Средства, влияющие на функции органов пищеварения

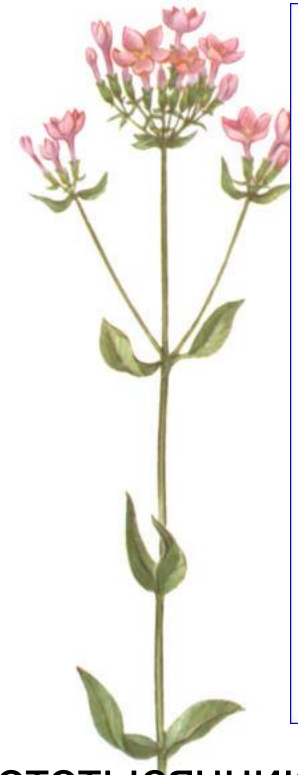
О.С.Медведев

Москва, 2013

Средства, повышающие аппетит

- Горечи – препараты лекарственных растений

Полынь



Золототысячник

Аир болотный

Трилистник

Настойка горькая - Tinctura amara

- трава золототысячника,
- корневища аира,
- листья трилистника,
- трава полыни,
- плоды кориандра

Средства, применяемые при

ожирении

Индекс массы тела

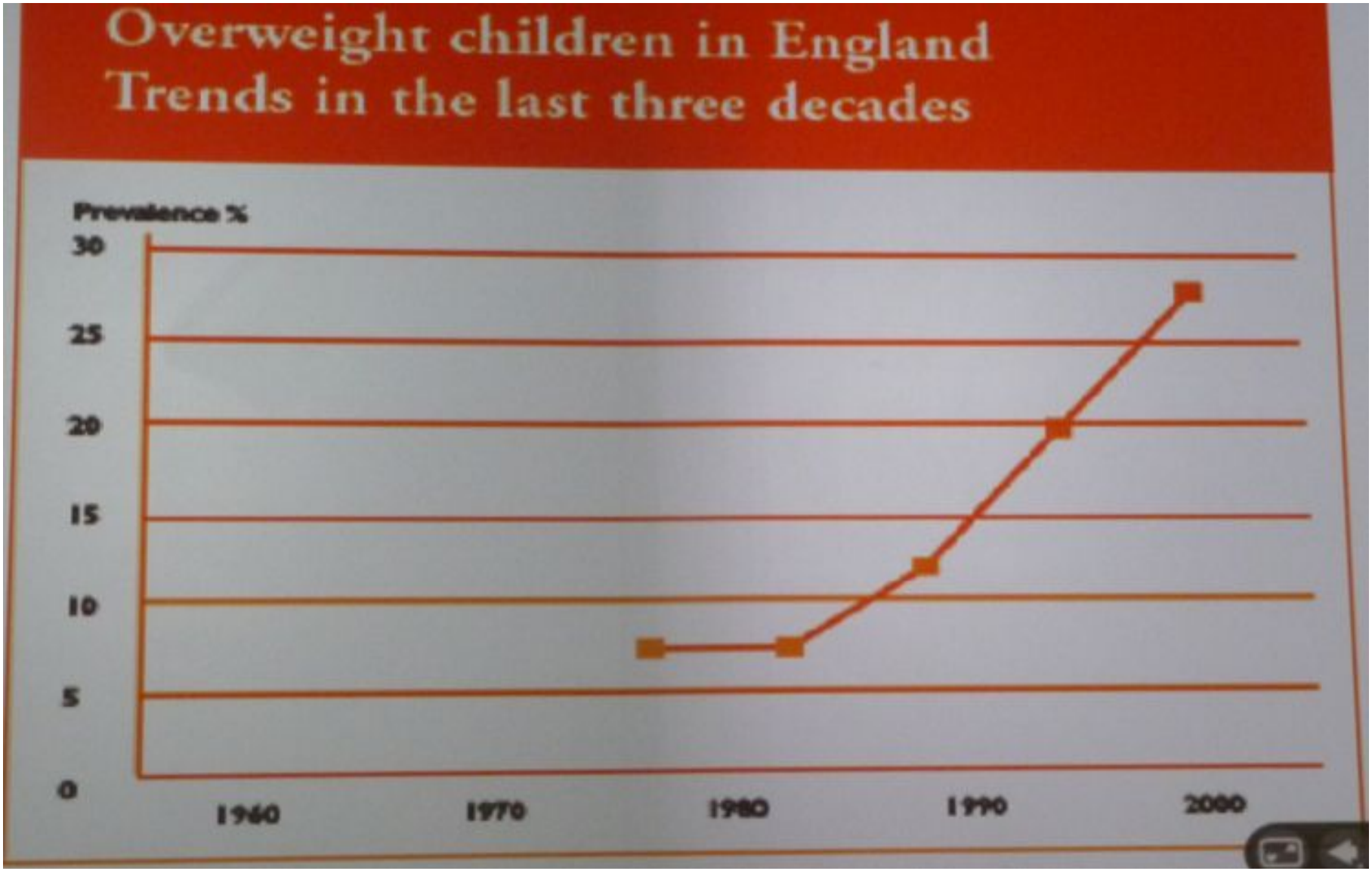
ИМТ= вес (кг)/рост ($м^2$)

Индекс массы тела	
18,5—24.9	Норма
25—29.9	Избыточная масса тела
>30	Ожирение

В США 64% населения имеют повышенный вес, из которых 4.7% имеет экстремальное ожирение (ИМТ>40).
По прогнозам ВОЗ к 2015 г. в мире будет 2.3 млрд людей с повышенным весом и 700 млн. человек-с ожирением

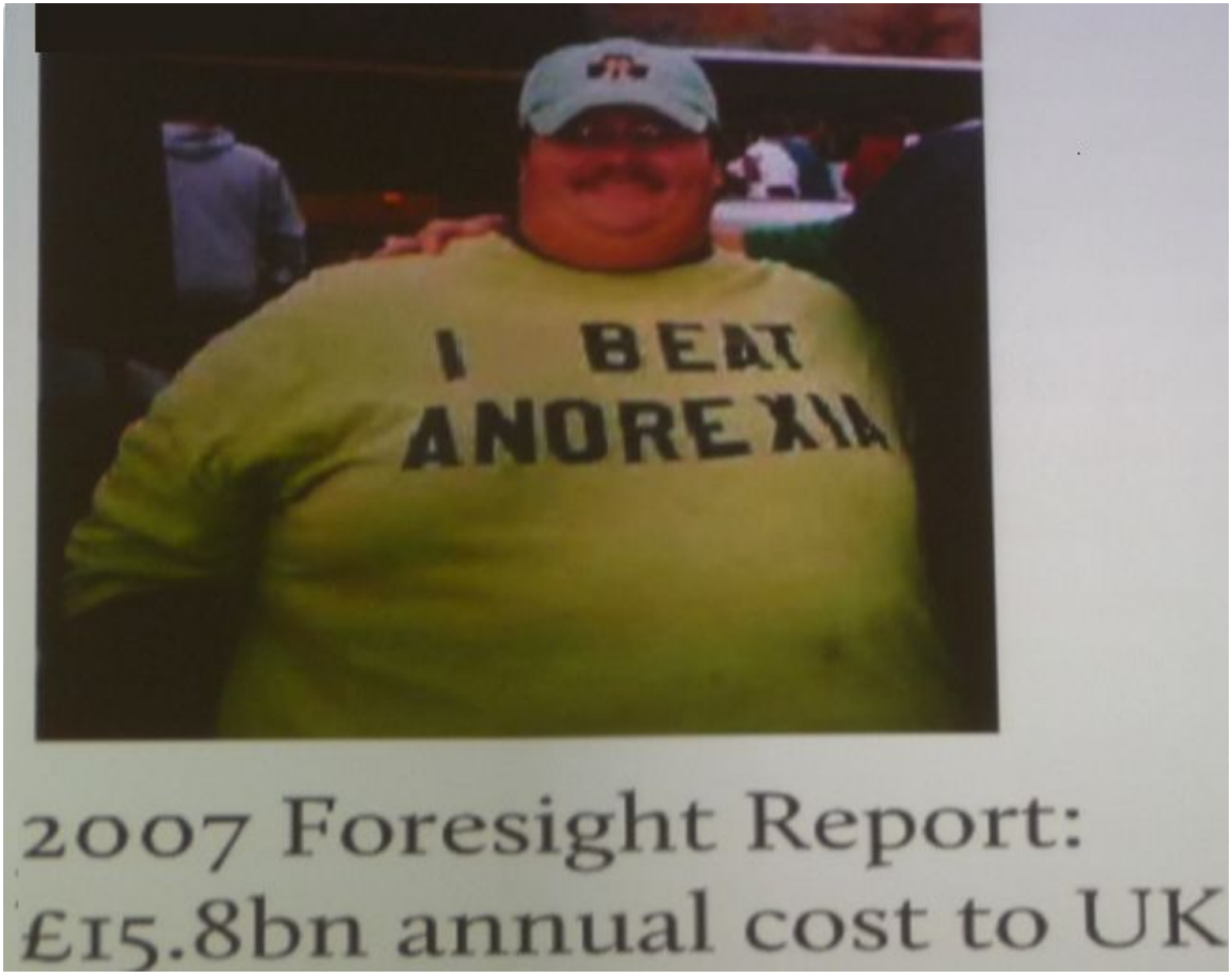
Ther Adv Cardiovasc Dis (2009) 3(1) 75–90

Проблемы с ожирением у детей



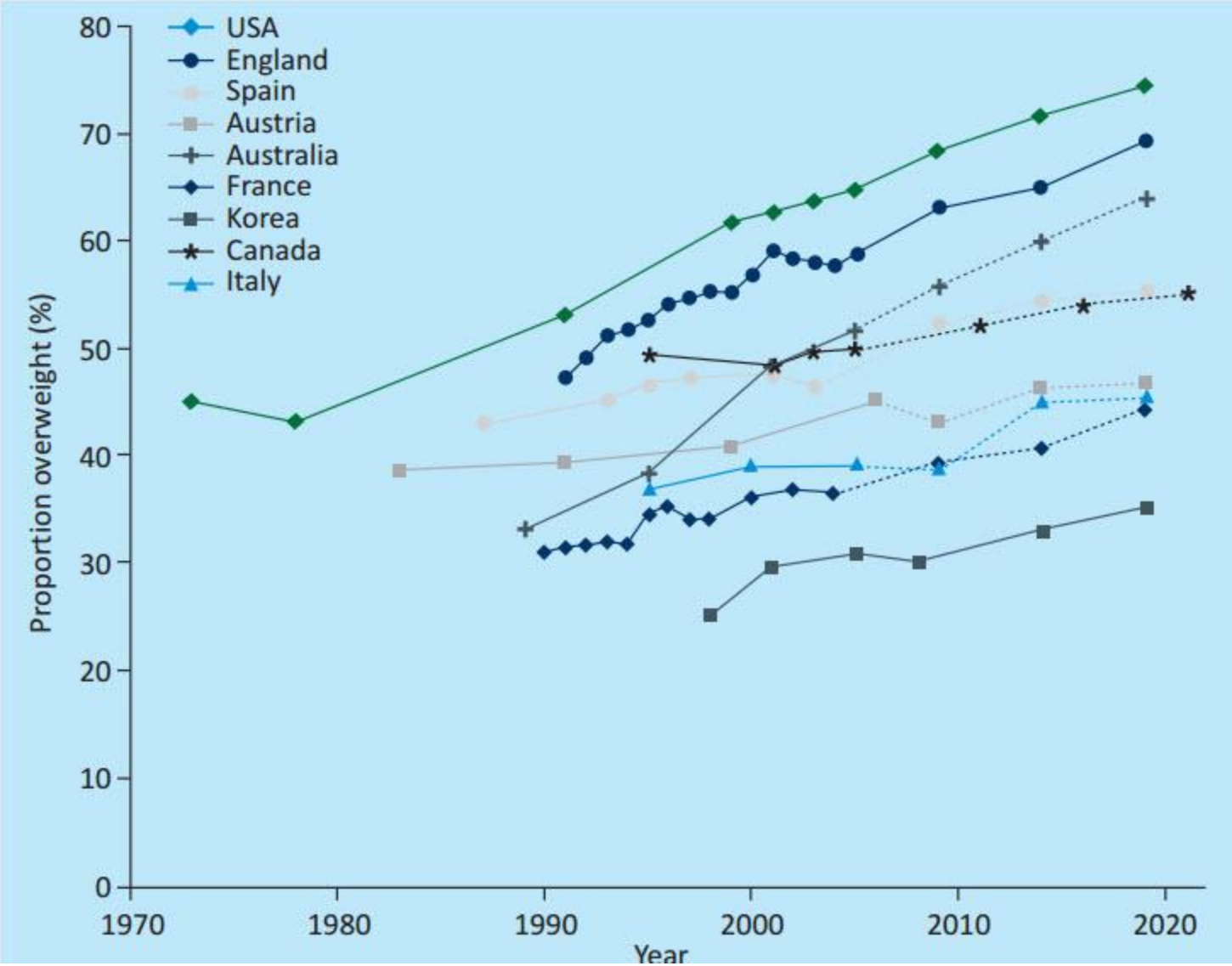
John Powel et al.,, Warwick Medical School, 2010

Проблемы с ожирением у взрослых

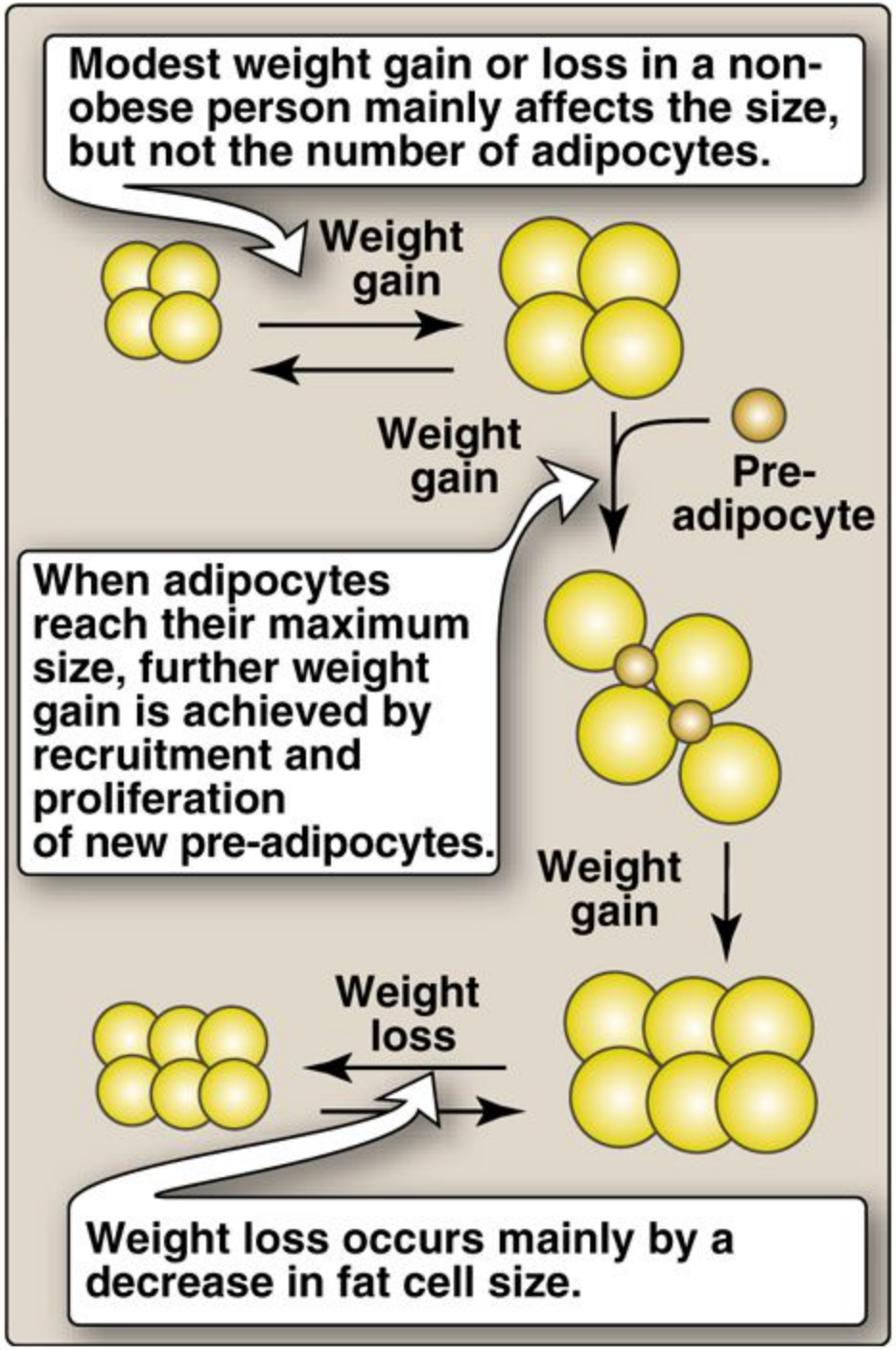


John Powel et al.,, Warwick Medical School, 2010

Figure 26.5 Identical twins with combined weight of 1,300 pounds. Note similarity in body shape.



Clinical Medicine 2012, Vol 12, No 5: 456–60


Modest weight gain or loss in a non-obese person mainly affects the size, but not the number of adipocytes.
Weight gain
Weight gain
Pre-adipocyte
When adipocytes reach their maximum size, further weight gain is achieved by recruitment and proliferation of new pre-adipocytes.
Weight gain
Weight loss
Weight loss occurs mainly by a decrease in fat cell size.

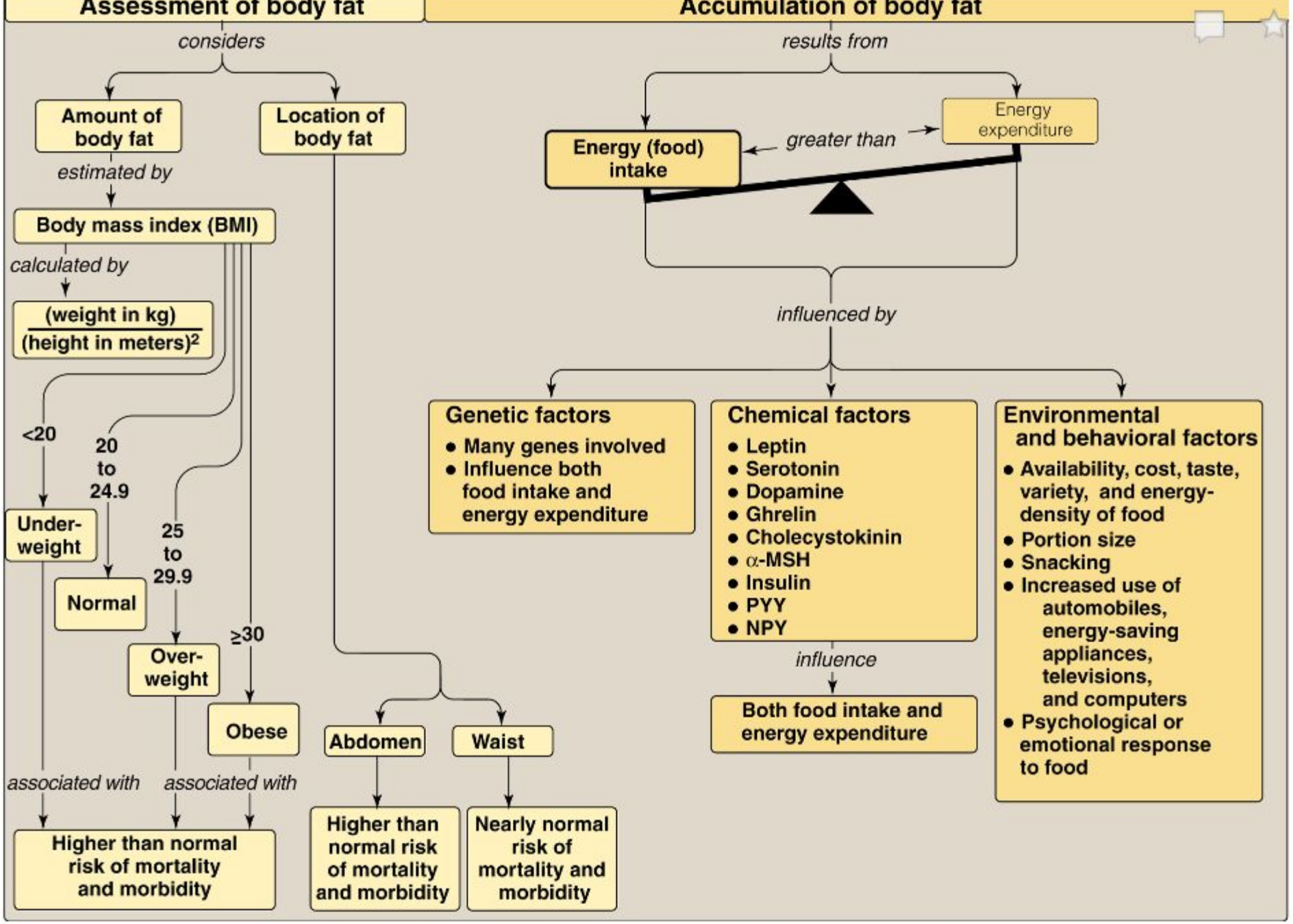


Figure 26.10 Key concept map for obesity.

Рис. 1. Риск развития сахарного диабета 2 типа в зависимости от индекса массы тела [8]

С.А.Бутрова, А.А.Плохая РМЖ, 2001, т.9, № 24

Затраты на лечение ожирения в США – 426 млн USD В 2000г.-
-- 1,3 млрд в 2010 г.

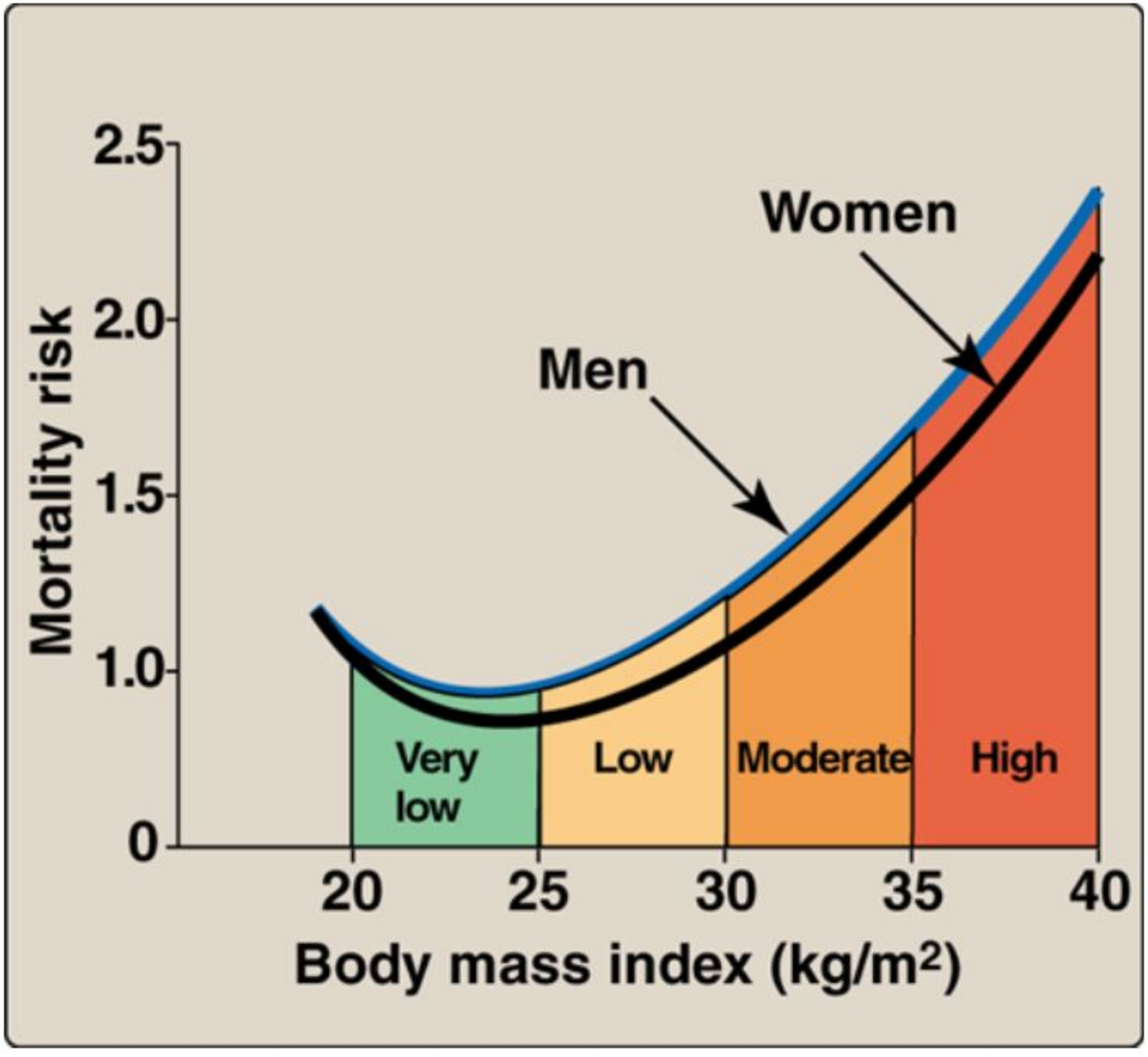


Figure 26.9 Body mass index and the relative risk of death.

