

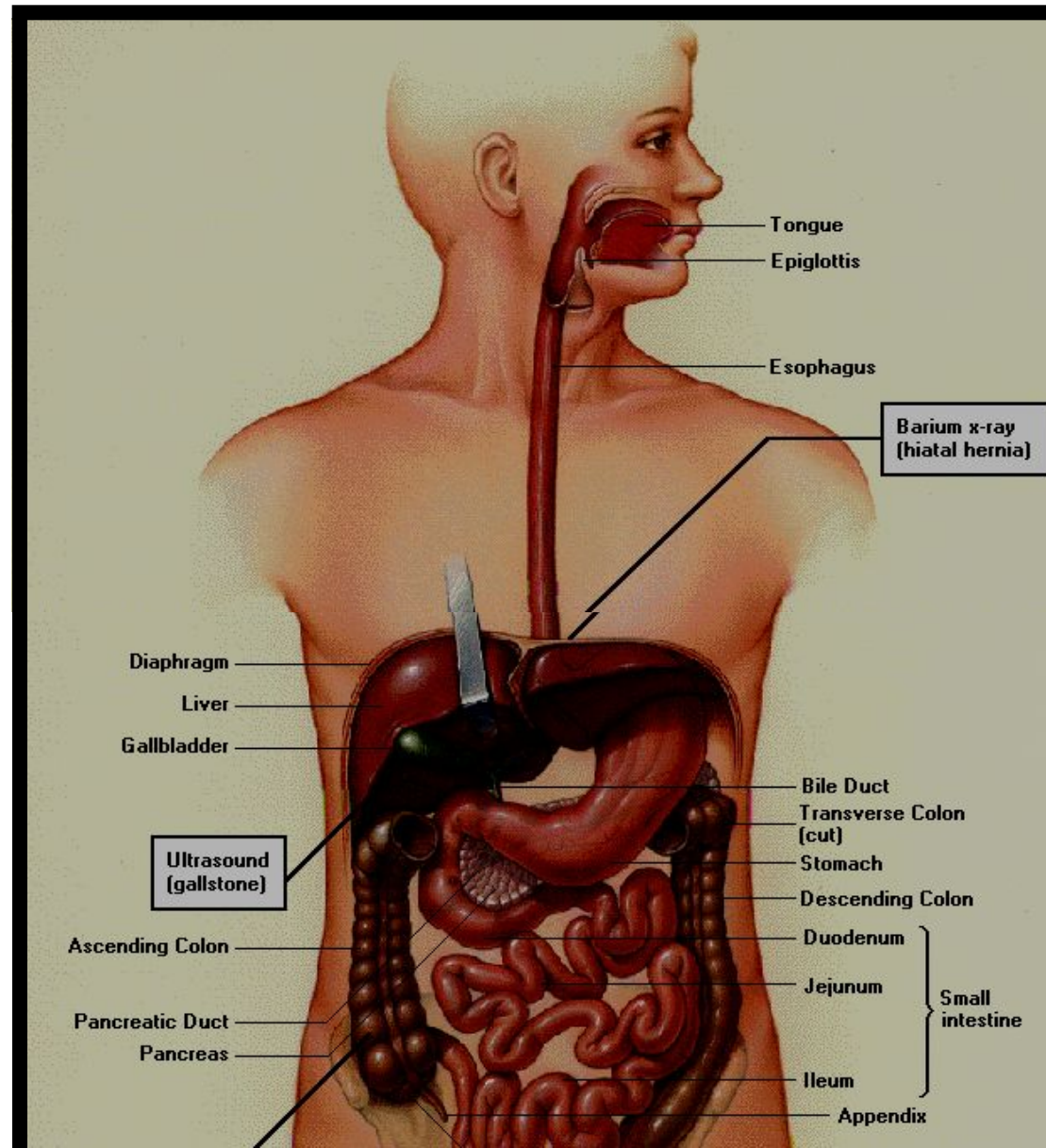
Препараты влияющие на функцию ЖКТ

Анатомия ЖКТ

Верхние отделы ЖКТ: полость рта, глотка, пищевод

Средние отделы ЖКТ: желудок, 12-перстная кишка, печень, поджелудочная железа, тонкий кишечник

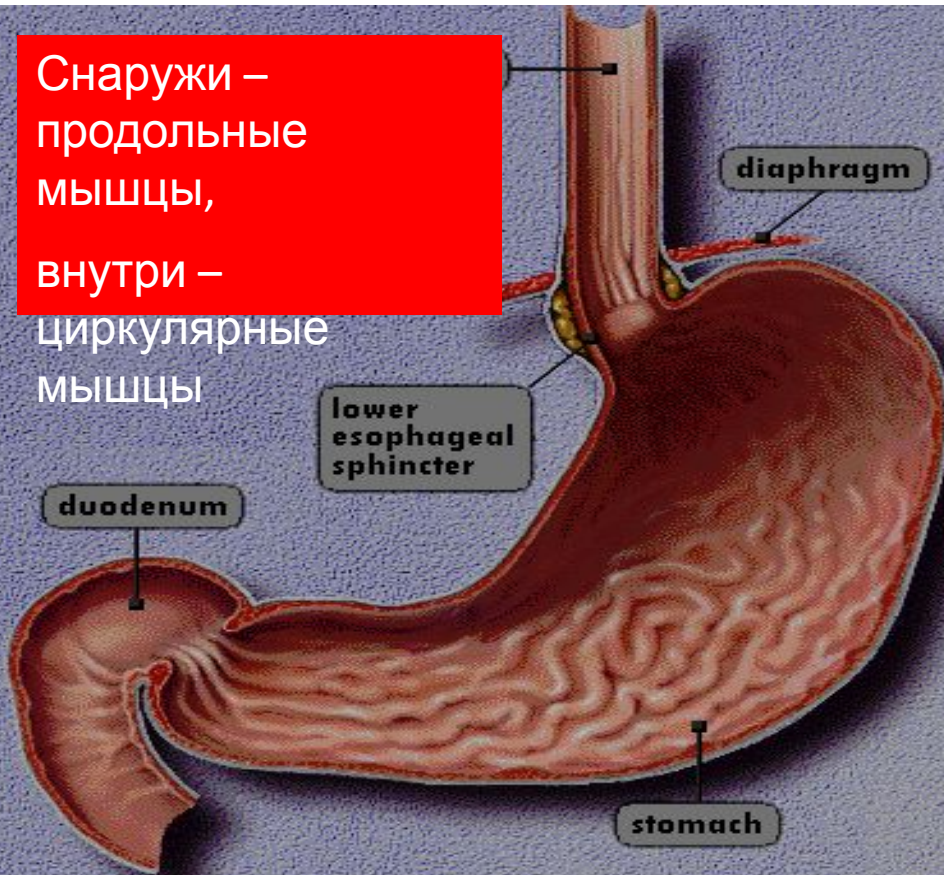
Нижние отделы ЖКТ: толстый кишечник.



