

Лекарственные препараты используемые при заболеваниях кишечника

составитель:

д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

**Человек есть существо
ко всему привыкающее, и, я думаю,
это самое лучшее его определение**

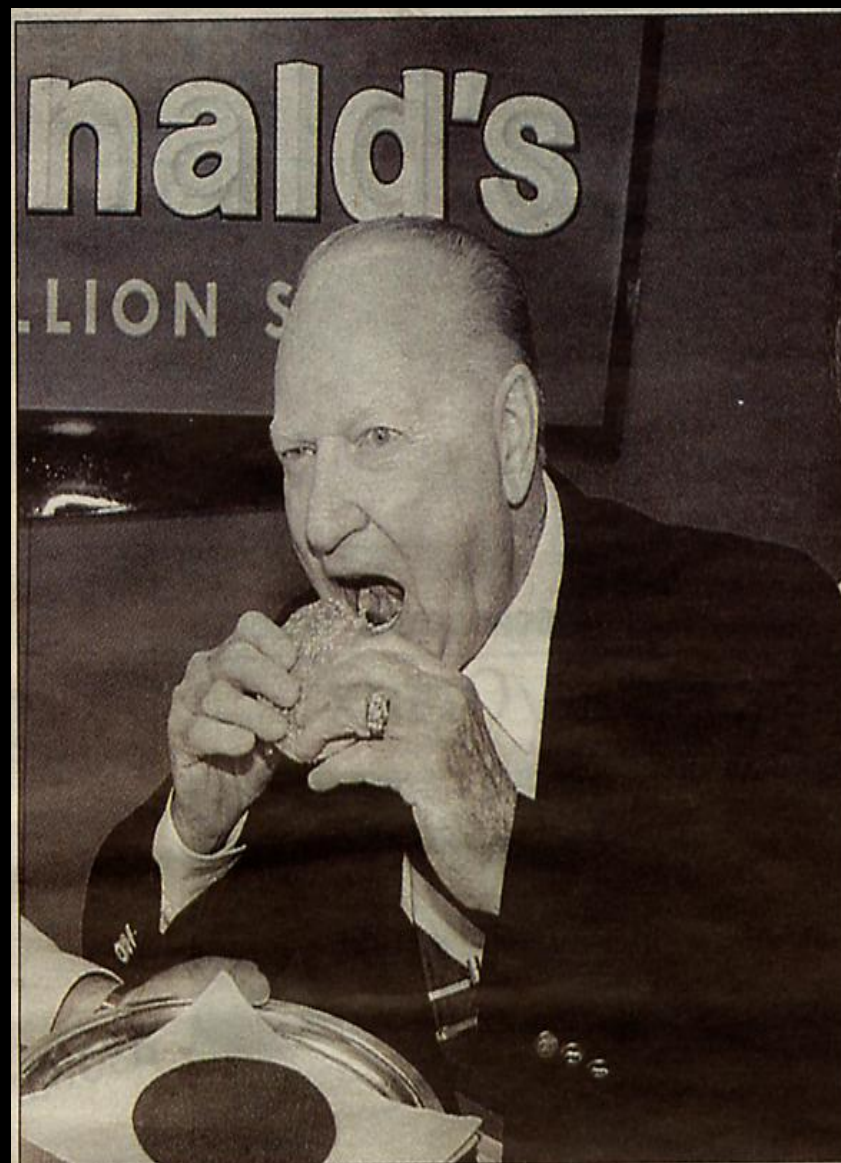
**Достоевский
Фёдор Михайлович**



- ❌ Человечество отмечает **50-летие** глобализации – **15. 04. 1955** года в городишке Дес Плейне в штате Иллиойс открылся «Макдональдс».
- ❌ «Макдоналдс» ругают за разрушение традиционного уклада жизни, национальных традиций...
- ❌ Каждый месяц **90%** американских детей от **3 до 9** лет посещают «Макдоналдс». Каждый день **25%** американцев едят фаст-фуд...
- ❌ Дети начали умирать от связанного с избыточным весом инфаркта в **6-летнем** возрасте. **61%** американцев страдает от ожирения
- ❌ Лишний вес в США — вторая причина смертности после курения...
- ❌ Каждые три часа в мире открывается новый «Макдональдс»...

«Московские новости» №15 (1282)

15-21 апреля 2005 года



Рэй Крок ест миллиардный биг-мак

Гарантированный стакан молока с увесистым куском белого хлеба на ужин всегда позволит спать с ощущением сытости и целесообразности своего существования

	По советским нормам 1941г. на одного немецкого военнопленного полагалось (в месяц) Ориентировка УПВИ НКВД СССР №25/ 6519 от 29.06.1941г.(Журнал финансовый контроль №1, 2010)	По закону о потребительской корзине 2006г. (по рекомендации института питания РАМН на трудоспособного гражданина (в месяц)	Закон Хаб. края от 19 марта 2003 г. N 104 "О потребительской корзине и прожиточном минимуме в Хабаровском крае" в редакции 27 октября 2010г. на гражданина (в месяц)	Приказ МЗ РФ от 2 августа 2010 г. N 593н "Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов"
Хлебопродукты (с крупами, макаронами, мукой	21,6 кг	11,2 кг	13,61 кг.	8,75 кг.
Мясо	1,2 кг	3,1 кг.	4,04 кг.	6,25 кг.
Рыба	3,6 кг	1,33	2,4	1,83 кг.
Мясо и рыба вместе в день	160г.	146 г. (в варенном 80г.)	200 г. (в варенном 109г.)	260 г
Раст. масло, жиры	0,6 кг	1,15 кг.	1,33 кг.	1 кг
Сахар	0,6 кг	+ конфеты 1,85	1,9 кг.	2 кг.
Картофель и овощи	18 кг	17,05 кг.	8,5 кг.	20 кг.
Фрукты		1,92 кг.	2 кг.	8,33 кг.
Молоко и мол. про-ты			14,4 кг.	28,3 кг.
Соль	0,83 кг.	0,4 кг	0,3 кг.	0,29 кг.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА
СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖКТ

ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ
НА МОТОРИКУ ЖКТ

ГЕПАТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
(ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ)

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

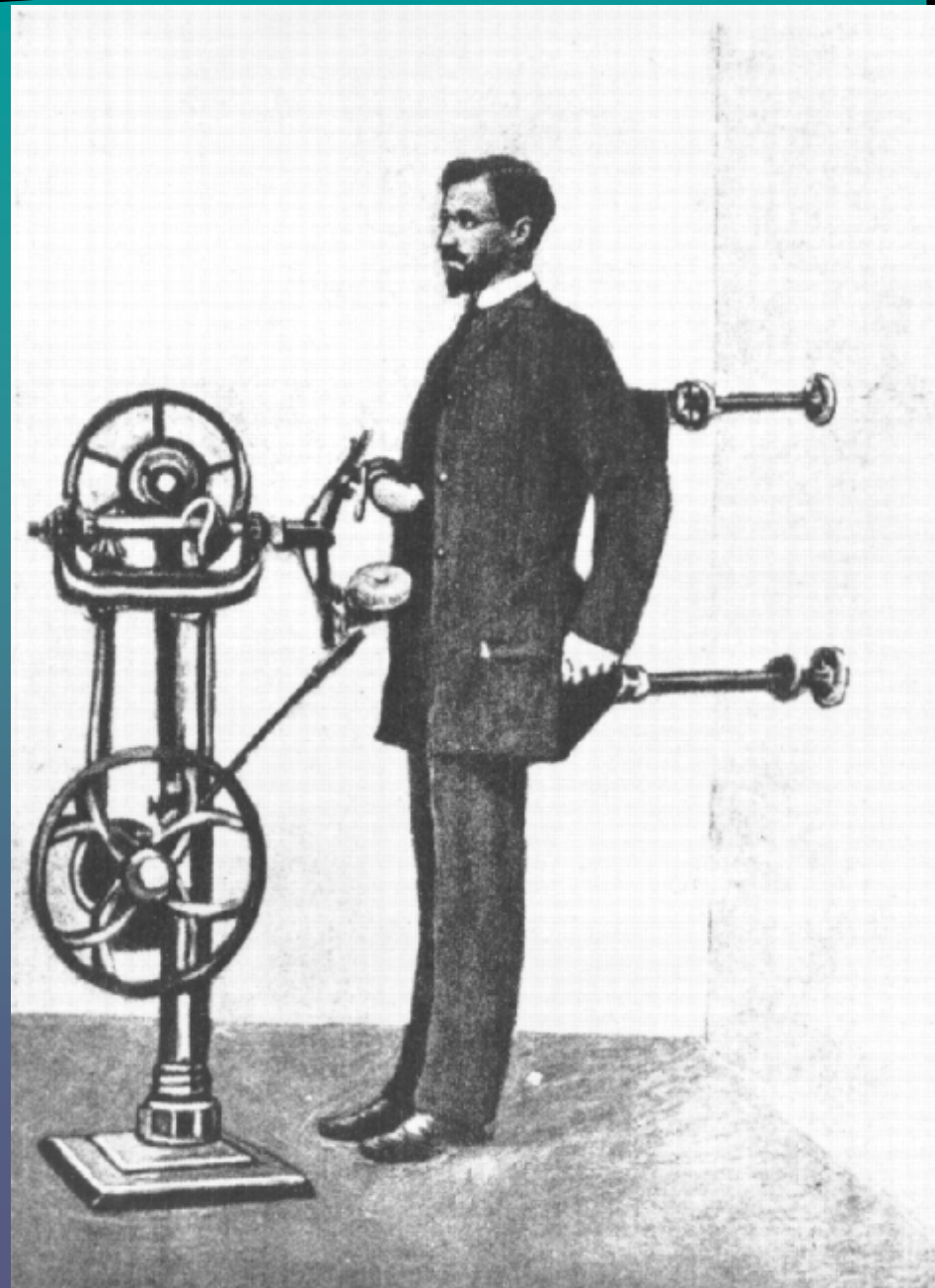
ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ
НА АППЕТИТ

РВОТНЫЕ И ПРОТИВОРВОТНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ

ПРЕПАРАТЫ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИЙ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**ПРЕПАРАТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ
МОТОРИКУ КИШЕЧНИКА
слабительные препараты.**

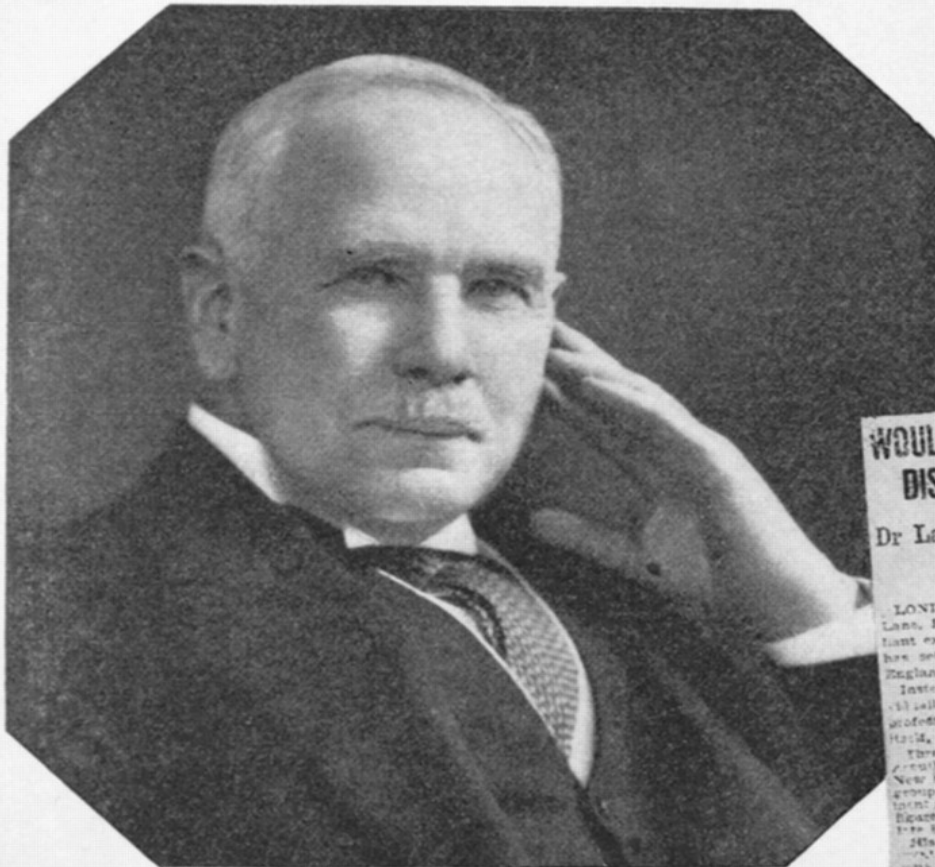
Все на борьбу с
аутоинтоксикацией,
покупайте машины
для массажа
живота!



