

Раздел 17: Лекарственные средства, используемые в гастроэнтерологии

- 17.1 Антациды и другие противоязвенные средства
- 17.2 Противорвотные средства
- 17.3 Антигеморроидальные средства
- 17.4 Противовоспалительные средства
- 17.5 Спазмолитические средства
- 17.6 Слабительные средства
- 17.7 Лекарственные средства, используемые при диарее
 - 17.7.1 Пероральная регидратация
 - 17.7.2 Лекарственные средства, снижающие моторику ЖКТ (антипрокинетики)

Антациды и другие противоязвенные средства

Антациды (обычно содержащие соединения алюминия или магния) часто могут облегчать симптомы при язвенной диспепсии и при не-эрозивном гастро-эзофагеальном рефлюксе; они также иногда используются при не-язвенной диспепсии, но свидетельства их пользы не определены. Антациды лучше всего давать при или перед проявлением симптомов, обычно между приемами пищи и на ночь, 4 или более раз в день; дополнительные дозы могут быть необходимы – до одного раза в час.

Традиционные дозы, например, 10 мл 3-4 раза в день жидкого магний-алюминий содержащего антацида способствуют заживлению язвы, но менее эффективно, чем антисекреторные средства (такие как антагонисты H₂-рецепторов гистамина); не существует доказательств связи между заживлением и нейтрализующей способностью. Жидкие лекарственные формы более эффективны, чем твердые.

Алюминий- и магний- содержащие антациды (например, алюминия гидроксид и магния гидроксид), являясь относительно нерастворимыми в воде, действуют длительно, если удерживаются в желудке. Они являются антацидами, подходящими для большинства целей. Магний- содержащие антациды имеют слабительный эффект, тогда как алюминий- содержащие антациды могут вызывать запор.

Антагонисты H₂-рецепторов гистамина заживляют желудочные и дуоденальные язвы посредством уменьшения желудочной секреции в результате блокады H₂-рецепторов гистамина; они также облегчают течение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни. Высокие дозы антагонистов H₂-рецепторов гистамина использовались при синдроме Золлингера-Эллисона, но в настоящее время предпочтение отдают ингибиторам протонного насоса.

Поддерживающее лечение низкими дозами в случаях выявления *Helicobacter pylori* было заменено режимами эрадикации (смотри ниже). Поддерживающее лечение может иногда использоваться у пациентов с частыми обострениями и у пожилых с осложнениями язвенной болезни.

Лечение недиагностированной диспепсии антагонистами H₂-рецепторов может быть приемлемо у молодых пациентов, но у пожилых необходима осторожность, так как симптоматика у них может быть обусловлена раком желудка.

Терапия антагонистами H₂-рецепторов гистамина может способствовать заживлению НПВС-индуцированных язв (особенно дуоденальных). Лечение также снижает риск аспирации кислоты у акушерских пациенток в родах (синдром Мендельсона)

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ПЕПТИЧЕСКАЯ ЯЗВА)

Язвенная болезнь характеризуется образованием в желудке, двенадцатиперстной кишке и в нижней части пищевода пептических язв. Необходимо внедрять такие общие и недорогие меры, как здоровый образ жизни, отказ от курения, прием антацидов. У всех пациентов старше 40 лет, с подозрением на язвенную болезнь, следует рассматривать возможность злокачественного процесса.

Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки излечиваются за 4-8 недель антагонистами H₂ – рецепторов, но частота рецидивов высока (более 70% в течение 2 лет), что требует поддерживающей терапии. Рецидивы можно успешно

профилактировать эрадикацией *Helicobacter pylori*, который в большинстве случаев является причиной пептических язв (за исключением язв, вызванных применением НПВС). Эрадикация *H. pylori* снижает частоту рецидивов до 4-8%. Это, несомненно, более затратно-эффективно по сравнению с длительной поддерживающей терапией малыми дозами антагонистов H₂ – рецепторов или повторным лечением рецидивирующей язвенной болезни. Рекомендуется верифицировать наличие *H. Pylori* до начала эрадикационной терапии, особенно при язвах желудка. Широко применяется дыхательная проба на мочевины для тестирования *H. Pylori*, но она может давать ложно отрицательные результаты при ее постановке вскоре после применения ингибиторов протонного насоса или антибактериальных средств.

Режимы (схемы) эрадикационной терапии основаны на комбинации снижающих кислотность («антисекреторных») лекарственных средств и антибиотиков. Предлагается следующий модельный режим (схема) эрадикации на основании его эффективности и простоты (приведены только дозы для взрослых):

омепразол 40 мг в день в течение 1 недели

плюс

метронидазол 400 мг три раза в день в течение 1 недели

плюс

амоксциллин 500 мг три раза в день в течение 1 недели

Решение по выбору режима эрадикационной терапии в конкретной стране принимается должно принимать во внимание местную резистентность к антибактериальным средствам, стоимость и доступность необходимых лекарственных средств.