John Powel et al.,, Warwick Medical School, 2010

Препараты, вызывающие повышение веса

Antipsychotics

Risperidone

Sertindole

Olanzapine

Clozapine

Antidepressants

Tricyclic drugs

Monoamine oxidase inhibitors

Mirtazapine

Antiepileptics

Valproate

Gabapentin

Carbamazepine

Mood Stabilizers

Lithium

Antidiabetic agents

Insulin

Sulfonylureas

Thiazolidinediones

Antihypertensive agents

Beta-blockers

Alpha-1-blockers

Antihistamines

Cyproheptadine

Ther Adv Cardiovasc Dis (2009) 3(1) 75–90

Осложнения, связанные с ожирением

Cardiovascular system

Coronary artery disease

Hypertension

Pulmonary embolism

Varicose veins

Gastrointestinal system

Cholelithiasis

Gastroesophageal reflux disease

Colon cancer

Hepatic steatosis

Hernias

Nonalcoholic fatty liver disease

Type 2 diabetes mellitus

Musculoskeletal system

Immobility

Low back pain

Osteoarthritis

Genitourinary system

Hypogonadism

Prostate cancer

Urinary stress incontinence

Polycystic ovarian syndrome

Respiratory system

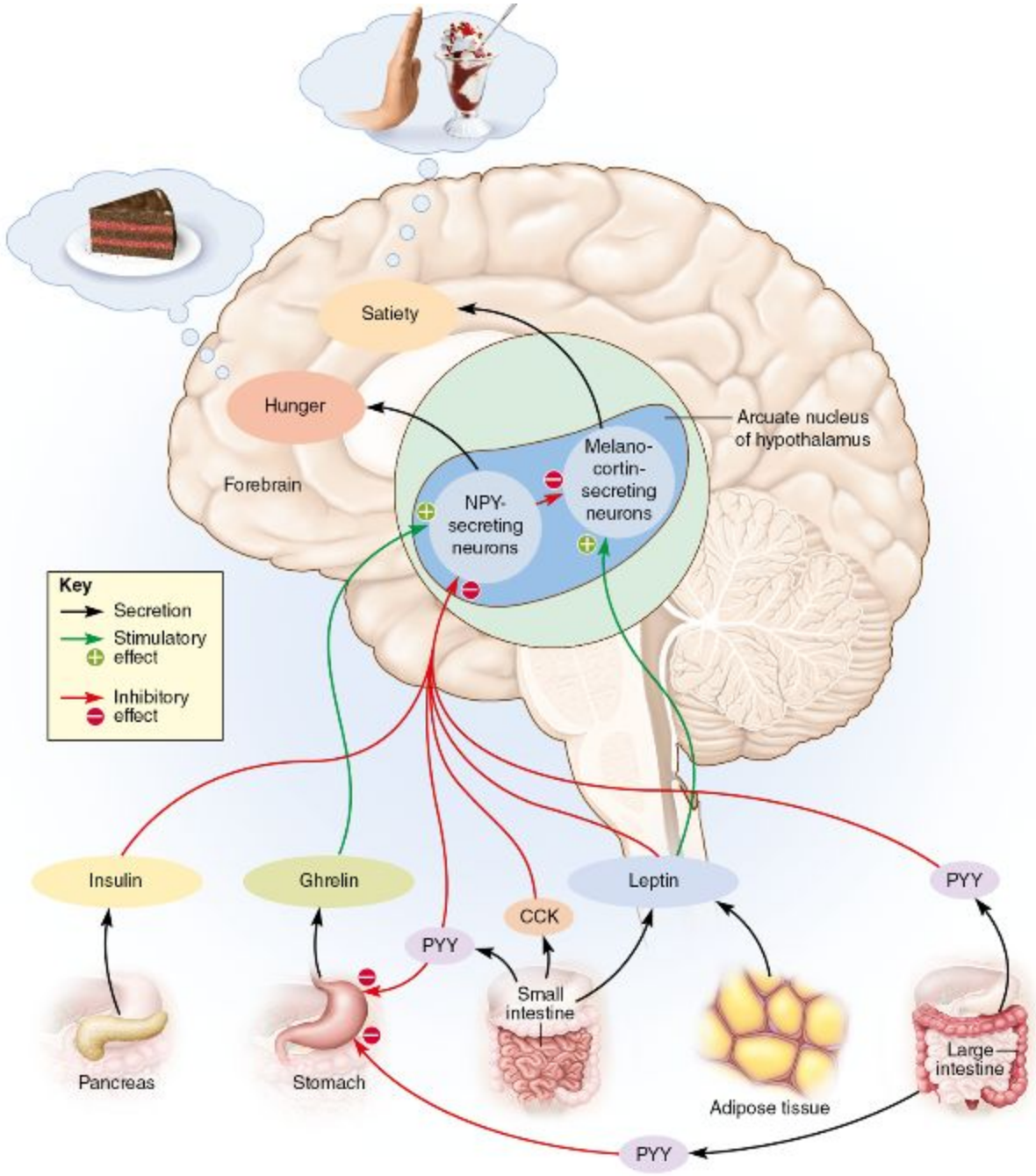
Dyspnea and fatigue

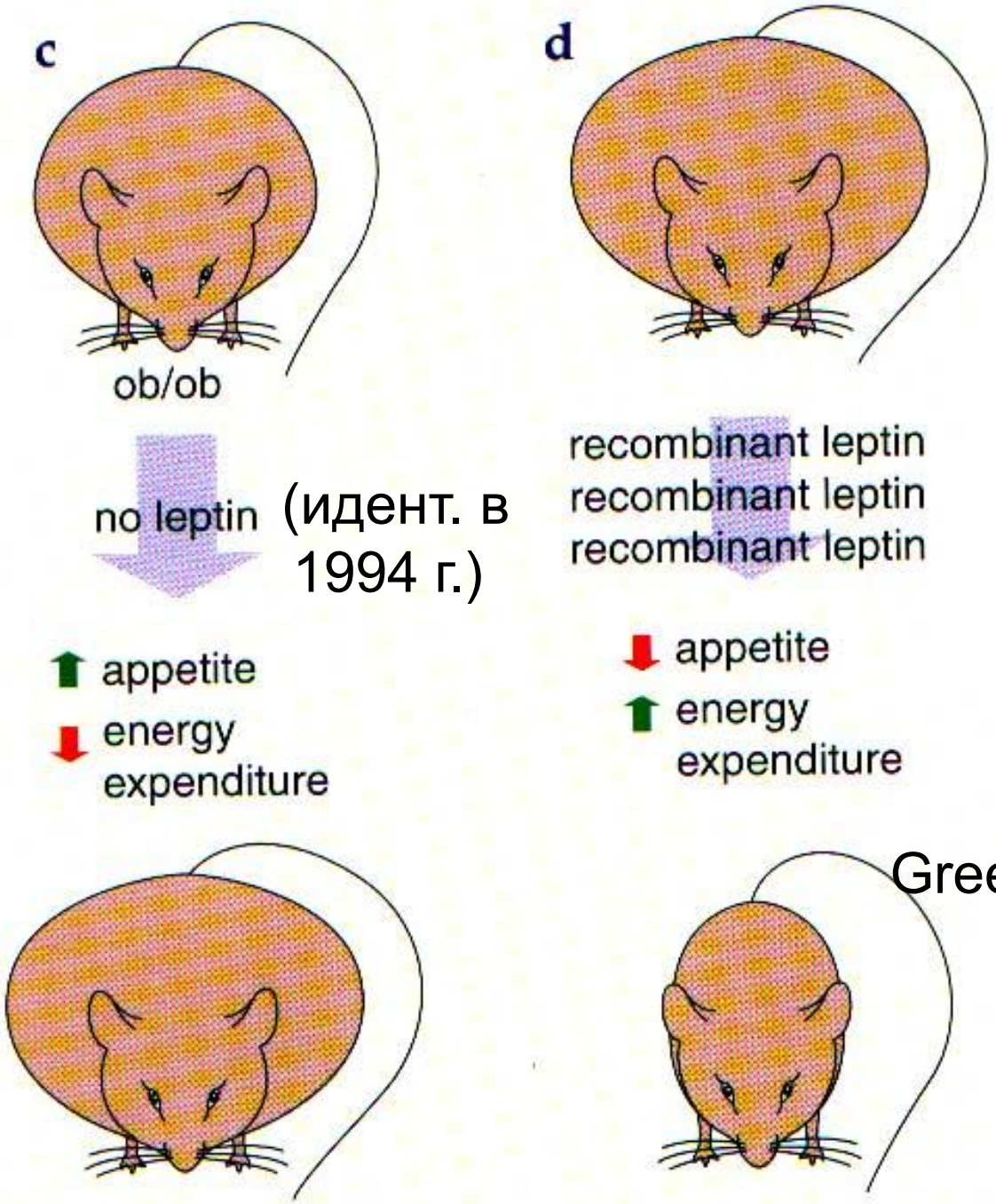
Obesity hypoventilation syndrome

(Pickwickian syndrome)

Obstructive sleep apnea

Ther Adv Cardiovasc Dis (2009) 3(1) 75–90


Satiety
Hunger
Forebrain
Arcuate nucleus of hypothalamus
Melano-cortin-secreting neurons
NPY-secreting neurons
Key
Secretion
Stimulatory effect
Inhibitory effect
Insulin
Ghrelin
Leptin
PYY
CCK
PYY
Small intestine
Pancreas
Stomach
Adipose tissue
Large intestine
PYY



(идент. в 1994 г.)

Greek – leptos= тонкий

Центральная регуляция аппетита

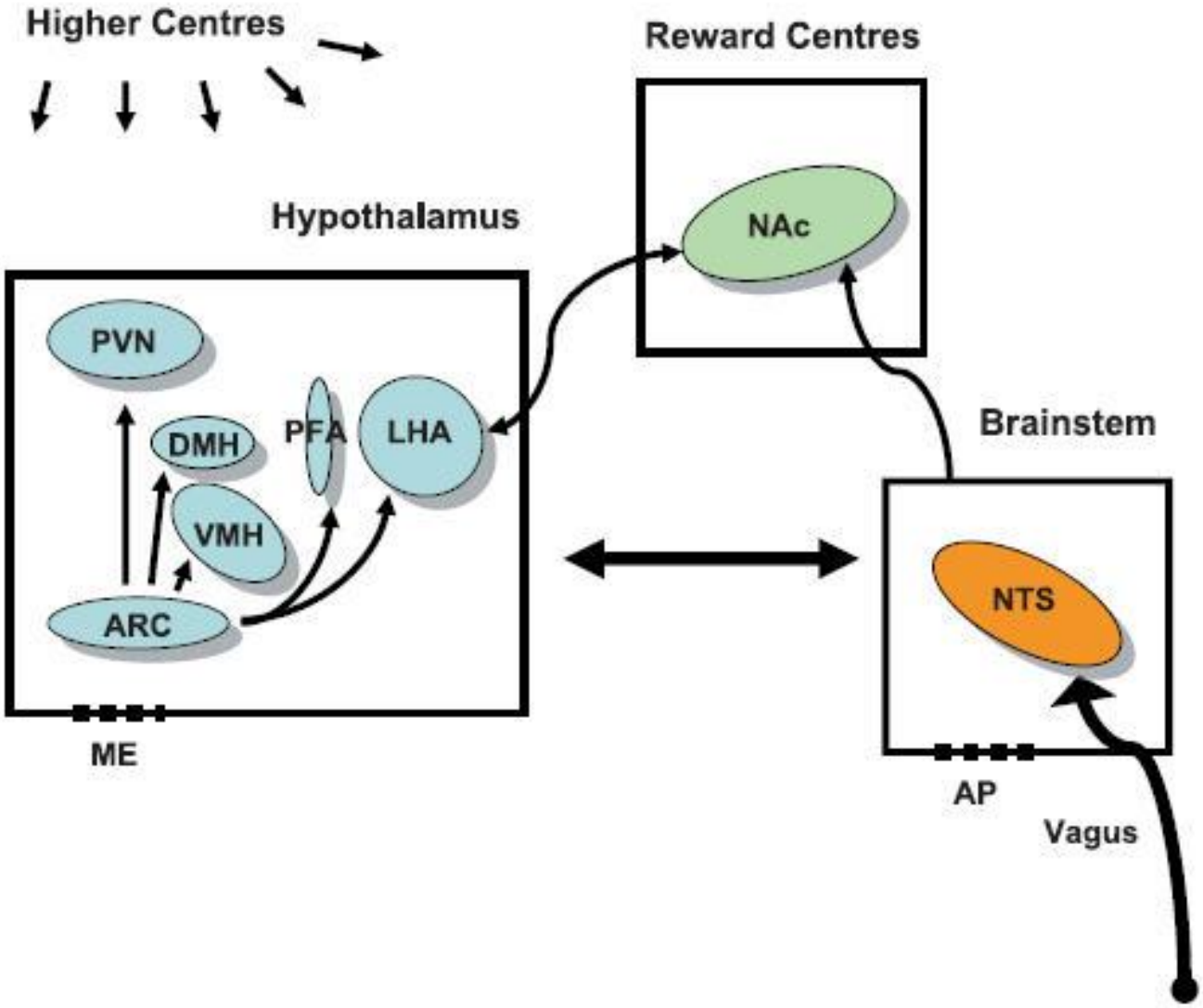
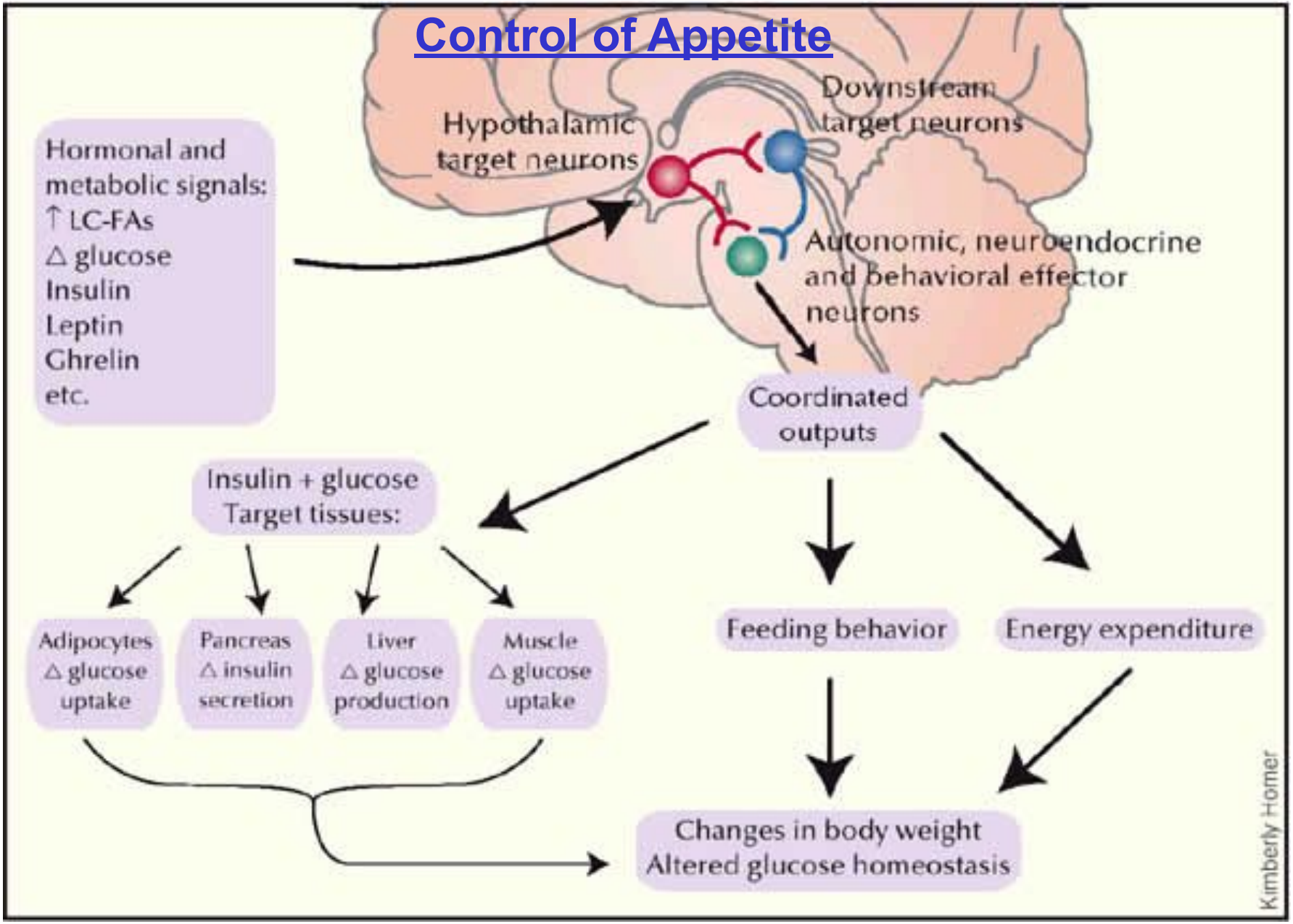


Figure 3 The central control of appetite. AP, area postrema; ME; median eminence; NAc, nucleus accumbens; PFA, perifornical area.

Journal of Endocrinology (2005) **184,** 291–318

Control of Appetite



Центры регуляции аппетита

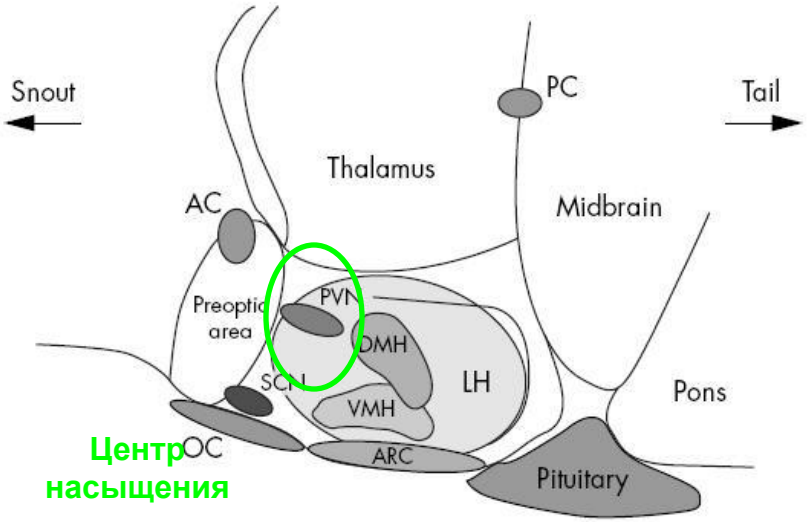
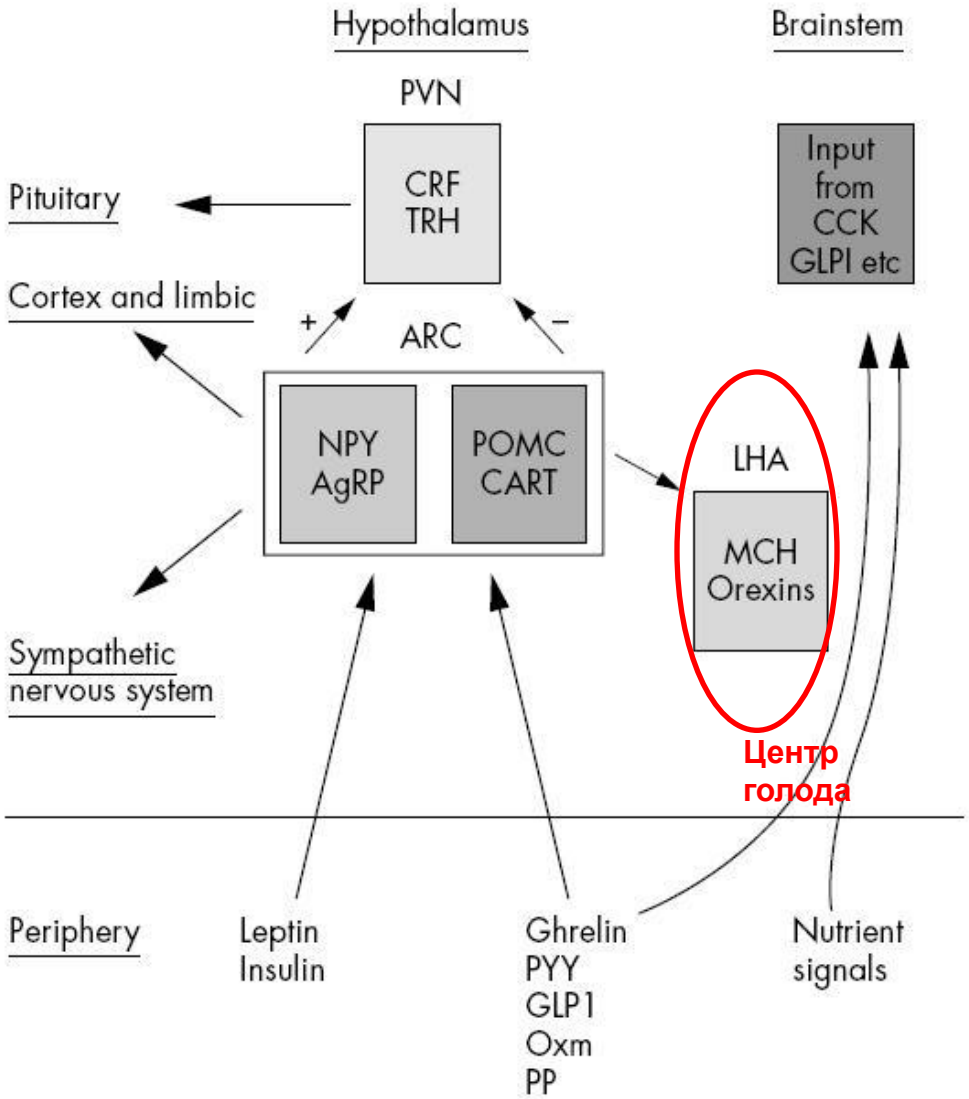


Figure 1 Diagram representing sagittal section through a rodent brain to show the nuclei of the hypothalamus involved in appetite regulation. ARC, arcuate nucleus; VMH, ventromedial nucleus of the hypothalamus; DMH, dorsomedial nucleus of the hypothalamus; LH, lateral hypothalamus; SCN, suprachiasmatic nucleus; OC, optic chiasm; PVN, paraventricular nucleus.



Arch. Dis. Child. 2006;91;183-187

Анорексигенные средства

а) Норадренергические средства (короткого применения)

(пр. фенилалкиламинов)

Амфетамин (фенамин)

Дезоксиэфедрин (1947)

Фентермин (1959 -снят в 2000г. из-за повышения АД и ИБС

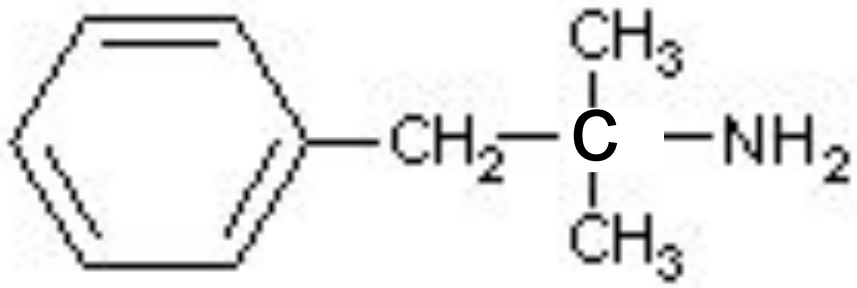
Фенилпропаноламин + прямая активация адренорецепторов

(разрешен с 1983 г. (без рецепта с дозой <25mg), снят в 2000 г. из-за риска геморрагического инсульта

Усиливают выброс НА в центрах гипоталямуса. Снижают чувство голода

Qnexa –комбинация фентермина и медленно-поступающим **topiramate** - **Топираматом (произв. Фруктозы) ожидается одобрение FDA.**

Фентермин



$C_{10}H_{16}N$

Анорексигенные средства

а) Норадренергические средства

Мазиндол (теронак) **1973 г.-** ***производное индола***

Блокирует обратный захват НА –угнетает аппетит (снят в 1993 г. в Австралии)

Бупропион – блокирует обратный захват дофамина и НА

Анорексигенные средства

б)*Серотонинергические средства*

Фенфлурамин 1973 (Снят в 1997 г.)