Гистология ЖКТ

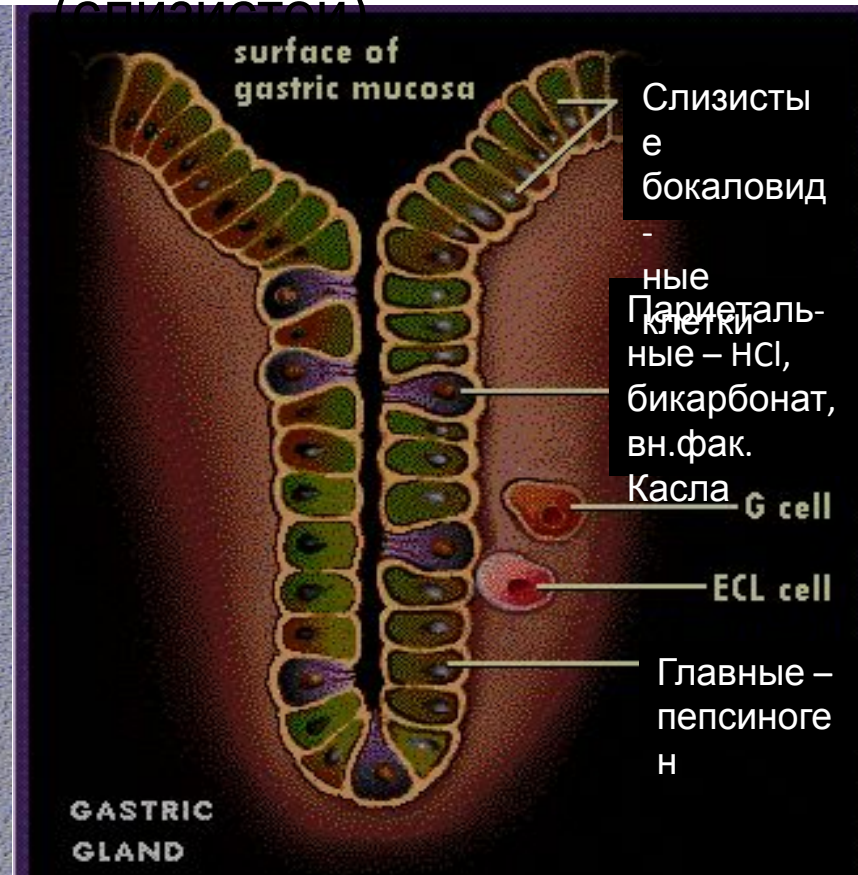
Мышцы (2 слоя)

Снаружи –
продольные
мышцы,
внутри –
циркулярные
мышцы



Железы

(эпител.)

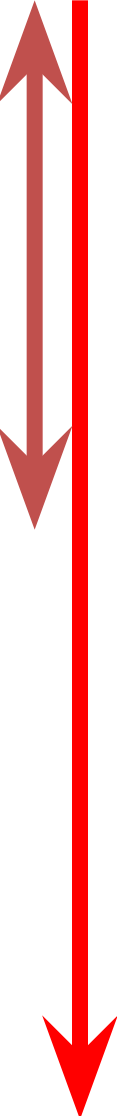


Регуляция ЖКТ

1. Нервная регуляция	Функции
1. Внешняя иннервация: А) Холинергическая (n. vagus) Б) Норадренергическая	↑ тонуса мышц ↑ тонуса сфинктеров
2. Внутренняя (автономная): А) Подслизистое сплетение (между мышцами и слизистой) Б) Внутреннее мышечное сплетение (между мышцами)	↑ секрецию желез ↑ перистальтику

2. Гуморальная регуляция	Функции
Простагландин E ₂	↑ секрецию слизи
Гастрин (продуцент G-клеток)	↑ секрецию HCl
Гистамин (продуцент лаброцитов)	↑ секрецию HCl
Соматостатин	↓ секрецию HCl

Патоморфология ЖКТ

- 
1. **Воспаление** слизистой оболочки (-ит) – стоматит, гастрит, колит.
 2. **Эрозия** слизистой оболочки – ~~заживает бесследно~~
Процесс обратим
Процесс необратим
 3. **Язва** слизистой и глубже – заживает рубцом (стеноз) или разрыв (кровотечение) или пенетрация (прорастание)
 4. **Рак**

Типы и локализация язв (6 видов)

12-перстной кишки (↑ моторики и секреции кислоты: 12 п.к.)

Желудка (↓ секреции слизи и бикарбоната: нижняя 1/3 желудка)

Стресс язва (ишемия, ↑ кислоты – язва в средней части)

НПВС-язва (↓ секреции ПГ: 12 п.к. + нижние 2/3 желудка)

Золлингера-Эллисона (↑ секреции гастрина и HCl – нижняя 1/3)

Рефлюкс-эзофагит (заброс HCl и желчи вверх)

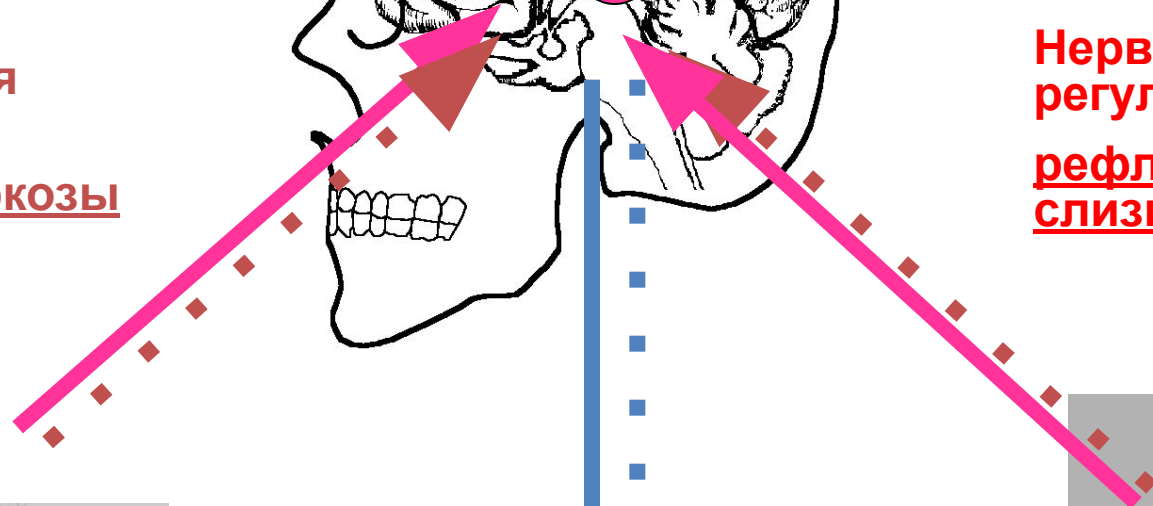
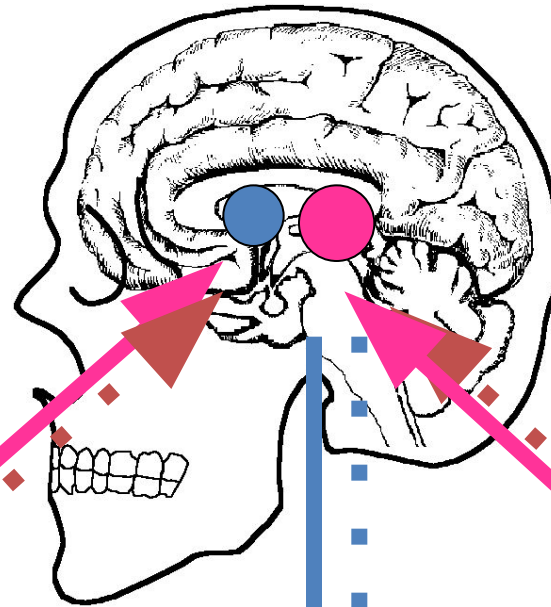
I. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