НПВС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЯЗВЫ

При применении НПВС могут развиваться кровотечения из желудочно-кишечного тракта и язвенные поражения. Чтобы избежать этого, необходимо прекращать прием НПВС, что не всегда возможно. Ингибитор протонного насоса может рассматриваться для профилактики НПВС-ассоциированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Антагонист H₂-рецепторов может быть эффективен только для защиты от НПВС-индуцированных язв двенадцатиперстной кишки. Пациенты, которым приходится продолжать терапию НПВС после развития язвы, могут принимать высокие дозы антагонистов H₂-рецепторов одновременно, но язвы имеют тенденцию к более медленному заживлению при приеме антагонистов H₂-рецепторов, если прием НПВС продолжается. Ингибитор протонного насоса, например, омепразол, более эффективен, но он также более дорогой. У пациентов, которые могут прекратить прием НПВС при развитии язвы, лечение антагонистами H₂-рецепторов эффективно, но может потребоваться лечение длительностью до 8 недель. Ингибитор протонного насоса обычно дает наиболее быстрое заживление. После заживления необходима продолженная профилактика.

ДИСПЕПСИЯ

Диспепсия включает боль, чувство полноты, раннее насыщение, распирание или тошноту. Она возникает при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки и раке желудка, но в большинстве случаев причина не определяется

Пациентам с не-язвенной диспепсией следует советовать прекратить курение, избегать приема алкогольных напитков и провоцирующей пищи, принимать пищу регулярно малыми порциями для облегчения переваривания. Не-язвенная диспепсия имеет тенденцию к саморазрешению, но для подавления кислотности часто применяют антациды и антагонисты H₂-рецепторов. Эффективное лечение очень важно при тяжелых формах повреждения пищевода для предотвращения отсроченных осложнений, таких как стриктуры пищевода и карцинома.

ГАСТРО-ЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (включая не-эрозионный гастро-эзофагеальный рефлюкс и эрозивный эзофагит) характеризуется симптомами, которые включают изжогу, кислотную регургитацию и иногда трудности с проглатыванием (дисфагия); воспаление пищевода (эзофагит), изъязвление и образование стриктур могут иметь место, и существует связь с астмой. Ведение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни включает лекарственное лечение, изменение образа жизни, и в некоторых случаях хирургическую помощь. Начало лечения определяется тяжестью симптомов, а затем лечение подбирается в соответствии с ответом.

При легких симптомах гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни первоначальное лечение может включать применение антацидов. Антагонисты H₂-рецепторов подавляют секрецию кислоты и могут облегчить симптомы и позволить снизить потребление антацидов. При тяжелых симптомах первоначально требуется короткий курс ингибитора протонного насоса.

СИНДРОМ ЗОЛЛИНГЕРА-ЭЛЛИСОНА

Для лечения синдрома Золлингера-Эллисона необходимы высокие дозы антагонистов H₂ – рецепторов. Ингибиторы протонной помпы особенно эффективны в случае резистентности к другой терапии, но лечение ими является более дорогостоящим.

Алюминия гидроксид

Таблетки, алюминия гидроксид 500 мг

Суспензия для приема внутрь, алюминия гидроксид 320 мг/5 мл

Показания:

язвенная и неязвенная диспепсия; гастроэзофагеальный рефлюкс;
гиперфосфатемия

Противопоказания:

гипофосфатемия; желудочно-кишечное кровотечение или кровотечение из прямой кишки неустановленной причины; аппендицит; порфирия

С осторожностью:

Почечная недостаточность и гемодиализ (Приложение 4); печеночная недостаточность (Приложение 4); запоры; дегидратация; ограничение в приеме жидкости; заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся снижением моторики кишечника или кишечной непроходимостью;

взаимодействия: Приложение 1

Дозирование:

Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** по 1-2 таблетки, разжевывая, 4 раза в день и перед сном *или* 5-10 мл суспензии 4 раза в день между приемами пищи и перед сном; **ДЕТЯМ** 6-12 лет по 5 мл до трех раз в день
Гиперфосфатемия, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** по 2-10 г в день, в несколько приемов во время еды

Советы пациентам. Разобщить прием алюминия гидроксида с другими препаратами на 2-4 часа. Для уменьшения запорного побочного эффекта следует принимать с водой

Побочные эффекты:

Запоры; кишечная непроходимость (большие дозы); гипофосфатемия с повышенной резорбцией костной ткани, гиперкальциурией и риском остеомалации (пациенты, находящиеся на диете с низким содержанием фосфатов или при длительной терапии); гипералюминиемия, приводящая к остеомалации; энцефалопатия, деменция, микроцитарная анемия (при хронической почечной недостаточности и лечении гидроксидом алюминия как фосфат-связывающим агентом)

Магния гидроксид

Суспензия для приема внутрь, гидроксид магния эквивалентен оксиду магния 550 мг/10 мл

Показания:

язвенная и неязвенная диспепсия; гастроэзофагеальный рефлюкс;

Противопоказания:

тяжелая почечная недостаточность

С осторожностью:

Почечная недостаточность (Приложение 4); печеночная недостаточность (Приложение 5); **взаимодействия:** Приложение 1

Дозирование:

Диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** по 5-10 мл, повторять по потребности

Побочные эффекты:

диарея; при почечной недостаточности – гипермагниемия, приводящая к потере глубоких сухожильных рефлексов и угнетению дыхания, и другим симптомам, включая тошноту, рвоту, покраснение кожи, жажду, гипотензию, сонливость, спутанность сознания, мышечную слабость, брадикардию, кому и остановку сердца

Ранитидин

Ранитидин – типичный представитель антагонистов H_2 – рецепторов. Различные средства могут служить альтернативой.