Хирург Sir William Arbuthnot Lane упростил систему «человеческого дренажа». Им выполнено за 1900-1920 годы более 200 резекций кишечника: если кишка ленивая, то ее лучше удалить.

Проклятие человечества может быть побеждено.

*Civilization's curse
can be conquered, says famous British M. D.*
in press interviews



1920-ые и 30-ые были «Золотым Веком очищения», и сотни видов слабительных средств конкурировали за доллары потребителя с аляповатыми рекламными объявлениями типа Cascarets предупреждение опасностей «Раздувания Кишки» или «Убейте монстра, вызывающего запор, иначе он убьет Ваших детей!». ZAM ZAM – название популярного лакомства: фенолфталеин в шоколаде.

BOWEL BLOAT



A horrible, slimy monster that makes man's life a misery.

After eating: a bloated belly, belching of gas from the stomach, a foul, ill-smelling scurf on the tongue, dizziness, headache, a sour rising and spitting up of half-digested food, — it's Bowel Bloat.

When the bowels stop working they become filled with putrid, rotting matter, forming poisonous gases that go through the whole body. If you don't have a regular, natural movement of the bowels at least once a day your fate is bowel bloat, with all the nasty, disgusting symptoms that go with it.

There's only one way to set it right. Clean yourself out gently but thoroughly and tone up your bowels with CASCARETS. Every form of bowel trouble is quickly and permanently

CURED BY
Cascarets
CANDY CATHARTIC
BEST FOR THE BOWELS
ALL DRUGGISTS

10c.

25c. 50c.

To any needy mortal suffering from bowel trouble and too poor to buy CASCARETS we will send a box free. Address Sterling Remedy Company, Chicago or New York, mentioning advertisement and paper. 415



Акт дефекации-
своеобразный
ритуал, где все
должно быть
прекрасно:
и время,
и место,
и мысли... и
конечный
результат

Слабительные препараты

Запор - это затруднение опорожнения кишечника, которое сопровождается отсутствием самостоятельного стула более 2-3 дней.

- 21% взрослого населения России страдает запорами;

Признаки запора:

- Ø Дефекации реже чем 1 раз в двое суток
- Ø Затруднённая дефекация (не менее 25% времени дефекации сопровождается натуживанием).
- Ø Отсутствие чувства удовлетворения дефекацией (полного опорожнения).
- Ø Малое количество кала повышенной сухости и твёрдости.

ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ЗАПОРОВ

∅ Нейрогенные причины:

ü **Центральная НС.** Психосоциальные нарушения, стресс, особенности образа жизни, заболевание головного и спинного мозга, рассеянный склероз, нарушение мозгового кровообращения.

ü **Периферическая НС.** Болезнь Гиршпрунга, ганглионейроматоз.

∅ **Метаболические/эндокринные причины.** Гипокалиемиа, гиперкальциемиа, гипо- и гипермагниемиа. Гиперпаратиреозидизм, микседема, аддисоновая болезнь, сахарный диабет, климакс, глюкагонома, феохромоцитома, запоры беременных.

∅ **Лекарственные причины.** Миорелаксанты, опиаты, антихолинергические/спазмолитические препараты, антидепрессанты, противосудорожные лекарства, гипотензивные препараты (блокаторы кальциевых каналов). противопаркинсонические и антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, антацидные препараты (соли Са⁺⁺ и алюминия), препараты, содержащие железо и висмут, раздражающие слабительные при постоянном применении.

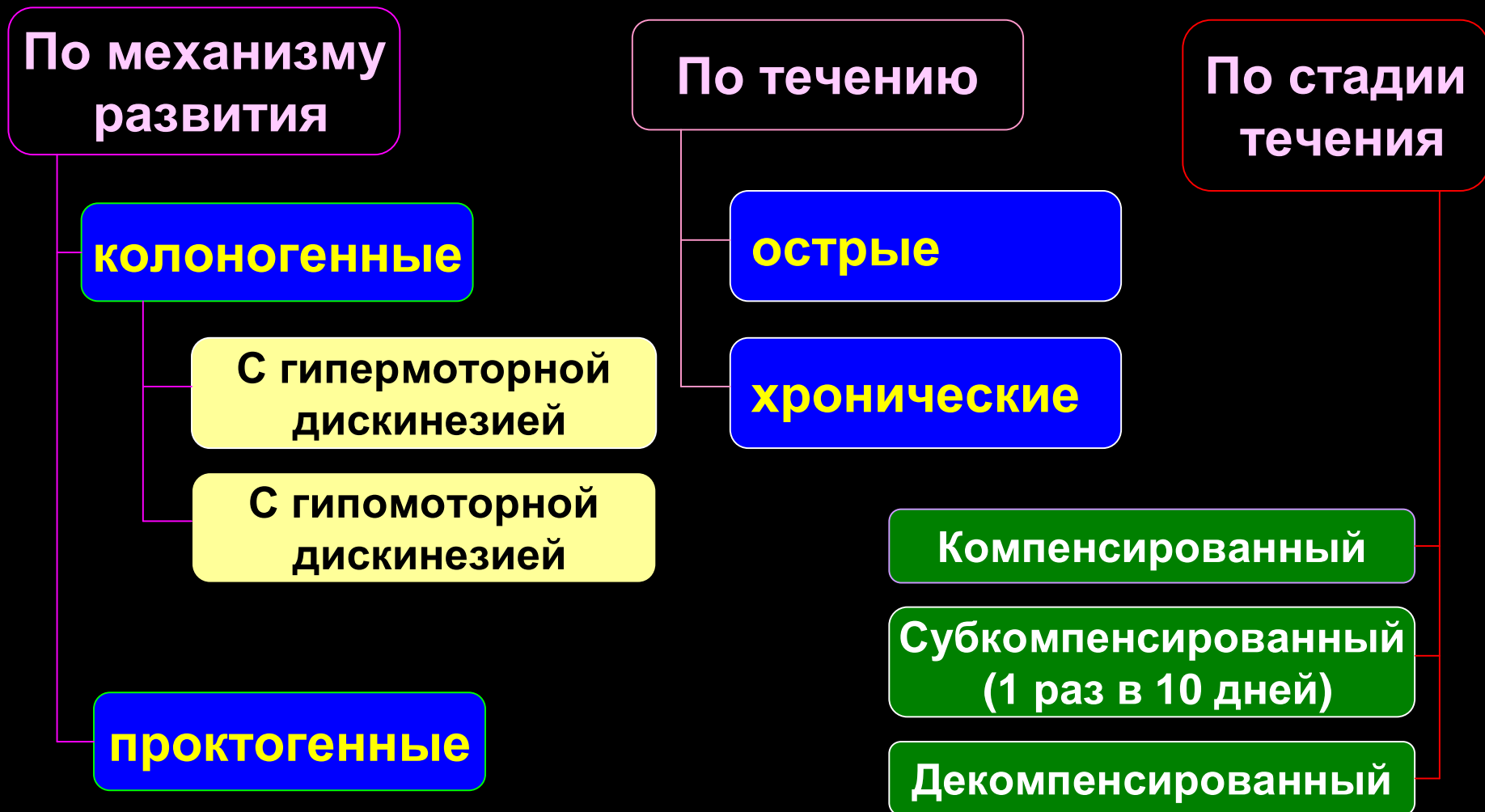
∅ **Нарушения водно-электролитного обмена.** Потеря жидкости при сердечной недостаточности, асците, дефиците К, холестазае.

∅ **Токсические:** свинец, ртуть, таллий.

ВНУТРИКИШЕЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ЗАПОРОВ

- ∅ Препятствия на пути кала:
воспалительные спайки, опухоли,
лимфатические узлы, врожденный
мегаколон, подвижная слепая кишка,
подвижная сигма
- ∅ Проктогенные - патология
аноректальной области.

Классификация запоров



Симптомы наличия органической патологии

- ∅ Немотивированная потеря массы**
- ∅ Постоянные и интенсивные боли в животе**
- ∅ Ночная симптоматика**
- ∅ Пожилой возраст**
- ∅ Рак толстой кишки у родственников**
- ∅ Лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ**
- ∅ Кровь в кале, анемия**
- ∅ Гепатомегалия, спленоmegалия**

ПРОФИЛАКТИКА ЗАПОРОВ

- ∅ Зимой употреблять ежедневно 0,5 кг овощей или фруктов в любой кулинарной обработке, а летом их количество увеличивать до 1 кг.
- ∅ Ежедневно выпивать не менее 1,5 л жидкости.
- ∅ Употреблять «темные» сорта хлеба, содержащие большое количество пищевых волокон.
- ∅ Систематическая двигательная активность, включая ходьбу, гимнастику и др.
- ∅ Массаж передней брюшной стенки, желательно в утренние часы до завтрака.
- ∅ «Утренний блок», включающий: накануне вечером замочить в кипяченой горячей воде (в кипятке) от 4 до 10 ягод чернослива (т.е. приготовить настой), а утром выпить его и съесть ягоды. Затем позавтракать с обязательным употреблением стакана любого сока (томатного, яблочного или др.) и небольшого количества салата из любых свежих овощей или фруктов.

Лечение пациентов с функциональным запором

При спастической дискинезии:

- ∅ **Бесшлаковая диета с примесью жиров с последующим добавлением овощей.**
- ∅ **Добавление теплой минеральной воды (Ессентуки N4).**
- ∅ **Слабительные.**
- ∅ **Кишечные спазмолитики: Дицетел (По 150 – 300 мг в день).**

Лечение пациентов с функциональным запором

При гипомоторной дискинезии:

- Ø Включить в рацион пшеничные отруби (3 ч. ложки в день, далее 6 ч. ложек в день).
- Ø Добавление холодной минеральной воды (Ессентуки N17).
- Ø Физиотерапия (электростимуляция).
- Ø Прокинетики.
- Ø Слабительные.

Слабительные препараты

- ∅ Слабительные - это препараты, ускоряющие опорожнение кишечника, путем усиления перистальтики кишечника и повышения выведения воды с калом.
- ∅ Последнее является следствием нарушения всасывания воды из просвета кишечника, либо увеличения ее секреции.
- ∅ В настоящее время создано большое количество слабительных, отсюда и множество классификаций препаратов этой группы.

