**ЛЕКЦИЯ 3:**

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА,**

**ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ**

**ПИЩЕВАРЕНИЯ**

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ**

Аппетит является одним из важнейших регуляторов работы ЖКТ. Он запускает каскад самых разнообразных реакций (увеличение секреции соляной кислоты, пищеварительных ферментов, желчи и т.д.), в конечном итоге определяющих сам процесс потребления пищи, ее переваривания, и всасывания необходимых организму веществ.

Отметим, что регуляция аппетита находится под контролем двух центров, локализующихся в гипоталамусе - центр голода и центр насыщения. Их активность может изменяться под воздействием многих эндогенных веществ: инсулин, глюкоза, глюкагон, дофамин, серотонин, катехоламины и др. По-разному влияя на эти центры, можно изменять аппетит. На этом принципе и построены механизмы действия лекарственных препаратов.

Средства, влияющие на аппетит, классифицируются на две группы: стимуляторы аппетита – **орексигенные средства**, и средства, угнетающие аппетит – **анорексигенные средства**.

К ***орексигенным средствам*** относятся так называемые горечи.

В основном это препараты растительного происхождения, содержащие гликозиды и эфирные масла. Типичным примером может являться настойка полыни.

Механизм действия орексигенных средств заключается в том, что они (а точнее их действующие компоненты) стимулируют вкусовые рецепторы в ротовой полости. От этих рецепторов по восходящей рефлекторной дуге импульсы идут в центр голода, стимулируя его. Затем происходит усиление секреции желудочного сока, возникает потребность в принятии пищи.

Настойку полыни принимают каплями (доза=20 капель на прием) за 30 минут до еды, при этом ее сразу глотать нельзя, необходимо немного подержать во рту для более выраженного возбуждения рецепторов.

Стимулирующим влиянием на аппетит обладают также некоторые психотропные средства (аминазин, амитриптилин, лития карбонат), нейротропные гипотензивные средства (клофелин), анаболические стероиды.

***Анорексигенные средства***, в основном применяются для лечения ожирения. Они классифицируются на несколько групп:

**1. Стимуляторы адренергической системы**

- Амфепранон;

- Фенилпропаноламин и др.

**2. Стимуляторы серотонинергических структур**

- Флуоксетин (прозак).

**3. Стимуляторы адрено- и серотонинергических систем**

- Сибутрамин (меридиа)

**4. Ингибиторы кишечной липазы**

- Орлистат (ксеникал)

Механизм действия препаратов первых трех групп основан на одном принципе. Все они за счет блокирования обратного нейронального захвата катехоламинов приводят к накоплению в ЦНС норадреналина и серотонина, которые стимулируют тормозные клетки центра голода. Последний в результате угнетается, чувство голода не возникает.

При применении этих препаратов необходимо учитывать ряд серьезных побочных эффектов, которые могут возникнуть при неправильном лечении (табл. 1).

**Таблица 1**. Побочные эффекты анорексигенных средств

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препараты | Вызываемые эффекты | | |
| Влияние на ЦНС | Периферические  Симпатомиметические эффекты | Физическая  Лекарственная зависимость |
| **Амфепранон** | + | + | + |
| **Дезопимон** | + | + | + |
| **Мазиндол** | + | ± | ± |

Вследствие накопления катехоламинов все они стимулируют ЦНС (поэтому их не принимают на ночь, т.к. может возникнуть бессонница), повышают артериальное давление (противопоказаны при гипертонии), а также могут вызвать физическую лекарственную зависимость. Поэтому при отпуске анорексигенных препаратов больных обязательно нужно информировать о возможности возникновения побочных эффектов.

Орлистат не влияет впрямую на аппетит. Блокирует панкреатическую липазу, в результате жиры, поступающие с пищей, не расщепляются. Следовательно, они не могут всасываться и поступать в организм. Таким образом, удается ослабить проявления ожирения.

Орлистат не вызывает побочных эффектов, которые свойственны анорексигенным средствам, и тем не менее, непрерывный прием этого препарата не должен быть слишком длительным из-за возможного возникновения гиповитаминозов A, D, Е, К.

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ**

Фармакологическая регуляция слюнных желез осуществляется в основном путем влияния на их иннервацию. Как известно, возбуждение холинергических нервов вызывает обильное выделение жидкой слюны, поэтому вещества, обладающие м-холиномиметической активностью (пилокарпина гидрохлорид, карбахолин, прозерин и др.), усиливают слюноотделение. Наоборот, м-холиноблокаторы (группа атропина) понижают секрецию слюнных желез. Практическое значение имеет последняя группа препаратов. Их применяют при гиперсаливации, возникающей при паркинсонизме, глистных инвазиях, отравлении солями тяжелых металлов. При применении атропиноподобных веществ по другим показаниям (при язвенной болезни, спастических явлениях со стороны гладкомышечных органов) уменьшение секреции слюнных желез, проявляющееся сухостью в полости рта, является побочным эффектом.

**СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА**

Секреция желез желудка находится под контролем блуждающего нерва, а также ряда гормонов желудочно-кишечного тракта и других эндогенных веществ. Так, известно, что повышение тонуса блуждающего нерва, а также высвобождение гастрина и гистамина усиливают секреторную активность желудка. Вместе с тем устранение холинергических влияний или действия гистамина и гастрина снижает секрецию желудочного сока. Имеется ряд веществ, образующихся в организме, которые угнетают секрецию желез желудка. К ним относятся секретин, холецистокинин, простагландины (например, простагландин Е2), вазоактивный пептид кишечника (VIP3), пептид, угнетающий секрецию желудка (GIP4).

Исходя из знания особенностей секреторной функции желудка и ее нейрогуморальной регуляции, определяют фармакотерапию соответствующих патологических состояний. Фармакологическое воздействие на секреторную активность желез желудка нередко требуется для обеспечения необходимой переваривающей активности желудочного сока. При недостаточности желез желудка применяют вещества, стимулирующие их секрецию, или средства заместительной терапии. Вместе с тем при некоторых заболеваниях и патологических состояниях может возникать необходимость в снижении секреторной активности желудка. Например, при язвенной болезни желудка и гиперацидном гастрите подавление отделения желудочного сока и уменьшение его кислотности оказывают благоприятное влияние на течение патологического процесса.

**СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА. СРЕДСТВА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

Для диагностики назначают гастрин, гистамин, экстрактивные вещества. Если причиной пониженной секреции желудка являются функциональные нарушения, указанные вещества существенно увеличивают отделение желудочного сока. При органических поражениях слизистой оболочки желудка этого не происходит. В данном случае лучшим диагностическим средством является гастрин. Он образуется в антральной части желудка (при приеме пищи), затем всасывается в кровь и поступает к железам фундальной части желудка, усиливая их секрецию. По активности он во много раз превосходит гистамин и действует избирательно на железы желудка. Гастрин оказывает также стимулирующее влияние на паракринные клетки типа энтерохромаффинных или тучных клеток, что вызывает высвобождение из них гистамина. Гастрин состоит из 2 полипептидов (гастрин-1 и гастрин-2), каждый из которых включает 17 аминокислот. Гастрин, как и гистамин, увеличивает выделение хлористоводородной кислоты и пепсиногена. Кроме того, он повышает продукцию внутреннего фактора Касла. Гастрин стимулирует также секрецию поджелудочной железы и желчеобразование.

В медицинской практике используют синтетический фрагмент гастрина, состоящий из остатков 5 аминокислот и получивший название пентагастрин.

Гистамин, стимулируя гистаминовые Н2-рецепторы желудка, значительно повышает количество желудочного сока и его кислотность. Следует, однако, учитывать, что спектр действия гистамина достаточно широк. Гистамин снижает артериальное давление, увеличивает проницаемость сосудов, тонизирует мышцы бронхов, кишечника и т.д. Для того, чтобы эти влияния не возникали, предварительно вводят один из противогистаминных препаратов, блокирующих гистаминовые Н1-рецепторы. Они устраняют все эффекты гистамина, за исключением его стимулирующего влияния на желудочную секрецию. К лечебным средствам, повышающим секрецию желудочного сока, относятся углекислые минеральные воды. Нередко при недостаточности желез желудка прибегают к средствам заместительной терапии. С этой целью назначают натуральный или искусственный желудочный сок, пепсин и кислоту хлористоводородную разведенную.

**СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА**

Большое значение среди патологий пищеварительной системы принадлежит язвенной болезни желудка и гастриту. Этими заболеваниями страдают примерно 10% населения развитых стран мира.

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) – локальный дефект слизистой оболочки желудка (иногда с захватом подслизистого слоя), образующийся под действием кислоты, пепсина и желчи и вызывающий на этом участке трофические нарушения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ СРЕДСТВ

1. Средства, уменьшающие секрецию желез желудка.

Как было отмечено выше, секреция соляной кислоты находится под контролем парасимпатической системы, следовательно, первый способ реализации данного подхода заключается в ослаблении активности указанной системы в ЖКТ.

Для этого используют **М-холиноблокаторы**. Общий механизм действия препаратов данной группы заключается в устранении парасимпатических влияний на желудочно-кишечный тракт. Блокируя М-холинорецепторы в энтерохромаффинных клетках желудка, они способствуют угнетению гунилатциклазы, в результате чего происходит уменьшение количества цГМФ. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению концентрации свободного кальция в цитоплазме клеток. А кальций, как мы помним, является индуктором Н'/К’-АТФазы. В результате активность этого фермента падает, и уменьшается образование соляной кислоты.

Характеристика основных М-холиноблокаторов

|  |  |
| --- | --- |
| Препараты | Особенности |
| Атропина сульфат | Применяется только в ургентных состояниях. Для лечения хронической ЯБЖ не используется, поскольку обладает мощным неизбирательным действием, и имеет много побочных эффектов, таких как стимуляция ЦНС, повышение внутриглазного давления, тахикардия, повышение АД, ослабление секреторной функции желез и др. |
| Метацин | Неселективный М-холиноблокатор, обладает выраженным эффектом, в отличие от атропина не имеет центрального действия. |
| Пирензепин | Селективный М-холиноблокатор. Избирательно блокирует М-холинорецепторы обкладочных клеток желудка, что позволяет ослабить секрецию НСl, и при этом избежать побочных эффектов, свойственных атропину. |
| Атропинсодержащие средства:  - настойка красавки  - экстракт красавки  - Бекарбон  - Белластезин  - Бесалол  - Беллалгин | Содержат в своем составе атропин. Комбинированные средства содержат дополнительные компоненты, такие как анестезин, анальгин, фенилсалицилат и др., позволяющие усилить противоязвенное действие. |

Мощным антисекреторным эффектом обладают **Н2-гистаминоблокаторы**. Они также угнетают синтез соляной кислоты в обкладочных клетках желудка. Препараты данной группы классифицируют на пять основных поколений.

Указанные препараты между собой различаются, прежде всего, безопасностью в применении, т.е. наличием или отсутствием побочных эффектов, а также силой противоязвенного действия.

Так, препарат первого поколения циметидин обладает массой побочных эффектов. Например, это антиандрогенное действие, заключающееся в блокаде тестостероновых рецепторов. В результате нарушается активность мужских половых гормонов, может возникнуть феминизация (изменение половых признаков по женскому типу), вплоть до гинекомастии и импотенции. Поэтому циметидин мужчинам не рекомендуют. Кроме того, типичный побочный эффект – ингибирование системы цитохрома Р450, в результате чего ослабляется активность процесса биотрансформации в печени. Поэтому при совместном использовании циметидина с другими препаратами дозу последних уменьшают во избежание побочного действия. Ранитидин подобными эффектами уже практически не обладает, к тому же превосходит по силе действия циметидин в 5-10 раз. Эффективность фамотидина по отношению к циметидину больше уже в 33 раза. Эта динамика сохраняется и для последующих поколений препаратов.

Сравнительная характеристика блокаторов Н,-гистаминовых рецепторов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препараты | Относительная активность | Блокирование андрогенных рецепторов | Ингибирование микросомальных ферментов печени |
| Циметидин | 1 | + | + |
| Ранитидин | 5-10 | ± | ± |
| Фамотидин | 33 | - | - |

Механизм действия гистаминовых блокаторов можно представить следующим образом: блокада Н2-рецепторов в обкладочных клетках желудка – угнетение аденилатциклазы – ослабление синтеза цАМФ – снижение внутриклеточной концентрации ионов кальция - угнетение Н+/К+-АТФазы – уменьшение синтеза НС1.

Одной из наиболее важных групп антисекреторных средств являются **ингибиторы протонного насоса** (ИПН).

Препараты данной группы обладают способностью напрямую блокировать Н+/К+-АТФазу в обкладочных клетках, что позволяет достичь мощного подавления синтеза соляной кислоты.

К ингибиторам протонного насоса относят:

1. Омепразол

2. Лансопразол

3. Пантопразол

4. Рабепразол

5. Эзомепразол

Эти препараты различаются, прежде всего, выраженностью антисекреторного эффекта. Причины данных различий довольно сложны, поэтому рассматривать их не имеет смысла. Гораздо важнее четко понимать механизм угнетения синтеза соляной кислоты.

Все ингибиторы протонного насоса являются пролекарствами, т.е. в исходном виде фармакологической активностью не обладают. Важно, что они активируются только после попадания в кислую среду желудка (константа активации рКа=4.0), где переходят в активную форму, получившую называние сульфенамид. Затем сульфенамид, за счет присутствия в своей структуре сульфгидрильных групп, образует с молекулой Н+/К+-АТФазы дисульфидные мостики, ингибируя тем самым данный фермент. В результате последний не способен синтезировать HCI. Особенности механизма действия ИПН необходимо учитывать, выбирая схему лечения: их не стоит применять совместно с другими антисекреторными и антацидными средствами, поскольку эти средства, блокируя НС1, повышают pH в желудке, и препятствуют образованию активной формы ИПН.

**АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА.**

В основе механизма действия всех антацидных средств лежит реакция прямой химической нейтрализации соляной кислоты. Например, 2НС1 + MgO = MgCl2 + Н2О

Отметим ряд особенностей некоторых антацидных препаратов. Натрия гидрокарбонат (сода), как и все другие препараты, содержащие анион карбоната, имеет существенный недостаток, заключающийся в образовании углекислого газа в ходе реакции нейтрализации.

Образовавшийся углекислый газ раздражает хеморецепторы эпителия желудка, что рефлекторно приводит к усилению секреции соляной кислоты, поэтому эффект слабо выражен и непродолжителен по времени. Кроме того, на фоне сложных форм ЯБЖ углекислый газ может спровоцировать такой тяжелый побочный эффект, как прободение язвы. Поэтому карбонатные соли необходимо применять с большой осторожностью.

Отметим также, что соли алюминия вызывают запирающий эффект, а соли магния, наоборот, послабляющий. Поэтому с целью взаимного нивелирования этих эффектов их часто совмещают в комбинированных препаратах (маалокс и др.).

Кроме того, к антацидным средствам можно отнести соли висмута. Они обладают не только антацидным эффектом, но также способны вызывать вяжущее действие на поверхности слизистой желудка, предохраняя от раздражения. При этом указанные препараты способны подавлять хеликобактерную инфекцию, что, несомненно, является положительным свойством на фоне ЯБЖ и гастритов.

**ГАСТРОПРОТЕКТОРЫ**

Гастропротекторы - это средства, обладающие способностью различными путями предохранять слизистую оболочку желудка от воздействия агрессивных факторов.

По механизму действия гастропротекторы делятся на две группы:

1. Средства, обеспечивающие механическую защиту слизистой оболочки желудка:

- сукралфат;

- висмута трикалия дицитрат основной (де-нол);

- висмута нитрат основной;

- викалин;

- викаир.

Сукралфат – вязкий желто-белый гель, состоящий из сульфатированного сахарида сукрозы и полиалюминиевого оксида. В кислой среде желудка (при рH < 4,0) происходит его полимеризация. Образуется клейкое вещество, которое интенсивно покрывает язвенную поверхность, предотвращая воздействие на нее раздражающих веществ.

Де-нол (висмута трикалия дицитрат) – коллоидная суспензия, которая под влиянием НС1 образует белый осадок, обладающий высоким сродством к гликопротеинам слизистой оболочки, особенно некротических тканей язвенной поверхности. В результате язва покрывается защитным слоем. Важное свойство де-нола заключается в том, что соли висмута бактерицидно действуют на *Helicobacter pylori*, т.е., по сути, устраняют причину заболевания.

К этой же группе относятся препараты висмута нитрат основном, викалин (соли висмута, NaHCO3, MgCО3, кора крушины, рутин, келлин), викаир (без рутина, келлина). Механизм действия в целом аналогичен де-нолу, т.к. основной действующий компонент – висмут.

Препараты данной группы применяются чаще всего на ночь, чтобы предотвратить обострение ЯБЖ (так называемые «ночные боли»).

2. Средства, стимулирующие выработку защитной слизи

Напомним, что в добавочных клетках желудка вырабатывается защитная слизь. Ее протективная роль заключается в том, что она механически покрывает эпителий, предохраняя от раздражения (обволакивающий эффект). При этом важным свойством слизи является способность за счет содержащихся в ней гидрокарбонатов нейтролизовать соляную кислоту. Регуляцию секреции слизи осуществляют простагландины группы Е и простациклин.

К стимуляторам образования слизи относятся 2 основных препарата:

- мизопростол;

- энпростил.

Мизопростол – синтетический аналог простагландине Е,.

Энпростил – аналог простагландина Е,.

Данные препараты активирует простагландиновые рецепторы в добавочных клетках желудка, усиливая продукцию защитной слизи. При назначении мизопростола и энпростила необходимо помнить, что они категорически противопоказаны во время беременности, т.к. простагландины группы Е усиливают сократительную активность миометрия, что может спровоцировать выкидыш.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

К лекарственным средствам, корригирующим моторную функцию ЖКТ, относятся:

1. Рвотные;

2. Противорвотные;

3. Слабительные;

4. Антидиарейные средства.

И прежде чем переходить к описанию механизмов действия лекарственных препаратов, мы остановимся на описании общих принципов регуляции моторики ЖКТ.

Регуляция кинетики ЖКТ довольно сложна, поэтому попытаемся выделить лишь основные моменты.

Ведущая роль в этом процессе принадлежит парасимпатической нервной системе. В гладкой мускулатуре желудка и кишечника находятся М-холинорецепторы, стимуляция которых приводит к усилению перистальтики. Молекулярный механизм данного усиления заключается в активации связанной с холинорецепторами гуанилатциклазы, накоплении цГМФ, увеличении внутриклеточной концентрации кальция, который обеспечивает сокращение мышечных волокон. Необходимо также отметить, что в регуляции активности парасимпатики принимают участие дофамин- и серотонинергические системы. Дофамин в ЦНС оказывает угнетающее влияние на центры блуждающего нерва (т.е. на центры парасимпатической нервной системы). Серотонин же на эти центры может оказывать двоякое влияние. С одной стороны, стимулируя 5-НТ3-рецепторы, он угнетает *n.vagus*, а с другой стороны, через 5-НТ4-рецепторы, серотонин усиливает активность центров парасимпатики.

Отдельно необходимо охарактеризовать процесс рвоты. Рвота – это сложнорефлекторный акт, изначально направленный на удаление из желудка токсических веществ. Рвотный акт сопровождается антиперистальтическими движениями мышц ЖКТ, сокращениями диафрагмы, межреберных и брюшных мышц, что приводит к удалению содержимого желудка через пищевод и ротовую полость наружу.

Процесс рвоты контролируется рвотным цен гром, локализованным в продолговатом мозге. Рядом с ним находится пусковая («триггер», хеморецепторная) зона, снабженная D2-дофаминовыми, 5НТ3-серотониновыми и М-холинорецепторами

Хеморецепторная триггерная зона не обеспечивает координированный рвотный акт, а лишь запускает его, посылая импульсы к рвотному центру продолговатого мозга. Раздражителями пусковой зоны могут быть бактериальные токсины, облучение, токсические метаболиты, а также лекарственные средства - например, апоморфин и другие опиоиды, леводофа (точнее, образующийся при ее метаболизме дофамин) и сердечные гликозиды.

Токсины, попавшие в желудок, стимулируют там хеморецепторы, от которых импульсы по афферентным волокнам поступают в пусковую зону. Она, в свою очередь, высвобождая медиаторы, стимулирует непосредственно рвотный центр, который посылает импульсы по эфферентным, соматическим, и висцеральным нервам к вышеуказанным мышцам, вызывая их сокращение и выброс содержимого желудка.

Отметим также, что стимуляцию рвотного центра могут вызвать импульсы, поступающие от вестибулярного аппарата. Вестибулярные ядра и мозжечок имеют М-холинорецепторы и Н1-гистаминовые рецепторы, активация которых вызывает раздражение рвотного центра.

Указанный механизм лежит в основе так называемых «*болезней движения*». Кроме того, рвотный центр может активировать импульсацию от других отделов головного мозга, в частности от коры, зрительного и обонятельного анализаторов.

**1. Рвотные средства:**

- Апоморфина гидрохлорид;

- Растительные средства (препараты термопсиса, ипекакуаны и др.);

Апоморфин обладает способностью прямо стимулировать рвотный центр, что приводит к возникновению рвоты. Данный препарат применяется в комплексном лечении алкоголизма с целью выработать у больного отрицательный условный рвотный рефлекс на алкоголь. Растительные средства на практике для вызывания рвоты применяются редко. Тем не менее, отметим одну важную особенность. Все вышеуказанные растения широко применяются в качестве отхаркивающих средств. Механизм отхаркивающего действия заключается в стимулировании действующими веществами растений хеморецепторов в желудке, что приводит к возникновению потока импульсов, идущих по направлению к рвотному центру. Однако их применяют в подпороговых дозах, и рвота не возникает, но стимулируется лежащий рядом с рвотным центром центр блуждающего нерва. В результате активируется парасимпатика, усиливается секреторная активность бронхов. Тем не менее, в некоторых случаях может возникнуть передозировка (особенно часто это наблюдается у детей), что приводит к возникновению рвоты, рассматриваемой в данном случае в качестве серьезного побочного эффекта.

**2. Противорвотные средства.**

Гораздо больший практический интерес представляют противорвотные препараты. Их классифицируют на 4 группы

Классификация противорвотных средств

|  |  |
| --- | --- |
| Группа | Препараты |
| 1. Блокаторы D2-дофаминовых рецепторов | 1. Тиэтилперазин (торекан)  2. Метоклопрамид (реглан, церукал)  3. Домперидон (мотилиум) |
| 2. Блокаторы 5-НТ3 серотониновых рецепторов | 1. Трописетрон  2. Ондасетрон  3. Гранисетрон |
| 3. Блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов | 1. Меклизин |
| 4. Блокаторы М-холинорецепторов | 1. Скополамин (препарат «Аэрон») |

Механизм действия препаратов первых двух групп (дофамино- и серотонино блокаторы) заключается в блокировании D2-рецепторов и 5-НТ3 серотониновых рецепторов в пусковой зоне. В результате она не способна стимулировать рвотный центр, рвота не возникает. Эти лекарственные средства используются очень широко. Они показаны при рвоте самого различного генеза (интоксикация, облучение и т.д.) пути проведения которой проходят через триггерную зону. Отдельно отметим, что блокаторы 5-НТ3 серотониновых рецепторов являются препаратами выбора при рвоте, вызванной химиотерапией опухолей. Их в основном применяют именно с этой целью. Также отметим, что метоклопрамид обладает прокинетическими свойствами. Поэтому его используют при задержке эвакуации содержимого желудка (в том числе у детей) и при гастро-эзофагальном рефлюксе. Механизм данного действия заключается в блокировании дофаминэргических влияний на центры блуждающего нерва, а, как мы помним, дофамин выполняет тормозящую функцию в отношении этих центров. В результате активность парасимпатики увеличивается, что приводит к усилению перистальтики ЖКТ.

Для устранения рвоты вестибулярного генеза используют блокаторы М-холинорецепторов (скополамин) и блокаторы Н-гистаминовых рецепторов (меклизин), ингибирующие холин- и гистаминэргические влияния вестибулярного аппарата на рвотный центр. Они входят в состав различных комплексных препаратов, таких как «Аэрон», «Драмина» и др., которые используются для лечения и профилактики так называемых «болезней движения» (морская болезнь, воздушная болезнь и т.д.).

**СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА**

Одной из актуальных проблем современной медицины и фармации остается лечение запоров. Основой лечения запора является устранение его причины, а применение слабительных средств носит вспомогательный характер. Причины запоров довольно многообразны и сложны, а поскольку они не имеют отношения к механизмам действия слабительных средств, рассматривать их не имеет смысла.

Современные слабительные средства можно классифицировать следующим образом:

Классификация и фармакологическая характеристика слабительных средств

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Препараты | Механизм действия |
| Средства, действующие на все отделы кишечника | Солевые слабительные: натрия и магния сульфат, цитрат, гидроокись магния, карловарская соль. | В кишечнике диссоциируют на ионы - они создают высокое осмотическое давление - химус притягивается к слабительному, а не всасывается - объем содержимого кишечника резко увеличивается, кишечник растягивается - стимуляция механорецепторов - поток импульсов к центрам парасимпатической системы - активация перистальтики |
| Средства, действующие на тонкий кишечник | Касторовое масло, вазелиновое масло, миндальное и фенхелевое масло. | Касторовое масло: в тонком кишечнике расщепляется, выделяется рициноловая кислота, которая стимулирует хеморецепторы - поток импульсов к центрам парасимтпатики - усиление перистальтики.  Все другие средства способствуют размягчению твердых каловых масс и облегчают их скольжение |
| Средства, действующие на толстый кишечник | Бисакодил, гутталакс, регулакс, изафенин, сурфактанты (натрий- и кальцийдиоктилсукцинат), антрагликози- ды: препараты ревеня, крушины, сены и др. | Всасываются в тонком кишечнике, в печени расщепляются, выделяется действующие вещества (для антрагликозидов это эмодин и хризофановая кислота) - они секретируются в толстый кишечник - раздражение хеморецепторов - активация перистальтики |

**АНТИДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА**

В некоторых ситуациях одним из симптомов патологии желудочно-кишечного тракта является диарея. Как и в отношении запоров, можно сказать, что причины диареи могут быть самые разные, чаще всего это различные инфекционные заболевания. Естественно, что лечение должно включать этиотропную и симптоматическую терапию. К первой можно отнести назначение антибактериальных средств, ко второй - антидиарейных препаратов.

Современные антидиарейные средства можно классифицировать на 4 группы:

1. Стимуляторы опиатных рецепторов.

Препарат – лоперамид (имодиум). Механизм действия заключается в стимуляции опиатных рецепторов, находящихся в кишечнике и сфинктерах. Это приводит к ослаблению перистальтики и мощному спазму сфинктеров. На сегодняшний день лоперамид является одним из наиболее эффективных антидиарейных препаратов.

2. Регуляторы микрофлоры (Пробиотики).

- Бактисубтил.

Чистая, сухая культура бактерий с вегетативными спорами в количестве не менее 1 млрд в одной капсуле. Выпускают капсулы, по 16 и 20 штук в упаковке.

- Лактобактерин.

Живые лактобактерии, входящие в препарат, обладают антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных бактерий (включая стафилококки, протей, энтеропатогенную кишечную палочку), нормализуют пищеварительную деятельность ЖКТ, улучшают обменные процессы, способствуют восстановлению естественного иммунитета. Метаболизируют гликоген вагинального эпителия до молочной кислоты, которая поддерживает pH влагалища на уровне 3.8-4.2. Молочная кислота в высокой концентрации создает неблагоприятные условия для жизнедеятельности кислочувствительных патогенных и условно-патогенных бактерий.

- Бифидумбактерин.

Живые бифидобактерии обладают высокой антагонистической активностью против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов кишечника (включая стафилококки, протей, энтеропатогенную кишечную палочку, шигеллы, некоторые дрожжеподобные грибы), восстанавливают равновесие кишечной и влагалищной микрофлоры, нормализуют пищеварительную и защитную функции кишечника, активизируют обменные процессы, повышают неспецифическую резистентность организма.

3. Блокаторы М-холинорецепторов.

Препараты группы атропина. Блокируют М-холинорецепторы в стенке кишечника, что приводит к ослаблению перистальтики.

4. Адсорбирующие средства (уголь активированный и т.д.).