**Лекция №** **2**

**Тема** «Средства, понижающие секреторную функцию желудка. Антациды.

Противоязвенные средства. Гастропротекторы»

**План лекции:**

1) Характеристика язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

2) Причины язвенной болезни желудка и12-перстной кишки.

3) Антациды.Фармакологические эффекты антацидов.

4) Ингибиторы секреции соляной кислоты и пепсина. Холинолитики.

5) Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов.

6) Ингибиторы протонной помпы.

7) Гастропротекторы.

8) Простагландины.

Гиперсекреция пищеварительными железами соляной кислоты приводит к гиперацидным гастритам, язвенной болезни желудка и12-перстной кишки. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки довольно распространенное заболевание, чаще встречается среди людей молодого и среднего возраста. Она протекает с обострениями весной и осенью, а так же обостряется при стрессовых ситуациях; болезнь длится годами, полное излечение возможно, если лечение начато вовремя и больной соблюдает все предписания и строгую диету. В запущенной форме ведет к таким осложнениям как желудочные кровотечения, прободение стенки желудка («острый живот»), образования раковой опухоли.

Лечение язвенной болезни должно быть комплексным. Выбор и комбинирование лекарственны средств осуществляют исходя из основных причин и симптомов язвенной болезни желудка и12-перстной кишки.

**Причины язвенной болезни желудка и12-перстной кишки.**

1.Анаэробные кислотоустойчивые спиралевидные грамотрицательные бактерии **Helicobacter pylori,** которыезаселяют желудок и12-перстную кишку. Они прилипают к слизистой желудка под слоем защитного муцина, особенно в области эрозий, разьедают их, препятствуют физиологической регенерации. В таких случаях назначают в комплексе с противоязвенными средствами антибиотики (амоксициллин, канамицин), или нитроимидазолы

(метронидазол). Бактерии чаще попадают в организм с загрязненной водой и продуктами, могут присутствовать в организме в латентном, спящем состоянии.

2.Гиперсекреция желудочных желез, которая может быть унаследованной или приобретенной. Возникает в результате нарушения гуморальной местной регуляции, повышенная секреция гистамина клетками подслизистой, гастрина Г-клетками, Ацетилхолина, Серотонина и других посредников избыточной секреции кислоты и пепсина. В таких случаях назначают нейтрализующие средства (антациды), а так же ингибиторы секреции (М-холиноблокаторы, блокаторы Н2- гистаминовых рецепторов, ингибиторы «протонной помпы»).

3.Часто повторяющиеся стрессовые ситуации, "хронический стресс". Психоэмоциональные реакции замыкаются на центры, ответственные за секрецию желез. Тогда обязательно назначают психоседативные препараты.

4.Нарушение синтеза мукоцитами защитного муцина и бикарбонатов, которые в норме выстилают внутреннюю поверхность слизистой и защищают ее от воздействия кислоты. Назначают средства, усиливающие секрецию муцина или механически ее защищающие (вяжущие, обволакивающие, антациды), они создают защитную пленку на изьязвленной поверхности.

5.Ослабление саморегенерации слизистой, в следствии возрастных причин, нарушений белкового обмена, гиповитаминозов, нарушений местного кровоснабжения. В норме частые мелкие эрозии затягиваются через 1-2 дня. Назначают средства, стимулирующие регенерацию (антациды, Эротидин, гастропротекторы).

6.Нерегулярное питание всухомятку, злоупотребление острой пищей, кофе, алкоголем, курение. Тогда больной должен придерживаться диеты и вести здоровый образ жизни.

7.Повреждение слизистой ульцерогенными веществами (салицилатами, НПВС), или веществами, сильно раздражающими слизистую

(промышленными ядами, химикатами).

