

# Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (часть 1)

к.м.н., доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**Гацких Ирина Владимировна**

г.Красноярск

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ = БЕЗОПАСНОСТЬ



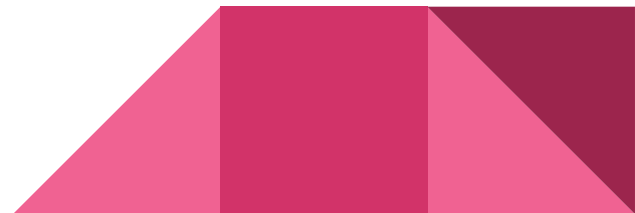
Фармакодинамика

Фармакокинетика

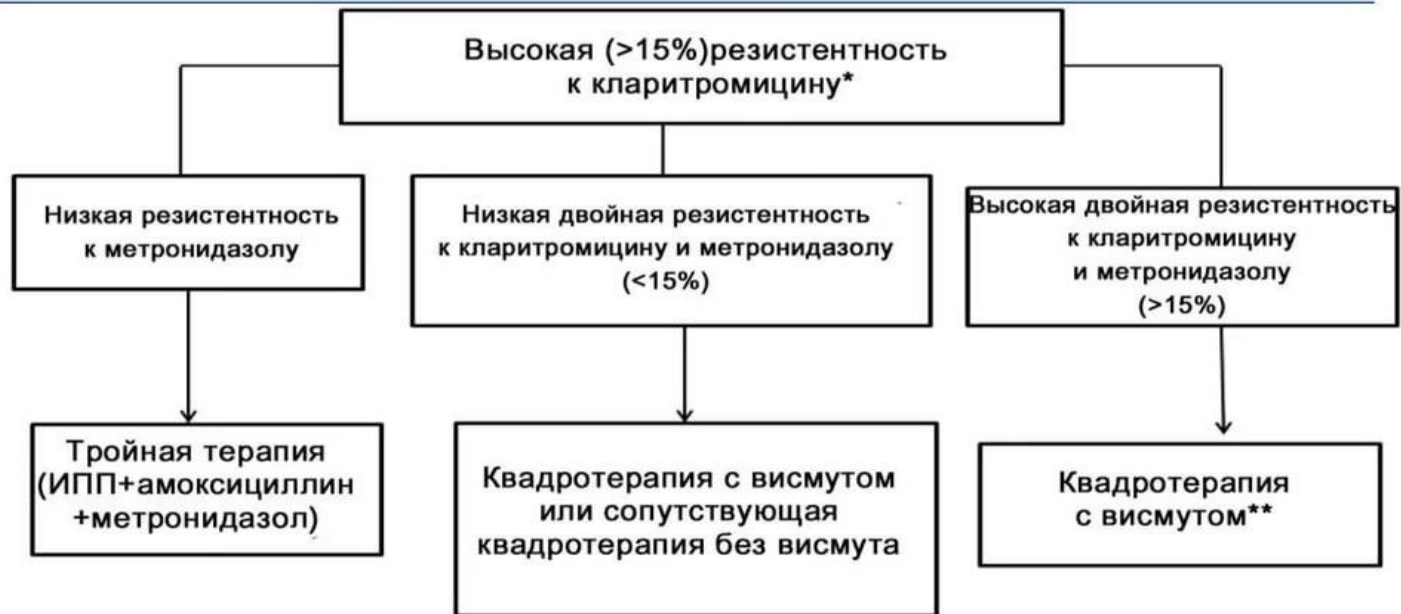


Побочные эффекты

Лекарственное взаимодействие



# Алгоритм выбора схемы эрадикации НР Маастрихт -V:



\* пациенты, которые раньше принимали кларитромицин и/или метронидазол

\*\* если висмут недоступен, можно использовать левофлоксацин, рифабутин и высоко-дозовую двойную (ИПП+амоксциллин) терапию.

# Что нового в рекомендациях Маастрихт-V?

- Единой уникальной схемы АХТ не существует.
- Эффективность стандартной тройной терапии ставится под угрозу в результате возрастающей устойчивости бактерии к антибиотикам, особенно к макролидам.
- Повышен порог чувствительности к кларитромицину(до15%)
- Во многих регионах мира, в настоящее время не рекомендуется использовать эту стандартную терапию эмпирически.
- Для эмпирического выбора целесообразна **квадротерапия на основе висмута** ,при этом ограничены применения квадротерапии без висмута.



# Изменения в лечении инфекции *H. pylori*



Съезженная конференция Маастрихт V / Florence (Gut  
2017)

Рабочая группа 1: Показания

*H. pylori* является инфекционным

заболеванием

**Гастрит, вызванный *H. pylori*, это специфическое заболевание, вызывающее симптомы диспепсии у некоторых пациентов**

Согласны	95%	39
В большей степени согласны		
Воздержались		
В большей степени несогласны		
Не согласны		

*Malfertheiner P. с соавт. Gut 2017;*

**Положение 8**

Анализ на *H. pylori* необходимо проводить пациентам, получающим аспирин и НПВП, с язвенной болезнью в анамнезе.

Уровень доказательности: Умеренный  
Степень рекомендации: высокая

**В клинической практике:**

**Не забывайте лечить диспепсию у пациента**

## Лечение инфекции *H. pylori* (2017)

Терапией первой линии для эрадикации инфекции *H. pylori* служит стандартная тройная терапия в течение 14 дней, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе 2 раза/сут, кларитромицин (КЛА) 500 мг 2 раза/сут и амоксициллин (АМО) 1000 мг 2 раза/сут или метронидазол (МЕТ) 500 мг 2 раза/сут.

# Почему комбинация КЛА+АМО+ОМЕ продолжает оставаться терапией I линии?

## КЛАРИТРОМИЦИН

- || **H.pylori чувствительна к молекуле Кларитромицина сильнее, чем к другим а/б (МПК90=0,03 при pH=6) <sup>1</sup>**
- || **Активен в отношении патогенов имеющих как вне, так и внутриклеточную<sup>1</sup> локализацию**
- || **Создает высокие концентрации в слизистой оболочке желудка <sup>1</sup> (месте обитания H.pylori)**
- || **Самый кислотоустойчивый макролид<sup>1</sup>**
- || **Длительный постантибиотический эффект<sup>2</sup>**
- || **Резистентность в РФ не превышает порога резистентности определенного МААСТРИХТ – 15-20%<sup>3</sup> -колеблется от 5,3% до 11,4 %.**

## АМОКСИЦИЛЛИН

- || **Имеет оптимальные показатели чувствительности к H.Pylori<sup>4</sup>**
  - || **низкая первичная резистентность <sup>4</sup>**
- (МПК90=0,12 при pH=6)

## ОМЕПРАЗОЛ

- || **Быстро купирует болевой синдром<sup>5</sup>**
- || **Обладает бактерицидным действием в отношении H.pylori<sup>6</sup>**
- || **Ингибирует бактериальную уреазу<sup>7</sup>**
- || **Повышает биодоступность кларитромицина<sup>8</sup>, способствуя проникновению его в СОЖ (с 55% до 70%)**
- || **Понижая кислотность, повышает чувствительность Н.Р.к тинидазолу, что делает его эффективным даже при наличии резистентных штамов.**



© Sun Pharmaceutical Industries Limited. All Rights Reserved.

1. Стрachuнайль Л. С., Козлов С. Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998 2. Tamaoki J. et al Am J Med 2004; 117(9a):5-11s 3. Козлов П.С. с соавт. Резистентность *Str. pneumoniae* в России в 1999-2005 г. Клиническая микробиология и антимикробная терапия. 2006, т. 8, №1. 4. Факторы определяющие эффективность эрадикационной терапии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. О.А. Саблин *Consilium Medicum Гастроэнтерология* №2 2011 5. Эффективность эрадикационной терапии *H. pylori* при применении Пилобакта АМ. Отчет о клинической апробации Пилобакта АМ, МЦ УД Президента РФ, 2007г. 6. Goldman et al. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1994, 38: 1496-1500 7. *Gustavson L.E. et al Effect of omeprazole on concentrations of clarithromycin in plasma and gastric tissue at steady state. Antimicrob. Agents Chemother.*, 1995 Sep. 39(9):2078-83

# **Эффективный контроль кислотной продукции как важный компонент эрадикационной терапии *H. pylori***

**Индивидуальные особенности рабепразола рассматриваются как возможность для повышения эффективности эрадикационной терапии *H. pylori***

## Антихеликобактерная активность различных ИПП

Минимальная концентрация, подавляющая рост 50% бактерий:

Лансопразол – 9,3 мкмоль/л,

Омепразол - 5,4 мкмоль/л

Рабепразол – 0,29 мкмоль/л

# Антихеликобактерная активность ингибиторов протонной помпы

Рабепразол и его активный метаболит тиоэфир тормозят двигательную активность *H. pylori*, причем этот его эффект более чем в 64 раза превышает таковой омепразола

Tsuchiya M. et al, 2000



# Кларитромицин в рекомендациях Маастрихт 5



В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину, тройная терапия рекомендована в качестве эмпирической терапии первой линии.



ИПП –кларитромицин содержащая тройная терапия должна применяться, если уровень резистентности в регионе не более 15%.



**Кларитромицин ЕДИНСТВЕННЫЙ ИЗ МАКРОЛИДОВ  
РАЗРУШАЕТ МАТРИКС БИОПЛНОК**

## КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

**Цель лечения — устранение симптомов, а при эрозивном эзофагите — заживление эрозий и предупреждение осложнений.**

- ИПП
- АЛЬГИНАТЫ
- АНТАЦИДЫ
- АДСОРБЕНТЫ
- ПРОКИНЕТИКИ

(УДД 1, УУР А)  
(УДД 1, УУР А)  
(УДД 2, УУР В)  
(УДД 1, УУР А)  
(УДД 1, УУР А)

### Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В.Т. Ивашкин<sup>1</sup>, И.В. Маев<sup>2</sup>, А.С. Трухманов<sup>1</sup>, Е.К. Баранская<sup>1</sup>, О.Б. Дронова<sup>3</sup>, О.В. Зайратьянц<sup>2</sup>, Р.Г. Сайфутдинов<sup>4</sup>, А.А. Шептулин<sup>1</sup>, Т.Л. Лапина<sup>1</sup>, С.С. Пирогов<sup>5</sup>, Ю.А. Кучерявый<sup>2</sup>, О.А. Сторонова<sup>1</sup>, Д.Н. Андреев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург, Российская Федерация

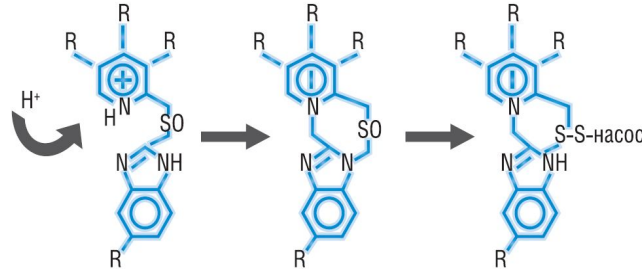
<sup>4</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация

<sup>5</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

#### **Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association**

V.T. Ivashkin<sup>1</sup>, I.V. Mayev<sup>2</sup>, A.S. Trukhmanov<sup>1</sup>, Ye.K. Baranskaya<sup>1</sup>, O.B. Dronova<sup>3</sup>, O.V. Zayratyants<sup>2</sup>, R.G. Sayfutdinov<sup>4</sup>, A.A. Sheptulin<sup>1</sup>, T.L. Lapina<sup>1</sup>, S.S. Pirogov<sup>5</sup>, Yu.A. Kucheryavy<sup>2</sup>, O.A. Storonova<sup>1</sup>, D.N. Andreyev<sup>2</sup>

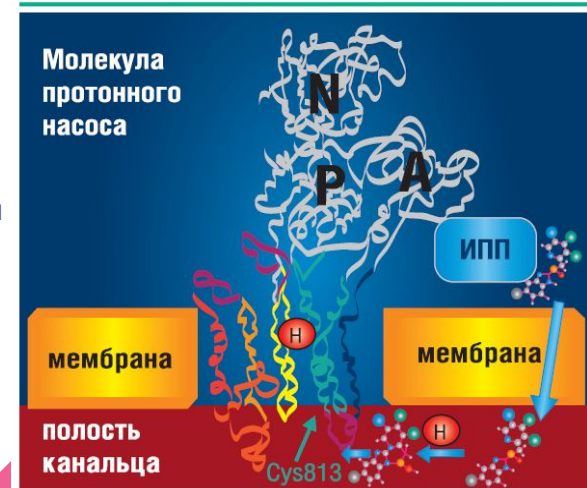
# Механизм действия ИПП



**Пролекарства** (т.е. замещенные бензимидазолы) являются слабыми основаниями, в кислой среде азот способен связывать протон ( $H^+$ ).

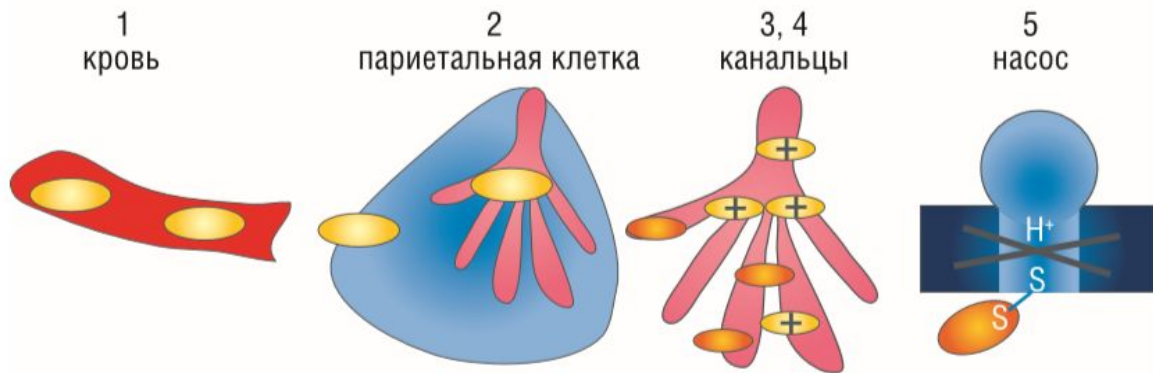
**Протонирование** приводит к внутримолекулярной перестройке, образуется еще один цикл, в состав которого входит атом серы. Образовавшийся циклический сульфенамид является высокореакционным соединением, способным взаимодействовать с SH-группами протонного насоса.

**Необратимость ингибирования протонной помпы ИПП** обеспечивается образованием ковалентной связи между SH-группой и атомом серы циклического сульфенамида. Ингибиторный эффект сохраняется достаточно долго- до тех пор, пока модифицированные молекулы насоса не будут удалены из мембраны и расщеплены под действием клеточных протеаз (время полужизни молекулы насоса в мембране – около 40 часов), а вместо них в мембрану не будут встроены новые молекулы насоса.



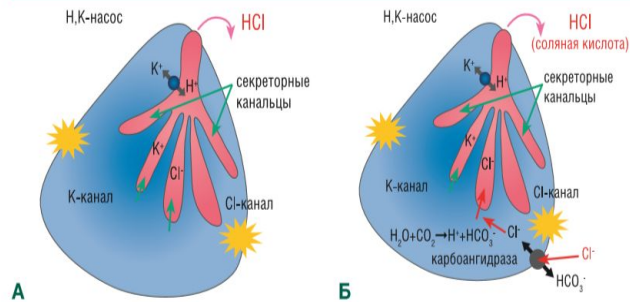
# ФАРМАКОДИНАМИКА ИПП

Путь ИПП от просвета пищеварительного тракта до необратимой блокады протонной помпы, включает следующие этапы



1. абсорбция из кишечника с проникновением в системный кровоток;
2. концентрирование в секреторных канальцах париетальных клеток;
3. связывание протона в кислой среде канальцев;
4. превращение из пролекарства в лекарство (активация ИПП под действием кислоты);
5. ковалентное связывание с SH-группами протонного насоса и его ингибирование.

Рис. 4. Транспортные системы париетальных клеток, участвующие в секреции HCl



# ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

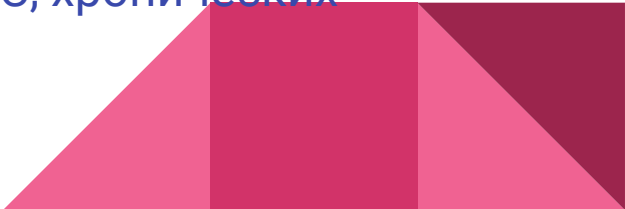
**Максимальная концентрация ( $C_{max}$ )** – максимальная концентрация препарата в плазме крови, которая достигается после его всасывания.

**зависит от баланса скорости абсорбции и скорости элиминации**

- качество кишечнорастворимой оболочки лекарственной формы;
- активности ферментов-транспортеров, в частности Р-гликопротеина;
- метаболизирующих систем печени (все ингибиторы протонной помпы являются субстратами Р-гликопротеина, изоферментов цитохрома Р450 СYP2С19 и СYP3А4) – **ЭФФЕКТ ПЕРВОГО ПРОХОЖДЕНИЯ ЧЕРЕЗ ПЕЧЕНЬ**

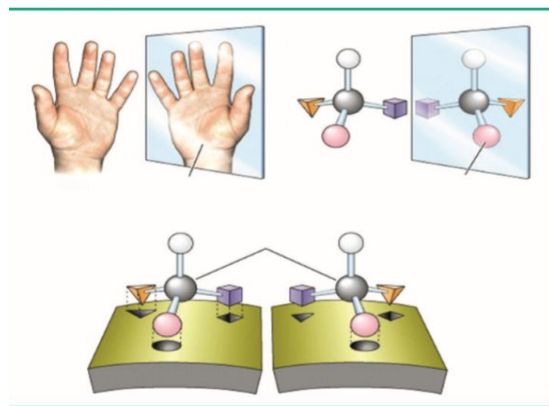
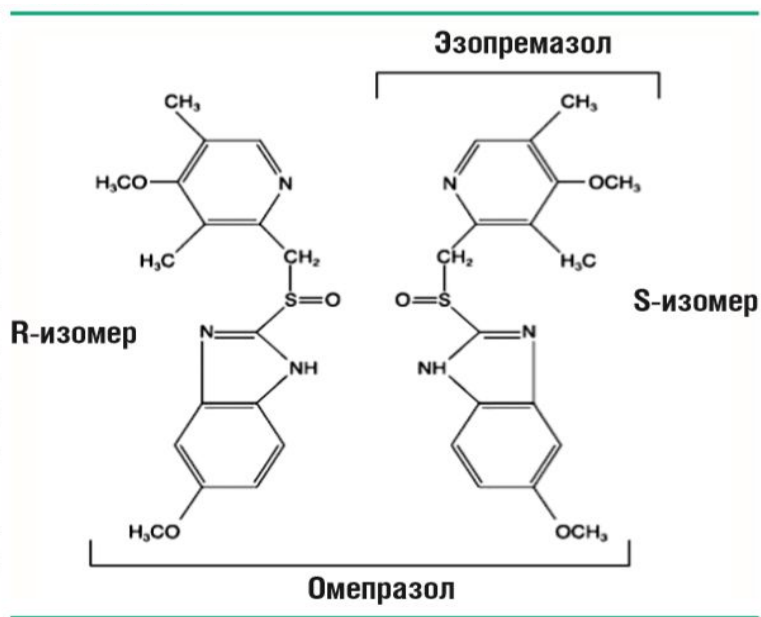
**Скорость абсорбции** – это скорость поступления ЛС в системный кровоток из места введения (кроме внутривенного введения).  
 **$C_{max}/AUC$**

**При пероральном приеме скорость абсорбции препарата зависит от:**

- Различных внешних причин, приводящих к «удержанию» активного вещества в просвете пищеварительного тракта (совместный прием с обволакивающими средствами, адсорбентами и др.);
  - Структурно-функционального состояния желудка, тонкой кишки и печени (абсорбция изменяется при резекции кишечника, изменении активности Р-гликопротеина – транспортера ЛС, хронических энтеритах, циррозе печени и др.).
- 

# Доказательств превосходства моноизомеров перед рацематами **не получено!**

Различия  
закljučаются в скорости метаболизма  
этих соединений



# Эффективность разных ИПП нельзя оценивать по биодоступности или по значению AUC.




Эти параметры были приняты в фармакологии первоначально для ЛС, эффект которых прямо зависел от их концентрации в плазме крови.

