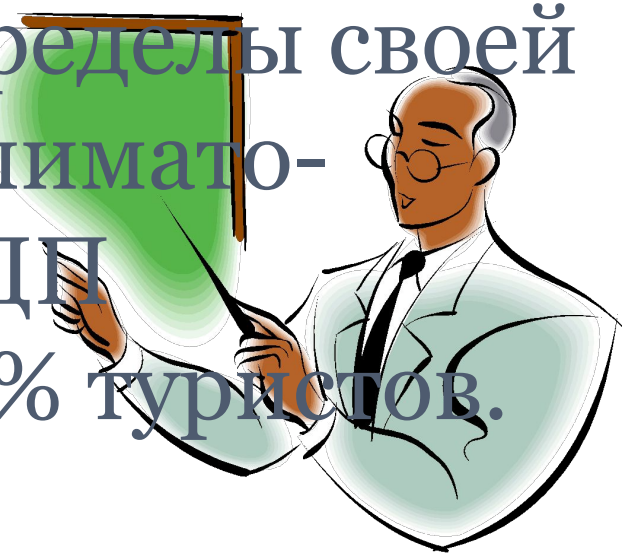
Диарея путешественников

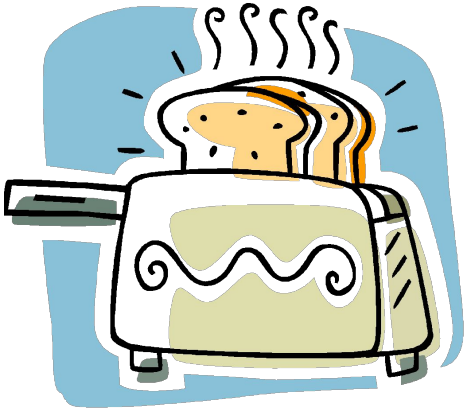
Лектор :
К.м.н., доц. Каф. Зинчук Л.И

Диарея путешественников (ДП)

полиэтиологический клинический синдром, характеризующийся послаблением стула (> 3 в сутки) у лиц, выезжающих за пределы своей страны или в другую климато-географическую зону. ДП переносят от 25% до 75% туристов.



Частота возникновения диареи зависит от региона пребывания, длительности нахождения, условий обитания (качество воды и характера питания) и вида деятельности.



Наиболее часто диарея путешественников развивается в развивающихся странах : более 60% приехавших лиц заболевают.
Это страны Азии, Африки, Лат. Америки, Среднего Востока.

Реже (до 20%) в странах Южной Европы и Карибского бассейна

Менее 8% - в США, Канаде, странах Сев.Европы, Австралии.

Раньше считалось, что ДП развивается только у жителей экономически развитых стран, которые посещают развивающиеся страны.

В настоящее время считается, что ДП часто бывает у жителей развивающихся стран при посещении развитых стран вследствие низкого уровня санитарной культуры.

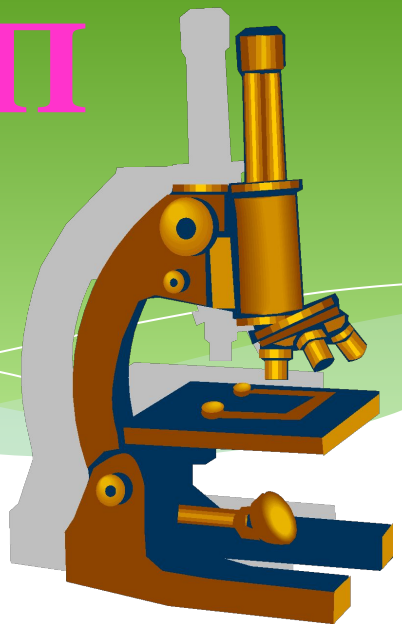
Возбудители ДП

бактерии, вирусы, простейшие.

Дисфункция кишечника при посещении других стран или иной климато – географической зоны может возникать при:

- изменении диеты;
- изменении режима питания и быта;
- изменении солевого состава воды;
- злоупотреблении алкоголем;
- непривычной пищи;
- изменении бактериальной флоры кишечника.

Возбудители ДП



- Эшерихия коли – 80% :
- Энтеротоксигенные : 40-60%
  - энтеропатогенные – 15%
  Энтероинвазивные менее 5%
- Шигеллы – 10%
- Сальмонеллы < 5%
- Кампилобактер < 5%
- Вибрионы < 5%
- Аэромонады < 5%
- Ротавирусы < 5%
- Простейшие : лямблии менее 5 % , амеба гистолит менее 5%.
  Криптоспоридии менее 5 %
- Около 40 % случаев остаются неидентифицированны

Норовирус в 90% является причиной эпидемий желудочно-кишечных заболеваний не бактериальной природы во всем мире, а в США в 50% гастроэнтерит передается фекально-оральным путем через зараженную еду или воду, а также при прямом контакте с больным.

У людей, посетивших Мексику, Индию, Гватемалу, где они заболели диареей, у каждого десятого были выявлены норовирусы (2-е место после E.Coli).

Основные факторы передачи инфекции :

- пища;
- вода (лёд), напитки ;
- холодные напитки ;
- салаты ;
- овощи, фрукты с поврежденной кожурой или вымытые инфицированной водой;
- повторно разогретая пища;
- сырые или плохо прожаренная рыба;
- продукты моря;
- непастеризованное молоко;
- молочные продукты, мороженое;
- водопроводная вода также не может считаться безопасной.

Наибольший риск развития ДП:

- Для лиц наиболее развитых стран (особенно если они не посещали тропические страны в последние 6 месяцев)
- Студенты и лица молодого возраста (неразборчивость и качеству пищи и месту питания)
- Для лиц не соблюдающих диетические и гигиенические меры предосторожности
- Лица с заболеванием ЖКТ (гастриты, ЯК, болезнь Крона, лечение антацидами)
- Лица с иммунодефицитными состояниями.

Клиника ДП:

- Болезнь развивается обычно через 2 – 4 дня после прибытия в новую страну (реже через 8 – 10 дней но не более чем через 14 дней)
- Понос с частотой дефекации от 3 – 5 до 6 -15 раз в сутки
- Боли по ходу кишечника, спастического характера
- Снижение или отсутствии аппетита
- Рвота
- t, озноб, боли в суставах.

Клиника ДП

У 10% пациентов:

- ✔ кровь в стуле
- ✔ слизь в стуле
- ✔ схваткообразные боли в низу живота
- ✔ лихорадка фебрильного типа более 3 дней

Это признаки утяжеления заболевания чаще вызванного шигеллами, энтероинвазивными E.coli; иерсиниями

Степень тяжести ДП:

Определяется по следующим синдромам:

- ✔ Повышение температуры тела до 38,5% и выше
- ✔ Кровь в стуле
- ✔ Многократная рвота
- ✔ Прогрессирующее обезвоживание

Дегидратация при ДП: (Не зависит от этиологии)

I степень – потеря объёма жидкости в пределах 1 – 3 % массы тела. Течение болезни лёгкое, госпитализация не требуется .

- *Стул водянистый или кащицеобразный;*
- *3 - 6 раз/сут (может быть до 10 раз), необильный;*
- *Рвоты нет или редкая ;*
- *Слабость умеренная, головокружения нет, но может появится при вертикальном положении больного;*
- *Жажда и сухость слизистых незначительные или умеренные;*
- *Кожа влажная, тургор N, олигурии нет;*
- *Лабораторные показатели в норме.*

Деградация II степени

Потеря объёма жидкости 4 – 6 % массы тела, течение болезни среднетяжелое:

- ✔ Стул водянистый обильный 10 – 20 раз в сутки; многократная рвота;
- ✔ Выраженная жажда;
- ✔ Слизистые сухие;
- ✔ Кожа бледная, тургор снижен;
- ✔ Цианоз губ, пальцев рук, стоп (нестойкий) .

- Кратковременные судороги икроножных мышц
- Легкая охриплость голоса, температура тела N, тахикардия, гипотония, кратковременная олигурия
- Лабораторно - снижение Na,K.

Дегидратация III степени

- Потеря объёма жидкости 7 – 9 % массы тела – тяжелое течение заболевания.

Дегидратация IV степени

Потеря обьёма жидкости 10 и > % - очень тяжелое течение, соответствующее дегидратационному шоку

Лечение в стационаре в объёме интенсивной терапии.

Клинически – утяжеление и учащение симптомов дегидратации

Лабораторно – выраженные нарушения водно – солевого обмена

В большинстве случаев определение этиологии ДП не проводится

Диагноз устанавливается на основании клинически и эпидемических данных

В тяжелых случаях применяют бактериологическое, молекулярно – биологическое исследования, при подозрение на протозойную инфекцию – микроскопия нативных и окрашенных препаратов.

Персистирующая форма ДП – сохранение диареи более 1 месяца.

Этиология:

- ✔ Инфекция
- ✔ Постинфекционные осложнения
- ✔ Клиническая манифестация существующих ранее хронических заболеваний.