Таблетки, ранитидин (в виде гидрохлорида) 150 мг

Раствор для приема внутрь, ранитидин (в виде гидрохлорида) 75 мг/5 мл

Инъекции (Раствор для инъекций), ранитидин (в виде гидрохлорида) 25 мг/мл, ампулы 2 мл

Показания:

Доброкачественные язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс, синдром Золлингера-Эллисона, другие состояния, при которых желательное снижение кислотности желудка

Противопоказания: порфирия

С осторожностью:

печеночная недостаточность (Приложение 5); почечная недостаточность (Приложение 4); беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); пациенты среднего или пожилого возраста или те, у которых изменение симптомов может маскировать рак желудка; **взаимодействия:** Приложение 1

Дозирование:

Доброкачественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 150 мг 2 раза в день *или* 300 мг на ночь в течение 4-8 недель, до 6 недель при хронической эпизодической диспепсии и до 8 недель при НПВС-индуцированных язвах (при дуоденальных язвах 300 мг можно назначить дважды в день на период в 4 недели для достижения лучшей частоты заживлений); поддерживающая терапия 150 мг на ночь; **ДЕТЯМ** (язвенная болезнь) 2-4 мг/кг дважды в день, максимально 300 мг в день

Доброкачественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс эзофагит, синдром Золлингера-Эллисона, *внутримышечно*, **ВЗРОСЛЫМ** 50 мг каждые 6-8 часов *или внутривенно медленно*, 50 мг, разведенные в 20 мл, в течение минимум 2 минут, можно повторять каждые 6-8 часов, *или внутривенной инфузией*, 25 мг/час в течение 2 часов, можно повторять каждые 6-8 часов

Дуоденальные язвы, ассоциированные с *H. Pylori*, смотри выше

Профилактика НПВС-индуцированных дуоденальных язв, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 150 мг дважды в день

Рефлюкс эзофагит, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 150 мг дважды в день *или* 300 мг на ночь до 8 недель, *или* при необходимости – 12 недель (умеренный-тяжелый, 150 мг 4 раза в день до 12 недель); длительное лечение зажившего эзофагита, 150 мг дважды в день

Синдром Золлингера-Эллисона, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 150 мг 3 раза в день, применяется до 6 г в день разделенными дозами

Снижение кислотности желудка (профилактика аспирации кислотного содержимого) в акушерстве, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 150 мг в начале родов, затем каждые 6 часов; при хирургических вмешательствах, *внутримышечно или внутривенно медленно*, **ВЗРОСЛЫМ** 50 мг за 45-60 минут до введения в общий наркоз (при внутривенном введении развести в 20 мл и вводить в течение минимум 2 минут), *или внутрь*, 150 мг за 2 часа до введения в наркоз и также, когда возможно накануне вечером

Профилактика стрессовых язв, **ВЗРОСЛЫМ** первоначально *внутривенно медленно* 50 мг, разведенные в 20 мл и вводить в течение минимум 2 минут, *затем продолжительной внутривенной инфузией*, 125-250 микрограммов/кг в час (в дальнейшем можно перейти на прием внутрь 150 мг дважды в день, когда начнется прием пищи внутрь)

Побочные эффекты:

Диарея и другие нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, головная боль, головокружение, сыпь, усталость, острый панкреатит, брадикардия,

атриовентрикулярная блокада, спутанность сознания, депрессия; редко галлюцинации (особенно у пожилых и тяжело больных), реакции гиперчувствительности (включая лихорадку, артралгию, миалгию, анафилаксию); нарушения со стороны крови (включая агранулоцитоз, лейкопению, панцитопению, тромбоцитопению) гепатит, тахикардия, возбуждение, расстройство зрения, мультиформная эритема, алопеция, гинекомастия и импотенция

17.2 Противорвотные средства

Метоклопрамид обладает противорвотным действием, а также стимулирует моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Метоклопрамид эффективен при тошноте и рвоте, связанными с желудочно-кишечными расстройствами или мигренью, после хирургических операций и химиотерапии, а также эффективен при тошноте и рвоте, вызванных лучевой терапией. Комбинирование метоклопрамида с кортикостероидами (такими как дексаметазон) может усилить его противорвотный эффект при тошноте и рвоте, вызванных химиотерапией. Метоклопрамид может быть эффективен при лечении гастроэзофагеального рефлюкса и гастропареза, а также использоваться периоперационно для профилактики аспирационного синдрома. Он также используется для облегчения интубации тонкого кишечника при рентгенологических исследованиях. Метоклопрамид **не** эффективен для профилактики и лечения укачивания. Метоклопрамид может вызывать острые дистонические реакции со спазмом лицевой и скелетной мускулатуры и окулогирные кризы. Эти реакции чаще встречаются у молодых пациентов (особенно девочек и молодых женщин) и у пожилых людей; они появляются вскоре после начала лечения и исчезают в течение 24 часов после отмены метоклопрамида.

Прометазин – фенотиазин, который наряду с блокадой D₂ дофаминовых рецепторов, способен в значительной степени блокировать H₁ – гистаминовые и мускариновые рецепторы. Эффективен для профилактики и лечения вертиго и укачивания. Прометазин может использоваться для профилактики и лечения тошноты и рвоты, возникших после операции или вызванных лекарствами. Он ограниченно эффективен при легкой и умеренной рвоте, вызванной химиотерапией.