Бристольская шкала форм кала

Большое время
транзита
(100 часов)



Короткое
время транзита
(10 часов)

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Классификация слабительных препаратов (по месту приложения в кишечнике)

На протяжении всего кишечника:

- ∅ Солевые слабительные (натрия сульфат, соль карловарская искусственная (магний сульфат), и др.);
- ∅ Многоатомные спирты (сорбит, маннитол, производные полиэтиленгликоля);

В током кишечнике:

- ∅ Растительные масла: касторовое масло.
- ∅ Смазывающие масла: вазелиновое масло, подсолнечное масло, миндальное масло.

В толстом кишечнике

- ∅ Антрагликозиды (производные сенны, крушины, алоэ, ревеня);
- ∅ Синтетические средства: фенолфталеин (пурген), бисакодил, пикосульфат натрия (гутталакс).
- ∅ Слабо абсорбируемые дисахариды: лактулоза.
- ∅ Наполнители: отруби, растительная клетчатка, пищевые волокна, метилцеллюлоза и др.



Классификация слабительных препаратов (по механизму действия)

1. Не всасывающиеся средства, увеличивающие объем кала:

- ∅ отруби, растительная клетчатка, пищевые волокна, метилцеллюлоза и др.

2. Осмотические препараты:

- ∅ солевые слабительные (натрия сульфат, соль карловарская искусственная (магний сульфат), и др.);
- ∅ многоатомные спирты (сорбит, маннитол, производные полиэтиленгликоля);
- ∅ слабо абсорбируемые дисахариды, лактулоза.

3. Стимулирующие препараты раздражающего действия:

- ∅ Антрагликозиды (производные сенны, крушины, алоэ, ревеня);
- ∅ Растительные масла: касторовое масло.
- ∅ Синтетические средства: фенолфталеин (пурген), бисакодил, пикосульфат натрия (гутталакс).

4. Смазывающие масла:

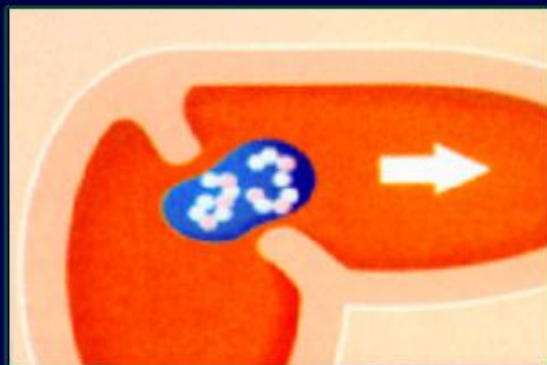
- ∅ Вазелиновое масло, подсолнечное масло, миндальное масло.

Слабительные препараты, влияющие на весь кишечник.

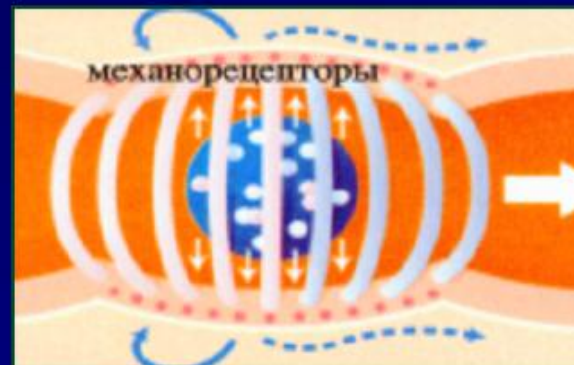
- ∅ Солевые слабительные: МАГНИЯ (английская соль) и НАТРИЯ (глауберова соль) СУЛЬФАТЫ.
- ∅ При их приеме повышается осмотическое давление в просвете кишечника, что препятствует абсорбции жидкой части химуса и соков.
- ∅ Объем содержимого кишечника возрастает, это приводит к возбуждению механорецепторов и усилению перистальтики.
- ∅ Солевые слабительные действуют на весь кишечник, эффект возникает через 1-3 часа с момента приема.



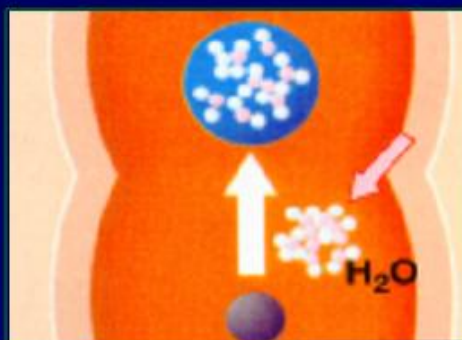
Солевые слабительные: МАГНИЯ (английская соль) и НАТРИЯ (глауберова соль) СУЛЬФАТ.



↑ объема фекалий

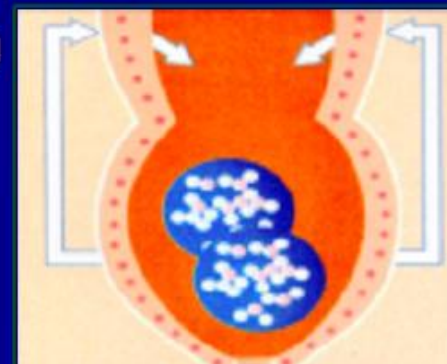


Стимуляция механорецепторов



Гидратация фекалий

МАГНИЯ (английская соль) и НАТРИЯ (глауберова соль) СУЛЬФАТ.



Восстановление пассажа
Однократное опорожнение

МАГНИЯ и НАТРИЯ СУЛЬФАТ.

- ∅ Назначают солевые слабительные при острых отравлениях, при острых запорах, перед операцией для очищения кишечника, перед проктологическими исследованиями, а также совместно с некоторыми противоглистными препаратами для дегельминтизации.**
- ∅ Допустимо применение данных препаратов, только кратковременно из-за возникающих выраженных водно-электролитных нарушений.**
- ∅ Солевое слабительное разводят в четверти стакана воды и запивают двумя стаканами воды.**
- ∅ Это самые сильные слабительные, быстрее всех действуют, прекращают дальнейшее всасывание ядов из кишечника.**

МАГНИЯ и НАТРИЯ СУЛЬФАТ.

Побочные эффекты:

- ∅ Ионы магния при всасывании может привести к угнетению отделов ЦНС, регулирующих дыхание и сосудистый тонус, нарушению нервно-мышечной передачи, нарушению сократительной деятельности сердца (особенно опасно в детской практике).
- ∅ Внеклеточная дегидратация организма;
- ∅ Нарушение усвоения ингредиентов пищи.

Слабительные средства, действующие на весь кишечник.

- ⊗ Препараты осмотического действия Форлак
- ⊗ Активное вещество форлакса - полиэтиленгликоль - высокомолекулярный оксид этилена (макроголь 4000), гидрофильный полимер, который проявляет мощную осмотическую активность пропорционально количеству молекул оксида в просвете кишки.
- ⊗ Образуя водородные связи с водой в просвете кишки, увеличивает и размягчает консистенцию содержимого кишечника, ускоряет его транзит.



Слабительные препараты, влияющие на весь кишечник.

- ∅ Не проникает через мембрану кишечной стенки.
- ∅ Не метаболизируется бактериями.
- ∅ Не вызывает электролитных сдвигов.
- ∅ Не содержит сахар и его можно рекомендовать больным сахарным диабетом.



Схема восстановления функции кишечника Форлаксом

стандартная

утро

2 пакетика

При выраженных запорах

утро

Первые 3 дня

вечер

2 пакетика

+

2 пакетика

утро

Последующие 12 дней

2 пакетика

Обязательно до, или во время еды

Форлакс (Макрогол 4000)

Ø Хронические запоры

Ø в том числе:

ü *Беременным женщинам*

ü *Пациентам с диабетом*

ü *Пациентам с ИБС*

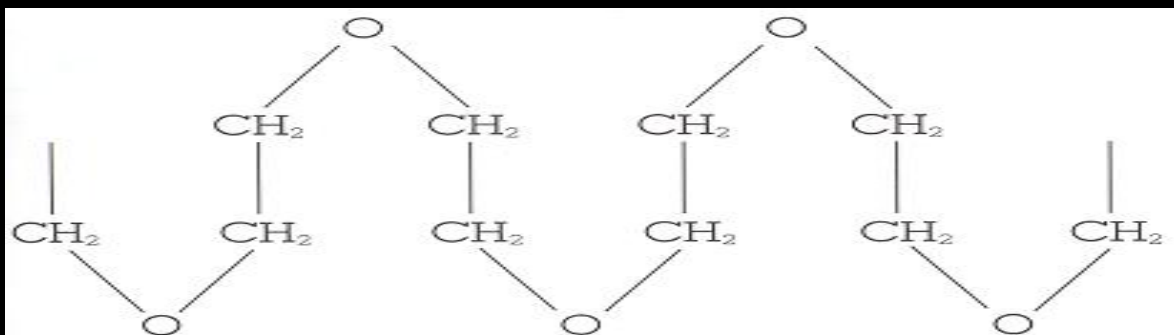
Форлакс

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none">∅ Отсутствие всасывания∅ Отсутствие влияния на тонус миометрия∅ Отсутствие токсических и тератогенных эффектов∅ Редки побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none">∅ Необходимость в большом количестве воды на один прием (400 мл!)∅ Возможность электролитных нарушений при длительном использовании∅ Высокая цена (день терапии от 26 рублей)

Макрогол (полиэтиленгликоль) 3350

Молекулярная формула $\text{H}-(\text{OCH}_2-\text{CH}_2)_n$

Структурная формула



Молекулярная масса 3350

Единица молекулярной массы - 1 дальтон

1 дальтон - масса одного атома водорода $1,67 \cdot 10^{-24}$



Макрогол (полиэтиленгликоль) 3350

∅ Натрия хлорид	146 мг
∅ Натрия сульфат	568 мг
∅ Натрия бикарбонат	168 мг
∅ Калия хлорид	75 мг

∅ ПЭГ 3350 - белый порошок без запаха и вкуса.

∅ По внешнему виду напоминает парафин.

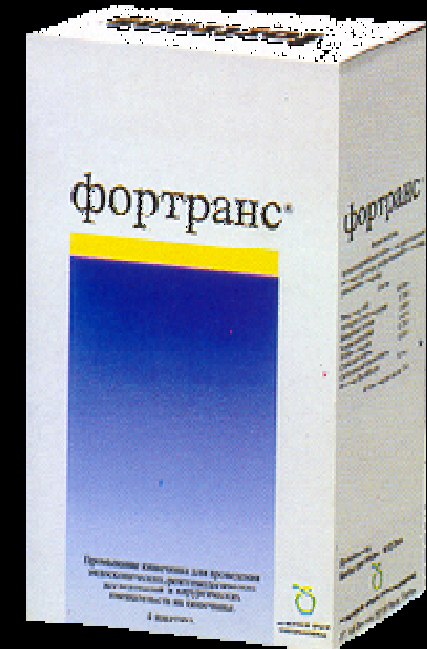
∅ Терапевтический эффект ПЭГ при констипации связан с его высокой гигроскопичностью, которая позволяет гидратировать содержимое кишечника, что приводит к разрешению запора самым физиологичным путем.

Макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 Транзипег

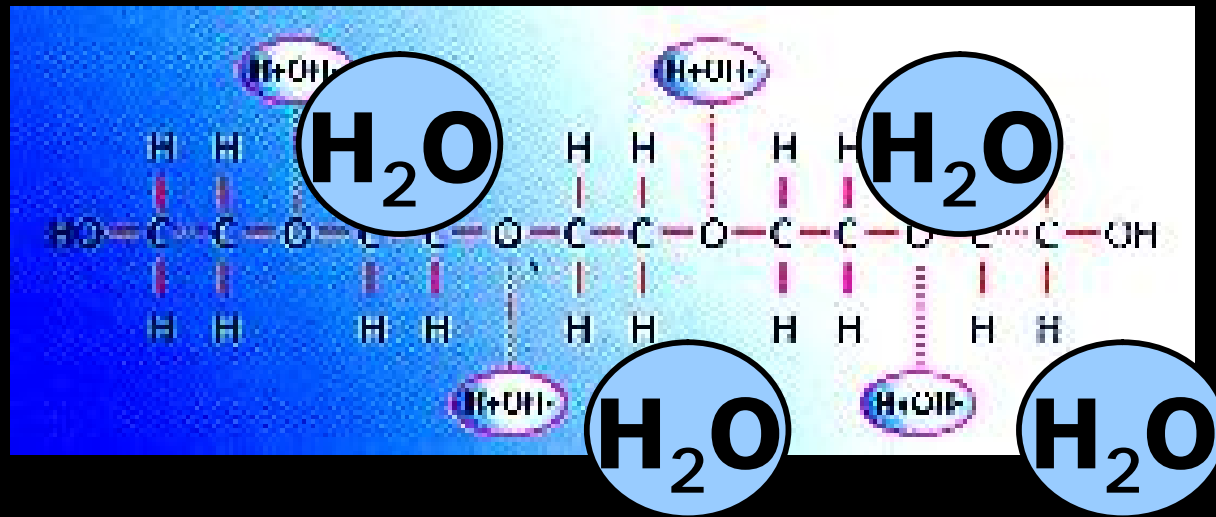
- ∅ **Удобен в применении (однократный суточный прием, всего 100 мл воды)**
- ∅ **Не вызывает электролитных расстройств при длительном применении.**
- ∅ **Имеет самую невысокую стоимость одного дня терапии (в своем сегменте).**

Фортранс

Ø Макрогол 4000	64,00г
Ø Безводный натрия сульфат	5,70г
Ø Натрия бикарбонат	1,68г
Ø Натрия хлорид	1,46г
Ø Калия хлорид	0,75г
Ø Натрия сахарин	0,036г



Макрогол 4000 - 64г !!!



**Мощное
слабительное
действие**

**Электролиты - сохранение
водно-солевого баланса**

ФОРТРАНС



Не влияет на:

∅ электролитный состав плазмы

∅ обмен белков и углеводов

∅ азотистый обмен

∅ частоту сердечных сокращений

∅ артериальное давление

∅ частоту дыхания

ФОРТРАНС



- Ø Показан для подготовки к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию.
- Ø Подготовка к оперативным вмешательствам на кишечнике.
- Ø Способ применения: 1 пакет растворить в 1л. воды, из расчета 1 литр на 15-20кг. веса (в среднем 3-4 литра раствора).
- Ø Необходимую дозу препарата принимают по 200мл. Каждые 20 минут, вечером накануне обследования.

Слабительные препараты, действующие преимущественно на тонкую кишку

- ∅ **КАСТОРОВОЕ МАСЛО** (*Oleum Ricini*; в кап. по 1,0 и во флак. по 30,0 и 50,0)
- ∅ **Касторовое масло получают из семян клещевины.**
- ∅ **В двенадцатиперстной кишке под действием панкреатической липазы гидролизуется с освобождением глицерина и рициноловой кислоты, которая раздражает клетки слизистой оболочки кишечника, тормозит процесс активного всасывания воды и электролитов, что ведет к повышению моторики и ускоряет опорожнение кишечника.**
- ÿ **Многоатомный спирт - глицерин, обволакивая слизистую, облегчает продвижение содержимого.**
- ÿ **Эффект проявляется через 2-6 часов, иногда при этом бывают умеренные спастические боли в животе.**



КАСТОРОВОЕ МАСЛО

- ∅ **Показания к применению те же, что и у солевых слабительных, и помимо этого, при рентгенологическом исследовании кишечника (действуют мягче, чем солевые слабительные), а также в комплексной стимуляции родов.**
- ∅ **Препарат противопоказан при острых отравлениях жирорастворимыми ядами (керосином, бензином).**

КАСТОРОВОЕ МАСЛО

Побочные эффекты:

Ø Умеренные спастические боли в животе;

Ø Рефлекторное сокращение мускулатуры матки;

Ø Мальабсорбция;

Ø Гипокалиемия и гипокалигистия.

Слабительные препараты, влияющие на толстый кишечник

Ø Препараты, действующие преимущественно на толстый кишечник, имеют большое практическое значение.

Ø В этой группе средств выделяют препараты:

- 1. Растительного происхождения.*
- 2. Синтетические препараты.*
- 3. Разные лекарственные препараты.*

Антрагликозиды

∅ **Состоят из сахаров и производных антрацена - эмодина и хризофановой кислоты.**



∅ **Применяют препараты корня ревеня, листьев сенны (глаксена, сеннаде, регулакс), крушины, жостера, плоды инжира, сливы.**



∅ **Слабительные растительного происхождения используют в форме порошков, таблеток, сухих экстрактов, настоек, капель, свечей.**



Антрагликозиды

- ∅ В тонкой кишке антрагликозиды (эмодин, хризофановая кислота) всасываются, поступают в кровь, а в толстой кишке, наоборот, из крови выделяются в ее просвет и раздражают рецепторы толстой кишки, что вызывает сокращение мышц только этого отдела кишечника. Тонус толстой кишки усиливается.
- ∅ Часть этих соединений в нерасщепленном виде поступает в кишечник. Благодаря действию препаратов сниженная эвакуаторная функция (замедленная дефекация) нормализуется.
- ∅ Диареи обычно не бывает, а происходит ровное восстановление акта дефекации.

Антрагликозиды

Побочные эффекты:

- ∅ При длительном приеме иногда возникают хронические тяжелые нарушения функции печени.
- ∅ Не следует назначать кормящим матерям, так как, выделяясь с молоком, они могут вызвать диарею у ребенка.
- ∅ К препаратам также может быть индивидуальная непереносимость.
- ∅ Следует помнить о том, что при длительном приеме возможны потери электролитов, особенно калия, а также альбуминурия, гематурия.

Основные показания к применению данных препаратов :

1. Хронические запоры; острые запоры до и после операций.
 2. Для облегчения дефекации при геморрое.
 3. Для облегчения дефекации при трещинах прямой кишки.
 4. Атония кишечника, вызванная стрессом, неправильным питанием, нарушением диеты, малоподвижным образом жизни.
- ∅ Эти препараты принимают один раз в день, обычно перед сном.
 - ∅ Эффект развивается через 6-12 часов.

Препараты антрагликозиды

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none">∅ Удобство приема.∅ Быстрое наступление эффекта.∅ Рекордно низкая цена.	<ul style="list-style-type: none">∅ Очень старые препараты∅ Токсическое влияние на почки и печень!∅ Частые побочные эффекты (метеоризм, абдоминальные боли, диарея)∅ Возможность увеличения тонуса миометрия∅ Опасность развития электролитных нарушений∅ Развитие синдрома привыкания

Синтетические препараты

ü **БИСАКОДИЛ**



ü **ПИКОСУЛЬФАТ (ГУТТАЛАКС)**

Послабляющий
эффект развивается
через 6-8-12 часов.



БИСАКОДИЛ

- ∅ (Bisacodilum; в драже по 0,005 и в свечах по 0,01) при назначении внутрь действует через несколько часов, при введении в виде ректальных свечей - в течение первого часа.
- ∅ Действует в области толстой кишки.
- ∅ Бисакодил хорошо переносится, при передозировке возникают боли в животе, частый жидкий стул.

БИСАКОДИЛ

Его механизм состоит:

- ∅ Во-первых, в угнетении препаратом натриево-калиевой АТФ-азы мембран слизистой оболочки (нарушается всасывание натрия и воды),
- ∅ Во-вторых, препарат повышает продукцию слизи в толстой кишке, ускоряет и усиливает ее перистальтику.

БИСАКОДИЛ

- ∅ Показан при запорах, обусловленных гипотонией и вялой перистальтикой после операций, родов; при проктитах и парапроктитах, трещинах ануса, геморрое, а также при грыжах; при сердечно-сосудистой недостаточности; при подготовке к хирургическим операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям.
- ∅ При длительном использовании вышеперечисленных слабительных средств к ним может развиваться привыкание. В этом случае приходится чередовать различные препараты.

БИСАКОДИЛ

Ø Быстрый и предсказуемый эффект – 8-12 час. (табл.), 15-30 мин. (свечи).

Ø Не имеет привыкания (7-10 дней – хронические запоры, 3-4 дня периодические запоры)

БИСАКОДИЛ

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none">∅ Удобство приема.∅ Быстрое наступление эффекта.∅ Рекордно низкая цена.	<ul style="list-style-type: none">∅ Частые побочные эффекты (метеоризм, абдоминальные боли, диарея)∅ Возможность увеличения тонуса миометрия∅ Опасность развития электролитных нарушений∅ Развитие синдрома привыкания

Пикосульфат натрия (Гутталакс)

Ø Пикосульфат натрия – местно действующее слабительное из группы триарилметана, активная форма препарата, образующаяся после гидролиза бактериями, живущими в просвете толстой кишки, непосредственно стимулирует рецепторы её слизистой оболочки и усиливает перистальтику.

Пикосульфат натрия (Гутталакс)

- ∅ После приема вечером действует утром, через 6-12 часов.
- ∅ Имеет минимальные возрастные ограничения (детский возраст до 4 лет);
- ∅ Не содержит сахара (может применяться у больных сахарным диабетом);
- ∅ Может применяться при язвах желудка или 12-перстной кишки, трещинах заднего прохода, геморрое, урографии, эндоскопическом и рентгенографическом исследовании.



Пикосульфат натрия (Гутталакс)

Рекомендуется следующий режим дозирования:

- ∅ Взрослые и дети старше 10 лет 10-20 капель (5-10 мг);
- ∅ Дети 4-10 лет 5-10 капель (2,5-5 мг).

Пикосульфат натрия (Гутталакс)

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none">∅ Быстрое наступление эффекта∅ Удобный прием	<ul style="list-style-type: none">∅ Частые побочные эффекты (метеоризм, абдоминальные боли)∅ Возможность увеличения тонуса миометрия∅ Опасность развития электролитных нарушений∅ Не исключены мутагенные и токсические эффекты

Побочные эффекты

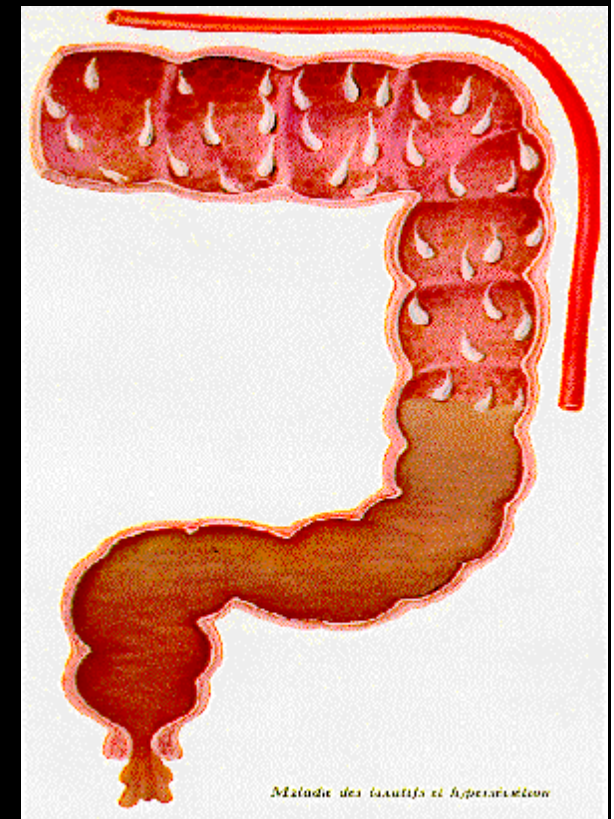
Стимулирующие средства раздражающего действия:

- ∅ Антрагликозиды (производные сенны, крушины, алоэ, ревеня);
- ∅ Растительные масла: касторовое масло.
- ∅ Синтетические средства: фенолфталеин (пурген), бисакодил, пикосульфат натрия (гутталакс).