Пищевые центры гипоталамуса: центр голода, и центр насыщения

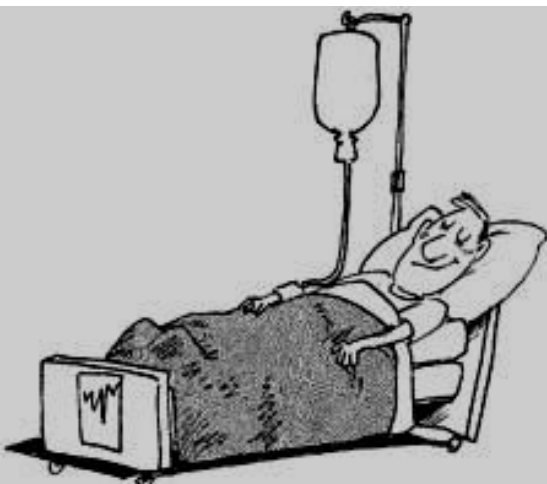
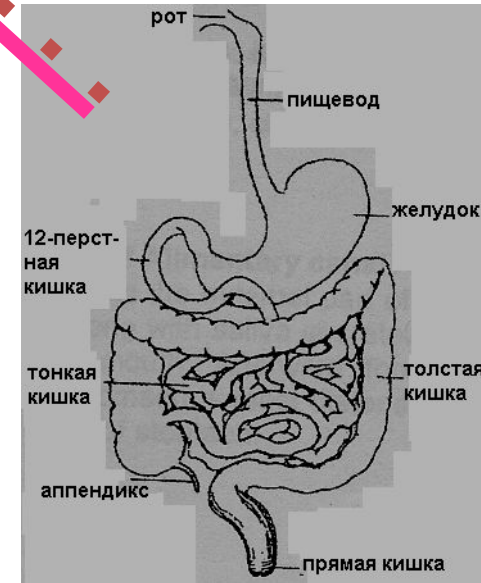
НА, ДА, 5-ГТ системы

Нервная регуляция:
рефлексы со СЛИЗИСТЫХ

Гуморальная регуляция:
уровень глюкозы в крови



ХЭ - система



ГОРЕЧИ (amara)

Вещества горького вкуса, стимулирующие аппетит при гипоацидных состояниях



Опыт И.П.Павлова:



Сложные эфиры и гликозиды (абсинтин и др.), раздражая рецепторы слизистой оболочки полости рта, рефлекторно повышают возбудимость центра голода.

Поэтому последующий приём пищи сопровождается значимым усилением первой (сложнорефлекторной) фазы секреции желудка.

Средства, повышающие аппетит

I. Горечи:

1. Полыни настойка.
2. Полыни горькой трава.
3. Тысячелистника обыкновенного трава.
4. 1+2 = «Сбор для возбуждения аппетита».
5. Одуванчика корни.

II. Другие средства:

1. Инсулин.
2. Анаболические стероиды.
3. Клонидин.
4. Амитриптилин.

2. Средства, подавляющие аппетит (анорексигенные средства)

Принимать не > 12 нед. при ИМТ > 27 кг/м²:

* **Сибутрамин** (Меридиа, Редуксин) –

↓ аппетит, ↑ термогенез.

↓ реаптейк серотонина и НА – непрямой β_3 -
миметик

Орлистат (Ксеникал)

Побочные эффекты (>10%) – бессонница, тахикардия, тошнота, потливость, др.

Противопоказания: < 18 и > 65 лет, АД > 145/90, глаукома, ИБС, ЦВБ, заболевания печени и почек, беременность, лактация.



Рвотные средства

Апоморфина

гидрохлорид

Фармакодинамика -

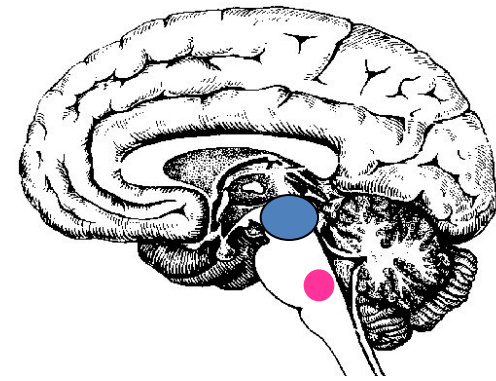
Стимулирует дофаминовые D_2 -рецепторы триггерной зоны рвотного центра, что приводит к возникновению рвоты.

Фармакокинетика -

Вводится подкожно.

Рвотный эффект развивается через 5-10 минут.

Метаболизируется в печени, выводится почками и с грудным молоком.



Противорвотные средства

1. Блокаторы дофаминовых D_2 -рецепторов

***Домперидон** (Мотилиум) селективный, наркоз, Ro, берем.

Тиэтилперазин (Торекан) неселективный, при любой рвоте.

2. Стимуляторы $5-HT_4$ -рецепторов

Цизаприд (с 1999 г. – кардиотоксичен), Прукалоприд, Тегасерод

3. Блокаторы серотониновых $5-HT_3$ -

5. **Блокаторы М-холинорецепторов**

Скополамин (Аэрон) - морская, воздушная, Миньера болезнь.

6. **Стимуляторы мотилиновых рецепторов**

Мотилин (гормон из 22 АМК), Эритромицин и др. макролиды

7. **Каннабинолы**

Дронабинол стимулятор CB_1 -рецепторов рвотного центра

8. **Блокаторы NK_1 -рецепторов** (рецепторов вещества Р)

– в эксперименте

9. **Бензодиазепины, глюкокортикоиды и НПВС**

Антацидные средства - нейтрализаторы HCl при гиперацидных состояниях

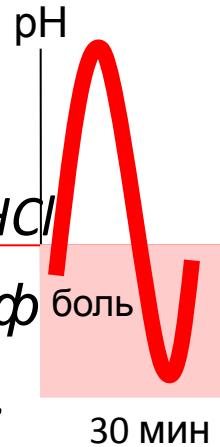
1. Всасывающиеся (в ЖК) антациды

Натрия гидрокарбонат - образует CO_2 (стимулятор HCl)

Магния карбонат - не образует CO_2 , слабительный эффект

Кальция карбонат - не образует CO_2 , усиливает запор.

