

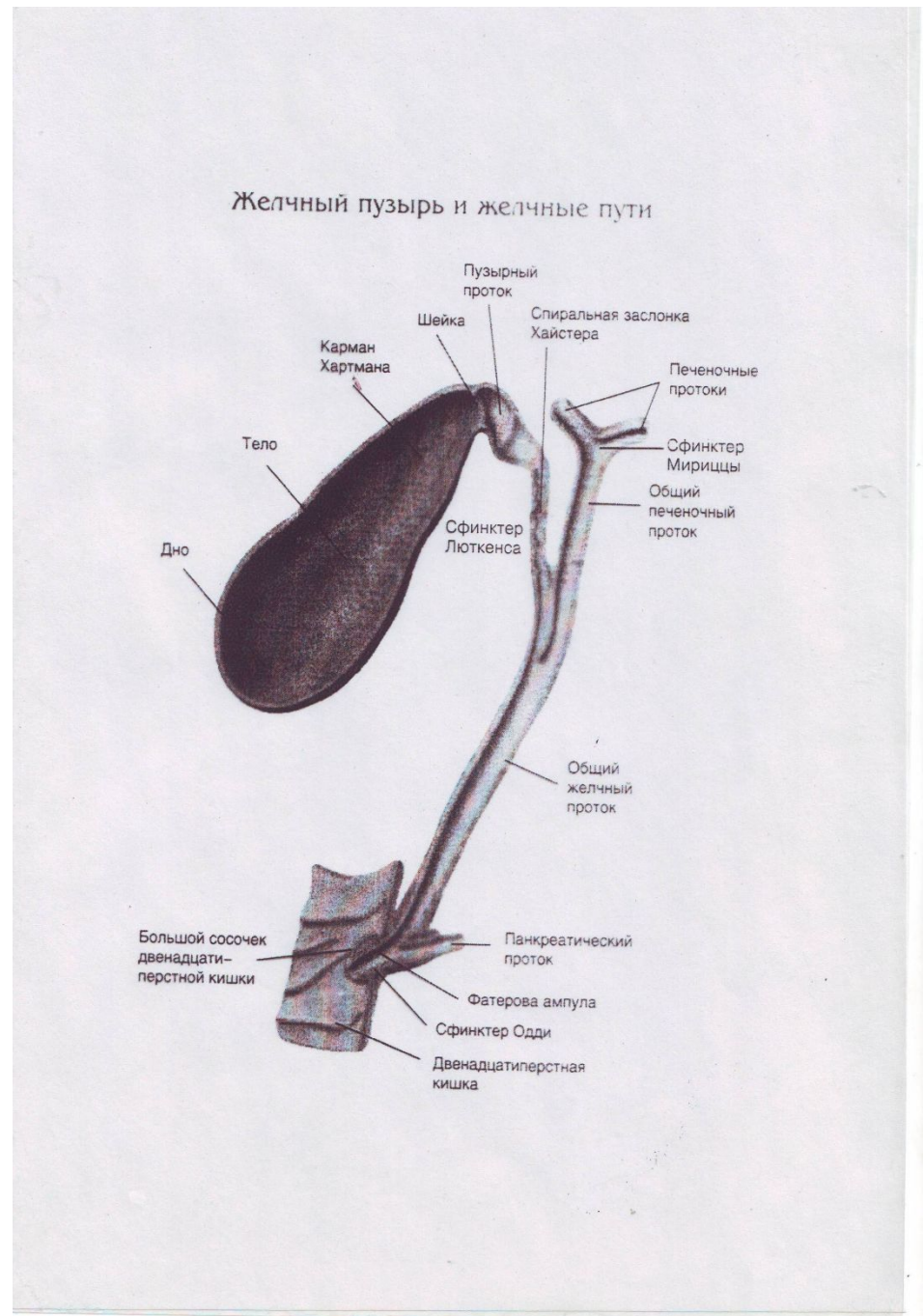
Актуальные проблемы желчнокаменной болезни.

**Лектор : к.м.н, доц. кафедры госпитальной терапии и
клинической фармакологии Зинчук Л. И.**

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

- Согласно данным 6-го Всемирного конгресса гастроэнтерологов 10% населения мира страдает ЖКБ
- За каждое десятилетие число больных ЖКБ увеличивается примерно в 2 раза
- У женщин ЖКБ встречается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин
- У лиц обоего пола частота заболевания увеличивается с возрастом
- У лиц в возрасте 60-70 лет частота ЖКБ возрастает до 40%

- Желчный пузырь – грушевидный мешок, вмещающий от 30 до 70 мл желчи (в среднем 50 мл), длиной 7 см, шириной 3 см, толщиной стенки 1,5 – 2,0 мм.



- Самый широкий участок – дно, располагающееся спереди, именно его мы пытаемся пальпировать при исследовании желчевыводящих путей. Следующий отдел тело, которое переходит в узкую шейку, которая продолжается в пузырьный проток.

- Слизистая оболочка образует многочисленные нежные складки, железы в ней отсутствуют. На печеночной поверхности слизистая имеет углубления, проникающие в мышечный слой (ходы или крипты Лушки). Подслизистого слоя и собственной мышечной пластинки слизистая оболочка не имеет.

Мышечный слой

- Представлен продольными и циркулярными гладкомышечными волокнами, особенно хорошо выраженными в области шейки и дна. Сеть мышечных волокон чередуется с эластическими волокнами.

Между мышечными волокнами
Имеются щели, куда инвагинирует
слизистая оболочка, образуя синусы
Рокитанского – Ашоффа. Эти синусы
проникают через всю толщину
мышечного слоя, они играют
важную роль в развитии холецистита,
Особенно острых форм.

Наружный слой

Представлен субсерозной и серозной (висцеральная брюшина) оболочками. В зависимости от глубины поражения эти слои могут реагировать, обуславливая появление симптомов раздражения брюшины.

Иннервация желчного пузыря

- Из нервного сплетения
- Из чревного сплетения
- Из переднего ствола блуждающего нерва
- Из нижнедиафрагмального сплетения

Парасимпатическая – n. vagus

Симпатическая – чревное сплетение

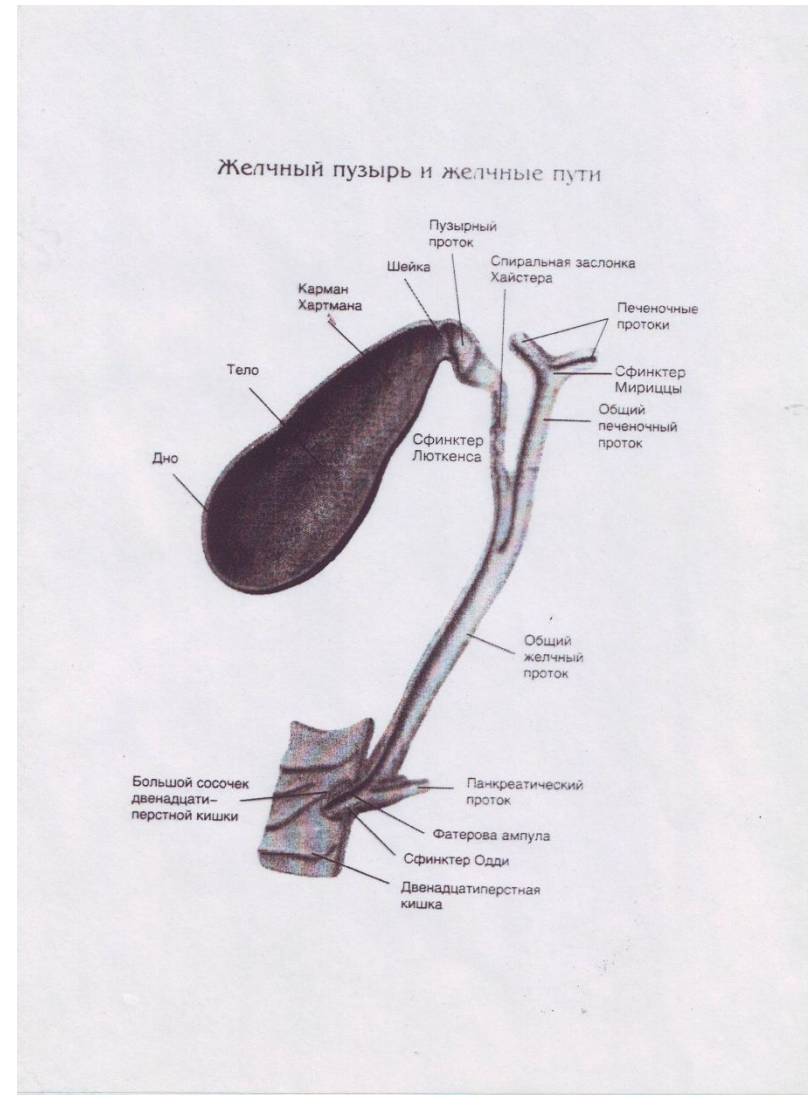
Кровоснабжение

Артериальную кровь ЖП получает из пузырной артерии (ветвь печеночной артерии). Оттекает кровь из пузырной вены в систему воротной вены.

