

АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра интернатуры внутренних болезней

СРС

На тему: Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при заболеваниях желчного пузыря и ЖВП (холеретики, холекинетики).

Проверила: Костина О.В.
Выполнила: Цепелева Т.А.
Группа: 785ВБ

Астана 2018г.

Содержание

Введение

- * 1. Холеретики
- * 2. Холекинетики

Список литературы

Введение

- * Заболевания желчного пузыря препятствуют нормальной работе всей пищеварительной системы. При патологических состояниях снижается способность этого органа к выработке и выводу желчи, закупориваются протоки и на тканях образуются опухоли. Лечение малейших проявлений патологий со стороны желчного пузыря никогда не нужно откладывать, поскольку секреция желчи является важным фактором для усвоения пищи. В зависимости от ведущего механизма действия желчегонные средства делят на две подгруппы: средства, усиливающие образование желчи и желчных кислот (Choleretica), и средства, способствующие ее выделению из желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку (Cholekinetica). Это деление является достаточно условным, т.к. большинство желчегонных средств одновременно и усиливает секрецию желчи, и облегчает ее поступление в кишечник.

1. Холеретики

- * **Механизм действия** холеретиков обусловлен рефлексом со слизистой оболочки кишечника (особенно при применении препаратов, содержащих желчь, желчные кислоты, эфирные масла), а также их влиянием на экзосекрецию печени. Они увеличивают количество секретируемой желчи и содержание в ней холатов, повышают осмотический градиент между желчью и кровью, что усиливает фильтрацию в желчные капилляры воды и электролитов, ускоряют ток желчи по желчным путям, снижают возможность выпадения в осадок холестерина, то есть предупреждают образование желчных камней, усиливают переваривающую и двигательную активность тонкого кишечника.

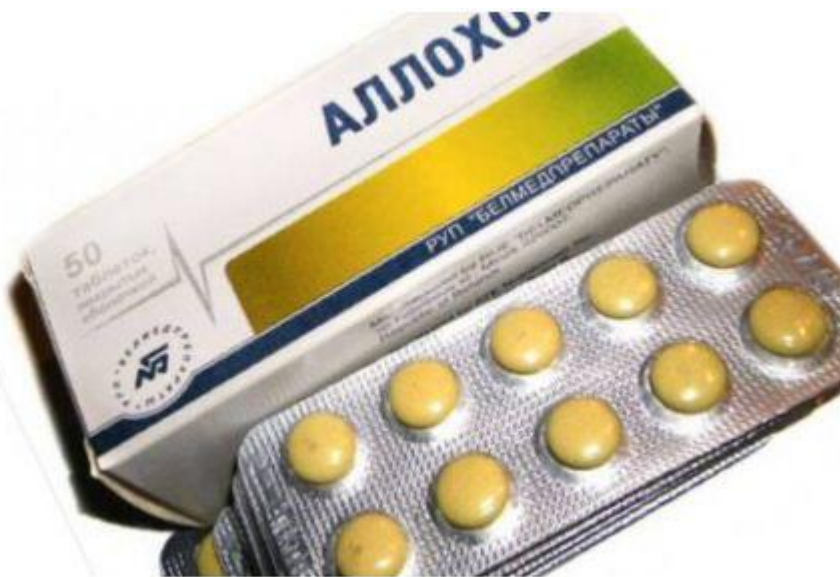
* **Клиническая классификация желчегонных средств**

I. Препараты, стимулирующие желчеобразование — холеретики

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

- * 1) препараты, содержащие желчные кислоты: Аллохол, Холензим, Вигератин, дегидрохолевая кислота (Хологон*) и натриевая соль дегидрохолевой кислоты (Дехолин*), Лиобил* и др.;
- * 2) синтетические препараты: гидроксиметилникотинамид (Никодин), осалмид (Оксафенамид), цикловалон (Циквалон), гимекромон (Одестон, Холонертон*, Холестил*);
- * 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), корень куркумы (Фебихол*), крушина и др.

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



- * **I.A.1) Препараты, содержащие желчные кислоты и желчь** — это ЛС, содержащие либо сами желчные кислоты, либо комбинированные ЛС, в состав которых, кроме лиофилизированной желчи животных, могут входить экстракты лекарственных растений, экстракт ткани печени, тканей поджелудочной железы и слизистых оболочек тонкого кишечника крупного рогатого скота, уголь активированный.
- * Желчные кислоты, всасываясь в кровь, стимулируют желчеобразовательную функцию гепатоцитов, невсосавшаяся часть выполняет заместительную функцию. В этой группе препараты, являющиеся желчными кислотами, в большей мере увеличивают объем желчи, а препараты, содержащие желчь животных, в большей мере повышают содержание холатов (солей желчных кислот).

Истинные

Аллохол

Содержит сухую желчь, чесночный и крапивный экстракт, уголь активированный. Усиливает синтез желчи и ее выделение, одновременно подавляя гнилостные процессы.

Холензим

В составе сухая желчь, высушенная поджелудочная железа и слизистая кишечника крупного рогатого скота. Кроме натуральной желчи, содержит еще пищеварительные ферменты.

Холагол

Содержит корень куркумы, мятное и эвкалиптовое масло, оливковое масло, а также салицилат магния. Желчегонное средство со спазмолитическим действием.

- * **I.A.2) Синтетические холеретики** обладают выраженным холеретическим действием, однако не изменяют существенно образом экскрецию в желчь холатов, фосфолипидов. После поступления из крови в гепатоциты эти ЛС секретируются в желчь и диссоциируют, образуя органические анионы. Высокая концентрация анионов создает осмотический градиент между желчью и кровью и обуславливает осмотическую фильтрацию воды и электролитов в желчные капилляры. Кроме желчегонного, синтетические холеретики имеют ряд других эффектов: спазмолитическое действие (оксафенамид, гимекромон), гиполипидемическое (оксафенамид), антибактериальное (гидроксиметилникотинамид), противовоспалительное (цикловалон), а также подавляют процессы гниения и брожения в кишечнике (особенно гидроксиметилникотинамид).

Синтетические

Циквалон

Производное циклогексанона, имеет желчегонное и противовоспалительное действие.

Никодин

В составе – органическая кислота синтетического происхождения, дополнительное антимикробное действие.

Одестон

Содержит вещество гимекромон, которое действует желчегонно и спазмолитически. Расслабляет желчные протоки и сфинктер Одди, уменьшает застой желчи и процесс кристаллизации холестерина, предотвращает образование желчных камней.

* **I.A.3) Эффект препаратов растительного происхождения** связан с влиянием комплекса компонентов, входящих в их состав, в т.ч. таких, как эфирные масла, смолы, флавоны, фитостерины, фитонциды, некоторые витамины и другие вещества. Препараты этой группы повышают функциональную способность печени, увеличивают секрецию желчи, увеличивают содержание в желчи холатов (например бессмертник, шиповник, Холагол), уменьшают вязкость желчи. Наряду с усилением секреции желчи, большинство фитопрепаратов этой группы повышают тонус желчного пузыря с одновременным расслаблением гладкой мускулатуры желчных путей и сфинктеров Одди и Люткенса. Желчегонные фитопрепараты обладают также существенным влиянием на другие функции организма — нормализуют и стимулируют секрецию желез желудка, поджелудочной железы, повышают ферментативную активность желудочного сока, усиливают перистальтику кишечника при его атонии. Они оказывают также противомикробное (например бессмертник, пижма, мята), противовоспалительное (Олиметин, Холагол, шиповник), диуретическое, противомикробное действие.

* В качестве лекарственных препаратов из растений, кроме экстрактов и настоек, готовят настои и отвары из сборов трав. Обычно принимают фитопрепараты за 30 мин до еды, 3 раза в сутки.

Растительные препараты

Фламин

В составе – флавоноиды цветков бессмертника, увеличивает продукцию желчи, снижает ее вязкость, улучшает переваривание пищи, подавляет бактерии.

Танацехол

Экстракт цветков пижмы, изменяет химический состав желчи, увеличивает ее синтез и выделение.

Берберин

Экстракт корней и листьев барбариса, противопоказан при беременности.

І.Б. Гидрохолеретики. К этой группе относят минеральные воды — «Ессентуки» №17 (сильно минерализованная) и №4 (слабо минерализованная), «Джермук», «Ижевская», «Нафтуся», «Смирновская», «Славяновская» и др.

- * Минеральные воды увеличивают количество секретируемой желчи, делают ее менее вязкой. Механизм действия желчегонных средств этой группы обусловлен тем, что, всасываясь в ЖКТ, они выделяются гепатоцитами в первичную желчь, создавая повышенное осмотическое давление в желчных капиллярах и способствуя увеличению водной фазы. Кроме того, понижается обратное всасывание воды и электролитов в желчном пузыре и желчевыводящих путях, что значительно снижает вязкость желчи.
- * Эффект минеральных вод зависит от содержания анионов сульфата (SO_4^{2-}), связанных с катионами магния (Mg^{2+}) и натрия (Na^+), имеющими желчегонное действие. Минеральные соли способствуют также повышению коллоидной устойчивости желчи и ее текучести. Например, ионы Ca^{2+} , образуя комплекс с желчными кислотами, понижают вероятность возникновения труднорастворимого осадка.
- * Минеральные воды обычно употребляют в теплом виде за 20–30 мин до еды.

К гидрохолеретикам относят также салицилаты (натрия салицилат) и препараты валерианы.

Гидрохолеретики

Салицилаты (фенилбутазон, ибупрофен, индометацин и другие)


Увеличивают объем производимой желчи, разбавляют ее.


Препараты валерианы

Слабое желчегонное и спазмолитическое действие, улучшает состояние слизистой оболочки пищеварительного канала.

Щелочные минеральные воды – Ессентуки, Нафтуся, Арзни, Джермук

Оказывает комплексное действие на пищеварительную систему и органы выделения.

- 
- * **Показаниями** к назначению холеретиков являются **хронические воспалительные заболевания печени и желчевыводящих путей**, в т.ч. **хронический холецистит и холангит**, применяют их при **дискинезии желчевыводящих путей**, при **лечении запоров**. При необходимости холеретики комбинируют с **антибиотиками, анальгетиками и спазмолитиками, со слабительными средствами**.
 - * В отличие от других желчегонных ЛС, препараты, содержащие **желчные кислоты и желчь**, являются средствами **заместительной терапии при эндогенной недостаточности желчных кислот**.

- 
- * Холеретики **противопоказаны** при острых гепатите, холангите, холецистите, панкреатите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, при желчно-каменной болезни с закупоркой выводящих протоков, при обтурационной желтухе, а также при дистрофических поражениях паренхимы печени.

Критерии оценки эффективности и безопасности применения препаратов, используемых при нарушении желчеотделения:

- * - **Лабораторные:** определение желчных кислот в крови и пузырной желчи (при патологии количество ЖК в крови увеличивается, а в желчи — снижается, изменяется соотношение между тремя их основными формами — холевой, хенодеоксихолевой, деоксихолевой — и глициновыми и тауриновыми конъюгатами), анализ крови (повышение ЖК в крови приводит к гемолизу, лейкопении, нарушает процессы свертывания крови), определение в крови непрямого и прямого билирубина, АЛТ, АСТ, желчных пигментов и др.
- * - **Параклинические**, в т.ч. дуоденальное зондирование, контрастная холецистография, УЗИ.
- * - **Клинические:** высокие концентрации холатов в крови вызывают брадикардию, артериальную гипертензию, кожный зуд, желтуху; появляются симптомы невроза; боль в правом подреберье или эпигастрии, увеличение размеров печени.

2. Холекинетики

- * Препараты, способствующие выделению желчи, могут действовать, стимулируя сокращения желчного пузыря (холекинетики), либо расслабляя мускулатуру желчных путей и сфинктера Одди (холеспазмолитики)


II. Препараты, стимулирующие желчевыделение

- * **А. Холекинетики** — повышают тонус желчного пузыря и снижают тонус желчных путей: холецистокинин*, магния сульфат, питуитрин*, холеритин*, препараты барбариса, сорбитол, маннитол, ксилит.
- * **Б. Холеспазмолитики** — вызывают расслабление желчных путей: атропин, платифиллин, метоциния йодид (Метацин), экстракт белладонны, папаверин, дротаверин (Но-шпа), мебеверин (Дюспаталин), аминофиллин (Эуфиллин), Олиметин.



- * **Желчегонное действие** оказывает магния сульфат при пероральном приеме. Раствор магния сульфата (20–25%) назначают внутрь натощак, а также вводят через зонд (при дуоденальном зондировании). Кроме того, магния сульфат оказывает и холеспазмолитическое действие.
- * **Многоатомные спирты** (сорбитол, маннитол, ксилит) оказывают как холекинетическое, так и холеретическое действие. Они благоприятно влияют на функцию печени, способствуют нормализации углеводного, липидного и других видов обмена, стимулируют выделение желчи, вызывают высвобождение холецистокинина, расслабляют сфинктер Одди. Применяются многоатомные спирты при проведении дуоденального зондирования.
- * **Холекинетическим действием** обладают также оливковое и подсолнечное масло, растения, содержащие горечи (в т.ч. одуванчик, тысячелистник, полынь и др.), эфирные масла (можжевельник, тмин, кориандр и др.), экстракт и сок плодов клюквы, брусники и др.


- * **И.Б. К холеспазмолитикам** относятся ЛС с различным механизмом действия. Основной эффект при их применении — ослабление спастических явлений в желчевыводящих путях. м-Холинолитики (атропин, платифиллин), блокируя м-холинорецепторы, оказывают неселективное спазмолитическое действие в отношении различных отделов ЖКТ, в т.ч. в отношении желчевыводящих путей.
- * **Папаверин, дротаверин, аминофиллин** — оказывают непосредственное (миотропное) действие на тонус гладкой мускулатуры.
- * **Холеспазмолитическим действием** обладают также другие ЛС. Однако они редко применяются в качестве желчегонных средств. Так, нитраты расслабляют сфинктер Одди, нижний пищеводный сфинктер, снижают тонус желчевыводящих путей и пищевода. Для продолжительной терапии нитраты непригодны, т.к. имеют выраженные системные побочные эффекты. Глюкагон может временно снижать тонус сфинктера Одди. Но и нитраты, и глюкагон имеют кратковременный эффект.



* **Холекинетики** вызывают повышение тонуса желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди, поэтому их назначают в основном при гипотонической форме дискинезии желчевыводящих путей.

Показаниями к их применению являются атония желчного пузыря с застоем желчи при дискинезии, хроническом холецистите, хроническом гепатите, при анацидных и сильных гипоацидных состояниях. Их используют также при проведении дуоденального зондирования.

* **Холеспазмолитики** назначают при гиперкинетической форме дискинезии желчевыводящих путей и при желчно-каменной болезни. Их применяют для купирования болевого синдрома умеренной интенсивности, часто сопровождающего патологию желчевыводящих путей

- 
- * Холекинетики **противопоказаны** при острых заболеваниях печени, при наличии камней в желчном пузыре, при обострении гиперацидного гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

II.A. К холекинетикам относят средства, которые повышают тонус и двигательную функцию желчного пузыря, снижают тонус общего желчного протока.

* Холекинетическое действие связано с раздражением рецепторов слизистой оболочки кишечника. Это приводит к рефлекторному повышению выделения эндогенного холецистокинина.

Холецистокинин — полипептид, вырабатываемый клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Основные физиологические функции холецистокинина — стимулирование сокращения желчного пузыря и секреции пищеварительных ферментов поджелудочной железой. Холецистокинин попадает в кровь, захватывается печеночными клетками и секретируется в желчные капилляры, оказывая при этом непосредственное активирующее влияние на гладкую мускулатуру желчного пузыря и расслабляя сфинктер Одди. В результате происходит поступление желчи в двенадцатиперстную кишку и устраняется ее застой.

Список литературы

- * 1. <https://pechenzdrav.ru/zhelchnyj-puzyr/zhelchegonnye-sredstva/>
- * 2. https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_223.htm
- * 3. <https://prokishechnik.info/preparaty/zhelchegonnye.html>
- * 4. <http://www.tiensmed.ru/news/jelchegonnoe-ab1.html>
- * 5.
<http://puzyrzhelchnyj.ru/obshhie-svedeniya/zhelchegonnye-preparaty-pri-zastoe-zhelchi.html>