

Международный казахско–турецкий университет имени
Ходжи Ахмеда Ясави
ШЫМКЕНТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА ТЕРАПИИ

**ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ГЕПАТОЛОГИИ.
ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА.**

**ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ, ФАРМАКОКИНЕТИКА,
ФАРМАКОДИНАМИКА. ПОКАЗАНИЯ. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.**

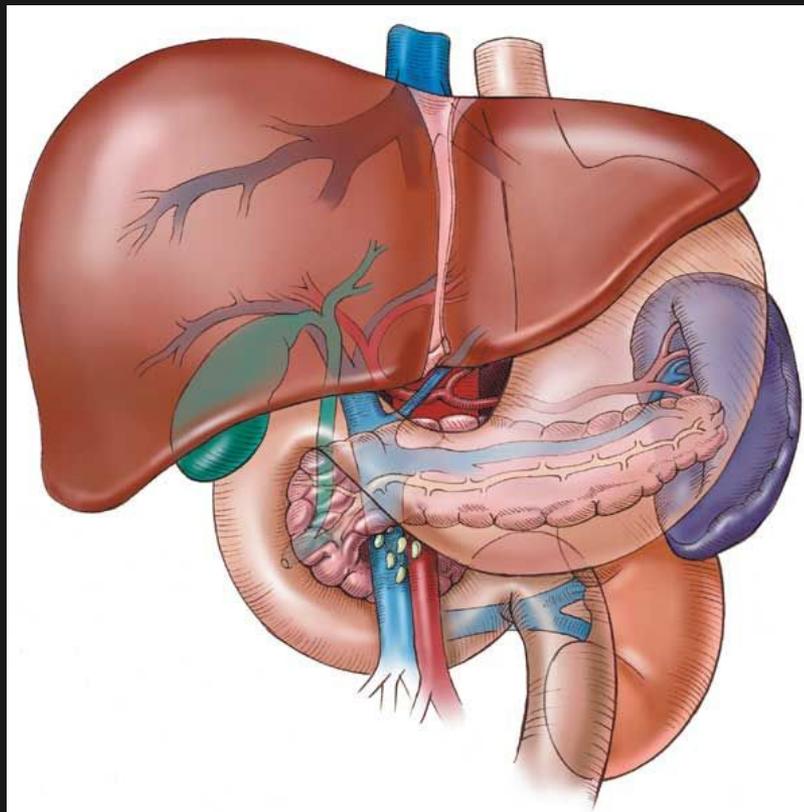
Подготовила: Абдикаримов Г.А.

Приняла: Дильбарханова Д. А.

Группа-656

Шымкент 2019

- Желчегонные средства — лекарственные средства, усиливающие желчеобразование или способствующие выделению желчи в двенадцатиперстную кишку.



Желчегонные средства

```
graph TD; A[Желчегонные средства] --> B[Холеретики]; A --> C[Холекинетики<br/>Холеспазмолитики];
```

Холеретики

средства, усиливающие образование желчи и желчных кислот

Холекинетики

Холеспазмолитики

средства, способствующие выделению желчи из желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку



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.



Холеретики

Увеличивающие секрецию желчи и образование желчных кислот (истинные холеретики)

Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет водного компонента (гидрохолеретики)



1) препараты, содержащие желчные кислоты:

Аллохол, дегидрохолевая кислота и натриевая соль дегидрохолевой кислоты

2) синтетические препараты:

гидроксиметилникотинамид (Никодин), осалмид (Оксафенамид), цикловалон (Циквалон), гимекромон (Одестон)

3) препараты растительного происхождения: цветки бессмертника песчаного, кукурузные рыльца, пижма обыкновенная, плоды шиповника, Берберина бисульфат, почки березы, цветки василька синего, трава душицы, масло терпентинное, масло мяты перечной, листья скумпии, трава ландыша дальневосточного, корень куркумы, крушина и др.



АЛЛОХОЛ

- ▣ Усиливает секреторную функцию печени и ЖКТ, стимулирует двигательную активность гладкомышечных элементов желчных путей и ЖКТ, угнетает процессы гниения и брожения в кишечнике.



ОДЕСТОН

- Желчегонный препарат. Увеличивает образование и выделение желчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди (не снижает перистальтику ЖКТ и АД). Уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и тем самым развитие холелитиаза



ХОЛОСАС

- Восстанавливает и поддерживает нормальную функцию гепатоцитов, предупреждает хронизацию процесса, восстанавливает отток желчи, нормализует состояние иммунной системы; обладает противовоспалительным, мочегонным действием, усиливает моторику кишечника. Благодаря наличию витамина С и других биоактивных природных веществ, обладает общеукрепляющим действием, повышает иммунитет.



ГИДРОХОЛЕРЕТИКИ

- 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.



ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЕ



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



Холеспазмолитики — вызывают расслабление желчных путей: атропин, платифиллин, метоциния йодид (Метацин), экстракт белладонны, папаверин, дротаверин (Но-шпа), мебеверин (Дюспаталин), аминофиллин (Эуфиллин), Олиметин.



ХОЛЕКИНЕТИКИ

- 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.



ХОЛЕСПАЗМОЛИТИКИ

- 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.



ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

- (от лат. *hepar* — печень и *protecto* — защищать) — фармакотерапевтическая группа разнородных лекарственных средств, которые, в отечественной практике, препятствуют разрушению клеточных мембран и стимулируют регенерацию гепатоцитов, тем самым оказывая положительное влияние на функции печени[1]. Гепатопротекторы повышают устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливают ее детоксикационную функцию путем повышения активности ферментных систем (включая цитохром P450 и другие микросомальные ферменты), а также способствуют восстановлению ее функций при различных повреждениях (в том числе токсического характера)[



- Гепатопротекторы – средства, повышающие устойчивость печеночных тканей (мембран гепатоцитов) к тем или иным повреждающим факторам.
- Гепатопротекторы повышают устойчивость печени к воздействию повреждающих факторов (токсинов, поступающих в печень в результате всасывания в кишечнике по системе воротной вены печени), способствуют восстановлению ее функций, повышают ее детоксикационные возможности.
- Гепатопротекторный эффект может быть обусловлен нормализацией метаболических процессов в гепатоцитах, повышением активности митохондриальных ферментов, восстановлением функций клеточных мембран. Гепатопротекторы применяют при остром и хроническом гепатите, дистрофии и циррозе печени, токсических поражениях печени, в том числе связанных с алкоголизмом.



- Расторопша пятнистая содержит ряд флавоноидов с гепатопротекторным эффектом – силибинин (силибин), силидианин и силикрестин (общее название смеси этих соединений – силимарии). Наибольшей активностью обладает силибинин ("Карсил", "Лепротек"). Он ингибирует пероксидное окисление липидов, вследствие чего предотвращает разрушение клеточных мембран. В поврежденных гепатоцитах препарат стимулирует синтез белков и фосфолипидов, в результате чего происходит стабилизация клеточных мембран, предотвращается потеря компонентов клетки, например трансаминаз. Препарат препятствует проникновению в клетку некоторых гепатотоксичных веществ (например, яда гриба бледной поганки). Его применяют в составе комплексной терапии при токсических повреждениях печени, хроническом гепатите, циррозе в виде драже, таблеток, капсул, раствора для приема внутрь. В качестве побочных эффектов редко оказывает послабляющее действие.



- К этой же группе препаратов относится адеметионин ("Гептрал"). Он является синтетическим аналогом эндогенного вещества аденозил-метионина, обнаруживаемого почти во всех тканях и жидкостях организма. Гепатопротекторный эффект связан с активацией синтеза мембранных фосфолипидов (препарат является донатором метальных групп), а также с образованием из цистеина (метаболит адеметионина) глутатиона, сульфатов и таурина, обладающих детоксицирующими свойствами. Кроме того, адеметионин обладает антидепрессивной активностью, активизирует обмен моноаминов в головном мозге. Отмечено также его болеутоляющее и противовоспалительное действие. Препарат хорошо всасывается из пищеварительного тракта. Большая его часть метаболизируется при первом прохождении через печень, поэтому биодоступность его очень низкая. Вводят адеметионин внутрь, внутривенно и внутримышечно. Он применяется при внутрипеченочном холестазае (при острых и хронических заболеваниях печени)