Лимфатические сосуды многочисленны, располагаются в слизистой и под Брюшинной, проходят через лимфатический узел у шейки желчного пузыря к узлам по ходу общего желчного протока.

Общий желчный проток (холедох)

Проходит между листками малого сальника позади луковицы и в/3 ДПК, затем по задней поверхности ПЖЖ, проходя в желобке или через ткань головки.



Приток косо пересекает ДПК и соединяется с Вирсунговым протоком, образуя фатерову ампулу. Ампула образует выпячивание слизистой в просвет кишки – фатеров сосок. Вместе протоки соединяются в 85 – 88 %.

Размеры ОЖП

На операции - 0,5 – 1,5 см

РХПГ - 11 мм и $>$

УЗИ – 7 мм и $>$

Проекция желчного пузыря на передней брюшной стенке

- Дно ЖП находится на пересечении наружного края прямой мышцы живота с нижним краем печени – точка желчного пузыря.

- У тучных людей применяется метод Грея-Турнера: от левой передне – верхней ости подвздошной кости через пупок проводят линию, желчный пузырь располагается в точке пересечения этой линии с нижней границей печени (или реберной дугой при N границах печени).

Пузырные симптомы

- Кера – усиление или появление боли в т. ЖП на вдохе.
- Мерфи – рефлекторное прерывание вдоха при пальпации т. ЖП
- Ортнера болезненность или повышении чувствительности справа при сравнительном поколачивании по реберной дуге
- Мюсси-Георгиевского – болезненность в проекции ЖП при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы.
- Пальпируется ЖП только при растяжении.

Болезненность в точке ЖП может быть обусловлена не только заболеванием ЖВП, но и соседних органов и тканей (синдром правого подреберья):

1. Печень
2. Головка ПЖЖ
3. ДПК
4. Антральный отдел желудка
5. Печеночный изгиб толстой кишки
6. Правая почка
7. Позвоночник
8. Правое легкое (базальные отделы или плевра)

Функция желчного пузыря

1. Концентрация и депонирование желчи
2. Эвакуация желчи (стимуляция холецистокинином)
3. Поддержание гидростатического давления в желчных путях

Желчь

- Электролитный раствор изоосмотический плазме, содержит белки, липиды, углеводы, витамины, минеральные соли, микроэлементы. Основные компоненты желчи – соли желчных кислот, фосфолипиды, холестерин, билирубин.

Желчные кислоты – 67 %

Фосфолипиды – 22 %

Холестерин – 4 %

Билирубин – 0,3 %

Белки – 4,5 %

Состав желчи

1. Вода 85 – 95%
2. Холестерин в свободной неэстерифицированной форме, концентрация холестерина в желчи не зависит от его уровня в крови.
3. Фосфолипиды – нерастворимы в воде и включают в себя лецитин 90 %; лизолецитин 3%; фосфатидилэтаноламин 1%
4. Желчные кислоты

- ХДХК 38 – 54%
- ХОЛЕВАЯ К-ТА 26 – 39%
- ДЕОКСИХОЛЕВАЯ К-ТА 16 – 33%
- УДХК и ЛИТОХОЛЕВАЯ 0,1 – 5% (в среднем 1%)

При приеме внутрь 250 мг УДХК ежедневно ее пул в желчи возрастает до 40-50%

По возрастанию гидрофобных (а следовательно токсичных) свойств желчные кислоты располагаются в следующем порядке

- ХОЛЕВАЯ КИСЛОТА
- УДХК
- ХДХК
- ДЕОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА
- ЛИТОХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

Состав желчи

- Холестерин в желчи находится в растворенном состоянии. Он секретруется канальцевой мембраной гепатоцита в виде однослойных фосфолипидных пузырьков. При достаточном количестве желчных кислот пузырьки растворяются до липидных мицелл. Мицеллы имеют гидрофильную наружную и гидрофобную внутреннюю поверхность содержащую холестерин. При включении фосфолипидов в стенки мицелл происходит их рост. Эти смешанные мицеллы удерживают ХЛ в стабильном состоянии.

- При перенасыщении желчи ХЛ или снижении концентрации желчных кислот избыток ХЛ транспортируется в фосфолипидных пузырьках. Они не стабильны, агрегируются в крупные многослойные пузырьки из которых осаждаются кристаллы моногидрата ХЛ. Это ключевое звено образования желчных камней.

Кристаллы моногидрата ХЛ как и гранулы билирубината кальция и других солей в виде густой взвеси называют желчной замазкой или сладжем. Замазка самостоятельно исчезает у 70% больных. У 20% развивается ЖКБ или острый холецистит.

Типы желчных камней

- Холестериновые
- Черные пигментные
- Коричневые пигментные

Холестерин в желчных камнях присутствует в форме моногидрата и в безводной форме

Холестериновые желчные камни

- Составляют 80-90% всех камней желчного пузыря
- Содержат $\geq 50\%$ холестерина от массы камня
- Рентгенонегативны
- Формирование многофакторное
 - Перенасыщение желчи холестерином (увеличение доли ДОХК в желчи)
 - Наличие в желчи субстанций, способствующих кристаллизации холестерина (муцин ускоряет формирование кристаллов моногидрата холестерина)
 - Нарушение двигательной функции желчного пузыря – задержка опорожнения

Растворение холестериновых камней

УДХК
 ≥ 7 мг/кг/с
>6 месяцев

38%

ХДХК
 ≥ 7 мг/кг/с
>6 месяцев

18%

УДХК + ХДХК 63%

Черные пигментные камни

- Черные пигментные камни обычно находятся в желчном пузыре и могут выходить в желчные протоки. Они содержат полимер билирубинового пигмента, твердой консистенции, рентгеноконтрастны в 60 %. Редко сочетаются с инфекцией, могут вызывать гемолиз и поражение печени.

Коричневые пигментные камни

Коричневые пигментные камни локализуются как правило в протоках, содержат билирубинат кальция, они мягкие, крошатся, рентгенонегативные. Как правило сочетаются с инфекцией, бактерии обнаруживаются в камнях при электронной микроскопии.

Факторы риска образования холестериновых камней

- 1. Женский пол и применение оральных стероидных контрацептивов.** У женщин в возрасте до 50 лет желчные камни встречаются в 2 раза чаще. Многорожавшие женщины заболевают чаще, чем нерожавшие. На поздних сроках беременности имеет место не полное опорожнение ЖП увеличивается его объем, накапливаются кристаллы ХЛ, образуются желчные камни или замазка.

Замаска спонтанно разрешается после родов у 2/3 женщин. В послеродовом периоде желчные камни встречаются в 8-12 %, маленькие камни в 30% случаев исчезают самостоятельно. Пероральные контрацептивы усиливают литогенные свойства желчи, как и прием эстрогенсодержащих препаратов в постменопаузе.

2. Возраст (с увеличением заболеваемость возрастает). При старении учащение образования желчных камней связано с повышением содержания ХЛ в желчи. К 75 годам у 20% мужчин и 35% женщин обнаруживают желчные камни. Клинически они себя проявляют после 50-60 лет. Описаны пигментные и ХЛ камни у детей.

3. Наследственная предрасположенность.

Независимо от возраста, массы тела и характера питания у родственников больных ЖКБ желчные камни встречаются в 2-4 раза чаще, чем в общей популяции.

4. Ожирение (ИМТ >30 у женщин, абдоминальная тучность у мужчин).

Ожирение является важным фактором риска у женщин моложе 50 лет. При ожирении повышается синтез и экскреция ХЛ. При выраженном ожирении желчные камни находят у 50% больных.

5. Высококалорийная и богатая холестерином пища и гипертриглицеридемия. Увеличение поступления ХЛ с пищей повышает его содержание в желчи, однако неоднозначны эпидемиологические или диетологические данные, связывающие поступление ХЛ с образованием желчных камней.