Инфекции:

- ✔ Clostridium dif.
- ✔ Лямблии
- ✔ Криптоспоридии

Постинфекционные осложнения:

- ✔ Временная лактазная недостаточность
- ✔ Постинфекционный СРК – наиболее частая причина

Манифестация хронических заболеваний:

- ✔ Целиакия
- ✔ ВЗК

Лабораторные исследования:

Кровь – анемия, эозинофилия, признаки системного воспаления.

Исследование кала – возбудители кишечной инфекции, цисты простейших, наличие токсина А, Clostridium dif., антигены простейших в кале.

Клинический случай:

- У гражданки США, 29 лет, через 3 дня после прибытия в Индию появилась лихорадка (38,3 °С) и кровавый понос. Она принимала привезенный с собой ципрофлоксацин в течение 3 дней – без эффекта. По возращению домой, через 14 дней после возникновения симптомов, похудев на 4,5 кг., она обратилась за медицинской помощь. Обследование ЖКТ, включая ФГДС и колоноскопию, патологии не выявило. При имуноферментном анализе Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum и Giardia Lambila в кале не обнаружены.

Клинический случай (продолжение):

Врач общей практики назначил пробное лечение метронидазолом на 7 дней по поводу возможного скрытого лямблиоза, с небольшим улучшением. К 30-му дню болезни понос уменьшился и лихорадка прекратилась. В течение последующих 6 мес. пациентку беспокоили периодические ежедневные боли в животе и метеоризм в сочетании с изменением формы и консистенции стула. После дефекации неприятные ощущения в животе на некоторое время стихали.

Рекомендации в отношении данной больной:

Наша пациентка, вероятно, страдает ПИ-СРК. Она перенесла ДП с кровавым поносом, резистентную к лечению ципрофлоксацином. Это учитывая посещение Южной Азии, позволяет предположить, что возбудителем инфекции были Campylobacter spp. Эти бактерии играют важную роль в развитии ПИ-СРК. При кровавом поносе во время путешествия препаратом выбора служит азитромицин. Учитывая высокий риск развития ДП у жителей развитых стран, совершающих поездки в тропические и субтропические страны, и частоту развития хронических осложнений, большое значение в современной туристической медицине придается профилактике.

Рекомендации в отношении данной больной (продолжение):

Всех лиц, планирующих поездку в развивающиеся тропические и субтропические страны, необходимо снабдить хотя бы одним эффективным антибиотиком для самостоятельного лечения ДП. Для туристов, возвращающихся из поездки с диарей, рекомендуются эмпирическая антибактериальная терапия, учитывая, что лабораторные исследования при обычной ДП малоинформативны, а лечение антибиотиками, как правило, весьма эффективно. Лабораторные и эндоскопические исследования показаны при неэффективности лечения, особенно если симптомы сохраняются более 14-30 дней.

Лечение ДП:

В первую очередь необходимо проведение регидратации .

Легкие и среднетяжелые формы - глюкозо-солевые растворы per os.

Клинический эффект этого метода равноценен инфузионной терапии

Преимущества метода:

- Возможность проведения в любых условиях
- Экономичность, Эффективнось 90 – 95% случаев

Объём вводимой жидкости: I ст. дегидратация(30 – 50 мл/кг) I I ст. дегидратация (40 – 80 мл/кг)

Скорость введения раствора 1 – 1,5 литра в час (100 – 150 мл каждые 10 – 15 минут пить небольшими глотками. Максимальная объёмная скорость введения жидкости не > 2 литров, т.к. всасывательная способность кишечника не превышает этого предела.

Температура раствора в пределах 40 градусов. Снижение объема скорости снижает клинический эффект. Быстрый приём раствора большими порциями может спровоцировать рвоту.

Регидратация per os не показана :

- при обезвоживании III – IV степени, инфекционном шоке
- нестабильной гемодинамике
- неукротимой рвоте
- потери жидкости при рвоте и поносе более 1 литра в час
- сахарном диабете
- нарушение всасывание глюкозы
- Препараты для регидрации per os: регидрон, 3,5 г NaCI, 2,9 г цитрата натрия ,2,5 г KCI, 10 г глюкозы на 1 литр кипяченной воды

Раствор для регидратации:

(приготовление в домашних условиях)

- 1 литр теплой кипяченой воды;
- ½ ложки поваренной соли (3,5 г);
- чайная ложка соды(2,5 г);
- стакан апельсинового сока;

Раствор для регидратации:

4 столовые ложки сахара+ 1 чайная ложка соды + сок двух апельсинов или двух грейпфрутов

Добавить до 1л кипяченой воды

Антибактериальные препараты показаны при:

- Наличии температуры до 38.5°С и более свыше 3х дней;
- Наличии колитического синдрома;
- Появлении крови в стуле;
- Нарастании интоксикации

Применяются:

- Фторхинолоны: **Норфлоксацин** 400 мг. 2 раза в сутки
- **Ципрофлоксацин** 500 мг. 2 раза или 750 мг. 1 раз в сутки, курс 3-5 дней до купирования клинических симптомов.

- **Рифаксимин** эффективен в большинстве случаев ДП за исключением вызванных энтероинтвазивными микроорганизмами назначается по 200 мг. 3 раза в сутки, 3 дня.
- **Азитромицин** эффективен в отношении большинства патогенных бактерий и служит препаратом выбора при кровавом поносе с лихорадкой, назначается однократно в дозе 1000 мг., можно назначать детям с умеренной и тяжелой ДП в дозе 10 мг на 1 кг в сутки 1 раз в течение 3 дней (мах суточная доза 500-1000мг).

- **<u>Интетрикс</u> - это антисептик кишечный, оказывающий противомикробное, противопротозойное, противогрибковое действие, не меняет нормальную кишечную флору. Назначается в дозе** 1 – 2 капсулы 3-4 раза в сутки в зависимости от степени тяжести. Лечение длится от трех до пяти дней.
- **<u>Нифуроксазид (Энтерофурил)</u> – оказывает воздействие на широкий спектр бактерий, обладает как бактериостатическим, так и бактерицидным действием. Назначается по 2 капсулы** каждые 6 часов, независимо от приема пищи. Курс терапии 5-7 дней. Имеется в суспензии для лечения детей с 1 месяца жизни.

Антидиарейные средст

* Смекта мощный адсорбент с уникальным механизмом действия. Применяют по 3 г. (1 пакетик), 3 раза в сутки.
* Де-нол препарат висмута трикалия дицитрат. Применяют по 2 таблетки 4 раза в сутки.
* Имодиум противодиарейный препарат, подавляет высвобождение ацетилхолина простогландинов, снижая тем самым перистальтику и увеличивая время прохождения содержимого по кишечнику. Применяют по 4 мг. (2 таблетки) Затем по 2 мг. После каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

Спазмолитики при болевом синдроме

* Бускопан современный нейротропный спазмолитик быстрого направленного действия на натуральной основе. Применяют по по 1-2 таблетки 3-5 раз в день, запивая водой.

* Мебеверин миотропный спазмолитик. Устраняет спазм гладкой мускулатуры ЖКТ, не влияя на нормальную перистальтику кишечника. Применяют по по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в сутки за 20 мин до еды (утром и вечером). Проглатывать целиком, запивая водой.

* Но-шпа миотропный спазмолитик, действует на гладкую мускулатуру, лишен антихолинэргического действия. Применяют по 12-240 мг/день (3-6 т. В день).

Энтерол

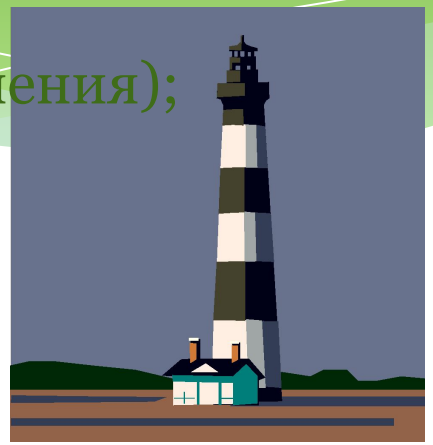
Saccharomycs boulardii

Профилактика ДП:

- Строгое соблюдение пищевого и гигиенического режима;
- Путешественник должен быть осведомлен о возможном заболевании, основных его проявлениях, первой помощи и симптомах, при которых необходимо обратится к врачу;
- *С собой необходимо брать:* регидрон, смекту, альфа-нормикс, де-нол;
- Профилактическое применение антибиотиков не целесообразно и рекомендуется только тогда, когда абсолютно необходимо избежать возможного инфицирования (работа в инфекционных очагах, военные действия и т.д.);
- Указанные рекомендации необходимо использовать не только при выезде в другие страны, но и при перемещении по стране в летнее время;
- Соблюдать правило *«Очисти, свари, вскипяти или забудь».*

КАЖДОМУ, кто собирается путешествовать или менять привычный образ жизни (выезд на дачу, перезд в другую страну, город), необходимо иметь в аптечке:

- Регидрон (или раствор домашнего приготовления);
- Смекту;
- Интетрикс;
- Энтерофурил;
- Де – нол;
- Альфа – Нормикс;
- Имодиум;
- Бускопан;
- Мебеверин;
- Но-шпа;



Раствор для регидратации:

(приготовление в домашних условиях)

- 1 литр теплой кипяченой воды;
- ½ ложки поваренной соли (3,5 г);
- чайная ложка соды(2,5 г);
- стакан апельсинового сока;

Смекта®: состав, форма выпуска

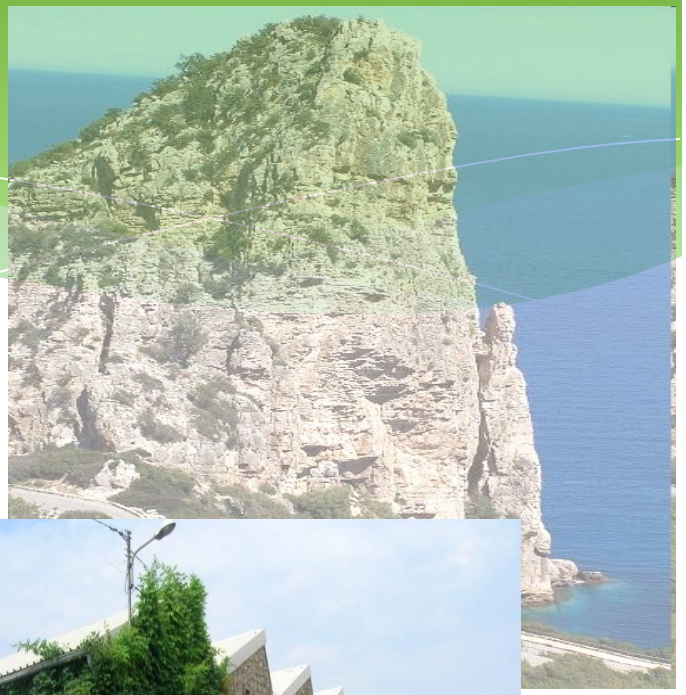
* Диоктаэдрический смектит – 3 г
  * Глюкоза: 0.749 г
  * Сахарин Na: 0.007 г
  * Ванилин: 0.004 г
* Порошок для приготовления суспензии (пакетики по 3 г)
* Упаковка по 10 и 30 пакетиков

Производство Смекты

* Сырье для производства Смекты добывается в уникальном вулканическом месторождении на острове Сардиния.

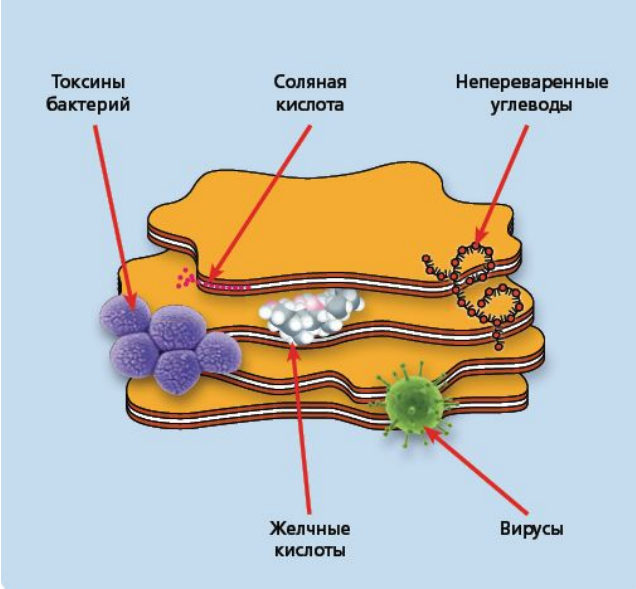
* Выделение диоктаэдрического смектита для французского рынка и на экспорт проводится на заводе в г.Иль Сюр ля Сорж во Франции.

* Производство соответствует стандартам GMP



Смекта® – мощный адсорбент с уникальным механизмом действия

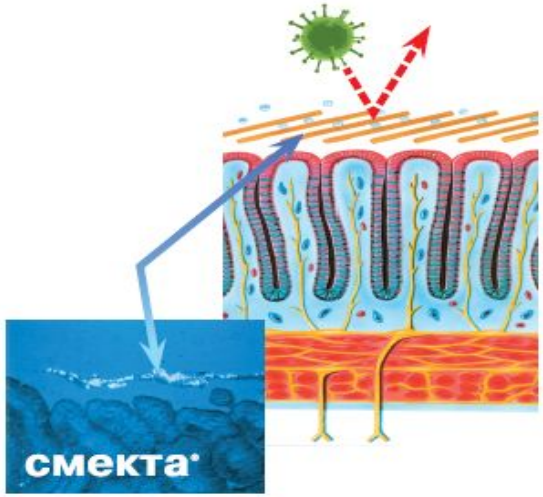
I. Адсорбция



зающая способность

* Высокая сорбционная емкость

II. Цитомукопротекция

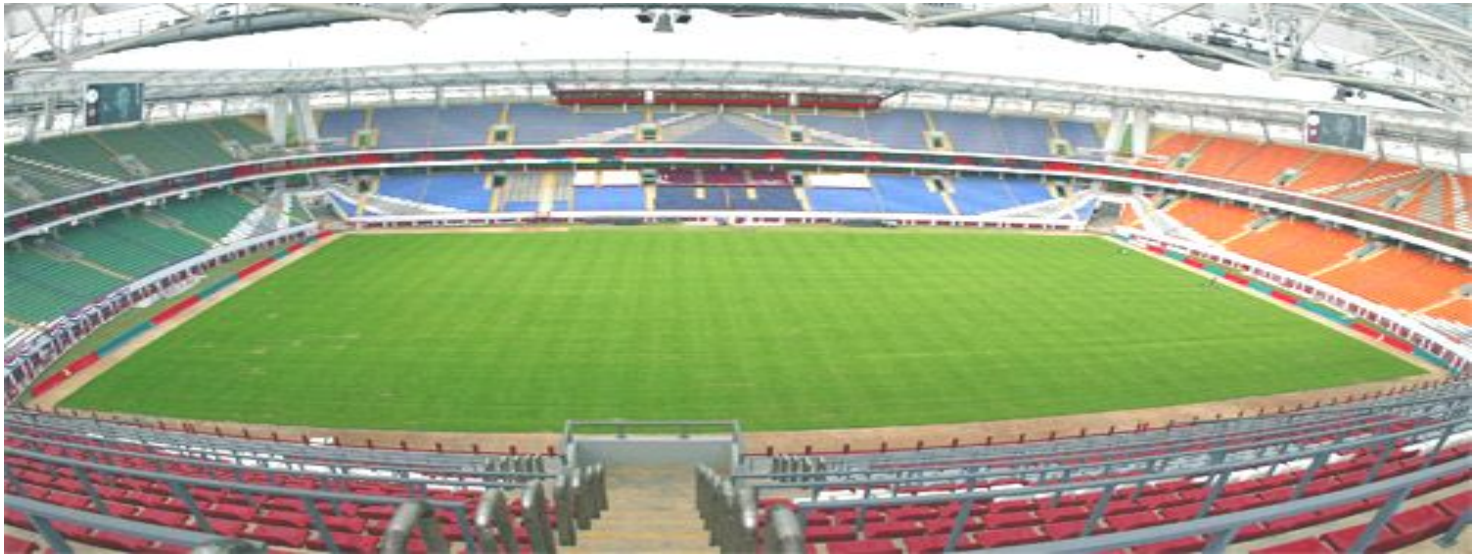


* Способствует восстановлению слизистой кишечника
* Улучшает качество слизи

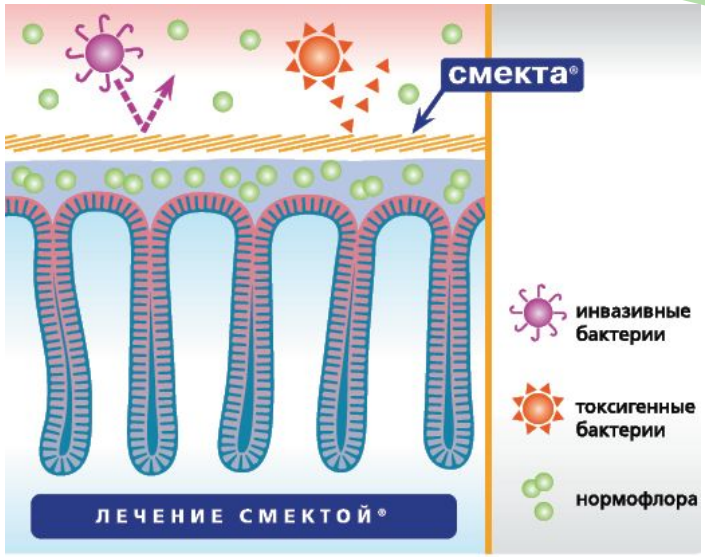
Обволакивающая способность Смекты

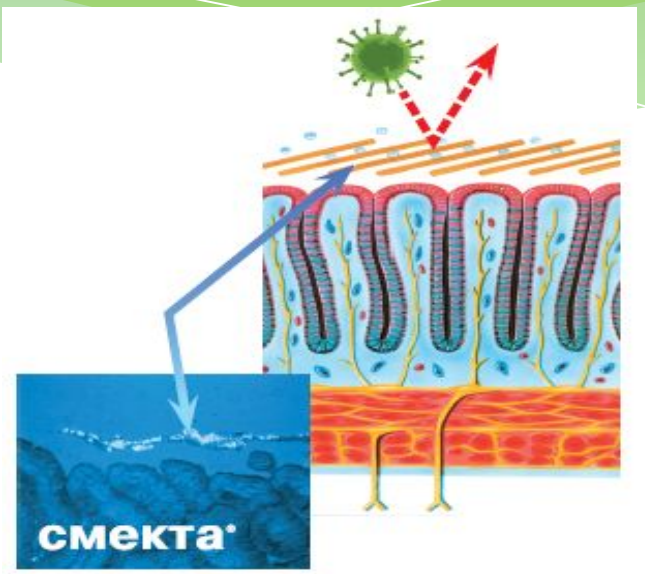
* В просвете кишки слои пластинок разворачиваются в виде ленты и Смекта® обволакивает поврежденную стенку кишки