- Гепатопротекторной активностью обладает также липоевая кислота ("Тиоктацид-600", "Тиоктовая кислота"). Она усиливает детоксицирующую функцию печени, оказывает антиоксидантное действие, участвует в регуляции липидного и углеводного обменов. Ее применяют при заболеваниях печени (болезнь Боткина, хронический гепатит, цирроз печени), интоксикациях, комплексной терапии коронарного атеросклероза, диабетической полиневропатии. Из побочных эффектов отмечаются диспепсические явления, кожные высыпания.

- Гепатопротекторный эффект отмечен и у комплексных препаратов "Эссенциале форте Н", "Фосфолип". Они включают фосфолипиды, формирующие клеточные мембраны, полиненасыщенные жирные кислоты и ряд витаминов. Главное действующее вещество препаратов – эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) – диглицеридные эфиры холинфосфорной кислоты с преобладанием полиненасыщенных жирных кислот, в основном линолевой (70%), линоленовой и олеиновой, которые являются основными элементами в структуре клеточной оболочки и клеточных органелл печени. ЭФЛ в организме оказывают нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и детоксикационную функцию печени, восстанавливают и сохраняют клеточную структуру печени и фосфолипидзависимые ферментативные системы, тормозят формирование соединительной ткани в печени. Витамины (гидрохлорид пиридоксина, цианокобаламин, никотинамид), входящие в состав препарата, выполняют функцию коферментов в различных биохимических процессах. Вводят препараты внутрь и внутривенно.

- Бетаина цитрат ("Бетаина дигидрогенцитрат") улучшает переваривание белков, жиров, углеводов, нормализует уровень триглицеридов в крови. При применении 2 г действующего вещества, содержащегося в одной таблетке, 1–3 раза в день побочного действия не выявлено.



Глицерризиновая кислота вместе с фосфолипидами в препарате "Фосфоглив форте" обладает противовоспалительным действием, подавляет репродукцию вирусов в печени, оказывает гепатопротекторное действие благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности. Потенцирует действие эндогенных глюкокортикостероидов. Фосфоглив применяется при гепатитах, гепатозах, лекарственных, алкогольных, токсических поражениях печени.

Урсодезоксихолевая кислота ("Урсодез") является естественным компонентом желчи, применяется для растворения мелких холестериновых камней в желчном пузыре.

В качестве гепатозащитных препаратов применяют средства растительного происхождения. Установлено, что цитозащитное действие в той или иной степени оказывают почти 160 веществ, выделенных из 100 растений, принадлежащих 52 семействам, причем 33 из них запатентованы в Индии. Комплекс растительных экстрактов содержат препараты "Гепабене", "Гепалив", "Лив.52 К", "Лив плюс".

Препараты с экстрактом печени требуют осторожного обращения, учитывающего возможные аллергические проявления, в том числе со стороны печени.



- Орнитин ("Гепа-Мерц") – гипоазотемическое средство. Оно снижает повышенный уровень аммиака в организме при заболеваниях печени. Действие связано с участием в орнитиновом цикле образования мочевины из аммиака.
- Растворы аминокислот ("Аминостерил Н-Гена", "Гепасол А", "Аминоплазмаль Гепа") применяют при печеночной коме. Аргинин способствует снижению аммиака в крови, яблочная кислота и сорбит обеспечивают организм энергией, витамины группы В обеспечивают процессы обмена в клетке.
- "Фитогепатол® № 2" ("Желчегонный сбор № 2") содержит бессмертника песчаного цветки, тысячелистника обыкновенного трава, мяты перечной листья, кориандра плоды. Это желчегонное средство растительного происхождения. Оно применяется при некалькулезном (бескаменном) холецистите, гепатите, дискинезии желчевыводящих путей.
- Лечебные свойства гепатопротекторов нередко неправомерно преувеличены в тех случаях, когда назначение некоторых из них (например, "Легалона", "Эссенциале форте") рассматривается чуть ли не как панацея при самых различных формах заболеваний печени.