Основным источником ХЛ желчи является эндогенный ХЛ. Важнейшим фактором риска возникновения желчных камней является низкий уровень ЛПВП и высокий уровень триглицеридов.

6. Низкое содержание в пище пищевых волокон. В западных странах образование желчных камней связывают с этой причиной и более длительном прохождении пищи по ЖКТ. Это приводит к повышению концентрации в желчи вторичных желчных кислот (дезоксихолиевой, литохолиевой), что делает желчь более литогенной.

7. Быстрая потеря веса (голодание, ущербные диеты). Низкокалорийные диеты особенно у больных с ожирением приводит к образованию замазки или камней желчного пузыря. Похудание сопряжено с увеличением содержание в желчном пузыре муцина и кальция.

8. Гипокинезия желчного пузыря.

Нарушение опорожнения желчного пузыря является другим важным фактором риска.

Если у здорового человека происходит непрерывное обновление желчи благодаря заполнению и опорожнению желчного пузыря при заболеваниях вызывающих стаз желчи создаются условия для осаждения и кристаллизации ХЛ.

Факторы риска развития заболеваний внепеченочной билиарной системы

Здоровые люди – это больные, которые еще не знают об этом.

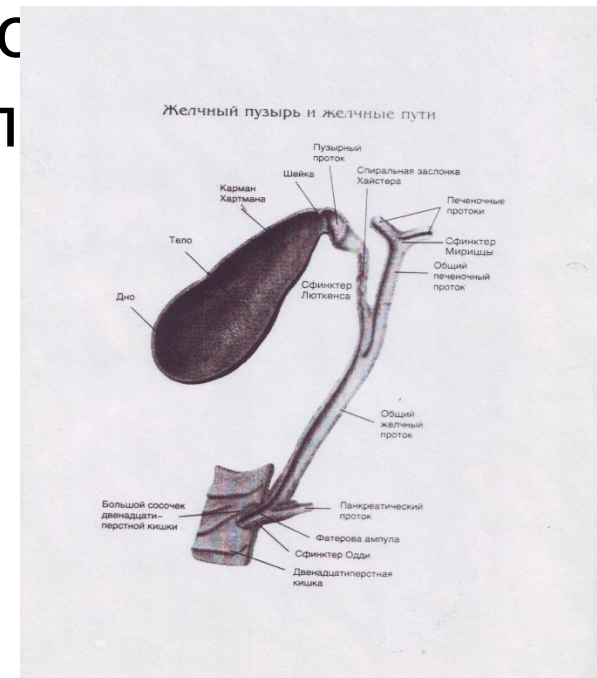
Факторы	Возможные патогенетические механизмы
Парентеральное питание	Стаз желчи Снижение пула желчных кислот, уменьшение синтеза солей желчных кислот
Заболевания тонкой кишки	
Диабет	Повышение уровня триглицеридов, снижение сократительной активности желчного пузыря
Пероральные контрацептивы	Повышение секреции холестерина
Прием препаратов: октреотид, клофибрат	Снижение моторики желчного пузыря, снижение концентрации желчных кислот
Цефтриаксон (роцефин)	Осаждение нерастворимой соли кальций-цефтриаксон

Диагностика ЖКБ

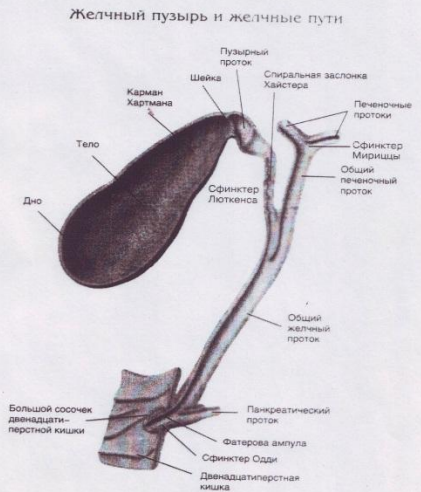
- УЗИ является методом выбора, точность которого составляет 90-95%. Камни выглядят эхогенными очагами внутри желчного пузыря с акустическими тенями
- КТ применяется для оценки степени кальцификации холестериновых камней у больных отобранных на литолитическую терапию
- Р-графия – визуализируется 10 % желчных камней на обзорном снимке, не должны содержать кальций

Течение ЖКБ

- Определение «возраста» желчных камней по радиоактивному углероду показала, что от момента их образования до клинических проявлений проходит примерно 12 лет. Ежегодно желчные камни увеличиваются на 1-3 мм, причем рост камней может происходить скачкообразно. До тех пор пока камни не сместятся в шейку желчного или протоки они не проявляются клинически (являются «немыми»).



Миграция камня в шейку желчного пузыря вызывает обтурацию пузырного протока, химическое раздражение слизистой и вторичную инфекцию. В зависимости от выраженности этих процессов развивается острый или хронический холецистит. При попадании камня в общий желчный проток он чаще ущемляется в Фатеровом сосочке вызывая желтуху. Обструкция часто осложняется инфекцией и развитием холангита



- Камни желчного пузыря могут оставаться «немыми» и обнаруживаться случайно при обследовании. Терапевты в таких случаях предпочитают пассивную тактику, а хирурги предлагают операцию. Многочисленные исследования показывают, что немые камни редко проявляются клинически.

- За 5 лет «немые» камни клинически проявились лишь у 10% больных, причем ХЭ была выполнена лишь у 5%. Редко необходимо экстренное вмешательство при появлении клиники до того «немых» камней. ХЭ не следует производить профилактически, для предупреждения развития рака желчного пузыря вызванного желчными камнями т.к. риск его возникновения меньше риска самой операции

Осложнения ЖКБ

1. Острый и хронический калькулезный холецистит
2. Холедохолитиаз
3. Острый, подострый и хронический холангит
4. Водянка ЖП
5. Отключенный ЖП (непроходимость пузырного протока)
6. Внутренняя желчная фистула
7. Острый панкреатит
8. «Фарфоровый» ЖП – кальцификация стенки пузыря
9. Хронический гепатит, цирроз печени

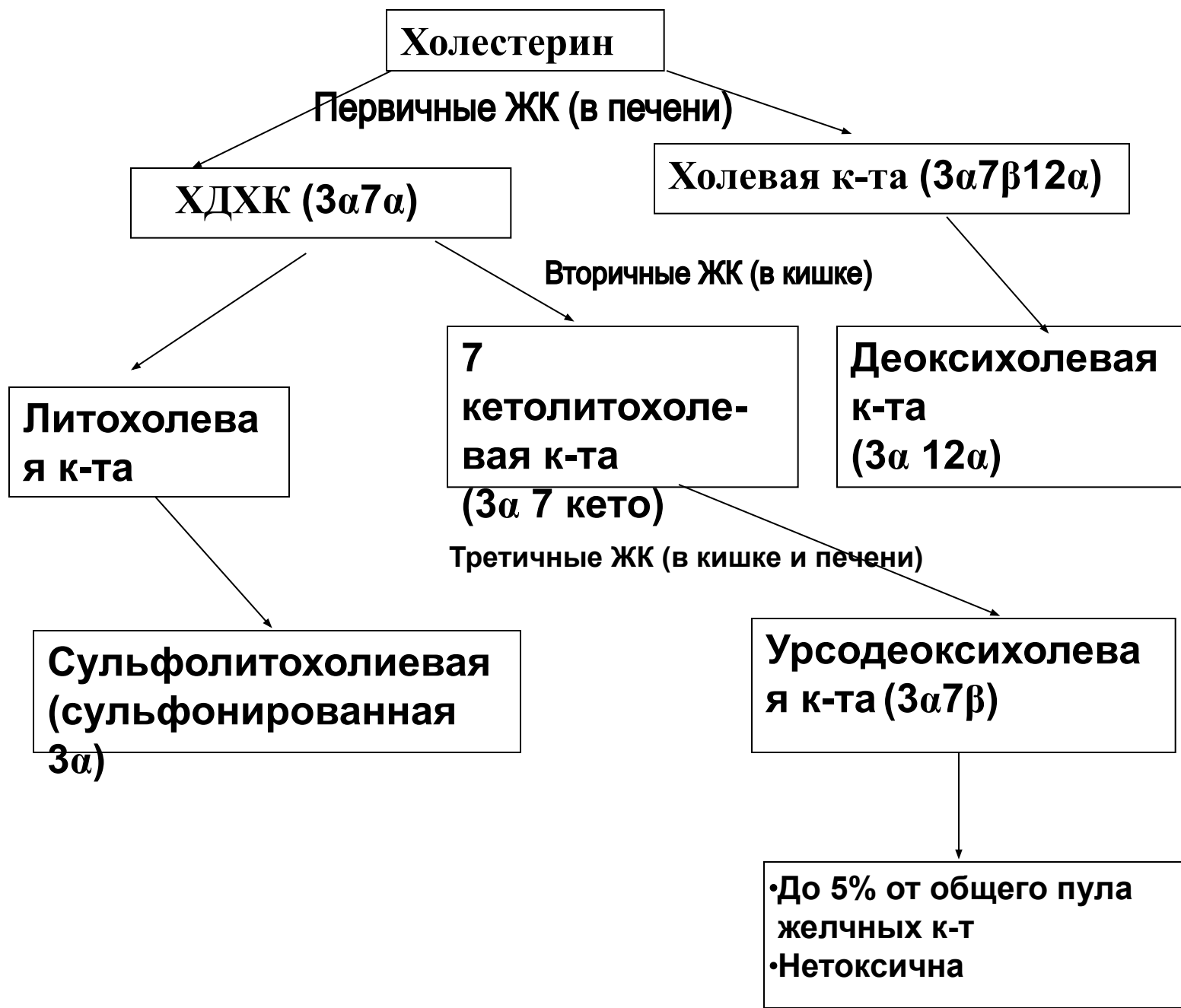
Лечение ЖКБ

1. Литолитическая терапия
2. Купирование желчной колики
3. Курсовое лечение
спазмолитиками
4. Лечение осложнений

Литолитическая терапия



Урсодезоксихолевая кислота: образование в организме



Условия для литолитической терапии

- **Только холестериновые камни
(R-негативные)**
- **Размеры не более 15 мм
(лучше до 10 мм)**
- **Полностью сохраненная функция
желчного пузыря**
- **Пузырь должен быть заполнен
камнями меньше чем на половину**
- **Пузырный поток должен быть
проходим**
- **Холедох не должен содержать камней**
- **Не принимать клофибраты, эстрогены,
антациды, холестерамин**

Применение УДХК

- УДХК выпускается в виде урсосана (Про Мед Прага), урсофалька (Д-р Фальк) в виде капсул по 250 мг
- УДХК назначается в дозе 10-15 мг/кг/в сутки однократно. Пациент принимает всю дозу вечером перед сном, запивая большим объемом воды. Длительность лечения 2 года и более.
- Ежемесячно исследуется трансаминазы, особенно в первые 3 месяца лечения, при наличии холестаза определяется щелочная фосфатаза и ГГТ.
- Контроль эффективности лечения осуществляется каждые 6 месяцев путем проведения УЗИ или R-графии.

Противопоказания к литолитической терапии

1. Острые воспалительные заболевания ЖП и желчных протоков
2. Камни диаметром более 2 см
3. Болезни печени
4. Сахарный диабет
5. ЯБ желудка и ДПК, хронический панкреатит
6. Выраженные воспалительные заболевания толстого и тонкого кишечника
7. Беременность
8. Нефункционалирующий ЖП
9. Рентгенопозитивные карбонатные камни
10. Заболевания печени и почек в стадии декомпенсации

Купирование желчной колики

- Приступ острых болей появляется при обтурации шейки желчного пузыря, пузырного протока, общего желчного протока или Фатерова сосочка. Наиболее выраженные боли при обтурации сфинктеров поэтому необходимо подбирать препараты по действию на сфинктеры.

Действие спазмолитиков на сфинктер Одди и другие

Слабое	Выраженное
Но-шпа Спазмонет Папаверин	М-холиноблокаторы (сфинктеролитики) – бускопан, платифиллин, метацин, атропин Нитраты – нитроглицерин 1-2 т под язык

Нейротропный спазмолитик Бускопан® (М-холинолитик)

Бускопан® - современный нейротропный спазмолитик **быстрого направленного действия** на **натуральной** основе, препарат **первого выбора** при болях и спазмах в области живота



Бускопан (гиосцина бутилбромид)

Известен с 1951 г.

Высокая аффинность (сродство) к мускариновым рецепторам, локализованным на гладкомышечных структурах ЖКТ

Дериват гиосцина – четвертичное аммониевое соединение- практически не всасывается.

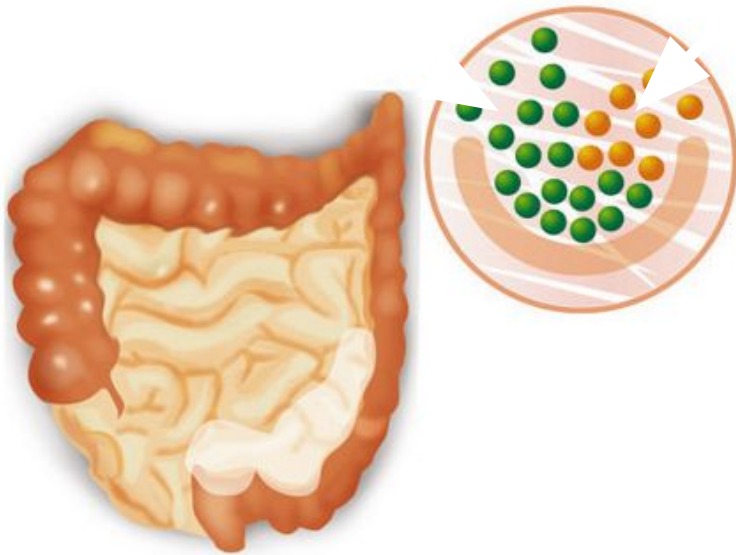
Аммониевая группа позволяет создать большую молекулу с положительным зарядом, которая плохо всасывается

Бускопан: механизм действия

Связываясь с мускариновыми рецепторами, Бускопан блокирует М-рецептор на мембране миоцита и препятствует развитию спазма

Бускопан

М-рецепторы



Механизм действия Бускопана®

Блокада

М –

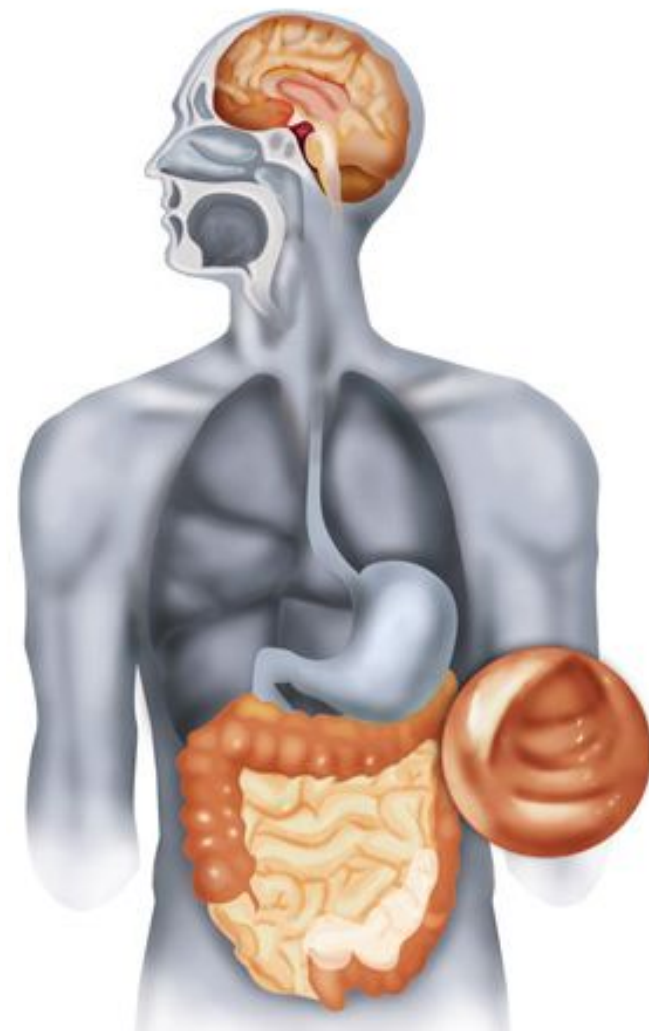
холинолинорецепторов

в гладких мышцах

внутренних органов-

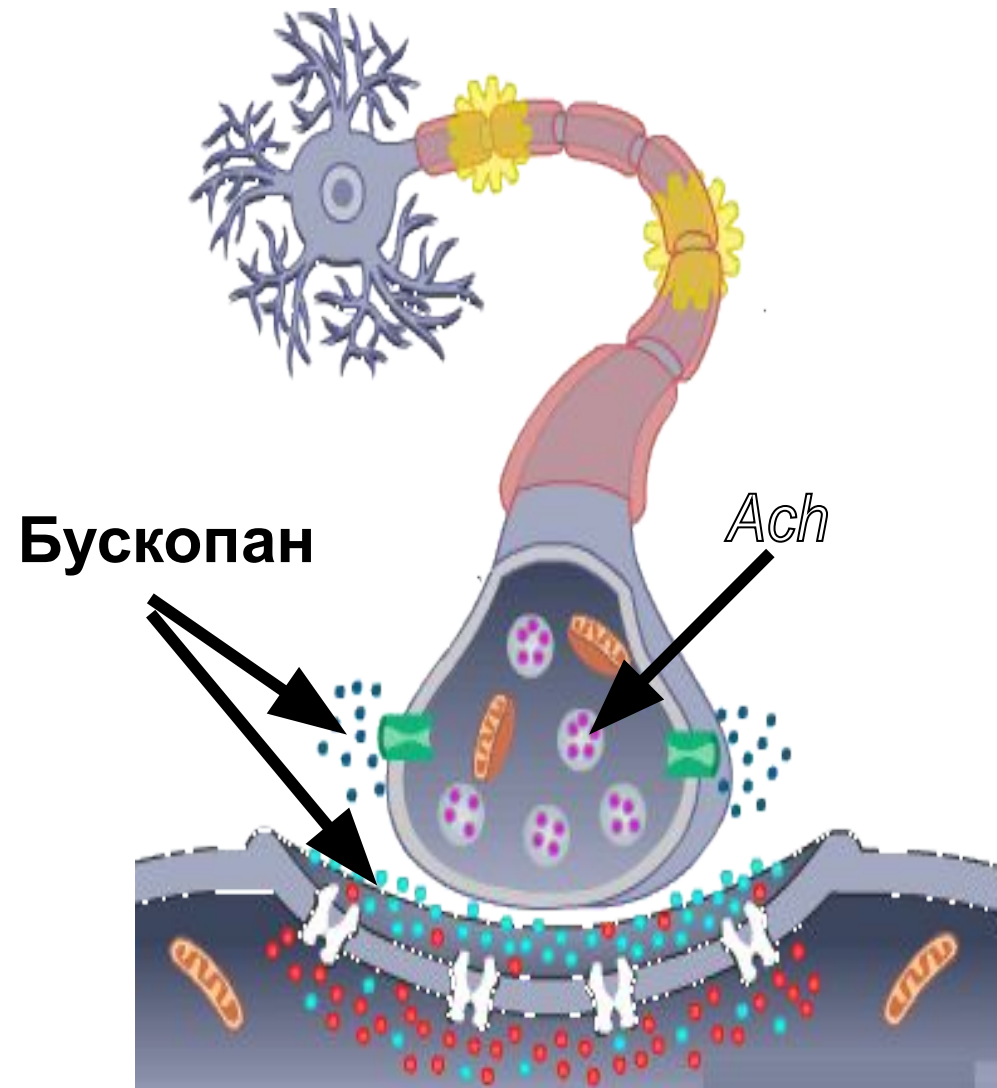
прямой

спазмолитический эффект



Бускопан: механизм действия

БУСКОПАН блокирует М-холинорецепторы гладкой мускулатуры и секреторных органов желудочно-кишечного тракта, препятствуя взаимодействию с ними медиатора ацетилхолина (ACh), оказывает параллельный ганглиоблокирующий эффект



Преимущества четвертичного аммониевого соединения Бускопан

- Низкая биодоступность при приеме внутрь (не более 0,5 % по экскреции мочи) → меньше риск системных побочных эффектов.
- Полярная часть молекулы удерживает ее в просвете ж.-к. т. → местное действие.
- Не проникают через ГЭБ → нет центральных эффектов (в отличие от гидробромидов).
- Накапливаются в клетках стенки кишечника, преимущественно в местах спазма – у гиосцина бутилбромида – высокая аффинность к мускариновым холинорецепторам; быстро заполняя мускариновые рецепторы, ГББ тем самым препятствует воздействиям ацетилхолина

1. *Evangelista S \ \ Quarternary Ammonium Derivates as Spasmolytics for Irritable Bowel Syndrome // Current Pharmaceutical Design, 2004, 10, 3561-3568;*
2. **Шульпекова Ю.О., 2006**
3. *Hyoscine butylbromide, Basic Medical Information, Version 02, Dec 01, 2006*
4. *Tytgat G , 2007*

Бускопан® - фармакотерапия

Абсорбция

- Оральный прием - абсорбция 8 - 10%
- Ректальное введение - абсорбция 3%
- Связывание белками плазмы - 3 - 11%
- Максимальная концентрация после орального приема: через 1 - 2 часа
- $T_{1/2} = 4.2$ часа

Биодоступность

- Биодоступность – это то количество препарата от введенной дозы, которое попадает в системный кровоток
- Биодоступность Бускопана[®] - менее 0,5%.
 - действует избирательно на гладкую мускулатуру только в местах возникновения спазмов
 - действие Бускопана исключает комплексное влияние на организм
 - системные эффекты практически отсутствуют

Для сравнения, биодоступность дротаверина составляет 25-91%, таким образом воздействуя на весь организм.

Эффективность и концентрация в плазме

Очевидно, что:

- Терапевтический эффект достигается малыми дозами Бускопана[®] (плазменная концентрация 4.4 нг/мл)
- Накопление Бускопана[®] в гладкой мускулатуре желчевыводящих путей, протоков ПЖЖ и мочевыделительной системы **выше, чем в плазме крови.**
- Низкая абсорбция не влияет на эффективность.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность с гиосцин-N-бутилбромиду или любому другому компоненту препарата
- Миастения
- Мегаколон

Взаимодействие

- Усиление антихолинергического эффекта (трициклические антидепрессанты, антигистаминные препараты 1 поколения)
- Снижение активности (антагонисты допаминовых рецепторов-метоклопрамид)
- Стимуляция тахикардии (агонисты β -адренорецепторов)

Дозирование и назначение

- **Таблетки, покрытые оболочкой:**

взрослые и дети старше 6 лет:

по 1-2 таблетки 3-5 раз / день, запивая водой

- **Суппозитории ректальные:**

взрослые и дети старше 6 лет:

по 1-2 суппозитория 3-5 раз / сутки

Начало и продолжительность действия Бускопана®

Форма выпуска	Начало действия	Продолжительность
таблетки	20 - 30 мин	до 6 часов
суппозитории	8 - 10 мин	до 6 часов

Применение

- Длительное курсовое лечение 2 – 4 нед
- Кратковременные курсы 1 – 2 нед
- Лечение *on demand* (по требованию)
- Однократный прием для быстрого купирования боли
- Подготовка к диагностическим и лечебным процедурам

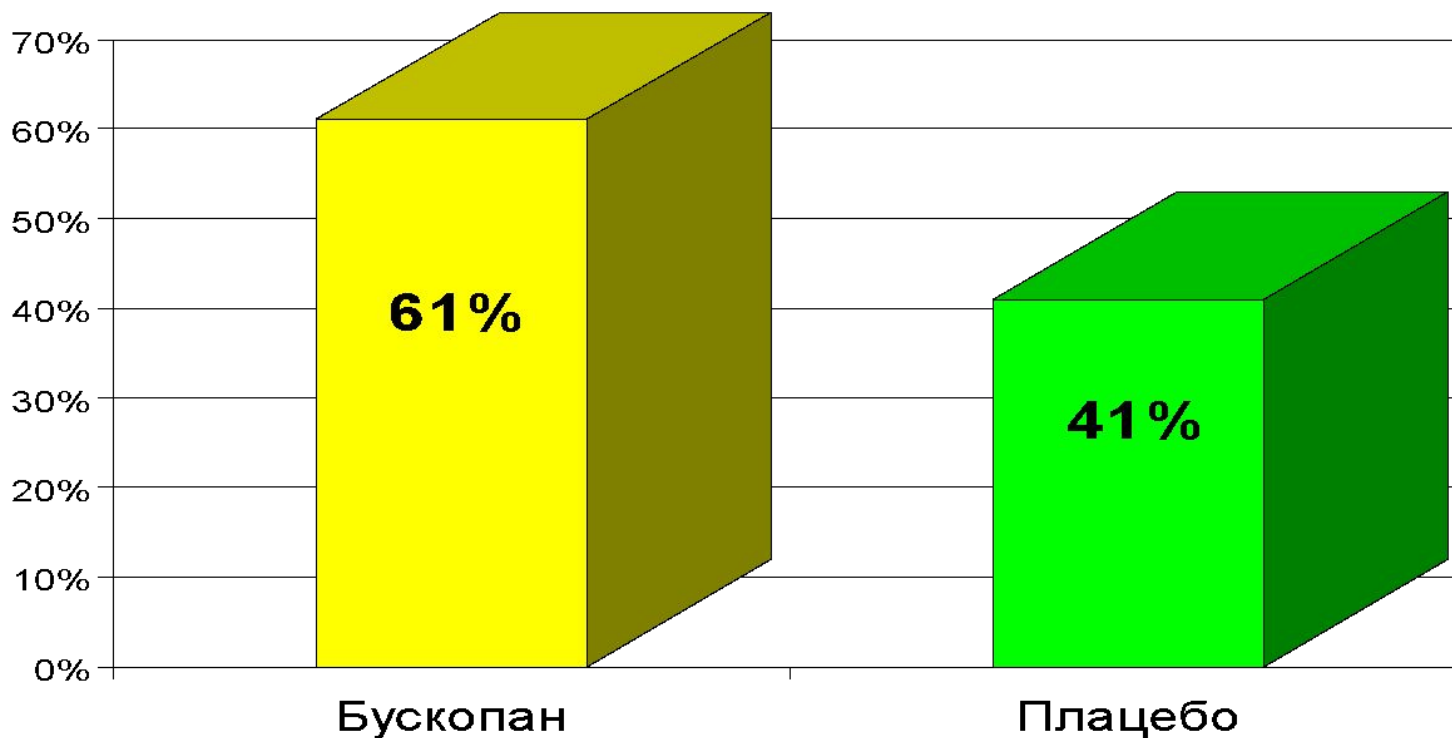
Исследование: изучение эффективности
гиосцина-N-бутилбромида при боли в животе
Miyoshi et al.1976 ($p < 0.05$)

Дизайн: двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование в
параллельных группах

Длительность 7 дней

(n = 105)

Дозировка: 10мг tbl/ 2 tbl tds.



Спазмолитик первого выбора при болях и спазмах в области живота



"Бускопан - останавливает спазмы, останавливает боль!"

Нитроглицерин

- Применяется в экстренных случаях, например в междугородних автобусах, поездах (входит в аптечку). Стимулирует образование оксида азота в гладкомышечных клетках снижая их тонус. Быстро всасывается, не подвергается метаболизму «в первое» прохождение через печень быстро исчезает из сосудистого русла.
- Назначается по 1-2 таблетки под язык.

Миотропные спазмолитики

Но-шпа (Дротаверин)

Санофи 40/80 мг № 20



Фармакологическое действие –

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

Миотропные спазмолитики

Но-шпа (Дротаверин)

Санofi 40/80 мг № 20



Показания: спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями билиарного тракта, при спазмах гладкой мускулатуры ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазм), почечная колика, спазмы периферических артерий, сосудов головного мозга, альгодисменорея.

Миотропные спазмолитики

Но-шпа (Дротаверин)

Санофи 40/80 мг № 20



Противопоказания:

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата, тяжелая печеночная или почечная недостаточность, тяжелая сердечная недостаточность (синдром низкого сердечного выброса), детский возраст до 1 года. С осторожностью — при гипотензии.

Ограничения к применению: осторожно пациентам с атеросклерозом коронарных артерий

Миотропные спазмолитики

Но-шпа (Дротаверин)

Санофи 40/80 мг № 20



Побочные действия: желудочно-кишечные нарушения (тошнота, запор); нарушения нервной системы (редко — головная боль, головокружение, бессонница); сердечно-сосудистые нарушения (учащенное сердцебиение, гипотензия, чувство жара, усиление потоотделения)

Этапы сокращения мышечного волокна и точки приложения мышечных релаксантов

<p>Активация М-холинорецепторов</p>	<p>Блокируют: м-холиноблокаторы (бускопан, платифиллин, атропин, метацин, красавка, гастроцепин)</p>
<p>Открытие Na^- каналов, поступление Na^+ в клетку</p>	<p>Блокируют: Мебеверин (дюспаталин, спарекс)</p>
<p>Открытие Ca-каналов, поступление Ca^{++} в клетку из внеклеточного пространства и внутриклеточных депо</p>	<p>Блокируют:</p> <ol style="list-style-type: none">1) пинавериум бромид (дицетел)2) отилония бромид (спазмомен)

Этапы сокращения мышечного волокна и точки приложения мышечных релаксантов

<p>Активация фосфатидилэстеразы с расщеплением цАМФ (энергообеспечение мышечного сокращения)</p>	<p>Блокируют: фосфодиэстеразу, аденозиновые рецепторы или активируют аденилатциклазу: Дротаверин (но-шпа, феникаберан), папаверин, галидор, альверин (Метеоспазмил)</p>
<p>Регуляция транспорта ионов из клетки</p>	<p>а) Влияние на серотониновые рецепторы. б) Влияние на опиоидные рецепторы – тримебутин – агонист μ и δ и К-рецепторов</p>

Спазмолитики в лечении обострения ХП.

- Наиболее выраженным спазмолитическим действием на сфинктер Одди обладают М-холиноблокаторы. Кроме спазмолитического эти препараты обладают антисекреторным эффектом, блокируя продукцию HCl.

**Наиболее
выраженный
спазмолитический
эффект:**

Бускопан

Платифиллин

**Наиболее
выраженный
антисекреторный
эффект:**

Атропин

Метацин

Мебеверин (Дюспаталин)

Фармакологическое действие – миотропное, спазмолитическое. Устраняет спазм гладкой мускулатуры ЖКТ, не влияя на нормальную перистальтику кишечника. Отсутствует антихолинергическое действие.



Мебеверин (Дюспаталин)

- **Показания:** У взрослых – спазм органов ЖКТ, кишечная колика, желчная колика, синдром раздраженной толстой кишки
- У детей старше 12 лет – функциональные расстройства с болью в животе
- **Противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата
- **Ограничения к применению:** водителям и работающим с механизмами
- **Побочные действия:** головокружения, крапивниц, отек Квинке