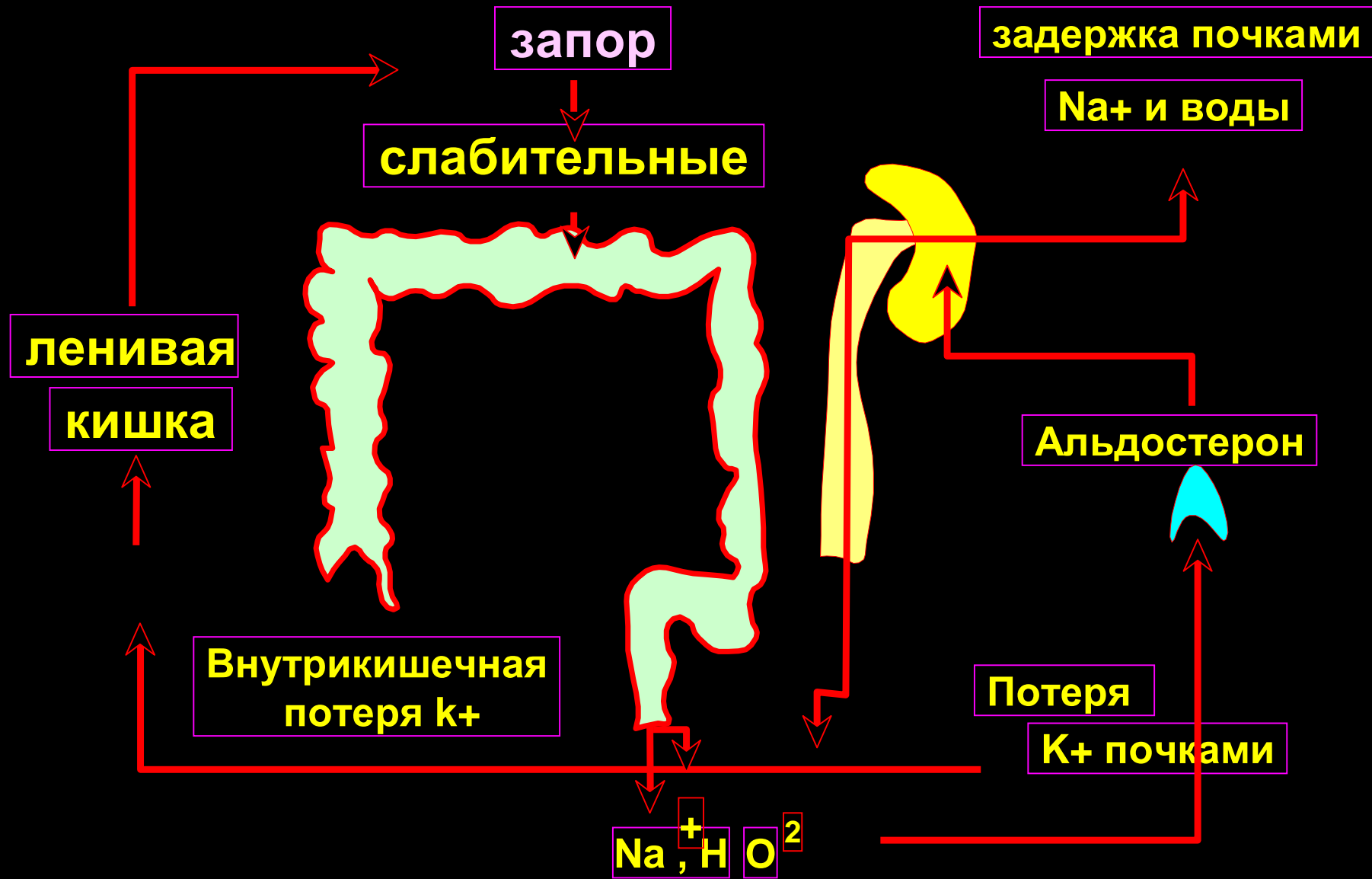
- ∅ Неблагоприятно воздействует на водно - электролитный обмен
- ∅ При злоупотреблении большими дозами появляется апатия, слабость, жажда, боли в животе
- ∅ Развитие меланоза
- ∅ Расширение толстой кишки, потеря гаустрации
- ∅ Лаксативная болезнь

Лаксативная болезнь

∅ Синдром, присутствующий у всех пациентов длительно принимающих раздражающие слабительные.



Лаксативная болезнь



Лаксативная болезнь

- ∅ Постоянная диарея.
- ∅ Гипокалиемия.
- ∅ Потеря веса.
- ∅ Атония кишки.
- ∅ Метеоризм.
- ∅ Нарушения электролитного обмена.
- ∅ Меланоз кишечника.
- ∅ Зависимость от приема слабительных.
- ∅ Постоянное увеличение дозы.

Лечение Лаксативной болезни

- ∅ Прекращение приема
РАЗДРАЖАЮЩИХ слабительных
- ∅ Реабилитация кишечника

Мнение клиницистов

ØРекомендовано осторожное применение слабительных препаратов, стимулирующих кишечник, и назначение их только на срок не более 1 недели.

Европейская гастроэнтерологическая неделя, 1994

Мнение клиницистов

Ø Последние данные научной литературы:

!!! Раздражающие слабительные обладают **ОНКОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ** (рак мочевыводящих путей)

Фенолфталеин (препарат раздражающего действия) в 1997 г. запрещен к применению в США, Италии и Германии

Лактулоза (Дюфалак)

∅ Лактулоза - химический изомер лактозы, является синтетическим дисахаридом, состоящим из галактозы и фруктозы.



*Лактулоза была
открыта в 1920 году
и синтезирована
спустя 9 лет*



История лактулозы

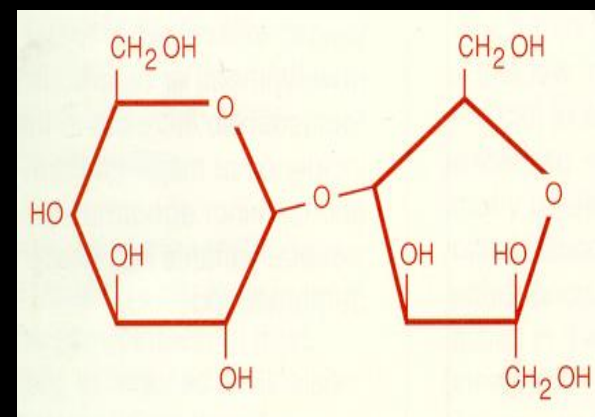
- ∅ 1929 – синтез лактулозы
- ∅ 1957 – открытие бифидогенной активности лактулозы
- ∅ 1959 – Майрховер и Петюли описывают лактулозу как идеальное слабительное средство для детей младшего возраста
- ∅ 1963 – голландская компания Филлипс-Дюфар начинает производство препарата лактулозы сироп
- ∅ 1965 – Ингельфингер постулирует полезный эффект лактулозы при печеночной энцефалопатии
- ∅ 1979 – Джосимович открыл профилактический эффект лактулозы в отношении рака толстой кишки (однако не получил признания)
- ∅ 1981 – Торнтон и Хитен сообщают о выраженном снижении литогенного показателя желчи, обусловленного лактулозой
- ∅ 1993 – подтверждение профилактического эффекта лактулозы в отношении аденомы толстой кишки
- ∅ 1990 – регистрация Нормазе в России
- ∅ 1997 – регистрация Дюфалака в России

Лактулоза

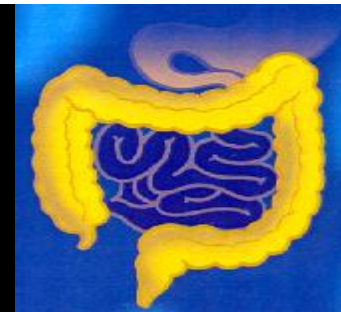
∅ Лактулоза, синтетический дисахарид, не встречающийся в природе, в котором каждая молекула галактозы связана -1,4-связью с молекулой фруктозы.

∅ Эта связь и является той причиной, по которой *лактүлоза не разрушается ферментами человека или животных.*

∅ Лактулоза синтезируется посредством *химической изомеризации из лактозы.*

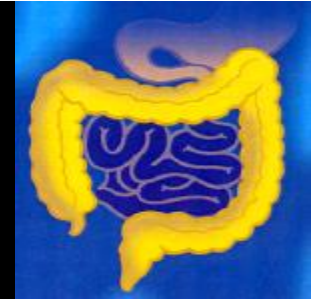


Фармакокинетика лактулозы



- ∅ В организме человека нет ферментов, способных гидролизовать лактулозу до соответствующих моносахаров – галактозу и фруктозу.
- ∅ Поэтому лактулоза проходит через ЖКТ и достигает толстой кишки в неизменном виде
- ∅ Только 0,4-2,0% введенной дозы всасывается в неизменном виде в тонкой кишке в процессе пассивной диффузии
- ∅ Лактулоза не распределяется в тканях организма, т.к. активное вещество не всасывается. Небольшие абсорбированные количества выводятся в неизменном виде через почки
- ∅ Достигнув толстой кишки лактулоза становится идеальным питательным субстратом для сахаролитических бактерий, которые растут и быстро размножаются при использовании лактулозы.
- ∅ Соперничество за питательные вещества приводит к угнетению протеолитической, продуцирующей токсины, и потенциально патогенной кишечной флоры.

Фармакокинетика лактулозы



- ∅ Лактулоза сначала метаболизируется бактериями до моносахаров – фруктозы и галактозы, а затем до низкомолекулярных органических кислот, известных как короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК).
- ∅ Суточные дозы лактулозы от 45 до 50 г. полностью метаболизируются, более высокие дозы частично выводятся в неизменном виде
- ∅ Однако при постоянном применении препарата доза, доступная для метаболизации, быстро достигает 95 г.

Лактулоза

Механизм действия при запорах: расщепляется кишечной микрофлорой толстой кишки на низкомолекулярные органические кислоты, увеличивается концентрация короткоцепочечных карбоновых кислот алифатического ряда, которые:

- ∅ **Снижают внутрикишечный уровень рН** и, как следствие, стимулируется моторика кишки;
- ∅ **Повышают осмотическое давление кишечного содержимого**, что способствует задержке жидкости, разжижению химуса, увеличению его объема и активизации перистальтики кишки.
- ∅ **Определенное значение отводится увеличению биомассы сахаролитической микрофлоры**, что также увеличивает объем кишечного содержимого.

Механизм действия лактулозы при запоре

Достигает толстой кишки и в процессе бактериального разложения распадается на короткоцепочечные жирные кислоты (молочную, уксусную, пропионовую и масляную)

Разложение до КЖК повышает осмотическое давление

Задержка воды в просвете кишки

Увеличение объема химуса

Стимуляция перистальтики

Ускорение продвижения содержимого толстой кишки

Снижение pH содержимого толстой кишки

Увеличение объема биомассы бактерий

Дозировки лактулозы при лечении запоров или для размягчения стула

Возраст	Начальная доза	Поддерживающая доза
Взрослые	15-45 мл	15-30 мл
Дети (7-14 лет)	15 мл	10-15 мл
Дети (1-6 лет)	5-10 мл	5-10 мл
Дети до 3 лет	5 мл	5 мл

∅ Как правило доза может быть снижена после 2-х дней приема

∅ Дозу следует принимать целиком за один прием, во время завтрака.

