и др.).

### **Особенности терапии у беременных:**

- медикаментозное лечение язвы у беременных проводят только во время обострения заболевания, подтверждённого клинически и лабораторно-инструментальными методами
- рекомендованы к применению **антацидные** препараты: маалокс курсами по 15мл 2 недели 4 раза в день через час после еды, последний прием – перед сном или рутацид 3-4 раза в день через час после еды или м-холинолитики (бускопан 10 мг 2-3 раза в день).
- показаны **обволакивающие и вяжущие** средства растительного происхождения – отвары ромашки, зверобоя, тысячелистника (по 1/3 стакана 3 раза в день за 30 минут до еды)
- при сильных болях применяются **спазмолитические препараты** (но-шпа, папаверина гидрохлорид, бускопан)
- **Беременным не следует применять:**
  - ✓ препараты висмута (де-нол, викалин, пилорид)
  - ✓ H<sub>2</sub>-блокаторы (циметидин, ранитидин, фамотидин)
  - ✓ ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол и др.)
  - ✓ антибиотики
- когда угроза здоровью матери превышает потенциальный риск для плода, врач может назначить кратковременные курсы мощных антисекреторных средств (омепразола)
- всем беременным, перенесшим обострение язвенной болезни, за 2-3 недели до родов, а также весной или осенью (независимо от срока беременности) необходимо по согласованию с врачом провести курс профилактического противоязвенного лечения с применением антацидных и обволакивающих препаратов
- в послеродовой период риск обострения заболевания повышается

В связи с наличием противопоказаний к применению основных препаратов в период беременности, стандартную эрадикационную терапию следует проводить до наступления беременности или после родоразрешения.

## **КОЛИТЫ**

### **K52 (МКБ-10)**

Термин «**колит**» - понятие собирательное, объединяющее воспалительно-дистрофические поражения толстой кишки.

#### **Классификация**

##### ***I. по характеру течения:***

- острый
- хронический

##### ***II. в зависимости от причины возникновения:***

###### **• причинно-обусловленные**

- а) *первичные*, имеющие первопричину в виде перенесенной кишечной инфекции или отравления, паразитарного или аллергического заболевания
- б) *вторичные*, обусловленные нарушением функций других отделов пищеварительного тракта

###### **• неспецифические**

- а) неспецифический язвенный колит
- б) гранулематозный колит
- в) ишемический колит

###### **• функциональные поражения толстой кишки:**

- а) синдром раздраженной толстой кишки
- б) спастический запор
- в) атонический запор
- г) функциональная диарея

##### ***III. по распространенности поражения:***

- а) панколит
- б) илеотифлит
- в) трансверзит
- г) сигмоидит
- д) проктит

#### **Лечение острого колита**

- полное голодание в течение 1-2 дней
- диетотерапия
- антибактериальная или противопаразитарная терапия (в зависимости от возбудителя)
- при токсических колитах— солевые слабительные
- при обезвоживании капельно п/к или в/в вводят 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы или гемодез
- обволакивающие и вяжущие средства (висмута нитрат основной по 1г 4—6 раз в день, танальбин, каолин и др.)
- препараты пищеварительных ферментов (абомин, полизим и др.)
- холинолитические средства
- для нормализации кишечной флоры назначают колибактерин, бификол и др.

**Фармакотерапия хронического колита** зависит от типа кишечного расстройства:

• **при синдроме раздраженной толстой кишки:**

- а) снижение перистальтической активности
- б) в период обострения целесообразно применение кишечных антисептиков (фталазол, сульфасалазин) не более 10-14 дней
- в) для ослабления бурной перистальтики и снятия спазмов кишки - мягкие спазмолитики (но-шпа по 1-2 таблетки 2-3 раза в день)
- г) для защиты слизистой оболочки кишки от раздражающего воздействия слизи - вяжущие и обволакивающие средства
- д) при наличии показаний - ферментные препараты
- е) пробиотики (после завершения приема антисептиков)

• **при спастическом колите:**

- а) спазмолитики (но-шпа по 1-2 таблетки 2-3 раза в день)
- б) применение слабительных средств (предпочтительны масляные и растительные слабительные)- вазелиновое масло (внутри по 1-2 ст. л. в день), оливковое масло (внутри по 50-100 мл натощак с последующим приемом 200-300 мл минеральной воды)
- в) витаминотерапии (чередующиеся через день инъекции витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> по 7-10 инъекций на курс или прием поливитаминных препаратов в течение 10-14 дней)

**Кишечные антисептики:**

- *эубиотики* (производные оксихинолина) - широкий антибактериальный, антипаразитарный и противогрибковый спектры действия, не влияют на нормальную кишечную микрофлору
- *энтеросептол* - содержит йод и хлор, препарат плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта
- *максаформ* - оказывает антибактериальное и антипротозойное действие
- *мексаза* (панкреатин, дегидрохолевую кислоту, протеолитический фермент бромелин) - действует в кислой и в щелочной среде
- *интестопан* (содержит бром) - длительно задерживается на слизистой оболочке.

Назначают их по 1-2 таблетки 3-4 раза в день. Курс лечения не более 5-7 дней.

**Антибактериальная терапия при обострениях хронических колитов:**

- препараты выбора – *фторхинолоны, аминопенициллины*
- *сульфаниламиды* (стрептококки, стафилококки, энтерококки, эшерихии) - сульгин и фталазол назначают по 1г 4 раза в течение 5-7 дней
- альтернативные - *препараты, содержащий триметоприм и сульфаметоксазол* (бактрим, септрин, бисептол) - сильное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные микробы (эшерихии, протей и стафилококки); по 2 таблетки 2 раза в день



- препараты налидиксовой кислоты (неграм, невигамон) - узкий спектр антибактериального действия (протей, в меньшей степени эшерихии); **не сочетается с нитрофуранами**
- *энтероседив* (антибиотик, эубиотик, адсорбент и витамин К) - широкий спектр антибактериального и антипротозойного действия; по 1-2 таблетки 3 раза в день, курс лечения 10 дней

#### **Пробиотики:**

- *колибактерин* (антагонист эшерихии, энтерококков, протей и грибов) - внутрь по 3 дозы 2 раза в день за 30 мин до еды
- *бифидумбактерин* - внутрь по 5 доз 2 раза в день за 30 мин до еды
- *бификол* (бифидум и колибактерин) - внутрь по 5 доз 2 раза в день
- *протейный и стафилококковый бактериофаги* - по 30 мл 2 раза в день в течение 2 нед (сочетают с антибактериальной терапией)

#### **Особенности терапии во время беременности**

- ограничиваются назначением обволакивающих и адсорбирующих средств (смекта, энтеросгель)
- возможно назначение препаратов, которые содержат нормальную кишечную микрофлору (линекс, лацидофил)
- по показаниям применяют безопасные антибиотики (аминопенициллины), спазмолитики

## **СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА K58 (МКБ-10)**

**Синдром раздраженного кишечника (СРК)** – функциональное кишечное расстройство, проявляющееся абдоминальным болевым синдромом и/или нарушением дефекации и/или метеоризмом. СРК является биопсихосоциальным расстройством.

**Классификация** (в соответствии с доминирующим симптомом заболевания)

#### **Варианты:**

- 1) с преобладанием боли в животе и метеоризма;
- 2) с преобладанием диареи;
- 3) с преобладанием запора.

**Диагностические критерии.** «Римские критерии» (1988, 1999 гг.).

**Следующие симптомы сохраняются постоянно или рецидивируют в течение не менее чем 3-х месяцев:**

Боль или дискомфорт в животе, которые:

- облегчаются после дефекации
- зависят от изменений частоты стула
- зависят от изменения консистенции стула

**Два и более из следующих симптомов, которые беспокоят в течение не менее чем 1/4 всего времени, когда больной испытывает какие-либо жалобы:**

- изменение частоты стула (более 3-х раз в сутки или менее 3-х раз в неделю)
- изменение консистенции стула (“овечий кал”, плотный, неоформленный или водянистый)
- изменение акта дефекации (затрудненный, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника)

- выделение слизи
- вздутие живота, чувство переполнения живота, урчание в животе

## Диетотерапия

При СРК, протекающем с запором (обстипацией)

- **Включают:** разнообразные напитки, газированные воды в холодном виде; хлеб ржаной и хрустящие хлебцы с отрубями; однодневные молочнокислые продукты (кефир, ацидофильное молоко, простокваша, мацони), сметану, творог; сливочное и растительное масло; мясо и рыбу в любом виде; супы в холодном виде; крупы (гречневая, ячневая, перловая); яйца вкрутую; сырые овощи и фрукты (морковь, чернослив, квашеная капуста, абрикосы); мед, компоты, варенье; закуски и соусы.
- **Исключают:** кофе, крепкий чай, какао, шоколад, кисели, слизистые супы, протертые каши, сдобное тесто; ограничиваются блюда в горячем виде.

При лечении синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи

- Пищу следует принимать 5-6 раз в день небольшими порциями.
- **Включают:** крепкий горячий чай, кофе, какао на воде, отвар из черники, белые сухари, сухое несдобное печенье; молочные продукты (кефир, простоквашу трехдневную, свежий творог в протертом виде); масло сливочное в небольшом количестве; яйца и яичные блюда в ограниченном количестве; рисовый или овсяный отвар.
- **Ограничивают** мясо, поваренную соль, сахар и сахаристые вещества.
- **Исключаются** пряности, острые и соленые приправы и блюда, овощи, фрукты, черный хлеб, молоко и свежие кисломолочные продукты, жирные сорта рыбы и мяса, холодные напитки и блюда, сдобное тесто и пироги.

### Этапы лечения:

- *первичный курс* (не менее 6-8 нед) - устранение симптомов заболевания и проверка *ex evantibus* правильности постановки диагноза
- *базовая терапия* (1-3 мес)

### Лечение в зависимости от ведущего симптома

Симптом	Препарат	Доза
<i>Диарея</i>	Лоперамид	2-4мг/сут
<i>Запор</i>	Мукофальк Лактулоза Форлакс Тегасерод	1-2 пак. 1-4 р/д 10-20мл 1-2 р/д 1 пак. 1 р/д 6мг 2 р/д (женщины)
<i>Абдоминальная боль</i>	Миотропные спазмолитики Антидепрессанты Анксиолитики	1-4 р/д Начинать с небольших доз, затем необходима коррекция дозы

### Лечение больных с преобладанием болей

Не существует стандартизированной схемы лечения или препарата выбора, доказавших свою эффективность в исследованиях по протоколу по отдаленным результатам наблюдения.

**Основные группы препаратов:**

- миотропные спазмолитики (мебеверина гидрохлорид, отилония бромид и пиновеериума бромид)
- М<sub>3</sub>-антихолинергические средства (гигасцина тиабромин)
- Антагонисты холецистокинина (локсиглумид);
- Аналоги соматостатина;
- Антагонисты 5-гидрокситриптамина

**Новые препараты:**

- Антагонисты К-опиоидных рецепторов
- Антагонисты 5-гидрокситриптамина-4
- Адренергические вещества (К<sub>2</sub>-препараты)
- Антагонисты субстанции Р.

<b>Препараты</b>	<b>Механизм действия</b>	<b>Побочные эффекты</b>
Блокаторы натриевых каналов <b>Мебеверина гидрохлорид</b> по 200мг 2 р/д	Снижает проницаемость миоцитов для внеклеточного натрия, что приводит к блокаде эффекта ацетилхолина и нарушает пополнение депо на клеточной мембране внеклеточным кальцием	Редко: головокружение Крайне редко: аллергические проявления
Селективные блокаторы кальциевых каналов <b>Пинавериум бромид</b> По 50-100мг 3 р/д	Избирательно блокирует кальциевые каналы в гладкомышечных клетках ЖКТ, препятствует избыточному поступлению кальция в клетку	Диспепсические явления, тошнота, запор, аллергические реакции
Препараты комбинированного действия <b>Метеоспазмил</b> По 1 капсуле 3 р/д	Содержит 2 активных компонента: миотропный спазмолитик и пеногаситель. Первый: блокирует кальциевые каналы, обладает прямым расслабляющим действием; воздействует на серотониновые рецепторы – блокирует болевые сигналы, поступающие в ЦНС. Второй: снижает газообразование, уменьшает поверхностное натяжение на границе раздела жидкость-газ	Очень редко: индивидуальная непереносимость

Оптимальным считается назначение препарата пинаверия бромида, по 50 мг 3 раза в день как на время первичного курса лечения, так и в качестве базо-

вой терапии. Пиноверия бромид у 90% больных обеспечивает эффективное спазмолитическое действие, купирует боли в животе, уменьшает выраженность метеоризма.

### **Лечение больных с преобладанием запоров**

#### **Основные группы препаратов:**

- Слабительные средства
- Регуляторы моторики (спазмолитики)

#### **Стратегия лечения запора**

- установление комплаенса
- при симптоматическом запоре – коррекция лечения основного заболевания
- увеличение потребления изделий из муки грубого помола, свежих и сушеных фруктов, овощей, жидкости
- использование пищевых волокон (отруби, микрокристаллическую целлюлозу, мукофальк)
- при недостаточной эффективности - осмотические слабительные
- отказ от приема стимулирующих слабительных и высоких очистительных клизм (1-1,5 л)
- допустимы микроклизмы объемом до 200 мл ежедневно по утрам.

#### **Выбор препарата**

<b>при "алиментарном" запоре</b>	пищевые волокна и бактериальные препараты
<b>при сопутствующих нарушениях функции желчного пузыря</b>	травяной сбор из мяты перечной, ромашки и кукурузных рылец
<b>после холецистэктомии</b>	форлакс
<b>при сахарном диабете</b>	форлакс
<b>при дивертикулезе</b>	спазмолитики
<b>при синдроме раздраженной толстой кишки</b>	спазмолитики
<b>при атоническом или медленнотранзитном запорах</b>	пищевые волокна и/или осмотические слабительные

### **Лечение больных с преобладанием поносов**

- Препаратом выбора признан *лоперамид*. При СРК лоперамид снижает восприимчивость стенки прямой кишки к растяжению, что позволяет повысить порог восприятия боли, смягчить и устранить тенезмы; повышает тонус анальных сфинктеров, что способствует улучшению контроля актов дефекации. Начальная доза лоперамида для взрослых составляет 4 мг (2 капсулы), поддерживающая доза не должна превышать максимально допустимую суточную дозу для взрослых - 16 мг (8 капсул). При отсутствии стула и нормальном стуле в течение 12 ч лечение следует прекратить.
- При незначительном увеличении частоты стула, возможно применение *адсорбентов* - карбоната кальция, активированного угля, дисмектита по

3 г в день в виде суспензии. Антидиарейное действие этих препаратов наступает через 3 - 5 дней.

- При сочетании болевого синдрома с диареей больным из группы “пациентов” с психопатологическими расстройствами показано назначение короткого курса **трициклических антидепрессантов или анксиолитиков** (уменьшение абдоминальной боли и диареи благодаря антихолинэргическим свойствам).

### Лечение психотропными средствами

#### Группы препаратов:

- транквилизаторы (анксиолитики)
- антидепрессанты
- нейролептики.

#### Выбор препарата:

<i>Ведущие симптомы</i>	<i>Препараты</i>
органные невроты и ипохондрическое развитие	транквилизаторы
выраженная тревожно-фобическая симптоматика	коаксил, пароксетин
соматизированные депрессии	антидепрессанты
сочетанные тревожно-депрессивные состояния	пароксетин, тианептин, феворин, флувоксамин
вегетативная дисфункция, повышенная утомляемость, снижение работоспособности	мазепам, медазепам
склонность к паническим атакам (СРК с диареей), особенно при императивных позывах	ксанакс
повышенная возбудимость и раздражительность (преимущественно болевая форма СРК)	лепонекс, клазапин
СРК с диареей и тревожно-депрессивными состояниями	терален
невротические реакции с чувством «внутреннего напряжения и страха»	сонапакс, тиоридазин
при преобладанием диареи	миансерин
при преобладании запоров	флуоксетин, сертралин, пароксетин, тианептин
<b>Сульпирид (эглонил)</b> - комплексное клиническое действие (редукция психопатологических симптомов и нарушений функций ЖКТ)	

#### Особенности терапии у беременных:

- **СРК, проявляющийся запорами**

Препаратом выбора у беременных является дюфалак (лактозула) - по 15-45 мл/сут в зависимости от тяжести заболевания.

#### Выбор слабительного средства при беременности

Группа слабительных средств	Побочные эффекты	Назначение при беременности
Дюфалак	Незначительный транзиторный метеоризм, купируется изменением дозы	Оптимально
Раздражающие слабительные	Могут вызывать рефлекторные схватки. При длительном приеме возникает постоянная секреторная диарея, что приводит к потере жидкости и электролитным нарушениям. Стул частый, сопровождается резкой болью в животе. При длительном применении развиваются дегенеративные изменения энтеральной нервной системы. Мутагенное действие. Генотоксичность.	Не показаны
Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого (пищевые волокна, гидрофильные коллоиды)	Требуют приема большого количества жидкости, что нарушает водный баланс и приводит к развитию отеков. Медленно развивающийся эффект (через 10-20 дней). У некоторых больных с выраженной гипотонией кишки эти препараты неэффективны.	Возможно при соблюдении водного баланса, с осторожностью
Размягчающие слабительные средства	Депонируются в стенке кишечника, печени и селезенке, что приводит к развитию воспаления, и нарушению всасывания жирорастворимых витаминов.	Не показаны

• **СРК, проявляющийся поносами:** лоперамид и дифеноксилат с атропином – препараты низкого риска, но в связи с угрозой токсичности для плода применять их не следует. Висмут-содержащие средства, такие как каопектат, токсичны для плода и беременным противопоказаны. Алосетрон беременным назначать не следует, хотя сообщений о его токсичности для плода не было.

• **Боль в животе.** Трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина ухудшают прогноз для плода, однако риск врожденных аномалий повышает только пароксетин. Учитывая, что эффективность этих препаратов при синдроме раздраженного кишечника не доказана, использовать их для лечения этого синдрома у беременных не следует. Дицикломин и гиосциамин также не рекомендуются.

## ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

### К63 (МКБ-10)

**Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника (ДК)** - это нарушение функционирования и механизмов взаимодействия составных частей экосистемы, включающие изменения со стороны макроорганизма человека, его микрофлоры и окружающей среды.