Для сравнения терапевтической эффективности ИПП – **AUC не является правильным.**



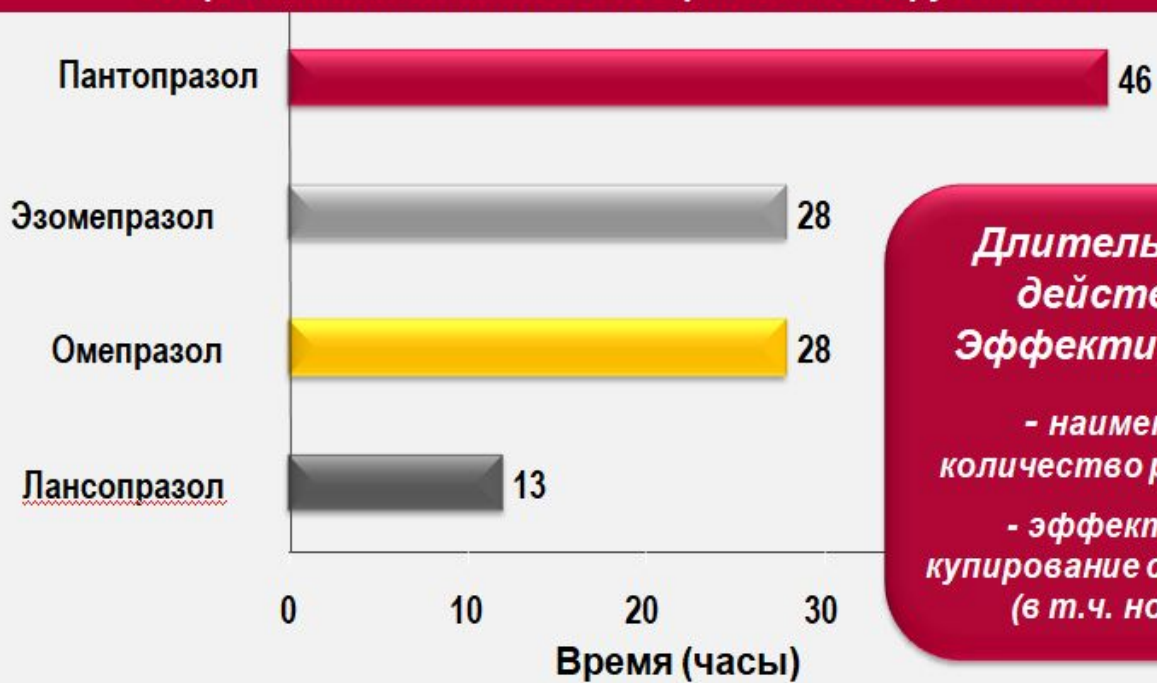
# **Скорость элиминации** – скорость удаления препарата из системного кровотока путем его биотрансформации (метаболизма) в организме, и выведения.

## **На скорость элиминации препаратов также влияют:**

1. Генетические и нозологически обусловленные факторы, определяющие функциональную активность метаболизирующих систем (генетически обусловленная скорость метаболизма по соответствующему изоферменту цитохрома Р450, цирроз печени и др.);
  2. Совместное применение с препаратами, ингибирующими или активирующими метаболизирующие энзимы, конкурирующими за механизмы выведения, изменяющими печеночный или почечный кровоток;
  3. Структурно-функциональное состояние органов выведения (хроническая почечная недостаточность).
- 



**Пантопразол обладает наиболее длительным полупериодом угнетения  
секреции соляной кислоты по сравнению с другими ИПП**



***Длительность  
действия =  
Эффективность***

*- наименьшее  
количество рецидивов  
- эффективное  
купирование симптомов  
(в т.ч. ночных)*

# МЕТАБОЛИЗМ И ВЫВЕДЕНИЕ ИПП ИЗ ОРГАНИЗМА

**Метаболизм** ингибиторов протонного насоса осуществляется в печени с использованием ферментов монооксигеназ, содержащих в качестве коферментов цитохромы P450, главным образом, изоферментов семейства CYP2C19 и CYP3A4.

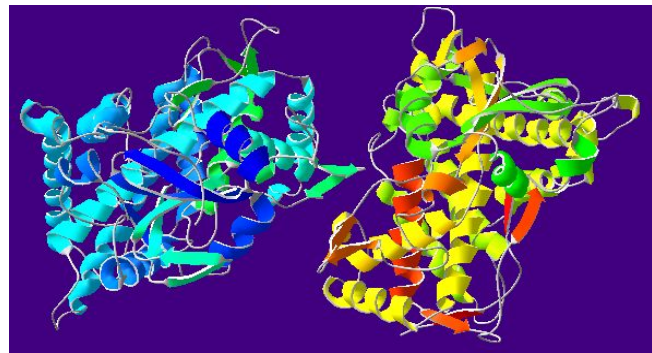


# Цитохром Р450

**Цитохром Р450** (СYP450) – представляет комплекс белка с ковалентно связанным гемом (металлопротеином), обеспечивающим присоединение кислорода. С его участием происходит метаболизм многих лекарственных веществ: ИПП, антигистаминные препараты, безнодиазепины, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ретровирусной протеазы и др.

- ✓ Все изоформы цитохрома Р450 объединены в семейства CYP1, CYP2, CYP3.
- ✓ Внутри семейств выделены подсемейства А, В, С, D, Е.
- ✓ В пределах подсемейств изоформы обозначены порядковым номером.

*Например, CYP2C19 — наименование 19-го по порядку цитохрома подсемейства «С», семейства «2».*



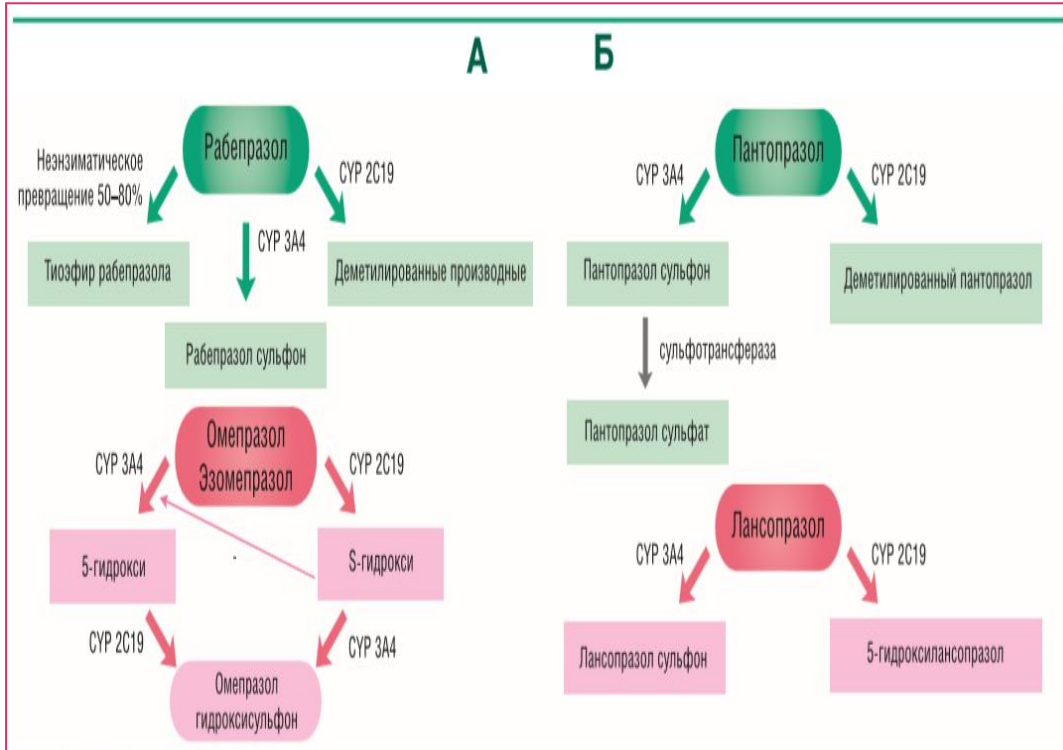
# CYP2C19

Цитохром P450 (CYP450) – существует около 250 различных видов, из них примерно 50 — в организме человека и *только шесть из них (CYP1A2, CYP2C9, **CYP2C19**, CYP2D6, CYP2E1, **CYP3A4**) имеют отношение к метаболизму лекарственных средств.*

- ✓ Значительно возросший в последнее время интерес гастроэнтерологов к изоформам цитохрома P450 **CYP2C19** и **CYP3A4** обусловлен их ролью в метаболизме ингибиторов протонной помпы
- ✓ По выраженности угнетения функции **CYP2C19**  
*Лансопразол > Омепразол > Эзомепразол > Рабепразол > Пантопразол*
- ✓ По силе влияния на **CYP3A4**  
*Лансопразол > Омепразол > Эзомепразол > Рабепразол > Пантопразол*

Из всех ИПП **пантопразол** обладает минимальной аффинностью к ферментам **CYP2C19, CYP3A4**, именно поэтому **пантопразол** является наиболее безопасным препаратом при необходимости проведения комбинированной терапии

# МЕТАБОЛИЗМ ИПП



**Пантопразол** метаболизируется с помощью тех же изоферментов монооксигеназ с цитохромом P450, что и омепразол, то есть CYP2C19 и CYP3A4, однако образующиеся при этом продукты не подвергаются повторному окислению с участием этих цитохромов.

**Деметилированный пантопразол** может выводиться непосредственно.

Для **пантопразола** характерна крайне невысокая скорость метаболизма и низкое сродство к соответствующим цитохромам P-450, что приводит к существенному увеличению его AUC.

# ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При приеме 8 и более препаратов – 100% риск взаимодействий

При применении 5-ти ЛП – риск достигает 50%

При применении 2-х ЛП риск лекарственных взаимодействий возникает в 5% случаев



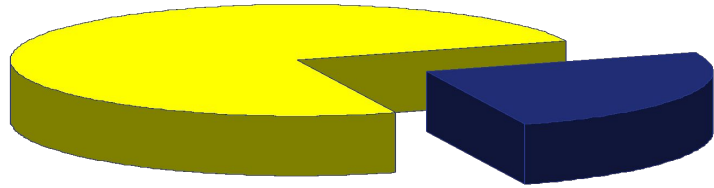


# Проблема лекарственного взаимодействия

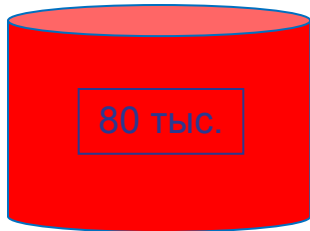
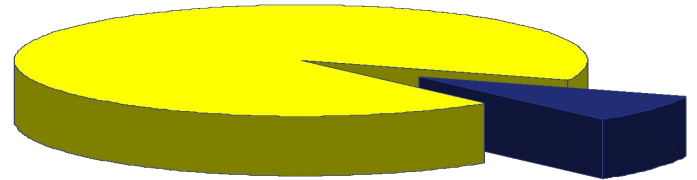
- ✓ Более одного лекарственного препарата принимает примерно 56 % пациентов в возрасте до 65 лет
- ✓ Более одного лекарственного препарата принимает примерно 73 % пациентов старше 65 лет.
- ✓ Прием двух лекарственных препаратов приводит к их взаимодействию у 6 % пациентов.
- ✓ Назначение **5 лекарственных препаратов** повышает частоту лекарственных взаимодействий до 50%, 6 – 80% и 10 – до 100%.