Метоклопрамида гидрохлорид

Таблетки, метоклопрамида гидрохлорид 10 мг

Инъекции (Раствор для инъекций), метоклопрамида гидрохлорид 5 мг/мл, ампулы 2 мл

Показания:

тошнота и рвота при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, лечении цитотоксическими средствами (раздел 8.2) или лучевой терапией; гастроэзофагеальный рефлюкс; гастропарез; премедикация и после операции; при интубации желудочно-кишечного тракта; тошнота и рвота при мигрени (глава 7.1)

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ. У детей (в некоторых странах у пациентов младше 20 лет) применение ограничено тяжелой некупируемой рвоте известной этиологии, рвотой при лучевой терапии и химиотерапии, при интубации желудочно-кишечного тракта, премедикации

Противопоказания:

нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта, кровотечение или перфорация, 3-4 дня после операций на желудочно-кишечном тракте; судорожные расстройства, феохромоцитомы

С осторожностью:

пожилой возраст, дети и молодые люди; печеночная недостаточность (Приложение 5); почечная недостаточность (Приложение 4); может маскировать другие заболевания, например, возбудимость мозговых структур; следует избегать назначения в течение 3-4 дней после хирургического вмешательства на желудочно-кишечном тракте; беременность (Приложение 2), кормление грудью (Приложение 3); болезнь Паркинсона; эпилепсия; депрессия; порфирия; **взаимодействия:**

Приложение 1

Дозирование:

Тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастропарез, *внутрь, или внутримышечно, или внутривенно медленно* (в течение 1-2 минут), **ВЗРОСЛЫМ** 10 мг 3 раза в день; **лицам МОЛОДОГО** **возраста** 15-19 лет (менее 60 кг веса) 5 мг 3 раза в день; **ДЕТЯМ** до 1 года (до 10 кг) по 1 мг дважды в день, 1-3 года (10-14 кг) по 1 мг 2-3 раза в день, 3-5 лет (15-19 кг) по 2 мг 2-3 раза в день, 5-9 лет (20-29 кг) по 2.5 мг 3 раза в день, 9-14 лет (30 кг и более) по 5 мг 3 раза в день (обычная максимальная доза, особенно для детей и лиц молодого возраста – 500 микрограммов/кг в день)

Премедикация, *внутривенно медленно*, **ВЗРОСЛЫМ** 10 мг, однократно

Для облегчения интубации желудочно-кишечного тракта, *внутрь, или внутримышечно, или внутривенно медленно*, **ВЗРОСЛЫМ** 10-20 мг однократно за 10-15 минут до исследования; **лицам МОЛОДОГО** **возраста** 15-19 лет 10 мг; **ДЕТЯМ** до 3 лет – 1 мг, 3-5 лет – 2 мг, 5-9 лет – 2.5 мг, 9-14 лет – 5 мг

*ОБРАТИТЕ
ВНИМАНИЕ.*

Высокие дозы метоклопрамида с цитотоксической химиотерапией, см. главу 8.2

Побочные эффекты:

Экстрапирамидные симптомы (особенно у детей и лиц молодого возраста, см. выше); при длительном применении – поздние дискинезии; описаны случаи гиперпролактинемии; сонливости, неусидчивости, головокружения, головные боли, диареи, депрессии, гипотензии и гипертензии; редко – злокачественный нейролептический синдром; сыпи, зуд, отеки; нарушения проводимости миокарда после внутривенного введения; редко метгемоглобинемия (более тяжелая при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы)

Прометазина гидрохлорид

Таблетки, прометазина гидрохлорид 10 мг, 25 мг

Эликсир (Раствор для приема внутрь), прометазина гидрохлорид 5 мг/5 мл

Инъекции (Раствор для инъекций), прометазина гидрохлорид 25 мг/мл, ампулы 2 мл

Показания:

Тошнота, рвота, лабиринтные нарушения, укачивание; премедикация (глава 13)

Противопоказания:

порфирия

С осторожностью:

гипертрофия предстательной железы; задержка мочеиспускания; глаукома; заболевания печени (Приложение 5), эпилепсия; пожилые люди и дети (более подвержены развитию побочных эффектов); беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); **взаимодействия:** Приложение 1

*СПЕЦИАЛЬНЫЕ
НАВЫКИ/УМЕНИЯ.*

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

Дозирование:

Тошнота и рвота (включая, возникшие после операции), *внутрь, или внутримышечно, или внутривенно медленно* (развести водой для инъекций до 2.5 мг/мл), **ВЗРОСЛЫМ** 12.5-25 мг. Повторять не реже, чем через каждые 4 часа (обычно, максимальная доза 100 мг за 24 часа)

Укачивание, профилактика, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 20-25 мг перед сном накануне путешествия, при необходимости повторить в день путешествия; **ДЕТЯМ** 2-5 лет, по 5 мг на ночь и в день путешествия, при необходимости; 5-10 лет, 10 мг на ночь и в день путешествия, при необходимости;

Разведение и введение. Внутривенное введение в соответствии с инструкциями производителя

Побочные эффекты:

сонливость, головокружение, седация (может возникнуть парадоксальное возбуждение, особенно при назначении больших доз детям и пожилым людям); головные боли, психомоторные нарушения, задержка мочеиспускания, сухость во рту, нечеткость зрения, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта; реакции гиперчувствительности; сыпь, реакции фотосенсибилизации; желтуха; нарушения со стороны крови; побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы после инъекции; венозный тромбоз в месте внутривенной инъекции, боль при внутримышечном введении

17.3 Противогеморроидальные средства

Геморроидальные узлы представляют собой увеличенные или варикозные вены тканей ануса и выхода прямой кишки. Они являются самой частой причиной кровотечений из прямой кишки. Анальный и перианальный, болезненность и образование ссадин характерны для пациентов с геморроем, фистулами и проктитом. Тщательный местный туалет этой области с удалением минимальных загрязнений фекалиями, диета, направленная на нормализацию стула (не плотный стул), потребление балластных веществ для увеличения объема стула, таких как отруби и диета с большим содержанием клетчатки дают хороший эффект.