Вызывают повреждение клапанов сердца

Стимулируют выброс 5-НТ и Угнетают обратный захват

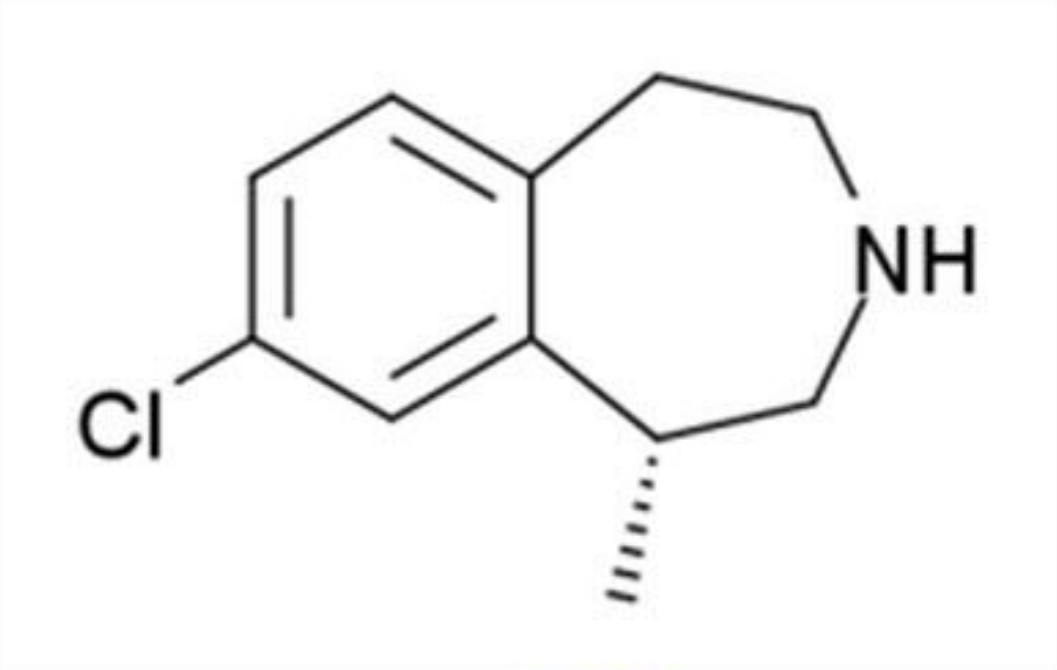
Фенфлурамин+Фентермин (Фен-Фен) (Снят в 1997 г.)

Дексфенфлурамин 1996 (Снят в 1997 г.)

Флуоксетин (Прозак)

Лоркасерин , агонист $5\text{-}HT_{2C}$- одобрен FDA в 2012 году.

Lorcaserin



Systematic (IUPAC) name
(1*R*)-8-chloro-1-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-3-benzazepine

http://en.wikipedia.org/wiki/Lorcaserin

в) **Средства, нарушающие обратный захват норадреналина и серотонина (слабо –дофамина)**

Сибутрамин (с 1997 в США и с 1999 г. в Европе)

Усиливает чувство сытости.
Начинают с дозы 10 мг (потеря веса д.б. 2 кг за 4 недели)
Не назначают на срок более 1 года.

Побочные эффекты - головная боль, сухость во рту, запоры, бессонница, повышение АД

Средства, применяемые при ожирении

2. Средства, уменьшающие усвоение пищи

Орлистат

Ингибирует липазы, частично угнетает гидролиз триглицеридов, что уменьшает образование всасываемых свободных жирных кислот и поэтому уменьшает потребление пищевых жиров (в среднем на 30%)

Желательно дополнительное назначение жирорастворимых витаминов – A,D,E,K.

Акарбоза

– ингибитор альфа-глюкозидазы

Уменьшает всасывание углеводов

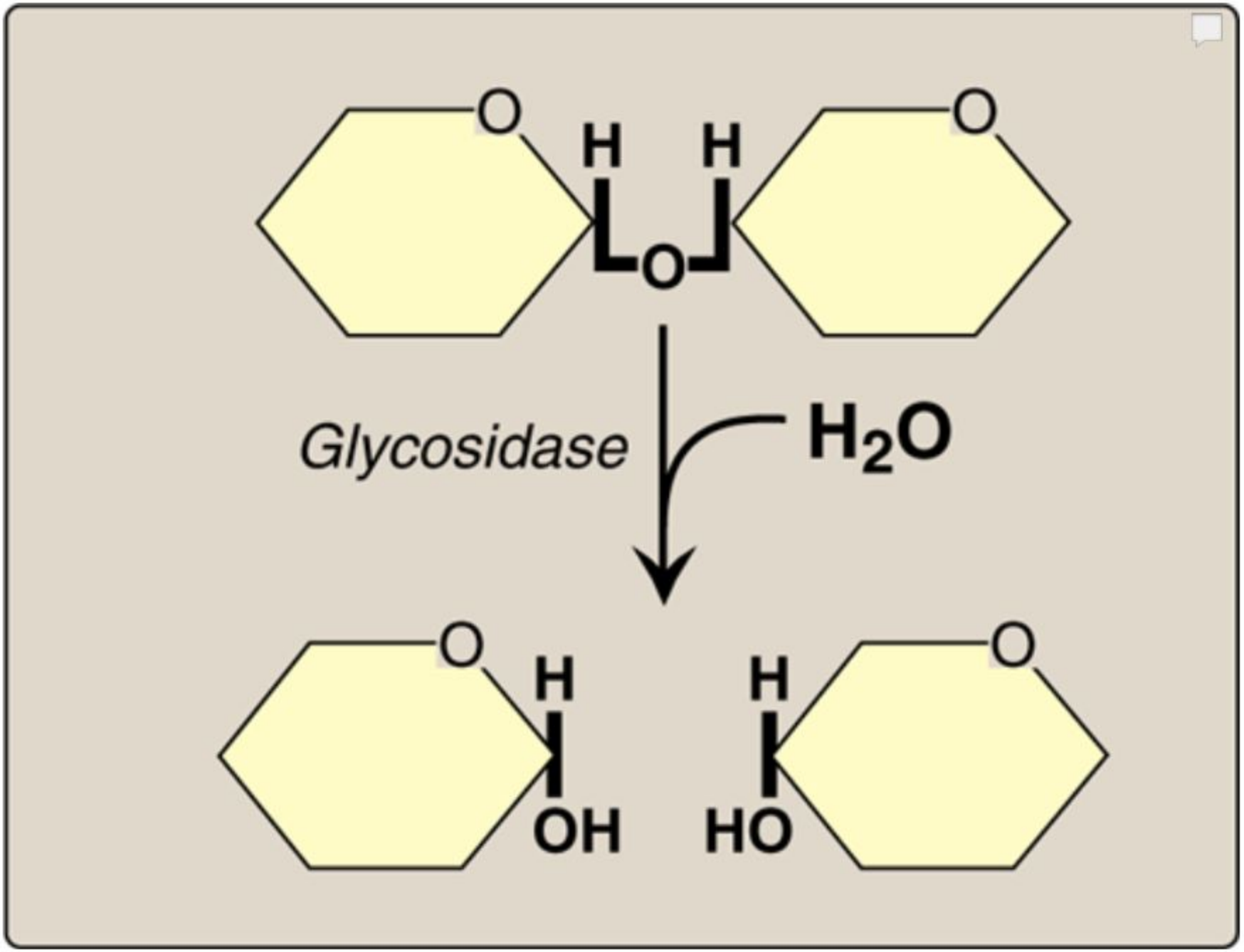
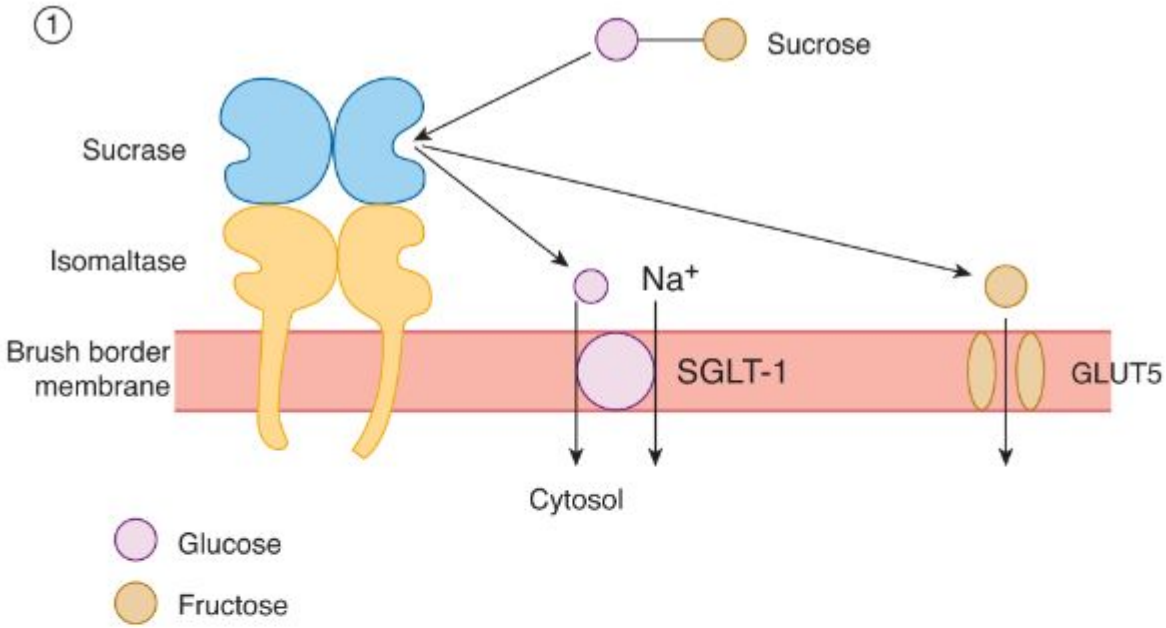
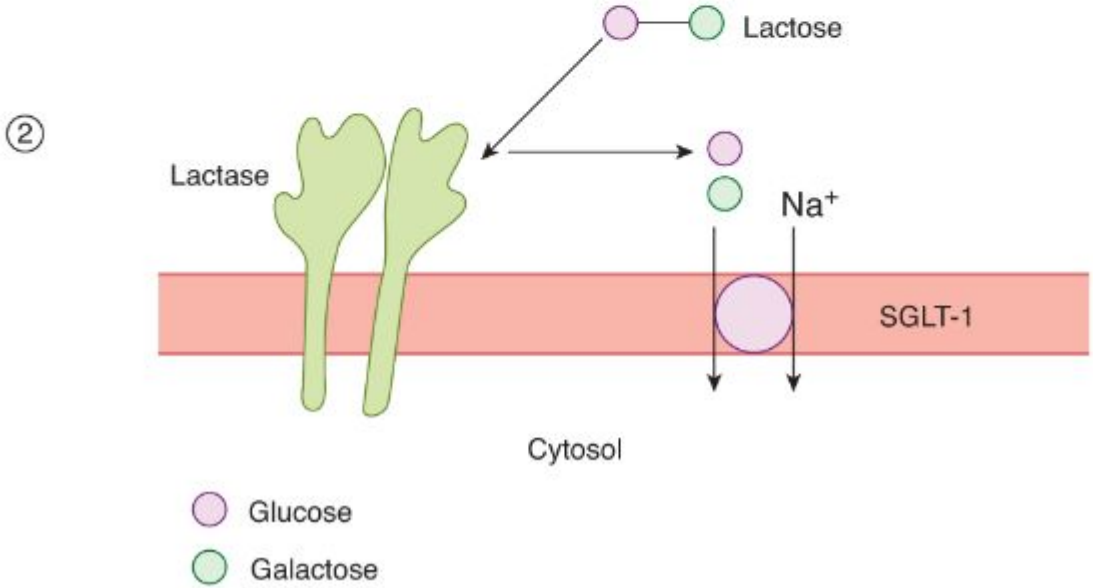


Figure 7.8 Hydrolysis of a glycosidic bond.


1
Sucrose
Sucrase
Isomaltase
Na+
Brush border membrane
SGLT-1
GLUT5
Cytosol
Glucose
Fructose

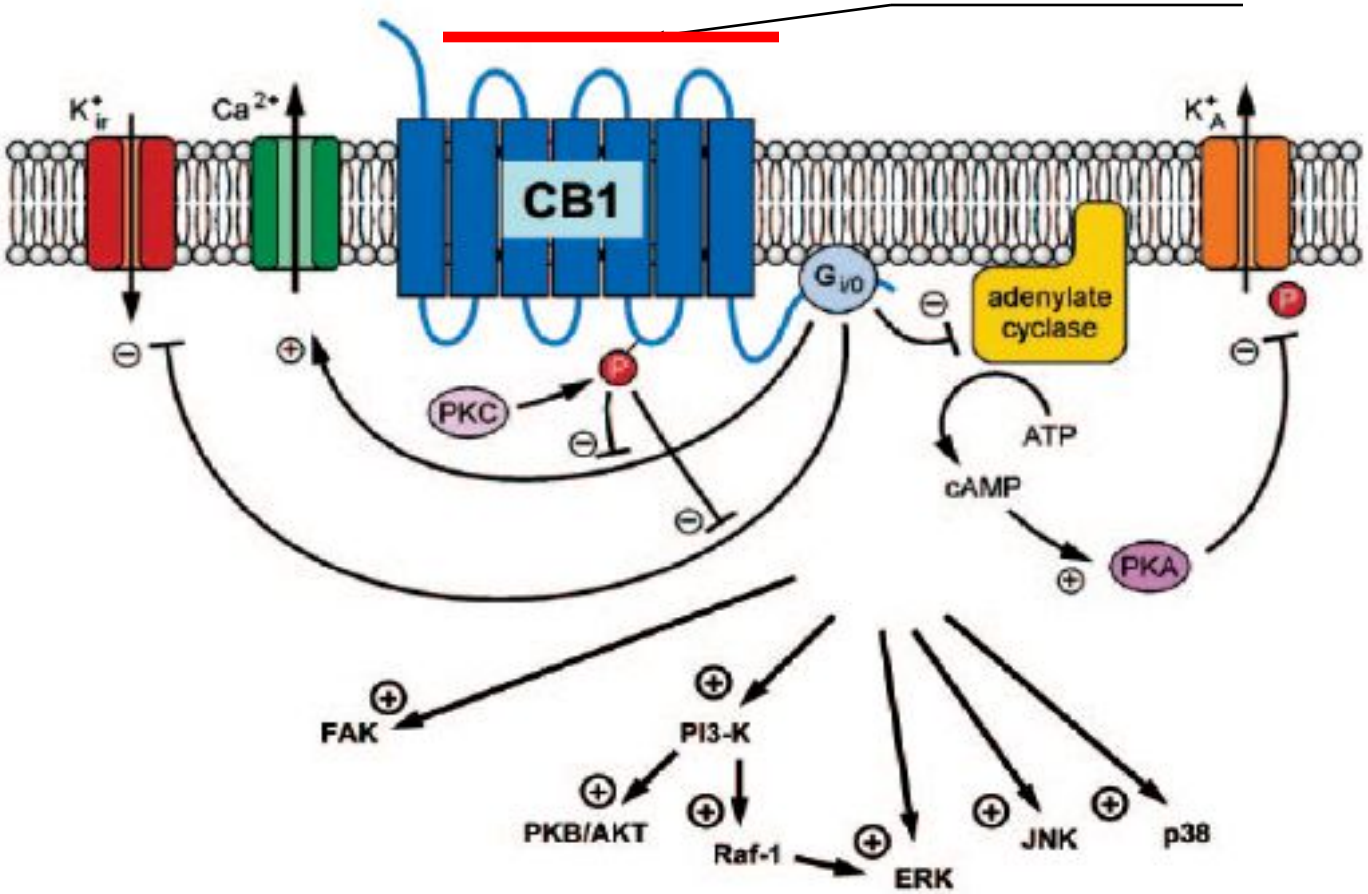

2
Lactose
Lactase
Na+
SGLT-1
Cytosol
Glucose
Galactose

Римонабант

(2006 г. в Европе)–

блокатор каннабиоидных рецепторов 1-го типа. (марихуана – агонист этих рецепторов, вызывает усиленное потребление жирной и сладкой пищи)

Римонабант



Discovery of the cannabinoid receptors has led to the development of rimonabant, a cannabinoid-1 (CB_1) antagonist. Selective blockade of this receptor has been shown to lead to decreased appetite and food intake in animal models.

Clinical studies have shown that rimonabant 20 mg once daily produces significant decreases in weight and waist circumference in obese human subjects and improves the lipid profile and glucose control.

American Journal of Health-System Pharmacy, 2007, Vol. 64, Issue 5, 481-489

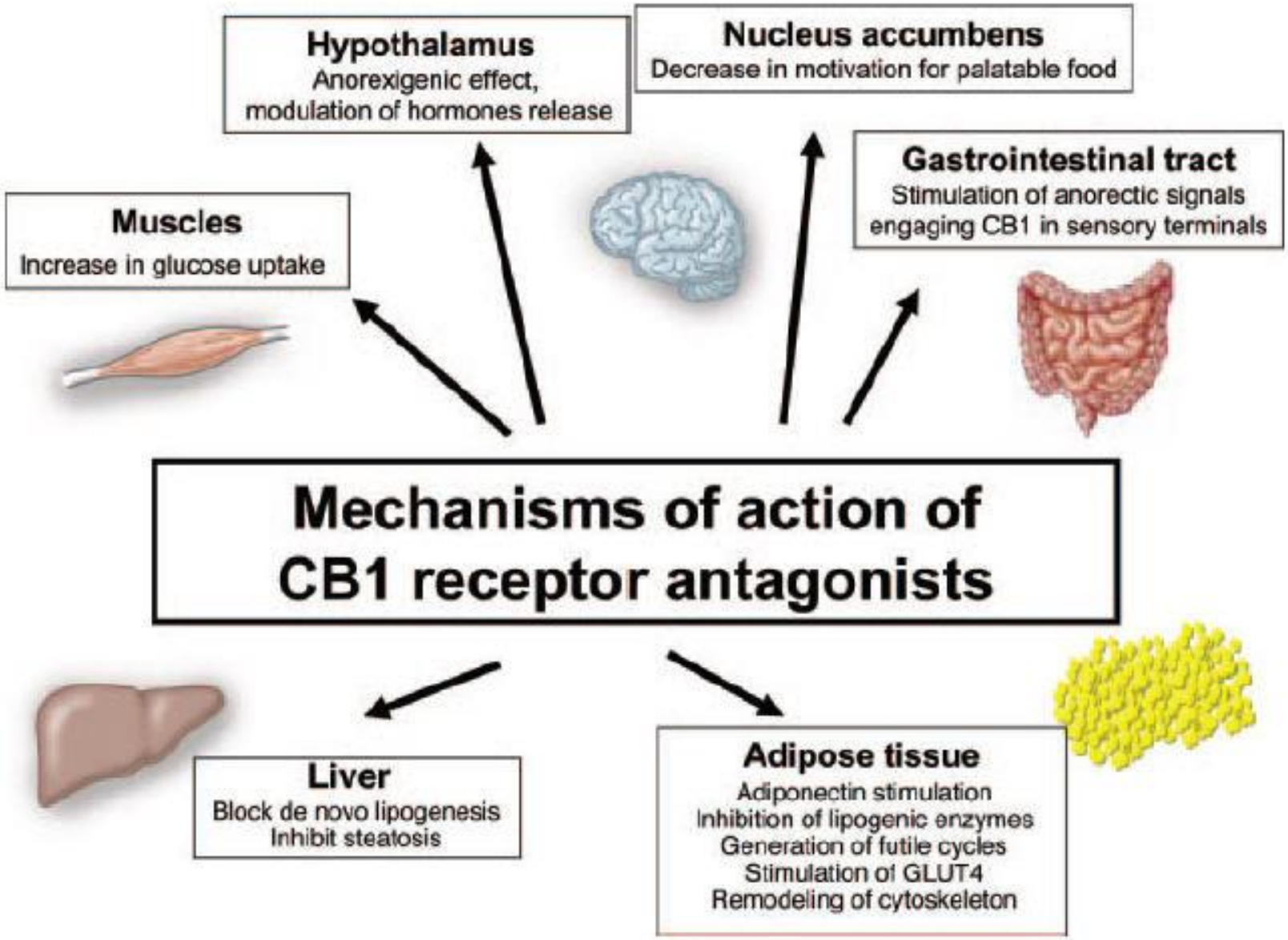

Hypothalamus
Anorexigenic effect, modulation of hormones release
Nucleus accumbens
Decrease in motivation for palatable food
Muscles
Increase in glucose uptake
Gastrointestinal tract
Stimulation of anorectic signals engaging CB1 in sensory terminals
Mechanisms of action of CB1 receptor antagonists
Liver
Block de novo lipogenesis
Inhibit steatosis
Adipose tissue
Adiponectin stimulation
Inhibition of lipogenic enzymes
Generation of futile cycles
Stimulation of GLUT4
Remodeling of cytoskeleton

Table 2. Anti-obesity drugs.

	Mechanism of action	Typical dose	Adverse events
Sibutramine	Appetite suppressant: norepinephrine and serotonin reuptake inhibitor	10–15mg once daily	Headache, dry mouth, constipation, insomnia, increased blood pressure
Orlistat	Gastric and pancreatic lipase inhibitor	120mg three times a day with meals	Oily stool, flatulence, fecal urgency, increased defecation
Rimonabant	Appetite suppressant: endocannabinoid (CB1) receptor blocker	20mg once daily	Nausea, dizziness, diarrhea, insomnia, depression, suicidal ideation

Table 1. Anti-obesity drugs, their year of introduction, withdrawal and serious adverse events.

Year of introduction and withdrawal	Anti-obesity drug	Serious adverse effect
1893/1949	Thyroxine	Thyrotoxicosis
1933/1935	Dinitrophenol	Cataracts and hyperthermia
1937/1971	Amphetamine and derivatives	Tolerance and psychosis
1960/2000	Phenylpropanolamine (norephedrine and norpseudoephedrine)	Hemorrhagic stroke
1965/1972	Aminorex	Pulmonary hypertension
1973/1997	Fenfluramine + phentermine (fen-phen)	Pulmonary hypertension and heart valve problems
1997/2010	Sibutramine	Myocardial infarction and stroke
2006/2009	Rimonabant	Suicidality and depression