Магния карбонат + Кальция карбонат (Ренни)



2. Невсасывающиеся антациды (медленные, 2-4 часа)

Алгелдрат + Магния гидроксид (Алмагель, Маалокс),

Сималдрат (Гелусил), Алюминия фосфат (Фосфалюгель).

3. Адсорбирующие антациды

Висмута трикалия дицитрат (Де-Нол) +

антихеликобактер.

Антисекреторные средства подавляют секрецию соляной кислоты и пепсина клетками желудка.

1. Неселективные М - холиноблокаторы

Атропина сульфат, Метацин, Платифиллин

2. Селективные M_1 - холиноблокаторы

Пирензепин (Гастроцепин)

3. Блокаторы H_2 – гистаминовых рецепторов

Циметидин, * Ранитидин, Фамотидин,

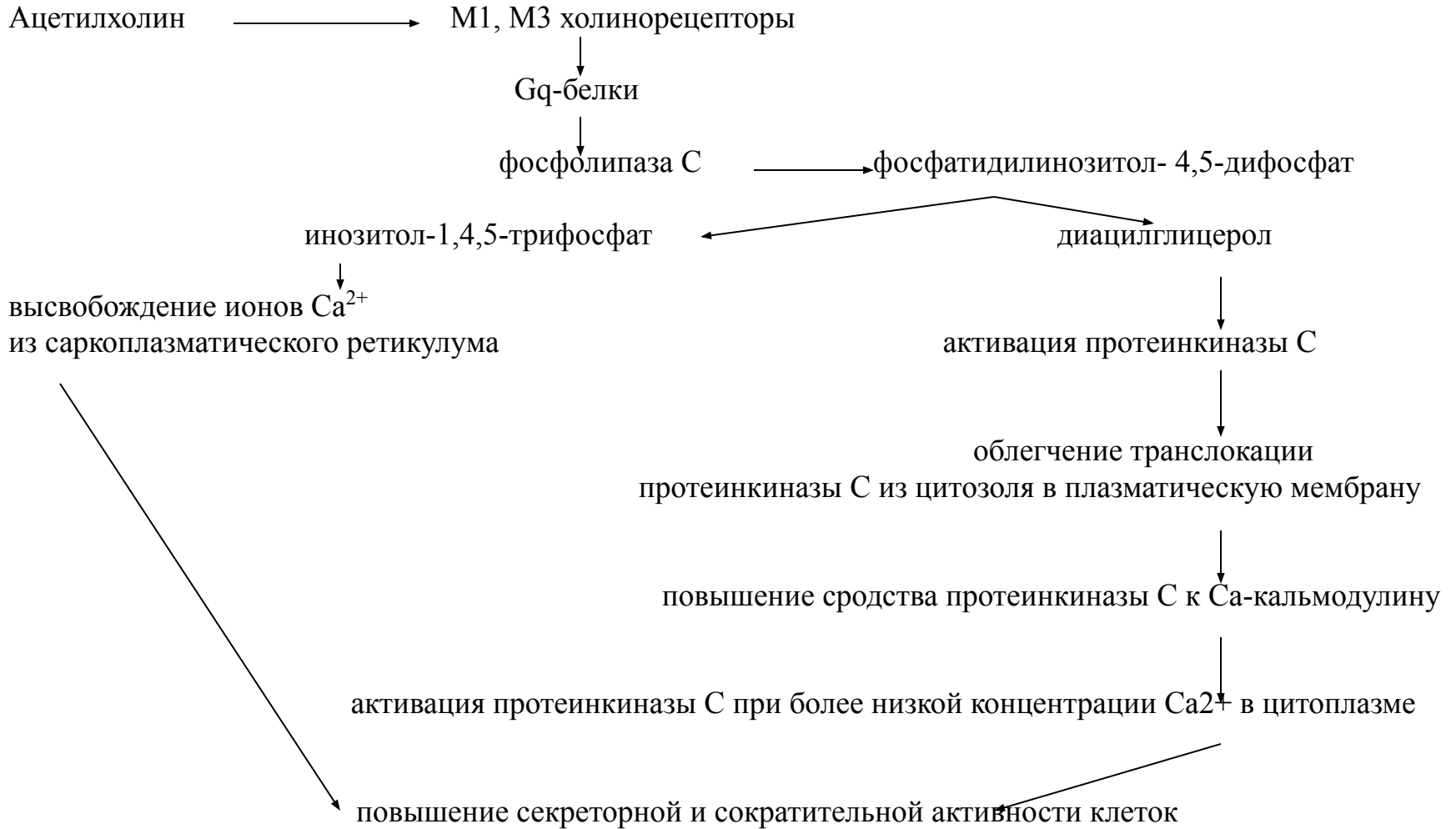
Низатидин, Роксатидин

4. Блокаторы гастриновых рецепторов

Проглумид

5. Блокаторы H^+,K^+ -АТФ-азы (протоновой помпы)

Ацетилхолин



М-холиноблокаторы

Неселективные: атропин, платифилин, метацин

Селективные (блокаторы холинорецепторов М1-подтипа): пирензепин

Атропин и другие неселективные М-холиноблокаторы уменьшают секрецию соляной кислоты, так как блокируют:

- М3-холинорецепторы париетальных клеток (уменьшается продукция соляной кислоты);
- М1-холинорецепторы энтерохромаффиноподобных клеток (уменьшается выделение гистамина, стимулирующего париетальные клетки);
- М3-холинорецепторы G-клеток, выделяющих гастрин (уменьшается продукция гастрина, стимулирующего энтерохромаффиноподобные клетки);
- М2-холинорецепторы D-клеток желудка, продуцирующих соматостатин (при блокаде М2-холинорецепторов выделение соматостатина усиливается; соматостатин снижает активность энтерохромаффиноподобных клеток и выделение гастрина).

Селективный блокатор холинорецепторов М1- подтипа - пирензепин (гастроцепин) – трициклическое соединение бензодиазепина, подавляет выделение гистамина из мастоцитов подслизистой, блокируют интрамуральные парасимпатические ганглии желудка - в результате подавляется секреция гастрина, пепсиногена и соляной кислоты; не подавляет продукцию слизи, тормозит протеолитические процессы в эпителии, улучшает кровоснабжение и регенерацию слизистой оболочки желудка

Эффекты атропина зависят от дозы.

В первую очередь нарушаются функции, в

наибольшей степени зависимые от парасимпатической регуляции.

