

Рвотные и противорвотные средства

Определение

Рвота – защитный акт, направленный на освобождение желудка от раздражающих и токсических веществ.

Рвота-это сложнорефлекторный акт, в осуществлении которого принимают участие многие группы мышц (желудка, тонкой кишки, диафрагмы, брюшной стенки и др.)

Стимулы, активирующие центр рвоты:

- Зрительные ощущения
- Обонятельные ощущения
- Вкусовые ощущения
- Раздражение вестибулярного аппарата
- Раздражение интерорецепторов

Рвотный центр

Рвота возникает при возбуждении рвотного центра в продолговатом мозге. С центром рвоты связана специальная хеморецепторная зона, получившая название пусковой (триггерной). Расположена она на дне IV желудочка. Стимуляция хеморецепторов пусковой зоны приводит к возбуждению центра рвоты.

Рвотный центр иннервируют M1-холинорецепторы.

В пусковой (триггерной) зоне центра рвоты расположены:

- Дофаминовые D2-рецепторы;
- Серотониновые 5-HT₃-рецепторы.

Вестибулярные ядра – M1-холино- и H1-рецепторы.

Висцеральную афферентную систему, возбуждаемую стимулами от глотки и желудка, - 5-HT₃-рецепторы.

Механизм действия рвотных средств

- * Действуют на хеморецепторы пусковой зоны:
апоморфина гидрохлорид (стимуляция дофаминовых D₂-рецепторов), препараты наперстянки, некоторые противобластомные средства (хлорэтиламины и др.), морфин.
- * Рефлекторное возбуждение рвотного центра:
препараты термопсиса и ипекакуаны, меди сульфат, цинка сульфат, алколоиды вератрума (стимуляция узловых ганглиев афферентных волокон блуждающих нервов).

Показания к применению

- * При острых отравлениях, если промывание желудка трудно осуществить (апоморфин п/к);
- * При лечении алкоголизма для выработки отрицательного условного рефлекса на этиловый спирт

Противопоказания к назначению апоморфина

- * Ожоги желудка сильными кислотами и щелочами;
- * Язвенная болезнь желудка и 12ПК;
- * Заболевания легких с возможным легочным кровотечением;
- * Тяжелые формы заболевания сердца

При отравлениях веществами, угнетающими рвотный центр (например, средства для наркоза), апоморфин не эффективен.

Противорвотные средства

- * **Блокаторы D₂-рецепторов** – метоклопрамид (церукал), домперидон (мотилиум), тиэтилперазин (торекан).
- * **Блокаторы 5-HT₃-рецепторов** – ондансетрон (зофран), трописетрон (навобан), гранисетрон (китрил).
- * **Блокаторы H₁-рецепторов** – дипразин, димедрол, меклозин (бонин).
- * **Блокаторы M-холинорецепторов** – скополамин, аэрон.

Основное применение некоторых средств, обладающих противорвотной активностью

Препарат	Укачивание	Рвота, вызванная препаратами наперстянки, противоопухолевыми и другими веществами	Рвота в послеоперационном периоде	Рвота при лучевой болезни	Рвота при токсикозе беременных
Блокаторы М-холинорецепторов					
Скополамина гидробромид	+				
Таблетки «Аэрон»	+				
Блокаторы гистаминовых H1-рецепторов					
Дипразин	+		+		
Димедрол	+	+			
Блокаторы дофаминовых D2-рецепторов					
А) Производное бензамида Метоклопрамид		+	+	+	+

Основное применение некоторых средств, обладающих противорвотной активностью

Препарат	Укачивание	Рвота, вызванная препаратами наперстянки, противоопухолевыми и другими веществами	Рвота в послеоперационном периоде	Рвота при лучевой болезни	Рвота при токсикозе беременных
Б) Производные фенотиазина					
Тиэтилперазин	+	+	+	+	+
Этаперазин		+	+	+	+
Трифтазин		+	+	+	+
Аминазин		+	+	+	+
В) Производные бутирофенона					
Галоперидол		+	+	+	+
Блокаторы серотониновых 5-Нтз-рецепторов					
Ондансетрон		+	+	+	

Средства, влияющие на моторику кишечника

*** При спастических состояниях кишечника применяют:**

1. М-холиноблокаторы (группа атропина)
2. Ганглиоблокаторы (пирилен, бензогексоний)
3. Спазмолитики миотропного действия (папаверина гидрохлорид, но-шпа)
4. Лоперамид (имодиум) – производное фенилпиперидина. Механизм действия связан с воздействием на опиоидные μ -рецепторы кишечника. В ЦНС препарат проникает плохо. Оказывает слабое болеутоляющее действие.

Средства, влияющие на моторику кишечника

*** Препараты, стимулирующие (прокинетическое) действие на кишечник:**

1. Препараты с холиномиметической активностью (ацеклидин, бетанехол, прозерин).
2. Агонисты серотониновых 5-HT₄-рецепторов (цизаприд)
3. Агонисты мотилиновых рецепторов (эритромицин, олеандомицин)
4. Миотропные препараты (вазопрессин)

Слабительные средства

- Лекарственные средства, применяемые для опорожнения кишечника и используемые для лечения запора. Также эти препараты назначают для опорожнения кишечника перед хирургическими операциями и при пищевых отравлениях.

Причины запора

- * Недостаток волокнистой основы в пище;
- * Применение ЛС;
- * Гормональные нарушения;
- * Заболевания;
- * Пожилой возраст.

Принципы медикаментозного лечения

- * Задержка жидкости в просвете толстой кишки за счет осмотических или гидрофильных механизмов;
- * Уменьшение абсорбции жидкости из просвета кишки за счет нарушения транспорта;
- * Увеличение моторики и пропульсивной активности толстой кишки.

Классификация

По химической природе и источникам получения

I. Неорганические соединения

Молевые слабительные – магния сульфат, натрия сульфат.

II. Органические средства

1. Растительного происхождения:

А) растительные масла – масло касторовое;

Б) препараты, содержащие антрагликозиды – экстракт крушины жидкий, таблетки ревеня, настой листьев сенны.

2. Синтетические средства – бисакодил, изафенин, макрогол.

Классификация

По механизму и локализации действия

I – препараты, стимулирующие чувствительные рецепторы кишечника

А. действующие на весь кишечник – масло касторовое;

Б. действующие преимущественно на толстый кишечник – препараты крушины, ревеня, сенны; бисакодил, изафенин, глицерин.

II – препараты, повышающие объем содержимого кишечника (понижающие абсорбцию воды)

А. Действующие на весь кишечник – магния и натрия сульфат, макрогол.

Б. Действующие преимущественно на толстый кишечник – лактулоза, сорбитол.

III – препараты, размягчающие каловые массы («мягчительные» средства) – масло вазелиновое.

Характеристика препаратов

Препарат	Механизм действия	Фармакокинетика	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Магния сульфат и натрия сульфат	В ЖКТ диссоциируют с образованием ионов, которые плохо всасываются. Происходит повышение осмотического давления в просвете кишечника, что препятствует абсорбции жидкой части химуса и пищеварительных соков. Объем содержимого кишечника увеличивается, что приводит к возбуждению механорецепторов. Перистальтика кишечника усиливается. Действуют на протяжении всего кишечника. Послабляющее действие наступает через 4-6 ч.	Плохо всасывается (не более 20%). Абсорбированная часть выводится почками, при этом усиливается диурез, скорость почечной экскреции пропорциональна концентрации в плазме и величине клубочковой фильтрации. Проходит через ГЭБ и плаценту, создает в молоке концентрации, в 2 раза превышающие концентрации в плазме.	-остро возникший запор - отравление химическими веществами	-кишечная непроходимость	-тошнота, рвота, диарея - Нарушение электролитного баланса

Характеристика препаратов

Препарат	Механизм действия	Фармакокинетика	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Макрогол 4000 (форлакс)	Полимерный препарат полиэтиленгликоля не абсорбируется. Набухает и удерживает значительное количество воды. Содержимое кишечника при этом увеличивается, что приводит к усилению перистальтики и послабляющему действию. Эффект наступает через 24-48ч.	макрогол 4000 не подвергается ни желудочно-кишечной резорбции, ни биотрансформации и при пероральном приеме.	Симптоматическое лечение запоров у взрослых и детей с 8 лет	- Гиперчувствительность - Серьезные воспалительные заболевания кишечника - Пробождение или угроза прободения ЖКТ - Кишечная непроходимость - Детский возраст до 8 лет	- тошнота - боль в животе - диарея - нарушение всасывания из кишечника других лекарственных средств

Характеристика препаратов

Препарат	Механизм действия	Фармакокинетика	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Масло касторовое	Рициноловая кислота раздражает рецепторы кишечника, нарушает транспорт ионов и задерживает всасывание воды. Это ведет к повышению моторики кишечника и ускоряет его опорожнение. Эффект проявляется через 2-6ч.	В 12ПК под влиянием липазы из масла касторового образуется рициноловая кислота. Абсорбция рициноловой кислоты обратно пропорциональна величине принятой дозы. Для развития послабляющего эффекта необходим прием, по крайней мере, 10 г масла. Абсорбированная часть рициноловой кислоты подвергается β -окислению в печени и скелетных мышцах и включается в метаболические процессы.	-остро возникший запор	- отравление жирорастворимыми соединениями	- Индивидуальная непереносимость - Кишечная непроходимость - Острые воспалительные заболевания кишечника - Кишечные кровотечения

Характеристика слабительных, действующих преимущественно на толстую кишку

Препарат	Механизм действия	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Препараты коры крушины, корня ревеня, листьев сенны	Препараты содержат антрагликозиды (состоят из сахаров и производных антрахинона, например эмодина, хризофановой кислоты.) Активные вещества частично всасываются в тонкой кишке и выделяются в толстой, а частично освобождаются непосредственно в толстой кишке под влиянием бактериальной флоры. Стимулируя рецепторные образования толстой кишки, а также задерживая всасывание электролитов и воды, производные антрахинона усиливают его перистальтику. Послабляющее действие наступает через 8-12ч.	Хронические запоры	-Гиперчувствительность - Спастические запоры - Острые воспалительные заболевания органов брюшной полости - Кишечная непроходимость и др.	-Метеоризм - Коликообразные боли При длительном применении: - Потеря электролитов - Альбуминурия, гематурия - Отложение меланина в слизистой оболочке кишечника - Повреждение межмышечного сплетения

Характеристика слабительных, действующих преимущественно на толстую кишку

Препарат	Механизм действия	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Бисакодил (дулколакс)	Из тонкого кишечника не абсорбируется. Является пролекарством. В кишечнике деацетируется. При этом образуется активный метаболит, который оказывает раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки кишечника. Это приводит к усилению перистальтики толстого кишечника и повышению продукции слизи. Эффект развивается через 6-8ч.	-Хронический запор	- Гиперчувствительность - Спастические запоры - Острые воспалительные заболевания органов брюшной полости - Кишечная непроходимость и др.	-Спастические боли в животе - Нарушение водно-электролитного баланса - Снижение АД - Аллергические реакции - Местное раздражение прямой кишки

Характеристика слабительных, действующих преимущественно на толстую кишку

Препарат	Механизм действия	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Изафенин (оксифенизатин)	Является пролекарством. В щелочной среде образуется активный метаболит – диоксифенилизатин. Из кишечника почти не всасывается. Раздражает слизистую кишечника, усиливая его перистальтику. Эффект наступает через 8-12 ч.	- Хронический запор	- Гиперчувствительность - Спастическая непроходимость кишечника	- боли в животе - тошнота
Натрия пикосульфат (гутталакс)	Вещество не абсорбируется из ЖКТ. В толстом кишечнике превращается в дифенол. Он оказывает стимулирующее влияние на рецепторы кишечника и повышает его перистальтику. Эффект развивается через 6-12ч.	- хронический запор	- Гиперчувствительность - Острые воспалительные заболевания кишечника - Кишечная непроходимость - Острые заболевания органов брюшной полости - Тяжелая дегидратация - Непереносимость фруктозы	- дискомфорт, тошнота, рвота, спазмы и боли в области живота, диарея; - реакции повышенной чувствительности; - головокружение и обморок, возникающие после приема препарата, могут быть связаны с вазовагальной реакцией.

Характеристика слабительных, действующих преимущественно на толстую кишку

Препарат	Механизм действия	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Масло вазелиновое	Размягчает каловые массы; оказывает слабое стимулирующее действие на моторику кишечника.	запор	- Гиперчувствительность - Острые воспалительные процессы в брюшной полости - Кишечная непроходимость - Лихорадочный синдром - беременность	При длительном применении — атония кишечника, гиповитаминоз А, Е, К.
Лактулоза, сорбитол	Средство размягчающее содержимое кишечника и увеличивающее его объем. В тонкой кишке практически не всасываются. В толстой кишке под воздействием бактерий метаболизируются с образованием органических кислот. Последние не всасываются и создают повышенное осмотическое давление, что приводит к увеличению объема содержимого толстой кишки и соответственно к повышению его перистальтики. Улучшает всасывание фосфатов и солей кальция, способствует выведению ионов аммония.	- Хронический запор; - Необходимость размягчения стула в медицинских целях - Печеночная энцефалопатия - Гипераммониемия - Дисбактериоз кишечника и др.	- Гиперчувствительность - Острые воспалительные процессы в брюшной полости - Кишечная непроходимость - непереносимость фруктозы, галактозы; - дефицит лактазы; глюкозо-галактозная мальабсорбция; галактоземия; ректальные кровотечения	тошнота, рвота, боль в животе, метеоризм, вздутие живота, диарея.

Характеристика слабительных, действующих преимущественно на толстую кишку

Препарат	Механизм действия	Показания	Противопоказания	Побочные эффекты
Свечи глицериновые	Глицерин оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку и стимулирует сокращения прямой кишки. Эффект развивается через 15-30 минут.	Хронический запор	•геморрой в стадии обострения, •трещины заднего прохода, •воспалительные заболевания прямой кишки.	Могут возникнуть явления раздражения прямой кишки.