Ther Adv Gastroenterol

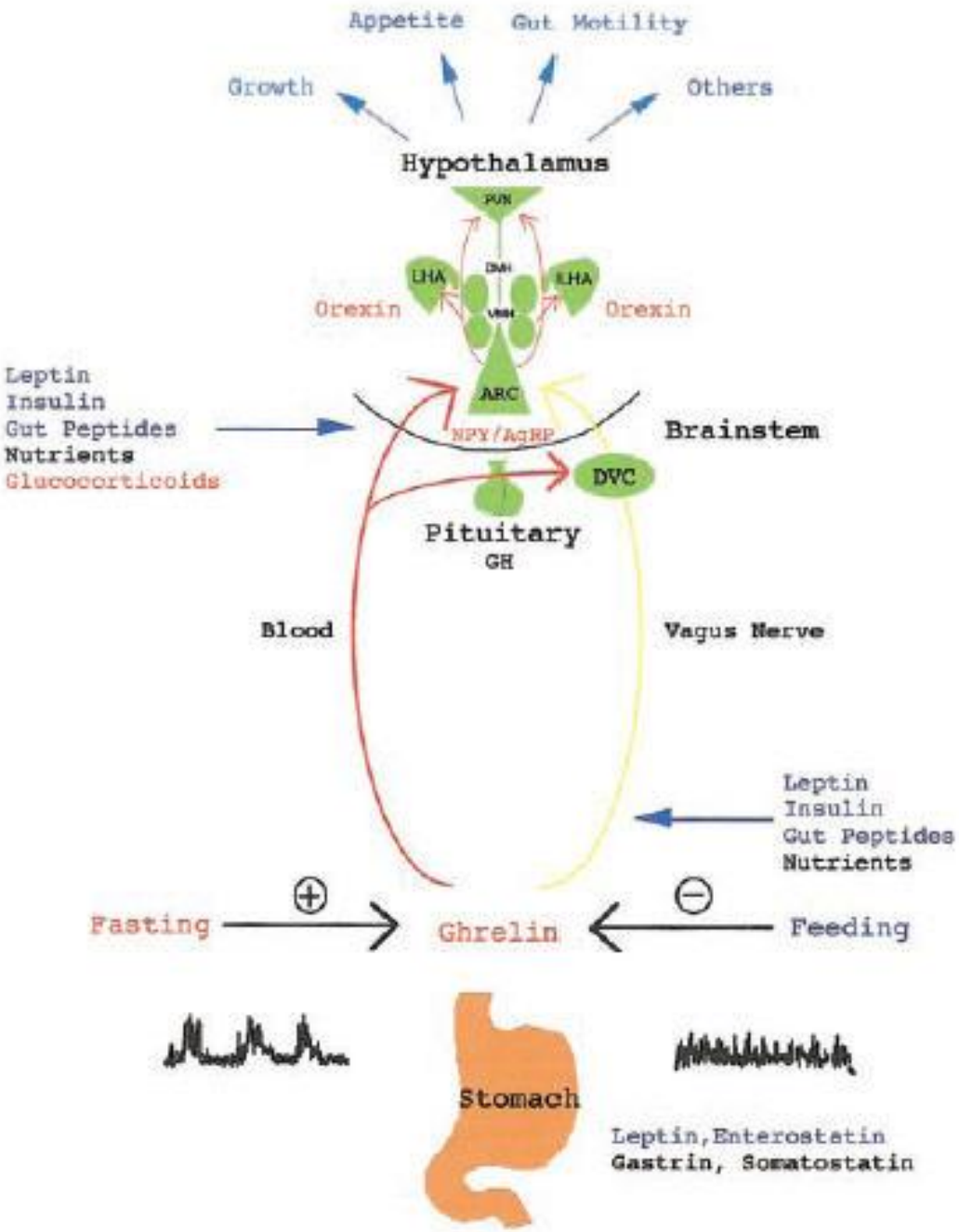
(2013) 6(1) 77–88

Эффективность и побочные эффекты основных средств для лечения ожирения

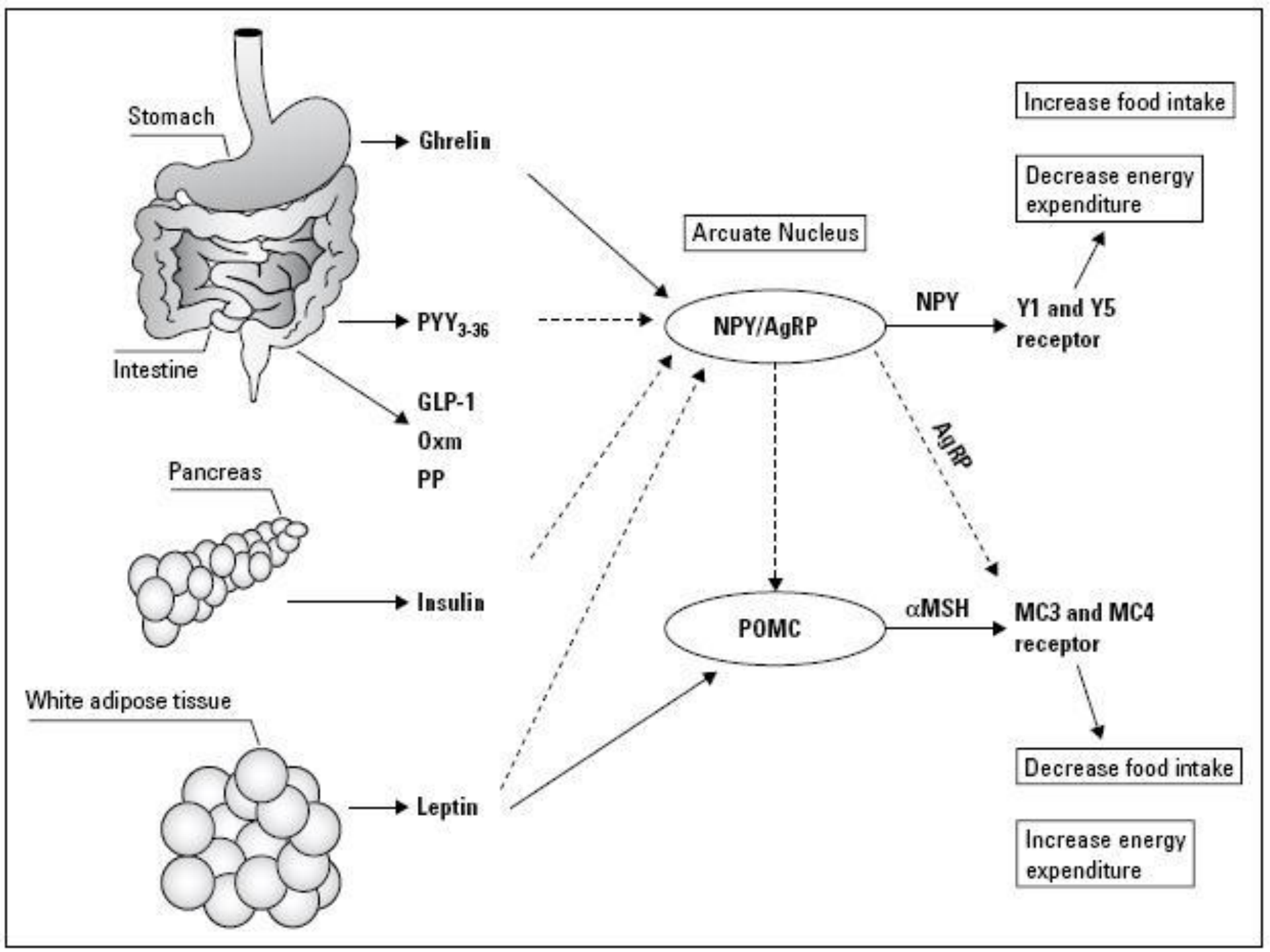
- Эффективность:
  - Sibutramine: 4.45 kg at 12 months
  - Orlistat: 2.89 kg at 12 months
  - Phentermine: 3.6 kg at 12 months
  - Diethylpropion: 3.0 kg at 6 months
  - Fluoxetine: 3.15 kg at 12 months
  - Bupropion: 2.8 kg at 6 to 12 months

- Побочные эффекты:
  - modest increases in blood pressure and pulse and nervousness
  - diarrhea, flatulence, and bloating
  - cardiovascular abnormalities
  - tachycardia and insomnia
  -
  - agitation and nervousness
  - Bupropion: paresthesia and insomnia

American College of Physicians Issues Guidelines for Obesity Management, April 6, 2006



Vol. 18 March 2004 The FASEB J.,p.439


Stomach
Ghrelin
Intestine
PYY3-36
GLP-1
Oxm
PP
Pancreas
Insulin
White adipose tissue
Leptin
Arcuate Nucleus
NPY/AgRP
NPY
Y1 and Y5 receptor
Increase food intake
Decrease energy expenditure
AgRP
POMC
αMSH
MC3 and MC4 receptor
Decrease food intake
Increase energy expenditure

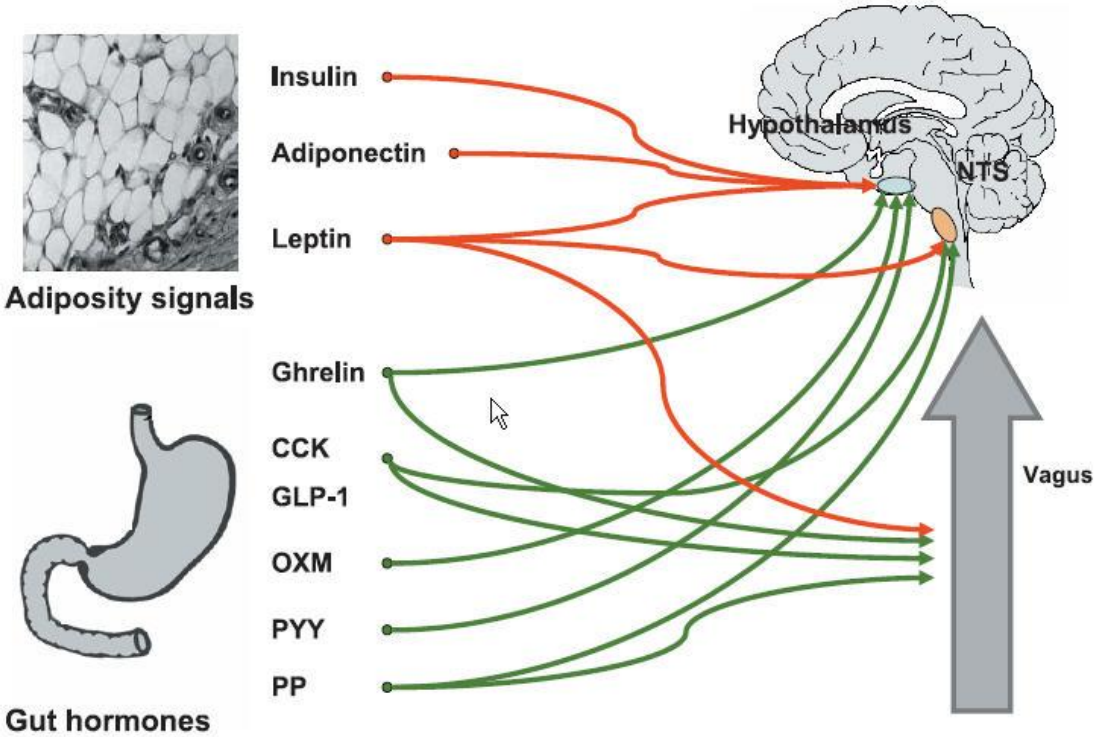


Figure 4 Peripheral control of appetite.

J.Endocrinol., 2005, 184; 291-318

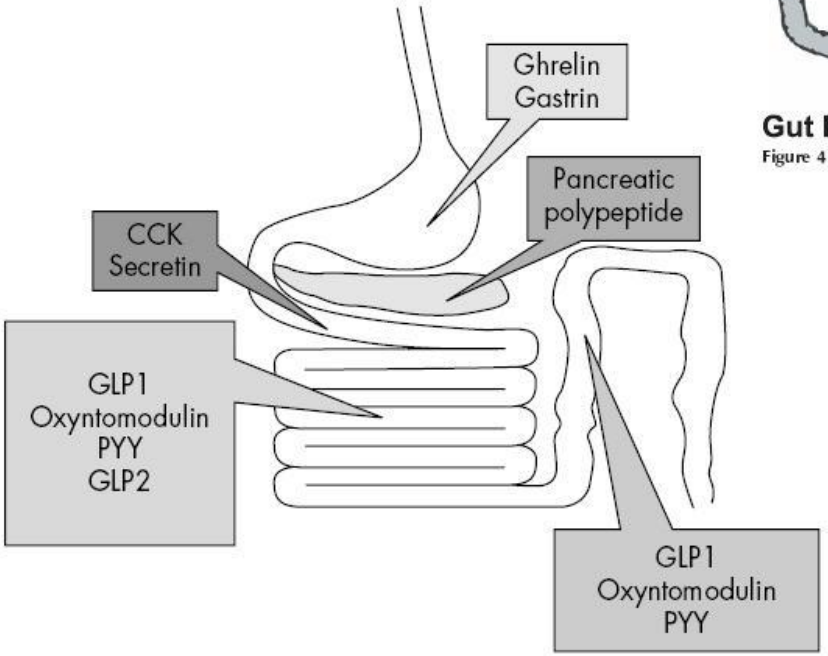


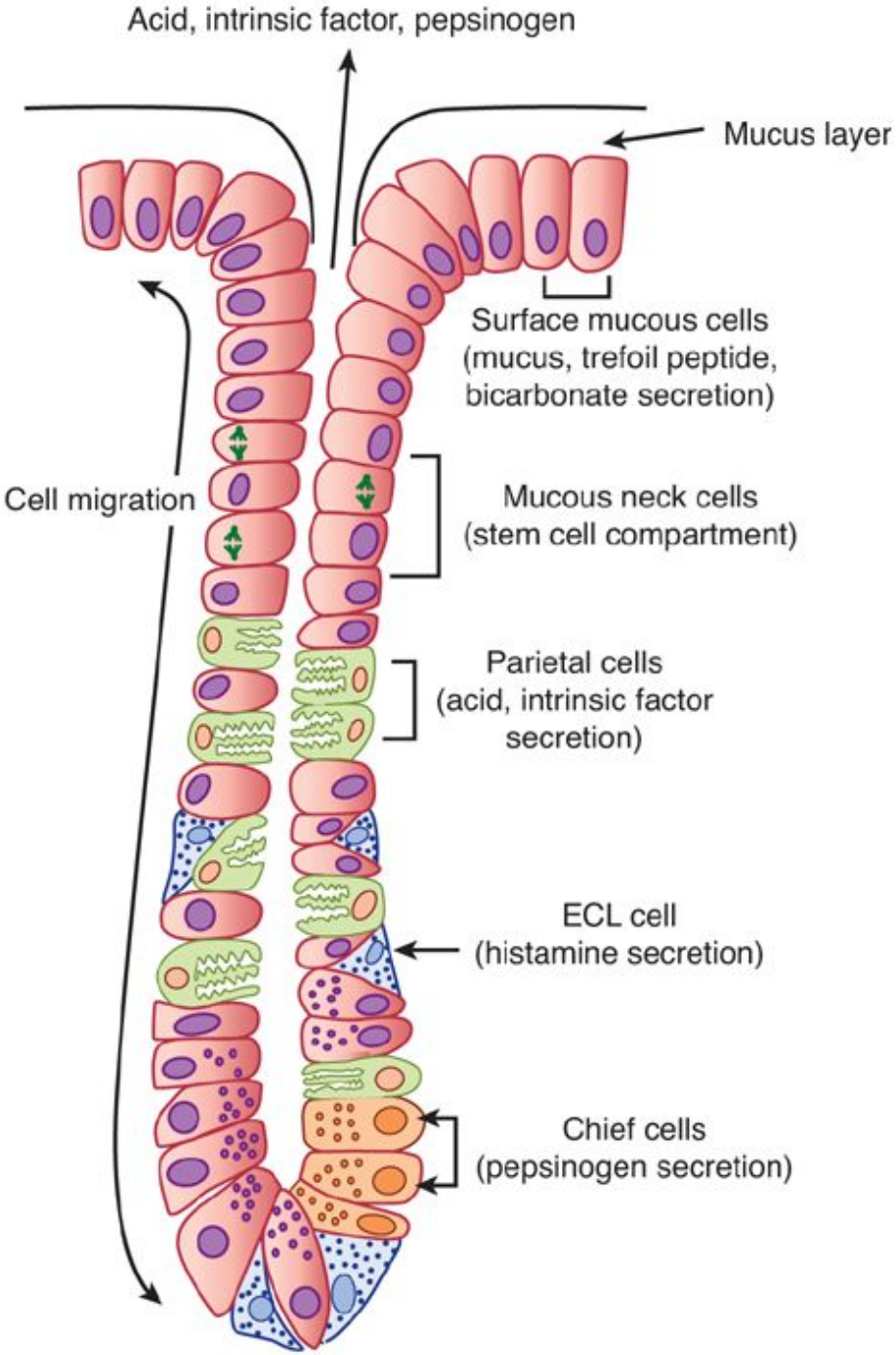
Figure 3 Summary of main gut hormones involved in appetite regulation and their sites of production. CCK, cholecystokinin; PYY, peptide YY; GLP1, glucagon-like peptide 1; GLP2, glucagon-like peptide 2.

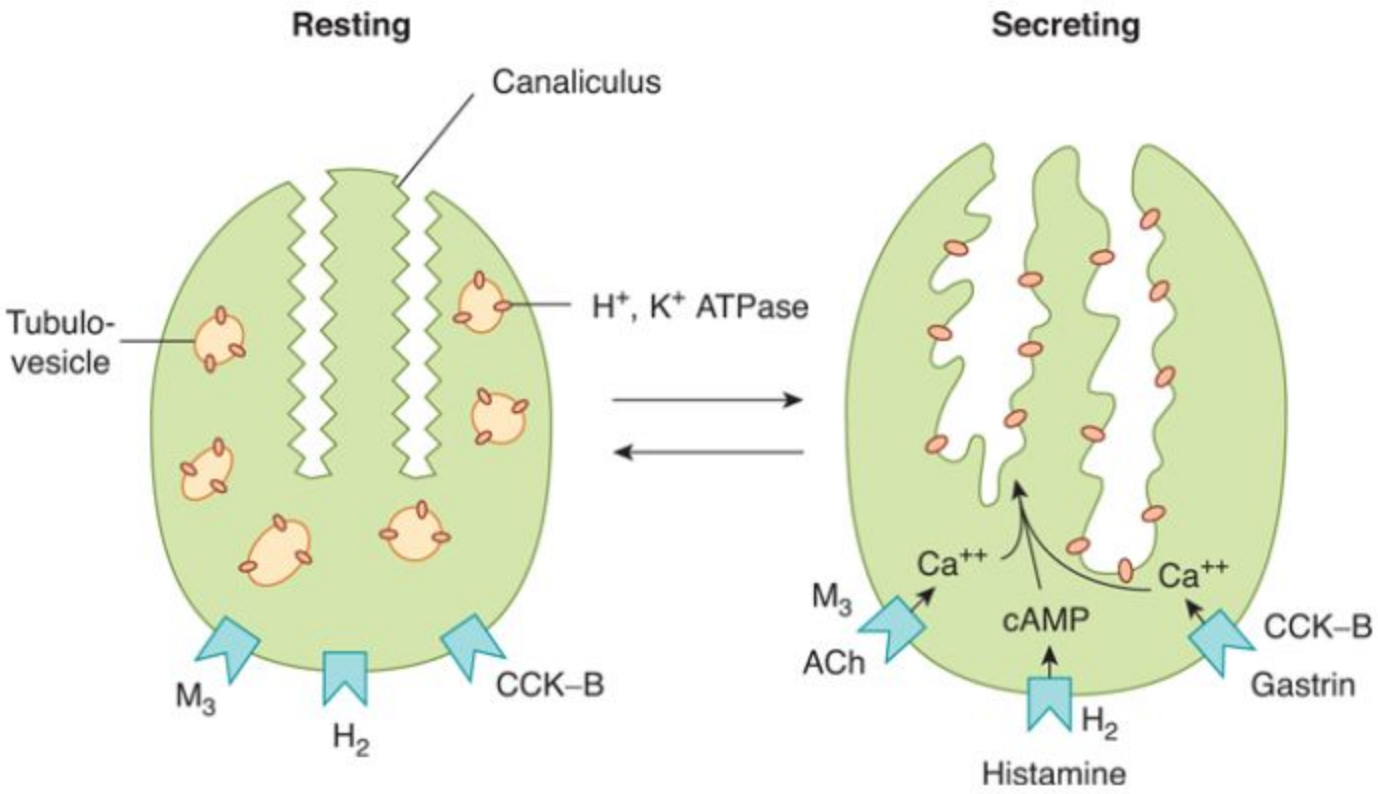
Arch. Dis. Child. 2006, 91; 183-187

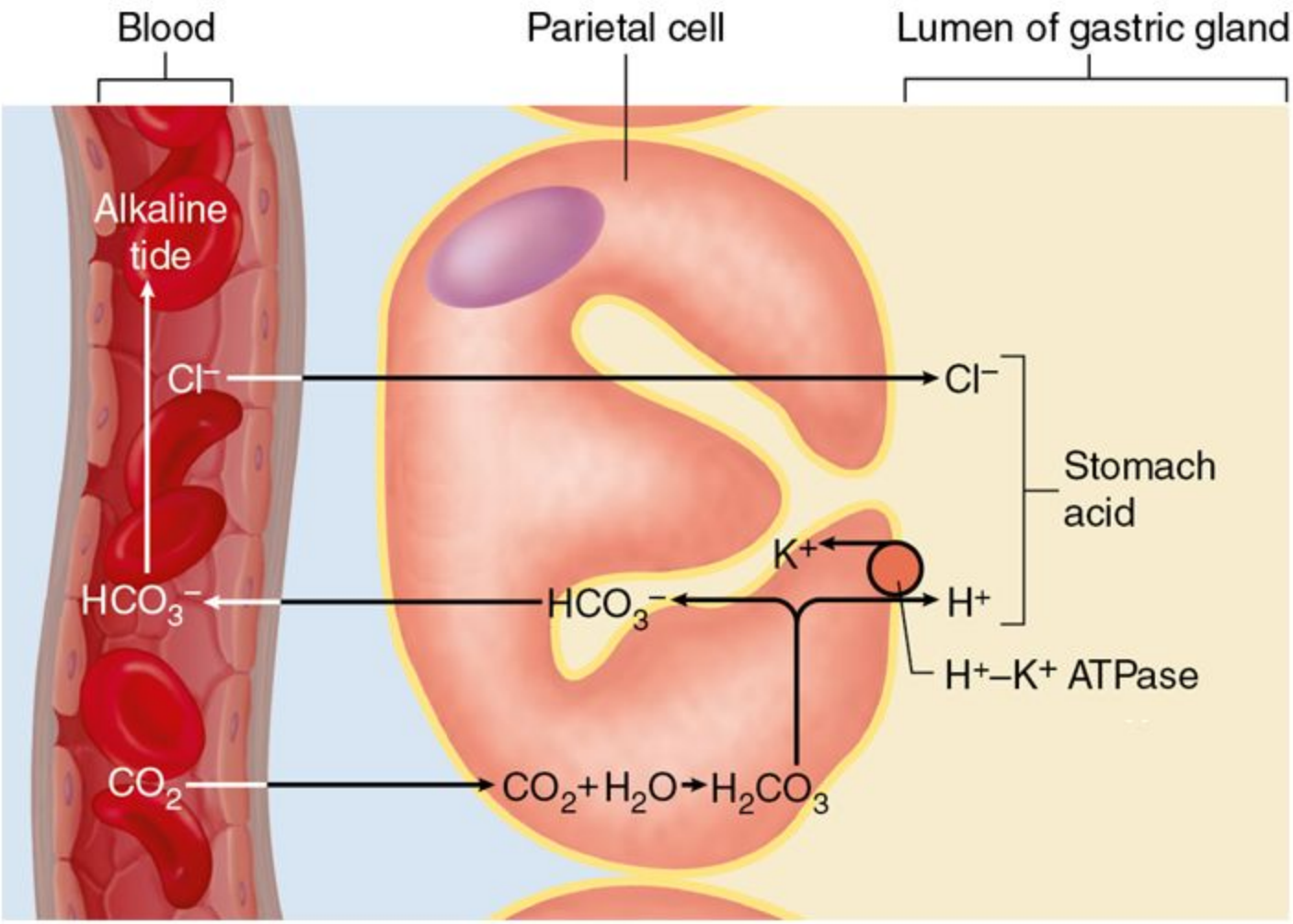
ТЕНДЕНЦИИ В ИЗЫСКАНИИ АНОРЕКСИГЕННЫХ СРЕДСТВ

Нейропептиды и гормоны	*Доклинические испытания*
Нейропептид Y	- антагонисты Y_1 и Y_2-рецепторов
Меланин-концентрирующий гормон	- антагонисты MCH-рецепторов
Орексин А	- антагонисты OX_1-рецепторов
Меланоцит-стимулирующий гормон	- агонисты MC_4-рецепторов
Кортикотропина рилизинг-фактор	- агонисты CRF_1-рецепторов
Холецистокинин	- агонисты ССК-рецепторов
Глюкагон-подобный пептид-1	- аналоги; агонисты рецепторов

Средства для лечения язвенной болезни


Acid, intrinsic factor, pepsinogen
Mucus layer
Surface mucous cells
(mucus, trefoil peptide,
bicarbonate secretion)
Cell migration
Mucous neck cells
(stem cell compartment)
Parietal cells
(acid, intrinsic factor
secretion)
ECL cell
(histamine secretion)
Chief cells
(pepsinogen secretion)


Resting
Secreting
Canaliculus
Tubulo-
vesicle
H+, K+ ATPase
M3
H2
CCK–B
Ca++
Ca++
M3
ACh
cAMP
CCK–B
Gastrin
H2
Histamine


Blood
Parietal cell
Lumen of gastric gland
Alkaline tide
Cl⁻
Cl⁻
Stomach acid
K⁺
HCO₃⁻
HCO₃⁻
H⁺
H⁺–K⁺ ATPase
CO₂
CO₂+H₂O→H₂CO₃

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕЛОСТНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

ФАКТОРЫ АГРЕССИИ:

- **ПЕПСИН**
- **HCl**
- **HELICOBACTER PYLORI**
- **ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ**

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕЛОСТНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

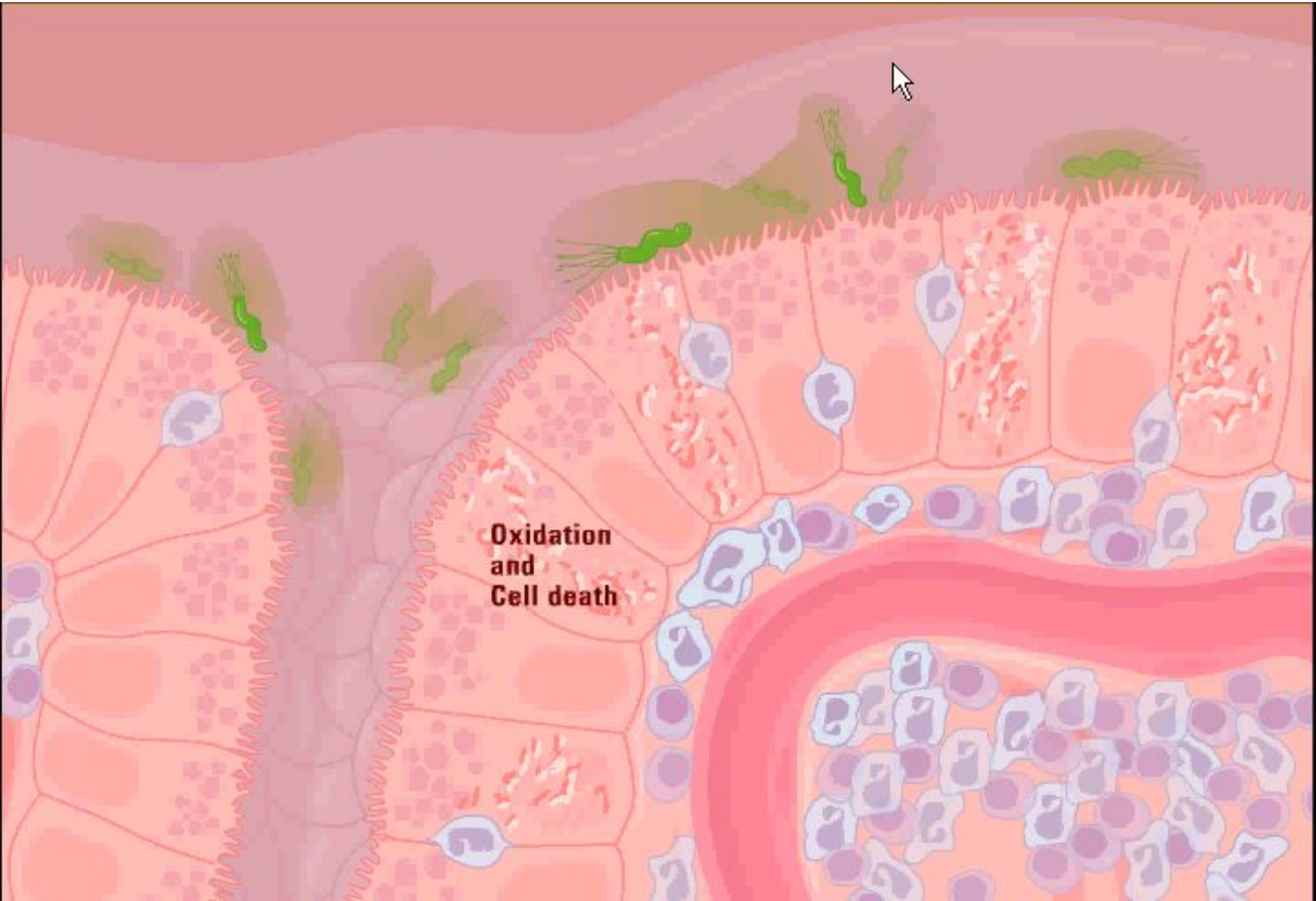
ФАКТОРЫ АГРЕССИИ:

- ПЕПСИН
- HCl
- HELICOBACTER PYLORI
- ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

ЗАЩИТНЫЕ ФАКТОРЫ:

- СЛИЗЬ
- HCO_3^-
- ВЫСОКАЯ РЕГЕНЕРАТИВНАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ
- КРОВОСНАБЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

Роль Helicobacter pylory в патогенезе язвы



СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. *М-холиноблокаторы*

2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

3. *Ингибиторы H^+,K^+ -АТФазы*

4. *Аналоги простагландинов Е*

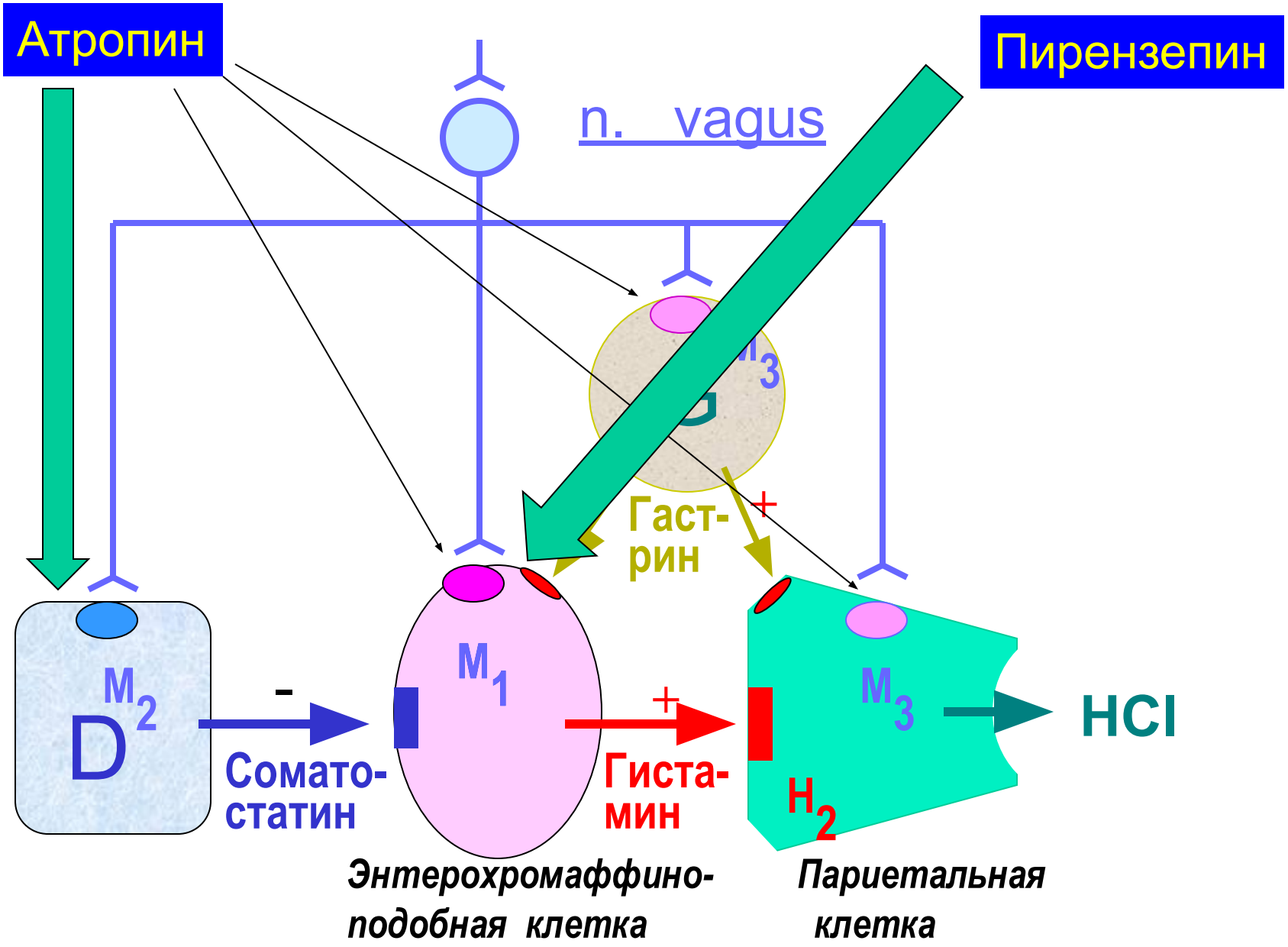
СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. М-холиноблокаторы

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

M_1-холино-блокатор


Атропин
Пирензепин
n. vagus
M3
G
Гаст-
рин
+
M2
D
-
Соматo-
статин
M1
+
Гиста-
мин
M3
H2
HCl
Энтерохромаффино-
подобная клетка
Париетальная
клетка

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

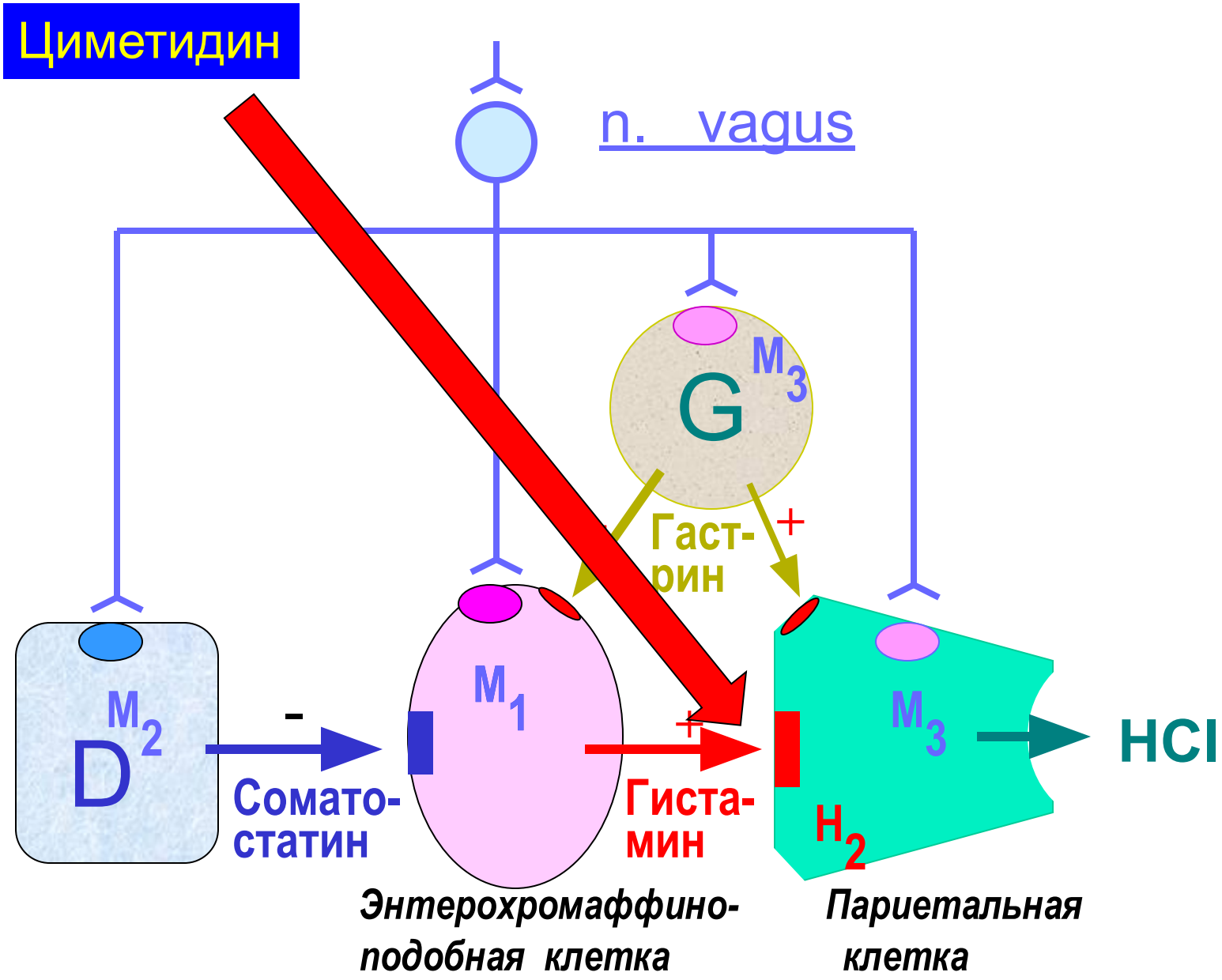
1. *М-холиноблокаторы*

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

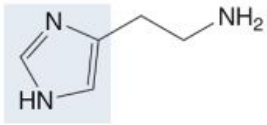
2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

I поколение - Циметидин (тагамет)

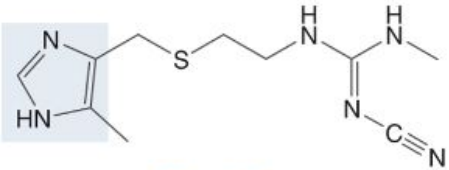

Циметидин
n. vagus
G
M3
Гаст-
рин
+
M2
D
-
Соматo-
статин
M1
+
Гиста-
мин
M3
H2
HCl
Энтерохромаффино-
подобная клетка
Париетальная
клетка

Побочные эффекты циметидина

- антиандрогенное действие
- повышение секреции пролактина
- брадикардия
- сонливость, дезориентация
- миалгии
- лейкопения, тромбоцитопения
- ингибирование микросомальных ферментов

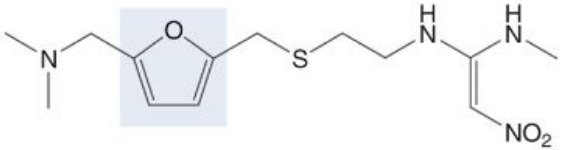


Histamine
(imidazole ring)



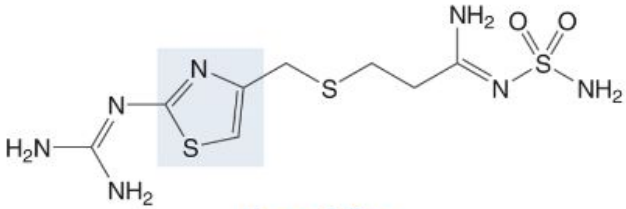
Cimetidine
(imidazole ring)

1-поколение



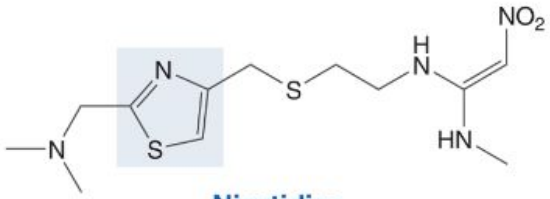
Ranitidine
(furan ring)

2-поколение



Famotidine
(thiazole ring)

3-поколение



Nizatidine
(thiazole ring)

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. *М-холиноблокаторы*

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

I поколение - Циметидин (тагамет)

II поколение - Ранитидин (зантак)

III поколение - Фамотидин

Роксатидин

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. *М-холиноблокаторы*

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

I поколение - Циметидин (тагамет)

II поколение - Ранитидин (зантак)

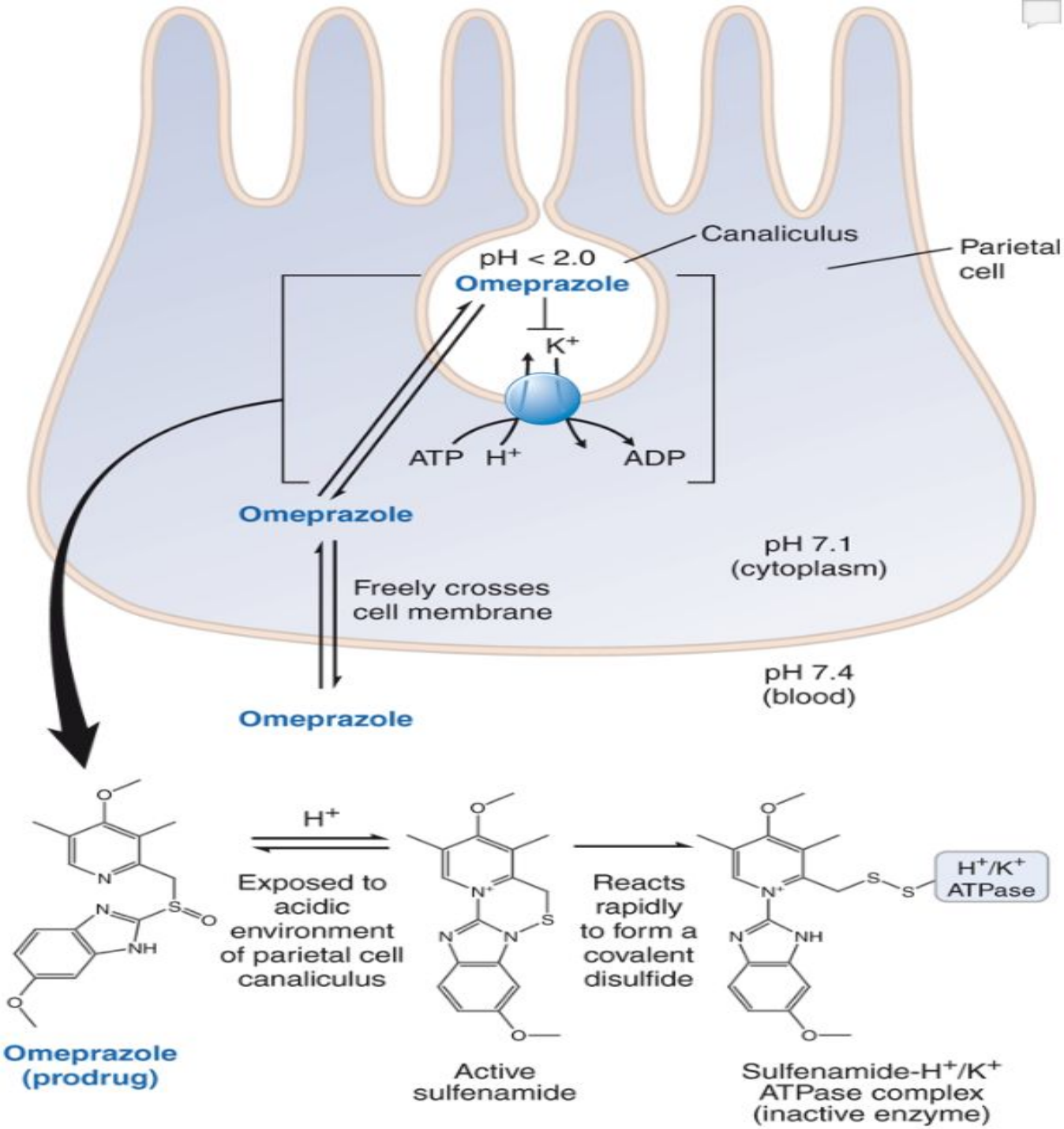
III поколение - Фамотидин

Роксатидин

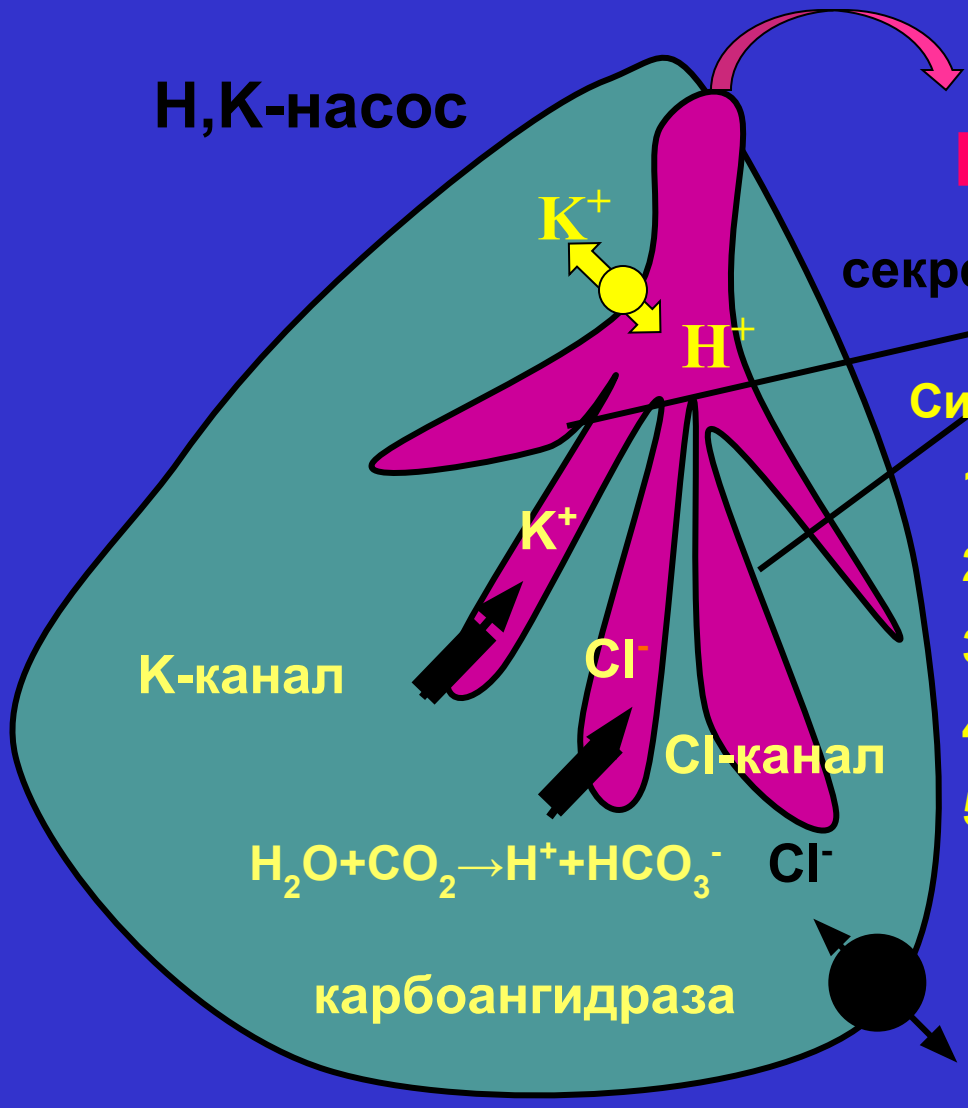
3. *Блокаторы H^+K^+АТФазы*

Омепразол (омез)

Лансопразол Пантопразол


Canaliculus
Parietal cell
pH < 2.0
Omeprazole
K+
ATP
H+
ADP
Omeprazole
pH 7.1 (cytoplasm)
Freely crosses cell membrane
pH 7.4 (blood)
Omeprazole
H+
Exposed to acidic environment of parietal cell canaliculus
Reacts rapidly to form a covalent disulfide
H+/K+ ATPase
Omeprazole (prodrug)
Active sulfenamide
Sulfenamide-H+/K+ ATPase complex (inactive enzyme)

Механизм секреция соляной кислоты париетальными клетками



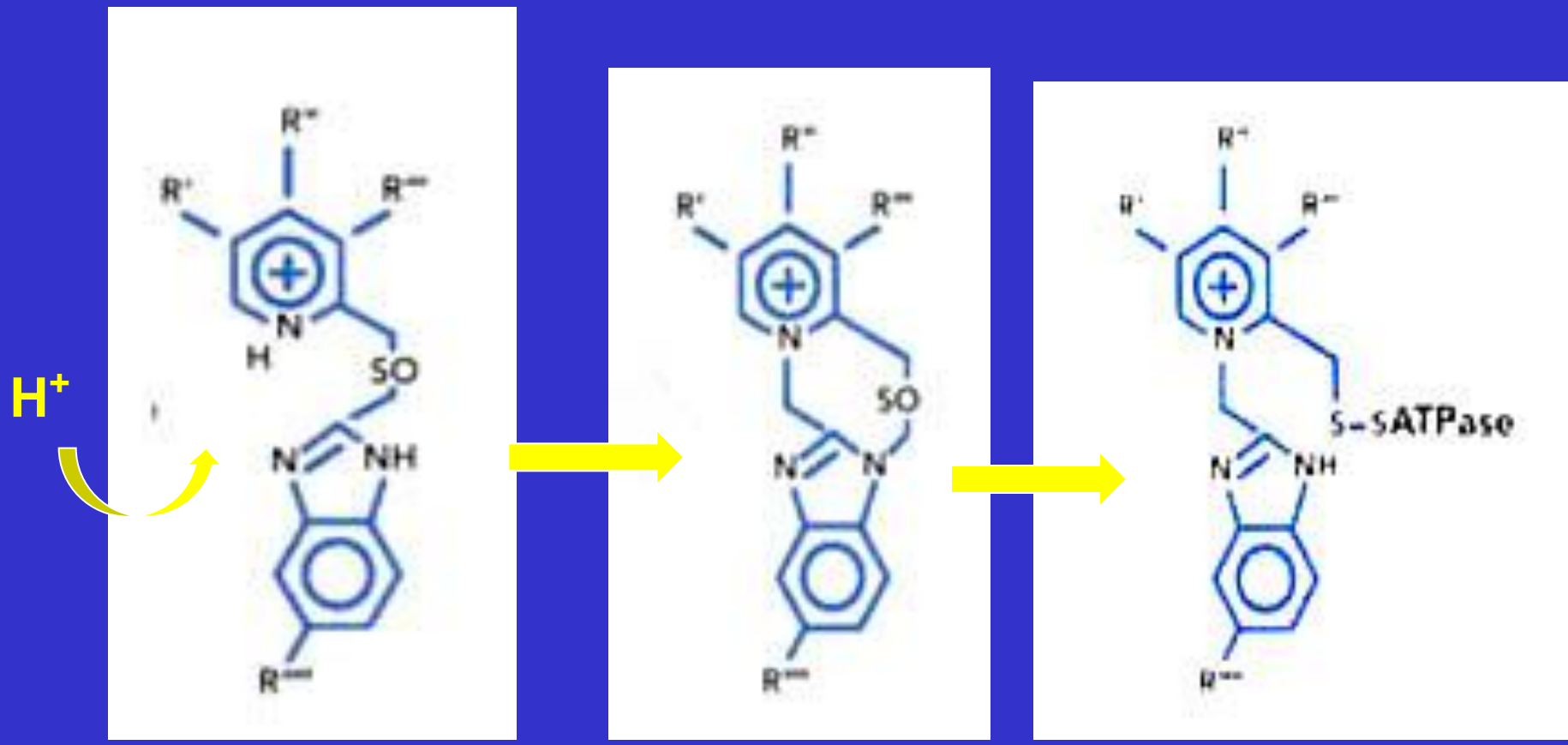
секреторные канальцы

Системы, участвующие в секреции HCl

1. H,K-насос
2. K-канал
3. Cl-канал
4. HCO_3/Cl обменник - базолатеральная
5. Карбоангидраза - цитоплазма

апикальная мембрана

Активация ингибиторов протонного насоса в кислой среде



1. Протонирование

2. Циклизация

3. Образование ковалентной связи с SH-группой Н,К-насоса

Ингибиторы протонного насоса действуют необратимо

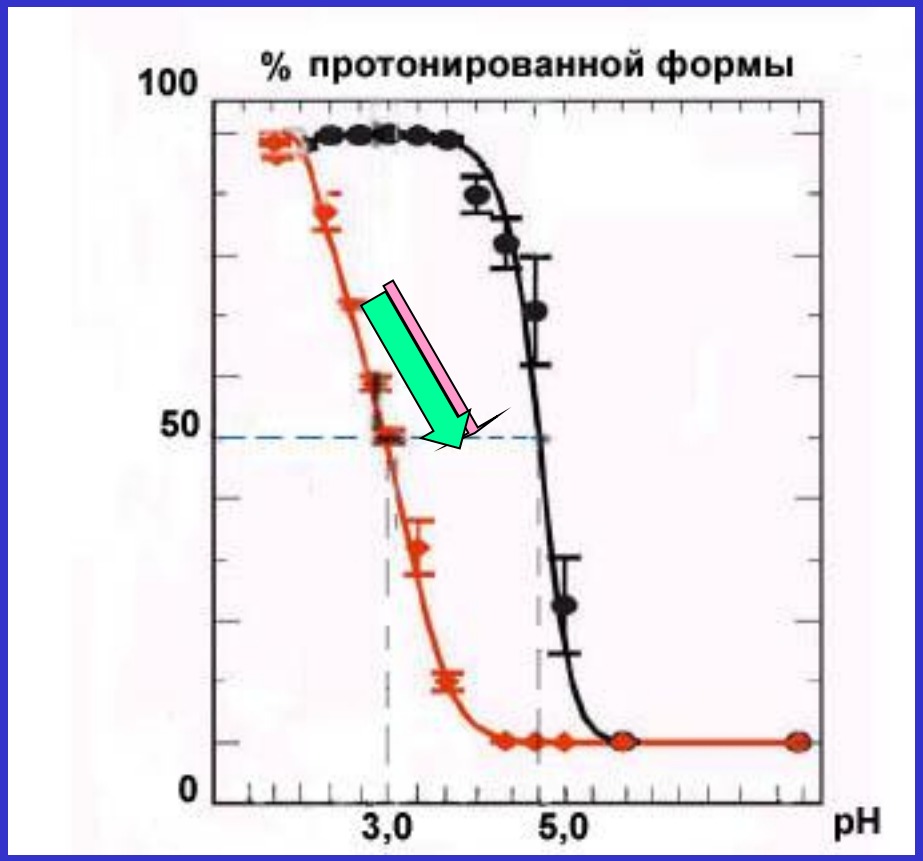
$$P + I \longleftrightarrow PI \longrightarrow P\text{-}I$$

Связь между ингибитором и насосом ковалентная

После стадии 2 концентрация комплекса PI (то есть эффект) не зависит от концентрации ингибитора,блокада продолжается невзирая на снижение концентрации ИПП в крови

Действие необратимых ингибиторов протонного насоса длится до тех пор, пока молекула насоса не подвергнется внутриклеточному протеолизу. Время полужизни Н,К-насоса человека около 40 ч

Зависимость активации ингибиторов протонного насоса от pH



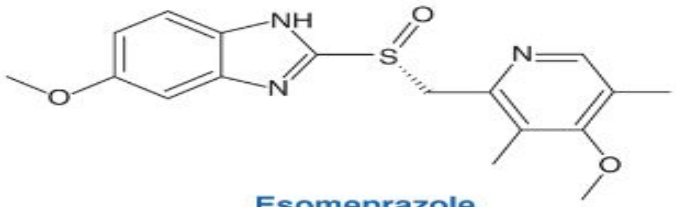
Пантопразол - 3,0
Омепразол - 4,0
Эзомепразол - 4,0
Лансопразол - 4,0
Рабепразол - 4,9

Диапазон pH, в котором ИПП существуют в протонированной форме

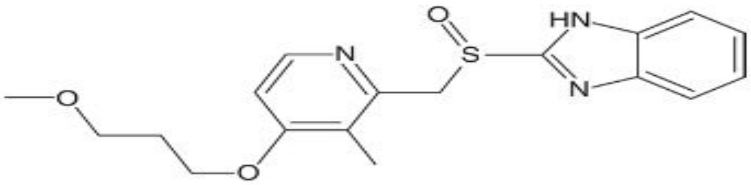
Механизм действия ингибиторов протонного насоса

1. Всасывание в тонком кишечнике, попадание в кровь
2. Прохождение в незаряженном виде через мембраны париетальной клетки в секреторные канальцы
3. Протонирование и концентрирование в канальцах
4. Внутримолекулярная перестройка (образование циклического сульфенамида)
5. Образование ковалентной S-S-связи с SH-группой H,K-насоса

Omeprazole

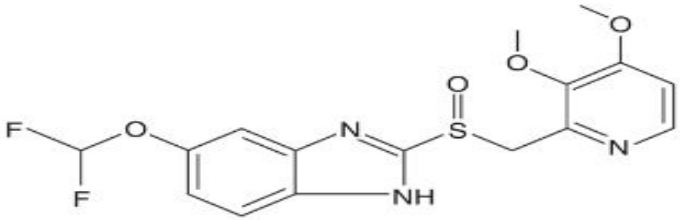


Esomeprazole



Rabeprazole

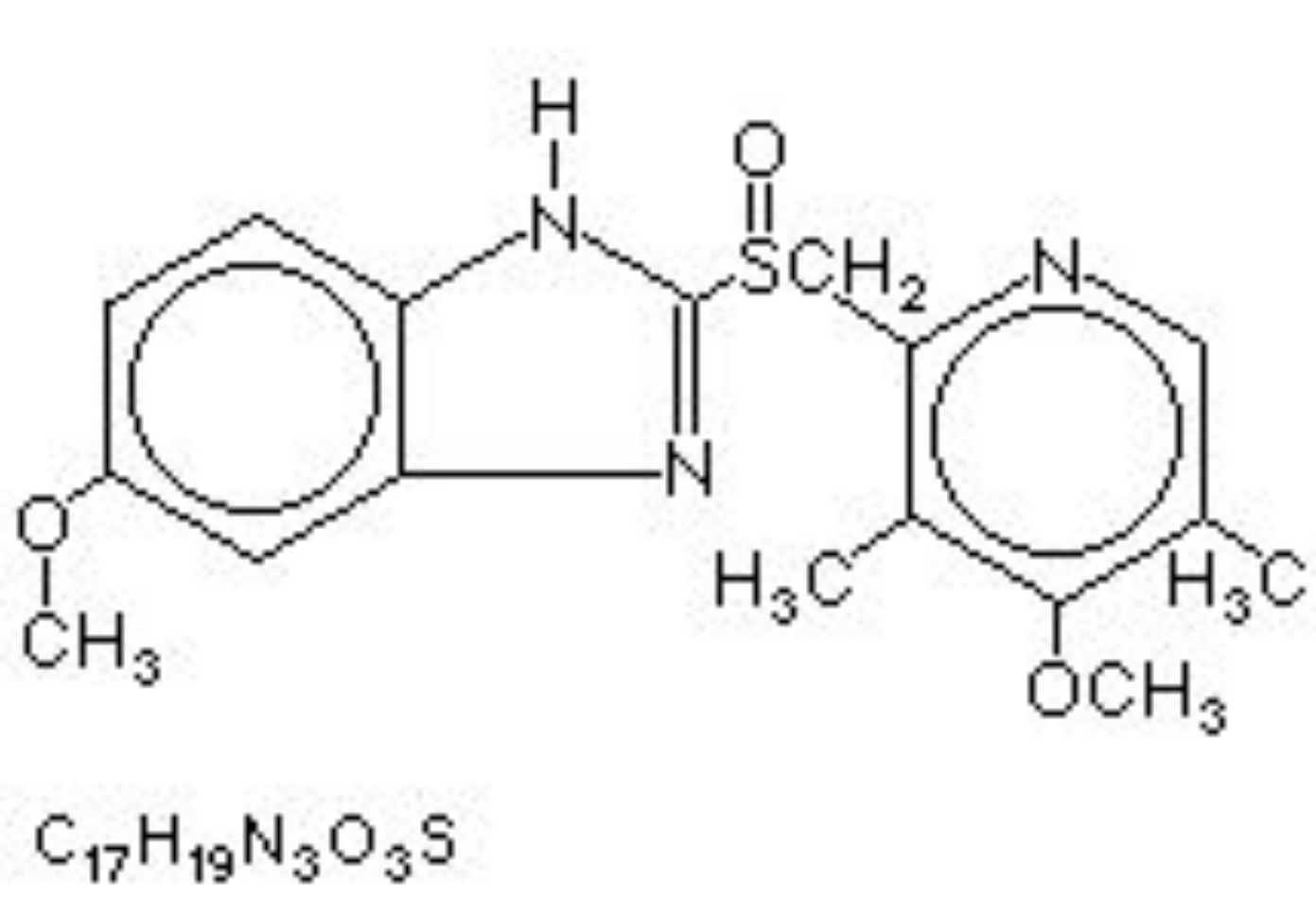
Lansoprazole



Pantoprazole

Омепразол

(омез)



СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. *М-холиноблокаторы*

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

I поколение - Циметидин (тагамет)

II поколение - Ранитидин (зантак)

III поколение - Фамотидин

Роксатидин

3. *Блокаторы H^+K^+АТФазы*

Омепразол (омез)

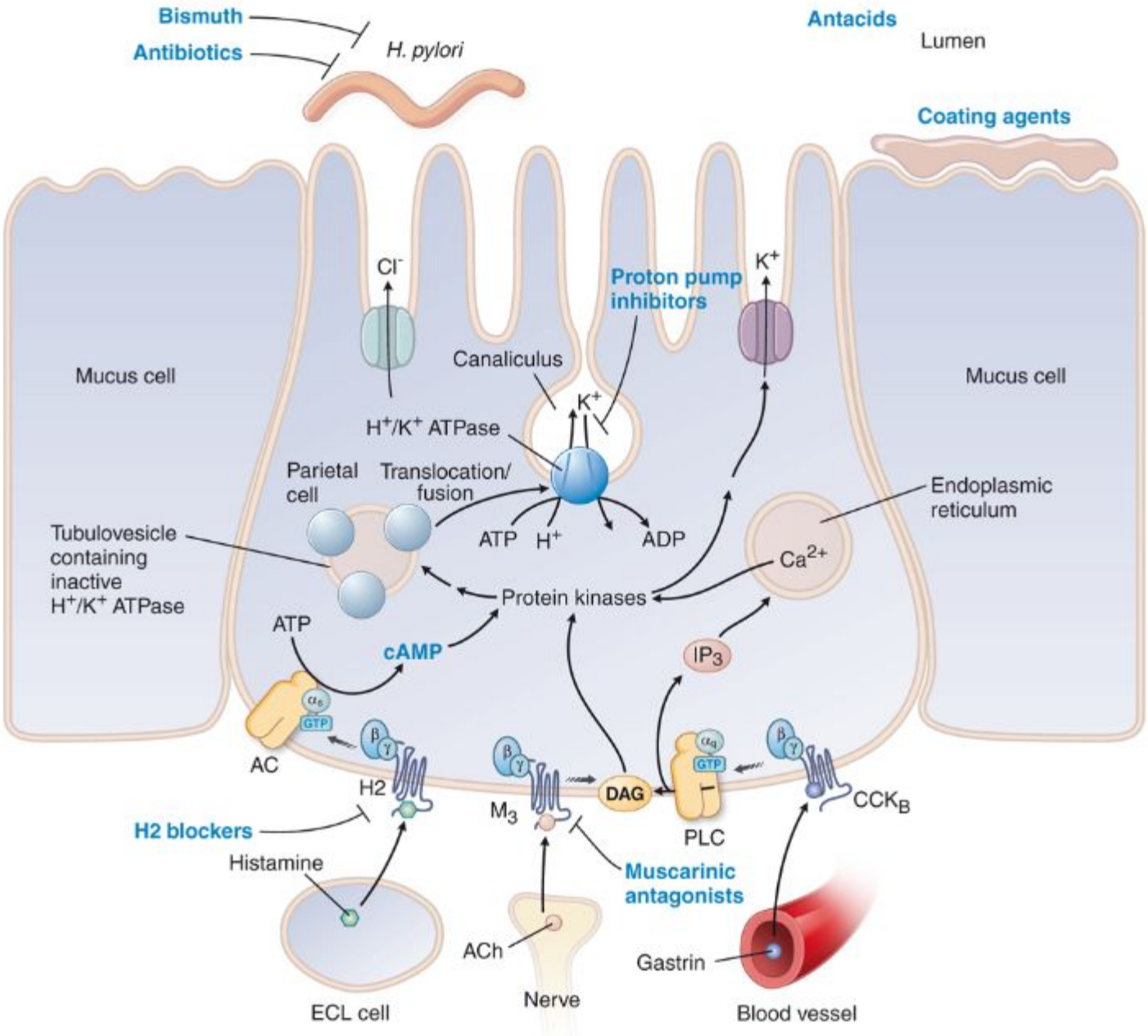
Лансопразол Пантопразол

4. Аналоги простагландинов Е

Мизопростол

Простагландины ***E_1, E_2, I_2*** *:*

1) снижают секрецию HCl,
2) увеличивают секрецию слизи,
3) увеличивают секрецию HCO_3^-,
4) повышают устойчивость эпителия к повреждающим факторам,
5) расширяют кровеносные сосуды и улучшают кровоснабжение слизистой оболочки.


Bismuth
Antibiotics
H. pylori
Antacids
Lumen
Coating agents
Mucus cell
Cl⁻
Proton pump inhibitors
K⁺
Canaliculus
K⁺
H⁺/K⁺ ATPase
Parietal cell
Translocation/ fusion
Tubulovesicle containing inactive H⁺/K⁺ ATPase
ATP
H⁺
ADP
Endoplasmic reticulum
Ca²⁺
Protein kinases
ATP
cAMP
IP3
AC
GTP
H2
M3
DAG
PLC
CCKB
H2 blockers
Histamine
Muscarinic antagonists
ACh
Gastrin
ECL cell
Nerve
Blood vessel

Гастропротекторы

Черника

Черемуха

Зверобой

Гастропротекторы

Висмута трикалия дицитрат (Де-нол)

Гастропротекторы

Висмута трикалия дицитрат (де-нол)

Сукралфат

$$C_{12}H_{14}O_{11}(SO_2^- \; Al_2(OH)_5^+)_8 \cdot nH_2O$$

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА Helicobacter pylori

Аминопенициллины

Ампициллин

Амоксициллин

Макролиды

Кларитромицин

Нитроимидазолы

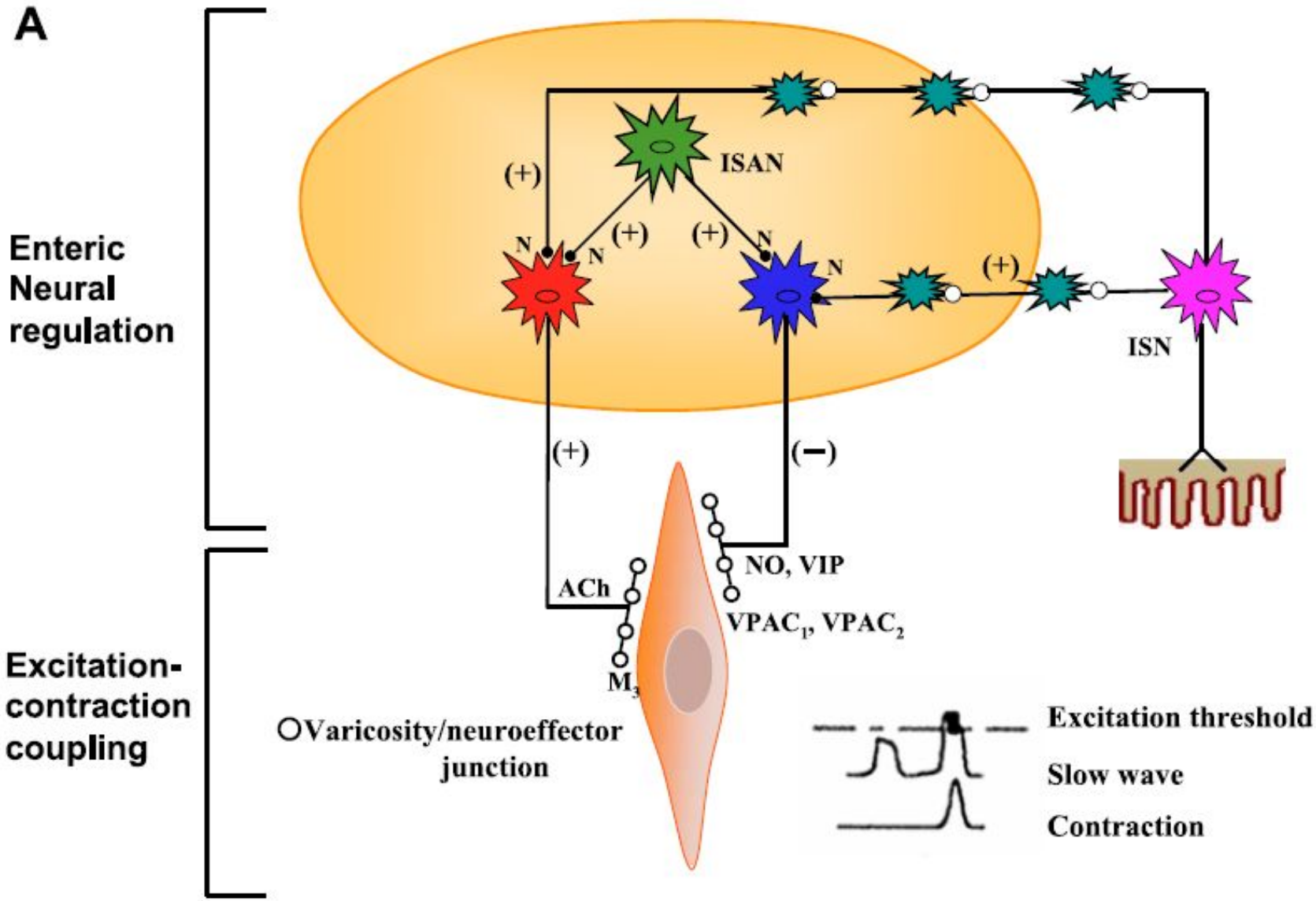
Метронидазол

Тинидазол

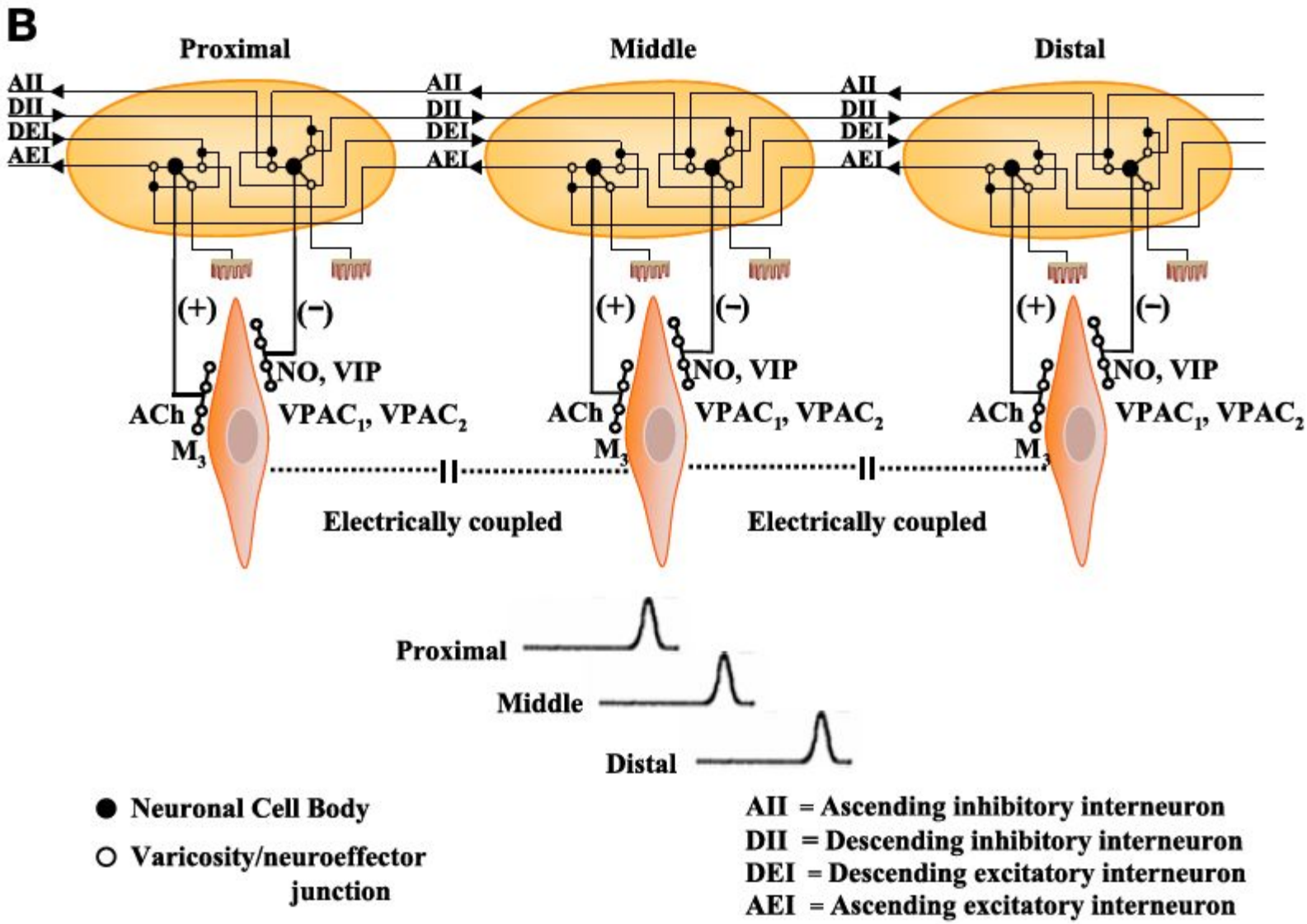
Препараты висмута

Висмута трикалия дицитрат

Гастронометки (гастронометки)

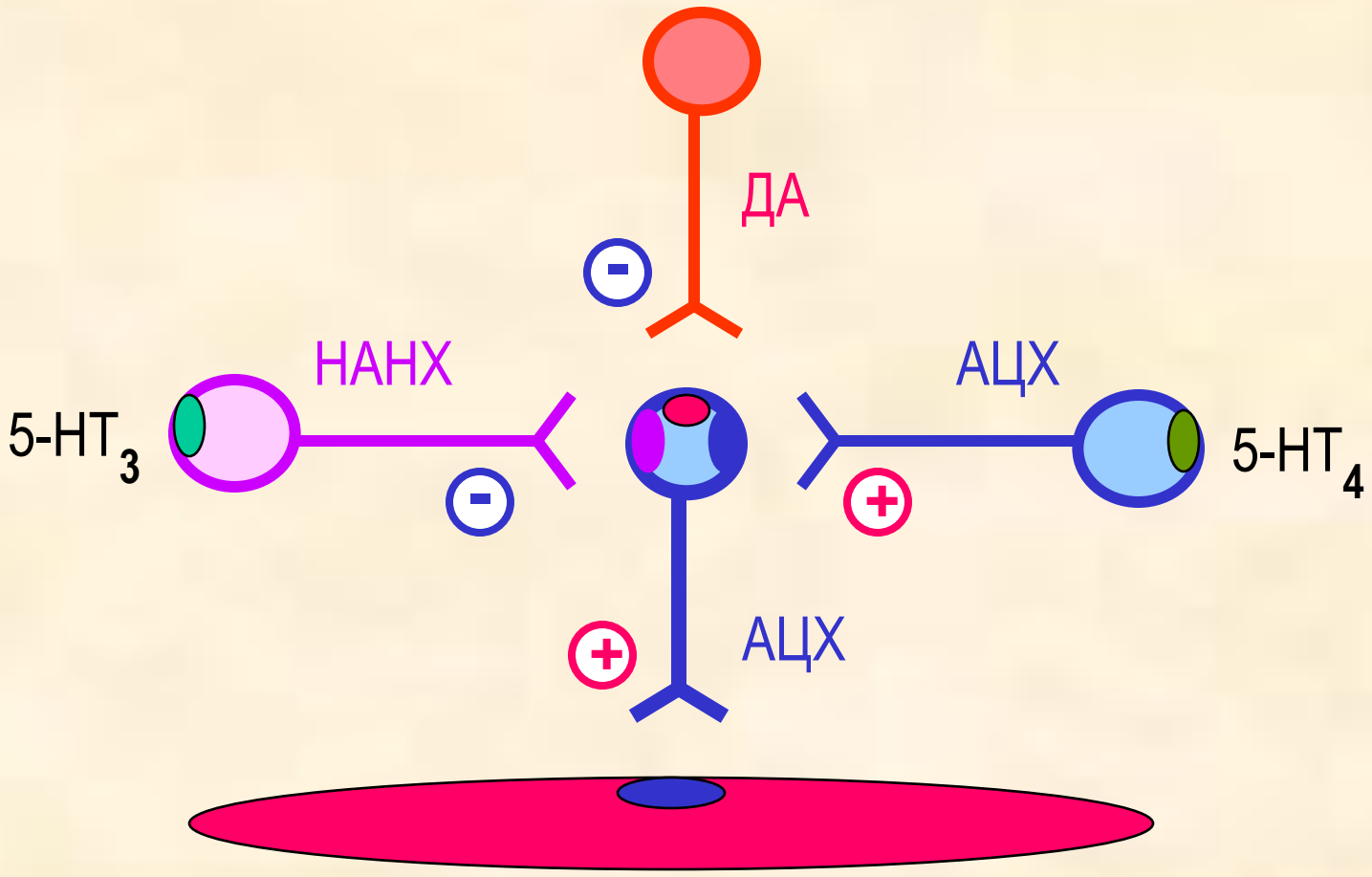


Sushil K. Sarna, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 291:545-555, 2006.*



Sushil K. Sarna, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 291:545-555, 2006.*

Нейроны миентерального сплетения



Гастрокинетики (прокинетики)

Домперидон (мотилиум)

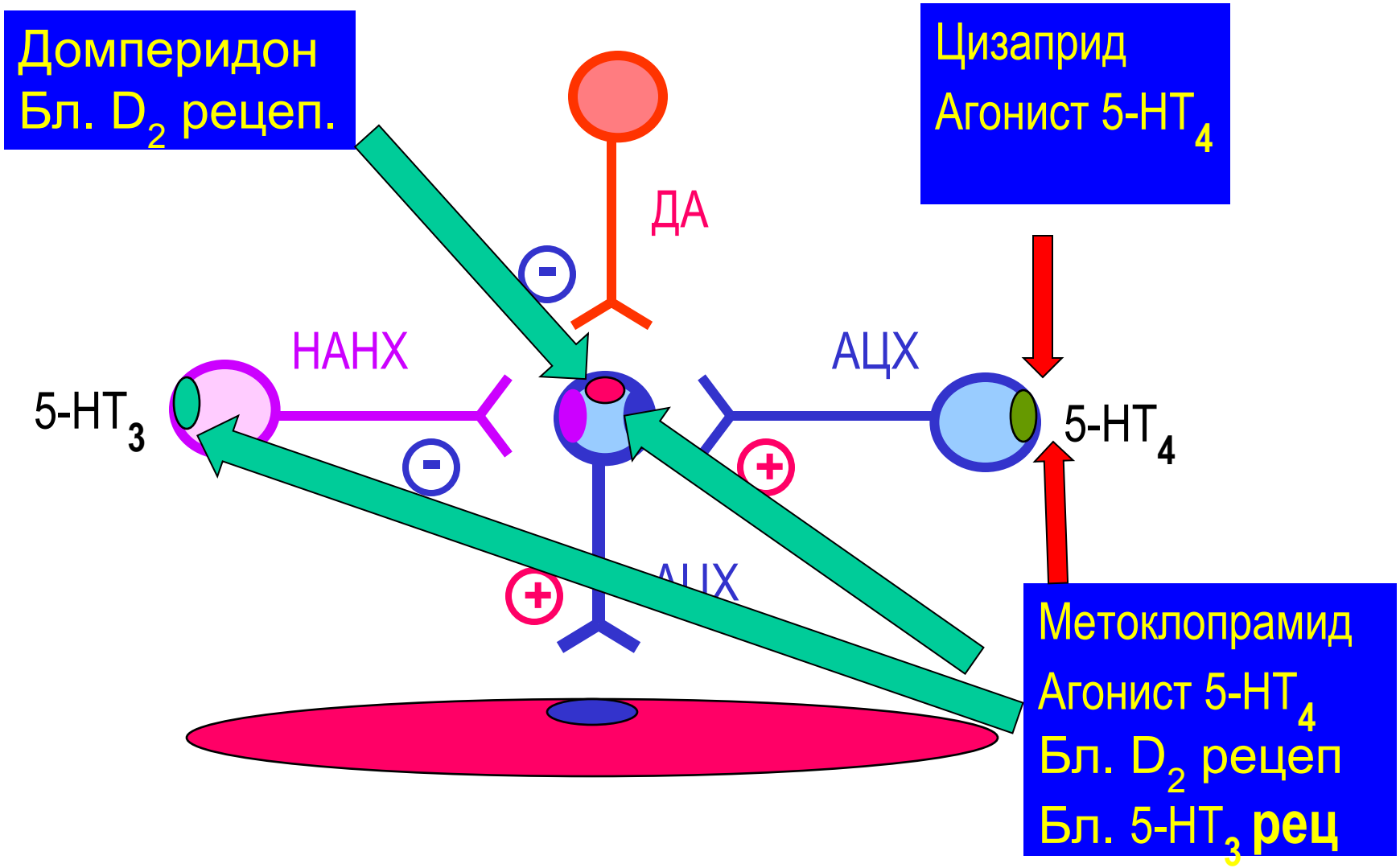
Метоклопрамид (церукал, реглан)

Цизаприд (координакс)

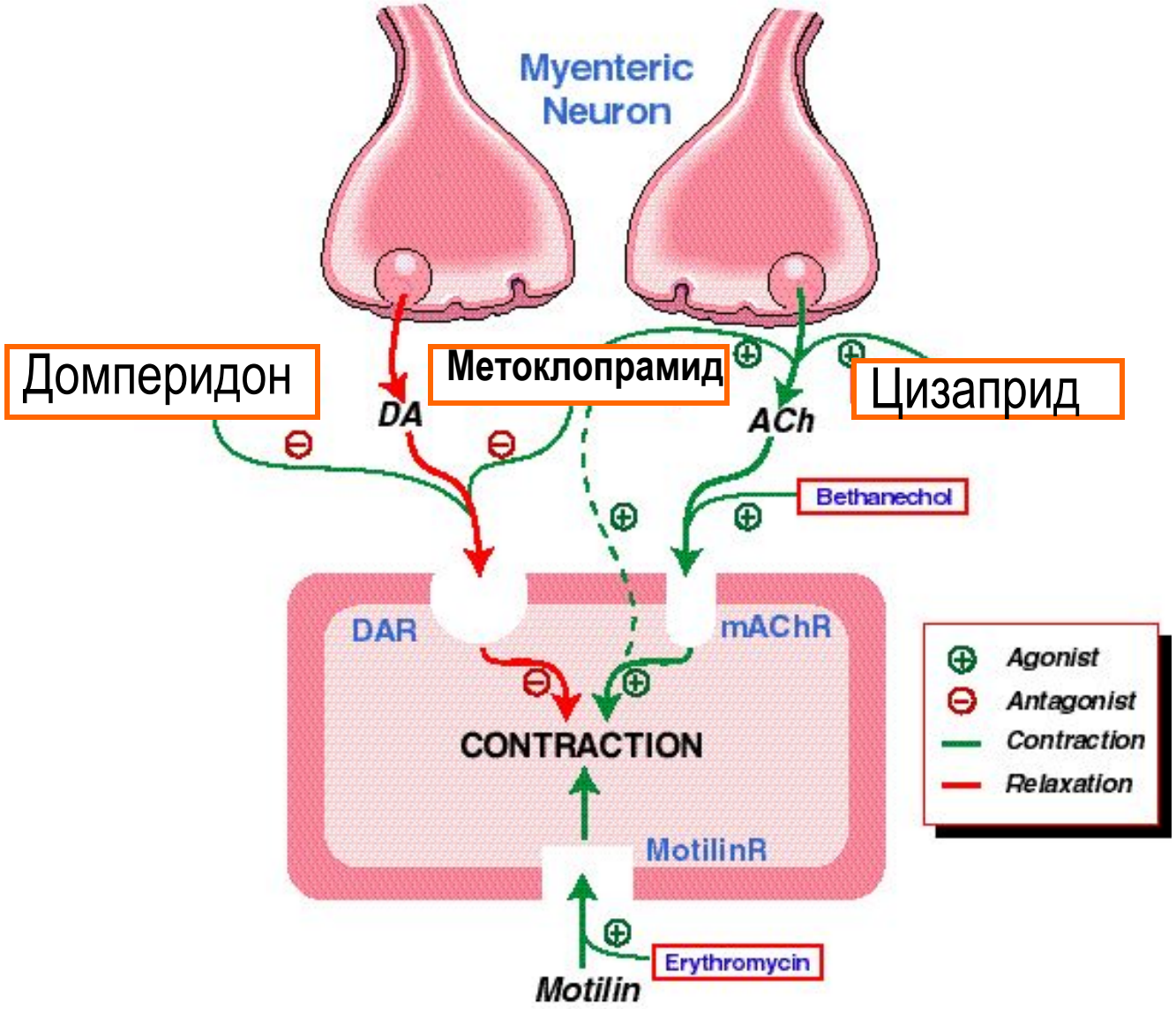
Сравнение прокинетиков

	Метоклопрамид	Домперидон	Цизаприд
D_2-рецепторы	Антагонист	Антагонист	
5-HT_3-рецепторы	Антагонист		
5-HT_4-рецепторы	Агонист		Агонист
Проницаемость ГЭБ	+		
Противорвотное д-е	+	+	
Прокинетическое д-е			
проксимальный ЖКТ	+	+	+
дистальный ЖКТ			+

Нейроны миентерального сплетения

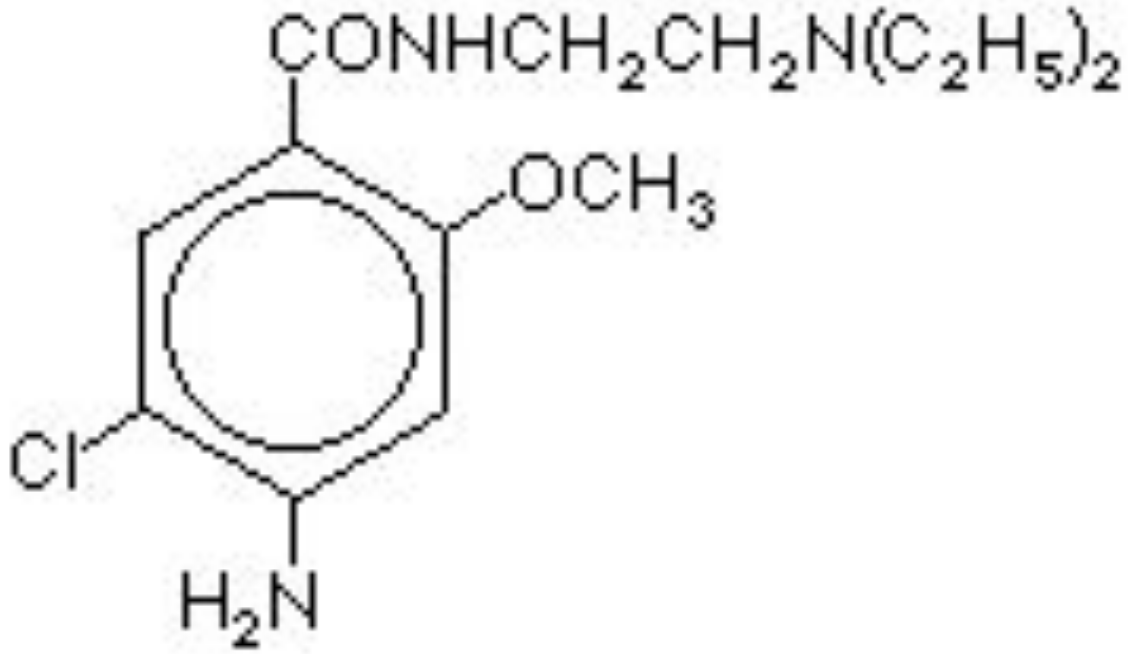


Regulation of GI Smooth Muscle Contractility



Метоклопрамид

(церукал, реглан)



$C_{14}H_{22}ClN_3O_2$

Показания к применению метоклопрамида

1) в качестве гастрокинетического средства:

- задержка эвакуации содержимого желудка,

- диабетический гастропарез,

- гастропарез после операции,

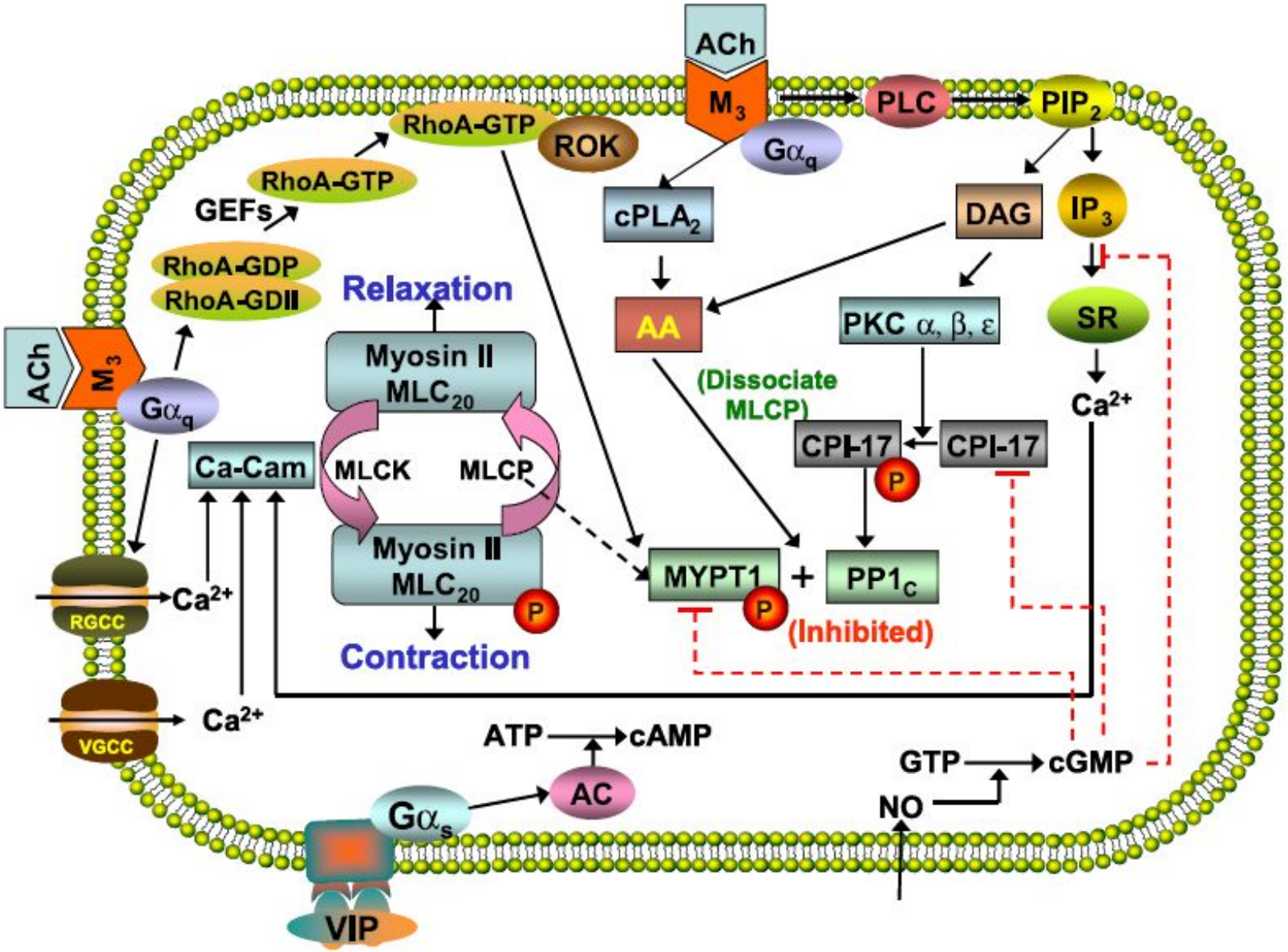
- рентгеновское исследование желудка и кишечника,

- гастро-эзофагальный рефлюкс,

- пилороспазм,

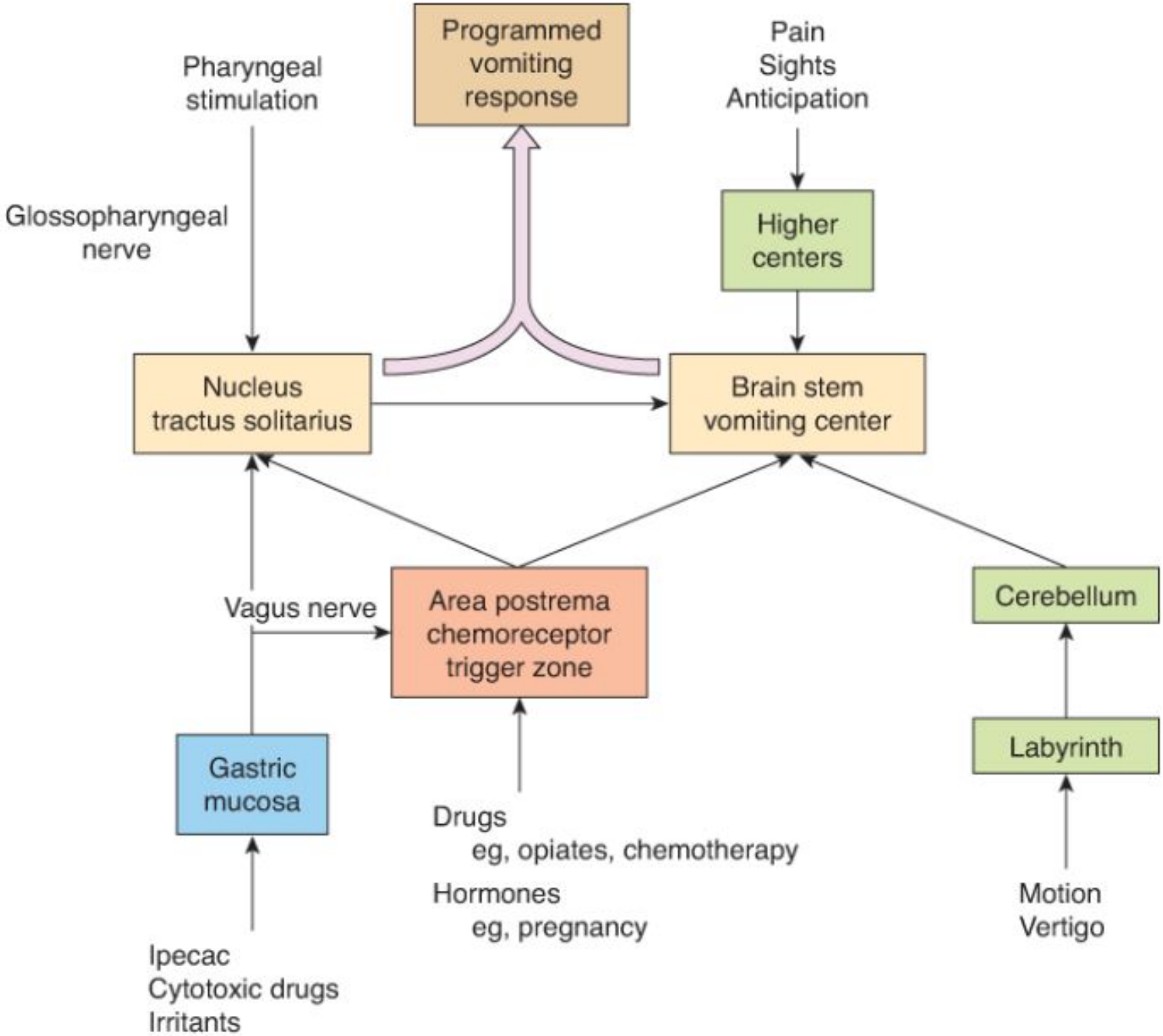
2) в качестве противорвотного средства:

- рвота при заболеваниях ЖКТ, мигрени, химиотерапии опухолей

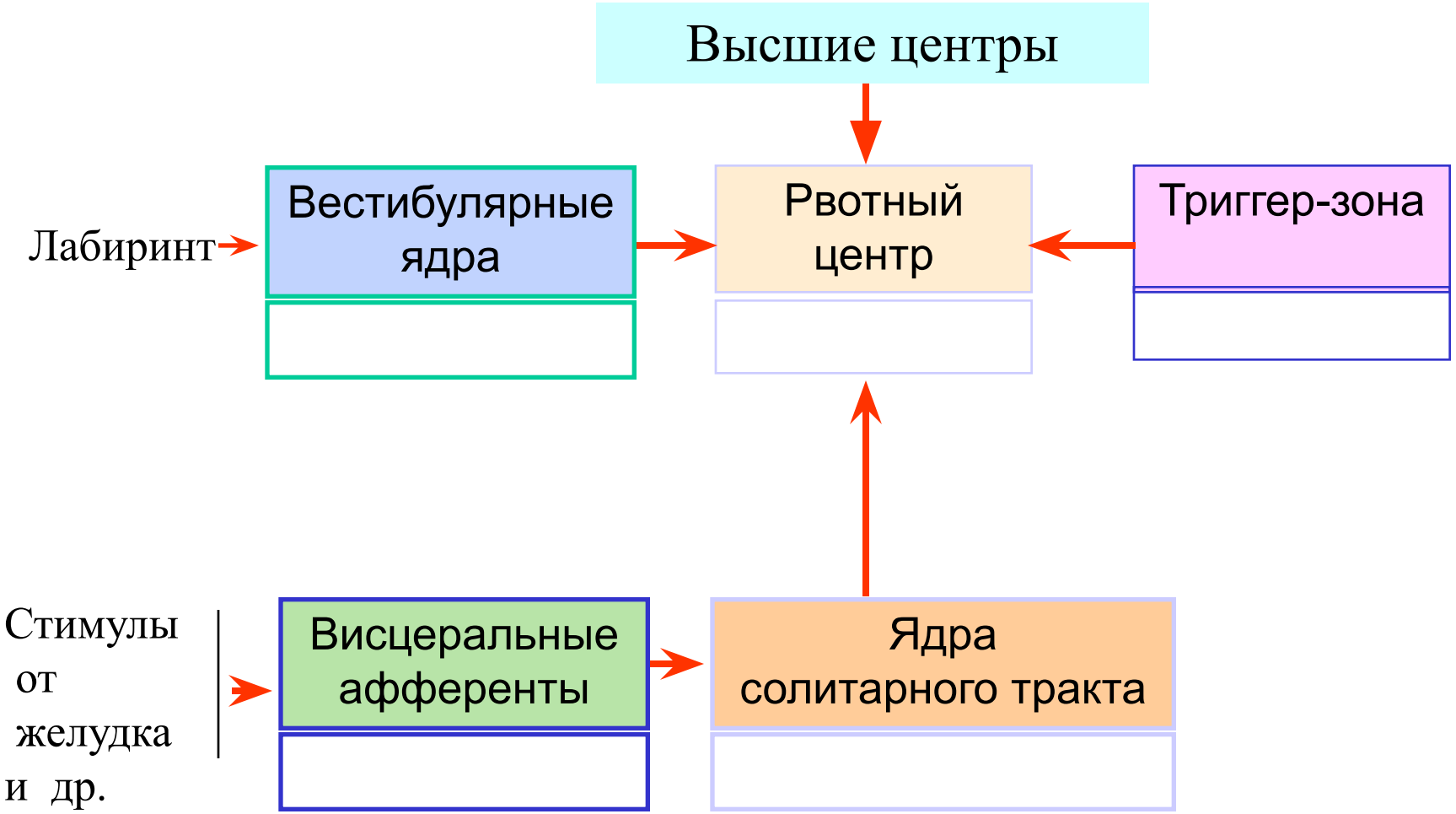


Sushil K. Sarna, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 291:545-555, 2006.*

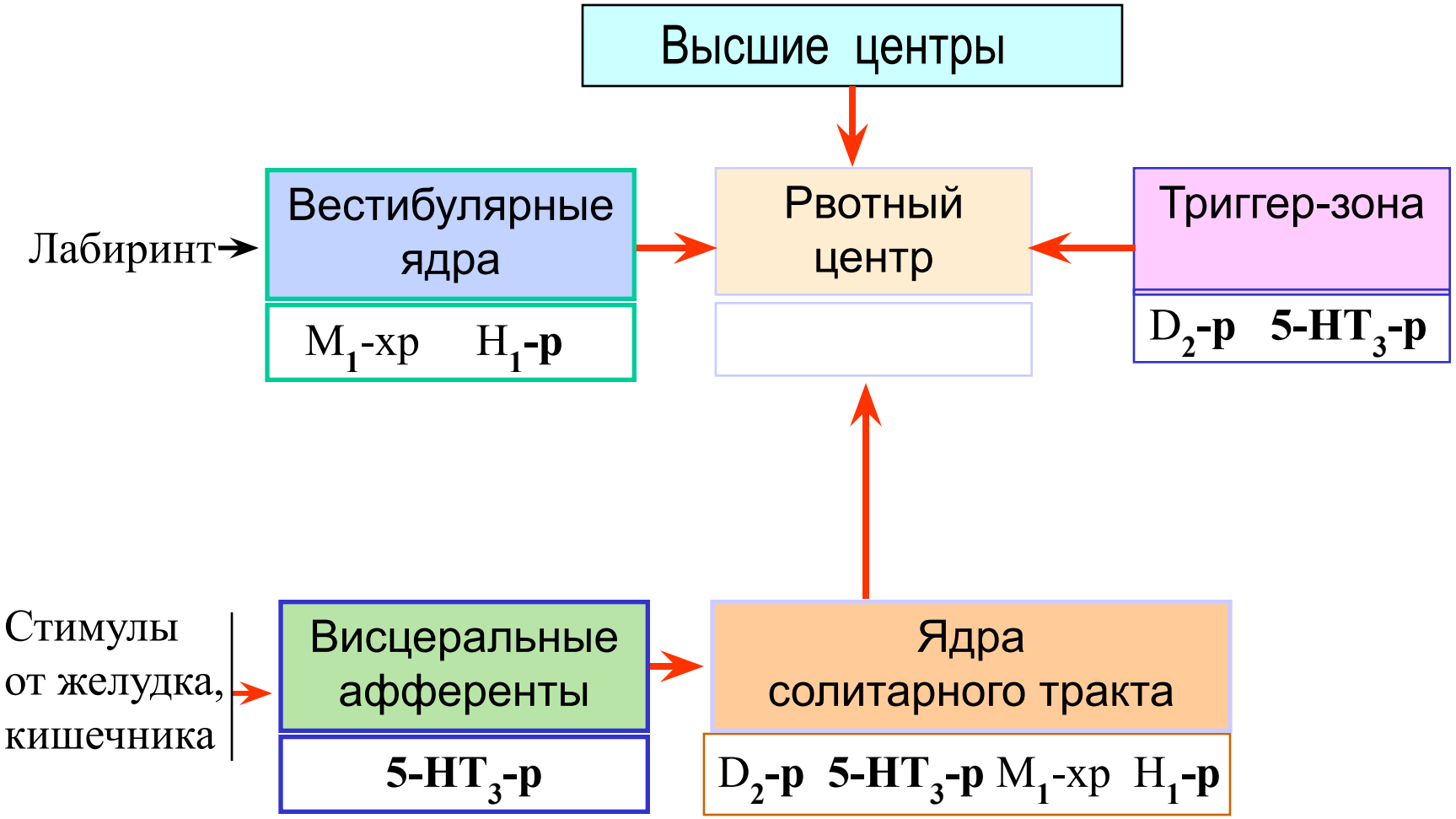
Противорвотные средства


Programmed vomiting response
Pharyngeal stimulation
Pain
Sights
Anticipation
Glossopharyngeal nerve
Higher centers
Nucleus tractus solitarius
Brain stem vomiting center
Vagus nerve
Area postrema chemoreceptor trigger zone
Cerebellum
Gastric mucosa
Labyrinth
Drugs
eg, opiates, chemotherapy
Hormones
eg, pregnancy
Motion
Vertigo
Ipecac
Cytotoxic drugs
Irritants