# Потенциально опасные комбинации лекарственных средств

- 25% назначаемых комбинаций- потенциально опасные




- При назначении потенциально- опасных комбинаций в 8% развиваются НЛР (нежелательные лекарственные реакции)



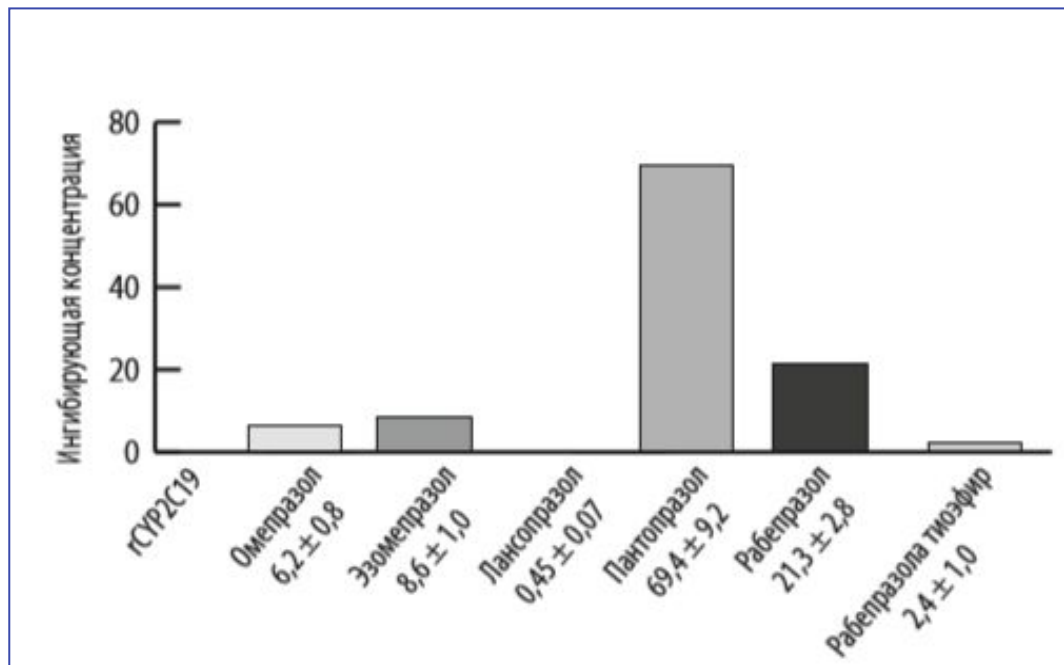
Из них 80 тыс. больных  
погибают по причине  
взаимодействия ЛС

# ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Известно, что метаболизм с помощью одних и тех же изоферментов цитохрома P450 может приводить к лекарственному взаимодействию двух ЛС, поскольку они будут конкурировать между собой за активный центр соответствующей монооксигеназы (цитохрома P-450).

- **ВАРФАРИН**
  - **СТАТИНЫ**
  - **КЛОПИДОГРЕЛ**
- 

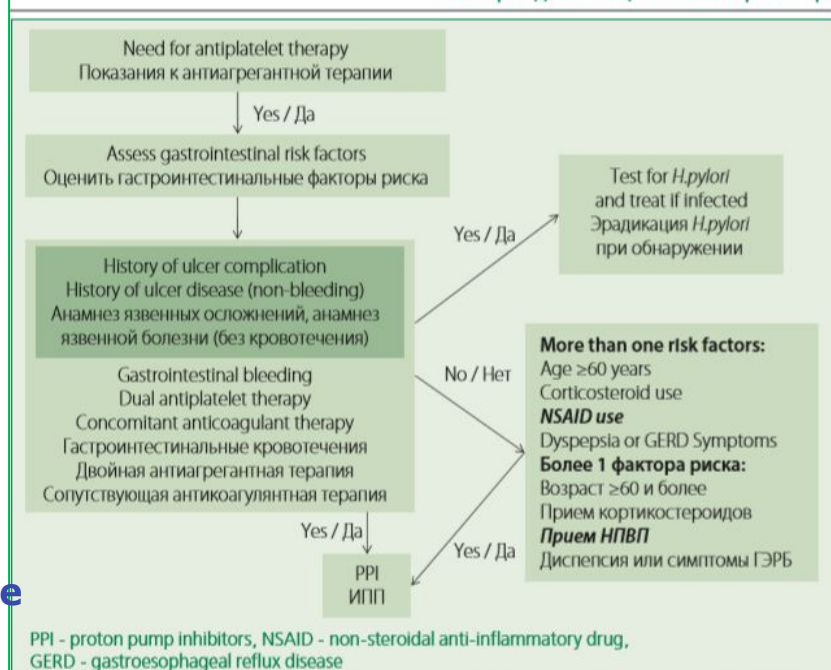
Так, установлено, что наибольший риск лекарственных взаимодействий имеется у **омепразола**, что обусловлено его высоким сродством к цитохрому CYP2C19 и 3A4B, а наименьший — у **пантопразола**.



Ингибирующая концентрация ингибиторов протонной помпы в отношении CYP2C19 (модель — микросомы печени человека и рекомбинантный CYP2C19)



Исходя из рекомендаций FDA пантопразол рекомендован при приеме клопидогрела поскольку не ингибирует цитохром P450 2C19 и не влияет на скорость метаболической активации клопидогрела, тогда как другие ИПП (омепразол и эзомепразол), ингибируя цитохром P450 2C19, уменьшают положительные (деагрегантные) эффекты клопидогрела, замедляя его переход из пролекарства в собственно активную субстанцию



Антациды	?	?	Нет	Нет	Нет
Антипирин	?	Повыш. клиренс	Сниж. клиренс	Нет	?
Кофеин	?	Нет	?	Нет	?
Карбамазепин	?	?	Сниж. Клиренс	Нет	?
Оральные контрацептивы	?	?	?	Нет	?
Циклоспорин	?	?	?	Нет	?
Цинакалцет	?	?	?	Нет	?
Диазепам	Сниж. клиренс	Нет	Сниж. клиренс	Нет	Нет
Диклофенак	?	?	Нет	Нет	?
Дигоксин	?	?	абсорбцию	Нет	Абсорбцию
Этанол	?	Нет	Нет	Нет	?
Глибенкламид	?	?	?	Нет	?
Левотироксин	?	?	?	Нет	?
Метопролол	?	?	Нет	Нет	?
Напроксен	?	?	Нет	Нет	?
Нифедипин	?	?	↑ абсорбцию Сниж. клиренс	Нет	?
Фенпрокумон	?	?	Сниж. клиренс	Нет	?
Фенитоин	Сниж. клиренс	Нет	Сниж. клиренс	Нет	Нет
Пироксикам	?	?	Нет	Нет	?
Такролимус	?	Сниж. клиренс	?	Нет	Нет
Теофиллин	?	?	Нет	Нет	Нет
Варфарин	Сниж. клиренс	нет	Сниж. клиренс	Нет	Нет

# Монреальское определение и классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка сопровождается появлением беспокоящих пациента симптомов и/или развитием осложнений

Vakil N, van Zanden SV, Kahrilas P, et al.

The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. Am J Gastroenterol 2006; 101:1900-1920

# Монреальская классификация ГЭРБ

## Пищеводные синдромы

Синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами

1. Классический рефлюксный синдром
2. Синдром боли в грудной клетке

Синдромы, с повреждением пищевода (осложнения)

1. Рефлюкс-эзофагит
2. Стриктуры пищевода
3. Пищевод Барретта
4. Аденокарцинома пищевода

## Внепищеводные синдромы

Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена

1. Кашель рефлюксной природы
2. Ларингит рефлюксной природы
3. Бронхиальная астма рефлюксной природы
4. Эрозии зубной эмали рефлюксной природы

Синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается

1. Фарингит
2. Синуситы
3. Идиопатический фиброз легких
4. Рецидивирующий средний отит



## КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

**Цель лечения — устранение симптомов, а при эрозивном эзофагите — заживление эрозий и предупреждение осложнений.**

- ИПП
- АЛЬГИНАТЫ
- АНТАЦИДЫ
- АДСОРБЕНТЫ
- ПРОКИНЕТИКИ

(УДД 1, УУР А)  
(УДД 1, УУР А)  
(УДД 2, УУР В)  
(УДД 1, УУР А)  
(УДД 1, УУР А)

### Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В.Т. Ивашкин<sup>1</sup>, И.В. Маев<sup>2</sup>, А.С. Трухманов<sup>1</sup>, Е.К. Баранская<sup>1</sup>, О.Б. Дронова<sup>3</sup>, О.В. Зайратьянц<sup>2</sup>, Р.Г. Сайфутдинов<sup>4</sup>, А.А. Шептулин<sup>1</sup>, Т.Л. Лапина<sup>1</sup>, С.С. Пирогов<sup>5</sup>, Ю.А. Кучерявый<sup>2</sup>, О.А. Сторонова<sup>1</sup>, Д.Н. Андреев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Оренбург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация

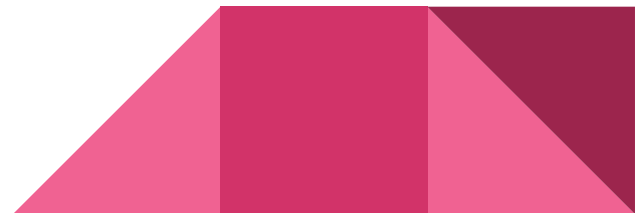
<sup>5</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

#### **Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association**

V.T. Ivashkin<sup>1</sup>, I.V. Mayev<sup>2</sup>, A.S. Trukhmanov<sup>1</sup>, Ye.K. Baranskaya<sup>1</sup>, O.B. Dronova<sup>3</sup>, O.V. Zayratyants<sup>2</sup>, R.G. Sayfutdinov<sup>4</sup>, A.A. Sheptulin<sup>1</sup>, T.L. Lapina<sup>1</sup>, S.S. Pirogov<sup>5</sup>, Yu.A. Kucheryavy<sup>2</sup>, O.A. Storonova<sup>1</sup>, D.N. Andreyev<sup>2</sup>

# ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДОКТОР ДОЛЖЕН УЧИТЫВАТЬ:

- Клинический статус и возраст больного;
- Сопутствующую терапию;
- Стабильности эффекта ИПП.



# ПРОКИНЕТИКИ

способствуют восстановлению физиологического состояния пищевода, воздействуя на патогенетические механизмы ГЭРБ, улучшая пищеводный клиренс путем стимуляции двигательной функции нижележащих отделов пищеварительного тракта.

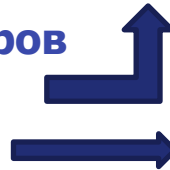
**Итоприда гидрохлорид** ( 50 мг 3 раза в день до еды)



# ФАРМАКОДИНАМИКА

**Двойной механизм действия:**

- Антагонизм D2- дофаминовых рецепторов триггерной зоны продолговатого мозга
- Ингибирование ацетилхолинэстеразы



**Противорвотный эффект**

**Увеличение концентрации АХ**



**Усиление моторики желудка  
Увеличение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС)  
Ускорение процесса опорожнения желудка и улучшение гастродуоденальной координации**



# ФАРМАКОКИНЕТИКА

**Всасывание** - быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Относительная биодоступность его составляет 60%, что связано с метаболизмом при первом прохождении через печень. Пища не оказывает влияния на биодоступность.

**Распределение.** Связывается с белками плазмы (в основном с альбумином) на 96%.

**Метаболизм.** Итоприд подвергается активной биотрансформации в печени. Метаболизируется под действием флавинозависимой монооксигеназы (FMO3). Количество и эффективность изоферментов FMO3 у человека может отличаться в зависимости от генетического полиморфизма.

**Выведение.** выводятся в основном с мочой.

$T_{1/2}$  (период полувыведения) около 6 ч.

# ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

**Итоприд метаболизируется под действием флавинзависимой монооксигеназы FMO3, а не изоферментов системы цитохрома P450**

**Итоприд усиливает моторику желудка, поэтому он может повлиять на всасывание других одновременно применяемых внутрь препаратов. Особую осторожность следует соблюдать при применении препаратов с низким терапевтическим индексом, а также форм с замедленным высвобождением активного вещества или препаратов с кишечнорастворимой оболочкой**

**Антихолинергические средства могут ослабить эффект итоприда.**



# АДСОРБЕНТЫ (диоктаэдрический смектит) (УДД 1, УУР А)

оказывают комплексное действие:

**во-первых**, нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока,

**во-вторых**, адсорбирующий эффект - связывая компоненты содержимого ДПК (желчные кислоты, лизолецитин) и пепсин.

ВХОДИТ В ЖНВЛП 2019г

ВХОДИТ В КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ГЭРБ (2017г).

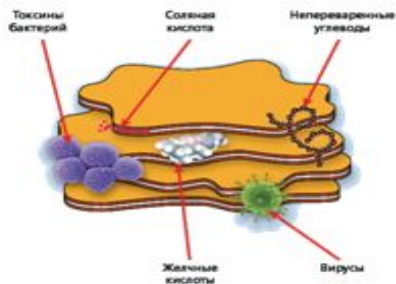


# ФАРМАКОДИНАМИКА

## Механизм действия Смекты<sup>1,2,3</sup>

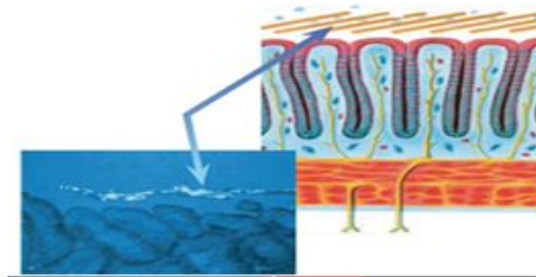
Адсорбция

- Высокая связывающая способность (связывает бактерии и их токсины, вирусы, желчные кислоты, соляную кислоту<sup>3</sup>)
- Высокая сорбционная емкость



Цитомукопротекция

- Способствует восстановлению слизистой кишечника
- Улучшает качество слизи
- Ускоряет восстановление слизистой оболочки кишечника



1. Guarino A et al., Exp Opin Drug Metab Toxicol 2009; 5: 433-440.  
2. Grim RE. Applied clay mineralogy. McGraw-Hill, London, 1968: 51-55.  
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Смекта<sup>®</sup>



# ФАРМАКОКИНЕТИКА

Не абсорбируется, выводится в неизмененном виде.

## Лекарственное взаимодействие

Препарат может уменьшать скорость и степень всасывания одновременно принимаемых ЛС.

Не рекомендуется принимать препарат Смекта<sup>®</sup> одновременно с другими ЛС.

# Побочные эффекты

**Часто: запор (при длительном применении, больших доз)**

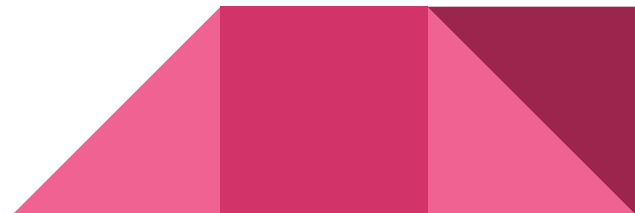
**Нечасто: метеоризм, рвота.**



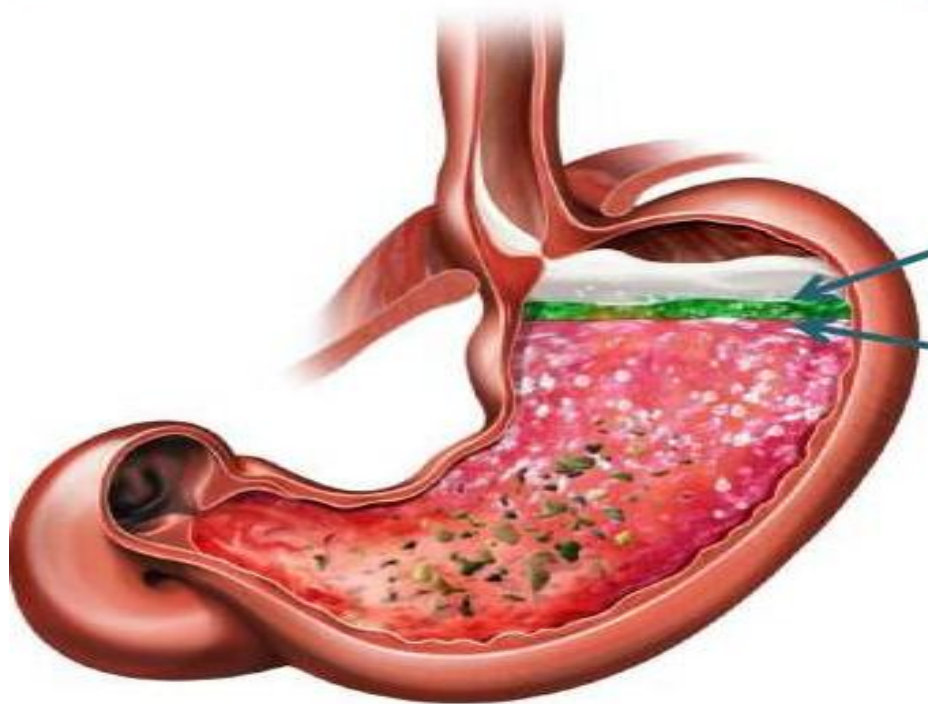
# АЛЬГИНАТЫ

(УДД 1, УУР А)

- ❑ уменьшение «кислотного кармана» и нейтрализация HCL в области пищеводно-желудочного перехода - формирование **механический барьер-плот**, препятствующий забросу содержимого желудка в пищевод
- ❑ защитный барьер на поверхности желудочного содержимого
- ❑ цитопротективное и сорбционное действие



# Физический механизм действия Гевискона



- В кислой среде желудка альгиновые кислоты преципитируются, в результате чего в течение нескольких минут образуется невсасывающийся альгинатный гель.
- При взаимодействии бикарбоната натрия с соляной кислотой образуется углекислый газ, за счет которого «альгинатный плот» (рафт) плавает на поверхности содержимого желудка
- Рафт в качестве подвижного нейтрального наполнителя избирательно входит в пищевод до или вместо содержимого желудка во время эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса.
- Структура рафта может оставаться в желудке до 4 часов, при условии приема препарата через 30 минут после еды.

# Лекарственное взаимодействие

между приемом препарата Гевискон® и других препаратов должно пройти не менее 2 ч, особенно при одновременном приеме

блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, антибиотиками из группы тетрациклина, дигоксином, фторхинолоном, солями железа, кетоконазолом, нейролептиками, левотироксином натрия, тиреоидными гормонами, пеницилламином, бета-адреноблокаторами (атенолол, метопролол, пропранолол), ГКС, хлорохином, бисфосфонатами и эстрамустином

10 мл 3–4 раза в день через 30–40 мин после еды и 1 раз на ночь до стойкого купирования симптомов заболевания, а затем — в режиме «по требованию»




# АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА

(УДД 1, УУР А)

алюминия фосфат 2,08 г – гель для приема внутрь  
алюминия гидроксид 3,5 г + магния гидроксид 4,0 г в виде суспензии;  
алюминия гидроксид 400 мг и магния гидроксид 400 мг,  
а также кальция карбонат 680 мг и магния гидроксикарбонат 80 мг в виде таблеток  
применяют для устранения умеренно выраженных и редко возникающих симптомов,  
особенно тех, которые связаны с несоблюдением рекомендованного образа жизни  
(УДД 1, УУР А).

# ФАРМАКОДИНАМИКА КОМБИНИРОВАННЫХ АНТАЦИДОВ

- оказывают цитопротективное действие за счет активации синтеза простагландинов, которые в свою очередь стимулируют секрецию бикарбонатов,
  - увеличение муцинообразования;
  - улучшают микроциркуляцию;
- 

# Невсасывающиеся антациды

- препараты, содержащие магния и алюминия гидроксиды
- препараты, содержащие алюминия фосфат

## преимущества

- длительного действия (2,5 – 3 часа)
- не вызывают феномена «рикошета»
- не нарушают кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса
- обладают дополнительными полезными эффектами:
  - ✓ адсорбируют пепсин, уменьшая агрессивность желудочного сока
  - ✓ связывают лизолецитин и желчные кислоты (агрессивные компоненты)
  - ✓ обладают адсорбирующим, обволакивающим, цитопротективным действием

## недостатки

- Эффект развивается медленнее (9- 30 мин)\*

\* Скорость наступления эффекта обусловлена лекарственной формой: суспензии действуют быстрее





## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

**Запор – алюминийсодержащие антациды (угнетение моторики кишечника) при длительном приеме (высокие дозы) ;**

**Диарея – магний содержащие антациды;**

**Нарушение минерального и костного обмена, развитие нефро и энцефалопатии;**

**Гипофосфатемия (из-за нарушения всасывания фосфатов в тонкой кишке), проявляющаяся недомоганием и мышечной слабостью.**

**Выраженный дефицит фосфатов вызывает остеомаляцией и остеопорозом**



# АЛЬГИНАТЫ/ АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА

не входят в ЖНВЛП 2019г. ( внесение в формуляр мед.организации  протокол ФК)

входят в клинические рекомендации ГЭРБ, 2017г.



## ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

### РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 23 октября 2017 г. № 2323-р

МОСКВА

#### 1. Утвердить:

перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2018 год согласно приложению № 1;

перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, согласно приложению № 2;

лекарственного препарата						
	№ п/п	Номер НД	Год	№ изм	Наименование	
						8
	2	НД 42-5696-96	1996		ФОСФАЛОГЕЛЬ ГЕЛЬ	
	3	НД 42-5696-00	2000		ФОСФАЛОГЕЛЬ	
	4	НД 42-5696-00	2000	1	ФОСФАЛОГЕЛЬ	
	5	НД 42-5696-05	2005		ФОСФАЛОГЕЛЬ	
	6	НД 42-5696-05	2005	2	ФОСФАЛОГЕЛЬ	
	7	НД 42-5696-05 изменение	2009	1	ФОСФАЛОГЕЛЬ	
	8	НД 42-5696-05 изменение	2010	2	Фосфалогель	
	9		2011		Фосфалогель	
	10	П N012655/01-070911	2011		Фосфалогель	
	11	П N012655/01-070911	2011		Фосфалогель	
	12	П N012655/01-070911	2011		Фосфалогель	
	13	П N012655/01-070911	2011		Фосфалогель	
	14	П N012655/01-070911	2014	1	Фосфалогель	
	15	П N012655/01-070911	2015	2	Фосфалогель	
	16	П N012655/01-191018	2018		Фосфалогель	
9	Фармако-терапевтическая группа	Фармако-терапевтическая группа				
		антацидное средство				
10	Анатомо-терапевтическая химическая классификация	Код АТХ	АТХ			
		~	~			
11	Фармацевтическая субстанция					
12	Особые отметки	Наличие лекарственного препарата в перечне ЖНВЛП				Нет
		Наличие в лекарственном препарате наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года и Конвенцией о психотропных веществах 1971 года				Нет
		Референтный				Да

# Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (часть 2)

к.м.н., доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**Гацких Ирина Владимировна**

г.Красноярск

# Эмпирический алгоритм действий при неалкогольной жировой болезни печени



- Минимально рекомендованная суточная доза пищевых волокон составляет не менее 30 г в сутки, что соответствует 400 г овощей и фруктов
- При этом большинство людей потребляет ежедневно всего около 15 г пищевых волокон

#### *4.3.2.4. Пищевые волокна*

Употребление в пищу пищевых волокон снижает риск ССЗ. Однако механизм такого действия пищевых волокон полностью не установлен. Известно, что употребление большого количества пищевых волокон снижает постпрандиальную гликемию после мучной пищи, богатой углеводами, и уровни общего ХС и ХС-ЛПНП [295]. Важнейшие источники пищевых волокон – цельно зерновые продукты, бобовые, фрукты и овощи. Согласно рекомендациям АИМ (American Institute of Medicine) употребление 3,4 г/мДж эквивалентно употреблению ~30–45 г/день пищевых волокон для взрослых [296]. Такое количество потребления пищевых волокон можно считать оптимальным с целью профилактики.

# Мукофальк – двойной вклад в соблюдение диеты



**МУКОФАЛЬК 15 г. (3 пакетика)  
10 г псиллиума  
1 ккал и 450 мл воды**

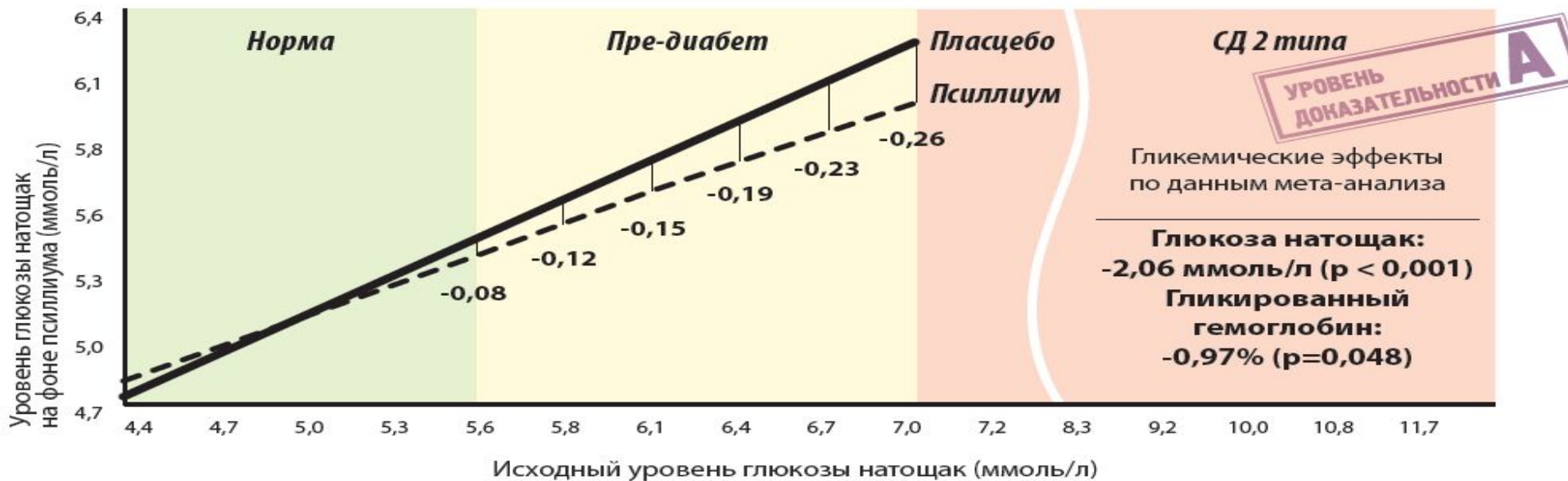
**До 150 мл  
СВЯЗАННОЙ воды  
с каждым приемом  
пищи**



**Закрывает 1/3  
суточной  
потребности в  
пищевых волокнах**

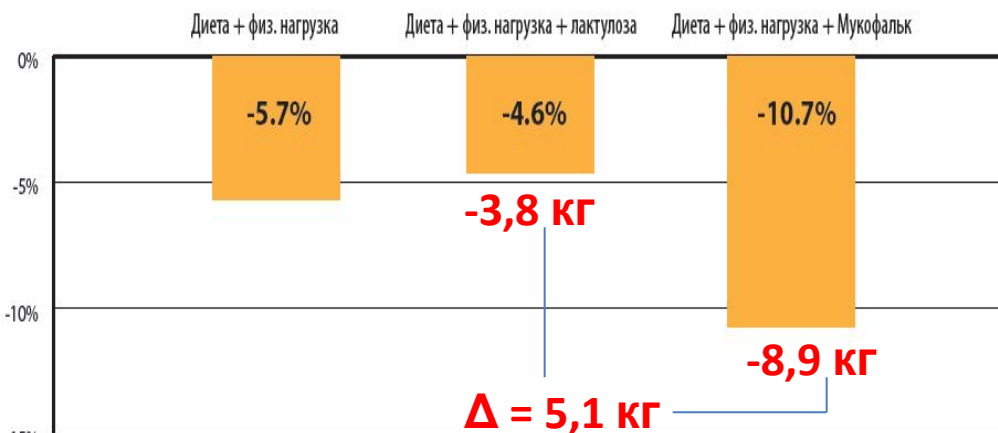
**ПОЛНОЦЕННА  
Я ДИЕТА  
ГОРАЗДО  
ЛУЧШЕ  
ПЕРЕНОСИТС  
Я**

# Псиллиум улучшает углеводный обмен при СД 2 типа, предиабете и не оказывают существенного влияния у лиц с эугликемией



# Мукофальк в 2 раза повышает эффективность снижения массы тела диеты и физических нагрузок у пациентов с НАСГ

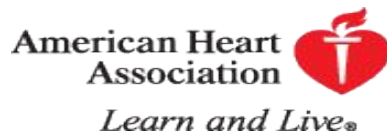
## Снижение массы тела от исходной в течение 6 мес.



- Включение Мукофалька в комплекс мер по снижению массы тела (гипокалорийная диета, физ. нагрузка) позволило повысить эффективность лечения в 2 раза;
- Напротив, включение в схему терапии лактулозы не дало никакого дополнительного эффекта, несмотря на ее пребиотическое действие



# Псиллиум в лечении гиперхолестеринемии: международные рекомендации



- С 1998 года рекомендован FDA и Американской кардиологической ассоциацией в качестве компонента диетической терапии у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемией;



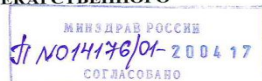
- Европейское медицинское агентство утвердило данные рекомендации в 2003 году.

# Изменения в инструкции препарата Мукофальк от 20 апреля 2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА

МУКОФАЛЬК  
(Mucofalk®)



Регистрационный номер: П N014176/01 от 14.07.2008

**Торговое наименование:** Мукофальк  
**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
Подорожника овального семян оболочка

**Лекарственная форма:** Гранулы апельсиновые для приготовления суспензии для приёма внутрь

#### СОСТАВ

5 г гранул (1 пакетик или 1 мерная ложка) содержит:  
Действующее вещество: Порошок оболочек семян подорожника овального (*Plantago ovata* Forssk.) - 3,25 г  
Вспомогательные вещества: сахароза 0,4795 г, кислота лимонная 0,4350 г, декстрин 0,2940 г, натрия альгинат 0,2515 г, натрия цитрат 0,2250 г, натрия хлорид 0,0150 г, натрия сахаринат 0,0100 г, ароматизатор апельсиновый 0,0400 г.

5 г гранул содержит количество усвояемых углеводов, соответствующих 0,064 хлебных единиц.

#### ОПИСАНИЕ

Гранулы светло-коричневого цвета с включениями из коричневых частичек кожуры и примыкающих клеток оболочки высушенных семян подорожника овального (*Plantago ovata* Forssk.).

#### ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Слабительное средство растительного происхождения  
Код АТХ: А06АС01

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

##### Фармакодинамика

Активный ингредиент оболочек семян подорожника состоит из эписперма и прилегающих к нему слоев высушенных зрелых семян подорожника овального *Plantago ovata* Forssk. (*Plantago ispaghula* Roxb.). Оболочки

Обновления включают:

- новое показание к применению – гиперхолестеринемия
- улучшена стабильность препарата – увеличен срок годности Мукофалька в пакетиках до 5 лет

# Новое показание: вспомогательное средство к диете при гиперхолестеринемии

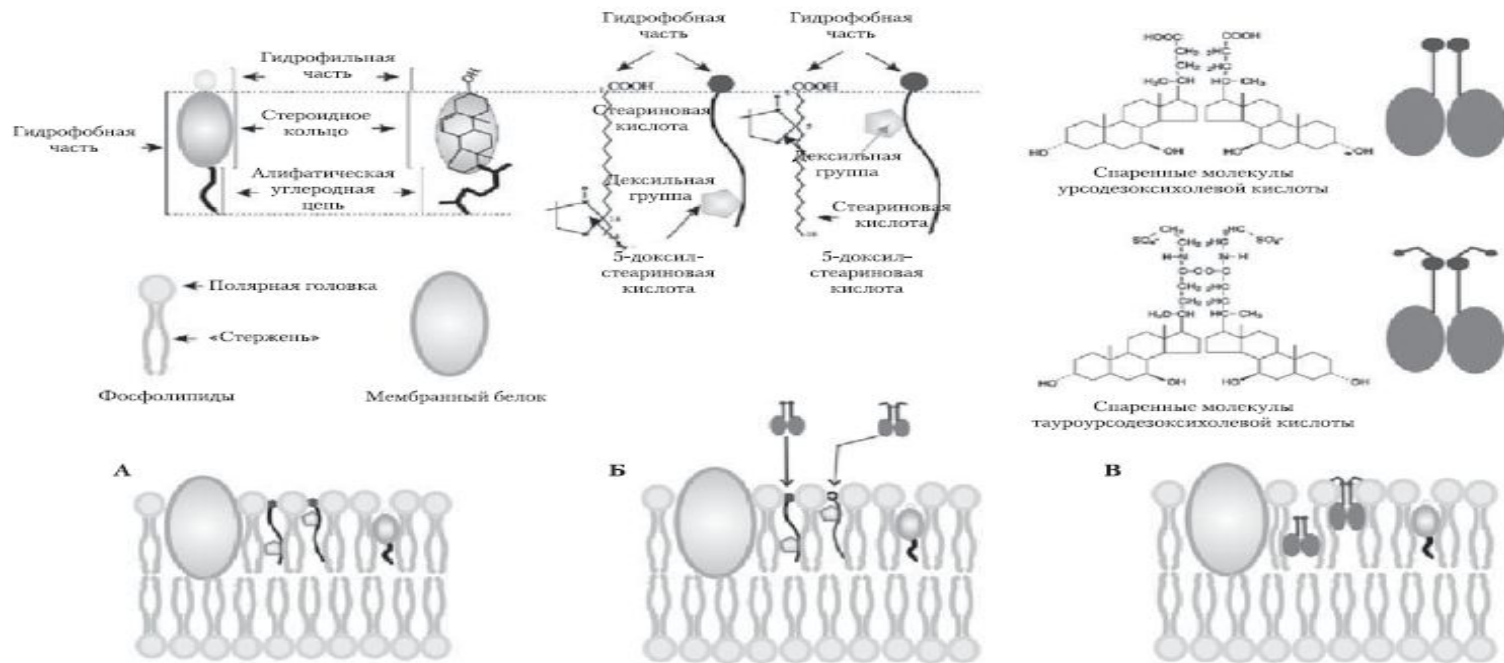
## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Запор, анальные трещины, геморрой, послеоперационный период при вмешательствах в аноректальной области (в целях создания более мягкой консистенции стула), функциональная диарея, синдром раздраженного кишечника, как вспомогательное средство к диете при гиперхолестеринемии.

## Дополнен раздел фармакологические свойства:

При гиперхолестеринемии от легкой до умеренной степени отмечалось снижение холестерина ЛПНП примерно на 7 %. Исследования влияния оболочек семян подорожника на частоту сердечно-сосудистых осложнений и общую смертность не проводились.

# УДХК встраивается в мембрану гепатоцита и стабилизирует ее



Данный механизм обеспечивает эффективность УДХК при синдромах ЦИТОЛИЗА и ХОЛЕСТАЗА

# Метабиотики включены в клинические рекомендации РГА лечения НАЖБП в схеме с гепатопротекторами

**Аминокислоты и их  
производные.  
(Адеметионин)**

Гептор

**Эссенциальные  
фосфолипиды**

Эссенциале, Фосфоглив

**Производные  
дезоксихолевой кислоты**

Урсосан, Леводекса, Гринтерол

**Растительного  
происхождения**

Хофитол

**Животного  
происхождения**

Прогепар.

**Препараты разных групп**

Ремаксол, Одестон.

# Клинические эффекты УДХК при заболеваниях печени



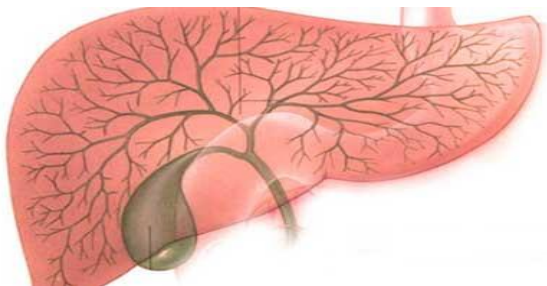


# Урсофальк – комплексное действие на печень и желчные пути при МС

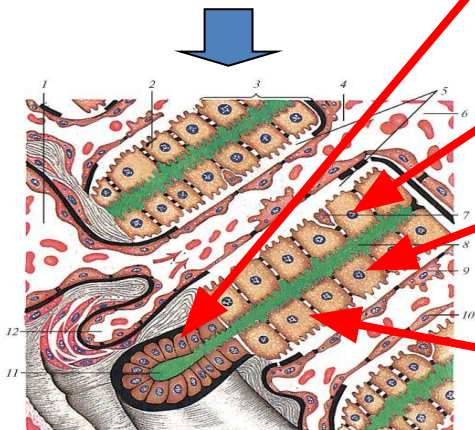
- Предотвращает формирование конкрементов в желчном пузыре, в т. ч. при интенсивной потере массы тела
- Снижает уровень холестерина в желчи (уменьшается литогенность) и в крови



- Уменьшает повреждение печени при стеатогепатите и лекарственном поражении (в т. ч. статинами)
- В высоких дозах способствует снижению инсулинорезистентности



# УДХК - фармакологические эффекты



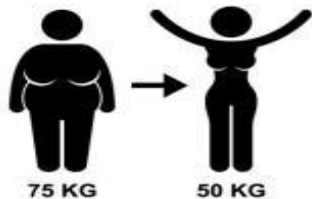
- Защита клеток ЖВП (холангиоцитов) от токсического действия ЖК
- Защита клеток печени (гепатоцитов) от токсического действия ЖК
- Стимуляция печеночной секреции
- Торможение фиброза
- Иммуномодулирующие, противовоспалительное действие



# Комбинированная терапия НАСГ – комплексное воздействие на патогенез заболевания



# Когда применять Урсофальк при метаболическом синдроме?



планируются мероприятия по быстрому интенсивному снижению массы тела для профилактики ЖКБ



при УЗИ выявлено неоднородное содержимое желчного пузыря или увеличение / поражение печени



в биохимическом анализе крови выявлено повышение АЛТ / АСТ / ЩФ / билирубина



на фоне приема препаратов отмечается повышение печеночных ферментов

# Эссенциальные фосфолипиды

**Гепатопротективное действие - непосредственного встраивания в фосфолипидную структуру поврежденных мембран печеночных клеток**

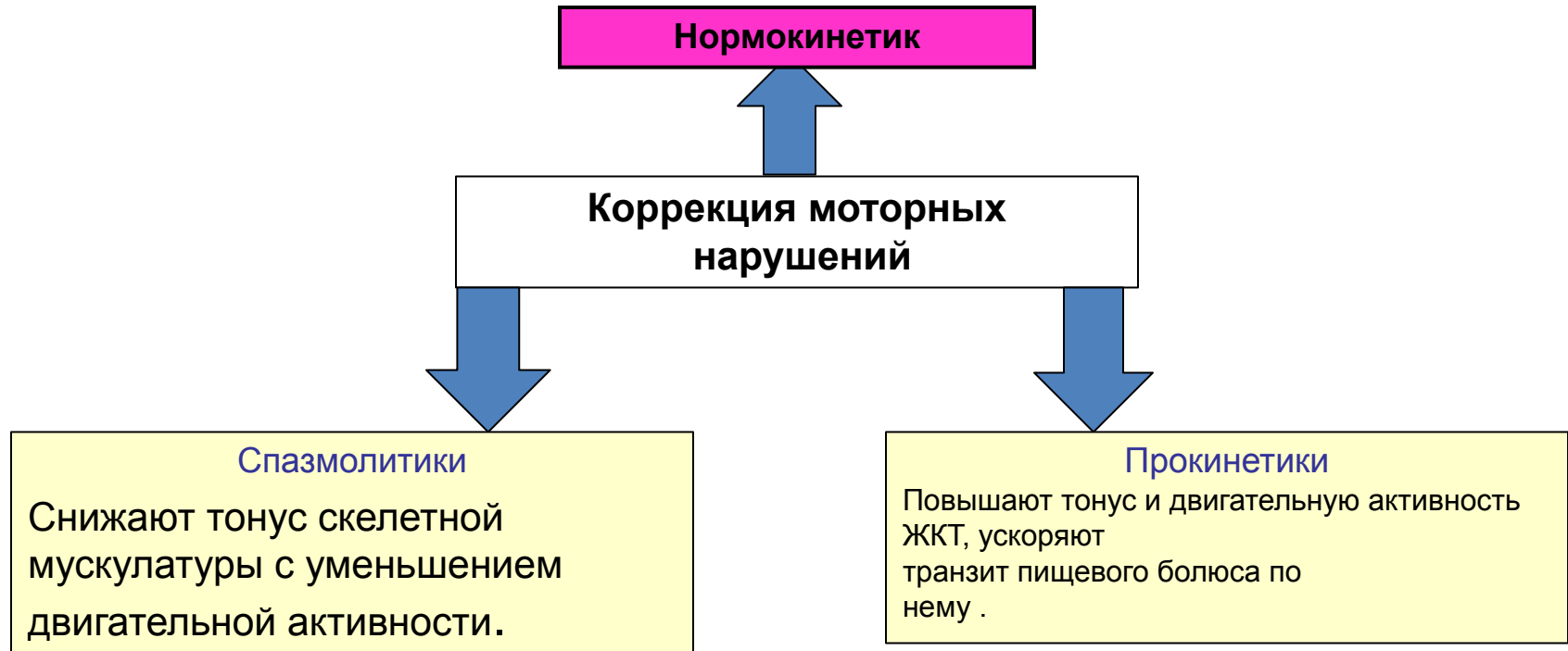
**Основные свойства:**

- восстановление структуры мембран;
- опосредованное антитоксическое действие
- антифибротическое действие

- **Показания: НАЖБП, алкогольный стеатоз печени и неалкогольной гепатопатии в рамках метаболического синдрома, гепатит С (жировая дистрофия)**



# Коррекция моторных нарушений ЖКТ



Подходы к коррекции моторных нарушений однотипны как для первичных, так и для вторичных нарушений моторики ЖКТ!

# Релаксанты гладкой мускулатуры ЖКТ

Воздействующие на этапе проведения нервного импульса (нейротропные) холинолитики

Возможности длительного применения М-холинолитиков и дротаверина ограничены их неселективностью и риском нежелательных явлений в первую очередь снижением тонуса гладкой мускулатуры.

Воздействующие на гладкомышечные клетки (миотропные)

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

Неселективные:  
-блокаторы М-холинорецепторов (атропин, белладонна, апрофен, платифиллин)

Селективный  
Блокатор М –холинорецепторов Гиосцина бутилбромид (бускопан)

Неселективные:  
-ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин, папаверин, альверин, бенциклан(галидор))

Селективные:  
-блокаторы натриевых каналов: мебеверин(дюспаталин),  
-блокаторы кальциевых каналов: пинаверия бромид (дицетел)

# Тримедат® – доказанная эффективность при Синдроме раздраженного кишечника (СРК)

Степень доказательности - 1a<sup>1</sup>,  
уровень рекомендаций А<sup>2,3</sup>

Тримедат – препарат тримебутина, который обладает доказанной эффективностью при болях в животе<sup>4</sup>, запоре<sup>5</sup> и диарее<sup>6</sup> при СРК, улучшает общее клиническое состояние<sup>7</sup> и обладает хорошим профилем безопасности<sup>8</sup>.

1 Levels of Evidence. Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009. Oxford Centre for Evidence-based Medicine, 2009.

2 Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1420н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (без диареи)".

3 Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012 г. № 774н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (с диареей)".

4 Ruepert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration The Cochrane Library 2013, Issue 3

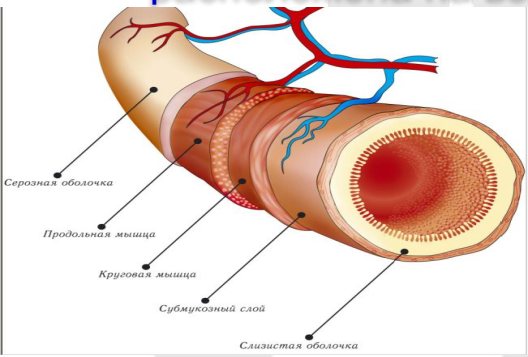
5 Schang et al. Effects of trimebutine on colonic function in patients with chronic idiopathic constipation: evidence for the need of a physiologic rather than clinical selection. Dis Colon Rectum. 1993 Apr;36(4):330-6.

6 Zhong et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2007 Nov;46(11):899-902.

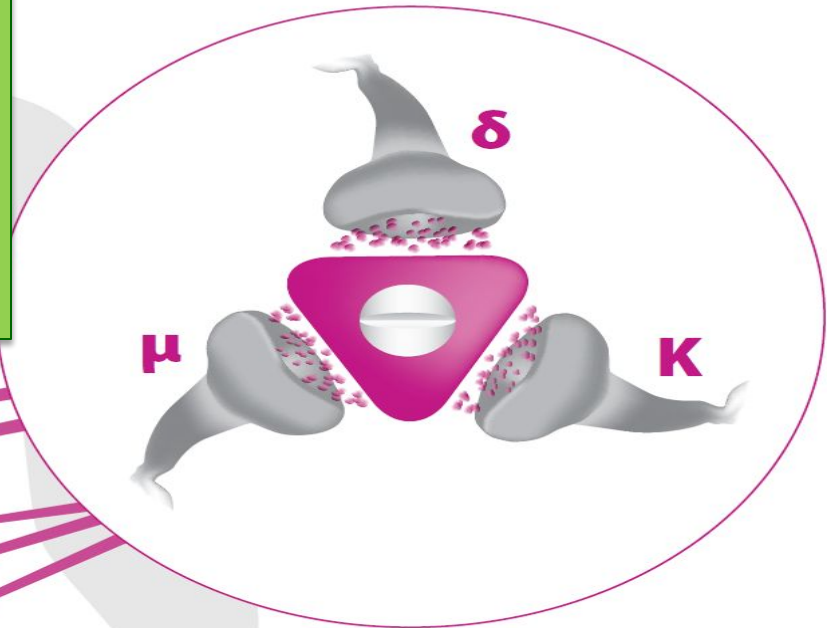
7 Luttecke et al. A trial of trimebutine in spastic colon. Journal of International Medical Research. 1978; 6: 86 -88.

Тримедат не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), а вне ГЭБ энкефалические рецепторы находятся в окончаниях афферентных нейронов, мезентериальных сплетениях кишечника, нервных ганглиях, в энтеральной нервной системе, непосредственно на гладких мышцах

Энкефалинергическая – опиатная система расположена на всем протяжении ЖКТ



## ТРИМЕДАТ



**Тримедат** – агонист периферических  $\mu, \delta, \kappa$  - опиатных рецепторов. оказывает модулирующее влияние на моторную функцию ЖКТ, которое проявляется в его нормализующих эффектах как на гипо-, так и на гиперкинетические нарушения моторики на всех уровнях ЖКТ.

УНИВЕРСАЛЬНО ДЕЙСТВУЕТ НА ВСЕ 3 ТИПА РЕЦЕПТОРОВ



# Фармакологическое действие

Контроль  
боли

Контроль  
спазма

Контроль  
моторики

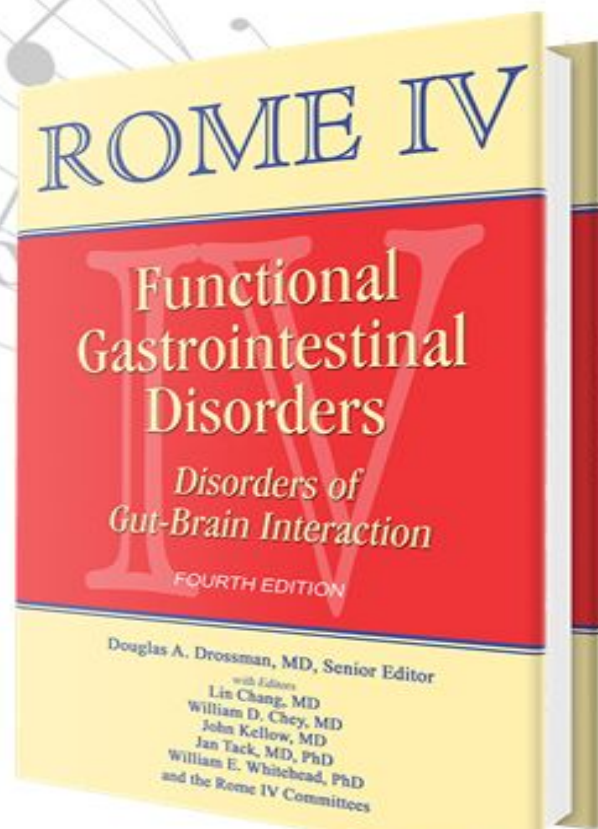
снижение висцеральной гиперчувствительности за счет воздействия на каппа-енкефалические рецепторы<sup>1</sup>, местного анестетического действия<sup>2</sup>

Спазмолитическое действие вследствие блокады  $\text{Na}^+$  каналов<sup>2</sup>, блокады  $\text{Ca}^{2+}$  каналов<sup>3</sup> клеток гладких мышц ЖКТ

Запуск физиологического ритма кишечника<sup>5,6</sup> транслируемый клетками Кахаля<sup>7</sup> после активации энтеральной нервной системы



# Тримебутин в рекомендациях



Тримебутин рекомендован при консервативном лечении для снижения базального давления в Сфинктера Одди

**Medical therapy.** Because of the risks and uncertainties involved in invasive approaches, it is important to explore conservative management initially. Nifedipine, phosphodiesterase type-5 inhibitors, trimebutine, hyoscine butylbromide, octreotide, and nitric oxide have been shown to reduce basal sphincter pressures in SOD and asymptomatic volunteers during acute manometry.<sup>67,68</sup>

# Тримебутин в рекомендациях



Желчнокаменная болезнь (2016)

Функциональная диспепсия (2016)

Синдром раздраженного  
кишечника (2016)

Абдоминальная боль (2015)

Тримебутин включен в раздел функциональных расстройств  
желчного пузыря и сфинктера Одди Римских критериев IV

# Рациональное применение слабительных средств

**Хронический функциональный Запор** (исключение вторичных запоров, анамнез, «симптомы тревоги» инструм. обследование)

↓ 1-й шаг  
Диета с высоким содержанием пищевых волокон на фоне достаточного объема жидкости

нет эффекта  
↓ 2-й шаг

Назначение осмотических и увеличивающих объем слабительных средств (лактитол, макроголь, псилиум)

нет эффекта  
↓ 3-й шаг

Сочетание осмотических и объемных слабительных с средствами, вызывающими химическое раздражение толстой кишки. (Форлакс 2 пакетика или Экспортал 1-2 пакетика, мукофальк 1-3 пакетика не менее 3 раз в неделю + гутталакс)

нет эффекта  
↓ 4-й шаг

Назначение энтерокинетиков (прукалоприд)

нет эффекта

Рефрактерный запор (специальные исследования)



# ФАРМАКОТЕРАПИЯ СРК

(Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных СРК / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; 2-2014)

## Препараты для купирования боли в животе

Гиосцина бутилбромид (I A)  
10 мг по 1-2 таб. 3-5 раз/сутки

Мебеверин (I A)  
200 мг по 1 таб 2 раза в сутки

Пинаверия бромид (I A)  
50 мг, 100 мг; по 1-2 таб 2 раза в сутки

Альверин/Симетикон (I A) –  
по 1 капсуле 2-3 раза в сутки

Тримебутин (тримедат) (I-II B) по 200 мг x 3 раза в сутки

## Препараты для купирования диареи

Лоперамида гидрохлорид (II A-C)  
2 мг. при острой диарее первая доза - 4 мг, затем - по 2 мг после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. При хр. диарее (2-12 мг/сут).

Диосмектит (II B)  
3 г. 3-6 пакетиков в сутки

Рифаксимин (I B)  
1200 мг, разделенные в 3 приема.

Пробиотики (II B) –  
по 1-3 капсуле в день во время еды

## Препараты для борьбы с запорами

Слабительные, увеличивающие объем каловых масс (II B)  
Псиллиум 850мг, 2-3 капсулы 3 раза в день, обильно запивая жидкостью

Осмотические слабительные (макрогол 4000, лактулоза - (I A-B)  
Экспортал (лактитол)

Слабительные средства, стимулирующие моторику кишки (бисакодил) (II B)  
Доза 5 мг. по 1-3 таб однократно в сутки вечером\*

# Применение психотропных препаратов воздействие на механизмы восприятия боли при СРК

- Трициклические антидепрессанты (I B)
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (I B)

Стартовая терапия проводится малыми дозами 10 мг для всех видов антидепрессантов. При отсутствии эффекта не ранее чем через 2 недели от начала лечения возможно увеличение дозы на 10 мг в 2 недели. Консультация для решения вопроса об эффективности терапии проводится каждые 6 месяцев

- Нейролептики  
Алимемазин (Тералиджен 5мг)

- При функциональных заболеваниях ЖКТ часто наблюдаются тревога, депрессия, соматизация
- Психотропные препараты оказывают влияние как на висцеральную гиперчувствительность, так и на измененную моторику
- Психотропные препараты воздействуют на модуляцию боли в ЦНС.

**Подбирается с участием психотерапевта!**



**Спасибо за внимание**