**Антациды.** Делятся на резорбирующиеся и не резорбирующиеся. Это слабые щелочи, которые нейтрализуют соляную кислоту.К резорбирующимся относят соду. Она быстро гасит соляную кислоту, но в результате реакции нейтрализации высвобождается большое количество углекислоты, которая растягивает желудок, вызывает газовую отрыжку, ощущение тяжести в эпигастрии. Кроме того, газ раздражает желудочные железы и наступает вторая волна секреции кислоты и пепсина. Поэтому сода применяется только в небольших дозах в составе комбинированных препаратов («Бекарбон»).Не резорбирующиеся это все современные антациды, как правило это комбинация Аl гидроокиси, Аl фосфата, Мg окиси. При монотерапии оксиды Аl вызывают запирающий эффект, оксиды Мg - послабляющий, поэтому их используют в комбинации, в составе препаратов: Альмагель, Альмагель А с анестезином,Альмагель Нео с сорбентом,Фосфолюгель, Миланта, Ренни,Гастал и др. Выпускаются в виде суспензий, таблеток.

Растительные препараты «Викалин» и «Викаир»применяются как антацидные, противовоспалительные, вяжущие, послабляющие, спазмолитические средства при язвенной болезни желудка. Назначают по 1-2 таблетке 3 раза в день, через 1.5 часа после еды.

**Фармакологические эффекты антацидов.**

1. Нейтрализуют соляную кислоту желудка. 2. Образуют защитную гелевую пленку, которая сорбирует кислоту и пепсин. 3.Препараты на основе АL активируют выработку муцина и бикарбонатов.

Антациды принимают через 1 час до еды или 3 часа после, 6-8 раз в сутки, курсом 3-4 недели.

Показания: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гиперацидные гастриты, рефлюкс -эзофагит, изжога.

Побочные эффекты: запоры, диарея, нарушение всасывания фосфора, фтора, усиление выведения кальция с мочой, вымывание кальция из костей, остеомаляция, переломы.

**Противопоказания:** почечная недостаточность, совместный прием препаратов железа, тетрациклинов, т.к. образуются недиссоциирующие, невсасывающиеся комплексы.

**Ингибиторы секреции соляной кислоты и пепсина. Холиноблокаторы неселективные.** Атропин и препараты Красавки «Беллалгин», «Белластезин», «Бекарбон» первые противоязвенные, антисекреторные препараты. В настоящее время используются мало, т.к. вызывают много побочных эффектов: подавляют нервную иннервацию секреции кислоты, не влияют на стимуляцию секреции гастрином и гистамином. Понижают тонус желудка и тормозят переход пищи в дуоденум, быстро вызывают привыкание и утрачивают лечебный эффект, действуют кратковременно не более 2 часов. Вызывают все атропиноподобные побочные эффекты. Применяются при пилороспазме, болях в эпигастрии, изжоге.

«Бекарбон»таблетки,содержит экстракт красавки, соду, назначают при спазмах кишечника, изжоге, при повышенной кислотности по 1 таблетке 2-3 раза в день.

«Беллалгин» таблетки,содержитанальгин, анестезин, экстракт красавки, соду, спазмолитическое, антацидное, анальгезирующее средство, назначают по 1 таблетке 2-3 раза в день после еды.

«Белластезин» таблетки,содержитанестезин, экстракт красавки, спазмолитическое, местно-анестезирующее средство применяют 1 таблетке 2-3 раза в день.

**Холиноблокаторы селективные.** Пирензепин «Гастроцепин**»**, таблетки, блокирует М1-холинорецепторы, на которые влияет вагус, повышая секрецию соляной кислоты. Не вызывает атропиноподобных побочных эффектов, продолжительного действия, назначают по 150 мг 2 раза в сутки за 30 ми. до еды, курсом 3-4 недели, а в уменьшенной дозе может применяться и до 6 месяцев. Ускоряет заживление язв и эрозий и применяется для профилактики сезонных рецидивов. Противопоказания: глаукома, беременность, кормление грудью.

**Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов.**

Оказывают высокоизбирательное действие только на этот подтип гистаминовых рецепторов, блокируя секрецию соляной кислоты, вызываемую гастрином и гистамином.

Препараты 1-го поколения: Циметидин. Вызывает много серьезных побочных эффектов, на сегодняшний день практически не используется: боли в мышцах, депрессию, головные боли, импотенцию, стимулирует выработку пролактина и вызывает гинекомастию и бесплодие и т. д.

Препараты 2-го поколения: Ранитидин «Зантак», «Гистак», «Ранисан», таблетки и раствор в ампулах, комбинированный препарат «Пилорид» **(**ранитидин и висмута субнитрат основной) активен против Helicobacter pylori, 12 часового действия, принимают по 1 таблетке 150 мг 2 раза в день утром и вечером.

Препараты 3-го поколения: Низатидин «Аксид», Фамотидин «Ульфамид», «Гастросидин», «Квамател» таблетки и лиофилизат в ампулах, 24 часового действиия, принимают по 1таблетке 20, 40 мг 1 раз в сутки на ночь, курсом от 3-4 недель до нескольких месяцев. «Квамател» в ампулах лиофилизированный порошок по 5.0 +ампула с растворителем, применяется в/в при желудочных кровотечениях при прободении язвы.

Препараты 4-го поколения: Эротидинактивен против Helicobacter pylori, оказывает цитопротекторное действие, активирует продукцию защитного муцина, стимулирует регенерацию слизистой.

Этими препаратами лучше лечатся дуоденальные язвы, на 4-5 день боль ослабевает, на 10 исчезает, через 4 недели у 80% больных наблюдается рубцевание дуоденальных язв, через 8 недель 100% заживление. Язвы желудка затягиваются медленнее. По эффективности превосходят м-холинолитики.

**Показания:** комплексное лечение совместно с антацидами и м-холинолитиками язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, эзофагитов, рефлюкс-эзофагитов, болезни Золлингера-Эллисона;

профилактика язв, повреждений слизистой при массированных ожогах, сепсисе, применяют раствор Ранитидина в/в;

для оказания неотложной помощи при желудочных кровотечениях в/в растворы «Квамател», «Ранитидин».

Препараты нового поколения хорошо переносятся, даже при длительной терапии, могут вызывать диспепсию, головную боль, головокружение, мышечные, суставные боли, проходящую гинекомастию, аллергические реакции.

Противопоказания: почечная недостаточность, заболевания печени.

**Ингибиторы протонной помпы.**

Конечным этапом образования соляной кислоты является выделение ионов водорода в полость желудка энергозависимой Н/К-АТФазой, т.н. «протонный насос» или «протонная помпа». Располагается в париетальных клетках слизистой и обеспечивает продукцию кислоты и поступление ионов калия в кровь во внутренние среды организма. Для наиболее эффективного подавления секреции соляной кислоты были созданы препараты, блокирующие «протонный насос», Н/К-АТФазу. Первымпредставителем этой группы сталОмепразол «Омез», «»Ультоп», «Ломак», «Лосек», «Омезол», «Омепар».

Это сильный ингибитор кислотообразования в желудке, липофилен, поэтому способен проникать внутрь париетальных клеток, где создает высокую концентрацию, подавляет протонный насос, оказывает цитопротекторное действие, защищает слизистую от воздействия соляной кислоты. Эффективен на разных стадиях язвенной болезни желудка, при синдроме Золлингера-Эллисона. Назначают по 1 капсуле 1 раз в день, или в меньшей дозе утром и вечером, при хеликобактерной инфекции назначают в сочетании с препаратами висмута, антибиотиками (кларитромицином, амоксициллином, метронидазолом).

**Побочные эффекты:** редки, головокружение, сонливость, спутанность сознания, диспепсия, боли в животе, замедляет выведение Сибазона, усиливает действие Неодикумарина и Дифенина.

**Противопоказания:** печеночная недостаточность, беременность и кормление.

Препараты 2-го поколения Пантопразол «Контролок» (в 4 раза сильнее омепразола), Лансопразол «Ланзап», «Ланцид», « Лансофед», «Эпикур»

Эзомепразол «Нексиум» капсулы и таблетки в оболочке по 20, 40 мг принимают 1 раз в сутки, действие развивается через 60 мин после 1 кратного приема, проглатывают не разжевывая или растворив в 100 мл воды.

Рабепразол «Париет»,принимают по 1 таблетке 1 раз в сутки, не разжевывая, утром, по 20 мг курсом 4-8 недель.

Все ингибиторы являются пролекарствами, в кислой среде желудка распадаются до активного метаболита, который необратимо блокируют Н/К- АТФазу, секреция восстанавливается через 4-5 дней после отмены препарата. Ингибиторы способны умеренно угнетать рост бактерий Helicobacter pylori, и повышать чувствительность бактерий к антибиотикам и Метронидазолу, поэтому очень эффективно их комбинировать с химиотерапией. При желудочных кровотечениях их вводят измельченные через катетер в полость ж по 40 мг каждые 12 ч курсом 5 дней. Они наиболее эффективны при дуоденальных язвах, рубцевание которых наблюдается у 90% больных через 2-4 недели, язвы желудка рубцуются медленнее через 4-8 недель. Для профилактики обострений назначают по 20 мг 3 раза в неделю курсом 4-8 недель.

Побочные эффекты: головокружение, головная боль, сонливость, проходят через 1-2 дня без отмены препарата, при аллергических реакциях (сыпь, кожный зуд) препарат отменяют.

**Гастропротекторы.** Это вещества, защищающие клетки слизистой от воздействия соляной кислоты. Они создают благоприятные условия для заживления эрозий, язв, а также стимулируют процессы регенерации слизистой. «Де-нол», «Трибимол»это Висмута субнитрат основной, применяется для лечения язвенной болезни желудка, ассоциированной с Helicobacter pylori.В кислой среде желудка образуют с белками слизистой гликопротеин висмутовый комплекс, прочную защитную пленку, которая препятствует агрессивному воздействию соляной кислоты и пепсина и разьеданию язв и эрозий бактериями. Т. о. создаются благоприятные условия для заживления и регенерации эрозивной поверхности, оказывают бактерицидное действие, но уступая антибиотикам, повышают чувствительность бактерий к ним. Выпускаются в таблетках, которые рекомендуется разжевывать за 30-40 мин. до еды утром и вечером и непосредственно перед сном, курсом 4-6 недель, но не более 2 месяцев т.к. Висмут накапливается в тканях особенно в почках, перерыв между курсами не менее 2 месяцев.

**Побочные эффекты**: нельзя сочетать с тетрациклинами т. к. образуются не всасывающиеся комплексы, с молоком и антацидами, их применяют с интервалами не менее 30-40 мин. Выводится с калом, окрашивая его в темный зеленый цвет, головная боль, головокружение, диарея.

Сукральфат «Вентер»единственный в своем роде препарат на сегодняшний день**,** сульфатированный дисахарид в комплексе с гидроокисью алюминия. В желудочном соке образует полимер, который связывается с белками слизистой, образуя защитную, вязкую пленку, которая может удерживаться на слизистой желудка до 8 часов, в дуоденум до 4 часов, причем наиболее активно связывается с белками изьязвленной поверхности, там создается его концентрация в 7 раз выше, чем на здоровой поверхности. Не влияет на секрецию кислоты и пепсина. Основное его действие это механическая защита слизистой в местах повреждений, от дальнейшей диструкции. Принимают по 1 таблетке за 30 мин. до еды 3 раза в день и перед сном, курсом 4-6 недель. Не резорбируется, хорошо переносится, может вызывать **побочные эффекты:** сухость во рту, тошноту, зуд и покраснение кожи. Может связывать антациды и препараты тетрациклина, дигитоксин, дифенин, их принимают с интервалом 2 часа.

Применяют в комплексной терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, эзофагитов.

**Противопоказания:** дети до 4 лет, берем, кормление.

Простагландины. Это аутокоиды, которые регулируют секрецию кислоты и пепсина и при ее избытке снижают. Образуются под действием фермента ЦОГ1, главным образом это ПГЕ1 и простациклины. Аналогом эндогенного ПГЕ2 является **Мизопростол «Сайтотек»,** таблетки пот 200 мг.

Снижает секрецию кислоты и пепсина, чем предупреждает эрозивно-язвенные поражения слизистой, возникающие от приема НПВС. Применяют для лечения и профилактики язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, вызванной приемом НПВС. Принимают по 1 таблетке 2-4 раза в день во время еды.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Почему дуоденальные язвы затягиваются быстрее желудочных?

2.Для чего применяются препараты простагландина Е2?

3.Почему ингибиторы протонного насоса все длительного действия?

4.Какие препараты усиливаю бактерицидное действие антибиотиков на хеликобактерную инфекцию?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Средства, понижающие секреторную функцию желудка. Антациды. Противоязвенные средства. Гастропротекторы».