

**Лекарственные препараты используемые при
заболеваниях желудочно-кишечного тракта
(Рвотные, противорвотные, прокинетики, спазмолитики)**

составитель:

д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

**Кушать надо так,
чтобы потом
не было
мучительно
больно**

Багдасарян Ара



Рвотные и противорвотные препараты:

I. Рвотные:

1. **Центрального действия:** *Апоморфина г/хлорид;*
2. **Периферического действия:** *Меди сульфат, Цинка сульфат.*

II. Противорвотные:

1. **Блокаторы М-холинорецепторов:** *Гиосцина гидробромид (скополамин);*
2. **Блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов:** *Прометазин (дипразин), Дифенгидрамин (димедрол), Дименгидринат (драмина);*
3. **Блокаторы дофаминовых рецепторов:** *Метоклопрамид (реглан, церукал), Хлорпромазин (аминазин), Галопидол (галоперидол).*
4. **Блокаторы серотониновых рецепторов:** *Трописетрон, Ондансетрон (зофран).*

Противорвотные лекарственные препараты

- ∅ Биологические эффекты 5-гидрокситриптамина обусловлены его взаимодействием со специфическими рецепторами: 5-НТ-₁ , 5-НТ-₂ , 5-НТ-₃ , 5-НТ-₄ .
- ∅ Одним из модуляторов серотониновых рецепторов оказался препарат трописетрон (навобан) и ондансетрон (зофран).
- ∅ Препараты на длительный период и существенно повышает давление в нижнем пищеводном сфинктере, ускоряет эвакуацию из желудка.
- ∅ В толстой кишке увеличивает продолжительность орально-цекального и толстокишечного транзита, уменьшает тонический компонент гастроколического ответа на еду и нормализует тонус толстой кишки.

ТРОПИСЕТРОН (НАВОБАН) ОНДАСЕТРОН (ЗОФРАН)

Фармакодинамика.

- ∅ Препараты являются селективными блокаторами периферических (пищеварительный тракт) и центральных (ствол головного мозга) серотониновых рецепторов 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄.
- ∅ Препараты блокируют рвотный рефлекс (и сопровождающее его ощущение тошноты), вызываемый химиотерапевтическими противоопухолевыми средствами, стимулирующими выброс серотонина из энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

ТРОПИСЕТРОН (НАВОБАН)

Фармакокинетика.

- ∅ Препарат вводят внутривенно и принимают натощак (за 1 час до завтрака), запивая водой. Он быстро (период полураспада в среднем около 20 минут) и практически полностью (более чем на 95%) всасывается из желудочно-кишечного тракта.
- ∅ После приема через рот максимальная концентрация - в крови достигается через 2—3 часа.
- ∅ Связывание с белками плазмы составляет 70%.
- ∅ Объем распределения равен 7,9 л/кг.
- ∅ Выводится трописетрон из организма медленно, в виде метаболитов через почки, продолжительность действия составляет около 24 часов, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки в первый день внутривенно, а затем перорально).

ТРОПИСЕТРОН (НАВОБАН)

Нежелательные эффекты.

∅ Головная боль, запоры, реже - головокружение, недомогание, боли в животе, диарея, повышение активности печеночных аминотрансфераз в крови, а также возможны коллапс (у больных артериальной гипертензией, наоборот, повышение артериального давления), остановка сердечной деятельности, зрительные галлюцинации, кожная сыпь.

Показания к применению

∅ Предотвращение тошноты и рвоты, вызванных противоопухолевой лучевой и/или эметогенной химиотерапией; профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

ТРОПИСЕТРОН (НАВОБАН)

- Ø Близко к трописетрону по своей клинико-фармакологической характеристике стоят ондансетрон (зофран) и гранисетрон (китрил).
- Ø Однако у гранисетрона активность больше, а у ондансетрона меньше, чем у трописетрона.
- Ø Кроме того, ондансетрон назначают чаще (2-3 раза в день), чем другие антиэметики.

ПРОКИНЕТИКИ

Типы моторной активности кишечника

- ∅ Моторика и секреция ЖКТ — непрерывные процессы, подверженные сложной регуляции, в которой участвуют сами гладкие мышцы, местные нейроны (энтеральная нервная система) и ЦНС (посредством вегетативных нервов и гуморальных механизмов; Kunze and Furness, 1999).
- ∅ Большинство функций ЖКТ автономны и почти полностью контролируются энтеральной нервной системой.
- ∅ Различают два основных типа автономной моторной активности ЖКТ, лучше всего представленных в кишечнике.
 - ∅ а) это мигрирующий моторный комплекс — постоянные сокращения, которые выполняют функцию опорожнения кишечника между приемами пищи. Комплекс включает 4 последовательные фазы. Наиболее характерна III фаза: группа ритмичных сокращений, охватывающих короткий отрезок кишки на 6—10 минут и далее распространяющихся в дистальном направлении. Все 4 фазы длятся 80—110 мин, после чего комплекс повторяется.
 - ∅ б) другой тип моторики включает частые (12 —15 мин) сокращения, которые распространяются вдоль короткого отрезка кишки (пропульсивные сокращения, или перистальтика) или происходят неравномерно, не распространяются и способствуют перемешиванию кишечного содержимого (непропульсивные сокращения).

Типы моторной активности кишечника

- Ø Энтеральная нервная система не только формирует оба этих типа моторной активности, но и модулирует их в соответствии с сигналами от органов ЖКТ и от ЦНС.
- Ø Нейроны этой системы образуют два сплетения — межмышечное (Ауэрбаха) между слоями циркулярных и продольных мышц и подслизистое (Мейсснера).
- Ø Межмышечное сплетение регулирует моторику, подслизистое — секрецию, транспорт жидкости и микроциркуляцию.
- Ø Перистальтику можно считать рефлексом, возникающим в ответ на попадание пищевого комка в данный отрезок кишки.
- Ø Этот рефлекс состоит из двух компонентов: возбуждающего (вызывающего сокращение циркулярных мышц проксимальнее комка) и тормозного (вызывающего расслабление мышц дистальнее комка).
- Ø Возникает градиент давления, под действием которого пищевой комок продвигается вперед. Рефлекторная дуга включает чувствительный нейрон, вставочные и двигательные нейроны.
- Ø Пищевой комок активирует чувствительные волокна в слизистой, затем импульс распространяется на вставочные нейроны и далее на двигательные нейроны, обеспечивающие согласованное сокращение и расслабление гладких мышц. Двигательные нейроны получают сигналы от вставочных нейронов выше- и нижележащих отрезков кишки. Основным медиатором возбуждающих двигательных нейронов служит ацетилхолин, тормозных — окись азота NO.

Регуляция сокращений гладких мышц ЖКТ

гуморальные
факторы/медиаторы



**рецепторы
гладкомышечных клеток**



**изменение внутриклеточной
концентрации кальция и тонуса
клеток без изменений мембранного
потенциала.**



повышение **сократительной способности клеток** понижение

G-белки



фосфолипаза C



ДАГ



протеинкиназа C



**фосфорилирование белков,
регулирующих мышечный тонус**

ИФЗ

рецепторы CP



**Выход Ca²⁺ из
депо**

цАМФ и цГМФ



протеинкиназы A и G



**фосфорилирование конечных
эффекторных белков (в том
числе ионных каналов)**



**Снижение
концентрации
внутриклеточного Ca²⁺**

ПРОКИНЕТИКИ

- Ø В последние годы появилась новая группа медикаментозных средств - прокинетиков, способных корригировать нарушения моторики пищеварительного тракта.
- Ø К ним относят группу фармакологических препаратов, которые на разных уровнях и с помощью различных механизмов усиливают двигательную, прежде всего пропульсивную активность желудочно-кишечного тракта.

ПРОКИНЕТИКИ

Физиологическими эффектами прокинетиков являются:

- ∅ повышение тонуса нижнепищеводного сфинктера;
- ∅ повышение эвакуаторной функции желудка;
- ∅ нормализация соотношения фаз мигрирующего моторного комплекса;
- ∅ повышение антродуоденальной координации;
- ∅ повышение продуктивной перистальтики кишки;
- ∅ повышение сократительной способности желчного пузыря.

ПРОКИНЕТИКИ

Ø Основными классами рецепторов, участвующими в регуляции моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, являются холинергические, адренергические, дофаминергические, серотониновые, мотилиновые, холецистокининовые.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОКИНЕТИКОВ

- ∅ *I поколения:* Метоклопрамид (церукал)
- ∅ *II поколения:* Домперидон (мотилиум), бромоприд, диметрамид.
- ∅ *III поколения:* Цизаприд (координакс, перистил).

- ∅ В основу классификации заложена сила воздействия на моторику желудочно-кишечного тракта, проникновение через ГЭБ, профиль безопасности.
- ∅ Препараты I-II поколения лучше проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому чаще (особенно метоклопрамид) вызывают экстрапирамидные расстройства, иногда — даже судороги.
- ∅ По способности воздействовать на моторику желудочно-кишечного тракта домперидон в несколько раз слабее, чем цизаприд.

Метоклопрамид (Церукал)

Фармакодинамика и фармакологические эффекты

- ∅ Препарат относят к D_2 - блокаторам, он угнетает триггерную зону продолговатого мозга.
- ∅ Кроме того, он - непрямо́й холиномиметик, повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, устраняя желудочно-пищеводный рефлюкс, усиливает сокращение желудка и кишечника, восстанавливает активность водителя ритма желудка, устраняя тошноту и рвоту.

Метоклопрамид

Фармакокинетика.

- Ø Препарат назначают внутрь после еды, а в тяжелых случаях - парентерально (внутримышечно или внутривенно).
- Ø Таблетки запивают небольшим количеством воды и не разжевывают.
- Ø Метоклопрамид быстро всасывается, однако для него характерен эффект «первого прохождения» через печень, в связи с чем биодоступность при приеме внутрь составляет около 75%.
- Ø Максимальная концентрация в крови создается через 40-120 минут.
- Ø Препарат быстро распределяется в большинстве тканей, легко проходит гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.
- Ø Период полуэлиминации из крови колеблется в пределах 2-4 часов.
- Ø Выводится он преимущественно почками в неизменном виде (30%) и в виде метаболитов.
- Ø Пациентам с нарушениями функции почек требуется коррекция режима дозирования.

Метоклопрамид

Нежелательные эффекты

- Ø **Гиперкинетико-дистонические явления чаще в мышцах шеи, головы и верхних, конечностей (экстрапирамидные расстройства, характерные для паркинсонизма); для снятия этих явлений вводят парентерально кофеин.**
- Ø **Головокружение (вертиго), шум в ушах, чувство дурноты и «провалов», сонливость, очень редко - судороги.**
- Ø **Гинекомастия, галакторея.**
- Ø **Сухость во рту, преходящие спастические боли в животе, диарея.**

Метоклопрамид

Показания к применению

- ∅ Тошнота и рвота, связанные с наркозом, отравлением лекарственными препаратами (сердечными гликозидами, цитостатиками и т. п.), лучевой терапией, токсикозом беременных (гестозом).
- ∅ Срыгивание у грудных детей, гастро-эзофагальный рефлюкс, пилороспазм.
- ∅ Новорожденные с низкой массой тела - для стимуляции обычно вялой двигательной активности желудка и кишечника.
- ∅ Многократная рвота, тошнота у тяжелых кардиологических больных (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность).
- ∅ Язвенная болезнь желудка. Метоклопрамид способствует заживлению дефектов слизистой оболочки желудка при длительном применении (в течение 1-2 месяцев). Эффект препарата возможно связан с уменьшением времени воздействия кислотно-лептического фактора на слизистую оболочку, а также с торможением заброса желчи в желудок.

Прокинетики (гастрокинетики) 2-го поколения

- Ø Эти препараты плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и слабо блокируют дофаминовые рецепторы в центральной нервной системе, поэтому их прием значительно реже приводит к возникновению «центральных» нежелательных эффектов, но соответственно сила противорвотного действия у данных препаратов значительно ниже.
- Ø В литературе их называют прокинетиками (гастрокинетиками) 2-го поколения.

Домперидон (Мотилиум)

Фармакодинамика.

- ∅ Блокирует дофаминовые D_2 -рецепторы.
- ∅ Увеличивает продолжительность перистальтических сокращений антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, улучшает работу желудка, ускоряя его опорожнение в случае замедления этого процесса, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, предупреждает развитие или уменьшает выраженность тошноты и рвоты.



Домперидон (Мотилиум)

- ∅ После приема внутрь хорошо всасывается из ЖКТ (прием пищи или пониженная кислотность желудочного сока замедляют и уменьшают абсорбцию).
- ∅ Стах в крови достигается через 1 ч.
- ∅ Связывание с белками плазмы составляет 91-93%.
- ∅ Плохо проникает через ГЭБ.
- ∅ Подвергается интенсивному метаболизму в стенке кишечника и печени (путем гидроксилирования и N-дезалкилирования). T-1/2 составляет 7-9 ч.
- ∅ Выводится с мочой (31%) и фекалиями (66%).

Домперидон (Мотилиум)

- ∅ **Применение:** Диспептический синдром, часто ассоциирующийся с замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом: ощущение переполнения в эпигастрии и вздутия живота, боль в верхней части живота, отрыжка, метеоризм, изжога с забросом или без заброса содержимого желудка в полость рта. Тошнота вызванная лекарственной терапией (в т.ч. агонистами дофамина) или нарушением диеты.
- ∅ **Противопоказания:** Гиперчувствительность, желудочно-кишечные кровотечения, механическая кишечная непроходимость, гиперпролактинемия, пролактинома, детский возраст (до 1 года).

Домперидон (Мотилиум)

- ∅ **Побочные действия:** Головная боль, сухость во рту, жажда, спазм гладкой мускулатуры ЖКТ, повышение уровня пролактина в плазме крови, галакторея, гинекомастия, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), экстрапирамидные расстройства.
- ∅ **Взаимодействие:** Антацидные и антисекреторные препараты снижают биодоступность, антихолинергические средства ослабляют действие.

Домперидон (Мотилиум)

Способ применения и дозы:

∅ **Внутрь, за 15-30 мин до еды.**

∅ **Взрослым - по 10 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости дозу повышают до 60 мг/сут.**

∅ **Дозу для детей рассчитывают в зависимости от массы тела.**

∅ *Меры предосторожности:* **Не следует назначать для профилактики рвоты.**

Домперидон (Мотилиум)

- ∅ Метоклопрамид и домперидон равноэффективны при лечении тошноты, чувства тяжести в эпигастрии^B, у больных диабетическим гастропарезом^B.
- ∅ Отличается менее частыми побочными эффектами со стороны ЦНС по сравнению с метоклопрамидом^B.
- ∅ При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни уступает по общей эффективности ингибиторам протонной помпы (ИПП)^A.
- ∅ При неязвенной диспепсии превосходит по эффективности блокаторы H₂-рецепторов гистамина, ИПП^A.

284 КИ с 1977 г.

Цизаприд (Координакс, Перистил)

- ∅ В основе его эффекта лежит связывание с 5-гидрокситриптаминавыми рецепторами и увеличения высвобождения ацетилхолина.
- ∅ Он блокирует 5-НТ₃ рецепторы и стимулирует 5-НТ₄ - рецепторы в пресинаптических нервных окончаниях, тем самым он оказывает не прямое холинергическое действие на нейромышечный аппарат всего желудочно-кишечного тракта (увеличивает выделение ацетилхолина из окончаний холинергических нервов брыжеечных (Ауэрбахова сплетения в кишечнике)).
- ∅ В результате обеспечивается строгая избирательность его влияния на моторную деятельность пищеварительной трубки в целом.

Цизаприд (Координакс, Перистил)

- Ø Препарат более энергично обеспечивает эвакуацию из желудка пищевого болюса, в большей степени стимулирует перистальтику кишки и, в отличие от домперидона, стимулирует антродуоденальную координацию, т. е. синхронизацию моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, необходимую для того, чтобы от фазы желудочного пищеварения перейти к фазе пищеварения в двенадцатиперстной кишке.
- Ø При чем концентрация препарата, при которой возникают данные эффекты ниже, чем концентрация метоклопрамида.

Цизаприд (Координакс, Перистил)

Нежелательные эффекты:

Ø диарея, преходящие абдоминальные спазмы, диспепсические расстройства, головная боль, головокружение, очень редко — экстрапирамидные расстройства.

Цизаприд (Координакс, Перистил)

- Ø Является наиболее эффективным прокинетиком при лечении ГЭРБ.
- Ø Назначают по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в день за 30 мин до еды и 1 раз на ночь.

ПРОКИНЕТИКИ

- ∅ *Показаниями к применению прокинетических препаратов являются заболевания верхних отделов пищеварительного тракта с первичным нарушением двигательной функции - это, прежде всего, широко распространенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.*
- ∅ **Прокинетиками считаются препаратами патогенетического лечения ГЭРБ. Это обусловлено тем, что они устраняют непосредственную причину гастроэзофагеального рефлюкса - пищеводную дисмоторику, повышают тонус нижнепищеводного сфинктера.**

Лечение ГЭРБ

3 основные стратегии:

- ∅ монотерапия
- ∅ комплексная поэтапно усиливающаяся (step-up) терапия: применяется при отсутствии язвенных дефектов и осложнений
- ∅ терапия с поэтапным уменьшением (step-down) активности лечения: применяется при язвенных эзофагитах

Эндоскопически негативная ГЭРБ

1. Антацидные препараты и алгинаты
2. Прокинетики
3. Блокаторы H_2 - рецепторов гистамина
4. Ингибиторы протонной помпы

Умеренно выраженный рефлюкс эзофагит

Курсовое лечение 8-12 нед.

1. Антацидные препараты и алгинаты
2. Прокинетики
3. Блокаторы H_2 - рецепторов гистамина
4. Ингибиторы протонной помпы

Поддерживающая терапия 26-52 нед.

1. Антацидные препараты и алгинаты
2. Прокинетики
3. Блокаторы H_2 - рецепторов гистамина
4. Ингибиторы протонной помпы

*Доказана
возможность
применения
половины
стандартной
дозы для
поддерживаю
щего лечения*

Выраженный эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит

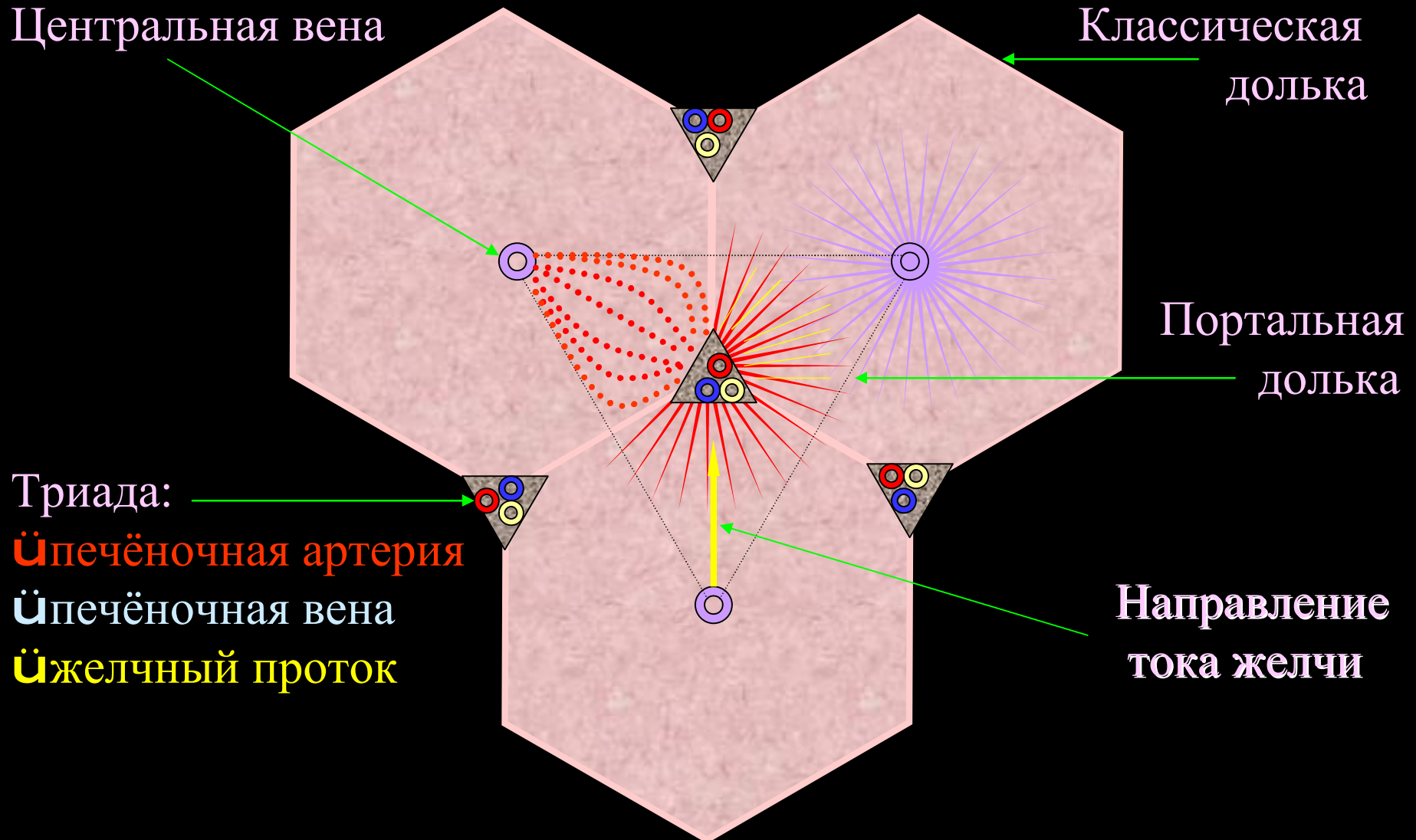
1. Ингибиторы протонной помпы
2. Блокаторы H_2 - рецепторов гистамина
3. Прокинетики
4. Антацидные препараты и алгинаты

Желчегонные препараты

Анатомические особенности желчевыводящей системы

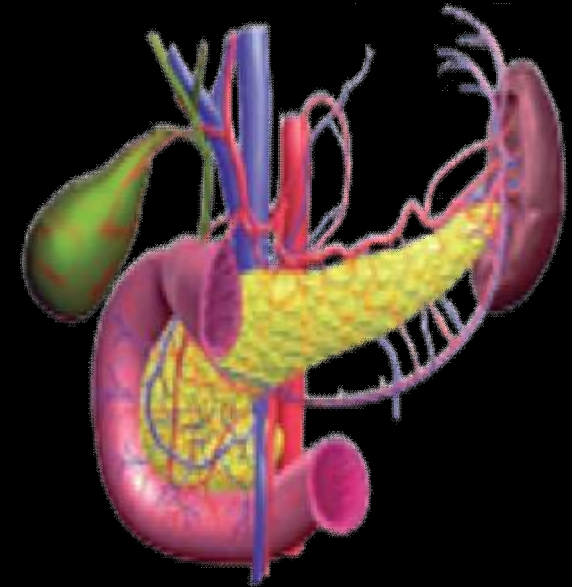
• Секрция желчи идет непрерывно в течение суток с некоторыми колебаниями;

• за сутки у человека выделяется от 0,5 до 2 литров желчи.



Анатомические особенности желчевыводящей системы

- ∅ Основная желчного пузыря его - тело, покрыто печенью, дно желчного пузыря слегка выступает из-под края.
- ∅ Вместимость желчного пузыря колеблется от 30 до 70 мл.
- ∅ В месте перехода шейки пузыря в пузырный проток мышечные волокна принимают циркулярное *направление*, формируя сфинктер протока желчного пузыря (Люткенса)
- ∅ Двигательная иннервация осуществляется парасимпатической и симпатической НС.
- ∅ Чувствительные волокна желчного пузыря способны воспринимать только растяжение.

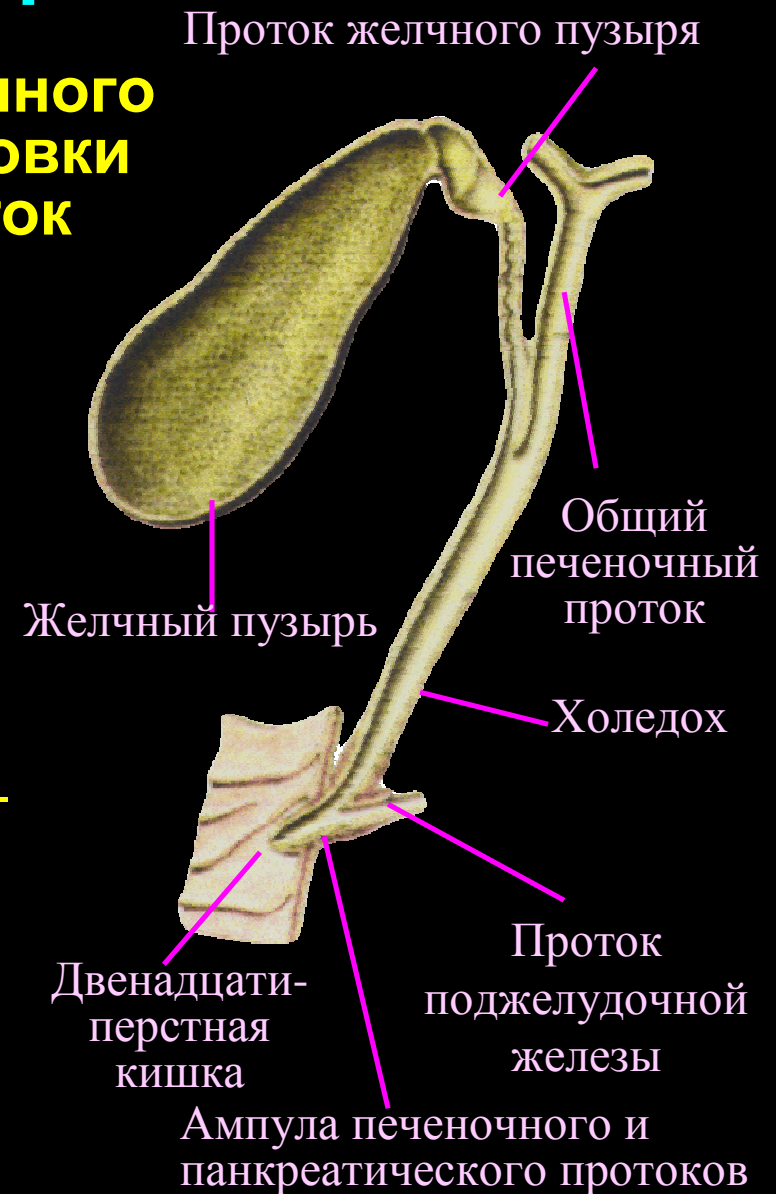


Билиарный тракт

∅ Дистальная часть общего желчного протока проходит в толще головки поджелудочной железы и проток открывается на задней стенке двенадцатиперстной кишки на 2 - 10 см ниже привратника

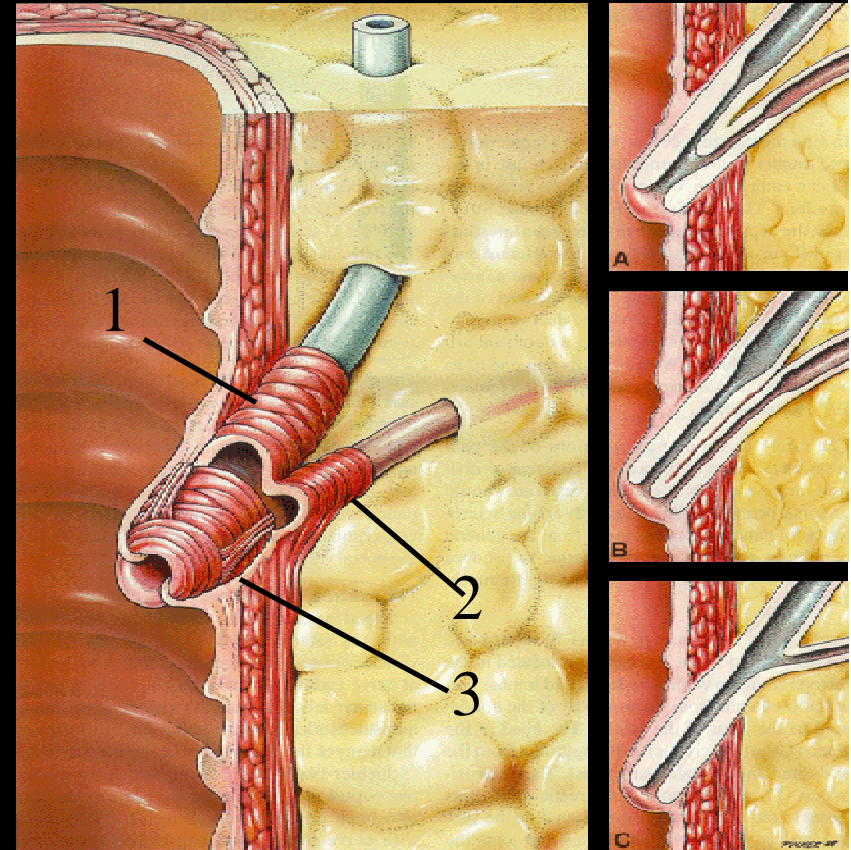
ширина протоков колеблется:

- общего желчного - от 2 до 4 мм;
- печеночного от 0,4 до 1,6 мм;
- пузырного - от 1,5 до 3,2 мм
- по рентгенологическим данным – от 2 до 9 мм;
- по данным УЗИ - с наличием желчного пузыря от 2 до 6 мм; без желчного пузыря от 4 до 10 мм.



Анатомические особенности желчевыводящей системы

- ∅ В момент пищеварения сфинктер Одди открывается и желчь поступает в 12-перстную кишку.
- ∅ Из печеночных протоков и общего желчного протока желчь поступает в желчный пузырь в течение трех и более часов после окончания пищеварительной фазы, так как в этот момент закрыт сфинктер Одди.



1. Сфинктер холедоха
2. Сфинктер панкреатического протока
3. Сфинктер ампулы большого дуоденального сосочка

Анатомические особенности желчевыводящей системы

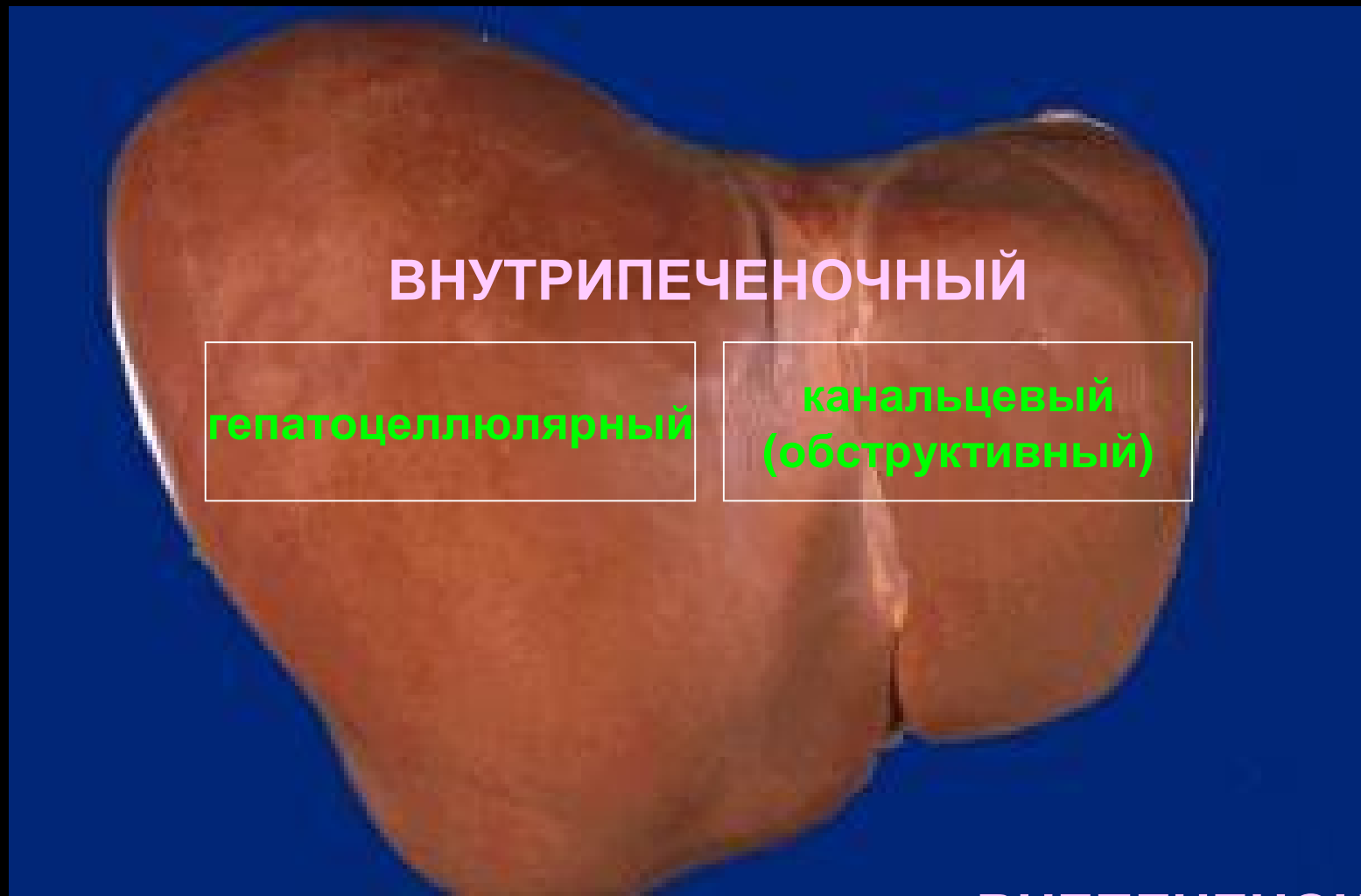
- ∅ При резком повышении давления в билиарной системе (более 300 мм водного столба) может прекратиться секреция желчи печенью.
- ∅ При давлении около 250 - 300 мм водного столба обычно появляется боль, и в крови повышается уровень щелочной фосфатазы.

ХОЛЕСТАЗ

– уменьшение поступления в двенадцатиперстную кишку желчи вследствие нарушения ее образования, экскреции и/или выведения

Патологический процесс может локализоваться на любом участке - от синусоидальной мембраны гепатоцита до дуоденального сосочка

ХОЛЕСТАЗ (органические причины)



ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ

гепатоцеллюлярный

канальцевый
(обструктивный)

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЙ

механическая желтуха

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ

Ø ГЕПАТИТ (ОСТРЫЙ, ХРОНИЧЕСКИЙ), ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

- ü ВИРУСНЫЙ
- ü АЛКОГОЛЬНЫЙ
- ü ЛЕКАРСТВЕННЫЙ
- ü АУТОИММУННЫЙ
- ü ДЕФИЦИТ А1-АНТИТРИПСИНА (НОВОРОЖДЕННЫЕ)

Ø АМИЛОИДОЗ

Ø НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

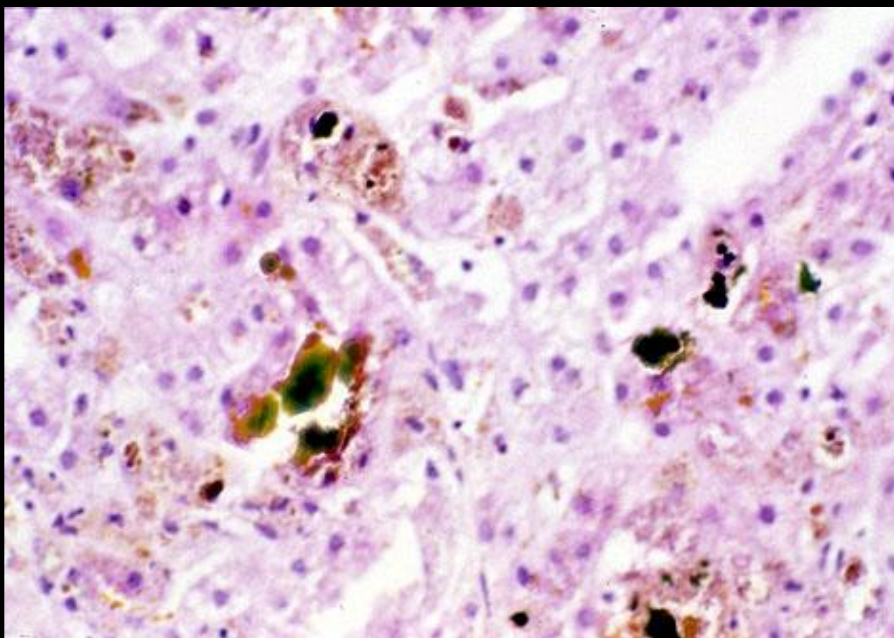
- ü ЗАСТОЙНАЯ ПЕЧЕНЬ
- ü ТРОМБОЗ ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕН
- ü ШОКОВАЯ ПЕЧЕНЬ



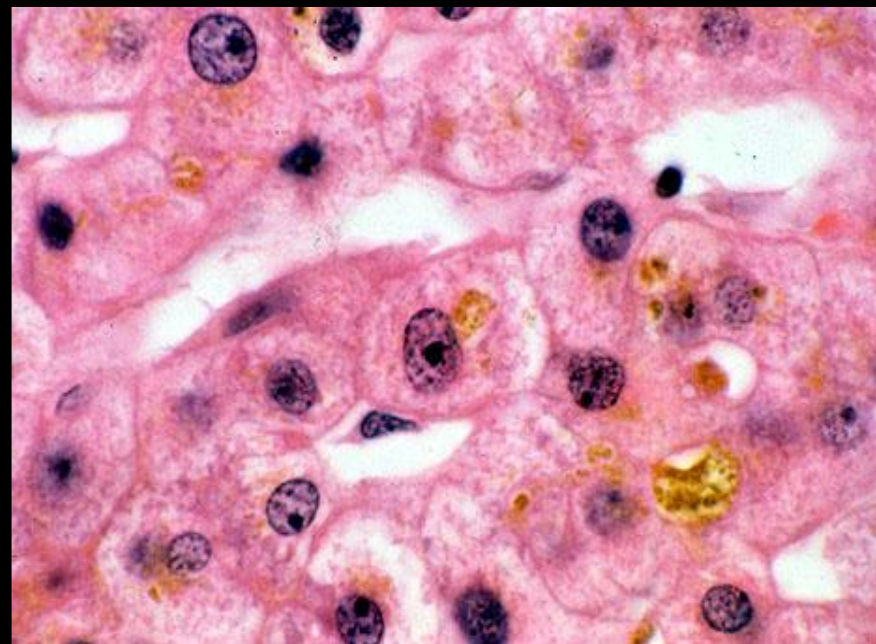
Билиарный цирроз

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ

Канальцевый (обструктивный)



*Желчные тромбы, ГЭ, х100,
срез замороженной ткани*



Гранулы билирубина в
гепатоцитах, дилатация
канальца с желчным тромбом, ГЭ,
х250

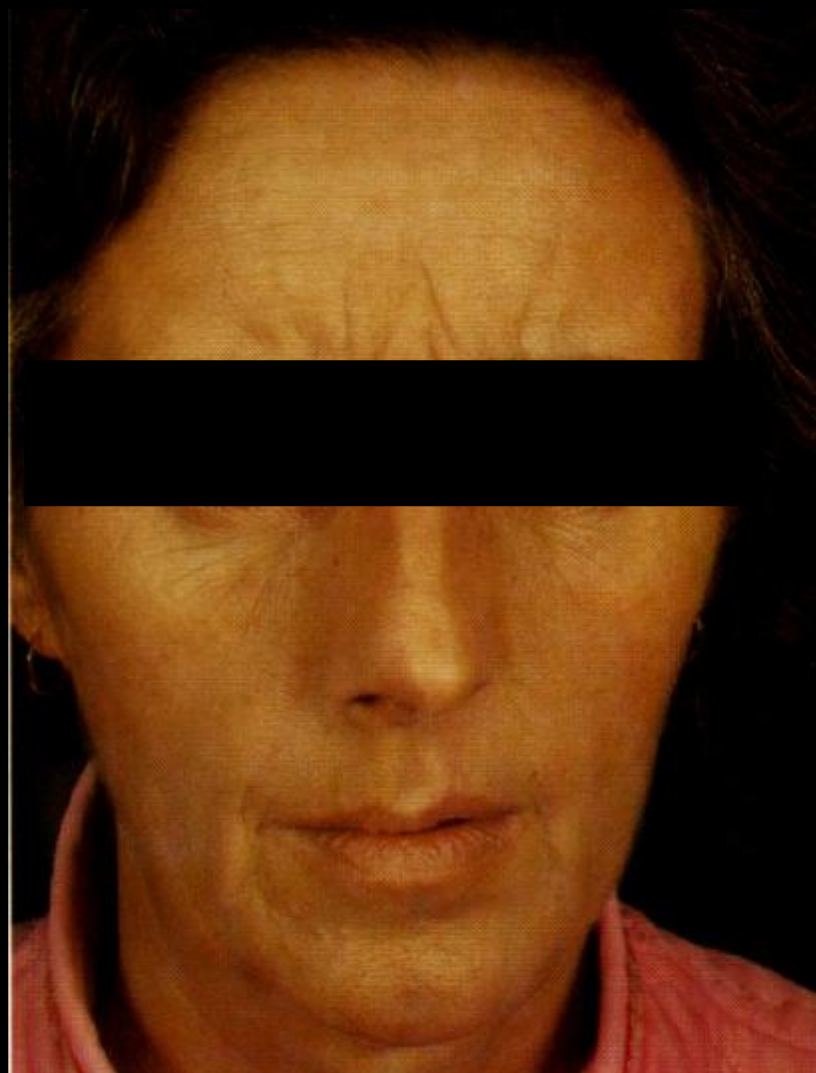
ПРИЧИНЫ ВНЕПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА

“ВНЕШНИЕ” ФАКТОРЫ	“ВНУТРЕННИЕ” ФАКТОРЫ
Поражение поджелудочной железы <i>опухоль</i> <i>панкреатит</i> <i>киста</i> <i>абсцесс</i>	Камни
Лимфаденопатия в воротах печени	Стриктуры <i>локальные</i> <i>склерозирующий холангит</i> (первичный, вторичный)
Поражение двенадцатиперстной кишки <i>дивертикул</i> <i>болезнь Крона</i>	Опухоли протоков <i>первичные (холангиокарцинома,</i> <i>дуоденального сосочка)</i> <i>метастатические</i>
Аневризма печеночной артерии	Наследственные аномалии <i>кисты протоков</i> <i>атрезия желчных протоков</i>
Увеличение почек	Инфекции <i>паразитарные (описторхоз,</i> <i>фасциолез, аскаридоз, клонорхоз,</i> <i>эхинококкоз)</i> <i>грибы</i>
	Гемобилия

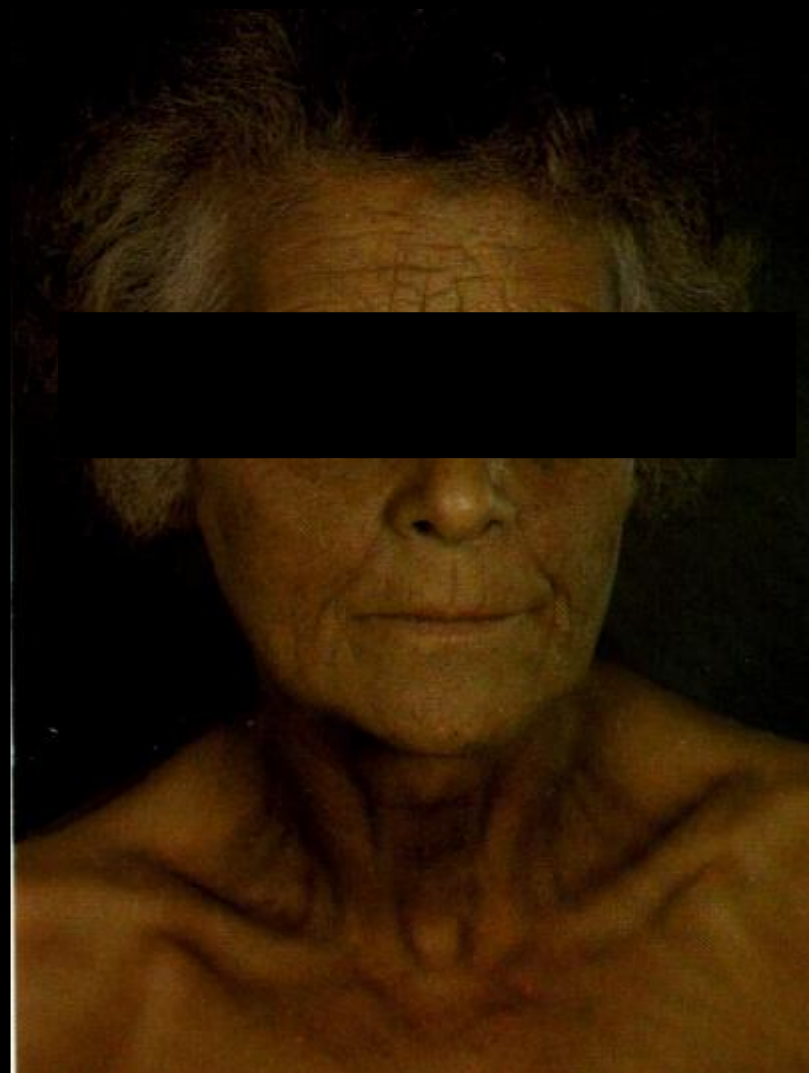
Клиническое значение лабораторных показателей в диагностике основных заболеваний печени

Лабораторные показатели	Уровни в крови	Клиническая интерпретация
1. Билирубин общий и конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаз
2. АлАТ, АсАТ	↑	Некрозы гепатоцитов
3. АлАТ, АсАТ	N	Отсутствие некрозов или низкая активность процесса
4. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑, ↑	Холестаз на уровне внутри- или внепеченочных желчных протоков
5. ЩФ, ГГТП холестерин	↑, ↓ или N	Холестаз в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
6. ГГТП	↑	Токсические поражения печени, в том числе алкогольные
7. Альбумины, Протромбин. индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
8. Гамма-глобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
9. Сывороточное Fe, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемахроматоз, вторичное накопление Fe в печени)

**ЖЕЛТУХА ПРИ
ХОЛЕСТАЗЕ**



**ПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ
ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ**



РАСЧЕСЫ КОЖИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ



**КСАНТЕЛАЗМЫ ПРИ
ХОЛЕСТАЗЕ**



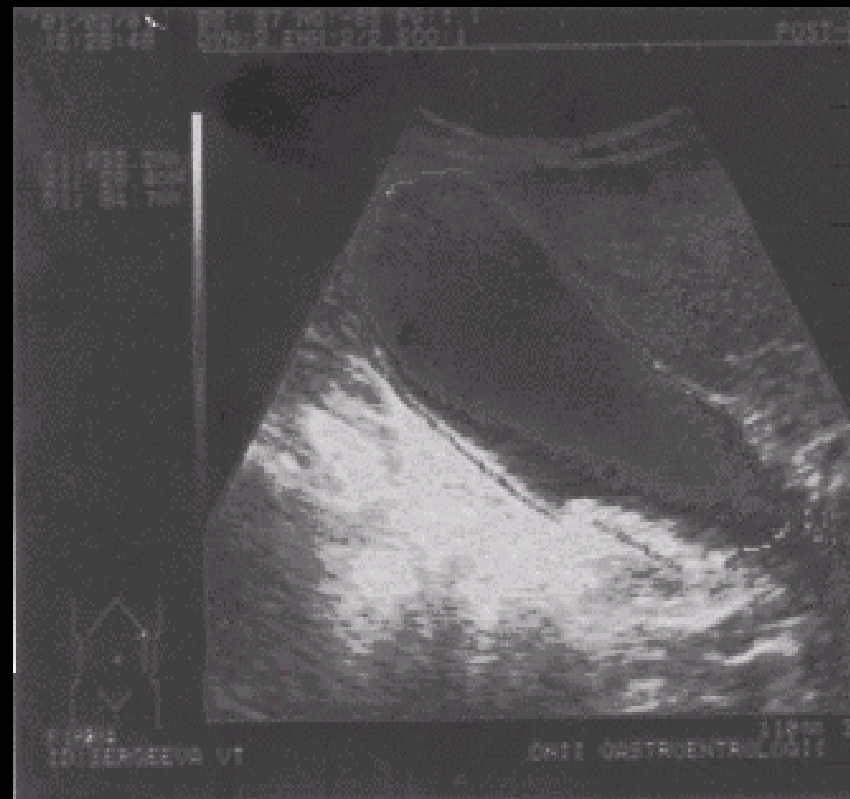
**КСАНТОМЫ ПРИ
ХОЛЕСТАЗЕ**



**КСАНТОМЫ ПРИ
ХОЛЕСТАЗЕ**



Изменение объема желчного пузыря на фоне лечения урсосаном



До начала лечения $V=31$ мл, после лечения $V=72$ мл

Функциональное расстройство билиарного тракта -

Ø это комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и их сфинктеров.

«функциональные заболевания
билиарного тракта»

=

«дисфункциональные расстройства
билиарного тракта»

Римский консенсус, 1999 г.

Классификация дисфункциональных !!! расстройств билиарного тракта

По локализации	По этиологии	По функциональному состоянию
Дисфункция желчного пузыря	Первичные	Гиперфункция
Дисфункция сфинктера Одди	Вторичные	Гипофункция

Классификация функциональных расстройств билиарного тракта

- ∅ Первичные дискинезии, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий
 - Дисфункция желчного пузыря
 - Дисфункция сфинктера Одди
- ∅ Вторичные дискинезии билиарного тракта, сочетающиеся с органическими изменениями желчного пузыря и сфинктера Одди

Дисфункции билиарного тракта сопровожаются:

- ∅ Нарушением процессов переваривания и всасывания
- ∅ Развитием избыточного бактериального роста в кишечнике
- ∅ Нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта

Дисфункция желчного пузыря

Дисфункция желчного пузыря

Ø это расстройство сократимости желчного пузыря, которое документируется нарушением опорожнения желчного пузыря и проявляется болью билиарного типа.

Причины ДЖП

- Ø функциональные расстройства.
- Ø сужение пузырного протока.
- Ø мышечная гипертрофия.
- Ø хронические воспалительные заболевания желчного пузыря (вторичная дисфункция).

Диагностические критерии дисфункции желчного пузыря:

- Ø Эпизоды сильной постоянной боли, локализованной в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота и все последующие:
- Ø Эпизоды длятся 30 минут и более;
- Ø Симптомы встречаются 1 или более раз за предшествующие 12 месяцев;
- Ø Боль постоянная и нарушает дневную активность и требует консультации с врачом; возникновение боли после приема пищи; возникновение боли в ночное время.
- Ø Отсутствие доказательств органической патологии, обуславливающих симптомы;
- Ø Есть нарушение функции желчного пузыря, нарушение его опорожнения.

Дисфункция сфинктера Одди

Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) -

- ∅ термин, используемый, для определения нарушения функции СО.
- ∅ характеризуется частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинктера
- ∅ может иметь как органическую (структурную), так и функциональную (нарушение двигательной активности) природу
- ∅ клинически проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока.

Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) -

Этиология и патогенез

2 группы пациентов:

- 1) пациенты со стенозом сфинктера;**
- 2) пациенты с функциональной (нарушение двигательной активности) природой дискинезии сфинктера.**

Дисфункция сфинктера Одди (ДСО) -

Истинный анатомический стеноз сфинктера Одди и большого дуоденального сосочка возникает вследствие:

- ∅ **воспаления и фиброза,**
- ∅ **гиперплазии слизистой оболочки**
- ∅ **воспалительных и фиброзных изменений (способствуют прохождению мелких камней по общему желчному протоку или (предположительно) рецидивы панкреатита).**

Причины функциональной ДСО неизвестны

**Принципы лечения
дисфункциональных расстройств в
билиарном тракте**

Диета

Ø Исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда и приправы в связи с тем, что они могут вызвать спазм сфинктера Одди.

Диета

Ø Режим питания с частыми приемами небольших количеств пищи (5 - 6-ти разовое питание), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы

Диета

Ø при гиперкинетическом типе дисфункции должны быть резко ограничены продукты, стимулирующие сокращение желчного пузыря - животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны

Диета

- Ø При гипотонии желчного пузыря больные обычно хорошо переносят некрепкие мясные и рыбные бульоны, сливки, сметану, растительные масла, яйца всмятку
- Ø Растительное масло назначают по чайной ложке 2 - 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 2 - 3-х недель

Клиническая классификация желчегонных препаратов

(Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К., 1997)

I. Препараты, стимулирующие желчеобразование — холеретики

∅ А. Увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные холеретики):

∅ 1) препараты, содержащие желчные кислоты: Аллохол, холензим, дегидрохолевая кислота (Хологон) и натриевая соль дегидрохолевой кислоты (Дехолин) и др.;

∅ 2) синтетические препараты: гидроксиметилникотинамид (Никодин), оксафенамид (осалмид), цикловалон (Циквалон), гимекромон (Одестон);

∅ 3) препараты растительного происхождения: цветки бессмертника песчаного, кукурузные рыльца, пижма обыкновенная (Танацехол), плоды шиповника (Холосас), Берберина бисульфат, почки березы, цветки василька синего, трава душицы, масло аирное, масло терпентинное, масло мяты перечной, листья скумпии (Флакумин), трава ландыша дальневосточного (Конвафлавин).

∅ Б. Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет водного компонента (гидрохолеретики): минеральные воды, салицилат натрия, препараты валерианы.

II. Препараты, стимулирующие желчевыделение

∅ А. Холекинетики — повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей: магния сульфат, препараты барбариса, сорбитол, маннитол, ксилит.

∅ Б. Холеспазмолитики — вызывают расслабление желчных путей: атропина сульфат, платифиллин, метоциния йодид (Метацин), экстракт белладонны, папаверин, дротаверин (Но-шпа), мебеверин (Дюспаталин), Олиметин.

Увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные холеретики):

Ø Аллохол, холензим, дегидрохолевая кислота (хологон) и натриевая соль дегидрохолевой кислоты

Механизм действия:

Ø Под действием желчных кислот происходит выделение холецистокинина, который в свою очередь стимулирует образование и отток желчи.

Увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные холеретики):

- ∅ **Холензим** – таблетки (сухая желчь + высушенные ткани поджелудочной железы + слизистая тонких кишок (т.е. содержит ферменты, трипсин, амилазу)) + оказывает желчегонное действие.

- ∅ **Аллохол** – таблетки (желчь + экстракт чеснока + экстракт крапивы + уголь активированный).
 1. Желчегонное (холекинетическое + холеретическое)
 2. Угнетает брожение в кишечнике.

- ∅ **ПОКАЗАНИЯ** - хронические заболевания печени и желчевыводящих путей.

Синтетические желчегонные средства:

Оксафенамид

- ∅ **Механизм действия:**
- ∅ Является производным салициловой кислоты, которая после поступления в гепатоциты из крови секретирруется в желчь и диссоциирует, образуя органические анионы. **Высокая концентрация анионов создает осмотический градиент между желчью и кровью, что обуславливает осмотическую фильтрацию в желчные капилляры и воды, и электролитов.**
- ∅ **Эффект:**
 - ∅ Увеличивает объем желчи на 200-300%,
 - ∅ Уменьшает вязкость желчи,
 - ∅ Снижает холестерин и билирубин в крови.
- ∅ Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой в течение 1-2 недель.

Растительные холеретики

Плоды шиповника (Холосас)

∅ Содержат эфирные масла, смолы, флавоны и фитостерины.

Механизм действия:

∅ В состав эфирных масел входят терпены (ментол и пинен), которые обладают сродством к гепатоцитам, в них эти соединения подвергаются детоксикации путем образования глюкуронидов. Глюкурониды непосредственно стимулируют обменные и синтетические процессы в печеночных клетках, ускоряют синтез желчных кислот и других составных частей желчи.

Гидрохолеретики

- ∅ Увеличивают количество желчи за счет ограничения обратного всасывания воды и электролитов в желчевыводящих путях, повышают коллоидную устойчивость и текучесть желчи.
- ∅ **Минеральные воды:** "Ессентуки" №17 и №4, "Ижевская", "Смирновская", "Славяновская" - содержат сульфат - анионы, связанные с катионами натрия (желчегонное действие) и магния (холекинетическое действие).
- ∅ Принимают за 20-30 минут до еды по 1/2 стакана 3-4 раза в день.

II. Препараты, стимулирующие желчевыведение

- ∅ 1. Холекинетики – раздражают рецепторы 12-перстной кишки, повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей
- ∅ Ксилит, Сорбит, Магния сульфат, Карловарская соль, Берберин, Пижмы цветки
- ∅ 2. Холеспазмолитики (холелитики) – расслабляют тонуса желчных путей.
- ∅ Папаверина гидрохлорид, дротаверин

Миотропные спазмолитики

Папаверин (Papaverine)

Фармакодинамика:

- Ø **Фармакологическое действие - спазмолитическое, гипотензивное.**
- Ø **Ингибирует фосфодиэстеразу и вызывает в клетке накопление циклического 3',5'-АМФ и понижение уровня Са. Снижает тонус. Расслабляет гладкие мышцы внутренних органов (ЖКТ, воздухоносные пути, мочеполовая система) и сосудов.**
- Ø **В больших дозах снижает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость.**

Папаверин (Papaverine)

- Ø Быстро и полно всасывается при любых путях введения.
- Ø В плазме связывается с белками.
- Ø Легко проходит через гистогематические барьеры, в печени подвергается биотрансформации.
- Ø $T_{1/2}$ - 0,5-2 ч.
- Ø Выводится почками главным образом в виде метаболитов.

Папаверин (Papaverine)

Применение:

∅ Спазмы сосудов головного мозга, стенокардия, эндартериит, холецистит, пилороспазм, спастический колит, почечная колика.

Противопоказания:

∅ Гиперчувствительность, АВ блокада, глаукома, нарушение функции печени, пожилой возраст (риск гипертермии), детский возраст (до 6 мес).



Папаверин (Papaverine)

Побочные действия:

∅ AV блокада, желудочковая экстрасистолия, гипотензия, запор, сонливость, повышение в крови уровня трансаминаз, эозинофилия.

Передозировка:

∅ Симптомы: нарушение зрения (двоение в глазах), слабость, сонливость, гипотензия.

Папаверин (Papaverine)

Способ применения и дозы:

- ∅ Внутрь — по 0,04-0,06 г 3-5 раз в сутки. Высшая разовая доза — 0,4 г,
- ∅ Суточная — 0,6 г.
- ∅ П/к, в/м — по 1-2 мл 2-4 раза в сутки;
- ∅ в/в, медленно — по 1 мл с предварительным разведением 2% раствора в 10-20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
- ∅ Детям, в зависимости от возраста, по 0,005-0,06 г 2 раза в сутки.

Дротаверин (Но-шпа)

Фармакологическое действие: Спазмолитическое.

∅ Ингибирует фосфодиэстеразу и стабилизирует внутриклеточный уровень цАМФ, уменьшает поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки. Понижает тонус гладких мышц и двигательную активность внутренних органов, расширяет сосуды.

Фармакокинетика:

- ∅ Полностью и быстро абсорбируется из ЖКТ.
- ∅ Стах достигается через 2 ч.
- ∅ Связывание с белками плазмы 95-98%.
- ∅ $T_{1/2}$ при в/в введении составляет 2,4 ч.
- ∅ Большая часть выводится с мочой, остальная - с фекалиями.

Дротаверин (Но-шпа)

Показания:

Раствор для в/в и в/м введения:

- ∅ спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями билиарного тракта (холецистит, холангит, папиллит);
- ∅ спазмы гладкой мускулатуры мочевого тракта (нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, тенезмы мочевого пузыря);
- ∅ в период растяжения при физиологических родах укорочение фазы раскрытия шейки матки для сокращения общей продолжительности родов; а также при чрезмерно сильных родовых схватках.

Таблетки:

- ∅ спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями билиарного тракта (холецистит, холангит, папиллит);
- ∅ спазмы гладкой мускулатуры мочевого тракта (нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, тенезмы мочевого пузыря).

В качестве вспомогательной терапии:

- ∅ - при спазмах гладкой мускулатуры ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором и слизистый колит с выраженным метеоризмом);
- ∅ - головные боли давящего типа;
- ∅ - дисменорея.

Дротаверин (Но-шпа)

Противопоказания :

- ⊘ **Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата (в особенности к метабисульфиту натрия), тяжелая печеночная или почечная недостаточность, тяжелая сердечная недостаточность (синдром низкого сердечного выброса).**

Побочные действия :

- ⊘ **Раствор для в/в и в/м введения - желудочно-кишечные нарушения (тошнота, запор); нарушения нервной системы (головная боль, головокружение, бессонница); сердечно-сосудистые нарушения (учащенное сердцебиение, гипотензия); нарушения иммунной системы (аллергические реакции, особенно у больных, обладающих повышенной чувствительностью к бисульфитам).**
- ⊘ **Таблетки - желудочно-кишечные нарушения (тошнота, запор); нарушения нервной системы (головная боль, головокружение, бессонница); сердечно-сосудистые нарушения (учащенное сердцебиение, гипотензия)**

Миотропные спазмолитики

∅ *Дротаверин*: 40 мг 3 раза в день;

∅ *Но-шпа форте*: таблетки: внутрь.
Взрослым — по 40-80 мг (1/2-1 табл.) 2-3
раза в сутки. Детям в возрасте от 6 до 12
лет — по 20 мг (1/4 табл.) 1-2 раза в сутки.

∅ *Никошпан (но-шпа + витамины PP)* 10 мг 3
раза в день.



Дротаверин (Но-шпа)

Способ применения и дозы:

Раствор для инъекций: в/м, в/в.

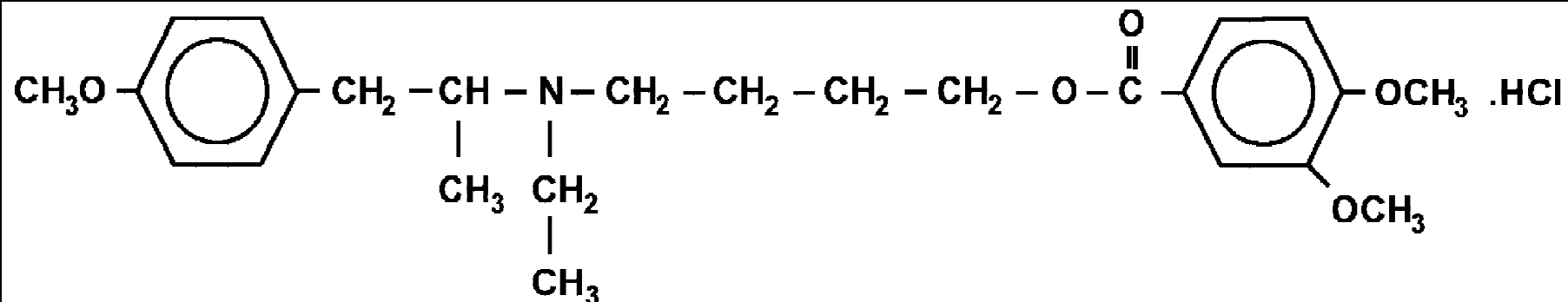
- ∅ **Взрослым средняя суточная доза составляет 40-240 мг, разделенные на 1-3 введения в/м. При острых почечно- и/или желчно-каменных коликах — 40-80 мг в/в.**
- ∅ **Для укорочения фазы раскрытия шейки матки во время физиологических родов в начале периода растяжения — 40 мг в/м, при неудовлетворительном эффекте повторно 1 раз в течение 2 ч.**

Дротаверин (Но-шпа)

- ∅ Препарат не представлен в Фармакопее США, в Британской фармакопее Martindale.
- ∅ Избегать занятий деятельностью, требующей быстроты психомоторных реакций, в течение 1 ч после парентерального (особенно в/в) введения.

2 КИ с 1996 г

Мебеверин (дюспаталин)



Фармакологический эффект:

∅ Миотропное, спазмолитическое.

Мебеверин (дюспаталин)

Фармакодинамика:

∅ Спазмолитик миотропного действия, оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ (главным образом тонкого кишечника).

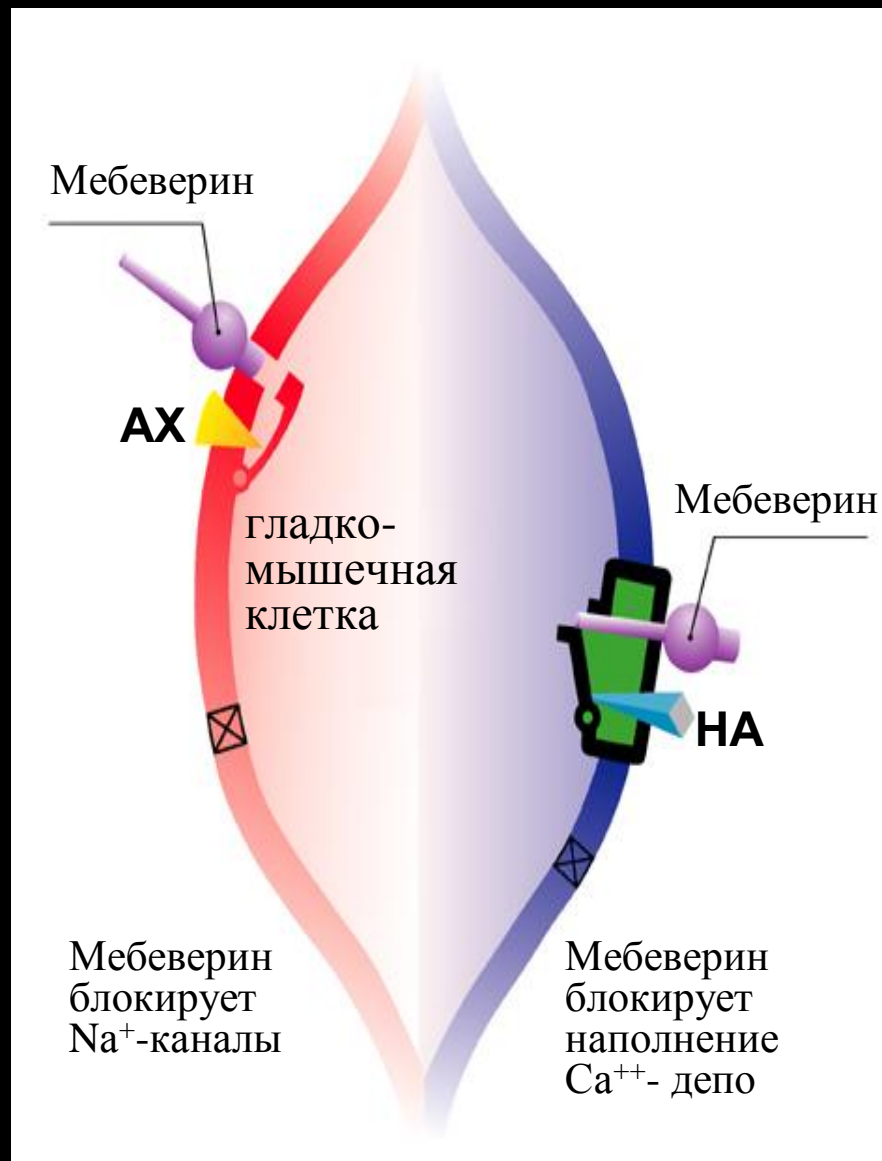
∅ Ингибирует фосфодиэстеразу, стабилизирует уровень цАМФ. Не обладает антихолинергическим действием.

Мебеверин (дюспаталин)

Фармакодинамика:

- ∅ Препарат оказывает нормализующее действие на кишечник: препарат устраняет гиперперистальтику и спазм двенадцатиперстной кишки, не вызывая гипотонии, то есть если тонус и перистальтика нормальная, он не окажет никакого влияния.
- ∅ Избирательно действует в отношении сфинктера Одди, он в 20-40 раз эффективнее папаверина по способности релаксировать СО.
- ∅ Не обладает антихолинергическим действием.
- ∅ В этой связи простая блокада ФДЭ не объясняет полностью механизм действия препарата.

Двойной механизм действия препарата Дюспаталин



1. Мебеверин блокирует Na^+ -каналы и препятствует развитию спазма
2. Мебеверин блокирует Ca^{++} -депо, ограничивает выход K^+ из клетки и препятствует развитию гипотонии

Мебеверин (дюспаталин)

Фармакокинетика:

- ∅ При приеме внутрь подвергается пресистемному гидролизу и не обнаруживается в плазме.
- ∅ Метаболизируется в печени до вератровой кислоты и мебеверинового спирта.
- ∅ Выводится главным образом почками в виде метаболитов, в небольших количествах - с желчью.
- ∅ Капсулы мебеверина имеют свойства продолжительного высвобождения.
- ∅ Даже после многократного приема не наблюдается значительной кумуляции.

Время высвобождения мебеверина

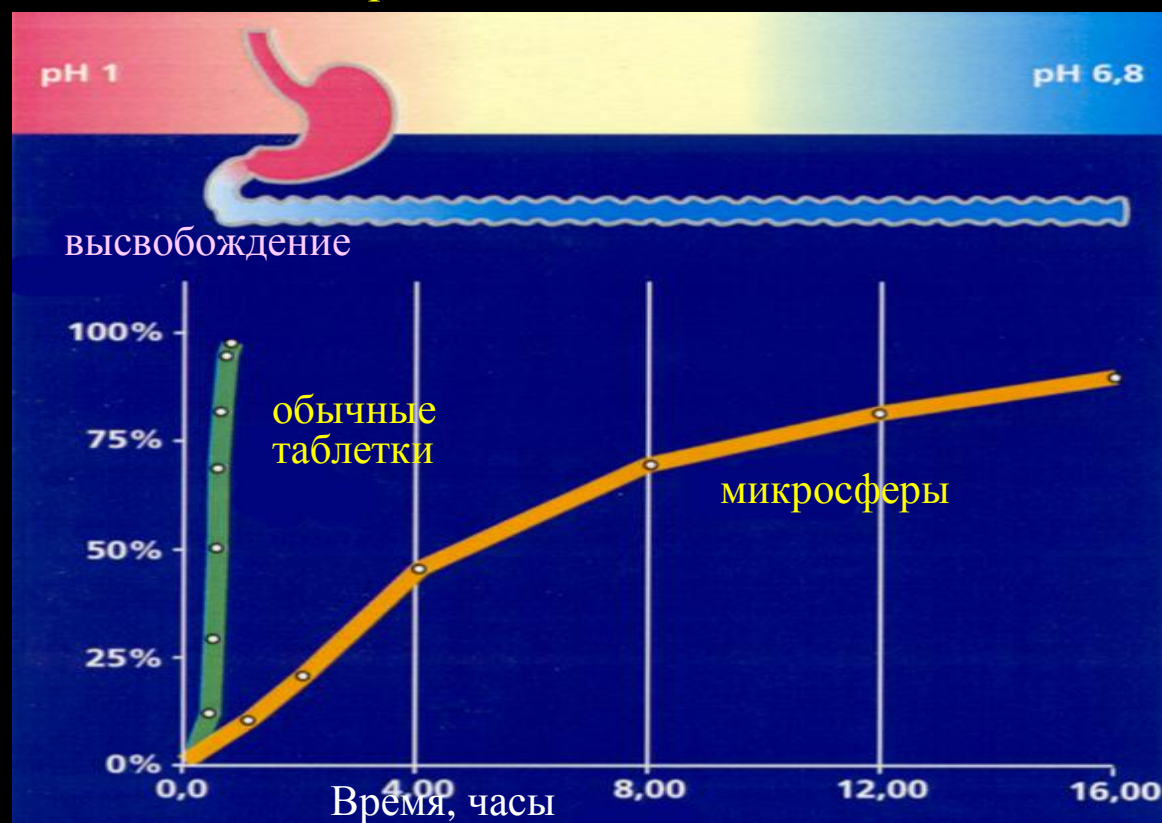
гранула
мебеверина

мембрана, обеспечивающая
постепенное высвобождение
мебеверина

оболочка,
устойчивая к
кислой среде



Ø Капсулы мебеверина имеют свойства продолжительного высвобождения.
Ø Даже после многократного приема не наблюдается значительной кумуляции.



Мебеверин (дюспаталин)

Показания:

- Ø У взрослых - спазм органов ЖКТ (в т.ч. обусловленный органическим заболеванием), кишечная колика, желчная колика, синдром раздраженной толстой кишки.
- Ø У детей старше 12 лет - функциональные расстройства ЖКТ, сопровождающиеся болью в животе.

Противопоказания:

- Ø Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Побочные действия :

- Ø Редко - головокружение, крайне редко - крапивница, отек Квинке, отек лица и экзантема.

Мебеверин (дюспаталин)

- ∅ При синдроме раздраженной толстой кишки эффективен при преобладании в клинической картине болевого синдрома, так же, как и другие спазмолитики (отилония бромид, пинаверия бромид, роциверин и др.), в отличие от слабительных и психотропных средств.
- ∅ При приеме пролонгированной формы 2 раза в сутки эффективность и безопасность лечения синдрома раздраженной кишки не отличается от приема таблеток 3 раза в сутки.
- ∅ В период лечения воздерживаться от занятий видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
- ∅ Не представлен в Фармакопее США.

29 КИ с 1965 г.

Мебеверин (дюспаталин)

Применение при беременности и кормлении грудью:

- ∅ В экспериментах на животных тератогенный эффект не обнаружен.
- ∅ При назначении препарата в период беременности необходимо соотносить пользу для матери и потенциальный риск для плода.
- ∅ В терапевтических дозах мебеверин не проникает в грудное молоко, поэтому возможно его применение в период грудного вскармливания.

Миотропные спазмолитики

∅ Мебеверин (дюспаталин) по 200 мг 2
раза в день (утром и вечером, курс
14 дней)

Блокаторы кальциевых каналов

Две группы блокаторов кальциевых каналов:

а) неселективные (такие как нифедипин, верапамил, дилтиазем и др.).

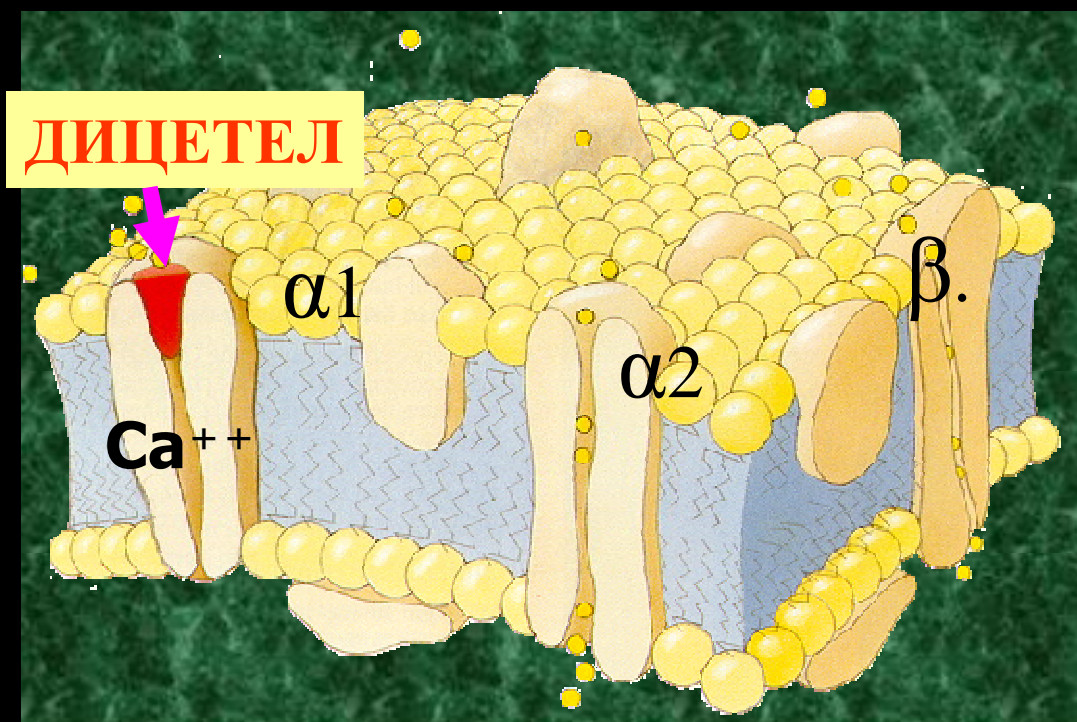
- ∅ Закрывая кальциевые каналы клеточных мембран, препятствуют входу ионов кальция в цитоплазму и вызывают расслабление гладкой мускулатуры (действуют на сердечно-сосудистую систему;
- ∅ Для достижения гастроэнтерологических эффектов требуются высокие дозы, что практически исключает их в использовании).

б) селективные (дицетел - пинавериум хлорид, спазмомен - пинавериум бромид) - в основном действуют на уровне толстой кишки;

- ∅ Малое количество (5 - 10 %) действует, по всей вероятности, и на уровне билиарного тракта, но эта сторона их действия и установление места в лечении указанной патологии требуют дальнейших исследований, хотя опосредованные эффекты, связанные с уменьшением внутрипросветного давления, облегчают пассаж желчи.

Пинавериум хлорид

- ∅ Предотвращает спазм ЖКТ.
- ∅ Снимает боль и метеоризм.
- ∅ Нормализует транзит по кишечнику.
- ∅ Быстрота наступления эффекта.



Фармакодинамика.

- ∅ Селективно блокирует кальциевые каналы, расположенные в гладкой мускулатуре внутренних органов (в основном кишечника и желчевыводящих путей),
- ∅ снижает секрецию соляной кислоты,
- ∅ ускоряет эвакуаторную функцию желудка.

Пинавериум хлорид

Фармакокинетика.

- ∅ **Абсорбция в ЖКТ - менее 10%. T_{Сmax} - 1 ч.**
- ∅ **Связь с белками плазмы - 97%.**
- ∅ **Метаболизируется в печени. T_{1/2} - 1.5 ч.**
- ∅ **Выводится с каловыми массами, незначительная часть - почками.**

Показания.

- ∅ **В качестве средства для симптоматического устранения боли, ощущения дискомфорта и нарушения моторики: холецистит, холангит, гастрит, дуоденит, эзофагит, энтерит, пилороспазм, холелитиаз, кишечная колика, желчная колика, почечная колика, дискинезия желчевыводящих путей, спастический колит, гастралгия; постхолецистэктомический синдром, синдром раздраженной тонкой кишки.**
- ∅ **Подготовка к проведению эндоскопических и рентгенологических исследований ЖКТ.**

Пинавериум хлорид

- ∅ **Противопоказания. Гиперчувствительность.**
- ∅ **С осторожностью - беременность, период лактации, детский возраст.**

Побочные эффекты.

- ∅ **Диспепсия, аллергические реакции, запоры, тошнота.**

Режим дозирования.

- ∅ **Внутрь, по 50 мг 3 раза в сутки или по 100 мг 2 раза в день (во время еды), таблетку проглатывают целиком (не разжевывая и запивая 200 мл воды или достаточным количеством жидкости).**
- ∅ **При необходимости - до 300 мг/сут.**
- ∅ **Не назначают перед сном.**

Гимекрамон (одестон)

- ∅ Гимекрамон – обладает избирательным спазмолитическим действием:
 - на сфинктер Одди
 - на сфинктер желчного пузыря
- ∅ Гимекрамон не обладает прямым желчегонным действием, но облегчает приток желчи в пищеварительный тракт, тем самым усиливает энтерогепатическую рециркуляцию желчных кислот, которые участвуют в первой фазе образования желчи
- ∅ Не повышает давления в желчных путях.
- ∅ Не оказывает влияния на секреторную функцию пищеварительных желёз и процессы кишечной абсорбции.
- ∅ Активирует перистальтику кишечника, что приводит к нормализации стула.

Гимекрамон (одестон)

Фармакокинетика.

- Ø Абсорбция - высокая,
- Ø слабо связывается с белками плазмы,
- Ø T_{стах} - 2-3 ч, T_{1/2} - 1 ч,
- Ø выводится почками.

Побочные эффекты.

- Ø Аллергические реакции;
- Ø при длительном применении - диарея, метеоризм,
- Ø головная боль,
- Ø абдоминальные боли,
- Ø язва желудка.

Гимекрамон (одестон)

Показания.

- ∅ Дискинезия желчевыводящих путей и сфинктера Одди по спастическому типу,
- ∅ хронический холецистит,
- ∅ холангит;
- ∅ холелитиаз;
- ∅ состояние после оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях.
- ∅ анорексия, тошнота, запор, рвота (на фоне гипосекреции желчи).

Гимекрамон (одестон)

Противопоказания.

- ⊘ Гиперчувствительность, беременность, период лактации.
- ⊘ Непроходимость желчевыводящих путей, почечная/печеночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гемофилия.

Режим дозирования.

- ⊘ Внутрь, за 30 мин до еды; взрослым - по 200-400 мг (до 800 мг) 3 раза в день в течение 2-3 нед;
- ⊘ детям - 200-600 мг/сут за 1 или 3 приема.

Холекинетики

Холекинетики химического происхождения

Препарат/действие	Состав	Способ применения
Берберина бисульфат: - желчегонное; - гипотензивное	Сернокислая соль алкалоида берберина	Таблетки по 0,005. Назначается 3 раза в день до еды детям: - до 3 лет по 1/2 таблетки; - 3-7 лет - по 3/4 таблетки; - 7-12 лет - по 1 таблетке. Курс лечения - 2-4 недели
Магния сульфат: - желчегонное; - рефлекторно усиливает выработку холецистокинина; - слабительное	20-25 %-ный раствор магния сульфата	Назначают 2-3 раза в день за 15-20 минут до еды детям: - до 3 лет - по 1 чайной ложке; - 3-7 лет - по 1 десертной ложке; - 8-14 лет – по 1 столовой ложке

Холеретики растительного происхождения

Препарат/действие	Состав	Способ применения
Гепатофальк планта: <ul style="list-style-type: none">- гепатопротективное;- антитоксическое;- мембраностабилизирующее;- анальгезирующее;- спазмолитическое;- желчегонное;- противовоспалительное	Сухой экстракт плодов расторопши пятнистой 140 мг сухой экстракт травы и корня чистотела большого 100 мг, сухой экстракт корневища турмерика яванского 25 мг	Назначается по 1 капсуле 3 раза в день до еды. Курс лечения 1-3 месяца
Фламин: <ul style="list-style-type: none">- спазмолитическое;- противомикробное;- желчегонное	Сухой концентрат бессмертника, содержит флавоны	Таблетки 0,05. Назначают детям: <ul style="list-style-type: none">- до 3 лет - 1/4 таблетки;- 4-6 лет - 1/2 таблетки;- 7-12 лет - 1 таблетка. Предварительно таблетку можно растворить в 1/2 стакана воды; принимают 3 раза в день за 30 минут до еды. Курс лечения - 2-3 недели

Холеретики растительного происхождения

Препарат/действие	Состав	Способ применения
Холагогум: <ul style="list-style-type: none">- усиливает выработку желчи;- стимулирует отток желчи;- способствует опорожнению желчного пузыря;- стимулирует секрецию поджелудочной железы;- способствует растворению холестерина, входящего в состав камней	Экстракт чистотела 40 мг, экстракт куркумы 20 мг, экстракт шпината 50 мг, эссенциальные фосфолипиды, масло мяты перечной 5 мг, масло куркумы 5 мг.	Назначают по 1 капсуле 3 раза в день во время еды или сразу после еды в течение 7 дней, затем дозу снижают до 2 капсул в сутки. Курс лечения - 2-4 недели
Холагол: <ul style="list-style-type: none">- противовоспалительное;- желчегонное	Красящее вещество корня куркумы 0,0225, эмодин из крушины 0,009, магния салицилат, эфирные масла, спирт 0,8; оливковое масло до 1,0.	Флаконы по 10 мл. Назначают детям 3 раза в день за 30 минут до еды: <ul style="list-style-type: none">- дошкольного возраста по 1-3 капли;- школьникам по 3-5 капель на сахаре. Курс лечения - 2-4 недели

Холеретики растительного происхождения

Препарат/действие	Состав	Способ применения
Холосас: - желчегонное	Сироп из сгущенного водного экстракта шиповника и сахара	Флаконы по 300 мл. Назначают детям: - до 7 лет - по 1/4-1/2 чайной ложки; - старше 7 лет - по 1/2-1 чайной ложке 2-3 раза в день перед едой. Курс лечения - 2-4 недели
Гепабене: - желчегонное; - гепатопротекторное; - спазмолитическое; - антиоксидантное	Экстракт дымянки лекарственной 275 мг, фумарин 4,13 мг, экстракт плодов расторопши пятнистой 70-100 мг, силимарин 50 мг, силибинин 22 мг	Назначают детям: - с 6 до 10 лет - по 1 капсуле 2 раза в день после еды; - с 10 до 14 лет - по 1 капсуле 3 раза после еды. Курс лечения - 1-2 месяца
Хофитол: - желчегонное; - гепатопротекторное; - антиоксидантное	Сухой водный экстракт свежих листьев артишока полевого 200 мг	Назначается детям: - до 6 лет - по 1 таблетке 3 раза в день до еды; - после 6 лет - по 1-2 таблетке 3 раза в день до еды. Курс лечения - 10-20 дней

Холеретики синтетического происхождения

Препарат/действие	Состав	Способ применения
Никодин: - желчегонное; - противовоспалительное; - бактерицидное; - гепатотропное; - подавление процессов брожения и гниения	Производное амида никотиновой кислоты и формальдегида	Таблетки 0,5. Назначают детям: - до 3 лет - 0,05-0,2; - 4-6 лет - 0,25-0,5; - 7- 12 лет -0,5-0,75; - старше 12 лет - 0,5-1,0 * 3 раза в день после еды. Курс лечения - 2-3 недели
Оксафенамид: - желчегонное (гидрохолеретик); - спазмолитическое	Производное салициловой кислоты	Таблетки 0,25. Назначают детям: - до 3 лет -0,025-0,1 - 4-6 лет -0,15-0,25 - 7-12 лет -0,25-0,3 - старше 12 лет - 0,25-0,5 * 3 раза в день до еды. Курс лечения - 2-3 недели
Циквалон: - противовоспалительное; - желчегонное (холеретик, холекинетик)	Производное циклогексанона	Таблетки 0,1. Назначают детям: - до 3 лет - 0,005-0,02; - 4-6 лет - 0,03-0,06; -7-12 лет -0,07-0,1; - старше 12 лет -0,1 * 3 раза в день. Курс лечения - 2-3 недели. При необходимости проводят повторный курс через 1-2 месяца

Комбинированные холеретики

Препарат/действие	Состав	Способ применения
<p>Аллохол:</p> <ul style="list-style-type: none"> - усиливает секреторную и моторную функцию печени; - повышает синтез желчных кислот; - стимулирует двигательную активность кишечника; - уменьшает процессы гниения и брожения в кишечнике 	<p>Сухая желчь животных 0,04, сухой экстракт чеснока 0,02, экстракт крапивы 0,0025, активированный уголь 0,1</p>	<p>Назначают детям: - до 7 лет по 1 таблетке для детей 0,105 (без оболочки) или 0,21 (с оболочкой) * 3 раза в день после еды;</p> <p>- старше 7 лет - по 2 таблетки для детей или по 1 для взрослых * 3 раза в день.</p> <p>Курс лечения - 3-4 недели с перерывами в 3-4 месяца</p>
<p>Холензим:</p> <ul style="list-style-type: none"> - желчегонное; - усиление синтеза желчных кислот; - спазмолитическое 	<p>Желчь сухая 0,1, высушенная поджелудочная железа 0,1, высушенная слизистая оболочка тонкой кишки убойного скота 0,1.</p>	<p>Таблетки 0,3. Назначают детям:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4-6 лет - 0,1-0,5; - 7-12 лет - 0,2-0,3 - в более старшем возрасте по 1 таблетке * 1-3 раза в день после еды

Ветрогонные лекарственные препараты

Метеоризм

∅ Избыточное скопление газа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) вследствие его повышенного образования или нарушения выведения.



✓ На работе – вы уверены в себе!
✓ В кино – вы поглощены происходящим!
✓ Романтический вечер – вы счастливы, и вам хорошо!

**НО ТОЛЬКО КОГДА
В ЖИВОТЕ ТИШИНА**

Газообразование, вздутие живота, кишечные колики – проблемы, о которых не принято говорить вслух.

Но решать их нужно быстро.
Эспумизан® легко устраняет причины избыточного газообразования и болезненных ощущений.

Эспумизан® полностью безопасен, не нарушает процесс пищеварения и не изменяет кислотность желудка.

Маленькие капсулы не нужно запивать водой, и это удобно в любой ситуации.

Эспумизан® быстро избавит вас от вздутия живота и чувства неловкости.

**Принимайте Эспумизан® –
чувствуйте себя легко
и уверенно!**

11090, Москва, ул. Щаболова д. 31, стр. 5 тел: (800) 700-01-01, факс: (800) 700-01-01, www.beko-chem.ru

Основные источники газа в кишечнике

- Ø Заглатываемый воздух;
 - Ø Газы, образующиеся в просвете самой кишки;
 - Ø Газы, диффундируемые из крови.
-
- Ø *В норме здоровый человек выделяет*
 - Ø *0,5-1,5 л газов за 13-15 пассажей в сутки*

Состав кишечного газа

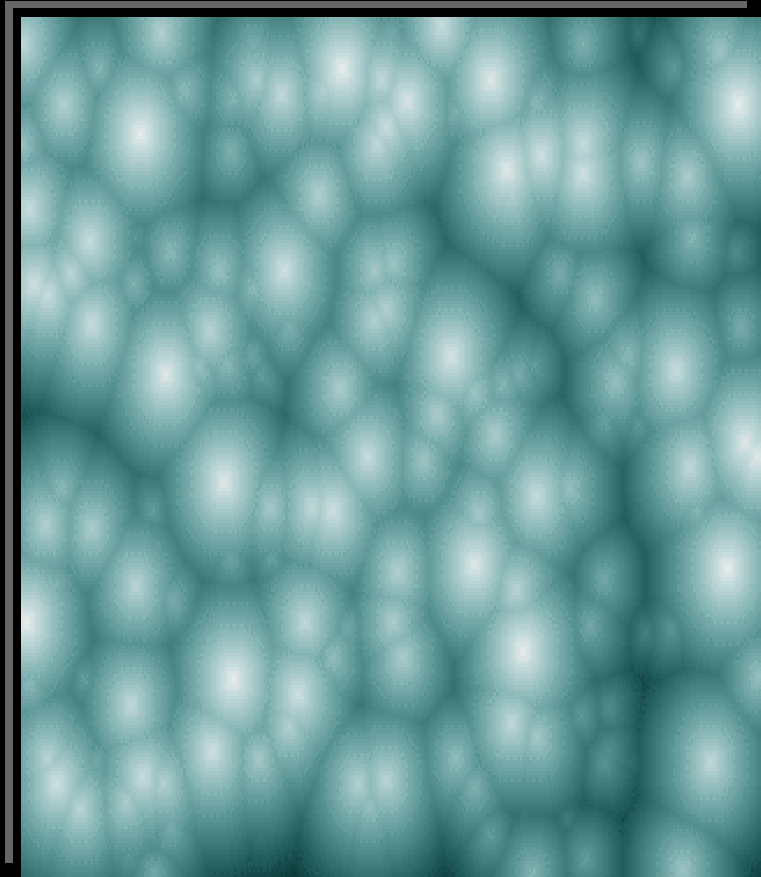
- ∅ Азот (11-92%),
- ∅ Кислород (0-11%),
- ∅ Углекислый газ (3-54%),
- ∅ Водород (1-10%),
- ∅ Метан (0-56%),
- ∅ Сероводород (0-30%).

Метеоризм

- ∅ При нарушении соотношений между образованием газов в кишечнике, его абсорбцией и удалением возникают условия для избыточного скопления газов в ЖКТ;
- ∅ Аккумулированные в кишечнике газы представляют собой пену, состоящую из множества мелких пузырьков, каждый из которых окружен слоем вязкой слизи;
- ∅ Слизистая пена покрывает поверхность слизистой кишечника – затрудняется пристеночное пищеварение, снижается активность ферментов, усвоение питательных веществ, резорбцию газов.

Метеоризм

- Ø Алиментарный;
- Ø Дигестивный;
- Ø Дисбиотический;
- Ø Механический;
- Ø Динамический;
- Ø Циркуляторный;
- Ø Психогенный;
- Ø Высотный.



Принципы лечения

Ø **Коррекция питания, восстановление микробиоценоза;**

Ø **Терапия основного заболевания;**

Ø **Нормализация перистальтики кишечника:**

Ø **Настои укропа, фенхеля (Плантекс)**

Ø **Прокинетики**

Эффект непродолжителен, ограничение в показаниях

Ø **Неспецифические адсорбенты**

Ø **Активированный уголь**

Ø **Смекта**

- Адсорбируют ферменты, витамины, минералы

- Нарушают пристеночное пищеварение

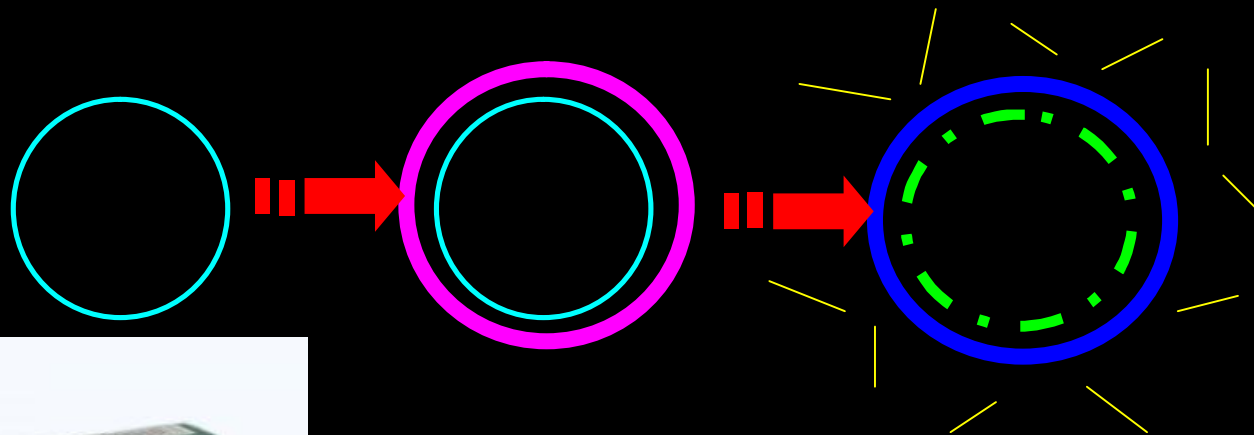
Ø **Пеногасители**

Ø **Симетикон**

Симетикон (эспумизан) – смесь диметилсилоксана и диоксида кремния)

Снижение
поверхностного
натяжения
пузырька газа

Разрыв
пузырька
с последующим
выведением газа



Свойства симетикона

- ∅ Водно - жирно нерастворимый;
- ∅ Не всасывается в желудочно-кишечный тракт;
- ∅ Не изменяется рН содержимого желудка;
- ∅ Не нарушает всасывание питательных веществ;
- ∅ Не влияет на процесс пищеварения;
- ∅ Элиминируется из желудочно-кишечного тракта в неизменном виде.

Формы выпуска

Симетикон капсулы

Ø25 капсул (по 40 мг симетикона) в блистере и картонной коробке

Симетикон 40 эмульсия

Ø100 мл эмульсии с концентрацией симетикона 40 мг в 5 мл (40 мг в 1 мерной ложке во флаконе из темного стекла и картонной коробке)

Эспумизан® СИМЕТИКОН

Полностью безопасен

Не влияет на пищеварение

Не изменяет кислотность

Не требуется запивать

Удобен в применении

В животе ураган – принимай Эспумизан!

Устраняет колики и вздутие живота

Избавляет от избыточного газообразования

Устраняет колики и вздутие живота

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

Симетикон эмульсия

- ∅ Подходит для детей с рождения
- ∅ Безвредна для организма
- ∅ Не содержит сахара
- ∅ Готова к употреблению
- ∅ Можно добавлять в детское питание или питье



Дозировка

Взрослые

Ø2 капсулы 3-5 раз в день

*Дети грудного и раннего
возраста*

Ø1 ложка 5 раз в день

Для подготовки к УЗИ

**Ø2 капсулы 3 раза в день
накануне и 2 капсулы утром в
день исследования**

Для подготовки к эндоскопии

**ØЭмульсия разводится водой (1 :
1) и вводится в просвет пищевода
(20 мл) через биопсийный канал**



**Бог создал
человека
со ртом,
желудком
и кишечником
не для
парентерального
питания**



Шайн Моше