∅ Клинический эффект наступает через 2 дня.

∅ Если в течение двух дней приема состояние больного не улучшается, дозу препарата увеличивают.

Форма выпуска

∅ Сироп – полиэтиленовые флаконы по 200 мл с дозированным колпачком

Лактулоза

**Действие лактулозы наступает через
24-48 часов после приема**



*(отсроченность обусловлена прохождением препарата
через желудочно-кишечный тракт)*

Лактулоза

- ∅ Лактулоза является препаратом выбора для облегчения акта дефекации при геморрое, анальных трещинах, перианальном тромбозе, при больших грыжах, после оперативных вмешательств, у больных, находящихся на постельном режиме.
- ∅ В этих ситуациях препарат обеспечивает размягчение кала и уменьшение силы и продолжительности натуживания при акте дефекации.

Лактулоза



Ø Однако, наиболее перспективным является использование лактулозы для лечения печеночной недостаточности и одного из её наиболее тяжелых проявлений – системной печеночной энцефалопатии

Лактулоза

Ø Печеночная недостаточность до настоящего времени остается серьезной проблемой с неудовлетворительным прогнозом и летальность в течение первого года после развития этого осложнения достигает 50%

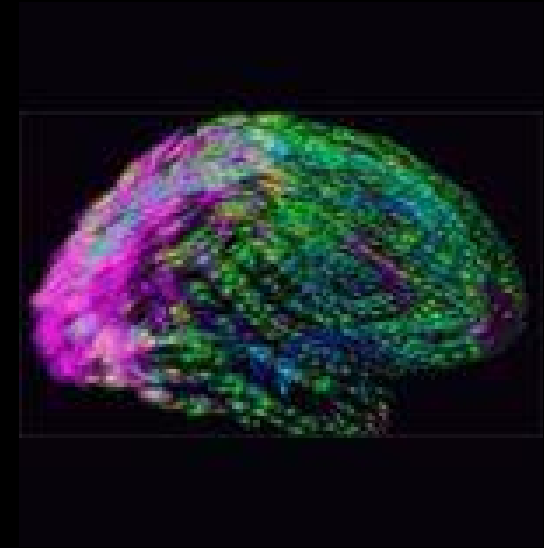
*Печеночная энцефалопатия –
потенциально обратимое расстройство
центральной нервной системы,
обусловленное метаболическими
расстройствами, возникающими в
результате печеночно-клеточной
недостаточности и/или портосистемного
шунтирования крови.*

Лактулоза

- ∅ В результате дегенеративных изменений в печени изменяется состав микрофлоры кишечника, изменяется перистальтика. В то же время изменившаяся биофлора кишечника - гнилостные и патогенные бактерии производят в кишечнике токсические вещества: аммиак, амины, фенолы, крезолы, индол, нитрозоамины, вторичные желчные кислоты, агликаны.
- ∅ Аммиак является гепато- и нейротоксичным ядом; амины, фенолы, крезолы, индол, скатол, вторичные желчные кислоты — канцерогенами.
- ∅ Данные токсические вещества должны адекватно выводиться и частично метаболизироваться в печени.

Возможные механизмы действия лактулозы для снижения концентрации аммиака при портосистемной энцефалопатии

- ∅ Неионизированный аммиак легко проникает через гематоэнцефалический барьер, клеточные мембраны нейронов и мембраны митохондрий.
- ∅ В клетках головного мозга аммиак превращается в глутамин, который способствует осмотическому отеку и энергетическому голоданию мозга с развитием печеночной энцефалопатии.



Возможные механизмы действия лактулозы для снижения концентрации аммиака при портосистемной энцефалопатии

Эффекты лактулозы	Следствия
Подкисляет содержимое толстой кишки	Угнетение образования аммиака бактериями
Модифицирует бактериальный метаболизм	Усиленный метаболизм углеводов замедляет разложение белка
Служит источником углеводов для сахаролитических бактерий, подавляет рост протеолитической флоры	Угнетение разложения аминокислот до NH_3
Служит источником энергии для сахаролитических бактерий	Растущая биомасса бактерий использует аммиак и азот аминокислот для синтеза бактериального протеина

Возможные механизмы действия лактулозы для снижения концентрации аммиака при портосистемной энцефалопатии

Эффекты лактулозы	Следствия
Ингибирует разложение мочевины бактериями	Уменьшение уровня аммиака (как продукта разложения)
Ускоряет транзит содержимого толстой кишки	Сокращение времени на образование аммиака Ускорение выведения аммиака
Снижает уровень аммиака в подвздошной кишке	Уменьшение количества глутаминергического аммиака, возможно, вследствие угнетения активности глутаминазы, или за счет связывания через водородные мостики молекулы аммиака двумя молекулами интактной лактулозы; или за счет других неизвестных физико-химических эффектов

Механизм действия при ПСЭ



Лактулоза

Ø Механизм действия лактулозы связан с уменьшением продукции аммиака в кишечнике и усилением его выведения в результате ацидофикации кишечного содержимого



Эффективность препарата лактулоза при печеночной энцефалопатии

Зависит от:

- ∅ тяжести цирроза печени
- ∅ степени портальной гипертензии

Не зависит от:

- ∅ этиологии
- ∅ пола
- ∅ возраста
- ∅ давности заболевания

Эффективность препарата лактулоза при печеночной энцефалопатии

∅ при ПЭ I-II ст. – 75-90%

∅ при ПЭ III ст. – 50-60%

∅ при ПЭ IV ст. – 40%



У 20-30% больных при отсутствии клинических признаков ПЭ по данным дополнительного исследования выявляется ЛПЭ

Способы применения препарата лактулоза при печеночной энцефалопатии

Ø Суточная доза 30-60 мл 3 раза в сутки.

Ø Доза подбирается индивидуально до достижения двух- трехкратного мягкого стула.

Ø Лечение может продолжаться до 3-х месяцев и больше.

Лактулоза

- ∅ Кроме слабительного эффекта у лактулозы отмечено выраженное пребиотическое действие вследствие биотрансформации его кишечной микрофлорой.
- ∅ В толстой кишке лактулоза является идеальным питательным субстратом для сахаролитических бактерий, которые растут и быстро размножаются, утилизируя аммиак и азот аминокислот.
- ∅ В такой ситуации соперничество за питательные вещества создает условия для роста нормальной микрофлоры, которая, в свою очередь, оказывает антагонистическое действие на условно-патогенные микроорганизмы (бактероиды, эшерихии), приводя к угнетению протеолитической, продуцирующей токсины, и потенциально патогенной кишечной флоры.

Лактулоза

∅ **Обладает способностью ингибировать рост сальмонелл в толстом кишечнике**

∅ **Не уменьшает абсорбцию витаминов**

∅ **Не вызывает привыкания**



∅ **В 1951 году лактулозу стали использовать для лечения энтеритов у детей.**

Показания к применению

- Ø Хронический запор.
- Ø Регулирование стула при геморрое, необходимости хирургической операции на толстой кишке и в области анального отверстия, в послеоперационном периоде.
- Ø Печеночная прекома и кома .
- Ø Печеночная энцефалопатия.
- Ø Гипераммониемия.
- Ø Дисбактериоз.
- Ø Сальмонеллез (за исключением генерализованных форм).
- Ø Синдром гнилостной диспепсии у детей раннего возраста в результате пищевых отравлений.

Лактулоза

- Ø Одним из немногих слабительных, разрешенных к применению при беременности и лактации, является лактулоза, поскольку не обладает тератогенным и эмбриотоксическим эффектами.
- Ø Таким образом, лактулоза является препаратом выбора для лечения ХЗ у беременных ввиду высокой эффективности, хорошей переносимости и отсутствия неблагоприятного влияния на организм матери и плода.

Лактулоза

Применение при сахарном диабете

- ∅ Лактулоза не обладает сахароповышающим действием, так как само активное вещество не абсорбируется.
- ∅ Содержание перевариваемых остаточных сахаров, присутствующих в препарате в виде побочных продуктов синтеза, составляет 1,4 хлебной единицы (ХЕ) на 100 мл сиропа; для средней суточной дозы (30 мл) это соответствует примерно 0,3 ХЕ.
- ∅ Поскольку не существует ограничений в отношении продолжительности применения препарата и поскольку при его длительном применении не требуется повышения дозы, он прекрасно подходит в качестве слабительного средства для больных, страдающих сахарным диабетом.
- ∅ Кроме того, появились данные о сахаро- и инсулинопонижающем действии лактулозы. Первые результаты позволяют предположить, что лактулоза обладает антидиабетической активностью.

Противопоказания к применению лактулозы

- ∅ Гиперчувствительность,
- ∅ Непереносимость галактозы или фруктозы,
- ∅ Галактоземия,
- ∅ Непроходимость кишечника,
- ∅ Ректальные кровотечения (не геморроидальные)
- ∅ Коло-, илеостома,
- ∅ Подозрение на аппендицит.

Побочное действие

- ∅ Метеоризм, наблюдаемый в первые дни лечения, и самостоятельно проходящий через 2 дня
- ∅ При использовании доз, превышающих рекомендуемые, возможно развитие диареи и абдоминальных болей
- ∅ При применении в повышенных дозах в течение длительного времени при лечении печеночной энцефалопатии из-за сопутствующей диареи возможны нарушения водно-электролитного баланса и, как следствие, судороги, тошнота, головная боль, головокружение, аритмии, миалгия, повышенная утомляемость, слабость.

Дюфалак

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none">∅ Отсутствие всасывания∅ Отсутствие влияния на тонус миометрия∅ Отсутствие токсических и тератогенных эффектов∅ Огромный опыт использования (более 40 лет)	<ul style="list-style-type: none">∅ Наступление эффекта через 48 часов после приема!∅ Частые побочные эффекты (метеоризм, абдоминальные боли)∅ Зависимость эффекта от состояния микрофлоры кишечника∅ Трудность в подборе дозы (метод «проб и ошибок»)∅ Возможность развития электролитных нарушений∅ Содержит калории∅ Высокая цена (день терапии от 45 рублей)

Агар-агар

- ∅ Содержит нерастворимую гемицеллюлозу.
- ∅ При контакте с водой образует гель, обладающий размягчающими свойствами.

НАПОЛНИТЕЛИ (МУКОФАЛЬК)

Фармакодинамика.

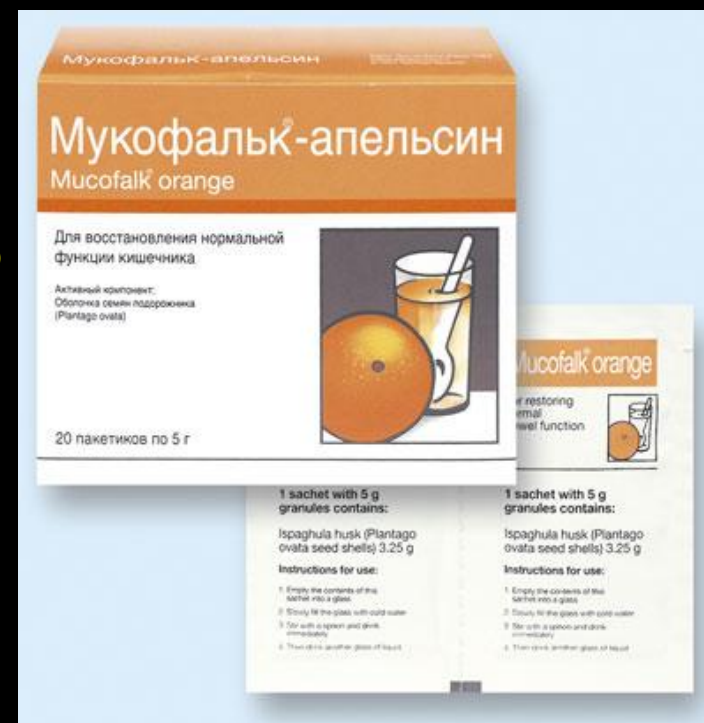
- ∅ Препарат получают из семян подорожника *Plantago ovata*.
- ∅ Он состоит преимущественно из эпидермиса и прилегающих спавшихся слоев семян (10—12% слизи из полисахаридов и полиурамидов), обладающих высокой способностью связывать воду и набухать.
- ∅ Часть препарата подвергается в организме человека бактериальному расщеплению.

НАПОЛНИТЕЛИ (МУКОФАЛЬК)

Действующее вещество: оболочка семян подорожника

Механизм действия:

- ∅ - во-первых, за счет способности увеличивать объем каловых масс,
- ∅ - во-вторых, за счет последующего увеличения бактериальной массы кала, что повышает собственную ферментативную активность бактерий.
- ∅ Продукты бактериального расщепления, особенно короткоцепочечные жирные кислоты (масляная кислота, пропионовая кислота и др.), способствуют нормальной жизнедеятельности клеток слизистой оболочки толстой кишки и регулируют моторику кишечника.
- ∅ Освобождающиеся газы усиливают растяжение толстой кишки, что, с одной стороны, стимулирует пропульсивную моторику кишечника, а с другой стороны, может приводить к появлению тягостного метеоризма.



НАПОЛНИТЕЛИ (МУКОФАЛЬК)

Фармакодинамика.

- ∅ Необходимо подчеркнуть, что по сравнению со всеми другими слабительными средствами, латентный период мукофалька до наступления эффекта очень продолжительный.
- ∅ Мукофальк не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника и не вызывает спастических болей.

НАПОЛНИТЕЛИ (МУКОФАЛЬК)

Фармакокинетика.

- Ø Препарат назначают внутрь, размешав содержимое пакетика или 1 чайной ложки в достаточном количестве жидкости и тотчас выпивают, запивая еще 1 стаканом жидкости. Между приемом препарата и приемом жидкости должен быть интервал 30 мин. - 1 час.
- Ø Препарат не всасывается из кишечника.

Взаимодействие.

- Ø Мукофальк замедляет всасывание одновременно применяемых с ним других препаратов. При необходимости мукофальк можно сочетать со слабительными препаратами или прокинетики.

Нежелательные эффекты:

- Ø усиление метеоризма, появление чувства переполнения живота, обструкционная непроходимость (!) .

Мукофальк

Плюсы	Минусы
<ul style="list-style-type: none">∅ Отсутствие всасывания∅ Отсутствие влияния на тонус миометрия∅ Отсутствие токсических и тератогенных эффектов	<ul style="list-style-type: none">∅ Наступление эффекта через 3-7 суток после приема!∅ Требуется большое количество жидкости (минимум 400 мл на каждый прием, Плюс еще 1500 мл воды в день дополнительно).∅ Частые побочные эффекты (метеоризм, абдоминальные боли).∅ Возможность электролитных нарушений.∅ Содержит калории.

Препараты угнетающие перистальтику кишечника



Диарея

- ∅ В самом определении понятия "диарея" имеются существенные разночтения, связанные с тем, какой именно критерий должен лежать в его основе - частота стула или его суточный объем.
- ∅ По мнению некоторых специалистов, диарей следует считать учащенные дефекации с частотой жидких испражнений более 2 раз в сутки, однако такая формулировка представляется недостаточно информативной, так как она учитывает только клинические характеристики - частоту и консистенцию стула.
- ∅ С точки зрения физиологии, диарей считают жидкий или кашицеобразный, обязательно каловый стул, суточный объем (масса) которого превышает максимальную физиологическую норму - 250 мл (г).
- ∅ В этом определении ведущей характеристикой диареи становится суточный объем каловых масс, а частота стула приобретает вторичное значение, поскольку ясно, что объемный стул должен быть многократным.
- ∅ В этой связи диарейный синдром должен оцениваться и с клинических, и с физиологических позиций.

Диарея

Ø **А. Томпсон дал наиболее удачное определение:**

Ø **Диарея - жидкий каловый стул объемом более 200 мл, частотой более 3 раз в сутки, который может сопровождаться экстренными позывами или анальным недержанием.**

Причины диарей

Гастрогенные

- Ø Атрофические гастриты со снижением кислотности
- Ø Резекция желудка
- Ø Демпинг-синдром

Панкреатогенные

- Ø Хронический панкреатит
- Ø Муковисцидоз

Гепатобилиарные

- Ø Хронические гепатиты
- Ø Обструкция желчных путей
- Ø Патология фатерова соска

Тонкокишечные неинфекционные

- Ø Ферментопатии (лактазная, дисахаридазная недостаточность)
- Ø Целиакия
- Ø Болезнь тяжелых цепей
- Ø Лимфомы
- Ø Болезнь Уиппла
- Ø Интестинальная ишемия
- Ø Синдром переменного иммунодефицита
- Ø Лимфофолликулярная гиперплазия
- Ø Избыточный бактериальный рост
- Ø Синдром короткой кишки

Причины диарей

Толстокишечные неинфекционные

- Ø Язвенный колит
- Ø Болезнь Крона
- Ø Ишемический колит
- Ø Псевдомембранозный (антибиотикоассоциированный) колит
- Ø Коллагеновый колит
- Ø Лимфоцитарный колит
- Ø Эозинофильный колит
- Ø Полипоз
- Ø Опухоли

Энтерогенные инфекционные

- Ø Бактериальные (дизентерия, сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз и др.)
- Ø Вирусные (СПИД, герпес, цитомегаловирус, ротавирусы и др.)
- Ø Энтеротоксигенные (стафилококковая инфекция)
- Ø Паразитарные
- Ø Грибковые

Нейрофункциональные

- Ø Синдром раздраженного кишечника (СРК)
- Ø Функциональная диарея

Эндокринные

- Ø Сахарный диабет
- Ø Тиреотоксикоз
- Ø Болезнь Аддисона

Причины диарей

Сосудистые

- Ø **Интестинальная ишемия**
- Ø **Васкулиты**

Гормональноактивные опухоли

- Ø **ВИПома**
- Ø **Гастронома**
- Ø **Карциноид**
- Ø **Медуллярная карцинома щитовидной железы**

Токсические

- Ø **Алкоголь**
- Ø **Уремия**

Радиационные

Другие

- Ø **Системная склеродермия с висцеральными проявлениями**
- Ø **Амилоидоз**
- Ø **Лимфопролиферативные заболевания**

Диарея

Ø Принято выделять четыре патофизиологических типа диареи:

ü секреторную,

ü осмотическую,

ü моторную

ü экссудативную

Диарея

- Ø Секреторная диарея - обусловлена прямой стимуляцией секреции (цАМФ-зависимой) воды и электролитов в просвет тонкой и/или толстой кишки при действии секреторных агентов.
- Ø К числу последних могут быть отнесены бактериальные токсины (холерный, сальмонеллезный, термостабильный токсин кишечной палочки, шигелл, стафилококка и др.), вирусы, простагландины, некоторые интестинальные пептиды и биоамины (вазоактивный интестинальный пептид - VIP, гастрин, серотонин).
- Ø Классическим примером секреторной диареи является холера.
- Ø При секреторной диарее не только увеличивается кишечная секреция, но и уменьшается всасывание жидкости и электролитов.
- Ø Характер стула - водянистый, многократный, большого объема (800-1000 мл и более).

Диарея

- ∅ Осмотическая диарея - связана с нарушением полостного или мембранного пищеварения и накоплением в просвете кишки осмотически активных нутриентов (атрофический гастрит со снижением секреции, резекция желудка, демпинг-синдром, панкреатит, ферментопатии, целиакия, билиарная недостаточность и др.) или приемом осмотических слабительных.
- ∅ Это вызывает выход воды в полость кишки по осмотическому градиенту и увеличение массы жидкого химуса.
- ∅ Характер стула - жидкий или кашицеобразный, объемом 300-600 мл, частотой 2-4 раза в сутки, возможна связь с едой.

Диарея

- ∅ **Моторная диарея может быть двух видов.**
- ∅ **Чаще всего она связана с возрастанием двигательной пропульсивной активности вследствие усиления стимулирующих моторику регуляторных влияний (серотонин, мотилин, холецистокинин). Возможна связь со стрессом.**
- ∅ **Такой вариант моторной диареи типичен для СРК, функциональной диареи.**
- ∅ **Характер стула - полуоформленный, небольшими порциями, объем не более 300 мл.**
- ∅ **Как дополнительный компонент моторная диарея может присутствовать при диареях с другим патофизиологическим механизмом, например, после резекции желудка, при демпинг-синдроме, синдроме короткой кишки, вследствие стимуляции рецепторов кишечной стенки большим объемом не переваренных каловых масс.**

Диарея

Моторная диарея

- Ø Другой вариант моторной диареи гипотонический со снижением тонуса кишечной стенки, что характерно для диабетической энтеропатии.
- Ø Энтеропатия - это, по сути дела, одно из проявлений нейропатии, свойственной сахарному диабету.
- Ø При этом происходит холинергическая денервация тонкой и толстой кишки, нарушающая тонический и пропульсивный компоненты моторики.
- Ø В тоже время адренергическая денервация вызывает нарушение всасывания и избыточную секрецию воды и электролитов в просвет кишки, т.е. присоединяется секреторный компонент диареи.
- Ø Именно смешанные механизмы делают диарею при диабетической энтеропатии рефрактерной к лечению.
- Ø Ослабление кишечной моторики сопровождается осмотическую диарею при таких заболеваниях, как системная склеродермия с висцеральными проявлениями, амилоидоз.

Диарея

- Ø **Экссудативная диарея** обычно обусловлена воспалением и изъязвлением слизистой оболочки толстой кишки (язвенный колит, болезнь Крона, ишемический колит, дивертикулярная болезнь, инвазивные инфекции, туберкулез) с выделением в просвет крови, слизи, гноя, белкового экссудата.
- Ø Если к доминирующему экссудативному компоненту диареи не присоединяется секреторный, то стул жидкий, скудный (в пределах суточной нормы) с небольшим количеством каловых масс или без них.