ДЮСПАТАЛИН®

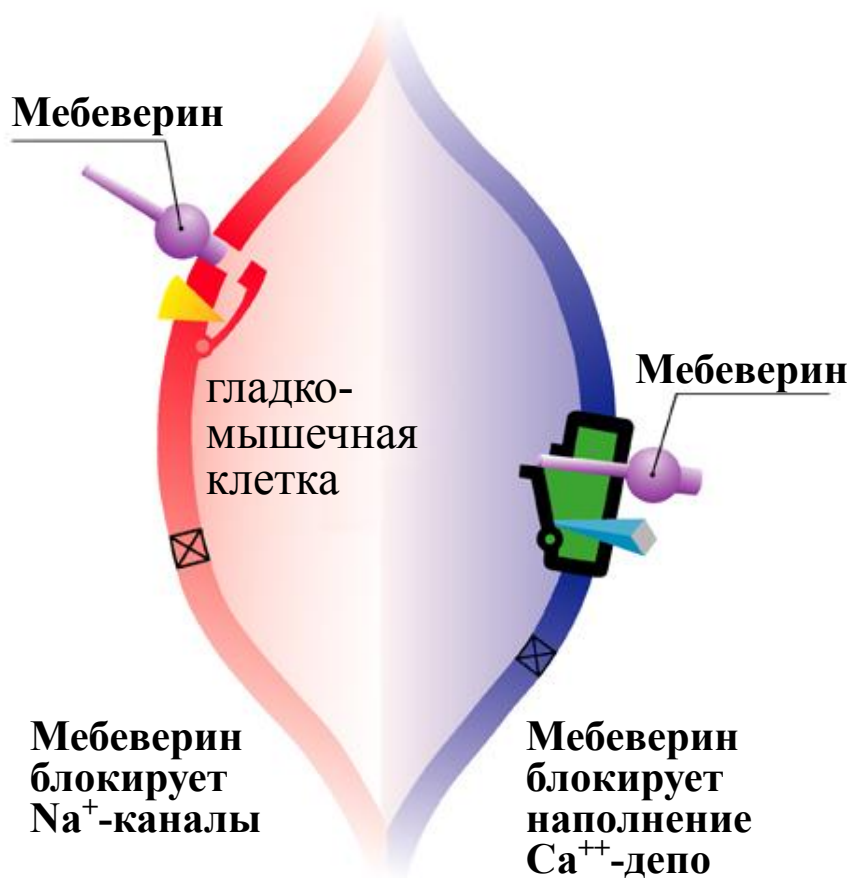
МЕБЕВЕРИН



механизм действия

Двойной механизм действия препарата Дюспаталин

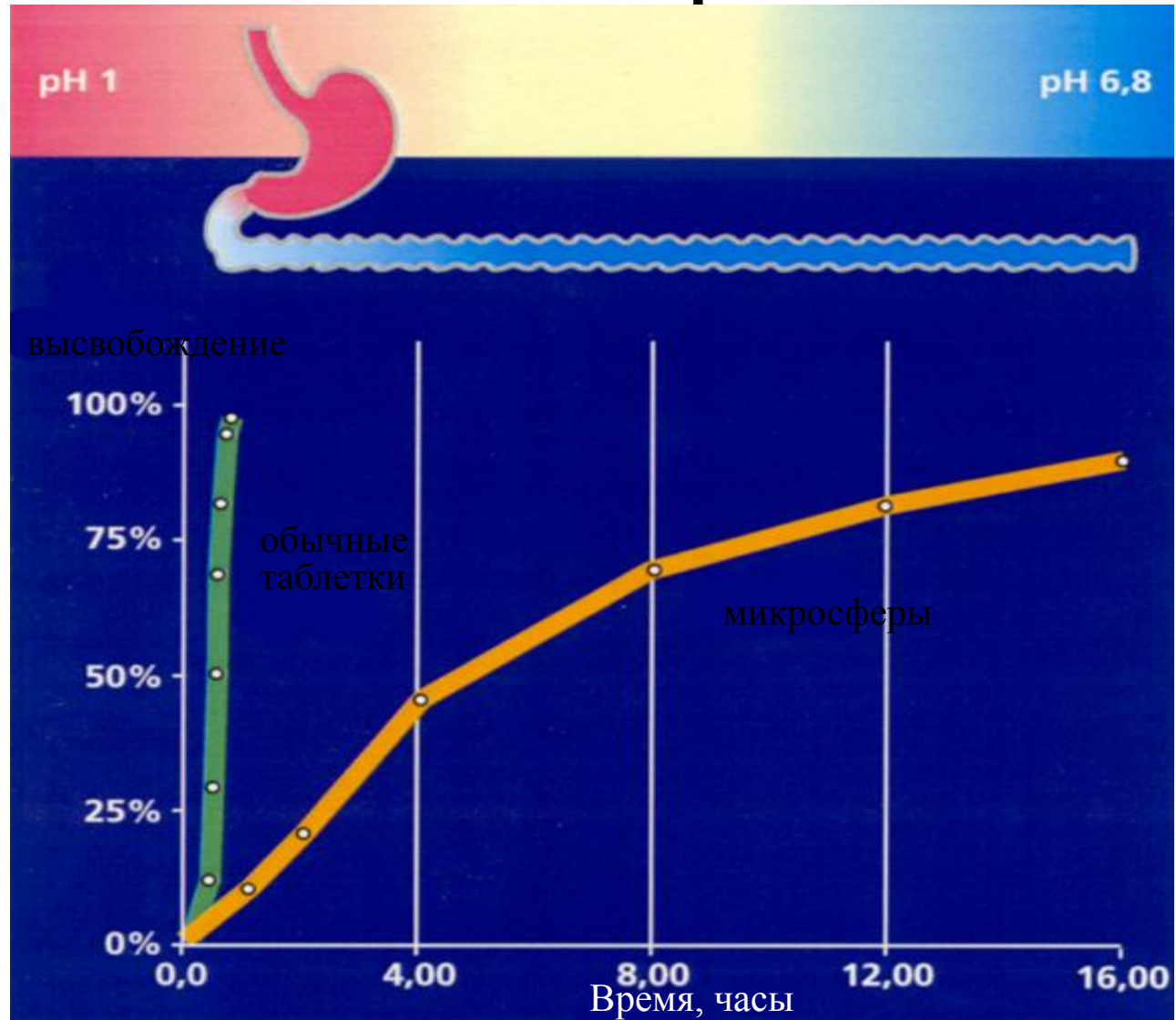
1. Мебеверин блокирует Na^+ -каналы и препятствует развитию спазма
2. Мебеверин блокирует Ca^{++} -депо, ограничивает выход K^+ из клетки и препятствует развитию гипотонии



Мебеверин: современная галеническая форма Дюспаталин 200 мг



Время высвобождения мебеверина



СПАРЕКС® (мебеверин)

Лекарственная форма: капсулы пролонгированного действия

Фармакологическое действие:

Спазмолитическое средство миотропного действия: блокатор Na - каналов

.Оказывает прямое действие на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей и протоков ПЖЖ

.Устраняет спазм без влияния на нормальную перистальтику кишечника

. Не обладает антихолинергическим действием



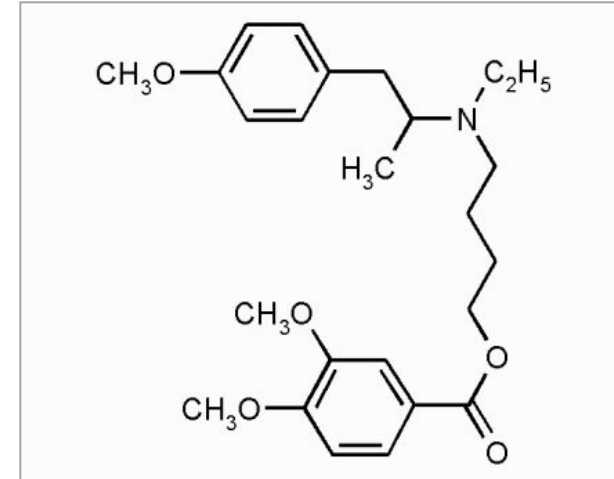
Состав:

Одна капсула содержит активное вещество

мебеверина гидрохлорид - 200 мг

Характеристика мебеверина:

- Мебеверин - антиспастический препарат, оказывающий прямое миотропное действие и не вызывающий атонию кишечника
- В отличие от антихолинергических средств не дает атропиноподобных эффектов
- В рандомизированных контролируемых исследованиях установлена эффективность мебеверина при лечении болей и дискомфорта в животе функционального происхождения
- Препарат безопасен. По данным исследований, после приема капсулы мебеверина постепенное высвобождение происходит на всем протяжении желудочно-кишечного тракта в течение 16 ч



Структурная формула

Клиническая фармакология мебеверина

При приеме внутрь более 90% дозы мебеверина всасывается в кишечнике, однако в неизмененном виде препарат в плазме крови не определяется, т.к. он метаболизируется до неактивных метаболитов в стенке тонкой кишки и печени и, соответственно, действует только на желудочно-кишечный тракт. Все метаболиты быстро выводятся с мочой.

Таким образом, кумуляция мебеверина в организме человека не происходит, поэтому изменение его дозы даже у пожилых людей не требуется.

Безопасность и переносимость

Безопасность мебеверина подтверждается 35-летним опытом применения в широкой практике, а также результатами клинических исследований более чем у 3500 пациентов. За этот период времени какие-либо серьезные нежелательные реакции зарегистрированы не были.

В клинических исследованиях достоверных различий частоты нежелательных эффектов при лечении мебеверином (в т. ч. в высокой дозе) и плацебо не выявлено.

При повышении дозы препарата его переносимость не ухудшалась.

СПАРЕКС®

Показания к применению:

У взрослых

Спазм органов желудочно - кишечного тракта (в т.ч. обусловленный органическим заболеванием), кишечная колика, желчная колика, синдром раздраженной толстой кишки.

У детей старше 12-ти лет

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся болью в животе.

Способ применения и дозы:

Внутрь взрослым и детям старше 12 лет по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в сутки за 20 мин до еды (утром и вечером).

Проглатывать целиком, запивая водой.

Преимущества СПАРЕКС

- Избирательное действие на гладкую мускулатуру ЖКТ
- Двойной механизм действия: устраняет спазм и препятствует развитию атонии
- Быстрое наступление эффекта
- Доказанная эффективность
- Безопасность препарата



Результаты

«Исследования биоэквивалентности препарата Спарекс МВ капсулы с модифицированным высвобождением 200мг (ЗАО Канонфарма продакшн, Россия) в сравнении с препаратом Дюспаталин капсулы пролонгированного действия 200мг (Солвей Фармасьютикалз Б.В., Нидерланды)»

проведенного на базе ГУ Научный центр биомедицинских технологий РАМН, филиал Клиническая фармакология, Москва

Вывод:

*«Результаты проведенного исследования относительной биологической доступности двух препаратов показывают, что испытуемый **препарат СПАРЕКС[®]** производства ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия является **биоэквивалентным** препарату сравнения **ДЮСПАТАЛИН** производства «Солвей Фармасьютикалз Б.В.», Нидерланды.»*

МЕТЕОСПАЗМИЛ

альверин+симетикон

комбинированный препарат
содержит 2 активных компонента

АЛЬВЕРИН 60 мг +

СИМЕТИКОН 300 мг

(миотропный спазмолитик,
антагонист серотониновых
рецепторов)

(поглощает кишечные газы)

МЕТЕОСПАЗМИЛ

альверин+симетикон

механизм действия

- *Альверин* миотропный спазмолитик без м-холинолитической активности, регулирующий кишечную моторику и снижающий болевую чувствительность
- *Симетикон* гидрофобный компонент, снижающий поверхностное натяжение, препятствует вспениванию газов в кишечнике – снижает внутрипросветное давление и уменьшает количество газа в кишечнике

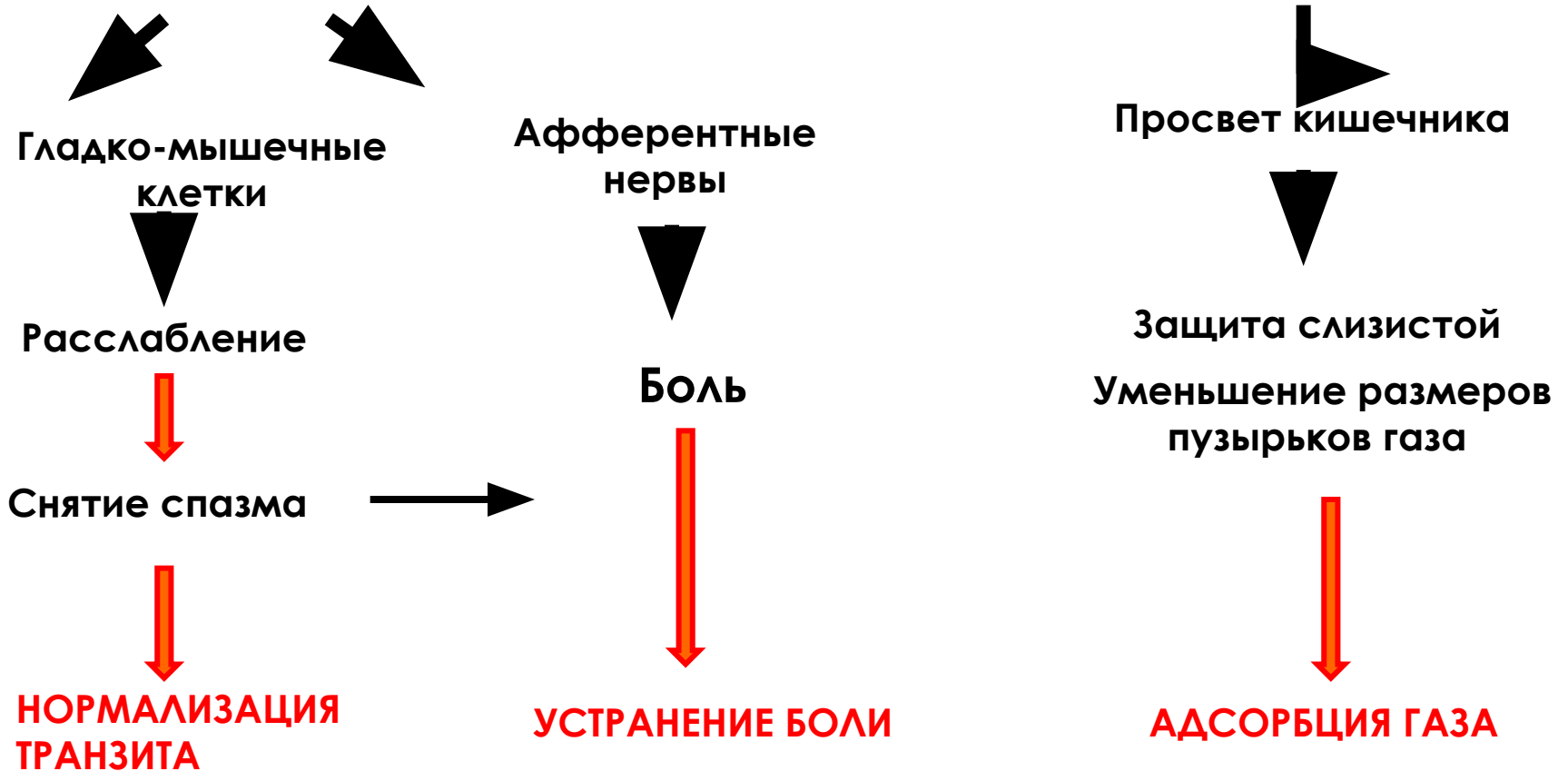
МЕТЕОСПАЗМИЛ

альверин+симетик

терапевтический эффект

АЛЬВЕРИН

СИМЕТИКОН



МЕТЕОСПАЗМИЛ

альверин+симетикон

Мягкая капсула

- Быстрое растворение,
 - Немедленное высвобождение 2 активных компонентов
 - Ускорение начала действия
- Симетикон высвобождается сразу в жидкой форме,
 - Быстрое и равномерное распределение по всей поверхности ЖКТ
 - Обеспечение оптимальной защиты слизистой оболочки
 - Обеспечение оптимального снижения поверхностного натяжения

Метеоспазмил

(альверин+симетикон)

ФИК Медикаль, капсулы 60 мг № 20



- **Фармакологическое действие:** спазмолитическое и ветрогонное действие, уменьшает газообразование в кишечнике. Альверина цитрат - миотропный спазмолитик, регулирует моторику ЖКТ путем нейрогенного и миогенного контроля сократимости кишечной стенки и модуляции париетальных механорецепторов. Симетикон снижает газообразование в кишечнике и покрывает защитной пленкой стенки ЖКТ.
- **Показания:** Абдоминальные боли, метеоризм, отрыжка, тошнота, запоры или диарея; подготовка к рентгенологическому, УЗ или инструментальному исследованию органов брюшной полости.
- **Противопоказания:** Гиперчувствительность. С осторожностью. Беременность, период лактации
- **Побочные действия:** Аллергические реакции.
- **Способ применения и дозы:** Внутрь, по 1 капсуле 2-3 раза в сутки, перед приемом пищи.

Профилактика ЖКБ

- Регулярное дробное питание с исключением жирной, жаренной, острой, высококалорийной, богатой ХЛ пищей
- Занятие спортом, ежедневная физкультура, пешеходные прогулки
- Устранение запоров
- Соблюдение водного режима (не менее 1,5 литров жидкости, для лиц с ограничением ее и 2-3 литров остальным)
- Кормление ребенка грудью в послеродовом периоде (выводится избыточное количество ХЛ)
- Исключить голодание (быстрое потеря веса способствует камнеобразованию)

Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (Программа Euricterus)

Кол-во баллов	Клиническая ситуация	Кол-во баллов	Основные характеристики	Сумма баллов
1	Нет симптомов	1	Камни желчного пузыря (ЖП)	2
		2	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	3
2	Есть симптомы	1	Камни ЖП	3
		2	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	4
		3	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха	5
3	Желчная колика	1	Камни ЖП	4
		2	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	5
		3	Камни ЖП + нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха	6

Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (Программа Euricterus)

Кол-во баллов	Клиническая ситуация	Кол-во баллов	Основные характеристики	Сумма баллов
4	Острый холецистит	1	Камни ЖП	5
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	6
5	Острый панкреатит	1	Камни ЖП	6
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	7
6	Рецидивирующий панкреатит	1	Камни ЖП	7
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	8
7	Обтурационная желтуха	1	Камни ЖП	8
		2	Камни ЖП + любые другие характеристики	9