* Обволакивающий потенциал Смекты столь велик, что для того, чтобы покрыть футбольное поле, понадобится всего 71 грамм



Механизм действия Смекты при диареях





I Адсорбирует и выводит бактерии, вирусы и их токсины

II Способствует восстановлению слизистой кишечника

Курс лечения не менее 3-х дней

Сравнение сорбционной емкости сорбентов

Смекта занимает лидирующую позицию по сорбционной емкости в группе энтеросорбентов*

*Сорбирует **на 500% лучше** чем активированный уголь

*На 84% лучше,
чем Лакто-фильтрум

*На 60% лучше,
чем Полисорб

*На 20% лучше,
чем Энтеросгель

*Щербаков П.Л., Петухов В.А. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей // Вопросы современной педиатрии.-2005.-т.4.-№4.-С.86-90

Интетрикс - это антисептик кишечный, оказывающий противомикробное, [illegible]ное, противогрибковое

Назначают 6-8 капсул препарата в сутки. Принимают их за 3-4 приема. Если кишечная инфекция средней тяжести, принимают 4-6 капсул/сутки. Лечение длится от трех до пяти дней.

Интетрикс является противопротозойным средством и мощным кишечным антисептиком широкого спектра действия. Интетрикс убивает практически любую кишечную инфекцию, включая даже таких паразитов как лямблии при лямблиозе и амёб (амёбиаз). Действовать начинает примерно через два-три часа.

Этот препарат необходимо иметь в своей аптечке при поездках в места, где медицинская помощь может быть ограничена. Полезно будет иметь интетрикс в походах, на даче и поездках в зарубежные страны с экзотической кухней при наличии риска инфекционного заражения кишечника в следствие недостаточной обработки продуктов при приготовлении еды. Препарат не нарушает собственную микрофлору кишечника и не вызывает дисбактериоз.

Нифуроксазид (Энтерофурил)

К нифуроксазиду чувствительно большинство возбудителей, вызывающих кишечные болезни: сальмонелла, стафилококк, энтеробактер, кишечная палочка, клебсиелла, шигелла, йерсинии, холерный вибрион. Неактивен он только в отношении псевдомонад и некоторых штаммов протея.

Препарат может действовать как бактериостатически, так и бактерицидно, этот эффект дозозависимый. Механизм действия Нифуроксазида основан на угнетении активности фермента дегидрогеназы и нарушении синтеза протеинов клетками бактерий. В средних дозах препарат не подавляет рост нормальной микрофлоры кишечника, не вызывает появление штаммов бактерий, устойчивых к действию противомикробных средств. В случае если кишечная инфекция вызвана вирусами, Нифуроксазид предупреждает присоединение вторичной инфекции.

Нифуроксазид не абсорбируется в желудке, создавая тем самым высокую концентрацию активного вещества в кишечнике. Благодаря особенностям фармакокинетики препарата, он не оказывает системного действия (в кровь попадает в незначительных количествах), выводится с калом.

Принимать по 2 капсулы, каждые 6 часов, независимо от приема пищи. Курс терапии 5-7 дней.

Суспензию пред употреблением необходимо тщательно взболтать, до получения однородной массы. Дозировка Нифуроксазида для детей зависит от возраста: от 2 до 6 мес. – 0.5 -1 ч.л.(110-220 мг) дважды в сутки, от 6 мес. до 6 лет – 1 ч.л.(220 мг) трижды в сутки, детям старше 6 лет и взрослым по 1ч.л.(220 мг) 4 раза в сутки.

Де – нол

Факторы защиты СО ЖКТ

Первый уровень защиты (предэпителиальный)

- Слизь;
- Желудочная и дуоденальная секреция бикарбонатов;
- Гидрофобность поверхности слизистой оболочки ЖКТ;

Powell, D.W. Physiological concepts of epithelial barriers / D.W. Powell // Ed. A. Allen.

Де – нол

Факторы защиты СО ЖКТ

Второй уровень защиты (эпителиальный)

- **Строение клеток и их мембран, состояние межклеточных контактов, транспорт веществ (межклеточный, внутриклеточный), внутриклеточная система поддержания pH, пролиферация клеток и их миграция**
- **Резистентность желудочного эпителия к обратной диффузии H^+**
- **Глютатионзависимая резистентность желудочного и кишечного эпителия к оксидативному стрессу**
- **Компоненты врожденного и адаптивного иммунитета (Toll-подобные рецепторы, антимикробные пептиды, α - и β - дефенсины, IgA и др.)**

Powell, D.W. Physiological concepts of epithelial barriers / D.W. Powell // Ed. A. Allen.

Де – нол

Факторы защиты СО ЖКТ

Третий уровень защиты (постэпителиальный)

- Состояние базальной мембраны
- Уровень тканевого pH
- Состояние сосудистого (в т.ч. микроциркуляторного) русла
  слизистой оболочки
- Эндогенные медиаторы, стимулирующие или модулирующие
  факторы защиты СО – простагландин E_2 , простациклин, сульфидрилсодержащие субстанции
- Эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста - α, инсулиноподобный фактор роста – 1, гастрин

Powell, D.W. Physiological concepts of epithelial barriers / D.W. Powell // Ed. A. Allen.

Де – нол

Механизм цитопротективного действия:

- ✔ Восстанавливает толщину и вязкость слоя желудочной слизи
- ✔ Стимулирует синтез бикарбонатов
- ✔ Тормозит пептическую деградацию эпидермального фактора роста, стимулирующего рост эпителиоцитов
- ✔ Нормализует толщину и структуру гликокаликса энтероцитов
- ✔ Подавляет продукцию цитокинов клетками воспалительного инфильтрата
- ✔ Оказывает антиоксидантный эффект

Де – нол применяется для лечения и профилактики ДП:

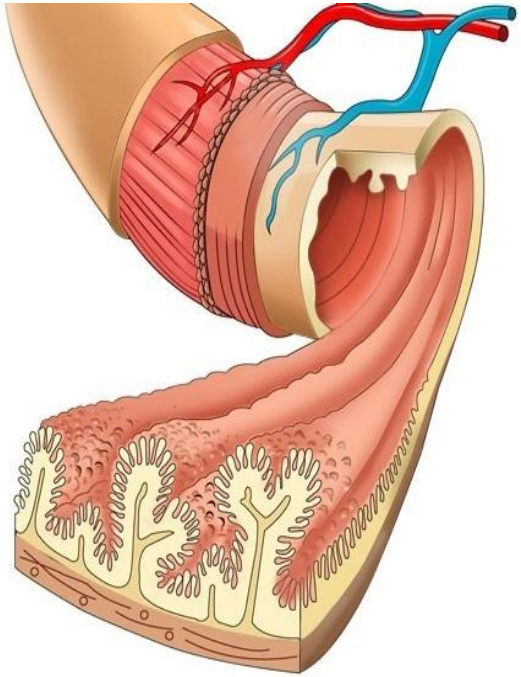
Комбинация Де – нола с антибиотиками способствует более быстрому прекращению поноса и восстановлению слизистой оболочки для профилактики ДП. Де – нол имеет такую же эффективность как рифаксимин (предупреждает 65 % случаев ДП) для этой цели применяется по 2 таблетки с каждым основным приемом пищи и на ночь (8 таблеток в сутки) следует предупреждать пациентов что препарат окрашивает язык и стул в черный цвет, и может вызвать небольшой шум в ушах.

Энтерол

Saccharomycs boulardii

Энтерол Механизм действия

- Люминальное действие
  - Антитоксинное действие
  - Антимикробное действие
  - Модуляция кишечной микрофлоры
  - Метаболическое действие
- Трофическое действие
  - Ферментное действие
  - Усиление иммунной защиты
- Действие на слизистую
  - Противовоспалительное действие



Энтерол
Формы выпуска

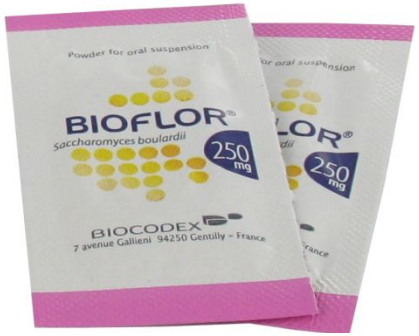
Форма	Упаковка	Дозировка	Количество
Капсулы	Флакон	250 мг	10 капсул 30 капсул
Саше (пакетики)	Коробка	100 мг	10 пакетиков

Энтерол
Состав капсулы

	Название	Количество *(в 1 капсуле 250 мг)*
Действующее вещество	Лиофилизированные клетки дрожжей Sb	Минимум 2,5 млрд. клеток
Вспомогательные вещества	Лактоза	33 мг
	Магния стеарат	6 мг
Капсулы	Желатин Титана диоксид (E171)	

Montalto M, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(8):1003-1012.

Sb – состав пакетиков



	Название	Количество *(в 1 саше 100 мг)*
Действующее вещество	Лиофилизированные клетки дрожжей Sb	Минимум 1 млрд. клеток
Вспомогательные вещества	**Фруктоза**	189 мг
	Лактоза	13,2 мг
Другие ингредиенты	Кремнезем коллоидный безводный, ароматизатор "тутти фрутти"	

60/13

Энтерол
Показания

Лечение и профилактика диареи любой этиологии

Лечение

- 1- 3 года:

  1 капсулаХ2 раза/день в течение 5 дней
- Старше 3 лет и взрослым:

  1 капсула Х2 раза в день 7-10 дней

Профилактика

Профилактика ААД
500 мг – 1г
весь курс
антибиотикотерапии

Диареи
путешественников

СЕЛЕКТИВНЫЙ КИШЕЧНЫЙ АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

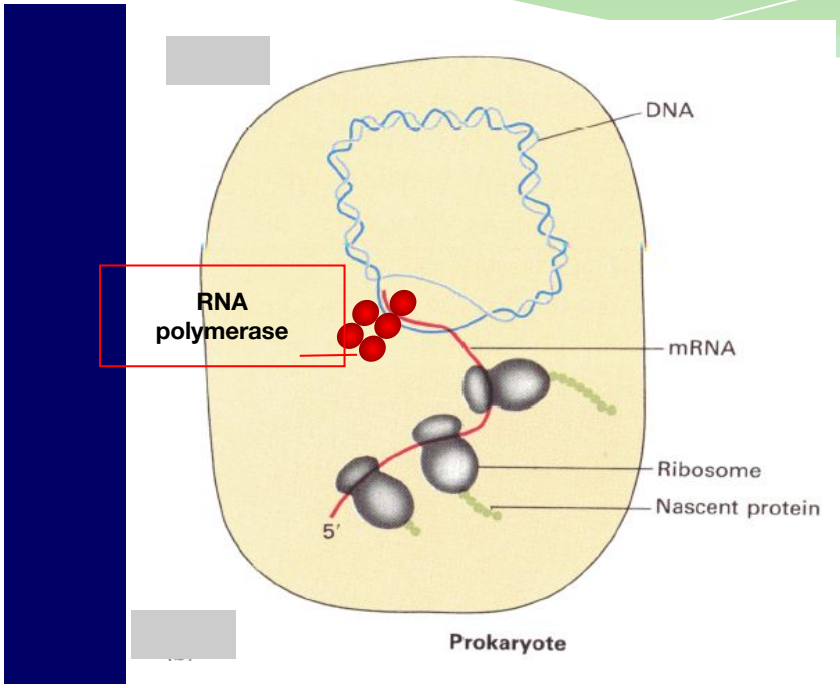
Альфа Нормикс

рифаксимин

РИФАКСИМИН механизм действия

Ингибирует синтез бактериальной РНК

Необратимо связываясь с бактериальной ДНК-зависимой РНК полимеразой



Рифаксимин оказывает бактерицидное действие

РИФАКСИМИН: основные свойства

Практически не всасывается в кровь при пероральном приеме внутрь (<1%), достигает высокого уровня концентрации в слизистой оболочке ЖКТ (> 8,000 мкг/г)

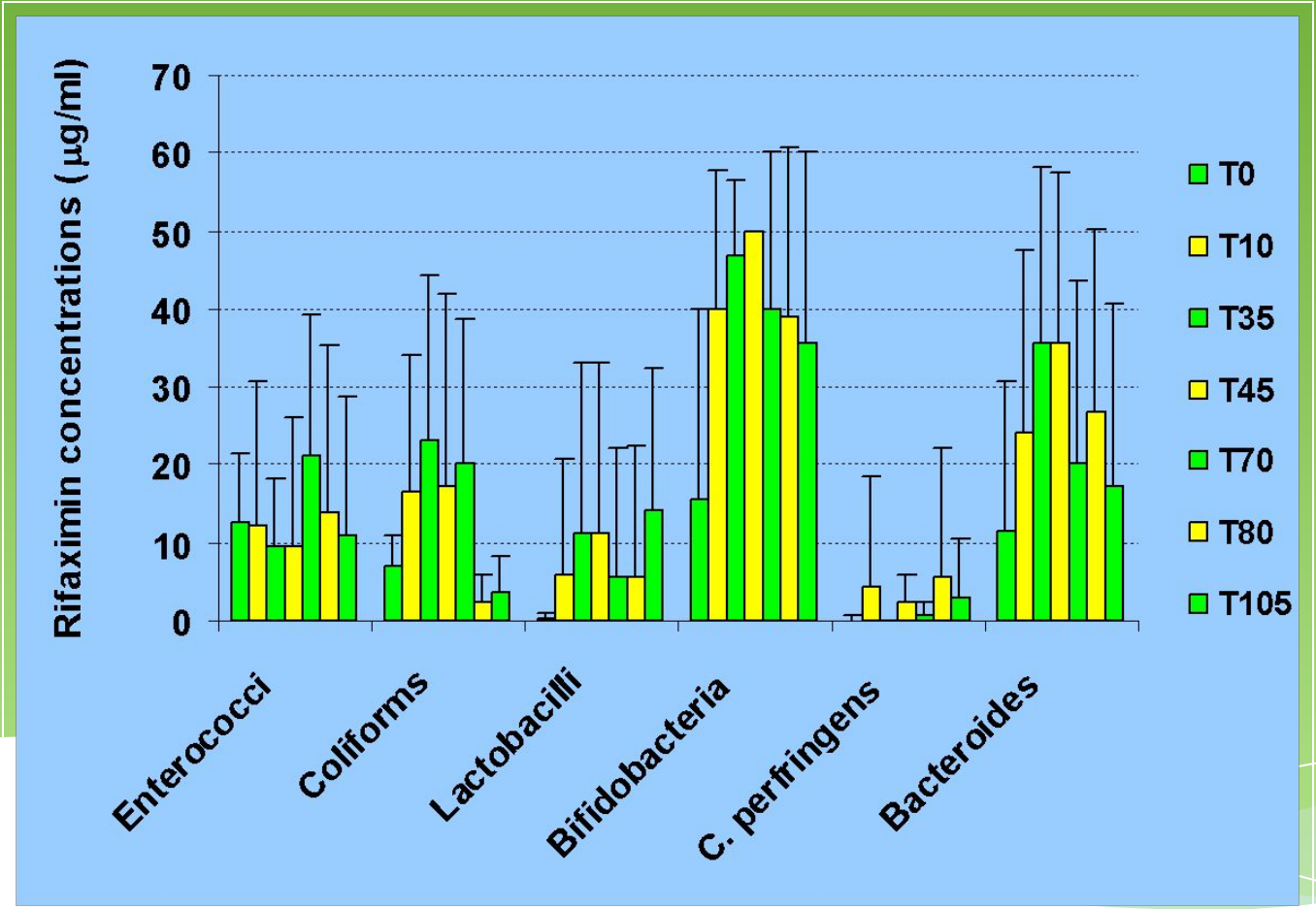
Превосходный профиль безопасности благодаря незначительному всасыванию в кишенчике

Широкий антибактериальный спектр действия *большинство грам+ и грам- бактерий*, как аэробных, так и анаэробных

Селективное действие только на органы ЖКТ

Повторные курсы Рифаксимина не вызывают развития резистентности

Чувствительность бактерий к Рифаксимину



Brigidi et al, J. Chemother., 2002, 14:290

Абсорбция Рифаксимина не увеличивается у пациентов с шигеллезом

15 здоровых добровольцев были заражены Shigella flexneri, у 13 развилась диарея

Рифаксимин в дозе 200 мг применялся 9 раз каждые восемь часов

Концентрация Рифаксимина в плазме оценивалась после третьего и девятого введения

	Концентрация Рифаксимина в плазме крови, (нг/мл)	
	3 прием	9 прием
Пик концентрации	0.81-3.4	0.68-2.26
$AUC_{0\text{-last}}$ (Ср.значение±S.D.)	6.95±5.14	7.83±4.94

Source: Xifaxan Prescriber Information

Рифаксимин: спектр антибактериальной активности

Аэробы

Gram +

- Enterococcus spp
- M. tuberculosis
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus faecalis
- Streptococcus pneumoniae
- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus aureus

Gram -

- Escherichia coli
- Shigella spp
- Salmonella spp
- Yersinia enterocolica
- Proteus spp
- Peptococcus spp
- Peptostreptococcus spp
- Vibrio cholerae

Анаэробы

Gram +

- Clostridium perfrigens
- Clostridium difficile
- Peptococcus spp
- Peptostreptococcus spp

Gram -

- Bacteroides spp
- Bacteroides fragilis
- Helicobacter pylori

Gillis & Brogden, Drugs 1995; 49: 467-484; Jiang & DuPont, Chemotherapy 2005; 51 (Suppl 1): 67-72

Переносимость Рифаксимина

Побочные эффекты с частотой встречаемости ≥2%

Симптомы	% пациентов	
	Рифаксимин, 600 мг/день (N=320)	Плацебо (N=228)
Флатуленция	11% ← p<0.0071 →	20%
Головная боль	10%	9%
Абдоминальная боль	7%	10%
Тенезмы	7%	9%
Неотложные позывы	6%	9%
Тошнота	5%	8%
Запор	4%	4%
Гипертермия	3%	4%
Рвота	2%	2%

Имодиум – не назначать более 2 –х дней. Первый прием 4 мг. (2 таблетки) Затем по 2 мг. После акта дефикации в случае не оформленного стула. Максимальная доза не должна превышать 8 мг в сутки. Короткий курс приема Имодиума обусловлен тем что препарат может вызвать осложнения: при инфекционных заболеваниях частый стул способствует выведению инфекции из кишечника. Имодиум замедляет продвижение содержимого по кишечнику и препятствует выведению инфекции из кишечника.

Имодиум не может быть использован при повышенной температуре и примесях крови в кале.

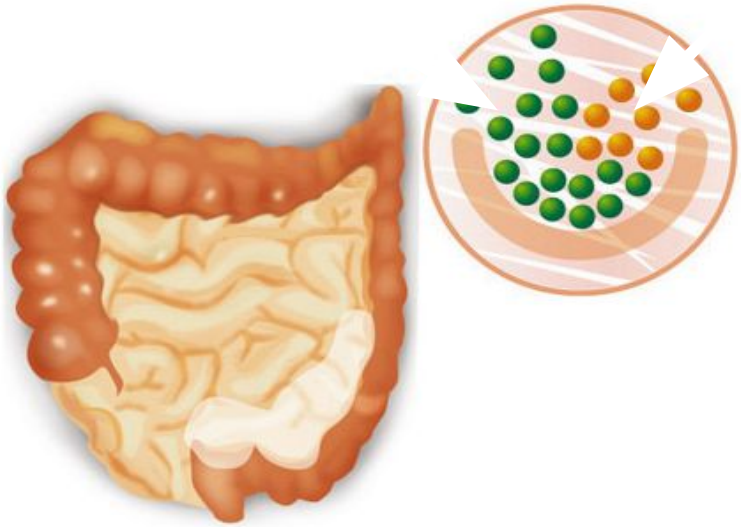
Нейтротропный спазмолитик Бускопан® (М-холинолитик)

Бускопан® - современный нейротропный спазмолитик ***быстрого направленного действия*** на ***натуральной*** основе,
препарат ***первого выбора*** при болях и спазмах в области живота

Бускопан: механизм действия

Связываясь с мускариновыми рецепторами, Бускопан блокирует М-рецептор на мембране миоцита и препятствует развитию спазма

Бускопан М-рецепторы

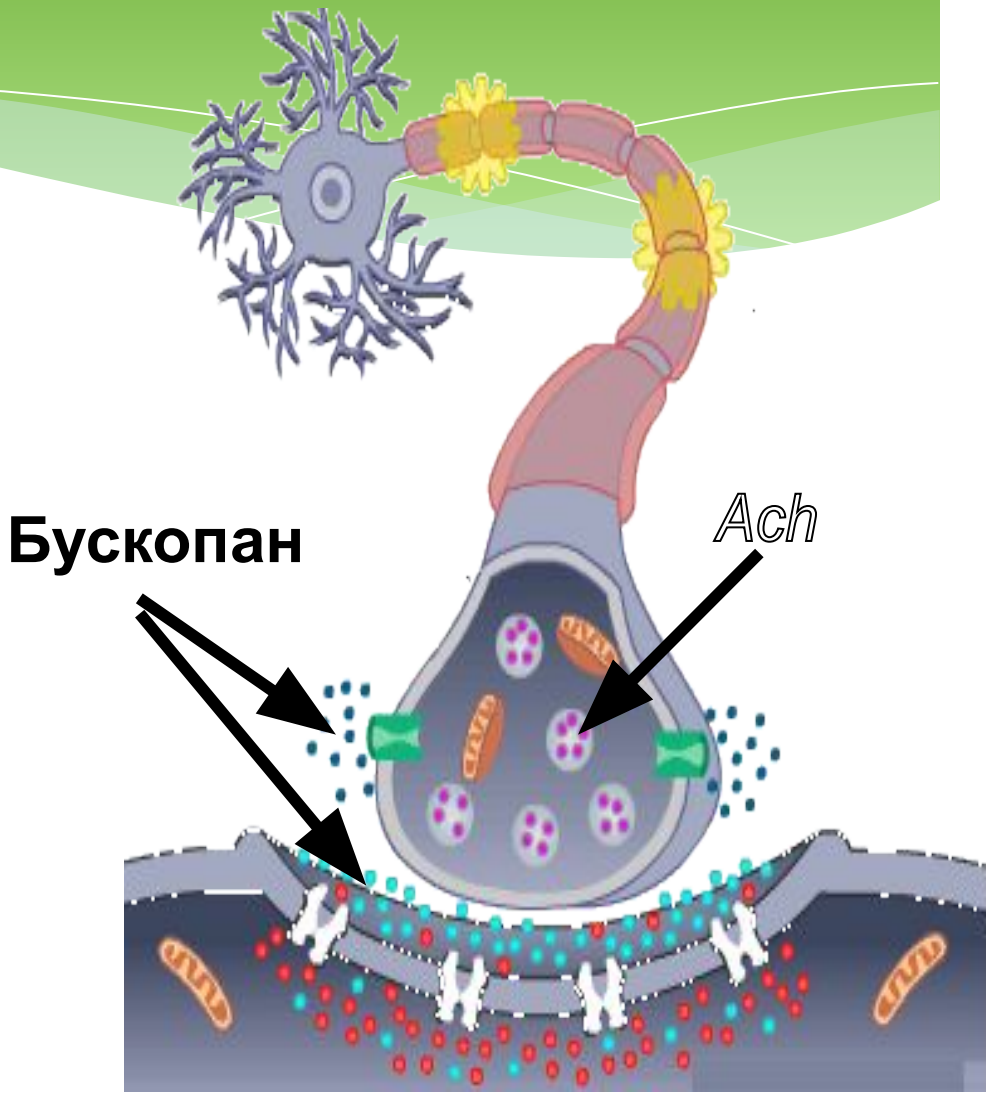


Механизм действия Бускопана®

Блокада М – холинолинорецепторов в гладких мышцах внутренних органов- прямой спазмолитический эффект

Бускопан: механизм действия

БУСКОПАН блокирует М-холинорецепторы гладкой мускулатуры и секреторных органов желудочно-кишечного тракта, препятствуя взаимодействию с ними медиатора ацетилхолина (Ach), оказывает параллельный ганглиоблокирующий эффект



Бускопан® - фармакотерапия

- **Абсорбция**
- Оральный прием - абсорбция 8 - 10%
- Ректальное введение - абсорбция 3%
- Связывание белками плазмы - 3 - 11%
- Максимальная концентрация после орального приема: через 1 - 2 часа
- Т 1/2 = 4.2 часа

Биодоступность

- Биодоступность – это то количество препарата от введенной дозы, которое попадает в системный кровоток
- Биодоступность Бускопана® - менее 0,5%.
  - действует избирательно на гладкую мускулатуру только в местах возникновения спазмов
  - действие Бускопана исключает комплексное влияние на организм
  - системные эффекты практически отсутствуют
- Для сравнения, биодоступность дротаверина составляет 25-91%, таким образом воздействуя на весь организм.

Дозирование и назначение

* **Таблетки, покрытые оболочкой:**

взрослые и дети старше 6 лет:

по 1-2 таблетки 3-5 раз / день, запивая водой

* **Суппозитории ректальные:**

взрослые и дети старше 6 лет:

по 1-2 суппозитория 3-5 раз / сутки

Начало и продолжительность действия Бускопана®

Форма выпуска	Начало действия	Продолжительность
таблетки	20 - 30 мин	до 6 часов
суппозитории	8 - 10 мин	до 6 часов

Побочные эффекты

- Сухость во рту, сухость кожных покровов, тахикардия; сонливость, парез аккомодации; возможна задержка мочи, которая обычно не выражена и решается самостоятельно.
- Очень редки реакции повышенной чувствительности с кожными проявлениями, крайне редко сообщалось о появлении затрудненного дыхания.

Применение

- Длительное курсовое лечение 2 – 4 нед
- Кратковременные курсы 1 – 2 нед
- Лечение *on demand*
- Однократный прием для быстрого купирования боли
- Подготовка к диагностическим и лечебным процедурам

Противопоказания

- Повышенная чувствительность с гиосцин-N-бутилбромиду или любому другому компоненту препарата
- Миастения
- Мегаколон

Мебеверин(Дюспаталин, Спарекс)

Фармакологическое действие

– миотропное, *спазмолитическое*. Устраняет спазм гладкой мускулатуры ЖКТ, не влияя на нормальную перистальтику кишечника. Отсутствует антихолинергическое действие.

Мебеверин(Дюспаталин, Спарекс)

- *Показания:* У взрослых – спазм органов ЖКТ, кишечная колика, желчная колика, синдром раздраженной толстой кишки
- У детей старше 12 лет – функциональные расстройства с болью в животе
- *Противопоказания*: гиперчувствительность к компонентам препарата
- *Ограничения к применению*: водителям и работающим с механизмами
- *Побочные действия*: головокружения, крапивниц, отек Квинке

Мебеверин(Дюспаталин, Спарекс)

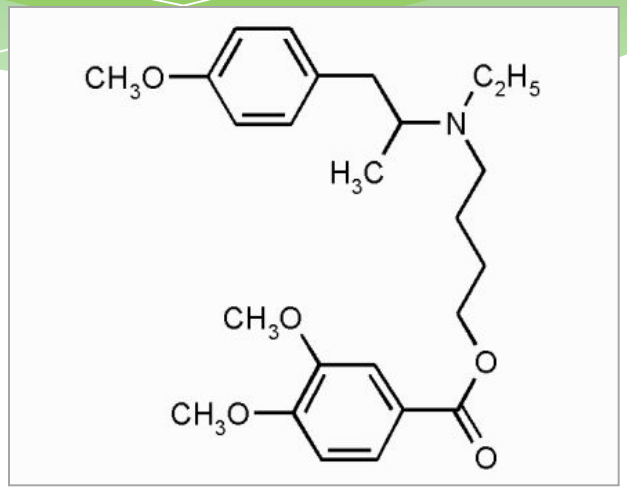
Фармакологическое действие:

Спазмолитическое средство миотропного действия:

1. Оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта (главным образом толстого кишечника)
2. Устраняет спазм без влияния на нормальную перистальтику кишечника
3. Ингибирует фосфодиэстеразу
4. Стабилизирует уровень циклической аденозинмонофосфорной кислоты
5. Не обладает антихолинергическим действием

Состав:

Одна капсула содержит активное вещество
мебеверина гидрохлорид - 200 мг



Структурная формула

Характеристика мебеверина:

- Мебеверин - антиспастический препарат, оказывающий прямое миотропное действие и не вызывающий атонию кишечника
- В отличие от антихолинергических средств не дает атропиноподобных эффектов
- В рандомизированных контролируемых исследованиях установлена эффективность мебеверина при лечении болей и дискомфорта в животе функционального происхождения
- Препарат безопасен и не вызывает серьезных нежелательных реакций

По данным исследований, после приема капсулы мебеверина
постепенное высвобождение происходит на всем протяжении
желудочно-кишечного тракта в течение 16 ч.

Клиническая фармакология мебеверина

* При приеме внутрь более 90% дозы мебеверина всасывается в кишечнике, однако в неизмененном виде препарат в плазме крови не определяется, т.к. он метаболизируется до неактивных метаболитов в стенке тонкой кишки и печени и, соответственно, действует только на желудочно-кишечный тракт. Все метаболиты быстро выводятся с мочой.
* Таким образом, кумуляция мебеверина в организме человека не происходит, поэтому изменение его дозы даже у пожилых людей не требуется.

Безопасность и переносимость мебеверина

* Безопасность мебеверина подтверждается 35-летним опытом применения в широкой практике, а также результатами клинических исследований более чем у 3500 пациентов. За этот период времени какие-либо серьезные нежелательные реакции зарегистрированы не были.
* В клинических исследованиях достоверных различий частоты нежелательных эффектов при лечении мебеверином (в т. ч. в высокой дозе) и плацебо не выявлено.

При повышении дозы препарата его переносимость не ухудшалась.

Мебеверин(Дюспаталин, Спарекс)

Показания к применению:

У взрослых

Спазм органов желудочно - кишечного тракта (в т.ч. обусловленный органическим заболеванием), кишечная колика, желчная колика, синдром раздраженной толстой кишки.

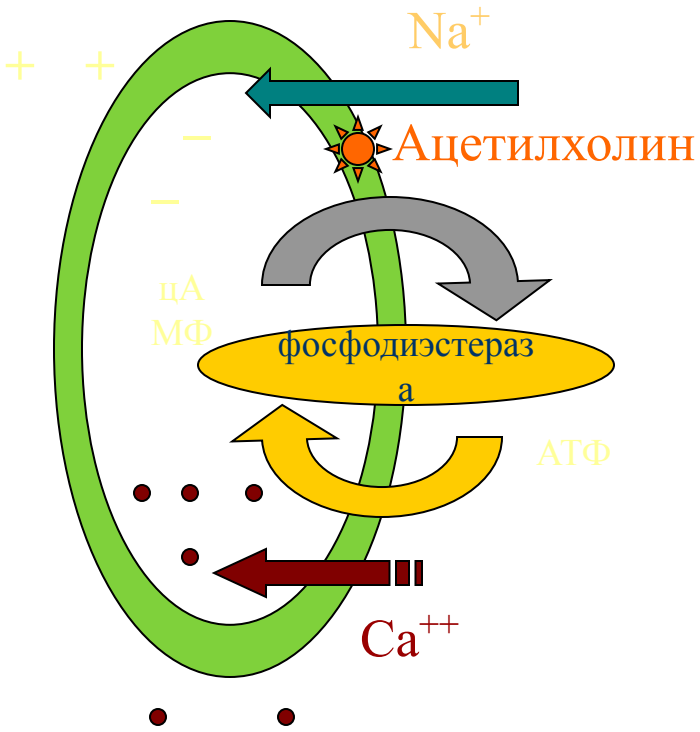
У детей старше 12-ти лет

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся болью в животе.

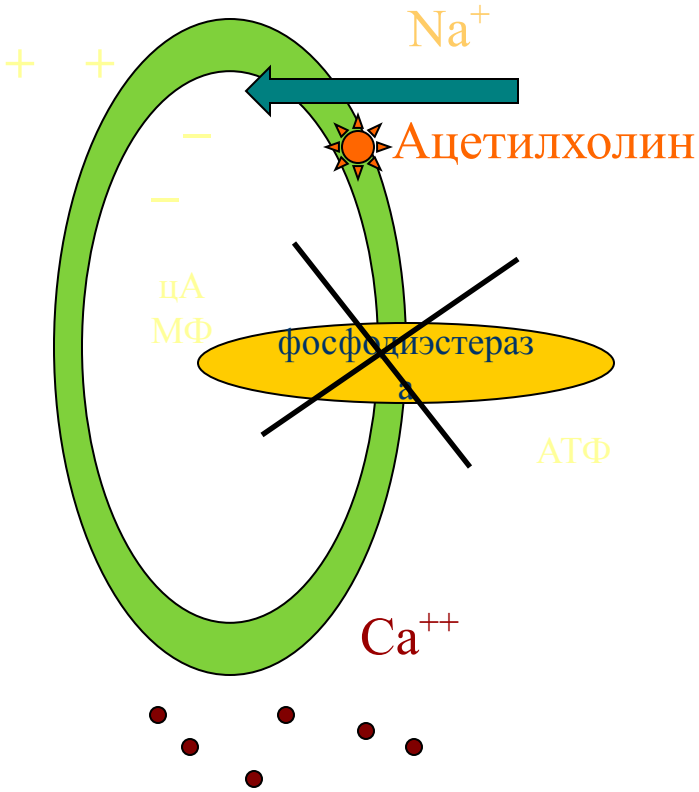
Способ применения и дозы:

Внутрь взрослым и детям старше 12 лет по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в сутки за 20 мин до еды (утром и вечером). Проглатывать целиком, запивая водой.

НОШ-ПА - дротаверина гидрохлорид.



На фоне **НОШ-ПА®**.



НОШ-ПА - контроль ишемии при сосудистых заболеваниях ЖКТ

НО-ШПА®
просто работает

НО-ШПА®

- СИЛЬНЫЙ СПАЗМОЛИТИК
- ДЕЙСТВУЕТ НАПРЯМУЮ НА КЛЕТКИ ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ
- ЛИШЕН АНТИХОЛИНЭРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

КУПИРУЕТ И ПРЕДУПРЕЖДАЕТ СПАЗМЫ ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ПОЛЫХ ОРГАНОВ И УЛУЧШАЕТ ИХ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Преимущества препарата НО-ШПА®

НО-ШПА®
просто работает

СВОЙСТВА

- Миотропный спазмолитик
- Улучшает кровоснабжение полых органов
- Может применяться с анальгетиками и препаратами других фармацевтических групп
- Великолепный профиль безопасности
- Хорошая переносимость

ВРАЧ / ПАЦИЕНТ

- Широкий спектр показаний
- Безопасность применения в любом возрасте и по разным показаниям

Преимущества препарата НО-ШПА®

НО-ШПА®
просто работает

СВОЙСТВА

- Отсутствие холинергического эффекта
- Не маскирует симптомы «острого живота»
- Может применяться во время беременности (консультация врача не отменяется)

ВРАЧ / ПАЦИЕНТ

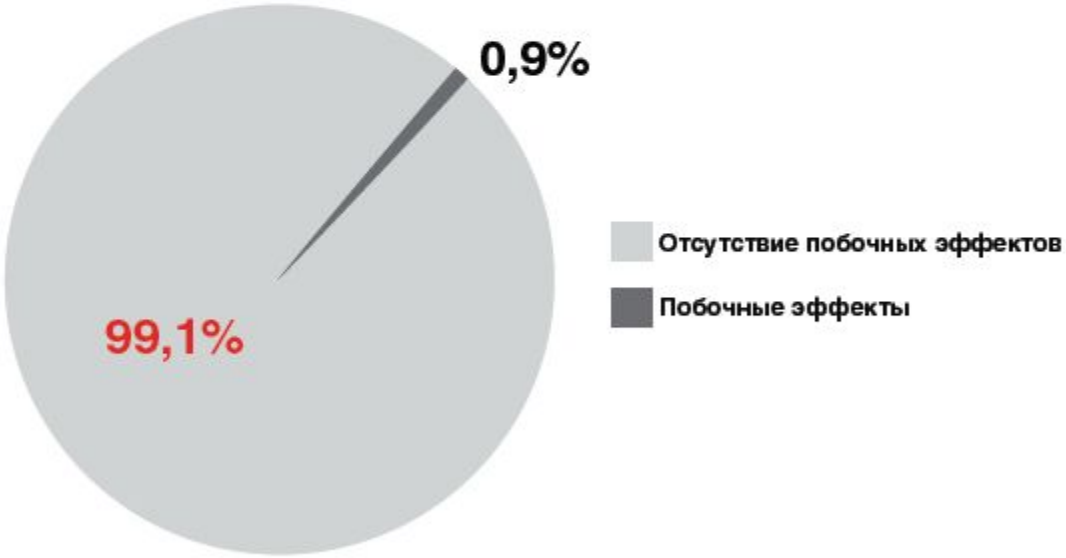
- Может назначаться при глаукоме, гипертрофии простаты
- Предварительный прием не мешает постановке диагноза
- Безопасный препарат для самостоятельного приема
- Может быть рекомендован врачом

Высокая безопасность

Частота побочных эффектов при лечении препаратом НО-ШПА®

НО-ШПА®
просто работает

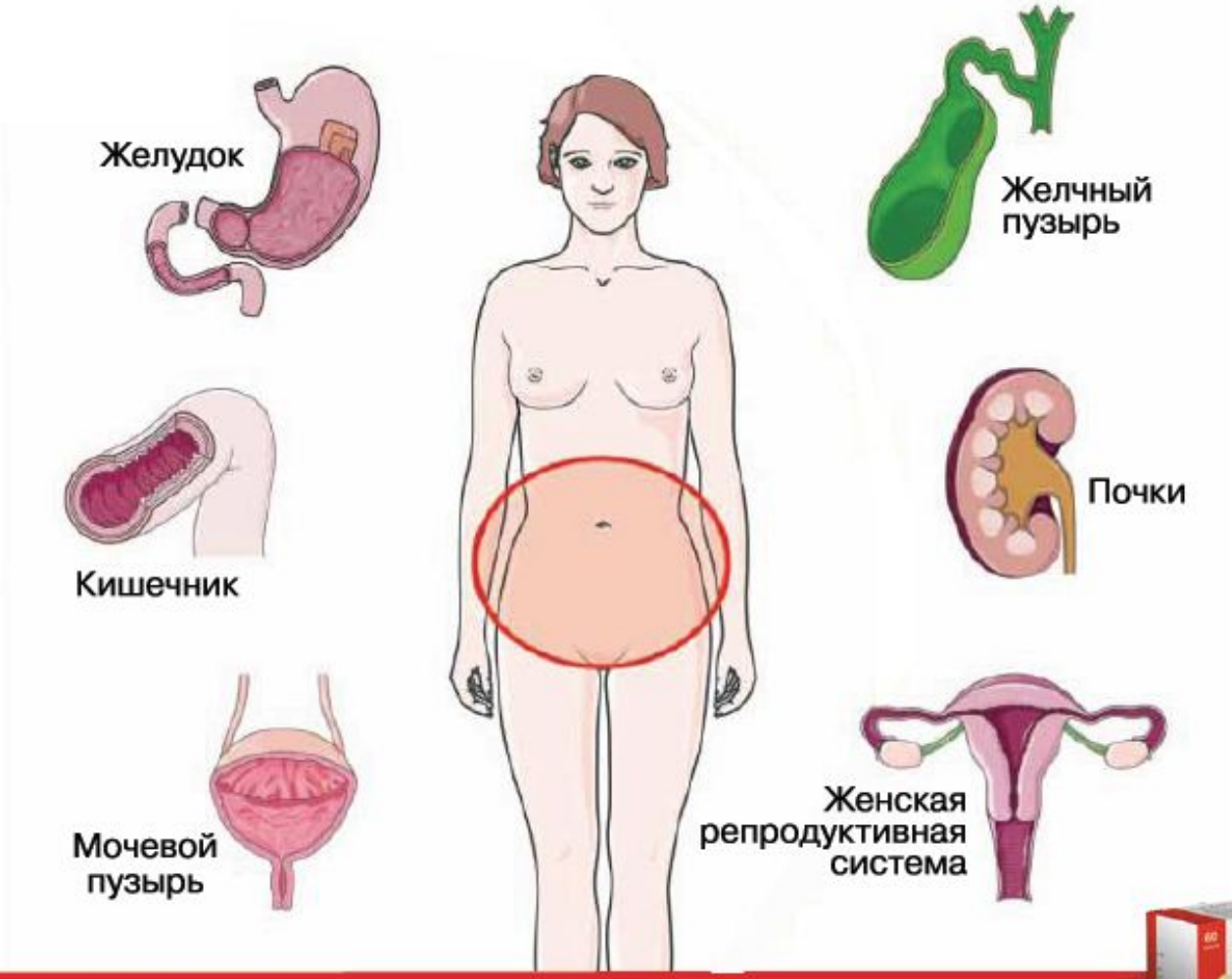
Во время 37 клинических испытаний НО-ШПУ® получали 12 111 больных, и только у 108 больных (0,9%) наблюдались побочные эффекты



Tar A: Overall summary on the safety of No-Spa (drotaverine hydrochloride) 40 mg tablets and 40 mg/2 ml injection. Orvosi Hetilap, 2002. 143: 559-562.

Локализация спазма

НО-ШПА®
просто работает



Показания к применению НОШ-ПА®:

* профилактика и лечение спастической боли в животе у пожилых пациентов на высоте пищеварения
* Коррекция диспепсии при хроническом панкреатите, хроническом холецистите и ЖКБ
* Коррекция боли при вторичных нарушениях функции ЖКТ (артериальная гипертензия, ХОБЛ)
* Терапия боли при ОХЗ
* В составуе комбинированного обезболивания при дисменорее
* Синдроме раздраженной толстой кишки
* Проведении инструментальных инвазивных исследований

Но-ШПА®: дозировка

НО-ШПА®
просто работает

	НО-ШПА®, ТАБЛЕТКИ 40 мг дротаверина	НО-ШПА® ФОРТЕ, ТАБЛЕТКИ 80 мг дротаверина	НО-ШПА®, ИНЪЕКЦИИ 40 мг дротаверина
ВЗРОСЛЫЕ	12-240 мг/день (3-6 таблеток в день)	80-240 мг/день (1-3 таблетки в день)	40-240 мг/день в/м, в/в или п/к (1-6 ампул в день)
ДЕТИ ОТ 1 ДО 6 ЛЕТ	10-40 мг/день (1/4-1 таблетка в день)	–	–
ДЕТИ СТАРШЕ 6 ЛЕТ	20-40 мг/день (1/2-1 таблетка в день)	20-40 мг/день (1/4-1/2 таблетки в день)	–

В неотложных случаях:
1 или 2 ампулы в/в, медленно, в положении лежа

Спасибо за Внимание!

В медицине скорость имеет значение