Основные причины развития разных патофизиологических типов диареи

Тип диареи	Причины возникновения
Секреторная	<ul style="list-style-type: none">Ø Бактериальные и вирусные кишечные инфекцииØ Гормональноактивные опухоли (карциноид, ВИПома, гастронома и др.)Ø Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке и ранняя деконъюгация желчных кислотØ Лекарственные (секреторные слабительные, препараты простагландинов)Ø Распространенные формы воспалительных заболеваний кишечникаØ Соли желчных кислот, гидроокиси жирных кислот
Осмотическая	<ul style="list-style-type: none">Ø Нарушение переваривания и всасывания любого генеза (ферментопатии, панкреатическая недостаточность, целиакия, демпинг-синдром, интестинальная ишемия)Ø Избыточный бактериальный рост в тонкой кишкеØ Осмотические слабительные

Основные причины развития разных патофизиологических типов диареи

Тип диареи	Причины возникновения
Моторная (гиперкинетическая)	<ul style="list-style-type: none">ØСРК,Øфункциональная диареяØДемпинг-синдром
Моторная (гипотоническая)	<ul style="list-style-type: none">ØДиабетическая энтеропатияØСклеродермияØАмилоидозØПостваготомическая диарея
Экссудативная	<ul style="list-style-type: none">ØВоспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона)ØИшемический колитØЛучевой колитØОпухоли толстой кишкиØДивертикулярная болезньØОстрые кишечные инфекции (инвазивные - бактериальная и амёбная дизентерия)ØТуберкулез

Препараты используемые для лечения диареи

1. Антибактериальные препараты (разные группы)

2. Энтерол (*Saccharomyces boulardii*)

3. Препараты *B. subtilis* и *B. Cereus*

Ø Бактисубтил

Ø Споробактерин

4. Ферментные препараты

Ø Панкреатин

Ø Панцитрат

Ø Мезим 10000

5. Ингибиторы кишечной моторики

Ø Опиаты (лоперамид)

Ø Аналоги соматостатина (октреотид)

Ø Холиноблокаторы

6. Ингибиторы кишечной секреции

Ø Опиаты (лоперамид)

Ø Аналоги соматостатина (октреотид)

Ø Ингибиторы синтеза простагландинов (НПВС)

Препараты используемые для лечения диареи

7. Вяжущие средства, адсорбенты

- ØСмектит
- ØПрепараты белой глины (каолин, аттапульгит)
- ØПрепараты висмута
- ØЛигнин
- ØПоливидон
- ØОтруби

8. Стимуляторы абсорбции

- ØАналоги соматостатина (октреотид)
- ØКортикостероиды

9. Оральные регидратанты

- ØРегидрон
- ØОралит

10. Пробиотики

- ØБифидосодержащие (бифиформ, бифилонг, пробифор)
- ØЛактосодержащие (лактобактерин, аципол, ацилакт)
- ØМикробные метаболиты (хилак форте)

11. Препараты других групп

- ØИнгибиторы энкефалиназ
- ØБлокаторы хлоридных каналов
- ØБерберин

Алгоритмы лечения разных видов диареи

Вид диареи	Рекомендуемая терапия
Секреторная острая бактериальная	<ul style="list-style-type: none">Ø Антибактериальные средства с учетом чувствительности возбудителяØ Энтерол (при невозможности назначить антибиотики)Ø Активная регидратацияØ Смектит или другие сорбентыØ Лоперамид (?)
Секреторная вирусная или энтеротоксигенная	<ul style="list-style-type: none">Ø ЭнтеролØ Активная регидратацияØ Смектит или другие сорбентыØ Лоперамид
Секреторная гормональная (ВИПома, карциноид, гастринома, медуллярная карцинома щитовидной железы)	<ul style="list-style-type: none">Ø Аналоги соматостатина НПВС

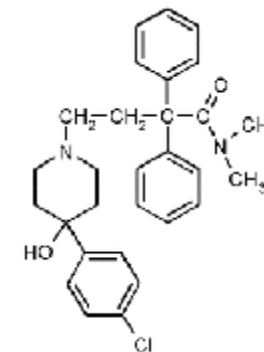
Алгоритмы лечения разных видов диареи

Вид диареи	Рекомендуемая терапия
Осмотическая	<ul style="list-style-type: none">Ø Элиминационная диета при ферментопатиях, целиакииØ Отказ от слабительных с осмотическим действием (солевые, ксилит, сорбит, маннитол, глицерин)Ø Ферментные препаратыØ Пробиотики
Моторная	<ul style="list-style-type: none">Ø Ингибиторы кишечной моторики<ul style="list-style-type: none">- лоперамид- холиноблокаторы- аналоги соматостатина- смектит (для купирования метеоризма)
Экссудативная	<ul style="list-style-type: none">Ø Противовоспалительные (стероиды, иммуносупрессоры) и/или антибактериальные средства в зависимости от заболеванияØ Вяжущие препаратыØ Сорбенты

Варианты смешанных диарей и подходы к лечению

Патология	Механизмы диареи		Лечение	
	основные	дополнительные	базисное	симптоматическое
Демпинг-синдром	осмотический моторный	секреторный	ферменты октреотид	Лоперамид холиноблокаторы пробиотики
Болезнь Крона тонкой кишки	экссудативный	Секреторный осмотический	Кортикостероиды антибактериальные препараты	Лоперамид смектит ферменты
Язвенный колит	экссудативный	секреторный	Аминосалицилаты кортикостероиды	смектит
СПИД	секреторный	экссудативный	противовирусные средства	Октреотид смектит
Диабетическая энтеропатия	моторный (с гипотонией) секреторный	осмотический	Клонидин смектит	Ферменты пробиотики
Синдром короткой кишки	Осмотический моторный	секреторный	Ферменты лоперамид	Пробиотики смектит

Лоперамид (Loperamide)



- ∅ **Лоперамид** стимулирует опиоидные мю-рецептеры продольных и кольцевых мышц стенки кишечника, вследствие чего происходит угнетение высвобождения ацетилхолина и простагландинов, что, в свою очередь, приводит к снижению пропульсивной перистальтики кишечника и увеличению времени транзита его содержимого.
- ∅ Таким образом увеличивается время всасывания воды и электролитов, уменьшается их потеря и снижается потеря и увеличивается время защитного действия иммуноглобулинов, которые выделяются в просвет кишечника во время острой кишечной диареи.
- ∅ Лоперамид повышает тонус сфинктера ануса, в результате чего уменьшается частота и выраженность позывов к дефекации.
- ∅ Лоперамид снижает гиперсекрецию слизи в толстой кишке, кроме того, оказывает антисекреторный эффект, который реализуется как через опиоидные, так и неопиоидные рецепторы.
- ∅ Лоперамид, за счёт ингибирования кальмодулина и блокады кальциевых каналов и за счёт подавления кишечных пептидов и нейромедиаторов, усиливающих проницаемость плазматических мембран, воздействует на кишечную секрецию.
- ∅ Действие развивается быстро и продолжается 4–6 ч.

Лоперамид (Loperamide)

- ∅ Плохо (около 40% дозы) всасывается в ЖКТ.
- ∅ Благодаря высокому сродству к рецепторам стенки кишечника и высокой степени биотрансформации при «первом прохождении» через печень плазменный уровень неизмененного вещества после приема 2 мг лоперамида гидрохлорида (1 капсула) — ниже 2 нг/мл.
- ∅ T_{max} — около 2,5 ч после приема раствора и 5 ч — после приема капсул, при этом S_{max} примерно одинаковы для обеих форм.
- ∅ Связывание с белками плазмы — 97%.
- ∅ $T_{1/2}$ составляет 9,1–14,4 ч (в среднем 10,8 ч).
- ∅ Метаболизируется в печени, выводится в основном в виде конъюгатов с желчью и фекалиями, частично — с мочой.



Лоперамид (Loperamide)

Показания к применению:

- ∅ **неинфекционная диарея различной формы и различного генеза: острая и хроническая, аллергическая, эмоциональная, лекарственная, лучевая, из-за изменения режима питания и типа пищи, вследствие нарушения метаболизма и всасывания**
- ∅ **инфекционная диарея (как вспомогательное средство)**
- ∅ **регуляция стула у больных с илеостомой**

Лоперамид (Loperamide)

Противопоказания:

- Ø гиперчувствительность к лоперамиду
- Ø кишечная непроходимость
- Ø дивертикулезострый язвенный колит
- Ø беременность (I триместр)
- Ø период лактации
- Ø диарея на фоне псевдомембранозного энтероколита, дизентерии и других инфекций ЖКТ
- Ø детский возраст до 2 лет (для капсул — до 6 лет)

Лоперамид (Loperamide)



Побочные действия

- ❌ *Со стороны органов ЖКТ:* запор и/или вздутие живота, кишечная колика, боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, сухость во рту, кишечная непроходимость (очень редко); для таблеток для рассасывания (дополнительно) — чувство жжения или покалывания языка, возникающее сразу после приема таблеток.
- ❌ *Со стороны нервной системы и органов чувств:* утомляемость, сонливость, головокружение.
- ❌ *Аллергические реакции:* кожная сыпь, крапивница, крайне редко — анафилактический шок и буллезная сыпь, включая токсический эпидермальный некролиз (в большинстве случаев пациенты принимали другие ЛС, которые могли вызывать неблагоприятные реакции или содействовать их возникновению).
- ❌ *Прочие:* задержка мочи (редко).

Лоперамид (Loperamide)



Передозировка

- ⊘ *Симптомы:* угнетение ЦНС (ступор, нарушение координации движений, сонливость, миоз, мышечный гипертонус, угнетение дыхания), кишечная непроходимость.
- ⊘ *Лечение:* применение (при необходимости) антидота — налоксона.
- ⊘ Учитывая, что продолжительность действия лоперамида больше, чем у налоксона, возможно повторное введение антагониста.
- ⊘ Необходимо длительное и тщательное наблюдение за больным (по крайней мере в течение 1 суток) и проведение симптоматической терапии, промывание желудка, назначение активированного угля, ИВЛ.

Лоперамид (Loperamide)



Позиция ВОЗ в отношении применения лоперамида при лечении диареи у детей:

- Ø Учебное пособие ВОЗ «Лечение диареи» (2006) отмечает, что «... лоперамида гидрохлорид... и другие ингибиторы перистальтики кишечника могут сокращать частоту дефекации у взрослых. Однако они неспособны в значительной степени сокращать объем стула у детей раннего возраста. Более того, они могут стать причиной тяжелой паралитической непроходимости кишечника, которая может иметь фатальные последствия, и такие препараты могут увеличивать период инфицирования, задерживая экскрецию возбудителей. **Седативный эффект может достигаться при обычных терапевтических дозах, причем в связи с некоторыми препаратами были зарегистрированы случаи смертельной токсичности для центральной нервной системы. Ни один из таких препаратов не должен назначаться младенцам и детям с диареей**».

Лоперамид (Loperamide)



Способ применения и дозы:

- ❌ **внутри** (капсулы - не разжевывая, запивая водой; лингвальную таблетку — на язык, в течение нескольких секунд она распадается, после чего её проглатывают со слюной, не запивая водой).
- ❌ При острой диарее взрослым назначают в начальной дозе 4 мг; затем по 2 мг после каждого акта дефекации (в случае жидкого кала); высшая суточная доза — 16 мг.
- ❌ При назначении в каплях: начальная доза — 60 капель 0,002% раствора; затем по 30 капель после каждого акта дефекации; максимальная доза — по 180 капель в сутки (за 6 раз).
- ❌ При хронической диарее взрослым назначают по 4 мг в сутки. Максимальная суточная доза — 16 мг.
- ❌ При острой диарее детям старше 5 лет назначают в начальной дозе 2 мг, затем по 2 мг после каждого акта дефекации; максимальная суточная доза — 8 мг.
- ❌ Капли: начальная доза 30 капель 0,002% раствора; затем по 30 капель 3 раза в сутки; максимальная доза — по 120 капель в сутки (за 4 приёма).
- ❌ При хронической диарее детям старше 5 лет лоперамид назначают в суточной дозе 30 капель или по 2 мг.
- ❌ Детям в возрасте 2 — 5 лет назначают в растворе для перорального применения по 5 мл (1 мерный колпачок) на 10 кг; кратность назначения — 2–3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 6 мг на 20 кг.
- ❌ При появлении нормального стула или при отсутствии стула более 12 часов препарат отменяют (Инструкция по применению).

Лоперамид (Loperamide)

Торговое название

- Ø Веро-Лоперамид
- Ø Диара
- Ø Диарол®
- Ø Имодиум®
- Ø Лопедиум
- Ø Лоперакап
- Ø Лоперамид
- Ø Лоперамид Гриндекс
- Ø Лоперамид-Акри®
- Ø Лоперамида гидрохлорид
- Ø Суперилоп
- Ø Энтеробене