#### **Классификация:**

1. *ДК у практически здоровых лиц:*
  - Возрастной
  - Сезонный.
  - Нутритивный
  - Профессиональный
2. *ДК, сопровождающий различные заболевания органов пищеварения*
3. *ДК при:* инфекционных заболеваниях, аллергических заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, гиповитаминозах, гипоксии и гипоксемии любого генеза, эндогенных и экзогенных интоксикациях и при воздействии на организм человека радионуклидов.
4. *Лекарственный*
5. *Стрессорный*

**По виду микроорганизмов:** стафилококковый, протейный, клебсиеллезный, бактериоидный, клостридиозный, кандидамикозный, ассоциированный дисбактериоз

#### **Степени ДК (Бондаренко В. М., 1998г.)**

**1 степень** (латентная, компенсированная форма) - незначительные изменения в аэробной части микробиоценоза (увеличение или уменьшение количества эшерихий). Бифидо- и лактофлора не изменена. Как правило, кишечной дисфункции не наблюдается.

**2 степень** (субкомпенсированная форма) - на фоне незначительного снижения содержания бифидобактерий выявляются количественные и качественные изменения эшерихий и увеличение популяционного уровня группы условно-патогенных бактерий, псевдомонад и грибов рода *Candida*.

**3 степень** - значительно сниженный уровень бифидофлоры в сочетании со снижением содержания лактофлоры и резким изменением количества эшерихий. Вслед за снижением уровня бифидофлоры нарушается состав микрофлоры кишечника, создаются условия для проявления агрессивных свойств условно-патогенных микроорганизмов. Возникает дисфункция кишечника.

**4 степень** - отсутствие бифидофлоры, значительное уменьшение количества лактофлоры и изменение содержания кишечной палочки (снижение или увеличение), возрастание числа облигатных, факультативных и не характерных для здорового человека видов условно-патогенных микроорганизмов в ассоциациях. Нарушается нормальное соотношение состава кишечного микробиоценоза, в результате чего снижаются его защитная и витаминосинтезирующая функции, изменяются ферментативные процессы, возрастает уровень нежелательных продуктов метаболизма условно-

патогенных микроорганизмов. Помимо дисфункции желудочно-кишечного тракта это может привести к деструктивным изменениям кишечной стенки, бактериемии и сепсису, поскольку снижается общая и местная сопротивляемость организма, и реализуется патогенное действие условно-патогенных микроорганизмов.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА

Клиническая форма	Степень компенсации	Выраженность клинических проявлений	Наличие лабораторных изменений
Латентная (субклиническая)	Компенсация	Нет	+
Местная	Субкомпенсация	Незначительные – умеренные кишечные проявления	+ / ++
Местная	Декомпенсация	Умеренные - выраженные кишечные проявления	++ / +++
Распространенная	Декомпенсация	Генерализация (внекишечные проявления)	+++

## Степени дисбактериоза

(по результатам бактериологического исследования микрофлоры толстого кишечника по И.Б. Куваевой, К.С. Ладодо, 1991г )

I степень (латентная)	II степень (компен.)	III степень (субкомп.)	IV степень (декомпен.)
анаэробы > аэробов	Анаэробы = аэробы	Анаэробы < аэробы	Много аэробов
Бифидо и лакто в норме	Бифидо и лакто < $10^7$	Бифидо и лакто резко снижены $10^5$ - $10^6$ или отсутствуют	Нет бифидо, лакто – резко снижено
Полноценные кишечные палочки 80%	Полноценные киш. палочки < 80%, нарастают гемолитические формы	Резко снижены, преобладают гемолитические формы	Нормальной кишечной палочки нет!
Возможны вегетации УПФ, но не более 2-х видов ( $10^4$ - $10^2$ )	УПФ ( $10^7$ - $10^6$ ) (стафилококки, протей, кандиды)	УПФ много (гемол.стафилококк, протей, клебсиелла, синегн. палочка, клостридии, канд.)	Много УПФ, появляются сальмонеллы, шигеллы, ерсинии) С накоплением токсинов!

### Диетотерапия

- Блюда готовятся жидкие и полужидкие, протертые, сваренные в воде или на пару.



- Пищу готовят в основном не измельченной, варят в воде или на пару, запекают.
- Овощи и плоды употребляют как в сыром, так и в вареном виде.
- Еда преимущественно должна состоять из овощей, свежих и сушеных плодов, хлебопродуктов, круп, кисломолочных напитков.

**Запрещаются:** изделия из сдобного и теплого теста, жирные сорта мяса и рыбы, соленья, копчения, маринады, мясные, рыбные и другие закусочные консервы, колбасы, холодные напитки, мороженое, овощи и фрукты в натуральном виде, пшено, перловая, ячневая крупа, кофе с молоком, газированные напитки, горчица, хрен, перец, грибы, бобовые, шоколад, изделия с кремом.

### **Фармакотерапия**

#### **Цели терапии:**

- воздействие на условно-патогенные микробы
- нормализация кишечной микрофлоры
- повышение резистентности организма

#### **Направления в лечении дисбактериоза кишечника:**

- Устранение причины, вызвавшей дисбактериоз
- Подавление роста того или иного микроорганизма (в зависимости от данных обследования на дисбактериоз)
- Заселения кишечника нормальной микрофлорой
- Стимуляция роста нормальной микрофлоры кишечника

#### **Этапы лечения:**

- Подавление избыточной условно-патогенной микрофлоры
- Имплантация живых бактериальных препаратов с учетом возраста и состояния больного
- Закрепление полученного на предыдущих этапах эффекта.

### **Тактика лечения дисбактериоза кишечника**

<b>НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ</b>	<b>ЛЕЧЕБНЫЕ СРЕДСТВА</b>
Создание условий для развития нормофлоры кишечника	<b>Биологические бактериальные препараты:</b> пробиотики, пребиотики, симбиотики, синбиотики.
Санация кишечника от патогенной и условно-патогенной микрофлоры	<b>Антимикробные препараты.</b> <b>Бактериофаги</b> <b>Штаммы сапрофитных бацилл (Vactisubtil)</b>
Пульс-терапия при III-IV степени тяжести дисбактериоза: 10 дней каждого месяца (не менее 6 месяцев)	<b>Короткий курс кишечных антисептиков (1-2 дня)</b> <b>Короткий курс пробиотиков (7-10 дней)</b> <b>Витаминно-минеральный комплекс,</b> <b>Травяные индивидуальные сборы</b>

Нормализация работы кишечника	<b>Средства подбираются индивидуально с учетом характера нарушений функций толстой кишки (запор, диарея) и особенностей действия препаратов:</b> продукты или БАДы с высоким содержанием пищевых волокон, пшеничные и ржаные отруби, хилак форте, лактулоза.
Сохранение и поддержание микробиоценоза кишечника	<b>Функциональное питание:</b> Пищевые волокна, отруби Лечебные молочно-кислые продукты.

### Выбор терапии

Отсутствие ДК	Легкая степень ДК	Средняя степень ДК	Выраженная степень ДК
<ul style="list-style-type: none"> <li>• правильное питание</li> <li>• пробиотические продукты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• профилактика факторов риска</li> <li>• правильное питание</li> <li>• пробиотические продукты</li> <li>• возможно: небольшой курс приема пре- и пробиотиков</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• поиск и устранение причин развития ДК</li> <li>• пробиотические продукты питания постоянно</li> <li>• энтеросорбенты</li> <li>• затем антагонисты патогенной микрофлоры (бактериофаги)</li> <li>• затем заселение ЖКТ пробиотиками</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• поиск и устранение причин развития ДК</li> <li>• пробиотические продукты питания постоянно</li> <li>• энтеросорбенты</li> <li>• затем антагонисты патогенной микрофлоры (бактериофаги)</li> <li>• затем заселение ЖКТ пробиотиками – длительный курс с последующим лабораторным контролем</li> </ul>

### Патогенетическая и симптоматическая терапия:

- Спазмолитики
- Антидиарейные средства
- Слабительные средства
- Адсорбенты
- Полиферменты
- Иммуномодуляторы
- Антигистаминные препараты
- Препараты для коррекции метаболических расстройств (водно-солевые растворы, растворы глюкозы, аминокислот, жировые эмульсии)
- Поливитамины
- Антиоксиданты
- Пеногасители

### **Противорецидивная терапия:**

- Объем определяется индивидуально в зависимости от результатов посева кала
- Включает в себя пробиотики и/или пребиотики, иммуномодуляторы, десенсибилизирующие препараты, поливитаминно-минеральные комплексы
- Курс лечения проводят 2 раза в год весной и осенью по 4-5 нед в течение 2-3 лет.

### **Критерии эффективности**

<b>Клинические</b>	Улучшение состояния больного через 10 дней лечения Исчезновение метеоризма Уменьшение или купирование болевого симптома Тенденция к нормализации стула
<b>Бактериологические</b>	Положительные изменения при посевных исследованиях (3-4 недели от начала лечения)
<b>Копрологические</b>	Исчезновение йодофильной флоры и внеклеточного крахмала
<b>Биохимические</b>	Отсутствие в кале щелочной фосфатазы Снижение уровня энтерокиназы до нормы

## **САНАЦИЯ КИШЕЧНИКА – ЭМПИРИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ**

### **1) Кишечные антисептики**

- фторхинолоны (норфлоксацин)
- нитрофураны (нифуроксазид «эрсефурил», нитрофурантоин, нифурател)
- производные 8-оксихинолина (энтероседив, интетрикс)
- производное рифампицина – рифаксимин (альфа-нормикс).
- растительные кишечные антисептики - хлорофиллипт (смесь хлорофиллов А и В, извлеченных из листьев эвкалипта шарикового)
- противогрибковые препараты (нистатин, пимафуцин)

### **2) Антибактериальные препараты (системные)**

- Макролиды
- Цефалоспорины 1-3 поколения
- нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол)

### **3) Бактериофаги**

### **4) Самоэлиминирующие антагонисты (бактисубтил, энтерол, биоспорин)**

### **Антибактериальная терапия**

- Перед выбором препарата - определение чувствительности высеваемых условно-патогенных бактерий.
- Курс лечения в среднем 7-14 дней

- Способность антибиотика проникать в кишечник и создавать там терапевтически эффективные концентрации
- Учет сопутствующей патологии
- Постоянный мониторинг побочных эффектов
- Сочетанное применение бактериосодержащих препаратов и антибиотиков возможно при условии, что микробы, входящие в состав пробиотиков, резистентны к этим антибактериальным средствам
- На фоне проводимой антибактериальной терапии бактериосодержащие препараты целесообразно назначать через 2 часа после и за 2 часа до введения антибиотиков.

***Показания к назначению антибиотиков:***

- Микробная контаминация тонкой кишки
- Генерализованная форма дисбактериоза
- Выраженный интоксикационный синдром
- Упорный диарейный синдром
- Тяжелый иммунодефицит
- Обострение и декомпенсация сопутствующей хронической патологии
- Отсутствие эффекта от лечения другими препаратами

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

- **I поколение** – монокомпонентные препараты, состоящие из 1 штамма микроорганизмов – типичных обитателей кишечника (бифидумбактерин, лактобактерин и др.);
  - **II поколение** – самоэлиминирующие антагонисты (бактисубтил, энтерол и др.);
  - **III поколение** – поликомпонентные препараты (симбиотики), состоящие из нескольких (от 2 до 30) штаммов бактерий (бифилонг и др.) или из нескольких видов бактерий (Линекс, Бификол и др.);
  - **IV поколение** – комбинированные препараты (синбиотики), состоящие из штамма бактерий и ингредиентов, способствующих их росту, размножению и метаболической активности (бифилиз, кипацид и др.);
  - **V поколение** – поликомпонентные комбинированные препараты, состоящие из нескольких видов бактерий и ингредиентов, способствующих их росту, размножению и метаболической активности (бифиформ и др.).
- В коррекции дисбактериоза кишечника преимущество отдается бифидосодержащим препаратам.
  - Недостаток кишечной палочки или лактобактерий в бактериологическом анализе фекалий на дисбактериоз не является обязательным показанием к назначению лакто- или колисодержащих пробиотиков. Бифидосодержащие препараты обладают свойством восстанавливать данные звенья микробиоценоза.
  - Монокомпонентные пробиотики используются преимущественно для профилактики или при легких формах дисбактериозов (степень I) и кишечных инфекций.

- Преимущество в коррекции субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза кишечника (степень II-III) отдается комплексным бифидосодержащим препаратам (бифидумбактерину форте, бифиформу, пробифору).
- При инфекционных энтероколитах и колитах средне-тяжелой и тяжелой форм, НЯК, у хирургических и реанимационных больных показано назначение пробифора (устраняет диарею, оказывает детоксикационный эффект и восстановлению слизистой оболочки кишечника).
- Альтернативой пробифору при выраженных инфекционных и антибиотико-ассоциированных диареях может служить прием бифидумбактерина в больших дозах, энтерола совместно с бифилизом.
- Лактосодержащие пробиотики назначаются при заболеваниях проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, дуоденоеюнит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), а также при острых инфекционных гастроэнтеритах. Лактосодержащие пробиотики рационально применять совместно с бифидосодержащими.
- Колисодержащие препараты (колибактерин, бификол, биофлор) назначаются строго по показаниям, у детей используются с осторожностью.

### **Средняя длительность курсов пробиотиков**

- *острые кишечные инфекции и пищевые токсикоинфекции*
  - поликомпонентные препараты – 5-7 дней.
- *хронические гастроэнтерологические заболевания*
  - монокомпонентные препараты – до 4 недель,
  - пробиотики из непатогенных бацилл и дрожжей (самоэлиминирующиеся антагонисты) – 5-10 дней, с последующим использованием препаратов из нормальной флоры (бифидобактерий или лактобацилл),
  - поликомпонентные пробиотики - 2-3 недели.

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ К86 (МКБ-10)**

*Хронический панкреатит* – это группа хронических заболеваний поджелудочной железы, преимущественно воспалительной природы, характеризующихся необратимыми фазово-прогрессирующими дегенеративными, деструктивными изменениями в структуре органа, которые являются причиной рецидивирующего болевого синдрома и/или постоянного снижения экзокринной и эндокринной функции ПЖ.

### **Патогенез**



## Аутолиз («самопереваривание») ПЖ

### Классификация:

#### 1. Клинические варианты:

- 1) болевой
- 2) гипосекреторный
- 3) астеноневротический (ипохондрический)
- 4) латентный
- 5) сочетанный

#### 2. По характеру клинического течения:

- 1) редко рецидивирующие
- 2) часто рецидивирующие
- 3) персистирующие

#### 3. По стадиям заболевания:

- I - начальная  
II - среднетяжелая  
III - тяжелая (кахектическая, терминальная)

### Диетотерапия

- увеличение количества белка в диете (мяса, рыбы, творога) до 140-150 г;
- ограничение углеводов до 300-350 г, особенно легкоусвояемых (сахар, мед и др.);
- исключение продуктов, обладающих сильным сокогонным действием (мясные и рыбные бульоны, отвар капусты);
- ограничение содержания в рационе жиров до 70-80 г;
- прием пищи в протертом виде, т. е. исключение продуктов, механически раздражающих слизистую желудка;
- исключение обильного разового приема пищи;
- сохранение принципа частого и дробного питания (через каждые 3-4 ч);
- при обострении болезни ограничение количества пищи вплоть до полного прекращения питания (однако голодание - с приемом только жидкости - не должно быть дольше 1-2 дней).

**Запрещаются:** мясные, рыбные и крепкие вегетарианские навары, особенно грибные, жирные сорта мяса и рыбы, жареные мясо и рыба, свиное сало, говяжий и бараний жир; сырая непротертая клетчатка, капуста, репа, редиска, щавель, шпинат, редька, брюква, различные копчености, содержащие много экстрактивных веществ, всякие острые закуски, консервы, колбасы; сдобное тесто, пироги, черный хлеб; мороженое, алкогольные напитки.

### Фармакотерапия

#### Цели:

- уменьшение панкреатической секреции
- купирование болевого синдрома

- заместительная терапия.

### **Основные группы препаратов:**

- *Антисекреторные препараты:* ингибиторы протонной помпы или H<sub>2</sub>-блокаторы, алюминий содержащие антациды, связывающие желчные кислоты
- *Анальгетики*
- *Панкреатические ферменты*
- *Соматостатин и октреотид* (при тяжелых обострениях ХП и при ОП)

### **Уменьшение панкреатической секреции:**

- *подавление желудочной секреции:* ингибиторы протонного насоса (омепразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол). Сначала их вводят парентерально: эзомепразол 40–80 мг/сут в/в, ультоп 40 мг/сут в/в, затем переводят больного на приём внутрь в обычных дозах.
- *назначение антацидов* через 1–1,5 часа после еды и на ночь
- *устранение нарушения моторики ЖКТ* (при изжоге, отрыжке, тошноте, вызванных дуоденостазом, дуоденогастральным рефлюксом) - домперидон 10 мг 3–4 раза в день

### **Купирование болевого синдрома:**

- *ненаркотические анальгетики и спазмолитики:* 50% раствор анальгина 2,0 мл, 2% раствор папаверина или баралгина 5,0 мл в/м в сочетании с антигистаминными препаратами, парацетамол 500 мг 3–4 раза в сутки (до еды). При неэффективности возможно включение в схему психотропных препаратов: сульпирид 100-300 мг/сут. (в первой половине дня); амитриптилин 10-75 мг/сут. дробно в течение суток, или ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин).
- *наркотические анальгетики* (при выраженном болевом синдроме): трамазолин 800 мг/сут. Морфин противопоказан, так как вызывает спазм сфинктера Одди.
- *снижение панкреатической секреции*
- *холиноблокаторы:* гиосцина бутилбромид (Бускопан) по 10-20 мг (1-2 таблетки или 1-2 суппозитория ректального) 3 раза в сутки не менее 3 недель
- *миотропные спазмолитики:* дротаверин, мебеверин (дюспаталин) по 200 мг 2 раза в день внутрь 2 недели и более
- *аналоги соматостатина:* октреотид подкожно 100 мкг 2 раза в сутки.

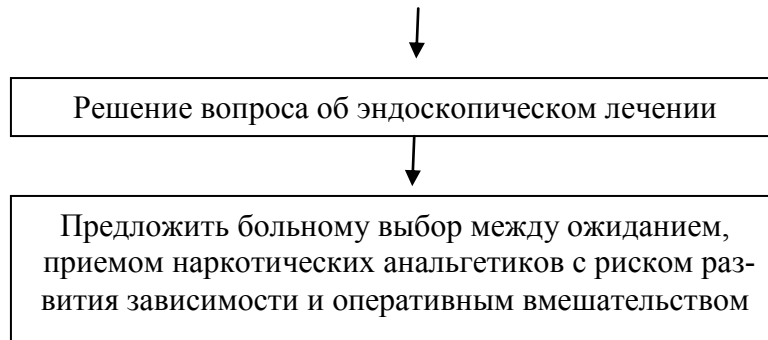
### **Тактика ведения пациентов (болевого синдром)**

(Рекомендации Американской Гастроэнтерологической Ассоциации)

Диета с низким содержанием жира, отказ от алкоголя, ненаркотические анальгетики, регистрация ритма и интенсивности боли, качества жизни



Антисекреторные препараты (8 недель)  
+  
Таблетированные панкреатические ферменты в высоких дозах



### **Заместительная терапия экзокринной функции поджелудочной железы**

**Цель:** обеспечение достаточной активности липазы в полости ДПК.

#### **Показаниями для назначения ферментов:**

- стеаторея при условии потери с калом более 15 г жира за сутки;
- прогрессирующая трофологическая недостаточность;
- стойкий диарейный синдром и диспептические жалобы.

#### **Правила назначения ферментных препаратов:**

- дозы зависят от степени панкреатической недостаточности и желаниа больного соблюдать диету
- при полноценном питании у больных с выраженной внешнесекреторной недостаточностью необходим приём 10 000–30 000 ЕД липазы (микразим, креон, панцитрат, эрниталь) с каждым приёмом пищи
- предпочтительно назначение ферментов, не содержащих желчь; микрогранулированных форм
- для повышения эффективности ферментов необходимо добавление антисекреторных препаратов
- при необходимости дозу ферментных препаратов увеличивают до 100 000-200 000 ЕД липазы на прием пищи
- ферментные препараты назначают пожизненно.

#### **Особенности терапии у беременных:**

- **при обострении** хронического панкреатита - внутривенно антиферментные средства (апротинин или пантрипин) для инактивации ферментов поджелудочной железы
- **при нерезко выраженном обострении** - препараты метаболического действия (пентоксил внутрь по 0,2– 0,4 г на приём, или гидроксиметилурацил по 1 г 3–4 раза в день в течение 3–4 нед
- одновременно назначают **липотропные средства**: метионин
- антибиотики показаны при выраженных обострениях, бактериальной этиологии воспалительного процесса или абсцедировании поджелудочной железы
- **в период ремиссии**: панкреатин (по 1 г 3 раза в день после еды), холензим, панкреатин (по 1–2 таблетки 3 раза в день после еды), рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин, никотиновую и аскорбиновую кислоты, ретинол



- для снижения кислотности желудка - буферные антациды
- для коррекции работы печени и желчевыводящих путей - препараты растительного или животного происхождения (Холосас)
- для коррекции дисбактериоза кишечника - пробиотики (Линекс, Хилак форте, Бифидумбактерин, Бификол и др.) и пребиотики (Дюфалак)

## **ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ K83 (МКБ-10)**

*Дискинезия (нарушение движений) желчных путей* – это функциональное заболевание, при котором нет органических, структурных изменений желчного пузыря и протоков, а нарушена только их двигательная функция.

### **Патогенез:**

- чрезмерное или недостаточное сокращение желчного пузыря
- несогласованная деятельность в открытии и закрытии протоков.

### **Классификация**

- гипотония, гипокинезия
- гипертония, гиперкинезия
- смешанный (или диссоциированный) вариант

### **Диетотерапия**

- Принимать пищу маленькими порциями 5-6 раз в день, в одни и те же часы, промежутки между приемами пищи должны быть равномерными.
- Ограничить потребление: животные жиры, наваристые мясные, рыбные и грибные бульоны, острые, жирные и жареные блюда, мясные и рыбные бульоны, жирные сорта мяса и рыбы, копчености, консервы, изделия из сдобного теста, кофе, какао, газированные напитки, шоколад, мороженое.
- Выбирать маложирные продукты.
- Из мясных продуктов: куриные грудки, крольчатину, нежирную говядину или телятину. Нежелательны свинина, колбаса, сосиски, мясо гуся и утки, яичный желток. Вредны жирные молочные продукты.
- В ежедневное меню включают цельнозерновые сорта хлеба, мюсли.
- При сочетании дискинезии с запорами используют отруби.
- Идеальное питание - рыба, фрукты и овощи. Полезна зелень петрушки, укропа, салата.
- Ежедневно употреблять кефир или йогурт, компоты из сухофруктов.
- Рекомендуется больше пить (напитки либо теплые, либо комнатной температуры).

### **Фармакотерапия**

#### ***Подходы к лечению***

#### **1. Гипотонический вариант:**

- Применение сахарозаменителей (сорбит и ксилит)
- Проведение "слепых" дуоденальных зондирований 1-2 раза в неделю
- Массаж передней брюшной стенки

- диета с достаточным содержанием растительных жиров (до 80 г/сут), яйца, овощи, фрукты, продукты, содержащие отруби.
  - **Прокинетики** в течение 10-14 дней: ципразид 5-10 мг 3 раза в день или домперидон 5-10 мг в день 3 раза в день за 30 минут до еды, или метоклопрамид 5-10 мг в сутки.
  - **Холецистокинетики**: раствор магния сульфата 10-25% раствор по 1-2 столовых ложки 3 раза в день.
- 2. Гипертонический вариант:**
- диета с низким содержанием жира (40 г в сутки растительных жиров), исключение жареных, острых, кислых продуктов, стол № 5;
  - ограничение лекарственных препаратов, обладающих холеретическим и гидрохолеретическим эффектом (желчные кислоты, в том числе и в ферментных препаратах, настои и отвары желчегонных трав, синтетические желчегонные, желудочный сок и др.);
  - **спазмолитики**: антихолинэргические средства (*препараты красавки, метацин, платифилин, бускопан, гастроцепин*), миотропные спазмолитики (*дротаверин, галидор, триган-Д, дебридат, Одестон*).
- 3. Смешанный вариант:** к препаратам, усиливающим сократительную функцию желчного пузыря, целесообразно подключить прием одестона по 200 мг 3-4 раза в день.

## ХОЛЕЦИСТИТЫ К81 (МКБ-10)

**Холецистит** - воспалительное заболевание стенки желчного пузыря носит название холецистит. Заболевание может носить острый или хронический характер.

### Хронический холецистит

**Хронический холецистит** - хроническое полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, сочетающееся с функциональными нарушениями (дискенизиями желчного пузыря и желчевыводящих путей) и изменением физико-химических свойств и биохимической структуры желчи. Выделяют две формы хронического холецистита - на фоне камней в пузыре и без них (*калькулезный и некалькулезный холецистит*).

### Диетотерапия

**1. Полезные продукты:** груши, свекла, цельнозерновая выпечка, фрукты и овощи в свежем виде (особенно те, которые содержат много клетчатки), напитки из шиповника (отвары, сиропы), неочищенный бурый рис, обезжиренные молочные продукты, зеленый чай и натуральные соки, квашенная капуста.

**2. Нейтральные продукты:** постное мясо, морская рыба, супы, различные каши, сухое печенье, яйца, соевые продукты, морепродукты, черный чай, макароны, компоты и бульоны.

**3. Опасные продукты:** жирное мясо и рыба, масло и маргарин, сдобная выпечка, репа, сахар, копчености, полуфабрикаты, маринованные овощи, субпродукты, бобовые, лук, чеснок, колбаса, слишком соленые продукты.

### Хронический бескаменный холецистит

#### Задачи лечения:

- устранить инфекцию в желчном пузыре (антибиотики);
- нормализовать функцию сфинктеров билиарной системы (миотропные спазмолитики);
- снизить литогенность желчи (препараты желчных кислот).

#### I. Антибактериальная терапия

##### Требования к антибиотикам:

- широкий спектр действия
- участие в энтеропатической циркуляции
- создание терапевтических концентраций в желчном пузыре.

**Препараты выбора:** ципрофлоксацин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин, метронидазол, ко-тримоксазол (бисептол).

**Длительность терапии:** до 2-х недель.

#### II. Купирование болевого синдрома (желчной колики):

- **периферические М-холинолитики:** 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата или платифиллина гидротартрата (1 мл 0,1% раствора), либо метацина (2 мл 1% раствора)
- при выраженном болевом синдроме одновременно с введением М-холинолитиков вводят **анальгетики:** ненаркотические - анальгин (2 мл 50% раствора) либо трамал (парантерально 50-100 мг)
- при неэффективности - **наркотические анальгетики** (промедол 1 мл 2% раствора или фортрал 30 мг в/в). При интенсивных болях и неэффективности терапии можно применять **нейролептанальгезию** - таламонал (2-4 мл в/в)
- при болевом синдроме умеренной интенсивности - назначение **спазмолитиков**, в первую очередь селективных (дюспаталин)

#### III. Терапия моторно-кинетических расстройств

- Антихолинэргические средства
- Неселективные и селективные миотропные спазмолитики
- При наличии рвоты показано введение бимарала в/в, в/м по 1 ампуле (10мг), либо церукала в/в, в/м по 2 мл, или мотилиума 20 мг внутрь или на язык (лингвальная форма). При отсутствии данных средств возможно применение димедрола (1-2 мл 2% раствора) или супрастина (1 мл 2% раствора).

#### Особенности терапии у беременных:

- желчегонные лекарственные средства показаны всем беременным

- лучше применять холецистокинетики, обладающие послабляющим эффектом
- в первом триместре беременности - аллохол, панкреатин, холензим
- антибактериальные препараты назначают только по показаниям, до и после хирургического лечения
- спазмолитики и анальгетики показаны при выраженном болевом синдроме (дротаверин, папаверин)
- метоклопрамид нормализует моторику пузыря у беременных независимо от вида дискинезии, в том числе и при рвоте у беременных.

## **ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ**

### **K80 (МКБ-10)**

**Желчнокаменная болезнь** - заболевание, при котором в желчном пузыре и/или в желчных путях образуются камни.

#### **Диетотерапия**

- Режим питания: необходимо принимать пищу 3–4 раза в день, и всего ее должно быть не более 3 кг.
- Раз в неделю или 2 раза в 10 дней устраивать разгрузочные дни.
- Исключить очень горячие и очень холодные блюда.
- В течение дня важно употреблять не менее 1,5 л воды.
- Уменьшить употребление жиров животного происхождения, отказаться от любого жирного мяса, жирных колбас, сала, высококалорийной сметаны и жирных сортов сыра.
- В рационе обязательно должны присутствовать овощи и фрукты. Необходимо съедать в день не менее 1 ст. л. растительного масла.
- Рекомендуется обязательно употреблять белковые продукты, отдавать предпочтение мясу индейки, крольчатине и телятине.
- Жирность сметаны и творога до 10-15%, отказаться от потребления плавленых сортов сыров, от твердых сортов с жирностью 60-75%.
- Следует употреблять пищу, в которой много солей магния и пищевых волокон (пшеничные отруби, геркулес, гречка, овощи и фрукты).
- Способы приготовления продуктов: варка, тушение, запекание, **жарка запрещена**.

#### **Рекомендованные продукты:**

- овощи сырые, варёные и запечённые в духовке, салаты из овощей на растительном масле и фруктовые салаты; некислая квашеная капуста; пюре из зелёного горошка; винегрет, кабачковая икра;
- отварное мясо и рыба, морепродукты; варёные нежирные колбасы и ветчина;
- специи: зелень петрушки и укропа, красный молотый перец, лавровый лист, корица, гвоздика, ваниль;

- фрукты: любые, кроме кислых, сырые или варёные, особенно полезны лимон, чёрная смородина; в небольших количествах джемы и варенья из сладких ягод, фруктов; сухофрукты и компоты из них, кисели, желе, муссы;
- напитки: зелёный чай, кофе с молоком, фруктовые и овощные соки, отвары шиповника и отрубей, особенно пшеничных.

### **Подходы к лечению**

- Необходимо как можно раньше удалять камни.
- Показаниями к оперативному лечению является наличие калькулезного холецистита.
- При выборе способа лечения определяющим фактором должен быть не возраст больного, а его общее физическое состояние и степень операционного риска.

### **Литолитическая терапия**

- назначение только при некальцифицированных, желательно чисто холестериновых камнях
- пероральную терапию жёлчными кислотами обычно назначают в тех случаях, когда больным не показана операция или они не согласны на неё; больной должен соответствовать критериям отбора и быть готов для длительного (не менее 2 лет) курса лечения
- терапия эффективна в 40% случаев, а при тщательном отборе больных — в 60%
- суточная доза препарата УДХК составляет 1015 мг/кг
- рецидивы развиваются у 25-50% больных

### ***Критерии отбора пациентов для литолитической терапии:***

- слабо или умеренно выраженные симптомы (при «немых» камнях лечение не назначают)
- рентгенонегативные камни, особенно «плавающие» и небольшие (до 15 мм)
- открытый пузырный проток.

### **Особенности терапии у беременных:**

- *препараты хенодесоксихолевой* и других желчных кислот проникают через плаценту и оказывают тератогенное действие на плод, беременным противопоказаны.

## **ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ K83.8 (МКБ-10)**

***Постхолецистэктомический синдром*** - понятие собирательное, оно включает ряд заболеваний, возникших вследствие оперативного вмешательства или прогрессирующих в результате операции.

### **Варианты:**

***Первый вариант*** - боли в правом подреберье, нередко по типу печеночной колики, развивается постоянная или, чаще, повторяющаяся желтуха. Причи-

ной могут быть не выявленные во время операции камни в желчных протоках, сужение общего желчного протока и места его впадения в ДПК.

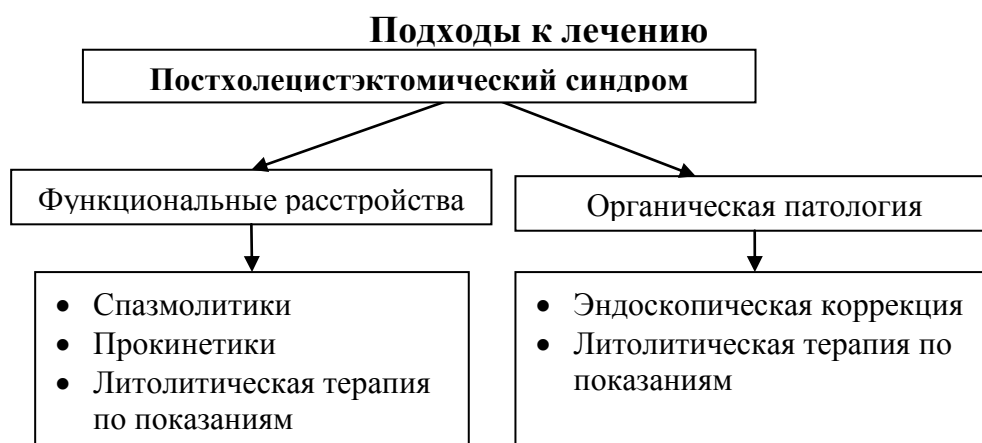
*Второй вариант* - приступы болей в левом подреберье, в подложечной области и левом подреберье или опоясывающие боли, тошнота, рвота (клиника панкреатита).

*Третий вариант* - признаки хронического гастрита, воспаления ДПК и тонкой кишки - боли в подложечной области, вздутия живота, урчание, поносы или запоры.

**Цели терапии:** устранение функциональных или структурных нарушений со стороны печени, желчевыводящих путей (протоки и сфинктеры), ЖКТ и ПЖ.

**Лечебные мероприятия:**

- выполняются протоколы ведения заболеваний, возникших в послеоперационном периоде
- частое дробное питание (5–7 раз в день)
- соблюдение диеты с низким содержанием жира (40–60 г в сутки растительных жиров), исключение жареных, острых, кислых продуктов
- **для обезболивания:** дротаверин, мебеверин
- **для устранения относительной ферментативной недостаточности:** ферментные препараты, содержащие желчные кислоты (фестал, панзинорм форте) в среднесуточных дозах
- **для восстановления кишечной микрофлоры:** антибиотики (доксциклин, фуразолидон, метронидазол, интетрикс), короткими 5–7-дневными курсами (1–2 курса); затем проводится лечение препаратами, восстанавливающими кишечный микробный пейзаж
- при отсутствии эффекта от консервативной терапии для восстановления проходимости желчных путей проводится оперативное лечение.



## ХРОНИЧЕСКИЕ ДИФFUЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ K70, K73 (МКБ-10)

### Классификация

Заболевания		Ведущий патогенетический механизм
<b>Вирусные гепатиты</b>	Острый и хронический вирусный	Цитолиз гепатоцитов связан с активностью Т-киллеров

	гепатит В	
	Острый и хронический вирусный гепатит С	Прямой цитотоксический эффект вируса, иммунный цитолиз
	Острый и хронический вирусный гепатит Д	Прямой цитотоксический эффект вируса, иммунный цитолиз
<b>Аутоиммунный гепатит</b>	Первичный билиарный цирроз печени	Аутоантителозависимая цитотоксичность – иммунноопосредованные некрозы гепатоцитов при АГ или холангиоцитов при ПБЦ
<b>Лекарственные и алкогольные поражения печени</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• жировая дистрофия печени без некрозов</li> <li>• острый гепатит, стеатогепатит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Блокада ферментов, участвующих в синтезе липопротеидов, фосфолипидов и др. (дефицит липотропных факторов)</li> <li>• Усиление перекисного окисления липидов мембран гепатоцитов с накоплением <math>H_2O_2</math> и свободных ионов кислорода</li> <li>• Блокада ферментов, участвующих в детоксикационной функции печени</li> </ul>

**Хронический гепатит** – группа заболеваний печени, вызываемая разными причинами, характеризующаяся различной степенью выраженности гепатоцеллюлярным некрозом и воспалением, причем в инфильтрате преобладают лимфоциты и макрофаги. Некротические изменения могут быть представлены очаговыми некрозами паренхимы, перипортальными и перисептальными некрозами, обширными лобулярными некрозами с образованием мостовидных связей или без них, длительность заболевания должна быть не менее 6 месяцев.

**Вирусные гепатиты** - группа инфекционных заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением печени. В настоящее время выделяют вирусные гепатиты А, В, С, D, E, возбудители которых различаются по таксономическим признакам, а заболевания - по эпидемиологическим, патогенетическим особенностям и по вероятности перехода в хронические формы.

**Аутоиммунные заболевания:**

- *Аутоиммунный гепатит 1-го и 2-го типов (АИГ):* хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител.

- *Первичный билиарный цирроз (ПБЦ):* хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся хронической деструкцией междольковых и септальных желчных протоков и ассоциированное с образованием антимитохондриальных антител.
- *Первичный склерозирующий холангит (ПСХ):* хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся диффузным воспалением и фиброзом внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков.
- *Перекрестные и неуточненные аутоиммунные синдромы (АИГ + ПБЦ, АИГ + ПСХ, аутоиммунный холангит)*

#### **Алкогольная болезнь печени**

- *Алкогольный стеатоз (жировой гепатоз)*
- *Острый алкогольный гепатит (стеатогепатит)*
- *Хронический алкогольный гепатит (стеатогепатит)*
- *Алкогольный цирроз печени*



#### **Этапы развития ЖБП**

- стеатоз – преобладание жировой дистрофии гепатоцитов над всеми другими морфологическими изменениями;
- стеатогепатит – выраженные воспалительные инфильтраты как в строме, так и в паренхиме с наличием очаговых некрозов;
- стеатофиброз – преобладание фиброза портальной стромы, но без нарушения дольковой структуры;
- стеатоцирроз – нарушение дольковой структуры печени.

#### **Базисная терапия метаболических заболеваний печени**

- прекращение действия этиологических факторов;
- полное исключение алкоголя;
- соблюдение диеты, богатой белками (1 г белка на 1 кг массы тела) и водорастворимыми витаминами, но бедной жирами;
- нормализацию в крови содержания глюкозы, липидов, мочевой кислоты при наличии соответствующих нарушений.

#### **Показания для фармакотерапии метаболических поражений печени**

- стеатоз неизвестной этиологии или невозможность прекращения действия этиологических и дополнительных факторов риска его развития.



- развитие стеатогепатита, цирроза.

### Диетотерапия

- исключение острых и пряных блюд, тугоплавких животных жиров, жареной пищи
- рекомендуются творог (ежедневно до 100-150 г), неострые сорта сыра, нежирные сорта рыбы в отварном виде (треска и др.).
- при токсических и токсико-аллергических гепатитах чрезвычайно важно полное прекращение контакта с соответствующим токсическим веществом, при алкогольных гепатитах - приема алкоголя.

### Дифференцированный подход к терапии метаболических заболеваний печени

Нозологическая форма и патогенез	Ключевые критерии диагностики	Методы коррекции
1. Жировой гепатоз с накоплением липидов в гепатоците без некрозов (дефицит апопротеинов или избыток триглицеридов, или нарушение синтеза и секреции ЛОНП)	1. Гепатомегалия 2. Нормальные функциональные пробы печени или увеличение уровня ГГТП 3. Наличие жирового гепатоза при УЗИ.	Белковое питание (1 г белка на 1 кг массы тела в сутки) Ферментные препараты без желчных кислот 1-2 раза в день По показаниям аминокислотные смеси (при наличии синдрома мальабсорбции) Парентерально витамины (В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> , С и др.) Гепатопротекторы
2. Стеатогепатит, обусловленный усилением процессов перекисного окисления липидов с наличием:	Гепатомегалия Наличие жирового гепатоза при УЗИ	Белковое питание
а) низкой или умеренной степени активности	Уровень трансаминаз не превышает норму в 5 раз; показатели других лабораторных синдромов нормальные или умеренно повышены уровень ГГТП	Препараты с антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектом в общепринятых дозах в течение 1-2 месяцев (возможно сочетание 2 препаратов): - эссенциальные фосфолипиды - адеметионин - силимарин - урсодезоксихолевая кислота

		- тиоктовая кислота
б) высокой степени активности (преимущественно алкогольной этиологии)	Уровень трансаминаз превышает норму в 5-10 и более раз, возможна гипербилирубинемия, содержание г-глобулинов в норме или увеличено, но не более чем в 1,5 раза, повышение уровня ГГТП	Преднизолон: 1 неделя 20-30 мг/сут; 2 неделя 15 мг/сут; 3 неделя 10 мг/сут; 4 неделя 5 мг/сут с последующим назначением гепатопротекторов. При наличии противопоказаний к назначению преднизолона – моно- или комбинированная терапия гепатопротекторами в течение 2 месяцев
3.Стеатогепатит с включением в патогенез и аутоиммунных реакций	Повышение уровня трансаминаз, возможно, ГГТП и значительное (более чем в 1,5 раза) увеличение содержания г-глобулинов	Преднизолон по вышеуказанной схеме. После снижения дозы преднизолона до 10 мг дополнительно назначается урсодезоксихолевая кислота в дозе 10 мг/кг веса в сутки (250 мг 2-4 раза в сутки) до 2 и более месяцев
4.Стеатогепатит с наличием интралобулярного холестаза (гепатоцеллюлярного и/или каналикулярного)	Отсутствие кожного зуда и других клинических признаков холестаза Существенное повышение уровня ГГТП, а щелочной фосфатазы не более чем в 2 раза	Адеметиофин по вышеуказанной схеме или урсодезоксихолевая кислота 250 мг 2-3 раза в день до разрешения холестаза
5.Стеатогепатит с наличием экстралобулярного холестаза (протокового)	Нередко кожный зуд различной степени выраженности Существенное по-	Урсодезоксихолевая кислота 15 мг/кг массы тела в сутки до полного разрешения холестаза

	вышение уровня ГГТП, щелочной фосфотазы (>3 норм), нередко холестерина	
6. Жировой гепатоз, стеатогепатит с избыточной продукцией соединительной ткани (фиброз). Цирроз печени, развившийся в исходе стеатогепатита	Ведущая роль принадлежит морфологическому исследованию и УЗИ	Белковое питание Гепатопротекторы, обладающие антифибротическим эффектом (один из препаратов в общепринятых дозах курсами до 2 месяцев с перерывом в 2-3 месяца, возможно их чередование) - эссенциальные фосфолипиды - силимарин - урсодезоксихолевая кислота - тиоктовая кислота

#### Дезинтоксикационная терапия

<b>Выведение токсических веществ из кишечника</b>	<u>Энтеросорбция:</u> 1. <b>препараты целлюлозы:</b> микроцеллюлоза (МКЦ) 3-4 таб. 3 раза в день, полифепан, лигносорб, ваулен и др. по 15-20 г 3 раза в день; 2. <b>препараты, производные ПВП:</b> энтеродез (или энтеросорб) 5 г в 100 мл воды 3 раза в день.
<b>Выведение токсических веществ из крови через почки</b>	1. <b>Пероральное введение</b> дополнительного (к рациону) <b>объема жидкости</b> (в виде фруктовых и овощных соков, минеральной воды) в количестве 2-3 л в сутки. 2. <b>Гемодилюция:</b> кристаллоиды 3 части, коллоиды 1 часть (возможно назначение диуретиков и гормонов).
<b>Выведение токсических веществ через кожу</b>	Уход за кожей и тепловой комфорт (улучшение микроциркуляции, пото- и салоотделения).
<b>Купирование перекисного окисления липидов и тканевой гипоксии</b>	1. <b>Антиоксиданты</b> (эссенциале, витамин Е, витамин С, рутин). 2. <b>Антигипоксанты</b> и предшественники макроэргов (цитохром С, цито-мак, рибоксин и др.).
<b>Экстракорпоральные методы детоксикации</b>	Плазмообмен, плазмаферез в сочетании с плазмосорбцией и гемоксигенацией, плазма-

	ферез в сочетании с плазмосорбцией, гемосорбция и др.
--	---

### **Терапия, корригирующая белоксинтезирующую функцию печени и процессы ее регенерации**

- Белковые пищевые добавки (энпиты, изолированные белки "СУПРО", "ПРОТЕИН" и др.).
- Растворы синтетических аминокислот (полиамин, альвезин, мориамин, аминофузин и др.) внутривенно.
- Белковые препараты (внутривенно): альбумин, протеин, плазма.
- Поливитамины и микроэлементы.
- Препараты калия.
- Анаболики (нестероидные и стероидные).

### **Подавление некротизации и фиброзирования**

- Ингибиторы протеиназ (контрикал, гордокс и др.)
- Препараты калия
- ГБО
- Гормоны

### **Купирование симптомов холестаза**

- Препараты УДХК (урсофальк) в дозе 10 мг/кг/сут или хено- и тауродезоксихолевых кислот (хенофальк, таурофальк).
- Адсорбенты желчных кислот (холестирамин, билигнин) или энтеросорбенты (полифепан и др.).
- После развития желчного криза - гидрохолеретики и другие желчегонные, тюбажи

**Биокорригирующая терапия** - биопрепараты и средства, изменяющие рН кишечника (жидкие бифидум- и лактобактерин, энтерол-250, лактулоза).

### **Антивирусная и иммуноориентированная терапия**

<b>Противовирусные средства</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Рибавирин - при гепатитах, вызванных РНК-содержащими вирусами в дозе 0,2 г до 3-4 раз в сутки (10 мг/кг/сут). При вирусном гепатите С препараты назначаются с первых дней заболевания курсом не менее 3 мес.</li><li>2. Азидотимидин по 0,4-0,8 г/сут - при прогрессивном течении вирусного гепатита В (без выраженного холестаза).</li><li>3. Ламивудин по 0,1-0,3 г/сут - при прогрессивном течении вирусного гепатита В (без выраженного холестаза).</li><li>4. Криксиван (индинавир) в сочетании с интерфероном или индукторами интерферона в дозе 1,2-2,4 г/сут - при прогрессивном течении вирусного гепатита В (без выраженного холестаза).</li><li>5. Растительные препараты, с предполагаемым противовирусным действием (из корня солодки, листьев зверобоя и др.).</li></ol>
---------------------------------	---

<b>Иммуноглобулины</b> (для внутривенного введения)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гипериммунные ВВИГи: Гепатек и др.</li> <li>2. Полиспецифические ВВИГи: Октагам, Сандоглобулин и др.</li> </ol>
--	---

**ИФН-терапия показана:**

- взрослым больным от 18 до 60 лет,
- при постоянном повышении уровней АЛТ и АСТ,
- при наличии РНК ВГС в крови,
- при наличии в биоптате печени умеренно выраженного воспалительного процесса или фиброза.

**Режим дозирования препаратов, которые используются для лечения вирусных гепатитов**

Препарат	ХГВ	ХГС	ХГД
Рекомбинантный ИФН-α	10 млн МЕ 3 раза в неделю или 5 млн МЕ в сутки 16–24 нед.	3 млн МЕ 3 раза в неделю 48 нед.	5 млн МЕ/сут или 10 млн 3 раза 12 нед.
Пегилированный ИФН-α-2в	Схема не разработана	0,6–2,0 мкг/кг 1 раз в неделю не меньше 6 мес.	Не используется
Пегилированный ИФН-α-2а	180 мкг 1 раз в неделю 12 мес.	180 мкг 1 раз в неделю 6 или 12 мес. в зависимости от генотипа	Схема индивидуальна
Ламивудин	0,1 г в сутки 12 мес.	Не используется	Не используется
Комбинированная терапия рибавирин + пегилированный ИФН-α-2а	Не используется	Рибавирин 1,0 г в сутки (масса тела до 75 кг) + пегилированный ИФН-α-2а 180 мкг 1 раз в неделю 24 нед. при генотипах 2, 3, 48 нед. при генотипе 1	Рибавирин 1,0 г в сутки (масса тела до 75 кг) + ИФН-α-2а 3 млн МЕ 3 раза в неделю 48 нед.

**Оценка эффективности противовирусной и иммунокорректирующей терапии:**

<b>Первичная ремиссия</b>	
	в конце курса лечения (6–12 мес.)
<b>Полная</b>	снижение РНК/ДНК до неопределяемого уровня
	нормализация АЛТ
<b>Частичная</b>	снижение гистологической активности на 2 и > балла и отсутствие прогрессирования фиброза в случаях проведения повторной биопсии печени
	снижение вирусной нагрузки (по данным количественной ПЦР)
<b>Стабильная ремиссия</b>	нормализация (или снижение в 2 и более раз) АЛТ
	улучшение гистологической картины печени
<b>Отсутствие ремиссии</b>	
	сохранение полной ремиссии
	через 6–12 мес. по окончании лечения
<b>Ранний</b>	через 3–6 мес. от начала лечения
	сохранение вирусной репликации
	отсутствие снижения АЛТ
	отсутствие положительной динамики гистологической картины (или изменения менее чем на 2 балла)
<b>Поздний</b>	
<b>Ранний</b>	(прекращение состояния ремиссии в ходе терапии)
<b>Поздний</b>	(прекращение состояния ремиссии после прекращения терапии)

### **Выбор иммуноориентированной терапии:**

- При гипериммунном типе фульминантного гепатита - глюкокортикостероиды, сандиммун (циклоспорин А) и другие иммунодепрессанты.
- При иммунотолерантном типе фульминантного гепатита - интерферон (10 млн/сут) в сочетании с противовирусными препаратами и НПВП.
- При прогредиентном течении гепатита - 3-4 нед. курс интерферона (по 3 млн ЕД/сут в первые 3 дня, затем - через день) в сочетании с противовирусными препаратами.
- При затяжном (или прогредиентном) течении гепатита - индукторы интерферона (неовир, циклоферон и др.) в сочетании с противовирусными препаратами.
- При затяжном (или прогредиентном) течении гепатита и наличии данных иммунограммы и интерферонового статуса - использование соответствующих иммунокорригирующих средств.
- Полиспецифические ВВИГи в дозе 0,4-0,8 г/кг однократно или повторно.

### **Категории пациентов, выделяемые для лечения интерфероном**

<b>Категории</b>	<b>Лечение</b>
1. Больные, не лечившиеся ранее интерфероном	<ul style="list-style-type: none"><li>• "Стандартная" схема: <b>альфа-интерферон</b> в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю на протяжении 12 месяцев.</li><li>• Комбинированное лечение: <b>альфа-интерферон</b> в дозировках, указанных выше, сочетают с противовирусным препаратом <b>рибавирином</b> (1 000 - 1 200 мг/сутки ежедневно). Лечение продолжается 6 месяцев, а при высоких показателях активности ВГС в крови - 12 месяцев.</li></ul>
2. Больные, ранее лечившиеся интерфероном, но у которых после отмены препарата симптомы болезни появились вновь	<ul style="list-style-type: none"><li>• Монотерапия: <b>альфа-интерферон</b> ежедневно в течение 1 месяца по 5 - 6 млн. МЕ (в первую неделю можно использовать и более высокие дозы интерферона - до 10 млн. МЕ в день). Потом переходят на введение тех же доз интерферона, но реже - 3 раза в неделю, такое лечение проводят в течение 11 - 17 месяцев.</li><li>• Комбинированная терапия: <b>альфа-интерферон</b> в таких же высоких дозах, как при монотерапии, + <b>рибавирин</b>. В некоторых случаях возможно проведение "тройной" терапии - для лечения используется три препарата.</li></ul>
3. Больные, которым лечение интерфероном не помогло	Как предыдущая категория

## Схемы лечения вирусных гепатитов

### ***Хронический вирусный гепатит В***

- Препарат выбора — интерферон альфа. Дозы интерферона альфа в лечении НВ<sub>e</sub>Ag-позитивных больных составляют 9–10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4–6 мес. Если НВ<sub>e</sub>Ag в сыворотке крови отсутствует (вариант «пресог»-мутант), курс лечения должен быть длительным — 12 мес.
- Есть указания на более высокую эффективность пэгинтерферонов при хроническом гепатите В.
- Пэгинтерферон альфа-2а (пегасис)- 180 мкг в нед в течение 48 нед.
- Пэгинтерферон альфа-2в (пегинтрон)- 1,5 мкг/ кг в нед в течение 48 нед.
- Ламивудин (зеффикс) назначают по 100 мг/сут перорально. Продолжительность курса лечения — 1 год. При отсутствии эффекта допустимы более продолжительные курсы, что также показано при НВ<sub>e</sub>Ag-негативном варианте.
- Энтекавир (бараклюд) назначают в дозе 0,5 мг в сутки внутрь, для пациентов, резистентных к ламивудину по 1 мг в сутки.
- Телбивудин (себиво) назначают в дозе 600 мг в сутки (1 таблетка) независимо от приема пищи.

### ***Хронический вирусный гепатит С***

- ***Антивирусная терапия*** показана при высокой активности заболевания (в сыворотке крови присутствует HCV РНК, повышена активность АЛТ и АСТ, признаки умеренного или тяжёлого хронического гепатита в биоптатах печени) и компенсированными функциями печени.
- Проводят комбинированную терапию: пэгинтерферон альфа 2b 1,5 мкг/кг п/к 1 раз в неделю либо пэгинтерферон альфа 2а 180 мкг/кг п/к 1 раз в неделю в сочетании с рибавирином (доза: менее 65 кг — 800 мг/сут, 65–80 кг — 1000 мг/сут, 86–105 кг — 1200 мг/сут, более 105 кг — 1400 мг/сут). Комбинированную терапию при низком уровне виремии проводят 6 мес, при высоком — 12 мес. Ранний вирусологический ответ (контроль HCV РНК) определяют через 3 мес.
- Монотерапию пэгинтерфероном альфа2b (1 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю) либо пэгинтерфероном альфа2а (180 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю) проводят при наличии противопоказаний к приёму рибавирина (чаще всего — почечная недостаточность). Эффективность терапии оценивают так же, как и при комбинированной терапии, но через 6 мес. Антивирусная терапия не оправдана у пациентов с низкой активностью заболевания.

### ***Аутоиммунный гепатит***

#### **1-я схема: преднизолон**

- 60 мг – 1-я неделя
- 40 мг – 2-я неделя
- 30 мг – 3-я и 4-я недели
- 20 мг – поддерживающая доза
- Относительные противопоказания: постменопауза, остеопороз, диабет, артериальная гипертония, симптомы гиперкортицизма

## 2-я схема: преднизолон

- 30 мг – 1-я неделя
- 20 мг – 2-я неделя
- 15 мг – 3-я и 4-я неделя
- 10 мг – поддерживающая доза
- + азатиоприн
- 50 мг постоянно после 1-й недели
- Относительные противопоказания: лейкопения, беременность, злокачественная опухоль.

## **Хронический вирусный гепатит дельта (D)**

1. Внутримышечно интерферон альфа по 5-6 млн. МЕ ежедневно или 10 млн. МЕ 3 раза в неделю в течение 48 недель. Применяют также пэгинтерферон альфа- 2b 1,5 мкг/кг п/к 1 раз в неделю либо пэгинтерферон альфа -2a 180 мкг/кг п/к 1 раз в неделю.

2. Базисная терапия на 7-10 дней: внутривенно капельно гемодез 200 - 300мл в течение 3 дней; внутрь лактулозу 30 - 40 мл в сутки в течение месяца.

## **ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

### **К74 (МКБ-10)**

**Цирроз печени** — тяжёлое заболевание печени, сопровождающееся необратимым замещением паренхиматозной ткани печени фиброзной соединительной тканью, или стромой.

### **Формы цирроза**

- вирусный
- алкогольный
- лекарственный
- вторичный билиарный
- врожденный
- застойный (недостаточность кровообращения)
- болезнь и синдром Бадда-Киари
- обменно-алиментарный
- цирроз печени неясной этиологии

### **Морфологическая классификация:**

- микронодулярный
- макронодулярный
- смешанный

### **По клиническим особенностям:**

#### **Стадия**

- начальная
- выраженных клинических проявлений
- терминальная

#### **Фаза**

- активная (минимальная, умеренная, высокая)



- неактивная

### **Степень функциональных нарушений**

- легкая
- средняя
- тяжелая

### **Выраженность и тип портальной гипертензии**

- скрытая, умеренная, резко выраженная
- подпеченочная, внутрпеченочная, надпеченочная

### **Гиперспленизм**

- отсутствует
- выражен.

## **Классификация по Чайлду-Пью** (функция печеночных клеток при циррозе печени)

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Легкая (I—II)	Тяжелая (III—IV)
Билирубин, мкмоль/л(мг%)	менее 34 (2,0)	34—51 (2,0—3,0)	более 51 (3,0)
Альбумин, г	более 35	28—35	менее 28
ПТВ, (сек) или ПТИ (%)	1—4 (более 60)	4—6 (40—60)	более 6 (менее 40)
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное

Класс цирроза выставляется в зависимости от суммы баллов по всем параметрам. Сумма баллов 5-6 соответствует классу А, при сумме 7-9 баллов - класс В, а при общей сумме в 10-15 баллов выставляется класс С.

### **Профилактические мероприятия**

- предупреждение заражения острым вирусным гепатитом
- категорический отказ от алкоголя
- защита от гепатотоксических препаратов
- не поднимать тяжести (это может спровоцировать желудочно-кишечное кровотечение)
- ограничивают психические и физические нагрузки
- при общем хорошем состоянии рекомендуются лечебная ходьба, лечебная гимнастика
- женщины с активным циррозом печени должны избегать беременности.
- при задержке жидкости в организме (отеки, асцит) необходимо ограничить прием поваренной соли до 0,5г в сутки, жидкости - до 1000-1500мл в сутки.

## Диетотерапия

- Диета при ЦП должна быть полноценной, содержащей 70-100 г белка (1-1,5 г на 1 кг массы тела), 80-90 г жиров (из них 50 % растительного происхождения), 400-500 г углеводов.
- Необходимо учитывать привычки больного, переносимость продуктов и сопутствующие заболевания органов пищеварения.
- Исключаются химические добавки, консерванты и токсические ингредиенты.
- Диета модифицируется при наличии осложнений портальной гипертензии (отечно-асцитический, гепаторенальный синдром, печеночная энцефалопатия и др.)

**Исключить из питания:** минеральные воды, содержащие натрий; алкоголь; соль, пищу необходимо готовить без добавления соли (употребляются бессолевой хлеб, сухари, печенье и хлебцы, а также бессолевое масло); продукты, содержащие пекарный порошок и питьевую соду (пирожные, бисквитное печенье, торты, выпечка и обычный хлеб); соленья, оливки, ветчина, бекон, солонина, языки, устрицы, мидии, сельдь, рыбные и мясные консервы, рыбный и мясной паштет, колбаса, майонез, различные баночные соусы и все виды сыров, мороженое.

- Рекомендуется в приготовлении пищи использовать приправы: лимонный сок, цедру апельсина, лук, чеснок, бессолевой кетчуп и майонез, перец, горчицу, шалфей, тмин, петрушку, майоран, лавровый лист, гвоздику.
- Разрешается 100 г говядины или мяса домашней птицы, кролика или рыбы и одно яйцо в сутки (одно яйцо может заменить 50 г мяса).
- Молоко ограничивается до 1 стакана в сутки. Можно есть нежирную сметану.
- Можно есть вареный рис (без соли).
- Разрешаются любые овощи и фрукты в свежем виде или в виде блюд, приготовленных в домашних условиях.

## Подходы к лечению

**Компенсированный неактивный ЦП** медикаментозного лечения, как правило, не требует. Кроме того, следует вообще максимально ограничить прием лекарственных средств, особенно успокаивающих.

При **суб- и декомпенсированном ЦП** выбор лекарственной терапии определяется характером основных проявлений заболевания:

- *при низком содержания белка* в крови назначают анаболические стероиды, переливания раствора альбумина и плазмы
- *наличие анемии* является показанием к назначению препаратов железа
- *при отеках и асците* ограничивают прием жидкости, назначают мочегонные средства (гипотиазид, фуросемид) в сочетании с антагонистами альдостерона (спиронолактоном)

- парацентез производят по жизненным показаниям, выпуская одновременно не более 3 л жидкости
- применяют гепатопротекторы — витамины группы В, оротовую кислоту, экстракты и гидролизаты печени, силибинин (легален), эссенциале и др.
- добиваться частоты стула 1-2 раза в день: рекомендуется принимать лактулозу в той дозе, которая вызывает мягкий, полуоформленный стул 1-2 раза в день (доза колеблется от 1-3 чайных ложек до 1-3 столовых ложек в сутки, подбирается индивидуально)
- для улучшения пищеварения назначают полиферментные препараты
- *при активности процесса* используют те же средства, что и при хроническом активном гепатите, основными из них являются гормоны (преднизолон) и иммунодепрессанты (азатиоприн и др.)
- для предупреждения инфекций всем больным с циррозом печени при любых вмешательствах (удалении зуба, ректороманоскопии, парацентезе и др.) профилактически назначают антибиотики; антибактериальная терапия показана также даже при легких инфекционных процессах

#### **Особенности терапии у беременных (первичный билиарный цирроз):**

- ***Симптоматическое лечение*** (H<sub>1</sub>-блокаторы и седативные средства):  
Дифенгидрамин, 25—50 мг внутрь 3—4 раза в сутки;  
Фенобарбитал, 15—30 мг внутрь 3—4 раза в сутки.
- ***Патогенетическое лечение*** (препараты, снижающие уровень желчных кислот в сыворотке): Холестирамин, 3г внутрь 4 раза в сутки, максимальная доза — 20 г/сут (не следует назначать до 20—24 нед беременности); одновременно назначают фитоменадион, 10 мг п/к 1 раз в 5—7 сут, и фолиевую кислоту, 1 мг внутрь 1 раз в сутки.
- Для снижения уровня желчных кислот в сыворотке при тяжелом течении заболевания применяют большие дозы S-аденозил-метионина.

# КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

## АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ СРЕДСТВА

### Ингибиторы протонной помпы

#### *Групповые особенности:*

- на сегодняшний день наиболее эффективные антисекреторные препараты
- в течение 24 часов контролируют выделение соляной кислоты, независимо от вида стимуляции
- к ним не вырабатывается толерантность
- после их отмены не развивается синдром «рикошета»
- нет каких-либо выраженных побочных эффектов при приеме.

#### *Классификация:*

*1-е поколение* – омепразол

*2-е поколение* – лансопразол

*3-е поколение* – пантопразол

*4-е поколение* – рабепразол

*5-е поколение* – эзомепразол

#### *Основные характеристики:*

- более чем на 95% связаны с белками плазмы
- большинство препаратов является пролекарствами, приобретающими фармакологическую активность в париетальной клетке
- метаболизм происходит главным образом в печени при участии цитохрома P450
- метаболиты неактивны и выводятся из организма с мочой (на 80
- после приёма внутрь антисекреторный эффект ингибиторов протонного насоса развивается в течение 1ч и достигает максимума через 2ч
- при курсовом лечении постоянный эффект развивается через 4 дня, затем он не усиливается
- восстановление секреции происходит через 4-5 дней после отмены препарата.

#### *Показания к применению:*

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
- симптоматические, в т.ч. стероидные, язвы желудка
- хронический гастрит, при необходимости эрадикации *H. pylori* (в составе комбинированных схем)
- рефлюкс-эзофагит
- синдром Золлингера-Эллисона

#### *Побочное действие:*

- тошнота, диарея
- головная боль, головокружение

- кожная сыпь
- редко: импотенция, гинекомастия, симптомы приступа подагры, слабость, онемение пальцев, насморк
- при очень длительном непрерывном применении: уменьшение синтеза защитного гексозаминсодержащего муцина в желудке

#### **Лекарственное взаимодействие:**

- замедление элиминации ЛС, метаболизируемых в печени в результате микросомального окисления с участием изоферментов цитохрома P450 CYP2C19, CYP3A4 (например, диазепам, фенитоин, непрямых антикоагулянтов)
- уменьшение клиренса теофиллина
- замедление всасывания ЛС, относящихся к слабым кислотам, и ускорение всасывания оснований
- сукральфат снижает биодоступность омепразола на 30%, поэтому принимать эти препараты следует с интервалом 30-40 мин
- антациды замедляют и уменьшают всасывание ИПП, поэтому их следует назначать за 1 ч до или через 1-2 ч после приёма лансопризола.

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

##### **Классификация:**

**1-е поколение** - циметидин, мощный антисекреторный препарат, обладающий значительным числом серьезных побочных эффектов;

**2-е поколение** - ранитидин, более эффективный и достаточно безопасный;

**3-е поколение** - фамотидин более эффективный препарат с минимальным числом нежелательных эффектов;

**4-е поколение** – низатидин;

**5-е поколение**- роксатидин.

##### **Основные эффекты:**

- угнетение секреции соляной кислоты
- подавление базальной и стимулированной выработки пепсина
- увеличение продукции желудочной слизи и бикарбонатов
- усиление синтеза простагландинов в стенке желудка
- улучшение микроциркуляции в слизистой

##### **Сравнительная характеристика H<sub>2</sub>-блокаторов**

Препарат	Ночная секреция (%)	Общая секреция (%)	Длительность действия (час)
Циметидин	50-65	50	4-5
Ранитидин	80-95	70	8-9
Фамотидин	80-95	70	10-12
Низатидин	80-95	70	10-12
Роксатидин	80-95	70	10-12

##### **Показания к применению**

- обострение язвы желудка и 12-перстной кишки
- для лечения язвенных поражений желудка и ДПК у больных с синдромом Золлингера-Эллисона

- при язвенных кровотечениях – парентерально
- для противорецидивной терапии
- для лечения и профилактики эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки, вызванных приемом НПВП
- для лечения "стрессовых" язв

**Нежелательные реакции:**

Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов **первого поколения** (группы циметидина) обладают многообразными побочными эффектами:

- *Антиандрогенное действие* наблюдают при длительном приёме (особенно в высоких дозах); проявляется повышением уровня пролактина и тестостерона в крови, возникновением галактореи и аменореи, уменьшением числа сперматозоидов, прогрессирующим гинекомастией и импотенцией.
- *Гепатотоксический эффект*: повышение уровня трансаминаз в крови (максимально в 3 раза) и уменьшение кровотока в печени, в редких случаях — развитие острого гепатита. Циметидин проникает через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем у больных (чаще пожилого возраста) могут развиваться церебральные расстройства, проявляющиеся головными болями, беспокойством, усталостью, депрессией, галлюцинациями, спутанностью сознания.
- *Повышение уровня креатинина* в крови (максимально на 15%), гематологические изменения (нейтропения, тромбоцитопения), лихорадка, обусловленная действием циметидина на гипоталамические центры терморегуляции, кардиотоксические эффекты, выражающиеся в развитии синдрома слабости синусового узла и других нарушений сердечного ритма.

Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина **последующих поколений** — ранитидин, фамотидин, низатидин и роксатидин — не оказывают антиандрогенного и гепатотоксического действия, не проникают через гематоэнцефалический барьер и не вызывают нервно-психических нарушений. Побочные эффекты данных H<sub>2</sub>-блокаторов:

- Симптомы со стороны ЖКТ (запоры, метеоризм, диарея) и аллергические реакции (преимущественно в виде крапивницы), встречающиеся сравнительно редко и, как правило, требующие отмены препарата.
- Феномен «рикошета»: возможно повышение секреции соляной кислоты (особенно и ночное время) после прекращения лечения. Секреция соляной кислоты при этом возвращается к норме на 9-й день.
- Потенциальная возможность развития гипергастринемии (развитие гиперплазии энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке желудка).

## М-холинолитики

### Классификация:

Природные	Синтетические центральные	Синтетические периферические
Атропина сульфат Платифиллин Препараты красавки Скополамин Гиосциамин	Адифенин Апрофен Арпренал Циклозил	Гиосцина бутилбромид (бускопан, спазмобрю) Метоциния йодид Прифиниум (риабал, но-спазм) Пирензепин (гастроцепин)

### Основные характеристики

М-ХЛ обладают невысокой антисекреторной активностью, могут быть показаны при умеренно повышенной желудочной секреции, особенно у лиц с ваготонией. При легком и среднетяжелом течении язвенной болезни и отсутствии выраженной гиперсекреции соляной кислоты селективные М-ХЛ можно рассматривать как альтернативу блокаторам  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, в частности, *гастроцепин* можно применить при неэффективности последних. При пероральном приеме максимальный антисекреторный эффект наблюдается через 2 часа и продолжается – в зависимости от принятой дозы – от 5 до 12 часов. Биодоступность при приеме внутрь натошак в среднем 25%. Пища снижает ее до 10-20%. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови развивается через 2-3 часа после перорального приема и через 20-30 минут после внутримышечного введения. Около 10% препарата метаболизируется в печени. Выведение осуществляется преимущественно через кишечник и в меньшей степени – через почки. Период полувыведения – 11 часов. Ночная секреция соляной кислоты тормозится на 30-50%, базальная – на 40-60%. При обострении язвенной болезни – по 50 мг 2 раза в день (утром и вечером) за полчаса до еды. Продолжительность курса составляет, как правило, 4-6 недель. При поддерживающей терапии – 50 мг в день. Внутривенно или внутримышечно – при очень упорном болевом синдроме (например, у больных с синдромом Золлингера-Эллисона) – по 10 мг 2-3 раза в сутки. Внутривенное введение производится медленно струйно или (лучше) капельно.

*Телензепин* - новый аналог гастрोцепина, но в 10-25 раз активнее его, он более селективно связывается с М-ХР. Среди холинолитиков телензепин является наиболее мощным ингибитором секреции соляной кислоты. Препарат вводится внутривенно на протяжении 15-20 дней, можно принимать внутрь 3-5 мг перед завтраком и вечером перед сном

### Показания к применению:

- у больных с "гепатогенными" язвами, резистентными к проводимому лечению
- у пациентов с хронической почечной недостаточностью
- у лиц пожилого возраста
- для предупреждения возникновения "стрессовых" язв

- для профилактической терапии

**Нежелательные реакции:**

- сухость во рту
- расстройства аккомодации
- редко – запоры, тахикардия, головные боли

**Лекарственные взаимодействия**

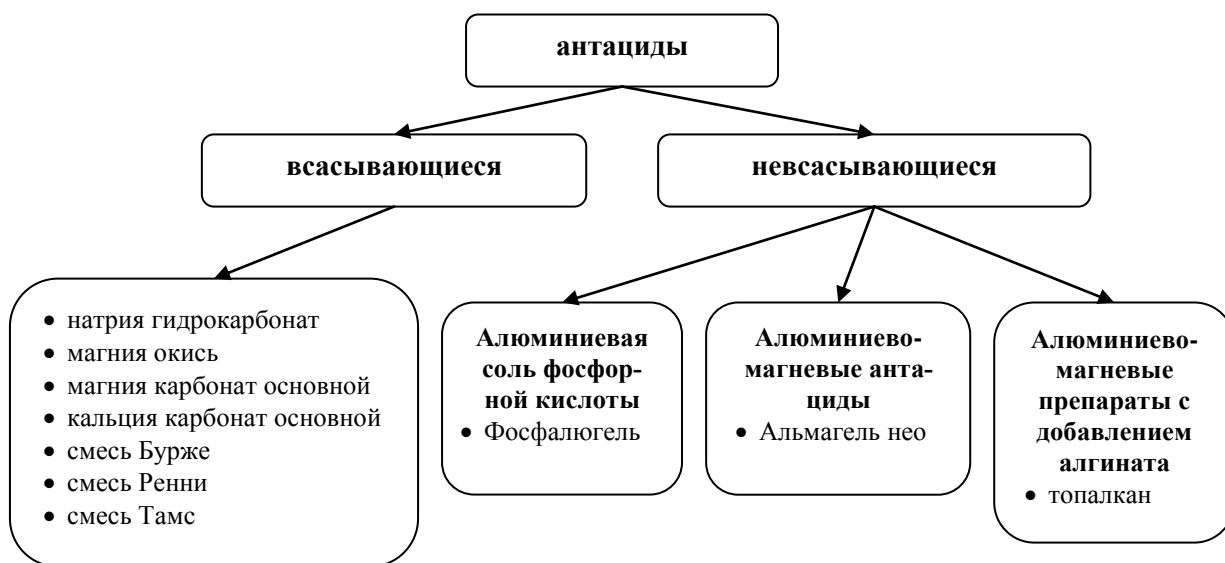
- уменьшает стимулирующее влияние алкоголя и кофеина на желудочную секрецию
- при одновременном назначении с H<sub>2</sub>-блокаторов - потенцирование антисекреторного действия

## АНТАЦИДЫ

Преимуществами антацидов является быстрое купирование боли и диспепсии.

**Классификация**

- Монопрепараты
- Комбинированные
- Комбинированные антациды с добавлением иных действующих веществ



**Механизм действия**

1. Нейтрализация соляной кислоты
2. Повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера
3. Защита слизистой ЖКТ.



### *Характеристики некоторых препаратов*

<b>Препарат</b>	<b>Скорость наступления эффекта</b>	<b>Продолжительность действия</b>
Натрия гидрокарбонат	Высокая	Кратковременная
Кальция карбонат	Высокая	Средняя
Магния гидроксид	Высокая	Средняя
Магния трисиликат	Низкая	Длительная
Алюминия гидроксид	Низкая	Длительная

#### *Показания к применению:*

- для снятия симптомов гастродуоденальных язв, рефлюкс-эзофагита при самолечении;
- для купирования симптомов ЯБ, ГЭРБ, хронического панкреатита в первые дни обострений до назначения стандартизированного лечения;
- как лечебное средство, принимаемое пациентами по требованию (on demand) при изжоге, язвенных голодных болях, язвенной диспепсии

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

<b>Влияние</b>	<b>Препараты</b>
Снижение адсорбции	Бензодиазепины Карбеноксолол Гастроцепин Препараты железа Пропранолол Тетрациклин Фуросемид Циметидин Этамбутол
Повышение адсорбции	Леводопа Сульфонамиды
Повышение почечной элиминации	Салицилаты
Снижение почечной элиминации	Дигоксин Хинидин

**Алгинаты** (Гевискон, Гевискон форте): связывают кислоту, пепсин и желчь, образуют на поверхности желудочного содержимого «плот», блокирующий рефлюкс, и формируют защитную пленку на слизистой пищевода. Назначаются по 10-20 мл после еды и перед сном. Алгинаты, создавая густую пену на поверхности содержимого желудка, при каждом эпизоде рефлюкса возвращаются в пищевод, оказывая лечебное воздействие.

## СРЕДСТВА С ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫМ ЭФФЕКТОМ

Препараты, обладающие гастропротективным эффектом - ЛС, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и её устойчивость к действию различных ulcerогенных факторов. К этой группе принадлежат синтетические аналоги простагландинов (мизопростол), препараты висмута, сукральфат.

### Мизопростол

**Фармакокинетика:** быстро всасывается в ЖКТ; максимальная концентрация его в сыворотке крови достигается уже через 15 мин; период полувыведения составляет 30 мин, кумуляции препарата не происходит. При хронической почечной недостаточности несколько возрастают максимальная концентрация мизопростола в плазме и период полувыведения. **Фармакодинамика:**

обладает достаточно высокой антисекреторной активностью; дозозависимо подавляет базальную и стимулированную выработку соляной кислоты, не оказывая существенного влияния на концентрацию сывороточного гастрина; стимулирует выработку гликопротеинов желудочной слизи, повышает кровоток в слизистой оболочке желудка, увеличивает секрецию бикарбонатов.

**Показания к применению:** ограничены в настоящее время лечением и профилактикой эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, получающих НПВП, поскольку один из главных механизмов ulcerогенного действия НПВП связан с подавлением синтеза эндогенных простагландинов в стенке желудка.

**Побочные эффекты:** различные диспепсические явления, схваткообразные боли в животе, кожные высыпания. Мизопростол повышает тонус миометрия, в результате чего могут появляться боли внизу живота и кровянистые выделения из влагалища, поэтому женщины могут принимать мизопростол, только начиная со 2-3 дня после окончания менструации.

**Противопоказания:** реакции гиперчувствительности к простагландинам, тяжёлые нарушения функции печени, артериальная гипотония, ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, эпилепсия, воспалительные заболевания кишечника, детский и юношеский возраст.

**Клинически значимые взаимодействия:** при одновременном применении НПВП мизопростол не снижает их противовоспалительную активность; антациды снижают биодоступность мизопростола, магнийсодержащие препараты повышают риск развития диареи.

### Сукральфат

**Фармакокинетика:** нерастворим в воде и при пероральном приёме почти не всасывается в желудочно-кишечном тракте. **Фармакодинамика:** обладает достаточно слабой антацидной активностью, используя лишь 10% своих потенциальных кислотонейтрализующих свойств; при приёме внутрь образует комплекс с некротическими массами в зоне язвенного дефекта, который сохраняется около 3ч и создает барьер для действия соляной кислоты, пепсина и желчных кислот; цитопротективные свойства связаны со способностью повышать содержание простагландинов в слизистой оболочки желудка, увеличивать выработку и улучшать состав желудочной слизи, повышать желудочный кровоток и ускорять регенерацию эпителиальных клеток. **Показания**

**к применению:** частота рубцевания язв желудка и ДПК достигает 70-80%; в настоящее время используют не для курсовой терапии обострений язвенной болезни, а для профилактики и лечения язв и эрозий желудка, вызванных приёмом ulcerогенных лекарственных средств. **Побочные эффекты и лекарственное взаимодействие:** запоры (у 2-4% больных), реже головокружение, крапивница. Сукральфат снижает всасывание тетрациклина. **Противопоказания:** соблюдать осторожность при применении у больных с тяжелой почечной недостаточностью.

### **Препараты висмута**

Из различных препаратов висмута, применяющихся при лечении язвенной болезни (висмута субцитрат, висмута субнитрат, висмута субгаллат и др.), наибольшее распространение получил **висмута трикалия дицитрат**. **Фармакокинетика:** практически не абсорбируется в ЖКТ; при курсовом приеме обычных доз препарата возможно небольшое повышение концентрации висмута и крови. **Фармакодинамика:** связывается с белками дна язвы, в результате чего под действием соляной кислоты происходит осаждение солей висмута в области язвенного дефекта в виде защитной плёнки; также связывает пепсин и уменьшает его активность, увеличивает образование желудочной слизи, стимулирует синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка, оказывает репаративный эффект. Коллоидный субцитрат висмута обладает выраженным бактерицидным действием в отношении *Helicobacter pylori* (осаждаясь на поверхности клеток бактерий, частицы висмута проникают затем в их цитоплазму, приводя к структурным повреждениям и гибели микроорганизмов). **Показания к применению:** в качестве антихеликобактерного ЛС в схеме квадротерапии в комбинации с ИПП, тетрациклином и метронидазолом. **Побочные эффекты:** диспепсические явления (тошнота), аллергические реакции (кожная сыпь), запоры, окрашивание кала в тёмный цвет (за счёт образования сульфида висмута). При длительном применении больших доз возможно развитие висмутовой энцефалопатии. **Противопоказания:** при нарушении функции почек.

## **МИОТРОПНЫЕ СПАЗМОЛИТИКИ**

### **Классификация:**

#### **I. Неселективные МС**

- ингибиторы фосфодиэстеразы
- производные изохинолина (папаверин, дротаверин)
- производные ксантина (теофиллин, аминофиллин)
- разные (галидор, адифенин, арпенал и др.)

#### **II. Селективные МС**

- ингибиторы кальциевых каналов (пинаверия бромид, отилония бромид)
- активаторы калиевых каналов (миноксидил, diaзоксид)
- донаторы оксида азота (нитропруссид натрия, нитроглицерин и др.)

### **Общие показания к назначению:**

- Спазм гладкой мускулатуры пищевода
- Спастические расстройства желудка и тонкого кишечника

- Кишечные спазмы
- Нарушение функции желчного пузыря
- Дискинезия желчевыводящих путей

**Основные побочные эффекты:** снижение артериального давления у особо чувствительных людей (резкая слабость, учащенное сердцебиение, чувство жара).

#### **Дротаверин (но-шпа)**

**Фармакокинетика:** высокая абсорбция при пероральном приеме; биодоступность – 100 %; равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки; максимальная концентрация в крови через 2 ч; связь с белками плазмы – 95-98 %; в основном выводится почками, в меньшей степени – с желчью; не проникает через гематоэнцефалический барьер. **Фармакодинамика:** близок к папаверину, но обладает более сильным и продолжительным действием; снижает тонус гладких мышц внутренних органов и перистальтику кишечника, расширяет кровеносные сосуды; не влияет на вегетативную нервную систему, не проникает в центральную нервную систему.

**Показания к применению:** профилактика и лечение функциональных состояний и болевого синдрома, связанных со спазмом гладкой мускулатуры при хроническом гастродуодените, холецистите, ЖКБ, постхолецистэктомическом синдроме, язвенной болезни желудка и ДПК, спазме кардиального и пилорического отделов желудка, спастическом колите. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, выраженные печеночная, почечная, сердечная недостаточность; атриовентрикулярная блокада II-III степени, кардиогенный шок, артериальная гипотензия. **Способ применения и дозы:** взрослым назначают внутрь по 40-80 мг (1-2 таблетки) 2-3 раза в сутки; детям в возрасте до 6 лет назначают в разовой дозе 10-20 мг (1/4-1/2 таблетки), от 6 до 12 лет – 20 мг (1/2 таблетки) 1-2 раза в сутки. **Побочное действие:** головокружение, сердцебиение, снижение артериального давления, ощущение жара, потливость, аллергические кожные реакции.

#### **Мебеверин (дюспаталин)**

Не дает атропиноподобных эффектов, безопасен и не вызывает серьезных нежелательных реакций. **Фармакокинетика:** в тонком кишечнике всасывается более 90%; активно метаболизируется при прохождении через стенку кишечника и при первичном прохождении через печень, поэтому в плазме крови не определяется; не кумулирует в организме. **Показания:** кишечная колика различного генеза, синдром раздраженной толстой кишки, дискинезии панкреатобилиарной зоны функционального и органического происхождения. **Применение:** внутрь по 135 мг 3 раза в сутки за 20 мин до еды или по 200 мг 2 раза в сутки

## **ПРОКИНЕТИКИ**

К ним относят группу фармакологических препаратов, которые на разных уровнях и с помощью различных механизмов усиливают двигательную, прежде всего пропульсивную активность ЖКТ. Конечные точки приложения механизмов действия препаратов, действующих на моторику ЖКТ - это бло-

када ионного переноса, либо воздействие на метаболизм ацетилхолина в синапсах нервных волокон.

***Клинические эффекты достигаются за счет:***

- стимуляции образования молекул ацетилхолина в нервной терминали (увеличения выброса ацетилхолина в синаптическое пространство);
- стимуляции активности холинэстеразы (уменьшения количества молекул ацетилхолина в синаптическом пространстве);
- уменьшения продукции молекул ацетилхолина в нервной терминали.

***Физиологические эффекты:***

- повышение тонуса нижнепищеводного сфинктера;
- повышение эвакуаторной функции желудка;
- нормализация соотношения фаз мигрирующего моторного комплекса;
- повышение антродуоденальной координации;
- повышение продуктивной перистальтики кишки;
- повышение сократительной способности желчного пузыря.

***Показаниями к применению:***

- заболевания верхних отделов ЖКТ с первичным нарушением двигательной функции - ГЭРБ
- функциональная (неязвенная) диспепсия
- хронический гастрит, в том числе, его атрофические формы, протекающими с симптомами замедленной эвакуации из желудка
- идиопатический и диабетический гастропарез
- гастропарез, развившийся после ваготомии и резекции желудка
- рефлюкс-гастрит, дуоденогастральный рефлюкс после операции холецистэктомии
- желудочно-кишечные проявления системных заболеваний (склеродермия и амилоидоз)
- СРК с запорами
- синдром хронической кишечной псевдообструкции и постоперационная кишечная непроходимость
- рвота беременных или рвота, ассоциированная с химиотерапией злокачественных заболеваний
- проведении энтерографии.

***Сводные характеристики основных прокинетиков***

Действующее вещество	Прокинетическое действие	Противорвотное действие	Удлинение интервала Q-T	Экстрапирамидные эффекты	Примечание
метоклопрамид	выраженное	выраженное	не вызывает	часто	устаревшее средство (не запрещено)
домперидон	выраженное	умеренное	не вызывает	редко	самый часто применяемый прокинетик
итоприд	выраженное	умеренное	не вызывает	редко	новый, перспективный прокинетик

#### *Действие прокинетиков на моторику ЖКТ*

Показатель	Метоклопрамид	Домперидон	Итоприд
Давление нижнего пищеводного сфинктера	+	0	++
Перистальтика пищевода	?	0	+
Гастроэзофагеальный рефлюкс	+	0	+
Эвакуация жидкой пищи из желудка	+	+	++
Эвакуация твердой пищи из желудка	+	+	++
Сократимость антрального отдела желудка	+	+	++
Опорожнение желчного пузыря	0	?	+
Увеличение тонкокишечного транзита после еды	?	0	++
Увеличение тонкокишечного транзита натощак	+	?	?
Пропульсивная активность толстой кишки	+/-	0	+
Толстокишечный транзит	0	0	+

#### **Метоклопрамид**

**Фармакодинамика:** повышение тонуса нижнего сфинктера пищевода с одновременным расслаблением привратникового жома; уменьшение внутрижелудочного давления, облегчение опорожнения желудка и предотвращение

ГЭР. **Показан** при рефлюкс-эзофагите, язвенной болезни, дискинезиях органов брюшной полости, рвоте различного генеза. **Побочные эффекты:** сухость во рту, сонливость, шум в ушах, головокружение, чувство одурманивания, периферическая гиперкинезия, паркинсонизм, гипотензия (или гипертензии), тахикардия, агранулоцитоз.

### **Домперидон**

Более эффективен и лишен свойственных метоклопрамиду побочных эффектов. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, однако у него имеется противорвотное действие. Применяют при нарушениях эзофагальной и гастродуоденальной моторики.

### **Итоприда гидрохлорид (ганатон)**

Активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации. Препарат усиливает перистальтику желудка и тонкой кишки, ускоряет эвакуацию из желудка и обладает противорвотным эффектом, взаимодействуя с дофаминовыми хеморецепторами триггерной зоны. **Фармакокинетика:** быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ; биодоступность - 60%; максимальная концентрация в плазме после приёма 50 мг достигается через 30-45 мин; более 90% связывается с белками плазмы; минимальная часть препарата проникает через гематоэнцефалический барьер; метаболизируется в печени; основной метаболит (N-оксид) экскретируется с мочой; период полувыведения - 6 ч. **Показания к назначению:** тошнота, рвота, анорексия, чувство тяжести и переполнения в подложечной области, раннее насыщение у больных функциональной диспепсией, хроническим гастритом и диабетическим гастропарезом.

### **Тримебутин (дебридат)**

Универсальный регулятор моторики ЖКТ: регуляция перистальтики кишечника; стимулирующее действие при гипокинетических состояниях гладкой мускулатуры кишечника и спазмолитическое — при гиперкинетических. Препарат действует на всем протяжении ЖКТ, снижает тонус сфинктера пищевода, способствует опорожнению желудка и усилению перистальтики кишечника, а также способствует ответной реакции гладкой мускулатуры толстой кишки на пищевые раздражители. Тримебутин восстанавливает нормальную физиологическую активность мускулатуры кишечника при различных заболеваниях ЖКТ, связанных с нарушениями моторики. Применяют при ГЭРБ, парезе желудка и кишечника, при поносах и запорах, СРК.

## **АНТИДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА**

**Лоперамид** (имодиум, лопедиум) - снижает тонус и моторику гладкой мускулатуры кишечника, уменьшает секрецию в кишечник жидкости и электролитов и стимулирует реабсорбцию солей и воды. Применяют при острой и хронической диарее неинфекционного генеза. Острый язвенный колит, псевдомембранозный энтероколит, острая дизентерия, возраст до 2 лет являются **противопоказанием** к применению препарата.

## **СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА**

## **Классификация:**

<b>Механизм действия</b>	<b>Фармакологические классы препаратов</b>
Стимуляция рецепторов кишечника (контактные слабительные)	Препараты, содержащие антрагликозиды (сенна, крушина, ревень, алоэ) Дифенолы (бисакодил, натрия пикосульфат) Касторовое масло
Увеличение объема кишечного содержимого	Растительные волокна (агар-агар, отруби, семя льна, подорожник)
Осмотические слабительные	Солевые слабительные ( $MgSO_4$ , неорганические соли) Синтетические дисахариды (лактолоза) Гидрофильные коллоиды (макрогол)
Смягчительные средства	Вазелиновое и миндальное масло

### **Осмотические слабительные**

- безопасны при длительном приеме
- используются кратковременно при необходимости вызвать быстрое опорожнение кишечника (магnezия) и для пролонгированного приема (лактолоза, форлакс)
- при комбинации с пищевыми волокнами дозировка уменьшается.

### **Лактулоза**

На фоне приема происходит увеличение сахаролитической кишечной микрофлоры, пролиферация азотопроизводящих микроорганизмов прекращается (применение в лечении печеночной энцефалопатии). В дозе 30—45 мл в сутки оказывает эффект спустя 48 ч, но он нередко сопровождается ощущением вздутия и распирающего в животе.

### **Форлакс**

Обладает лучшей переносимостью, лишен побочных явлений, не воздействует непосредственно на микрофлору, дает быстрый эффект. Применение возможно в течение ряда месяцев и даже лет (не вызывает привыкания). Доза от 30 до 60 г в сутки.

### **Слабительные, размягчающие фекалии**

- при обструкции оправдано применение вазелинового масла в течение нескольких дней
- более продолжительное лечение может привести к нарушенному всасыванию, гранулематозным реакциям
- имеют ограниченное применение.

### **Стимулирующие слабительные**

- входят в состав многих "чаев" для улучшения состава крови, нормализации функции печени и желчного пузыря, похудения
- применение - вынужденная мера, когда более физиологические способы нормализации двигательной-эвакуаторной функции безуспешны
- кратковременный прием может быть признан безопасным
- на фоне длительного приема наблюдается меланоз слизистой, у трети больных формируется "инертная" толстая кишка



- назначают 1 раз в 3-4 дня в минимально эффективной дозе.

## **ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

### ***Классификация***

1. *Экстракты слизистой оболочки желудка*, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидинпепсин).
2. *Панкреатические энзимы*, представленные амилазой, липазой и трипсином (панзинорм форте-Н, панкреатин, панцитрат, мезим-форте, креон).
3. *Комбинированные ферменты*, содержащие панкреатин в комбинации с компонентами желчи, гемицеллюлозой и прочими дополнительными компонентами (панзинорм форте, дигестал, фестал, энзистал).
4. *Растительные энзимы*, представленные папаином, грибковой амилазой, протеазой, липазой и другими ферментами (пепфиз, ораза).
5. *Комбинированные ферменты*, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (вобэнзим).
6. *Дисахаридазы* (тилактаза).

### ***Современным требованиям, предъявляемым к препаратам:***

- Содержание достаточного количества ферментов, обеспечивающих полный гидролиз нутриентов в полости ДПК (содержание липазы на один прием пищи до 30000 ЕД).
- Наличие оболочки, защищающей ферменты от переваривания желудочным соком.
- Равномерное и быстрое перемешивание с пищей.
- Одновременный пассаж ферментов с пищей через привратник в ДПК.
- Быстрое освобождение ферментов в верхних отделах тонкой кишки.
- Отсутствие желчных кислот в составе препарата.
- Безопасность, отсутствие токсичности

### ***Побочные эффекты:***

- болезненные ощущения в ротовой полости
- раздражение кожи в перианальной области
- дискомфорт в животе
- гиперурикемия
- аллергические реакции
- нарушение всасывания фолиевой кислоты.

### ***Состав основных представителей ферментных препаратов***

Препарат	Липаза, ЕД	Амилаза, ЕД	Протеаза, ЕД	Желчь, г	Гемицел- люлаза, г
<b>Панкреатин</b>	4300	3500	200		
<b>Эрмиталь 10000</b>	10000	9000	500		
<b>Эрмиталь 25000</b>	25000	22500	1250		
<b>Эрмиталь 36000</b>	36000	18000	1200		
<b>Панцитрат 10000</b>	10000	9000	500		
<b>Панцитрат 25000</b>	25000	22500	1250		
<b>Креон 10000</b>	10 000	8000	600		
<b>Креон 25000</b>	25 000	18 000	1000		
<b>Мезим форте</b>	3500	4200	250		
<b>Мезим 10000</b>	10 000	7500	375		
<b>Панзинорм форте</b>	6000	7500	450 - трип- син, 1500 – хи- мо- трипсин, 50 - пепсин	0,0135	
<b>Панзинорм форте Н</b>	20 000	12 000	900		
<b>Фестал</b>	4500	3000	300	0,025	0,09
<b>Фестал Н</b>	6000	4500	300		
<b>Энзистал, ди- гестал</b>	6000	4500	300	0,025	0,05

### ***Тактика дозирования ферментных препаратов***

Конкретная дозировка зависит от выраженности недостаточности пищеварения и количества жира в пище:

- Легкая закуска – 5000-25000 ед
- Основной прием пищи – 20000-75000 ед
- Сохраненная экзокринная функция ПЖЖ – до 50000 ед/сут (коррекция диспепсического и болевого синдромов)
- Умеренная экзокринная недостаточность ПЖЖ – до 100000 ед/сут

- Выраженная экзокринная недостаточность ПЖЖ – до 150000 ед/сут  
Не рекомендуется превышать суточную дозу ферментов в пределах 15000–20000 ЕД/кг (единицы активности липазы)

***Выбор ферментных препаратов с учетом достаточного уровня липазной активности***

*Препараты 1-го ряда:*

- Эрмиталь
- Креон
- Панцитрат

*Альтернативные препараты:*

- Панзинорм форте Н
- Мезим 10000

***Выбор ферментных препаратов при различных заболеваниях ЖКТ***

*Препараты панкреатина (эрмиталь, панцитрат, креон)*

- Хронический панкреатит
- Болезни тонкой кишки с диареей
- Хронические болезни печени
- Эрозивно-язвенные изменения слизистой пищевода, желудка, ДПК

*Препараты панкреатина (эрмиталь, панцитрат, креон) в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой*

- Холестатические болезни

*Препараты панкреатина, содержащие компоненты желчи, гемицеллюлазу (панзинорм форте, фестал, дигестал, энзистал)*

- Хронический гастрит с секреторной недостаточностью, дуоденостаз
- СРК (с запором)
- Постхолецистэктомический синдром
- ДЖВП по гипомоторному типу
- Нарушения пищеварения в кишечнике, обусловленные дисбактериозом
- При погрешностях в диете (употребление большого количества жирной и жареной пищи)
- Для коррекции нарушений пищеварения у пожилых пациентов со склонностью к запорам
- При малоподвижном образе жизни и длительной иммобилизации
- После резекции желудка, при нарушениях жевательной функции

***Выбор ферментных препаратов у больных с хроническим панкреатитом***

*Препараты не должны:*

- увеличивать рН желудочного содержимого
- стимулировать панкреатическую секрецию
- усиливать диарею

Оптимальны препараты панкреатина без дополнительных компонентов.

*Показания к проведению терапии ферментными препаратами у больных с обострением хронического панкреатита*

- отсутствие выраженной гиперферментемии
- отсутствие выраженного отека варианта хронического панкреатита
- переход на пероральное питание

### **Показания к проведению заместительной терапии ферментными препаратами**

- стеаторея более 15 г/сут (норма 7 г/сут)
- прогрессирующее похудание
- диарея
- диспепсические симптомы
- ненормальный эластазный тест (эластаза кала менее 200 мкг/г)

### **Длительность терапии ферментными препаратами**

- заместительная терапия (умеренная и выраженная экзокринная недостаточность ПЖЖ) – постоянно
- в остальных случаях – от нескольких дней до нескольких недель (месяцев)

**Противопоказания к назначению ферментных препаратов, содержащих панкреатин:** острый панкреатит, выраженное обострение хронического панкреатита, гиперчувствительность к ферментам поджелудочной железы.

**Противопоказания к назначению ферментных препаратов, содержащих желчные кислоты:** острый и хронический панкреатит, гепатит и цирроз печени, диарея, язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника.

### **Подбор дозы полиферментного препарата при хроническом панкреатите**

Состояние экзокринной функции ПЖ	Данные эластазы кала, мкг/г	Рекомендуемая доза препарата ЕД ГР липазы в сутки
Нормальная экзокринная функция ПЖ	Более 200	50 000 (1 капсула Креона 10000 – 5 раз в сутки)
Умеренно выраженная экзокринная недостаточность	100–199	100 000 (2 капсулы креона 10000 – 5 раз в сутки)
Выраженная экзокринная недостаточность	Менее 100	150 000 (1 капсула креона 25000 – 6 раз в сутки)
* Только для микрокапсулированных препаратов панкреатина в энтеросолюбильной оболочке (Креон).		

### **Режим приема препаратов:**

- для купирования болевого синдрома в период голодания по 1 таблетке каждые 3 ч или по 2 таблетки каждые 6 ч (1–3 дня)
- после возобновления приема пищи – по 1 таблетке за 20–30 мин. до еды
- для заместительной **терапии** внешнесекреторной недостаточности по 1–2 таблетке вместе с едой.

### **Критерии эффективности:**

- нормализация стула (менее 3 раз в день)
- увеличение массы тела
- уменьшение метеоризма.

### **Причины неэффективности заместительной полиферментной терапии:**

- неправильно установленный диагноз
- наличие сопутствующей ХП патологии (глютеновая энтеропатия, воспалительные заболевания кишечника, глистные инвазии и т.д.)

- назначение таблетированных препаратов панкреатина в энтеросолюбильной оболочке (асинхронный гастродуоденальный транспорт)
- назначение препаратов, содержащих желчь, что усиливает перистальтику и может вызывать осмотическую диарею
- назначение неадекватно низких доз ферментов для снижения общей стоимости лечения
- нарушение комплайенса (нарушения в диете, произвольное изменение доз, времени и кратности приема полиферментных препаратов)
- недоучет возможных механизмов, приводящих к вторичной панкреатической недостаточности (желудочная гиперсекреция с ацидификацией ДПК, постгастрорезекционные расстройства и т.д.).

## ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБРАЗОВАНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЧИ

### *Классификация:*

- I. *Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени – истинные желчегонные (холеретики):*
    - препараты, содержащие желчные кислоты;
    - синтетические препараты;
    - препараты растительного происхождения;
    - препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет ее водного компонента (гидрохолеретики).
  - II. *Препараты, стимулирующие желчевыделение:*
    - Холекинетики – повышающие тонус желчного пузыря и снижающие тонус желчных путей.
    - *Холеспазмолитики* – вызывающие расслабление тонуса желчных путей.
- Многие из желчегонных средств обладают смешанным действием.

**Аллохол** (жёлчь, экстракты чеснока и крапивы, уголь активированный)

**Эффекты:** стимуляция секреторной функции печени и кишечника, усиление перистальтики желудка и кишечника, действие на патологическую микрофлору толстой кишки. **Противопоказания:** острые заболевания печени, желтуха, индивидуальная непереносимость.

**Фламин** (сухой концентрат бессмертника). Препарат оказывает выраженное желчегонное действие.

**Гимекромон (одестон). Фармакодинамика:** Увеличивает образование и выделение желчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди (не снижает перистальтику ЖКТ и АД). Уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и образование желчных камней. **Фармакокинетика:** При приеме внутрь легко всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2-3 часа. Период полувыведения из сыворотки составляет около 1 часа. Выводится с мочой. **Показания к применению:** дискинезия желчевыводящих путей и сфинктера Одди

по спастическому типу, хронический холецистит, холангит; состояния после оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях; анорексия, тошнота, запор, рвота (на фоне гипосекреции желчи); при дискинезии желчных путей у больных с неосложненной желчекаменной болезнью. **Противопоказания:** гиперчувствительность, беременность, период лактации; непроходимость желчевыводящих путей, почечная/печеночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гемофилия. **Способ применения и дозы:** внутрь, за 30 минут до еды; взрослым – по 200 - 400 мг (до 800 мг) три раза в день в течение 2 –3 недель; детям – 200-600 мг/сут за 1 или 3 приема. **Побочные эффекты:** аллергические реакции; при длительном применении – диарея, метеоризм, головная боль, абдоминальные боли, ulcerация слизистой ЖКТ. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** эффект снижается на фоне одновременного назначения морфина, вызывающего спазм сфинктера Одди; двусторонний антагонизм при сочетании с метоклопрамидом; усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов.

**Гидрохолеретики** (салицилат натрия, минеральные воды, сульфат магния и натрия)

**Механизм действия:**

- увеличение количества желчи за счет водного компонента
- ограничение обратного всасывания воды и электролитов в желчном пузыре и в желчевыводящих путях
- повышение коллоидной устойчивости желчи и ее текучести.

**Противопоказаны** при острых воспалительных процессах и резко выраженных дистрофических процессах в печени, при механической желтухе.

### Основные представители желчегонных средств

Холеретики	Холекинетики
<p><b>Эффект обусловлен наличием желчных кислот:</b>  препараты, содержащие желчь (аллохол, холензим), дегидрохололевуую кислоту (холагогум)  препараты, содержащие эссенциальные желчные кислоты (урсо- и хенодезоксихолиевую кислоты)</p>	<p><b>Препараты, стимулирующие сократительную функцию желчного пузыря и снижение тонуса сфинктерного аппарата желчных путей:</b>  сернокислая магнезия  многоатомные спирты (ксилит, сорбит)  холецистокинин  домперидон  гепабене  церулетид</p>
<p><b>Эффект не зависит от желчных кислот:</b>  препараты растительного происхождения (оксифенамид, гепабене, фламин, холосас)</p>	<p><b>Препараты, снижающие тонус сфинктерного аппарата желчных путей (холеспазмолитики):</b>  атропина сульфат  метилскопаламин</p>

препараты химического синтеза (никотин, оксафенамид, гимекромон)	гимекромон мебеверин
---	-------------------------

## ХОЛЕЛИТОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

### Хенодезоксихолевая кислота

У людей, не страдающих ожирением, хенодезоксихолевую кислоту применяют в дозе 12—15 мг/кг в сутки. При выраженном ожирении дозу увеличивают до 18—20 мг/кг в сутки. Наиболее эффективен вечерний приём препарата. Поскольку побочным эффектом терапии является диарея, дозу увеличивают постепенно, начиная с 500 мг/сут. Применяется в дозе 8-10 мг/кг в сутки с увеличением её при выраженном ожирении. Препарат полностью и более быстро, чем хенодезоксихолевая кислота, растворяет около 20—30% рентгеногативных камней. Побочные эффекты отсутствуют.

**Комбинация хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой кислот**, назначаемых по 6—8 мг/кг в сутки (7 однократно на ночь), эффективнее монотерапии урсодезоксихолевой кислотой и позволяет избежать побочных эффектов. **Противопоказания:** острый и активный гепатит, цирроз печени, частые приступы желчной колики, ХП, выраженный холестаз, почечная недостаточность, беременность, ЯБ. **Длительность лечения** обычно варьирует от 12 до 24 мес при непрерывном приёме препаратов. Лечение проводят под контролем УЗИ (1 раз в 3—6 мес.). При наличии положительной динамики при УЗИ через 3—6 мес. после начала терапии её продолжают до полного растворения конкрементов. После растворения камней рекомендуют приём урсодезоксихолевой кислоты в течение 3 мес. в дозе 250 мг/сут. Отсутствие положительной динамики по данным УЗИ через 6 мес. приёма препаратов свидетельствует о неэффективности пероральной литолитической терапии и указывает на необходимость её прекращения.

## СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

### Классификация

- $\alpha$ -Интерфероны:
  - «простые» или «короткого действия»
  - пегилированные
- Аналоги нуклеозидов
- Вакцины

### ИНТЕРФЕРОНЫ

**Основные эффекты:** противовирусный, иммуномодулирующий, противоопухолевой, антипролиферативный.

**Побочные действия интерферона:** лихорадка, головная боль, боли в мышцах, падение артериального давления, аритмия, учащение сердцебиения, утомляемость, ухудшение аппетита, нарушение функции печени.

## Интерферон-альфа

**Фармакокинетика:** разрушается в ЖКТ, поэтому применяется только парентерально; при внутримышечном введении биодоступность - 80%, максимальная концентрация в крови - 3,8 ч; подвергается быстрой инаktivации в почках, в меньшей степени - в печени;  $T_{1/2}$  - 2-4 ч, при почечной недостаточности не изменяется. **Показания:** ХГВ (при наличии репликации вируса: HbV, ДНК, HBeAg, в сыворотке крови) и повышенного уровня трансаминаз, острый гепатит С, ХГС (НСV РНК в сыворотке крови), повышенный уровень трансаминаз. **Противопоказания:** 1) *абсолютные:* психоз (на момент лечения или в анамнезе), тяжелая депрессия, нейтропения или тромбоцитопения, тяжелая патология сердца, декомпенсированный цирроз печени, неконтролируемые судороги, трансплантация органов (кроме печени); 2) *относительные:* аутоиммунные заболевания, неконтролируемый диабет.

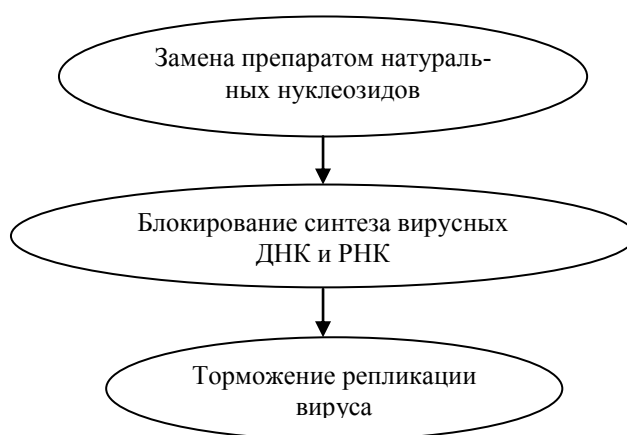
## Пегилированные интерфероны

По сравнению с немодифицированным  $\alpha$ -интерфероном пегилированные интерфероны (пег-интерфероны) отличаются замедленной абсорбцией с места введения, сниженным клиренсом, меньшей иммуногенностью и необходимостью применения 1 раз в неделю. **Показания к применению:**

- хронический гепатит В на доцирротической стадии и на стадии компенсированного цирроза (курс лечения — 48 нед).
- хронический гепатит С на доцирротической стадии и на стадии компенсированного цирроза (в комбинации с рибавирином; курс лечения 24-48 нед в зависимости от генотипа вируса).
- острый гепатит С (в комбинации с рибавирином. длительность курса лечения четко не определена, обычно составляет от 12 до 24 нед).

## ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Механизм действия



## Рибавирин

Обладает широким спектром активности в отношении многих ДНК- и РНК-содержащих вирусов и высокой токсичностью. Механизм противовирусного действия до конца не выяснен. Биодоступность при приеме внутрь - 35-45%. Проникает через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется с мочой.  $T_{1/2}$  - 30-60 ч, при почечной недостаточности возрастает. **Нежелательные**



**реакции:** гематотоксичность, нейротоксичность, металлический вкус во рту, боли в животе, метеоризм, тошнота, тератогенное действие. **Показания:** тяжёлый бронхиолит и пневмония у новорожденных и детей раннего возраста, относящихся к группе риска (врожденные пороки сердца, иммунодефицит, бронхолегочная дисплазия), а также ассоциированные с тяжелым муковисцидозом или легочной гипертензией, лихорадка Ласа, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, гепатит С (в сочетании с интерфероном-альфа или пегинтерфероном альфа). **Противопоказания:** 1) *абсолютные:* беременность, терминальная почечная недостаточность, анемия, гемоглобинопатии, тяжелая сердечная недостаточность; 2) *относительные:* неконтролируемая гипертензия, пожилой возраст.

### **Ламивудин**

Активен против ретровирусов и вируса гепатита В. Биодоступность при приеме внутрь - 86-88%. Распределяется во многие ткани и секреты, проходит через ГЭБ. Выводится почками.  $T_{1/2}$  - 5-7 ч, при почечной недостаточности возможно удлинение. **Нежелательные реакции:** в редких случаях вызывает лактацидоз и гепатомегалию со стеатозом. **Показания:** хронический гепатит В.

## **ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ**

**Вакцина для профилактики гепатита А** - содержит инактивированный вирус гепатита А, стабилизированный гидроокисью алюминия, и следовые количества неомицина. Вакцину вводят внутримышечно, обычно в дельтовидную мышцу. При выполнении инъекции необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Обычная доза вакцины для взрослого — 0,5 мл при каждом введении. Первичную вакцинацию осуществляют путём однократного введения вакцины. Вторичную вакцинацию проводят аналогично через 6-18 мес. Приобретённый иммунитет сохраняется, как правило, не менее 10 лет.

*Вакцинопрофилактика рекомендована представителям следующих групп риска:*

- медицинские работники
- работники канализационных и водопроводных служб
- работники предприятий общественного питания и пищевой промышленности
- больные гемофилией
- пациенты, получающие множественные гемотрансфузии
- наркоманы, применяющие наркотики внутривенно
- лица, находящиеся в эпидемиологически неблагополучных районах
- гомосексуалисты

**Вакцина для профилактики гепатита В** - содержит поверхностный антиген вируса (HBsAg). Механизм действия вакцины обусловлен индукцией образования антител к HBsAg. Титр антител 10МЕ/мл и более считают достаточным для формирования устойчивого иммунитета, что отмечают более чем

у 95% лиц после проведения курса вакцинации. Вакцину применяют для профилактики гепатита В у взрослых и детей, начиная с рождения.

*Вакцинопрофилактику рекомендуют для лиц, принадлежащих следующим группам риска:*

- медицинские работники;
- лица, подвергающиеся хирургическим или стоматологическим вмешательствам;
- наркоманы, применяющие наркотики внутривенно;
- больные гемофилией;
- пациенты, получающие множественные гемотрансфузии;
- члены семьи больного гепатитом В;
- гомосексуалисты.

### **ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ**

Гепатопротекторы – разнородная группа лекарственных препаратов, препятствующих разрушению клеточных мембран и стимулирующих регенерацию гепатоцитов.

***Основные группы ГП:***

1. Эссенциальные фосфолипиды
2. Адеметионин
3. Урсodeоксихолевая кислота
4. Силибинин
5. Тиоктовая кислота

***Механизмы действия основных гепатопротекторов***

<b>Механизм действия</b>	<b>ЭФЛ</b>	<b>Сили-марин</b>	<b>Адеметионин</b>	<b>Тиоктовая кислота</b>	<b>УДХК</b>
Повышение содержания детоксицирующих субстанций в гепатоците (глутатион, цистеин и др.)	+	+	+	+	+
Депрессия ПОЛ	+	+	+	+	+
Восстановление структур и функций мембран гепатоцитов	+	+	+	+	+
Повышение окисления жирных кислот и ацетата (предупреждение развития стеатоза гепатоцитов)	+	+	+	+	±
Противовоспалительный эффект (снижение продукции противовоспалительных цитокинов)	+	+	+	+	+
Антифибротический эффект	+	+	±	+	+
Желчегонный эффект	+	+	+	+	+

**Эссенциальные фосфолипиды**

***Показания к применению:***

- алкогольная болезнь печени на стадии стеатоза, хронического гепатита и компенсированного цирроза
- неалкогольный стеатогепатит (в дополнение к инсулиносенситайзерам).
- лекарственные и токсические поражения печени

В тяжёлых случаях рекомендована следующая **схема** применения: 10 внутривенных инъекций по 10-20 мл (2-4 ампулы), предварительно разведённых кровью пациента. По окончании курса препарат назначают внутрь по 2 капсулы 3 раза в сутки на протяжении 3-12 мес. При менее тяжёлых поражениях печени применяют per os в вышеуказанной дозе.

**Фосфоглив** - комплексный препарат, содержащий фосфолипиды растительного происхождения (фосфатидилхолин) и глицират (натриевая соль глицирризиновой кислоты) из корня солодки; оказывает патогенетическое и этиотропное (противовирусное) действия.

**Механизм действия:** восстанавливает структуру и функции поврежденных гепатоцитов, действуя по принципу «мембранного клея»; предотвращает потерю клетками ферментов; нормализует белковый, липидный и жировой обмен; восстанавливает детоксикационную функцию печени; снижает риск развития фиброза и цирроза печени. Входящая в состав **глицирризиновая кислота** – иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное, антиканцерогенное, гепатопротекторное действия, противовирусная активность.

**Показания к применению:** гепатит (острый и хронический), жировой гепатоз, дегенеративные поражения печени, лекарственные и алкогольные поражения печени, цирроз печени, интоксикации, псориаз, нейродермит, экзема.

**Режим дозирования:**

- При острых поражениях печени: в/в струйно по 2,5г 2 раза в день в течение 10-30 дней, далее по 2 капсулы 3 раза в течение 30 дней
- При хронических заболеваниях печени: в/в струйно по 5,0 г 2 раза в неделю, в другие дни по 2 капсулы 3-4 раза в день; курс лечения 6-12 месяцев.

**Адеметионин**

**Показания к применению:**

- алкогольная болезнь печени на стадии хронического гепатита и цирроза
- лекарственные и токсические поражения печени, особенно сопровождающиеся внутрипеченочным холестазом

Классическая **схема** применения - двухэтапный курс лечения: на первом этапе - внутривенно (струйно медленно) в дозе 800 мг/сут на протяжении 14 дней; на втором этапе - внутрь по 800 мг 2 раза в сутки и течение 2-4 нед.

**Силимарин**

Основное действующее вещество — силибинин, алкалоид расторопши пятнистой.

**Показания к применению:**

- токсические поражения печени
- алкогольная болезнь печени

При тяжелых поражениях печени **назначают** по 140 мг 3 раза в сутки, затем по 140 мг 2 раза в сутки внутрь после еды, не разжёвывая и запивая небольшим количеством воды. В менее тяжёлых случаях и для поддерживающей терапии применяют по 70 мг 3 раза в сутки. Средняя продолжительность курса лечения - 1-3 мес.

**Тиоктовая кислота** (альфа-липоевая кислота)

Эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы). Способствует снижению концентрации глюкозы в крови и увеличению гликогена в печени, а также преодолению инсулинорезистентности. Участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, стимулирует обмен холестерина, улучшает функцию печени. Оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие. Улучшает трофику нейронов. Использование в растворах для внутривенного позволяет уменьшить выраженность побочных реакций.

## ПРЕПАРАТЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЮ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

<b>Пробиотики</b>	Живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве, оказывают положительный эффект на здоровье хозяина
<b>Симбиотики</b>	Многокомпонентные пробиотики
<b>Пребиотики</b>	Невсасывающиеся вещества, которые оказывают положительный физиологический эффект на хозяина, селективно стимулируя необходимый рост или активность кишечной микрофлоры
<b>Синбиотики</b>	Продукты, содержащие пробиотики и пребиотики

### **Пробиотики**

#### 1) Монокомпонентные

##### *А) бифидосодержащие препараты*

##### *а) без энтеросорбентов*

- бифидумбактерин

##### *б) иммобилизованные на частицах энтеросорбентов (активированный уголь)*

- бифидумбактерин форте

- пробифор

##### *Б) препараты лактобактерий*

- лактобактерин

- гастрофарм

- ацилакт

##### *В) колисодержащие препараты*

- колибактерин

#### 2) Поликомпонентные (Симбиотики)

##### *А) двухкомпонентные*

##### *а) без энтеросорбентов*

- бификол (бифидум бактерии + E. Coli)
- б) иммобилизованные на частицах энтеросорбентов (активированный уголь)
  - флорин форте (бифидум + лактобактерии)
- Б) *трехкомпонентные*
  - линекс (лакто-, бифидо-, энтерококк)
- В) *шестикомпонентные*
  - полибактерин ( 3 вида бифидо- и 3 вида лактобактерий)
- 3) Самозэлиминирующие антагонисты (непатогенный род *Bacillus subtilis*)
  - споробактерин
  - бактиспорин
  - биоспорин
  - бактисубтил

#### ***Механизмы действия:***

- Подавление патогенной и избыточной условно-патогенной флоры
- Стимуляция размножения представителей нормальной флоры
- Влияние на ферментативную активность кишечных микроорганизмов
- Стимуляция иммунной системы макроорганизма
- Противоаллергическое действие
- Антиканцерогенное действие
- Редукция Н.руlogi-инфекции

#### ***Требования к пробиотикам:***

- подтвержденное положительное действие на организм человека
- отсутствие патогенности и токсичности при длительном применении
- наличие в составе жизнеспособных клеток
- наличие колонизационного потенциала – способность к выживанию и жизнедеятельности в условиях кишечного микроокружения
- стабильность и жизнеспособность бактерий в течение длительного срока хранения

#### ***Пребиотики***

- **Хилак-форте** (концентрат продуктов метаболизма *L.acidophilus* и *L.helveticus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, молочную, фосфорную и лимонную кислоты)
- **Бактистатин** (гидролизат соевой муки, активные метаболиты *B. Subtillis* + энтеросорбент)
- **Лактулоза** (дюфалак, лактофильтрум и др.)
- **Эубикор** (винные дрожжи *Saccharomyces vini* и растительная клетчатка)

Хилак-форте и бактистатин по другим классификациям могут быть отнесены к пробиотикам. Лактулоза показана преимущественно при нормальной частоте стула или запорах. Хилак-форте – при поносах, при сниженной кислотности желудочного сока.

#### ***Позитивные эффекты:***

- Муколитическое действие
- Репаративное действие
- Поддержание оптимальных значений рН

- Увеличение объема каловых масс
- Улучшение моторики кишечника
- Снижение газообразования
- Стимуляция синтеза витаминов группы В и витамина К
- Антибактериальное действие
- Бифидогенная активность
- Восстановление нарушенной нормальной микрофлоры

***Пребиотическими эффектам обладают:***

- Олигосахариды
- Пищевые волокна
- Растительные микробные экстракты (дрожжей, морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный, чесночный)
- Экстракты водорослей
- Моносахариды, спирты (ксилит, раффиноза, сорбит, ксилобиоза)
- Полисахариды (пектины, декстрин, инулин, хитозан)
- Аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота)
- Антиоксиданты (витамины А, С, Е, селен, убихинон, глутатион, каротиноиды)
- Ненасыщенные жирные кислоты.

***Основные требования, предъявляемые к пребиотикам:***

1. Не должны расщепляться в верхних отделах ЖКТ
2. Не должны всасываться в тонком кишечнике
3. Должны метаболизироваться флорой толстой кишки
4. Являются субстратом для роста нормальной микрофлоры
5. Должны быть безопасны

***Синбиотики***

- **Бифиформ** (бифидо, энтерококк, лактулоза)
- **Йогулакт** ( 3 вида лактобактерий, термофильный стрептококк, пребиотики)
- **СимбиоЛакт** (4 лакто-, 2 бифидо-, пребиотики)
- **Аципол** (*L.acidophilus* и полисахарид кефирных грибков)
- **Биофлор** (*E.coli* М-17, выращенная на среде с экстрактами из сои, овощей и прополиса)
- **Биовестин-лакто** (*B.bifidum*,*B.adolescentis*, *L.plantarum* и бифидогенные факторы)
- **Бифидо-бак** (комплекс лакто- и бифидобактерий и комплекс фрукто-олигосахаридов)
- **Ламинолакт** (*Enterococcus faecium* L-3, аминокислоты, пектины, морская капуста)

***Основные характеристики некоторых препаратов***

<b>Препарат</b>	<b>Состав</b>	<b>Механизм действия</b>	<b>Схема применения</b>
<b>Пробиотики</b>			
<b>Бифидум-бактерин сухой</b>	Лиофильно высушенная взвесь бифидобактерий	Заместительное при снижении бифидобактерий	5-10 доз 2р/д до еды (развести в воде) Курс – 3 недели
<b>Лактобактерин сухой</b>	Микробная масса лиофилизированных лактобактерий	Заместительное при снижении лактобактерий	3 дозы 2-3 р/д за 40 минут до еды Курс – 3-4 недели
<b>Нормофлорин В</b>	Живые бифидобактерии, аминокислоты, пептиды, органические кислоты, витамины, микроэлементы, лизоцим	Восстановление естественной микрофлоры, улучшение всасывания кальция, витаминов Р и D,, участвует в расщеплении и усвоении белков, жиров и углеводов, повышает иммунитет, препятствует формированию тяжелых форм ОКИ	Внутри до 20-30 мин до еды и вечером (развести в 2-3 раза кипяченой водой). Разовые дозы для взрослых 10-15мл Курс – 14 дней - профилактический, 30 дней - лечебный
<b>Нормофлорин L</b>	Живые лактобактерии, аминокислоты, пептиды, органические кислоты, витамины, микроэлементы, лизоцим, лактаза	Восстановление естественной микрофлоры, подавление условно-патогенной микрофлоры (включая грибы), нормализует моторику кишечника, выводит токсины, холестерин, оксалаты, расщепляет лактозу, восстанавливает иммунитет	Внутри во время или после еды в первой половине дня, не разбавляя, или в разведенном виде (в 2-3 раза теплой кипяченой водой). Разовые дозы для взрослых 15-20мл Курс – 14 дней - профилактический, 30 дней – лечебный.
<b>Примадофи-</b>	Комплекс бифидо-	Заместительное: ан-	Первые 2 нед –

<b>лус</b>	и лактобактерий, приготовленных методом холодного высушивания	тагонист 25 видов бактерий, включая сальмонеллы, стрептококки и стафилококки	1 ч.л./д, затем - 1 ч.л./д Курс лечения – 1 мес
<b>Бифидум-форте (пробифор)</b>	Высушенная микробная масса живых бифидобактерий, иммобилизованных в сорбенте их косточек персика	Заместительное: антагонистическое действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы	Для взрослых 5 доз 3р/д. Пакет разводят в 5 ч.л. воды. Курс – 10 дней
<b>Линекс</b>	Лиофильно высушенная микробная масса лактобактерий, бифидобактерий, молочнокислого энтерококка	Заместительное: антагонистическое действие против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов	Для взрослых 2 капсулы 3р/д
<b>Бифиформ</b>	Аэробная и анаэробная нормальная микрофлора	Восстанавливает нормальный состав микрофлоры, антидиарейный эффект	1-2 капсулы 3 р/д Курс – 10-14 дней
<b>Бифистим</b>	Сухая биомасса комплекса бифидобактерий, пектин	Восстанавливает нормальный состав микрофлоры, антидиарейный эффект	1 пакетик 2-3 р/д во время еды (развести в 10-20мл воды)
<b>Аципол</b>	Лиофильно высушенная смесь ацидофильных лактобактерий от здоровых лиц, кефирные грибки, инактивированные нагреванием	Заместительное: антагонистическое действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, включая грибы	5 доз 3 р/д (развести водой) Курс – 10 дней
<b>Кипацид</b>	Ацилакт (культура живых ацидофильных лактобактерий), лизоцим	Заместительное при снижении лактобактерий: действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы при снижении иммунобиологической защиты	1-2 таб за 30 минут до еды в течение 14 дней



<b>Пребиотики</b>			
<b>Лактулоза (дюфалак, нормазе)</b>	Синтетический дисахарид	Энергетический материал для роста бифидо- и лактобактерий Антагонистическое действие на гнилостную флору Снижает рН среды кишечника Послабляющее действие Гепатопротектор	5мл 3 р/д Курс 10 дней Потивопоказан при непереносимости галактозы
<b>Хилак-форте</b>	Создан на основе продуктов обмена представителей нормальной микрофлоры Содержит аминокислоты	Поддержание рН в кишечнике, необходимой для нормальной микрофлоры и неблагоприятной для патогенной Подавляет рост патогенной микрофлоры Регулирует моторику кишечника Стимулирует синтез витаминов В и К	20-40 капель 3 р/д до или во время еды (растворить в воде)

### **БАКТЕРИОФАГИ**

*Бактериофаги* – вирусы, способные проникать в бактериальную клетку, размножаться в ней, вызывать ее лизис или переход в состояние лизогении (фагоносительства). В состав лекарственных препаратов включены исключительно литические бактериофаги.

#### ***Преимущества бактериофагов:***

- не подавляют естественную микрофлору человека
- мало побочных реакций и осложнений
- потенцирование эффективности санлирующего лечения химиотерапевтическими антибактериальными препаратами
- стимуляция факторов специфического и неспецифического иммунитета
- возможность использования у новорожденных и детей первого года жизни

#### ***Недостатки бактериофагов:***

- узкая специфичность
- быстрое появление фагорезистентных штаммов

- аллергические реакции
- снижение бактерицидности при наличии большого количества слизи в толстой кишке
- фаги не сочетаются с рядом пробиотиков (бифидумбактерин, лактобактерин) и пребиотиков (нормазе, хилак-форте)

***Препараты бактериофагов***

<b><i>Моновалентные</i></b>	стафилококковый, клебсиеллезный, протейный
<b><i>Дивалентные</i></b>	колипротейный
<b><i>Поливалентные</i></b>	пиобактериофаг, кишечнифаг, комбинированный

## Список литературы

1. Безносков Н.С., Степченко А.А., Кузьмина Е.Г., «Диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта». // Курский государственный медицинский университет, 2006.
2. Белоусов А. С., Водолагин В. Д., Жаков В. П. Диагностика, Дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения / М.: «Медицина», 2002. 424 с. ISBN 5-225-04504-9. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. «Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов» // Фарматека, №7, 2003.
3. Бордин Д.С., Машарова А.А. Возможности альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Consilium medicum. – 2008. – Том 10. – № 8. – с. 5–9. Видадь: «Лекарственные препараты в России» // 2011.
4. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. (Под ред Ю В Лобзина) // СПб.: Фолиант, 2003.
5. Гастроэнтерология : национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 704 с.
6. Григорьев П.Я. Рекомендации врачу по лечению больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. ГМЦ МЗ РФ РГМУ МЗ РФ. 2002; 4 с.
7. Гриневич В.Б. «Лечебное питание в клинической гастроэнтерологии» // Петрозаводск; Изд-во «Инастек», 2003.
8. Джулай Г.С., Секарёва Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: состояние и перспективы решения проблемы. Методические рекомендации для врачей // Под ред. проф. В.В. Чернина. - Тверь: - М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2010. - 48 с.
9. Зидентопп У. «Стратегия правильного питания при синдроме раздражённого кишечника с точки зрения медицины» Журнал Биологическая медицина №1, 2008 стр. 33-35
10. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей // М.: М-Вести, 2005. —290 с.
11. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. — М.: Литтерра, 2003.
12. Ивашкин В.Т., Шевченко В.П. «Питание при болезнях органов пищеварения» // Москва 2005.
13. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Избранные лекции по гастроэнтерологии. М.: МЕДпресс; 2001.
14. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Скланская О.А., Гурвич Р.Н., Коньков М.Ю. Рекомендации по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. - М., 2002. - 20 с.
15. Калинин А.В. «Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика». // Фарматека, №7, 2003.
16. Калинин А.В., Хазанов А.И., Потехин Н.П. «Хронический панкреатит: этиология, классификация, клиника, диагностика, лечение и профилактика». (Учебно-методическое пособие) // М., 2006.

17. Климова Е.А., Знойко О.О., Максимов С.Л., Ющук Н.Д. «Хронический гепатит С: рациональная противовирусная терапия» // Фарматека, №7, 2003.
18. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии / Под редакцией А. В. Калинина, А. И. Хазанова, в 3-х томах. Том 1. Общие проблемы гастроэнтерологии. Болезни пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. / М., ГИУВ МО РФ, Главный клинический госпиталь им. академика Н. Н. Бурденко. 348 с.
19. Клинические рекомендации по гастроэнтерологии, 2-е издание. //Москва, 2009.
20. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / Под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 208 с.
21. Крафт К. «Синдром раздражённого кишечника». Журнал Биологическая медицина №1, 2008 стр. 46-51
22. Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы. Клин. фармакол. тер. 2004; 1: 40-43.
23. Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению кислотозависимых и *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. 2001; 1: 21-6
24. Маев И.В. «Дисфункциональные расстройства билиарного тракта» (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) // М., 2006.
25. Маев И.В. «Желчнокаменная болезнь» (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) // М. 2006.
26. Маев И.В. «Синдром хронического запора (Алгоритм диагностики и лечебной тактики)» // М., 2006.
27. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. — М.: Медицина, 2005. — 504 с.
28. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. «Заместительная ферментная терапия при панкреатической недостаточности» // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, №5, 2005.
29. Минушкин О. Н., Зверков И. В. Хронический гастрит. / Лечащий врач. — 2003, № 5, с. 24—31.
30. Минушкин О.Н. «Билиарно-печеночная дисфункция» // М., 2006.
31. Минушкин О.Н. «Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы» // М., 2004.
32. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. «Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом». // Клиническая фармакология и терапия, 11(1), 2002.
33. Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Современные аспекты терапии аутоиммунного гепатита // Фарматека. — 2006. — №1. — С. 28—33.
34. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (приказ №231 от 09.06.03)
35. Практическая гепатология / Под ред. Н.А. Мухина. — М., 2004. — 233 с.

36. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей. / Под ред. Ивашкина В.Т. // М.: Литтерра, 2003, 1046с.
37. Симпозиум «Функциональные заболевания кишечника и Римские критерии III» *Consilium medicum*, журнал доказательной медицины для практикующих врачей, экстравыпуск 2007, стр. 3-11
38. Тутельян В.А., Самсонов М.А. «Справочник по диетологии» // М.: Медицина, 2002.
39. Ужегов Г.Н. Болезни печени: симптомы, лечение, профилактика // М.: Вече, 2001.
40. Черногорова М.В., Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: лечение и наблюдение в поликлинике. РЖГГК. 2001; прил. 15 (5): Публ. 153, с. 43.
41. Шептулин А.А., Киприанис В.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» // Росс. Журн. Гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2006. — № 2. — С. 88–91.
42. Яковенко А.В., Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. и др. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка. Оптимальный подход к выбору препарата // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2006. — №2. — с.1–4.
43. Lai K, Lau C, Ip W et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* on the prevention of gastroduodenal ulcers in patients receiving long-term NSAIDs: a double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 799-805.
44. Lundell L. Advances in treatment strategies for gastroesophageal reflux disease // EAGE Postgraduate Course . - Geneva, 2002. - P. 13-22.
45. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts In the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 consensus report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
46. Quigley E.M.M. GORD: progress in clinical understanding? // «The Art of GORD Treatment: Evolution Towards Perfection» - An Interactive Symposium. - 9 UEGW. - Amsterdam, 2001. - Abstract Book. - P.4-5. 5.

Издательство Курского государственного медицинского университета.  
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.  
Тираж 200 экз.

Отпечатано:

