**Лекция №** **3**

**Тема** «Лекарственные средства, влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта»

**План лекции:**

1) Рвотные средства.

2) Противорвотные средства.Дофаминоблокаторы.

3) Блокаторы 5НТ3-серотониновых рецепторов.

4) Прокинетические средства.

5) Слабительные средства.

6) Антидиарейные средства.

Сюда относят рвотные, противорвотные, слабительные и антидиарейные средства.

**Рвотные средства.**

Это средства, возбуждающие или блокирующие хеморецепторы триггерной зоны рвотного центра в продолговатом мозге, который тесно связан с дыхательным, сосудодвигательным центрами и блуждающим нервом. В рвотном центре локализуются Д2-дофаминовые рецепторы, 5НТ3-серотониновые рецепторы, а также М-холинорецепторы и Н2-гистаминовые рецепторы. Акт рвоты имеет защитное значение для организма и вызывается в результате: раздражения слизистой желудка и кишечника, импульсы с внутренних органов поступают прямо в к рвотному центру – это рефлекторная рвота. Импульсация может поступать из высших отделов мозга - это психогенная рвота. Импульсация может поступать по чувствительным волокнам вестибулярного аппарата, это рвота при синдроме укачивания. В триггерной зоне накапливаются импульсы раздражения до критического уровня, после чего триггерная зона разряжается, т. е. начинает усиленно передавать импульсы на рвотный центр. Рвотными средствами являются дофаминомиметики, возбуждающие Д2-дофаминовые рецепторы триггерной зоны:

Апоморфин сильный, специфический возбудитель триггерной зоны. Назначают как рвотное средство при пищевых отравлениях, отравлениях различными химическими веществами, алкоголем и др.

Рвотным действием обладают: сульфат меди и цинка, отвар корня ипекакуаны, настой травы баранца.

Рвотные средства применяют крайне редко. При отравлении ядами необходимо принять препарат в 1-е 30-60 мин, пока яд не перешел из желудка в кишечник и в кровь. Рвота, вызываемая таким путем (возбуждением ТЗ продолговатого мозга) создает большую нагрузку на сердечнососудистую систему, органы дыхания. Поэтому назначение рвотных средств заменяют промыванием желудка раствором перманганата калия, назначением адсорбентов, солевых слабительных.

**Противопоказания:** лицам с помрачением сознания, беременность, детский и пожилой возраст.

**Противорвотные средства.**

Противорвотные средства делят на несколько групп, исходя из механизмов действия.

**Дофаминоблокаторы** блокируют Д2-дофаминовые рецепторы, чем предупреждают рвоту центрального характера. Это все нейролептики: Трифтазин, Этаперазин, Аминазин, Галоперидол, Дроперидол и др., чаще из них применяется Триэтилпиразин «Торекан».

**Показания:** рвота, вызываемая наркозом, рвота при лучевой терапии, рвота как побочный эффект от приема некоторых лекарств (препаратов наперстянки, цитостатиков, антибиотиков, опиоидных анальгетиков, противоопухолевых, противовирусных средств, особенно для лечения ВИЧ- например Зидовудина), рвота при высоком внутоичерепном давлении, черепно-мозговых травмах, при язвенной болезни желудка, при операциях на органах груди и живота.

**Побочные эффекты:** экстрапирамидные расстройства, паркинсонизм.

Специфическим препаратом, блокатором Д2-дофаминовых рецепторов является Домперидон «Мотилиум», это прокинетическое средство. Назначают при функциональных расстройствах желудочно-дуоденальной области: атонии кишечника, желудка с застоем пищевых масс, которые сопровождаются вздутием живота, отрыжкой, сильными болями в эпигастрии, рефлюкс-эзофагиты, а также при рвоте разной этиологии, так же устраняет икоту, метеоризм, тошноту, применяют при рентгеноконтрастных исследованиях ЖКТ. Назначают по 1 таб. 3-4 раза в день, за 15-30 мин. до еды, детям с массой тела более 20 кг.

**Побочные эффекты:** ЭПР, сонливость, аллергические реакции: зуд, сыпь, головная боль, сухость во рту.

**Противопоказания:** беременность, дети с массой тела менее 20 кг.

Итоприд «Ганатон»блокатор Д2-рецепторов и М-холиномиметик.  
Итоприда гидрохлорид усиливает моторику ЖКТ за счет антагонизма D2-допаминовыхрецепторов и ингибирования ацетилхолинэстеразы. Итоприд активирует высвобождение ацетилхолина и подавляет его разрушение. Дает также противорвотный эффект за счет взаимодействия с D2-рецепторами, расположенными в триггерной зоне.

**Блокаторы 5НТ3-серотониновых рецепторов** триггерной зоны рвотного центра продолговатого мозга. Они подавляют рвотные импульсы, поступающие от внутренних органов в триггер-зону.

Метоклопрамид «Церукал», «Реглан». Он также блокирует и Д2 –дофаминовые рецепторы рвотного центра. Оказывает противорвотное действие, успокаивает икоту, усиливает тонус и перистальтику желудка и кишечника, т.е. двигательную активность органов пищеварения, оказывает прокинетическое действие, способствует заживлению язв желудка и 12-перстной кишки.

**Показания:** рвота, вызванная наркозом, лучевой терапией, лекарственными средствами (цитостатиками, антибиотиками); рвота беременных, кардиологических больных (при ГБ, инфаркте миокарда, сердечной недостаточности). Неэффективен при рвоте вестибулярного генеза, при укачивании. Комплексная терапия язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гастритов, рефлюкс - эзофагитов, дискинезии органов брюшной полости, при послеоперационных парезах кишечника, метеоризме, т.к. ускоряет эвакуацию пищи из желудка; для улучшения рентгенодиагностики желудка и тонкого кишечника.

Назначают по 1 таб. 3 раза в день до еды, не разжевывая, детям с 6 лет по ½ таблетки, 0.5 % раствор 2 мл в/м, в/в.

**Побочные эффекты**: редки, экстрапирамидные расстройства, но гораздо реже, чем Мотилиум, а так же сонливость, шум в ушах, сухость во рту.

**Противопоказания:** водителям транспорта и людям профессий, требующих внимания, детям до 6 лет, при паркинсонизме.

Ондансетрон «Зофран», «Латран»

Гранисетрон «Китрил»

**Показания:** рвота вызванная приемом цитостатиков, лучевой терапией при лечении злокачественных опухолей, возникающая в послеоперационном периоде, назначают по 1 таб. 2 раза в день, 3-5 дней, до начала химиотерапии или лучевой терапии.

Блокатор м-холинорецепторов, Скополамин в составе таблеток «Аэрон» и блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов: Димедрол, Драмина «Дедалон» Дименгидринат эффективны при рвоте, вызванной кинетозами (укачивание воздушным и морским транспортом), при гиперчувствительности вестибулярного аппарата, болезни Меньера.

**Прокинетические средства.**

Это средства, нормализующие перистальтику, т.е. двигательную активность желудка и кишечника при различных расстройствах. Блокируют тормозные Д2-дофаминовые рецепторы в межмышечных нервных сплетениях пищевода, желудка и тонкого кишечника. Выключение этих тормозных рецепторов возобновляет деятельность физиологических механизмов регуляторности, моторику ЖКТ, этим обьясняется их прокинетическая активность. Сюда относят:

Метоклопрамид «Церукал»; Домперидон «Мотилиум»; Цисаприд «Координакс»; Итоприда гидрохлорид «Ганатон»

**Показания:** нарушения моторики верхних отделов ЖКТ, низкий тонус и перистальтика, замедление темпа перемещения пищи на пути пищевод-желудок-верхний отдел тонкой кишки, низкий тонус сфинктеров, эзофагиты.

Послеоперационная атониях желудка и кишечника, дискинезии желчевыводящих путей.

**Слабительные средства** это в основном растительные препараты, некоторые соли и синтетические вещества, активирующие перистальтику толстой кишки или действующие на всем протяжении кишечника.

**Показаниями к применению слабительных средств**

1.Гиподинамия; особенно у людей пожилого возраста с ограниченной двигательной активностью. 2.Атония кишечника послеоперационная и атонические хронические запоры. 3.Гипертоническая болезнь, высокое внутричерепное давление, трещины прямой кишки, геморрой, постинсультное состояние, беременность, состояние после кесарева сечения и др. операций, исключающие натуживание. 3.Длительная терапия лекарственными средствами, резко ослабляющими моторику кишечника и повышающими тонус сфинктеров (опиоидными анальгетиками, м- холинолитиками, нейролептиками, антидепрессантами, антацидами), приводит к хроническим запорам. 4.Острые отравления. 5.Подготовка к рентгенологическим и инструментальным исследованиям кишечника. 6.Длительные хронические запоры приводят к аутоинтоксикации организма, возникающей в результате реабсорбции шлаковых веществ через эпителий кишечника в общий кровоток.

Все слабительные классифицируют исходя из их механизма действия

**1.Слабительные, размягчающие каловые массы** делают каловые массы более рыхлыми, облегчают их продвижение по кишечнику и выход из него.

Сюда относят: растительные масла: подсолнечное, оливковое, миндальное, кукурузное. А так же синтетическое вазелиновое масло.

Принятые на ночь по 1-2 ст. л. они не полностью расщепляются липазами и резорбируются, поэтому большая часть смешивается с химусом, с которым поступают в прямую кишку. Слабительный эффект проявляется не сразу, а через 2-3 дня от начала ежедневного приема, после чего эффект становится регулярным. Вазелиновое масло не расщепляется и совсем не всасывается, более быстрого действия, но его не следует принимать длительно, т.к. при выделении оно вызывает раздражение и зуд анальной области.

**2**.**Слабительные, увеличивающие объем химуса.** Сюда относят продукты питания и растительные препараты, богатые растительными волокнами- клетчаткой, а так же синтетические и полусинтетические на основе растительных волокна целлюлозы и осмотические слабительные.Растительная клетчатка необходима для перистальтики кишечника, нормализует стул, не вызывает побочных эффектов, ее можно принимать длительно. Смешиваясь с химусом, волокна сильно сорбируют воду, холестерин, ионы, при этом набухают значительно увеличивая оббьем каловых масс, разрыхляют их, раздражают механорецепторы кишечника и усиливают его перистальтику.Слабительный эффект наступает через 24 часа после приема как растительных, так и синтетических волокон.Для нормального функционирования кишечника необходимо не менее 20-60 грамм пищевых волокон в сутки, из продуктов питания источником волокон целлюлозы являются: сухофрукты яблок, кураги, чернослива, малины, инжира; сырые овощи: морковь, свекла, брюква; хлеб из муки грубого помола, обогащенный отрубями; крупы: овсяная и гречневая.

Растительные препараты, содержащие клетчатку: порошок, гранулы морской капусты «Ламинарид», богаты, кроме растительных волокон , набухающими полисахаридами, солями йода и брома, которые полезны больным атеросклерозом. Однако при длительном употреблении могут вызвать симптомы иодизма (насморк, влажный кашель). Йодосодержащие препараты противопоказаны при гипертиреозе, нефрите, лицам с повышенной чувствительностью к иоду.

«Натуралакс», «Натур-кер»содержат семена подорожника блошиного, богатые набухающими полисахаридами, более индифферентны, не вызывают побочных эффектов и противопоказаний, как препараты ламинарии.

Синтетические волокна: Карбоксиметилцеллюлоза; Поликарбофил; Кологель

Митролан.

**3.Осмотические слабительные.** Создают в кишечнике высокое осмотическое давление (т.к. сульфатный анион не резорбируется), чем задерживают реабсорбцию воды, которая разжижает химус и увеличивает его объем.Сюда относят солевые слабительные, они могут оказывать быстрый «проносный» или драстический эффект, который наступает через 1-3 часа после приема больших доз, и постепенный через 5-7 часов после приема малых доз.

Карловарская, моршинская соли, богатые натрия сульфатом, магния и натрия сульфаты. Такие слабительные выводят большое количество воды и электролитов, что может привести к обезвоживанию организма и электролитному дисбалансу. В настоящее время используются редко, при отравлении ядами. Натрия сульфат по 20-30 грамм в 500 мл теплой воды вводят через катетер после промывания желудка, назначают в виде клизм или питья. Магния сульфатчастично резорбируется (катионы Мg) и может вызвать угнетение ЦНС и сердечных сокращений, особенно у детей. Разово используются для очищения кишечника перед инструментальными исследованиями. Для этой же цели применяется «Фортранс», «Форлакс» это макроголь или полиэтиленгликоль полимерное вещество, порошок в пакетах по 10.0, 100.0. «Форлакс» принимают растворив содержимое 1 пакета в 1 стакане воды 1-2 раза в сутки, слабительный эффект наступает через 24-48 часов.

Более мягкого действия осмотические слабительные без «проносного» эффекта это лактулоза«Дюфалак»раствор во флаконах по 500 и 250 мл.

Сорбит порошок в пакетах по 500.0, 1000.0, и Маннит и это многоатомные спирты, не реабсорбируются в тонком кишечнике, в толстом кишечнике под действием бактериальных ферментов расщепляются до органических кислот, которые дополнительно активируют перистальтику.

Задерживают реабсорбцию воды, чем увеличивают объем химуса. Послабляющий эффект наступает через 1-3 дня от начала приема, принимают в больших дозах по 10-20 грамм в сутки в 2-3 приема.

«Дюфалак»принимают по 2-3 столовые ложки в день, в первые 3 дня лечения, затем дозу снижают по 2 -5 ч.л. в день в 3 приема. Он тормозит выработку аммиака бактериями толстой кишки, связывает его, что полезно при печеночной недостаточности с азотемией.

Сорбит применяют в форме микроклизм 40% раствор по 100-150мл, слабительный эффект наступает через 3-7 минут. Также действует «Глицерин» в свечах.

**5.Слабительные, раздражающие рецепторы кишечника.**

Сюда относят синтетические препараты, лекарственные растения, содержащие антрагликозиды, и препараты из них:

Листья сены (Александрийский лист), таблетки с сухим экстрактом сены «Сенадексин», «Глаксена», «Тисасен», «Сенаде» и в составе жевательных пастилок «Регулакс».

Принимают по 1-3 таб. на прием вечером или утром, слабительный эффект обычно наступает через 8- 12 часов.

Кора Крушины, таблетки с сухим экстрактом Крушины «Рамнил», жидкий экстакт Крушины.

Плоды жостера, принимают в форме настоя или отвара по ½ стакана на ночь.

Корень Ревеня, его сухой экстракт, порошок, таблетки.

Антракликозиды этих растений слабительным действием не обладают, его проявляют антрахиноны: эмодин, хризофанеин, сеннидины, которые высвобождаются под действием бактериальных ферментов в щелочной среде толстого кишечника. К антрахинонам очень чувствительны рецепторы толстого кишечника, они сильно раздражаются, в следствии чего, усиливается перистальтика кишечника. При длительном приеме антрахиноны повреждают слизистую кишечника, вызывают атрофию мышечного слоя. Что приводит к хроническим, трудно излечимым запорам. Нарушают функции печени. Поэтому рекомендуется эти препараты принимать не чаще, чем 1 раз в 2-3 дня, и чередовать их прием со слабительными другого механизма действия. Проникают в молоко матери.

Синтетические препараты:

Пикосульфат натрия «Гутталакс», «Слабилен», капли по 15 и 30 мл, в 1 мл содержится 7.5 мг препарата, назначают взрослым и детям с 10 лет по 10-20 капель (соответствует 5-10 мг) вечером, в небольшом количестве воды, слабительный эффект наступает через 10-12 часов; детям с4 до 10 лет по 5-10 капель, детям до 4 лет рассчитывают по весу (250 мкг на 1 кг массы тела).

Бисакодил «Дульколакс»таблетки, драже, свечи. Назначают по 1-2 таблетке утром или вечером за 30 минут до еды, детям с 7 лет по 1 таблетке, не разжевывая и не запивая щелочными (минеральными) водами, не проникает в молоко кормящих матерей, но вызывает спастические боли в области желудка.

Они имеют иной механизм действия: тормозят К/Nа - АТФазу клеток слизистой, мобилизуют аутокоиды (серотонин, кинины), которые и раздражают рецепторы кишечника, что ведет к усилению перистальтики кишечника.

Касторовое масло получают из семян клещевины. В 12-перстной кишке оно расщепляется липазами до глицерина, который размягчает каловые массы, и рициноловой кислоты, которая раздражает рецепторы слизистой кишечника. Кроме того, оно задерживает реабсорбцию воды, которая разжижает каловые массы. Слабительный эффект наступает быстро, через 2-6 часов после приема 15-30 мл, в течении 30 мин., натощак. Выпускается в капсулах и во флаконах по 15 мл. Его часто используют для подготовки кишечника перед рентгенологическими и инструментальными исследованиями, перед операциями на органах брюшной полости.

В детской практике у новорожденных часто наблюдается вздутие живота и метеоризм, острый запор, при этом используют ветрогонные средства:

чаи, настои из лекарственных растений, содержащих эфирные маслаФенхеля, Укропа, Тмина, Мяты перечной, Ромашки. А так же растительные препараты Укропная вода, водная эмульсия «Бэби-калм», гранулы «Плантекс». Синтетическое ветрогонное средство Симетикон «Эспумизан», «Боботик», капсулы,эмульсия по 300 мл, назначают по 1-2 ч. л. или по 1-2 капсуле 3 раза в день.

**Антидиарейные средства.** Это группа препаратов, которые тормозят перистальтику кишечника и сокращения его сфинктеров, ослабляют раздражение слизистой, ликвидируют дисбактериоз.

Причинами диареи.

1.Резкая смена привычной пищи, «диарея путешественников».

2.Дисбактериоз в следствии длительной терапии антибиотиками.

3.Психогенная диарея, возникает при внезапном испуге, боязни экзаменов, выхода на сцену и т.д.

4.Инфекционные энтероколиты, дизентерия, холера. В таких случаях антидиарейные средства применяются лишь для симптоматической терапии, основное лечение проводят специальными химиотерапевтическими средствами.

5.Пищевая токсикоинфекция.

Диарея на протяжении нескольких дней опасна, т.к. вызывает дегидратацию, потерю электролитов, что как следствие вызывает гипотонию, спутанность сознания, судороги, падение сердечной деятельности и др., что особенно опасно в детском и старческом возрасте. Поэтому даже при неустановленной причине диареи, ее необходимо устранять.

**Антидиарейные средства, защищающие слизистую желудка.**

Сюда относят обволакивающие, адсорбирующие и вяжущие средства, которые защищают слизистую от раздражения, снижают воспаление, сорбируют бактерии и их токсины. Они образуют на поверхности воспаленной слизистой защитную пленку или слой геля.

Растительные средства, отвары плодов Черники и Черемухи, коры Дуба, соплодий Ольхи, отвар и экстракт корня Кровохлебки.

Используют так же танин, его соединения с белком «Танальбин», с салолом- «Тансал», препарат коллоидного висмута «Десмол».

Диосмектит «Смекта» порошок в пакетиках, продукт специальной обработки лигнина, оказывает сорбирующее и обволакивающее действие.

**Средства, нормализующие микрофлору кишечника.Эубиотики.**

Содержащие штаммы бифидо и лактобактерий препараты выпускаются в форме порошков в пактах, капсул «Бифидумбактерин», «Бифиформ», «Линекс», «Йогулакт», таблеток «Нарине» и раствор для приема внутрь «Хилак форте». Заселяют микрофлору кишечника полезными бактериями, нормализуют работу кишечника, как при диарее, так и при запорах. А так же способствуют укреплению иммунитета.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Чем отличаются прокинетики от противорвотных средств?

2. В каких случаях применяют рвотные средства?

3. Чем отличаются пробиотики от пребиотиков?

4. Какие лекарственные растения применяются в качестве антидиарейных средств?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: «Лекарственные средства, влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта»