**Реферат**

**Специальность «Сестринское дело»**

**по теме: «Ингибиторы секреции соляной кислоты и пепсиногена: H2 антигистаминные средства»**

Подготовила:

студентка группы С-201

Евстигнеева Анастасия

Проверила: Якименко И.Ф.

Введение

Ингибиторы секреции соляной кислоты и пепсиногена - это большая, в основном новая группа препаратов занимает сегодня центральное место в лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидного гастрита и других заболеваний кислотно - пептидной природы. Ингибиторы секреции желудочных желез различаются по механизму действия, эффективности и месту в комплексной терапии этих страданий. Чтобы понять эти различия, необходимо кратко рассмотреть сам механизм запуска секреции на клеточном уровне и взаимоотношения клеток, вовлеченных в процесс. С практической точки зрения наиболее важной задачей является ингибирование секреции HCl ( ионов водорода), поскольку пепсин секретируется в виде неактивного профермента пепсиногена и переходит в активный фермент лишь в очень кислой среде.

Секреция соляной кислоты

соляная кислота блокатор лекарственный

Соляная кислота и пепсин - мощные протеолитические вещества, подвергающие гидролизу белки и другие компоненты пищи для того, чтобы они могли всасываться в кишечнике. Кроме того, соляная кислота убивает множество бактерий, тем самым поддерживая постоянство среды в желудке.

На мембране париетальных клеток расположены рецепторы к гистамину, высвобождаемому из тучных клеток желудка, ацетилхолину, высвобождаемому из нервных окончаний в желудке, и гастрину, который достигает париетальных клеток через кровь. При воздействии этих веществ в париетальных клетках увеличивается концентрация кальция и циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что приводит к активации водородно-калиевой (протонной) помпы. В результате этого ионы водорода выделяются в просвет желудка в обмен на ионы калия.

Из истории Н2-блокаторов

В начале XX века физиолог Генри Дейл и химик Джорж Баргер обнаружили неизвестное ранее биологически активное вещество, в дальнейшем идентифицированное как β-имидазолил-этиламин и позже получившее наименование гистамин. Несмотря на то, что Дейл много занимался исследованием гистамина, он не обратил внимание на его роль в секреции желудком соляной кислоты. И только после открытия этой роли учеником Ивана Павлова Львом Попельским (в 1916 году), Дейл, в опытах на животных, установил, что введение гистамина, увеличивая желудочную секрецию, способствует развитию язвенной болезни. В 1936 году Дейл за работы в этой области получил Нобелевскую премию.

Несмотря на значительные усилия, длительное время не было найдено вещество, тормозящее кислотостимулирующее действие гистамина, и только в 1972 году Джэймс Блэк, (Великобритания), испробовав более 700 разных структур, обнаружил, что соединение буримамид, содержащее имидазольное кольцо в боковой цепи, действует на рецепторы желудка (позже названые Н2-рецепторами). За идентификацию Н2-рецепторов и разработку лекарственных средств, блокирующих их, Блэк в 1988 году был удостоен Нобелевской премии.

В 1975-м году появился циметидин, в 1979-м - ранитидин, в 1984-м - фамотидин, в 1987-м - низатидин. Н2-блокаторы сразу стали «золотым стандартом» терапии кислотозависимых заболеваний, а ранитидин к 1988 году - наиболее продаваемым рецептурным препаратом и оставались ими до появления ингибиторов протонного насоса (омепразола).

Механизм

Высокая эффективность их в лечении язвенной болезни и гиперацидных гастритов определяется ключевой (наряду с гастрином) ролью пускового медиатора секреции HCl, а также высокой избирательностью действия препаратов именно на этот « желудочный» подтип рецепторов. Блокада обусловлена обратимой конкуренцией с гистамином за связь с Н2 - гистаминорецепторами. Препараты ингибируют секрецию HCl, вызываемую гистамином, гастрином, несколько слабее - холиномиметиками и стимуляцией вагуса. На эти рецепторы не оказывают блокирующего действия давно известные Н1-антигистаминные препараты (димедрол, супрастин и др.) и их назначение при язвенной болезни бесполезно.

Классификация Н2-блокаторов

Общий принцип химического строения Н2-блокаторов одинаков, однако конкретные соединения отличаются друг от друга или от гистамина.поколение: циметидинпоколение: ранитидинпоколение: фамотидин

IV поколение: эротидин, низатидинпоколение - роксатидин.

Циметидин, Н2-блокатор I-го поколения, обладает серьезными побочными проявленими: он блокирует периферические рецепторы мужских половых гормонов (андрогенные рецепторы), существенно снижая потенцию, и приводит к развитию импотенции и гинекомастии. Также возможны диарея, головные боли, транзиторные артралгии и миалгии, блокирование системы цитохрома Р-450, повышение уровня креатинина в крови, поражение центральной нервной системы, гематологические изменения, кардиотоксические эффекты, иммуносупрессивное действие.

Ранитидин имеет меньше типичных для циметидина побочных эффектов, а препараты последующих поколений - ещё меньше. При этом активность фамотидина в 20-60 раз превышает активность циметидина и в 3-20 раз активность ранитидина. По сравнению с ранитидином фамотидин более эффективно повышает рН и снижает объем желудочного содержимого. Длительность антисекреторного действия ранитидина - 8-10 часов, а фамотидина - 12 часов.

Н2-блокаторы IV-го и V-го поколений низатидин и роксатидин на практике мало чем отличаются от фамотидина и не имеют перед ним существенных преимуществ, а роксатидин даже немного проигрывает фамотидину в кислотоподавляющей активности

Показания к применению Н2 - антигистаминных средств

.Основное показание - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Препараты могут использоваться в составе комплексной терапии вместо ингибиторов протонной помпы, либо в сочетании с антацидами; монотерапия возможна, но не рациональна. По эффективности они несколько уступают блокаторам помпы, но существенно превосходят холинолитики. У ограниченного числа больных наблюдаются язвы, резистентные к лечению антигистаминными средствами, в этих случаях, если переход на ингибиторы помпы невозможен, лечебное действие Н2- антигистамина усиливают холинолитиком

.«Долечивание» больных язвенной болезнью, т.е. закрепление, «консолидация» ремиссии, достигнутой в результате интенсивного лечения- Н2 - антигистаминные препараты рассматривают как наиболее подходящей для этой цели

.Лечение гиперацидных гастритов, эзофагита, дуоденита и других заболеваний с избыточной секрецией НСl, поддерживающей патологический процесс

. Профилактика эрозивных и язвенных повреждений слизистой желудка у пострадавших в критическом состоянии, вызванном массивными ожогами, множественной травмой, черепно-мозговыми травмами, сепсисом. А также после ( если ожидается- перед) сильного стресса у больных язвенной болезнью в стадии ремиссии с целью профилактики рецедива.

. Назначение неотложной терапии при кровоточащей язве желудка, двенадцатиперстной кишки, пищевода

Побочные

Абдоминальная боль; Боль в спине, ноге или животе; Кровотечение или ранки на губах; Дерматит, жжение, покраснение, шелушение или повышение чувствительности кожи; Кожная сыпь на ладонях и подошвах; Нарушение зрения или потеря четкости; Спутанное сознание; Кашель или затрудненное глотание; Потемнение цвета мочи; Головокружение; Обморок; Тахикардия и брадикардия; Повышение температуры (лихорадка) и/или озноб; Симптомы гриппа; Общая слабость и ощущение дискомфорта; Крапивница; Воспаление кровеносных сосудов; Боль в суставах; Светлый стул;

Частая смена настроения или психические изменения, в том числе беспокойство, возбуждение, спутанность сознания, галлюцинации (зрительные и слуховые), депрессия, нервозность или тяжелые психические заболевания;

Мышечные спазмы или боли; Тошнота, рвота, потеря аппетита; Покрасневшие или воспаленные глаза; Одышка; Боль в горле; Раны, язвы или белые пятна на губах, во рту или на половых органах; Внезапное затрудненное дыхание; Отек лица, губ, рта, языка, или век; Отечность рук и ног; Опухание или повышение чувствительности желез; Ощущение сдавленности груди; Внезапное кровотечение или кровоподтек; Необычная утомляемость или слабость; Аномально замедленное или прерывистое дыхание; Свистящее дыхание; Пожелтение белков глаз или кожи

Также возможны побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства. Эти побочные эффекты могут исчезнуть в процессе лечения, после того, как организм адаптируется к лекарству. Кроме того, врач может порекомендовать способы предотвращения или уменьшения некоторых из этих побочных эффектов. Обратитесь к врачу, если любой из следующих побочных эффектов не исчезает или доставляет дискомфорт:

Менее распространенные или редкие

Запор; Снижение сексуального влечения; Снижение сексуальной потенции (особенно у пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона, принимающих высокие дозы циметидина на протяжении как минимум одного года); Диарея; Затрудненное мочеиспускание; Головокружение; Сонливость; Сухость во рту или сухость кожи; Головная боль; Увеличение или уменьшение позывов к мочеиспусканию; Повышенная потливость; Выпадение волос; Звон или гул в ушах; Насморк; Опухание молочной железы или боли в груди у женщин и мужчин; Нарушения сна

«Синдром рикошета» или «синдром отмены» - свойство Н2-блокаторов при резком прекращении их приёма вызывать увеличение кислотности и, как следствие, обострение заболевания

Препараты

Ранитидин (Ranitidine)

Фармакологическое действие: Ранитидин - противоязвенное средство, относится к группе антагонистов Н2-рецепторов гистамина. Он выборочно блокирует гистаминовые Н2-рецепторы париетальных клеток слизистой оболочки желудка и угнетает выделение соляной кислоты. Под влиянием Ранитидина уменьшается и общий объем секреции, что приводит к снижению количества пепсина в содержимом желудка. Антисекреторное действие Ранитидина создает благоприятные условия для заживления язвы желудка и 12-перстной кишки. Ранитидин повышает защитные факторы в тканях гастродуоденальной зоны: усиливает репаративные процессы, улучшает микроциркуляцию, увеличивает выделение слизистых веществ.

Показания к применению: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; профилактика обострений язвенной болезни; симптоматические язвы (быстро развивающиеся язвы желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие стрессорного воздействия на организм, приема лекарств или заболеваний других внутренних органов); эрозивный эзофагит (воспаление пищевода с нарушением целостности его слизистой оболочки) и рефлюксэзофагит (воспаление пищевода, обусловленное забрасыванием желудочного содержимого в пишевод); синдром Золлингера-Эллисона (сочетание язвы желудка и доброкачественной опухоли поджелудочной железы); профилактика поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и в послеоперационном периоде; профилактика аспирации желудочного сока (попадания желудочного сока в дыхательные пути) у больных, которым проводится операция под наркозом.

Побочные действия:Ранитидин переносится относительно хорошо, побочные явления наблюдаются реже, чем при применении циметидина. Редко - головная боль, головокружение, усталость, кожная сыпь, тромбоцитопения (уменьшение числа тромбоцитов в крови), незначительное повышение креатинина в сыворотке крови в начале лечения; очень редко - выпадение волос. У тяжело больных возможна спутанность сознания, галлюцинации (бред, видения, приобретающие характер реальности). Длительный прием больших доз может привести к увеличению содержания пролактина (гормона гипофиза), гинекомастии (увеличению молочных желез у мужчин), аменорее (прекращению менструаций), импотенции (половой слабости), снижению либидо (полового влечения), лейкопении (снижению уровня лейкоцитов в крови). Описано несколько случаев развития гепатитов (воспаления ткани печени).

Противопоказания:Беременность, кормление грудью. Повышенная чувствительность к препарату. Не назначают детям до 14 лет. С осторожностью назначают препарат больным с нарушением выделительной функции почек.

Форма выпуска:Таблетки по 0,15 и 0,3 г в упаковках по 20, 30 или 100 штук. Раствор для инъекций в ампулах по 2 мл.

Фемотидин (Famotidine)

Фармакологическое действие: Антагонист гистаминовых Н2-рецепторов. Ингибирует (подавляет) секрецию (выделение) соляной кислоты, как базальную (собственную), так и после стимуляции гистамином, гастрином или ацетилхолином. Снижает активность пепсина (фермента, расщепляющего белки). Начало эффекта отмечается через 1 ч после однократного приема препарата. Продолжительность действия зависит от дозы и составляет от 12 до 24 ч.

Показания к применению: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюксэзофагит (воспаление пищевода, обусловленное забрасыванием желудочного содержимого в пищевод), синдром Золлингера Эллисона (сочетание язвы желудка и доброкачественной опухоли поджелудочной железы), профилактика развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки при длительном лечении глюкокортикостероидами (гормонами коры надпочечников или их синтетическими аналогами) или нестероидными противовоспалительными средствами.

Побочные действия:Диспепсические явления (расстройства пищеварения), редко - отсутствие аппетита, повышение активности печеночных трансаминаз (ферментов) в крови, холестатическая желтуха (пожелтение кожных покровов и слизистых оболочек глазных яблок вследствие застоя желчи в желчных путях); головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, в отдельных случаях - шум в ушах, нарушения вкуса, психические расстройства; редко - миалгии (боль в мышцах), артралгии (суставная боль), кожная сыпь, лихорадка (резкое повышение температуры тела), лейкопения (снижение уровня лейкоцитов в крови), агранулоцитоз (резкое снижение содержания гранулоцитов в крови), тромбоцитопения (уменьшение числа тромбоцитов в крови), нарушения ритма сердечных сокращений, бронхоспазм (резкое сужение просвета бронхов), гнездное облысение, угревая сыпь. В отдельных случаях - панцитопения (низкое содержание всех форменных элементов в крови), зуд.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к препарату, беременность, кормление грудью.

Форма выпуска: Таблетки по 0,02 г в упаковке по 20 штук; таблетки По 0,04 г в упаковке по 10 штук.

Низатидин (Nizatidine)

Фармакологическое действие: Относится ко второму поколению блокаторов Ш-гистаминовых рецепторов. Подавляет продукцию соляной кислоты, как базальную (собственную), так и стимулированную гистамином, гастрином и ацетилхолином. Одновременно со снижением продукции соляной кислоты и увеличением рН (понижением кислотности) снижается активность пепсина (фермента, расщепляющего белки).

Показания к применению: Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, доброкачественная язва желудка в фазе обострения, профилактика обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюксэзофагит (воспаление пищевода, обусловленное забрасыванием желудочного содержимого в пищевод), осложненное течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острые желудочно-кишечные кровотечения, острый панкреатит (воспаление поджелудочной железы), обострение хронического панкреатита.

Побочные действия: Возможна тошнота, редко - повреждение ткани печени; сонливость, потливость, крапивница, эозинофилия (увеличение числа эозинофилов в крови), возможно развитие анафилаксии (аллергической реакции немедленного типа), бронхоспазма (резкого сужения просвета бронхов), отека гортани; анемия (снижение содержания гемоглобина в крови), редко -тромбоцитопения (уменьшение числа тромбоцитов в крови), тахикардия (учащенные сердцебиения), гинекомастия (увеличение молочных желез у мужчин), гиперурикемия (повышенное содержание мочевой кислоты в моче).

Противопоказания: Повышенная чувствительность к препарату.

Форма выпуска: Капсулы по 0,15 и 0,3 г в упаковках по 30 штук; концентрат для инфузий во флаконах по 4, 6 и 12 мл (1 мл содержит 0,025 г низатидина).

Заключение

Стимуляция гистаминовых Н2-рецепторов сопровождается усилением секреции желудочного сока и другими эффектами, которые не блокируются антагонистами Н1,-рецепторов. Блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов являются одними из основных противоязвенных препаратов.

Основными представителями блокаторов Н2-рецепторов являются в настоящее время ранитидин и фамотидин, применяемые для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, циметидин, имеет в настоящее время ограниченное применение. Применяют препараты перорально. Не следует назначать при беременности и кормлении грудью.

Список использованной литературы:

1.Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2т. Т.1. -14-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: ООО «Издательство Новая Волна»

.В.М.Виноградов «Фармакология с рецептурой» , Санкт-Птеребург, 2000г.

. Антигистаминные препараты - aptechka.by.ru

. Белоусова Е. А., Логинов А. Ф. Возможности блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов в современной гастроэнтерологии

.Ивашкин В. Т. Лапина Т. Л. Лечение язвенной болезни: новый век - новые достижения - новые вопросы. Библиотека РМЖ. Болезни органов пищеварения. Том 4, № 1, 2002.