В малых дозах:

тормозит отделение секретов потовых, слезных, слюнных, бронхиальных желез (блокада МЗХР).

В средних дозах: вызывает мидриаз, паралич аккомодации (МЗХР) и тахикардию (М2ХР).

В больших дозах: расслабляет гладкие мышцы бронхов, кишечника, мочевого пузыря (МЗХР).

В очень больших дозах: уменьшает секрецию муцина, пепсина и соляной кислоты в составе желудочного сока (МЗХР).

Дозы	Эффекты
0,5 мг	Сухость кожи, незначительная сухость во рту и снижение частоты сердечных сокращений
1 мг	Сухость во рту, жажда, тахикардия, умеренное расширение зрачков
2 мг	Сильная сухость во рту, тахикардия, максимальное расширение зрачков, паралич аккомодации
5 мг	Выражены вышеперечисленные нарушения, затруднение речи и глотания, беспокойство, расстройство мочеиспускания, угнетение перистальтики желудка и кишечника
10мг и более	Выражены вышеперечисленные нарушения, пульс частый и слабый, кожа сухая, покрыта сыпью; бред, галлюцинации, делирий; кома

Ацетилхолин

Ганглиоблокаторы.

Ганглиоблокаторы блокируют NN - холинорецепторы нейронов симпатических и парасимпатических ганглиев, хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, каротидных клубочков, блокируя в равной степени симпатическую и парасимпатическую иннервацию на уровне ганглиев.

На фоне действия ганглиоблокаторов М-холиномиметики, адреномиметики вызывают обычные эффекты.

Ганглиоблокаторы действуют как антагонисты N_N -холинорецепторов вегетативных ганглиев. Их действие проявляется в устранении влияния симпатической и парасимпатической иннервации. Чем больше выражено влияние того или иного вида иннервации на орган, тем более выраженными будут проявления блокирующего действия. Сокращения гладких мышц желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря (за исключением сфинктеров), а также секреция слюнных, бронхиальных желез, желез желудка и кишечника определяются стимулирующим влиянием парасимпатической иннервации.

Ганглиоблокаторы снижают перистальтику желудочно-кишечного тракта, тонус мочевого пузыря, секрецию бронхиальных и пищеварительных желез.

Побочные эффекты ганглиоблокаторов: мидриаз, паралич аккомодации, сухость во рту, заложенность носа, снижение моторики кишечника и тонуса мочевого пузыря, выраженная ортостатическая гипотензия.

Гастрин

Гастрин содержится в D – клетках слизистой желудка.

Рецепторы – холецистокининовые ССКв – рецепторы.

Вторичный внутриклеточный посредник – ионы Ca^{2+} .

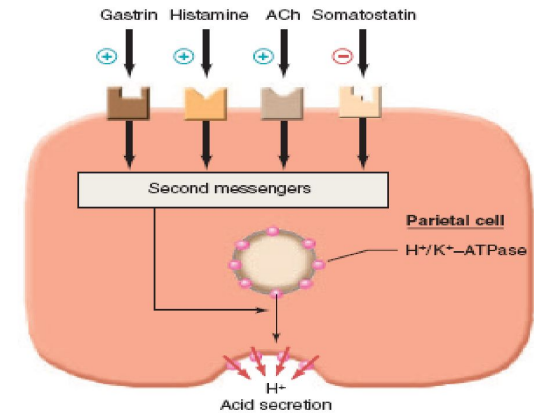


FIGURE 15-19

The four inputs to parietal cells that regulate acid secretion by generating second messengers, which control the transfer of the H^+/K^+ -ATPase pumps in cytoplasmic vesicle membranes to the plasma membrane.

Соматостатин - существует в двух биологически активных формах, происходящих от одного предшественника и различающихся длиной N-остатка.

Функция: подавляет секрецию гипоталамусом соматостатин-релизинг гормона и секрецию передней долей гипофиза соматотропного и тиреотропного гормона.

Также угнетает секрецию гормонально активных пептидов и серотонина, продуцируемых в желудке, кишечнике, печени и поджелудочной железе.

В частности, он понижает секрецию инсулина, глюкагона, гастрина, холецистокинина, вазоактивного интестинального пептида, инсулиноподобного фактора роста-1.

Кофеин

Механизм действия:

взаимодействует с пуриnergическими нейронами.

Медиаторы:

аденозин и АТФ.

Органы получающие пуриnergические волокна:

сердце, кровеносные сосуды, почки, желудок, кишечник, жировая клетчатка.

Типы пуриновых рецепторов:

А1-рецепторы:

- посредством G-белка ингибируют аденилатциклазу и снижают в клетках синтез цАМФ,
- блокируют кальциевые каналы
- увеличивают калиевую проводимость мембран.
- уменьшают выделение нейромедиаторов — дофамина, норадреналина, серотонина, ацетилхолина, аспарагиновой и глутаминовой кислот.

Основные эффекты А1-рецепторов:

- угнетение ЦНС — снижение спонтанной активности нейронов, двигательной активности, противотревожный эффект, подавление судорог, эпилептических припадков, центральная миорелаксация, угнетение дыхания;
- ослабление сердечной деятельности — снижение атриовентрикулярной проводимости, частоты и силы сокращений сердца;
- сужение приносящей артериолы почечных клубочков с ухудшением фильтрации первичной мочи; торможение освобождения ренина и эритропоэтина в почках;
- подавление липолиза в жировой ткани.

Кофеин

A₂-рецепторы

активируют аденилатциклазу, повышают синтез цАМФ.

Эффекты A₂-рецепторов:

расширяют сосуды (суживают только приносящую артериолу почечных клубочков), стимулируют продукцию эритропоэтина, тормозят агрегацию тромбоцитов.

Аденозин:

вызывает бронхоспазм у больных бронхиальной астмой;
освобождает гистамин из тучных клеток;
улучшает процессы всасывания в кишечнике, расширяя его сосуды;
тормозит перистальтику кишечника;

модулирует секрецию желудочного сока и сока поджелудочной железы .

Пуриновые рецепторы второго типа (P₂):

реагируют на АТФ и в меньшей степени — на аденозин.

P_{2_x}-рецепторы открывают натриевые, калиевые и кальциевые каналы.

P_{2_y}-рецепторы, ассоциированные с G-белками, повышают синтез инозитолтрифосфата и диацилглицерола.

Кофеин:

блокирует A₁-рецепторы, повышает синтез цАМФ.

в больших дозах ингибирует фосфодиэстеразу, что задерживает инактивацию цАМФ, в ЦНС, сердце, гладких и скелетных мышцах, жировой ткани.

увеличивает выделение нейромедиаторов,
усиливает передачу в дофаминергических синапсах,

Гистамин



Сосудорасширяющее действие гистамина связано с активацией H₁-рецепторов эндотелиальных клеток и H₂ – рецепторов гладкомышечных клеток. Возрастанием концентрации Ca²⁺ в цитоплазме, активацией фосфолипазы A₂ и образованием NO (Palmer et al., 1987).

Диффузия NO в гладкомышечные клетки, активирует гуанилатциклазу, вызывает накопление цГМФ, которая стимулирует протеинкиназу G и фосфорилирование фосфоламбана, что приводит к активации транспорта ионов кальция Ca²⁺-АТФазой в саркоплазматический ретикулум, снижению уровня Ca²⁺ в цитоплазме и разобщению актина и миозина.

Кроме того, активация фосфолипазы A₂ в эндотелиальных клетках увеличивает продукцию простагландинов, в основном простациклина, который, действуя на гладкомышечные клетки сосудов, вносит важный вклад в сосудорасширяющее действие гистамина.

В желудке гистамин воздействует на H₂ - рецепторы на мембранах обкладочных клеток, в результате чего повышается уровень цАМФ, активируется H⁺- K⁺АТФ аза – повышается секреция иона H⁺ в просвет желудка, что приводит к увеличению содержания HCl в желудочном содержимом.

Действие гистамина на главные клетки приводит к увеличению секреции пепсиногена по аналогичному механизму.

Блокаторы H2 подтипа рецепторов

а) средства 1-го поколения

циметидин

б) средства 2 и 3 поколений

ранитидин

фамотидин

низатидин

Механизм действия:

конкурентная блокада рецепторов гистамина H2 подтипа на мембранах обкладочных клеток.

Эффект:

возникающее в результате снижение активности аденилатциклазы приводит к снижению уровня внутриклеточного 3,5 цАМФ и подавлению функции $H^+ K^+$ - АТФ-азы.

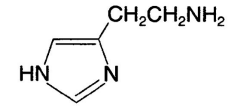
Снижается секреция иона H^+ в просвет желудка и снижается количество HCL в желудочном соке.

Конкурентная блокада рецепторов гистамина H2 подтипа на мембранах главных клеток приводит к уменьшению секреции пепсиногена по тому же механизму.

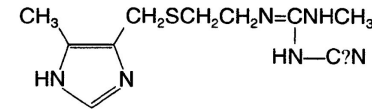
Блокаторы H_1 подтипа рецепторов

гистамина

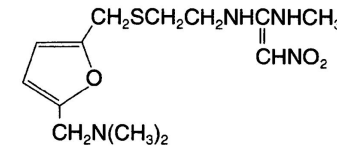
Блокада рецепторов гистамина H2 - подтипа не устраняет его эффекты стимуляции рецепторов H1 подтипа



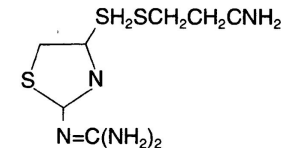
Гистамин



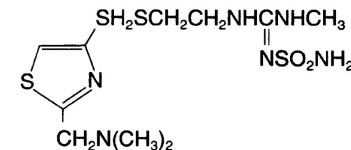
Циметидин



Ранитидин



Фамотидин



Низатидин

Гастроцитопротекторы

Гастроцитопротекторы (гастропротекторы)

- это лекарственные средства, повышающие резистентность нормальной и поврежденной слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки к агрессивным факторам желудочного сока.

I. Стимуляторы секреции слизи

Мизопростол (Сайтотек), Энпростил

II. Пленкообразующие средства

(«Невсасывающиеся антациды»)

Висмута трикалия дицитрат (Де-нол) - см.

антациды

Мизопростол - синтетический аналог простагландина E. **Стимулятор секреции слизи, бикарбонатов и сурфактантоподобных фосфолипидов.**

Показания: профилактика и лечение эрозий и язв желудка и 12-перстной кишки у лиц, принимающих НПВС.

Противопоказания: беременность.

Побочные эффекты: головная боль, тошнота, диарея.

Энпростил - по фармакологическим свойствам близок к мизопростолу, однако лучше переносится и реже вызывает побочные эффекты.

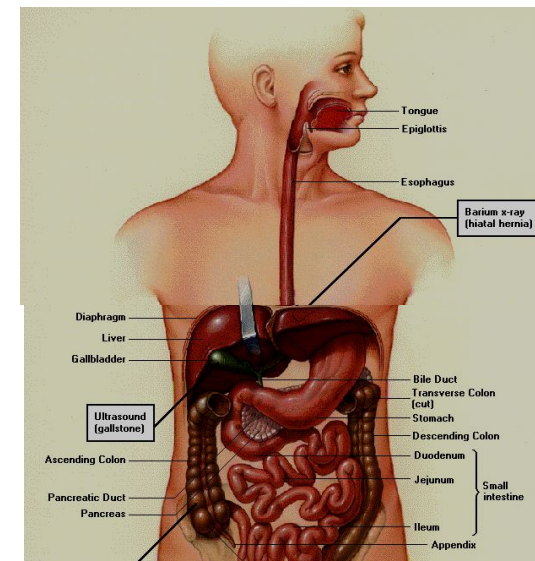
Висмута трикалия дицитрат (Де-нол) – коллоидный препарат висмута - образует в кислой среде защитную пленку на поверхности эрозий и язв, обволакивает париетальные клетки слизистой желудка (цитопротективное действие).

Стимулирует образование простагландина E_2 , увеличивает выработку защитной слизи.
Активен в отношении *Helicobacter pylori*.

Противопоказания: выраженные нарушения функции почек.

Побочные эффекты: диарея.

- Средства заместительной терапии –
 - компоненты желудочного сока;
 - ферментные и антиферментные средства.
- Гепатотропные средства:
 - желчегонные, гепатопротекторы,
 - холелитолитические.
- Слабительные средства.
- ЛС, восстанавливающие нормальную микрофлору кишечника.



Патология средних отделов

ЖКТ

(обычно - сочетанная):

1. **Гиперсекреция + спазмы** (↑ активности n.vagus)

Проявления – склонность к изжоге, боли в эпигастрии. Лечить проще, больше препаратов.

Исходы – эрозия, язва, рубец, стеноз, пенетрация, кровотечение.

или

2. **Гипосекреция + атония** (↓ активности n.vagus)

Проявления – поносы (несварение), чувство «переполнения» желудка.

Исход – рак.

Сложнее лечить, меньше препаратов.

Почему сложнее лечить гипосекрецию?

Холиномиметики - большой риск НЯ

неселективны – действуют не только на M_3 -рецепторы обкладочных клеток дна желудка

Препараты гистамина – непродолжительный эффект

энтерохромаффиноподобные клетки → на H_2 -рец. обкладочных клеток дна желудка → цАМФ → * «протоновая помпа

~~**Препараты гастрина – непродолжительный эффект**~~

G-клетки антрального отдела → на CCK_B -рец. → Ca^{2+} → * «протоновая помпа.
Антагонист гастрина – соматостатин d-клеток (эти клетки поражаются H.Pylory).

Из-за отсутствия возможности стимуляции секреции основу лечения составляют

I. Средства заместительной терапии:

1. Препараты соляной кислоты

(Acidum hydrochloridum purum dilutum) - при дефиците выработки HCl протонным насосом обкладочных клеток дна и тела желудка используют:

- **Натуральный желудочный сок** - получают из собак («фистула»)
- **Ацидин-пепсин** - комплекс элементов желудочного сока со связанной соляной кислотой

Эффекты HCl:

- 1 Активация пепсиногена (перевод в пепсин)
- 2 Стимуляция секреции желез желудка
- 3 Стимуляция секреции поджелудочной железы
- 4 Стимуляция мускулатуры привратника

2. Ферментные препараты, улучшающие пищеварение – ЛС заместительной терапии, восполняющие недостаток пищеварительных ферментов желудка, печени и поджелудочной железы.

**Это комбинированные ЛС,
которые могут содержать:**

- 1. Энзимы** - Панкреолипаза и Панкреатин (протеаза)
- 2. Пептиды** - содействуют высвобождению гастрина.
- 3. Желчные кислоты** - эмульгаторы жиров, стимулируют выделение липазы и протеазы, активируют липазу поджелудочной железы.

Ферментных препаратов очень много:

<p>Применение препаратов</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Заместительная терапия – гипoaцидный гастрит, резекция желудка, хронический панкреатит 2. Метеоризм 3. Неинфекционная диарея 4. Пищевые погрешности (переедание) 5. Подготовка к рентгеновскому исследованию 	<p><u>Безоболочечные</u></p> <p>МНН:</p> <p>Виаказа, Котазим, Кузим НР</p> <p>(все они содержат по 8.000 Ед панкреолипазы + 30.000 Ед панкреатина)</p>	<p><u>Оболочечные</u></p> <p>МНН:</p> <p>Котазим-S (5000+20000)</p> <p>Панкреаза МТ 4,10,16 (по тыс. Ед панкреолипазы)</p> <p><u>Креон</u> 5, 10, 20</p> <p>Ультраза 12,18,20 (большие дозы – риск муковисцидоза !!!)</p>
<p>На 1 прием :</p>	<p>2-8 табл., капсул</p>	<p>2-3 табл., капсул</p>
<p>Подавление секреции HCl</p>	<p>Необходимо + инг.прот.помпы</p>	<p>Не требуется</p>
<p>Распад формы</p>	<p>12-п.кишка</p>	<p>Дистальнее</p>

Фестал – с желчью (при запоре), **Мезим** – без желчи (при поносе).

II. Ингибиторы протеолиза - ЛС,
подавляющие активность ферментов
поджелудочной железы -

Апротинин (Пантрипин, Контрикал, Гордокс)
ингибиторы активности трипсина, химотрипсина, калликреина, плазмина и других
протеаз.

Показания - нарушения проходимости
протоков поджелудочной железы
(«самопереваривание»):

1. Панкреатит,
2. Травма или рак поджелудочной железы,
3. Отек стенки 12-перстной кишки (алкоголь)

Проэнзим

+

Энзим



блокируют
кинины

ингибиторы

и активируют в
крови

III. Желчегонные средства – это ЛС, повышающие секрецию желчи и/или способствующие ее выходу в 12-перстную кишку.

КЛАССИФИКАЦИЯ

III. I. Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики)

1. Препараты, содержащие желчные кислоты

Холензим, Аллохол, Лиобил, Панзинорм, Фестал, Дигестал, Энзистал

2. Синтетические холеретики

Гидроксиметилникотинамид (Никодин), Циквалон, Осалмид (Оксафенамид)

3. Холеретики растительного происхождения

Цветки бессмертника (Фламин), Кукурузные рыльца, Мята перечная, Холосас, Лив-52

4. Препараты, увеличивающие секрецию водного компонента желчи

(гидрохолеретики)

Валерианы корневища с корнями Минеральные воды (Na, Mg SO₄)

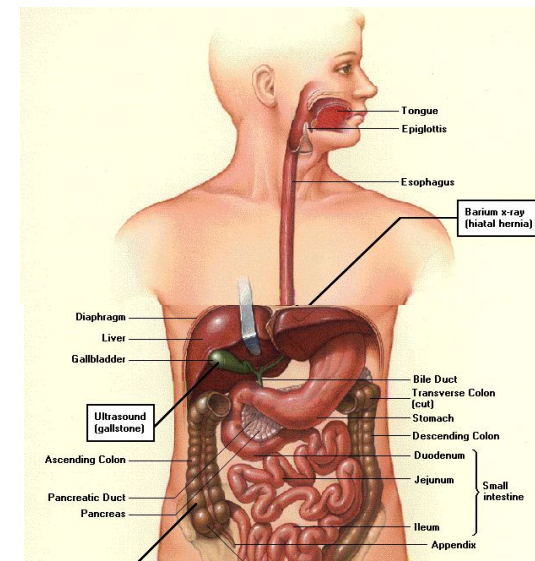
1. Желчесодержащие холеретики:

.Усиливают секреторную функцию печени +

.Стимулируют рецепторы слизистой оболочки тонкого кишечника.

~ 3000 г.д.н.э. – желчь гималайского медведя в Китае

Любые средства этой группы противопоказаны при нарушениях проходимости желчевыводящих путей (обтурац. желтухе).



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

ПОКАЗАНИЯ - хронические заболевания печени и желчевыводящих путей.

Аллохол - таблетки = желчь + экстрактом чеснока + экстракт крапивы + уголь активированный.

1. Желчегонное (холекинетическое+холеретическое) +
2. Угнетает брожение в кишечнике.

2. Синтетические желчегонные средства:

1. Обладают противовоспалительным и антимикробным действием,
2. Подавляют процессы брожения и гниения в кишечнике (особенно гидроксид-метил-никотинамид).

Гидроксиметилникотинамид - производное амида никотиновой кислоты и формальдегида. Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 2-3 недель.

Циквалон - производное циклогексанола.
Принимается по 1 таблетке 3-4 раза в день перед едой в течение 3-4 недель.

Осалмид - производное салициловой кислоты.

1. Увеличивает объем желчи,
2. Уменьшает вязкость желчи,
3. Снижает холестерин и билирубин в крови.

Назначается по 1-2 таблетки 3 раза в день перед едой в течение 1-2 недель.

3. Растительные холеретики – содержат эфирные масла, смолы, флавоны и фитостерины.

Цветки бессмертника (флавоны) –

2. В виде отвара (6-12 г на 200 мл воды) по 1/2 стакана в теплой воде 2-3 раза за 15 мин до еды

3.1 Другие растительные желчегонные средства

Холагол (пигменты корня куркумы + эмодин крушины)

Листья вахты трехлистной

Корни и листья одуванчика

Плоды тмина

Цветки и трава тысячелистника

Корень цикория

Трава чистотела

Пижма

Петрушка.

4. 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.

Валерианы корневища с корнями – также обладают гидрохолеретическим действием.

III. 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.

Олиметин капсулы с маслами (aira, оливковым, мяты перечной, терпентинным) + сера очищенная

IV. Гепатопротекторные средства – ЛС,

предохраняющие от повреждения паренхиматозную ткань печени за счет стабилизации мембран гепатоцитов и увеличения содержания в них фосфолипидов, структурных белков и субстратов тканевого дыхания.

Тиоктовая (Альфа-липоевая) кислота (Липамид) – кофермент окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты и α -кетокислот, улучшает энергетический метаболизм гепатоцитов.

Адеметионин (Гептрал, Гептор) - восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина и стимулирует его выработку в печени и мозге. Донатор метильной группы в реакциях метилирования фосфолипидов клеточных мембран

Фосфолипиды эссенциальные (Эсенциале Н) - фосфолипиды соевых бобов, содержащие 3-sn-фосфатидил-холин.

Препараты расторопши:

Силибинин (Карсил), Силимарин (Легалон).

V. Холелитолитические средства –

ЛС для растворения камней в желчном пузыре.

Растворению поддаются только недавно образовавшиеся (до 2-3 лет) холестериновые камни размером до 15-20 мм (с большим отношением площадь/объем) – это 70% всех камней желчного пузыря. Эффективность 40-60%.

Полное растворение – в 20-30% случаев.

Курс – 3 месяца – 2 года

Нельзя растворять камни, находящиеся в желчевыводящих путях - движения таких камней могут привести к закупорке протока

Применяются (в капсулах по 250 мг):

1. Хенодезоксихолевая кислота (только первый эффект),
2. Урсодеззоксихолевая кислота (1 и 2 эффекта, реже НЯ)

Эффекты:

1. Угнетают всасывания холестерина в кишечнике, тормозят синтез холестерина в ПЕЧЕНИ (за счет угнетения фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы), уменьшают поступление холестерина в желчь - **препятствует образованию новых камней.**

VI. Слабительные средства (laxantia, cathartica) –ЛС, прием которых сопровождается опорожнением кишечника.

Показания: лечение запора (хроническая задержка опорожнения кишечника более чем на 48 часов) у пожилых людей при сниженной моторной функции кишечника и заболеваниях ректальной области (геморрой, анальные трещины).

Также они могут быть использованы для опорожнения кишечника перед хирургической операцией, и при пищевых отравлениях.

Классификация слабительных средств

I. Средства, тормозящие абсорбцию жидкости из кишечника и стимулирующие секрецию

1. Солевые слабит. – сильные, не всасыв., во всех отделах, водянистый стул через 1-3 часа.

Натрия пикосульфат (Гутталакс), Магния сульфат (и цитрат).

2. Синтетические ср-ва (слабее, всасываются в тонком, работают в только толстом)

Бисакодил (Дульколакс) – средней силы (полужидкий стул через 6-8 час)

Фенолфталеин - «эталон», кумулирует, раздражает почки.

3. Слабительные средства растительного происхождения

Касторовое масло – сильный эффект, на всем протяжении, но - через 5-6 часов.

Сеннозиды А и В (Сенаде) (отщепляет эмодин и хризофановую кислоту, раздражающую хеморецепторы толстого кишечника, средняя сила, полужидкий стул через 8 ч)

Препараты ревеня, крушины (раздражают кишечник)

II. Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого

Морская капуста, Лактулоза – слабые, нормальный стул через 1-3 сут.

* Макрогол 4000 (Форлакс) – слабый эффект через 24-48 часа

III. Средства, смазывающие слизистую кишечника и размягчающие каловые массы

Масло вазелиновое, Масло миндальное

IV. Ветрогонные средства - Укроп пахучий, Фенхель,

* Симетикон (Эспумизан)

Слабительные средства **противопоказаны** при кишечной непроходимости.

Они не используются при неврогенных, алиментарных и эндокринных запорах.

При длительном употреблении любых слабительных средств могут развиваться следующие **побочные эффекты**:

лекарственная диарея, атония кишечника, аллергические реакции, синдром мальабсорбции (нарушения всасывания).

VII. Антидиарейные средства –

ЛС, останавливающие понос – избыточное (более 200 мл/сут. у взрослого), выделение жидкости с калом.

~ 3000 г.д.н.э – опий при поносе в Древнем Шумере

~ 3000 г.д.н.э – берберин при поносе в Индии и Китае

Кодеин – усиливает спастическую моторику кишечника, тормозит пропульсивные сокращения, повышает тонус кишечника и его сфинктеров, тормозит секрецию воды и солей.

Имеет ограниченное применение в связи с возможным развитием лекарственной зависимости

Рацекадотрил – ингибитор энкефалиназ – не прямой стимулятор мю-, и дельта-рецепторов, не замедляет пассаж пищи.

*** Лоперамид (Имодиум, Ларемид, Суперилоп),**
Нуфеноксол – синтетические агонисты
опиоидных рецепторов (не проникает в
ЦНС - нет привыкания и лекарственной
зависимости).

Антидиаррейный эффект в 40-50 раз сильнее,
чем у морфина – сразу и на 6 часов.

Побочные эффекты: запор, тошнота,
головокружение.

**Использовать не более 48 часов при
неэффективности лечения.**

VIII. Средства, восстанавливающие нормальную микрофлору кишечника –

это ЛС, способствующие заселению кишечника нормальной микрофлорой при ее угнетении антибиотиками широкого спектра действия и при дисбактериозе (синдром нарушения качественного и/или количественного состава микрофлоры).

Восстановление эубиоза выполняется в два этапа:

1. Сначала на 7-10 дней назначаются АБ (с учетом этиологии возбудителя дисбактериоза в верхних отделах тонкой кишки),
2. Затем в течение 1-1,5 месяцев назначаются микробиологические препараты для реимплантации эубиотической микрофлоры – **пребиотики** (готовят место) + **пробиотики** (препараты из живых микроорганизмов).

Пробиотики - Колибактерин,
Бифидумбактерин, Бификол,
Лактобактерин, Бактисубтил, Биоспорин,
Гастрофарм, Линекс, Хилак форте

Эти ЛС заселяют толстый кишечник сапрофитными бактериями – ацидофильными палочками, коли-, и бифидум бактериями и бациллами.

Способ приема: 2-4 раза в день.

Дозируются средства либо в весовых единицах (Бактисубтил), либо в бактериологических дозах (все остальные препараты).

Обычно однократно вводится от 2 (Гастрофарм), до 5-6 (Бифидумбактерин, Лактобактерин) доз.

При приеме микробиологических препаратов **возможно продолжение приема АБ**, поскольку эффект средств развивается в различных отделах кишечника.

Кроме того, при приеме микробиологических средств **желательно применение лактулозы** - средства, создающего благоприятные условия для развития эубиотических микроорганизмов.