Мягчительные средства, содержащие мягкие вяжущие вещества, такие как висмута субгаллат, цинка оксид и препараты ромашки со смазывающими веществами (лубрикантами), вазоконстрикторы или легкие антисептики, в виде местных мазей, кремов и свечей используются для достижения симптоматического облегчения. В некоторые препараты добавляются местные анестетики для облегчения боли. Эти препараты могут содержать кортикостероиды (их следует применять только после исключения инфекции); они приемлемы для разового краткосрочного применения, но длительное применение может вызвать атрофию кожи ануса.

Местные анестетики, вяжущие и противовоспалительные средства
Мази или суппозитории

Показания:

кратковременное симптоматическое лечение геморроя

17.4 Противовоспалительные средства

Воспалительными заболеваниями кишечника являются язвенный колит и болезнь Крона.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

При острых приступах язвенного колита необходимо лечение местными кортикостероидами, такими как **гидрокортизон** в виде суппозиторий или клизм. В связи с риском перфорации кишечника у пациентов с выраженными язвенными повреждениями, введение гидрокортизона в прямую кишку должно производиться крайне осторожно и только после проведения тщательного проктологического исследования. При более обширных поражениях необходимо назначение кортикостероидов внутрь, а при тяжелых распространенных и молниеносных формах необходима госпитализация и внутривенное введение кортикостероидов; прочая терапия может включать внутривенное замещение жидкостей и электролитов, трансфузии крови, и, возможно, парентеральное питание и антибиотики. Аминосалицилат **сульфасалазин** полезен для симптоматической терапии. Он также ценен для поддержания ремиссии язвенного колита, когда терапия кортикостероидами не может быть использована из-за побочных эффектов. В резистентных случаях или при частых обострениях может быть полезным назначение азатиоприна 2-2.5 мг/кг в день (раздел 8.1) при тщательном наблюдении за пациентом. При наличии проктита для улучшения перистальтики кишечника следует назначить слабительные. Антипрокинетики, такие как, кодеин и спазмолитики не должны использоваться при активном язвенном колите, так как они могут вызвать развитие паралитического илеуса и мегаколона. Диарея, связанная со сниженным всасыванием желчных солей, может быть облегчена холестираминем. Общий уход с полноценным питанием с соответствующими добавками являются жизненно-важными. Синдром раздраженной кишки во время ремиссии язвенного колита требует избегания пищи с высоким содержанием клетчатки и балластными веществ и, возможно, лечение спазмолитиками (смотри раздел 17.5).

БОЛЕЗНЬ КРОНА

Лечение болезни Крона (поражение толстой кишки) подобно таковому язвенного колита. При поражении тонкой кишки **сульфасалазин** дает минимальную пользу. Воспалительные симптомы, возникающие при обострении заболевания, следует подавлять пероральными кортикостероидами, например, преднизолоном. **Метронидазол** может быть полезным в лечении активной болезни Крона, особенно при вовлечении перианальной зоны, за счет антибактериального действия. Другие антибактериальные средства должны назначаться только по показаниям (например, сепсис, связанный с фистулами и перианальным поражением) и при чрезмерном росте бактерий в тонкой кишке. Очень важен общий уход с полноценным питанием.

Гидрокортизон

Клизмы с гидрокортизоном – пример лекарственной формы кортикостероидов для ректального применения (в отличие от суппозиториев). Различные средства могут служить альтернативой

Ректальные формы гидрокортизона являются вспомогательными средствами

Суппозитории, гидрокортизона ацетат 25 мг

Клизмы (Раствор для введения в прямую кишку), гидрокортизон 100 мг, бутылки по 60 мл

Показания:

язвенный колит; проктит; проктосигмоидит; анафилаксия (раздел 3.1); заболевания кожи (раздел 13.3); надпочечниковая недостаточность (раздел 18.1)

Противопоказания:

Использование клизм при кишечной непроходимости, перфорации кишечника, или множественных фистулах; не вылеченных инфекциях

С осторожностью:

До начала терапии необходимо произвести проктологическое обследование; может быть всасывание в системный кровоток (см. раздел 18.1); не применять длительно; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3);

взаимодействия: Приложение 1

Дозирование:

Язвенный колит, проктит, *в прямую кишку* (суппозитории), **ВЗРОСЛЫМ** 25 мг дважды в день в течение 2 недель; можно увеличить до 25 мг 3 раза в день *или* до 50 мг дважды в день в тяжелых случаях; при проктитах может потребоваться 6-8 недель терапии.

Язвенный колит, язвенный проктит, язвенный проктосигмоидит, *в прямую кишку* (клизмы), **ВЗРОСЛЫМ** 100 мг на ночь в течение 21 дня или до клинической или проктологической ремиссии, следует прервать лечение, если за 21 день нет клинического или проктологического улучшения; для достижения проктологической ремиссии может потребоваться 2-3 месяца терапии; при применении более 21 дня отменять следует постепенно, назначая по 100 мг на ночь через день в течение 2-3 недель

Побочные эффекты:

Местно – болезненность или жжение; кровотечение из прямой кишки (сообщения при применении клизм); обострение инфекций; свечи могут пачкать белье, системные побочные эффекты (раздел 18.1)

Сульфасалазин

Сульфасалазин – типичный представитель аminosалицилатов. Различные средства могут служить альтернативой.

Таблетки, сульфасалазин 500 мг

Суппозитории, сульфасалазин 500 мг

Клизмы (Раствор для введения в прямую кишку), сульфасалазин 3 г, бутылки 100 мл

Показания:

язвенный колит; болезнь Крона; тяжелый ревматоидный артрит (раздел 2.4)

Противопоказания:

Гиперчувствительность к салицилатам или сульфонидами; дети до 2 лет; порфирия; кишечная непроходимость или непроходимость мочевыводящих путей; тяжелая почечная недостаточность

С осторожностью:

почечная недостаточность (Приложение 4); печеночная недостаточность (Приложение 5); недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД); статус медленного ацетилятора; контроль клеточного состава крови и функций печени в начале терапии и ежемесячно в течение первых 3 месяцев; контроль функции почек в начале терапии и регулярно в течение всего периода получения препарата; аллергические реакции в анамнезе; беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3); ; **взаимодействия:** Приложение 1

Нарушения со стороны крови. Пациент должен знать о необходимости сообщать о любом непонятном кровотечении, кровоподтеках, пурпуре, боли в горле, лихорадке или недомогание возникшем во время лечения; при подозрении на нарушения со стороны крови нужно немедленно сделать анализ крови и прекратить прием сульфасалазина

Дозирование:

Язвенный колит, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 1-2 г 4 раза в день при обострении до достижения ремиссии, уменьшая до поддерживающей дозы 500 мг 4 раза в день; **ДЕТЯМ** старше 2 лет, 40-60 мг/кг в день при обострении, уменьшая до поддерживающей дозы 20-3- мг/кг в день

Активная форма болезни Крона, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 1-2 г 4 раза в день при обострении до достижения ремиссии; **ДЕТЯМ** старше 2 лет, 40-60 мг/кг в день при обострении

Язвенный колит, колит при болезни Крона, *в прямую кишку* (суппозитории изолированно или в комбинации пероральной терапией), **ВЗРОСЛЫМ** 0.5-1 г утром и вечером после опорожнения кишечника; *в прямую кишку (клизма)*, **ВЗРОСЛЫМ** 3 г на ночь, удерживая, как минимум в течение часа; **ДЕТЯМ** – лекарственная форма не подходит.

Побочные эффекты:

тошнота, обострение колита; диарея, потеря аппетита, лихорадка, нарушения со стороны крови (включая анемию, мегалобластную анемию, лейкопению, нейтропению, тромбоцитопению); реакции гиперчувствительности (включая сыпь, крапивницу, синдром Стивена-Джонсона (мультиформная эритема), эксфолиативный дерматит, эпидермальный некролиз, зуд, фотосенсибилизация, реакции анафилаксии; сывороточная болезнь; интерстициальный нефрит, волчаночно-подобный синдром; осложнения со стороны легких (включая эозинофилию, фиброзирующий альвеолит); нарушения со стороны глаз (включая периорбитальный отек); стоматит; паротит; атаксия; асептический менингит; вертиго; шум в ушах, алопеция; периферическая невропатия; бессонница; депрессия; головная боль, галлюцинации; реакции со стороны почек (включая протеинурию, кристаллургию, гематурию); олигоспермия; редко – острый панкреатит, гепатит; моча может окрашиваться в оранжевый цвет, могут окрашиваться мягкие контактные линзы

17.5 Спазмолитические средства

Свойство расслаблять гладкую мускулатуру, присущее антихолинергическим (более правильно именуемым антиму斯卡риновыми) и другим спазмолитическим

средствам, может использоваться при диспепсии, синдроме раздраженной толстой кишки и дивертикулите. Антисекреторный эффект обычных антихолинергических средств не имеет практического значения, поскольку ограничивающим фактором в дозировании являются атропиноподобные побочные эффекты. Более того, они были вытеснены более мощными и специфичными антисекреторными средствами, такими как антагонисты H_2 – гистаминовых рецепторов.

К антихолинергическим средствам, используемым при спазме гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, относятся **атропин** и скополамина бутилбромид

Атропина сульфат

Атропина сульфат – типичный представитель спазмолитических средств.

Различные средства могут служить альтернативой

Таблетки, атропина сульфат 600 микрограммов

Показания:

диспепсия, синдром раздраженной кишки, дивертикулит; премедикация (раздел 1.3); мидриаз и циклоплегия (раздел 21.5); отравления (раздел 4.2.3)

Противопоказания:

закрытоугольная глаукома; миастения; паралитический илеус (динамическая кишечная непроходимость); стеноз привратника; увеличение размеров предстательной железы

С осторожностью:

дети, пожилые люди и больные с синдромом Дауна (повышенный риск побочных эффектов; гастроэзофагеальный рефлюкс; диарея; язвенный колит; острый инфаркт миокарда; гипертензия; гипертиреоз; сердечная недостаточность; состояния, связанные с операцией на сердце, характеризующиеся тахикардией; лихорадка; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3);

взаимодействия: Приложение 1

Дозирование:

Диспепсия, синдром раздраженной кишки, дивертикулит, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 0.6-1.2 мг на ночь

Побочные эффекты:

запоры; транзиторная брадикардия (с последующей тахикардией, перебоями и аритмией); снижение бронхиальной секреции, острые позывы к мочеиспусканию и задержка мочеиспускания; расширение зрачков с потерей аккомодации, фотофобия, сухость во рту, приливы и сухость кожи; иногда, нарушения сознания (особенно у пожилых), тошнота, рвота и головокружение

17.6 Слабительные средства

Сбалансированная диета, включающая потребление адекватного количества жидкости и клетчатки служит хорошей профилактикой запоров

До назначения слабительного важно установить наличие запора у пациента, и что запор не является следствием других не выявленных нарушений. Важно также, чтобы пациент понимал, что частота опорожнения стула может значительно колебаться, не причиняя этим никакого вреда. Например, некоторые люди считают, что у них запор, если у нет стула каждый день. Полезное определение запора: стул

более редкий, чем обычно, плотной консистенции; и это должно быть объяснено пациенту, так как неправильное представление о частоте стула приводит к избыточному потреблению слабительных и, как следствие, - к гипокалиемии и атоничному, не функционирующему толстому кишечнику.

В общем случае следует избегать слабительных за исключением тех случаев, когда напряжение при натуживании может привести к обострению заболевания, например, стенокардии, или увеличивает риск кровотечения из прямой кишки при геморрое. Слабительные используются при запорах, вызванных лекарственными средствами, для изгнания паразитов после противогельминтной терапии и для очищения пищеварительного тракта перед проведением хирургических вмешательств и рентгенологических процедур. Необходимость в длительном лечении запоров встречается редко, кроме единичных случаев у пожилых людей. Существует много различных слабительных средств. К ним относятся **увеличивающие объем стула слабительные**, которые снимают запор, увеличивая объем фекалий (каловых масс) и стимулируя перистальтику, **стимулирующие слабительные**, которые повышают перистальтику кишечника, нередко вызывая кишечные колики, **размягчающие каловые массы слабительные**, которые обладают смазывающим свойством и размягчают плотные каловые массы и **осмотические слабительные**, которые задерживают жидкость в кишечнике благодаря осмосу. **Растворы для очищения кишечника** используются перед операциями на толстой кишке, проведением колоноскопии или рентгенологических исследований, чтобы убедиться, что кишечник свободен от плотного содержимого; эти растворы **не** являются средствами для лечения запоров

Сенна

Сенна – типичный представитель стимулирующих слабительных. Различные средства могут служить альтернативой

Таблетки, общее содержание сеннозидов. (рассчитывается как сеннозид В) 7.5 мг

Показания:

запоры; эффект через 8-12 часов

Противопоказания:

Кишечная непроходимость; абдоминальные симптомы неясной этиологии

С осторожностью:

Следует избегать длительного применения, за исключением необходимости профилактики закупорки каловыми массами; кормление грудью (Приложение 3)

Дозирование:

Запоры, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 2-4 таблетки, обычно на ночь, начальная доза должна быть низкой, затем постепенно увеличивать; **ДЕТЯМ** старше 6 лет, половина взрослой дозы утром (по рекомендации врача)

Побочные эффекты:

дискомфорт в животе; атоничная, не функционирующая толстая кишка и гипокалиемия (при длительном использовании или передозировке)

17.7 Лекарственные средства, используемые при диарее

Острая диарея – одна из ведущих причин детской заболеваемости и смертности; группу риска составляют также ослабленные и пожилые пациенты. У взрослых

острая диарея является наиболее частой проблемой при путешествии в развивающиеся страны и частота ее возрастает у ВИЧ-инфицированных лиц. Во всех случаях острой диареи приоритетной задачей является оценка и коррекция дегидратации и электролитных нарушений. Симптоматическое облегчение диареи (раздел 17.7.2) у взрослых в некоторых случаях может быть оправдано, но противодиарейные лекарственные средства никогда не должны назначаться детям, поскольку они не уменьшают потерю жидкости и электролитов и могут вызывать побочные эффекты.

Диарея, продолжающаяся более месяца, считается хронической. Легкие формы синдрома мальабсорбции, тропические энтеропатии выявляются у большинства здорового местного населения тропических стран. Однако, большинство случаев хронической диареи имеет неинфекционные причины, такие как повышенная чувствительность к глютену; наследственные метаболические нарушения или воспалительные заболевания толстого кишечника.

Кровавая диарея обычно является проявлением инвазивной кишечной инфекции и подлежит лечению соответствующим антибактериальным средством.

17.7.1 Пероральная регидратация

Острую диарею у детей всегда следует лечить пероральными регидратационными растворами в соответствии с планом А, В или С, как описано далее. При тяжелой дегидратации пациентам необходимо вводить жидкости внутривенно до тех пор, пока они не смогут принимать ее через рот. При пероральной регидратации важно вводить растворы небольшими порциями, регулярно через равные промежутки времени, как описано далее.

Лечение дегидратации: рекомендации ВОЗ

В зависимости от степени дегидратации работникам здравоохранения рекомендуется следовать одному из 3 планов ведения пациентов.

План А: дегидратация отсутствует. Достаточно диетических рекомендаций и увеличения

потребления жидкости (супы, рис, вода и йогурты, или просто вода). Младенцам до 6 месяцев, которые не принимают твердую пищу, пероральный регидратационный раствор должен быть дан перед молоком. Материнское или коровье высушенное молоко могут даваться без специальных ограничений. В случае смешанного вскармливания (грудное молоко/питательная смесь) следует увеличить долю грудного молока.

План В: умеренная дегидратация. Каков бы ни был возраст ребенка, применяется 4-часовой план лечения во избежание краткосрочных проблем. Следовательно, питание первоначально не предполагается. Рекомендуется научить родителей давать ребенку приблизительно 75 мл/кг перорального регидратационного раствора с помощью ложки в течение 4-часового периода, а также наблюдать за тем, как они справляются с этим в начале лечения. Большие количества жидкостей можно давать, если у ребенка продолжается частый стул. В случае рвоты, регидратацию следует приостановить на 10 минут и затем возобновить с меньшей скоростью (примерно одна чайная ложка каждые 2 минуты). Состояние ребенка необходимо вновь оценить через 4 часа, для решения вопроса о дальнейшем лечении. Следует

продолжать давать пероральный регидратационный раствор и после достижения контроля над дегидратацией в течение всего времени, пока у ребенка продолжается диарея.

План С: тяжелая дегидратация. Необходима госпитализация, но самой экстренной приоритетной задачей является начать регидратацию. В больнице (или другом месте) если ребенок может пить, пероральный регидратационный раствор необходимо давать в ожидании и даже во время внутривенной инфузии (20 мл/кг каждый час внутрь через рот перед инфузией, затем 5 мл/кг каждый час внутрь во время внутривенной регидратации. Для внутривенного замещения рекомендуется сложный раствор лактата натрия (см. раздел 26.2), вводимый со скоростью, соответствующей возрасту ребенка (младенец до 12 месяцев: 30 мл/кг в течение 1 часа, затем 70 мл/кг в течение 5 часов; ребенок старше 12 месяцев: те же количества в течение 30 минут и 2.5 часов соответственно). При невозможности внутривенного введения, назогастральная трубка может использоваться для введения пероральных регидратационных растворов со скоростью 20 мл/кг каждый час. Если у ребенка рвота, следует снизить скорость введения пероральных регидратационных растворов.

Соли для пероральной регидратации

Глюкозо-солевой раствор

натрия хлорид	2.6 г/литр чистой воды
натрия цитрат	2.9 г/литр чистой воды
калия хлорид	1.5 г/литр чистой воды
глюкоза (безводная)	13.5 г/литр чистой воды

При отсутствии глюкозы и натрия цитрата, их можно заменить:

сахароза (обычный сахар)	27 г/литр чистой воды
натрия бикарбонат	2.5 г/литр чистой воды

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.

Раствор можно приготовить либо из предварительно расфасованной сахаро-солевой смеси или из отдельных веществ и воды. Растворы должны быть приготовлены свежими, предпочтительно с использованием свежей вскипяченной и охлажденной воды. Точное взвешивание, тщательное перемешивание и растворение ингредиентов в правильном объеме чистой воды – очень важны. Введение более концентрированных растворов может привести к гипернатриемии

ХОЛЕРА: В случаях холеры могут потребоваться соли для пероральной регидратации с большим содержанием натрия для профилактики гипонатриемии

Показания:

дегидратация при острой диарее

С осторожностью:

почечная недостаточность

Дозирование:

Потери жидкости и электролитов при острой диарее, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ** 200-400 мл раствора после каждого опорожнения кишечника; **МЛАДЕНЦАМ** и **ДЕТЯМ** – в соответствии с Планами А, В или С (см. выше)

Побочные эффекты:

Рвота может являться показателем слишком быстрого введения растворов; гипернатриемия и гиперкалиемия как результат передозировки при почечной недостаточности или введения слишком концентрированного раствора

17.7.2 Лекарственные средства, снижающие моторику ЖКТ (антипрокинетики)

При острой неосложненной диарее для симптоматического облегчения используются опиоиды, такие как кодеин, у взрослых, но не у детей. Они воздействуют на опиоидные рецепторы кишки и снижают моторику кишечника. При дегидратации первостепенное значение имеет возмещение жидкости и электролитов (раздел 17.7.1)

Кодеина фосфат

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Единой Конвенцией по Наркотическим Средствам (1961)

Таблетки, кодеина фосфат 30 мг

Показания:

кратковременное симптоматическое облегчение при острой диарее у взрослых; боль (раздел 2.2)

Противопоказания:

дети; состояния при которых следует избегать снижения перистальтики; вздутие живота; острые состояния, сопровождающиеся диареей, такие как язвенный колит или колит, вызванный антибактериальной терапией; острое угнетение дыхания

С осторожностью:

при длительном применении может развиться привыкание (толерантность) или зависимость; пожилые или ослабленные пациенты, печеночная недостаточность (Приложение 5); почечная недостаточность (Приложение 4); беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); **передозировка:** см. раздел 4.2.2; **взаимодействия:** Приложение 1

Дозирование:

симптоматическое облегчение при острой диарее, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 30 мг 3-4 раза в день

Побочные эффекты:

тошнота, рвота, запор, сонливость; угнетение дыхания и гипотензия (при больших дозах); зависимость; затруднение мочеиспускания; спазм мочеточников и желчевыводящих путей; сухость во рту, потливость, головная боль, покраснение лица, вертиго, брадикардия, тахикардия, перебои, гипотермия, галлюцинации, дисфория, изменение настроения, миоз, снижение либидо или потенции, сыпь, крапивница, зуд, судороги (при больших дозах)