Возбуждение рвотного центра



ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ В СТРУКТУРАХ, СВЯЗАННЫХ С РВОТНЫМ ЦЕНТРОМ

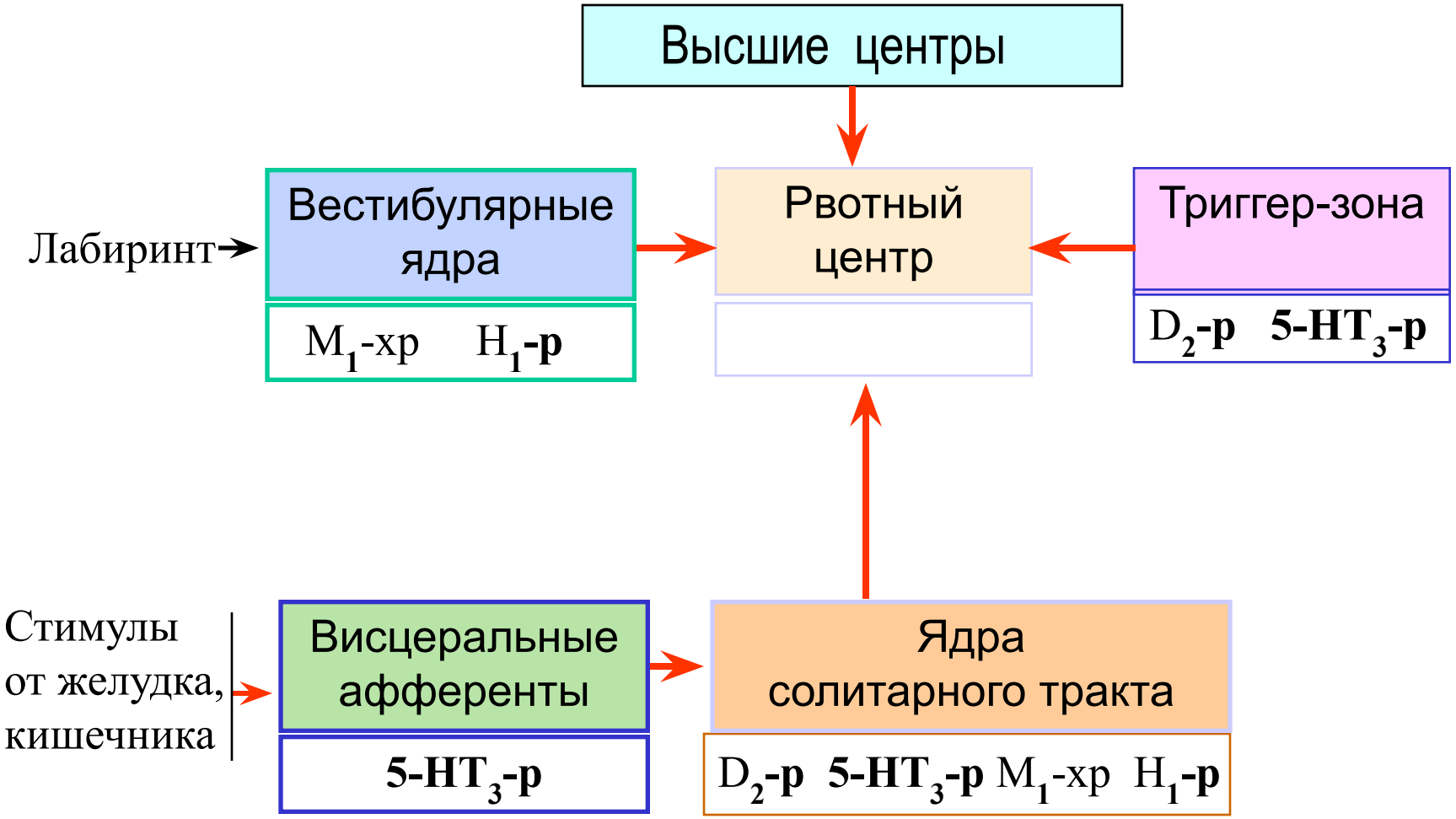


ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ В СТРУКТУРАХ, СВЯЗАННЫХ С РВОТНЫМ ЦЕНТРОМ



ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

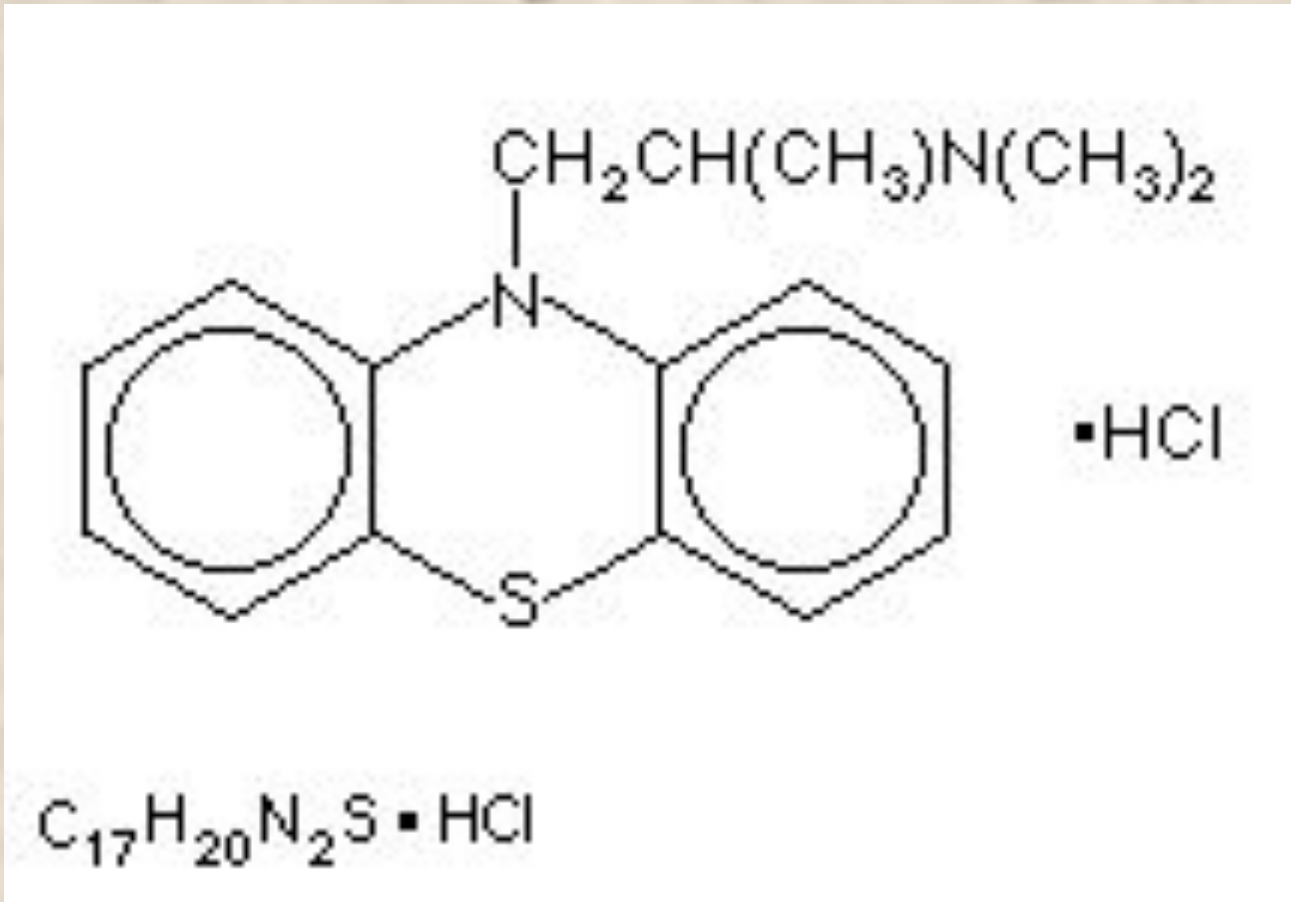
2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

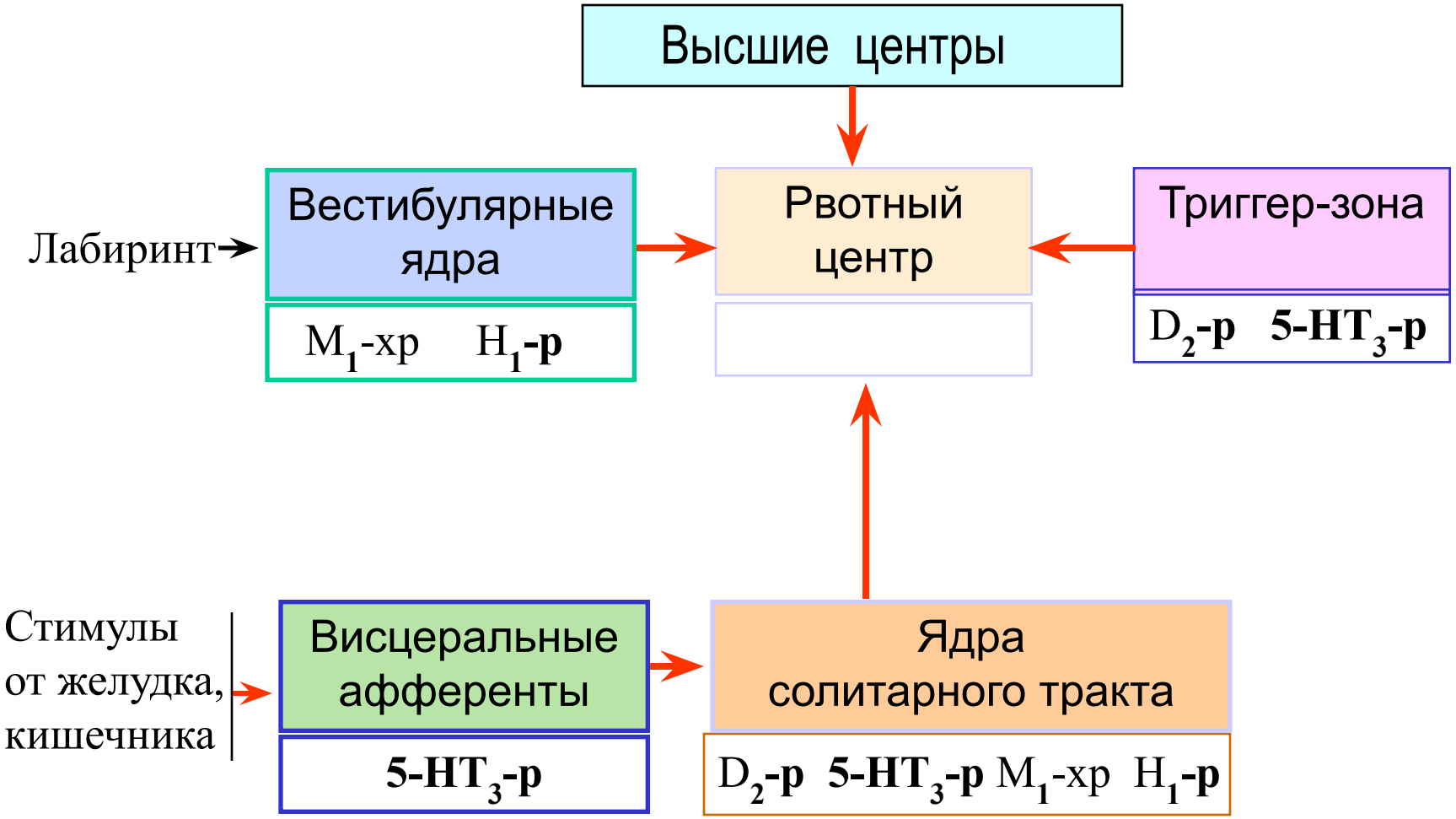
Прометазин (дипразин, пипольфен)

Прометазин

(дипразин, пипольфен)



ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ В СТРУКТУРАХ, СВЯЗАННЫХ С РВОТНЫМ ЦЕНТРОМ



ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

Прометазин (дипразин, пипольфен)

3. Блокаторы D_2-рецепторов

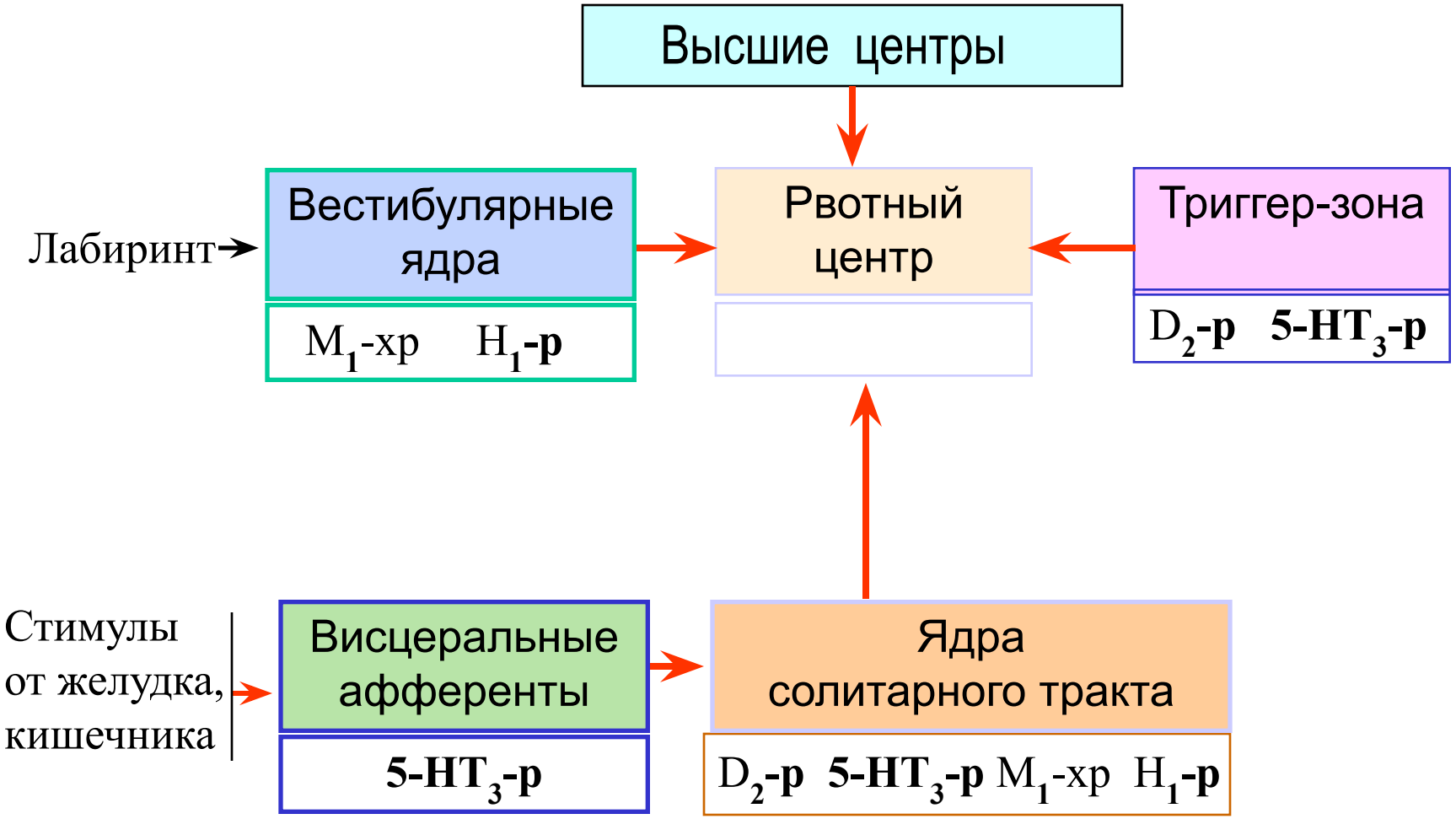
Тиэтилперазин (торекан)

Перфеназин (этаперазин)

Галоперидол

Домперидон (мотилиум)

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ В СТРУКТУРАХ, СВЯЗАННЫХ С РВОТНЫМ ЦЕНТРОМ



ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

Прометазин (дипразин, пипольфен)

3. *Блокаторы D_2-рецепторов*

Тиэтилперазин (торекан)

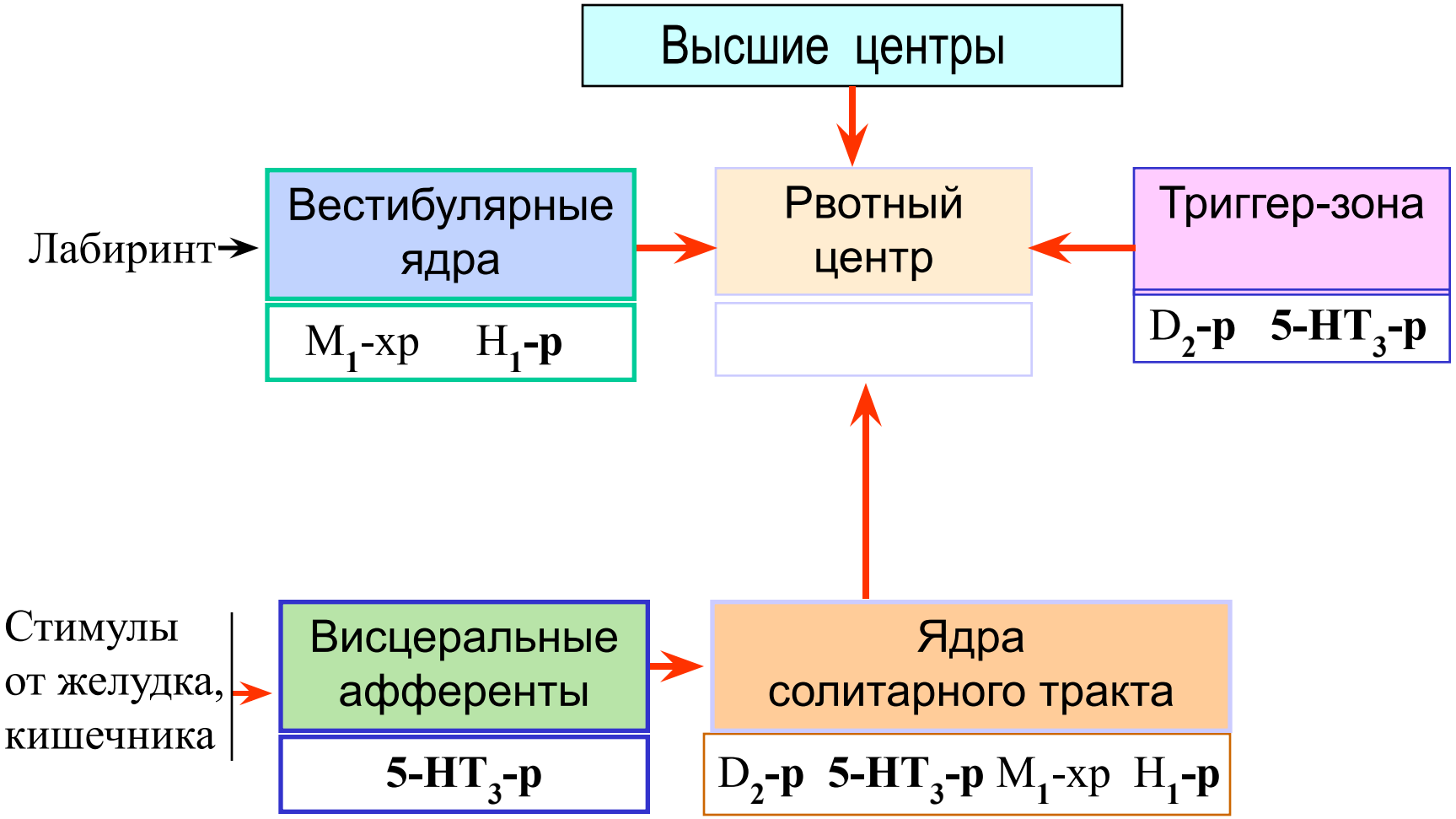
Перфеназин (этаперазин)

Галоперидол

4.Блокаторы ***D_2- и 5-HT_3-рецепторов***

Метоклопрамид (церукал)

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ В СТРУКТУРАХ, СВЯЗАННЫХ С РВОТНЫМ ЦЕНТРОМ



ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

Прометазин (дипразин, пипольфен)

3. *Блокаторы D_2-рецепторов*

Тиэтилперазин Перфеназин (этаперазин) Галоперидол

Домперидон (мотилиум)

4. *Блокаторы D_2- и 5-HT_3-рецепторов*

Метоклопрамид (церукал)

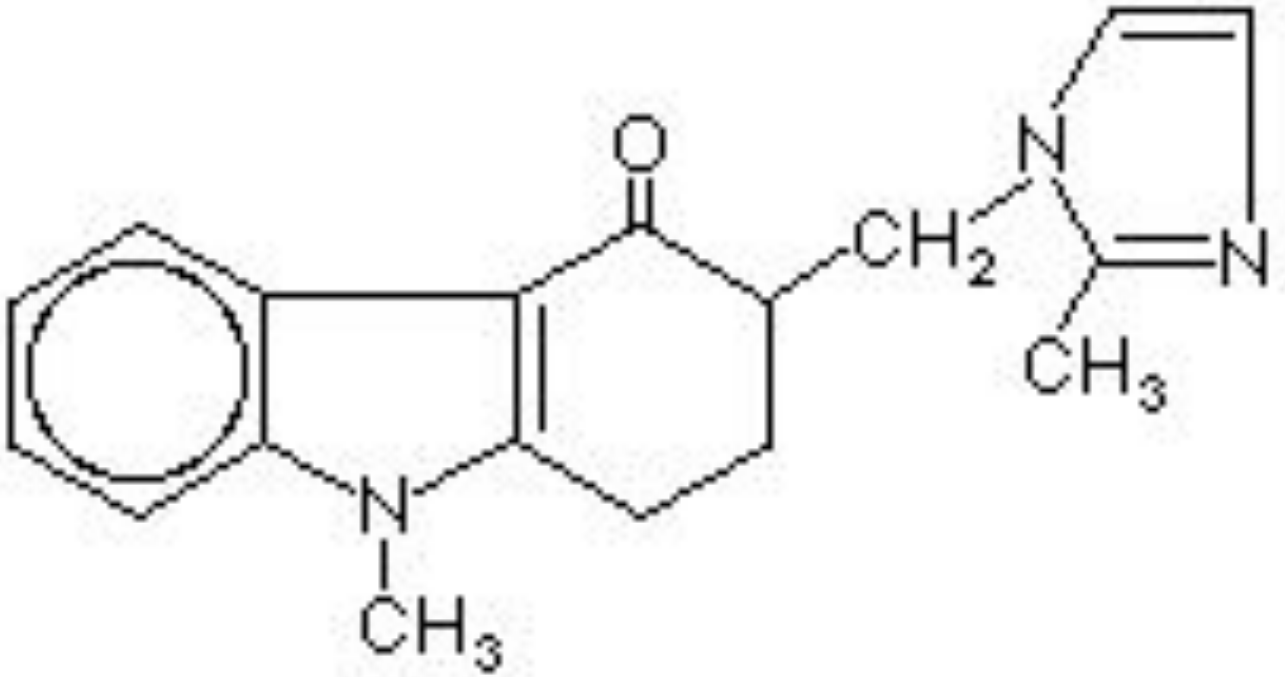
5. *Блокаторы 5-HT_3-рецепторов*

Ондансетрон (зофран)

Трописетрон Гранисетрон

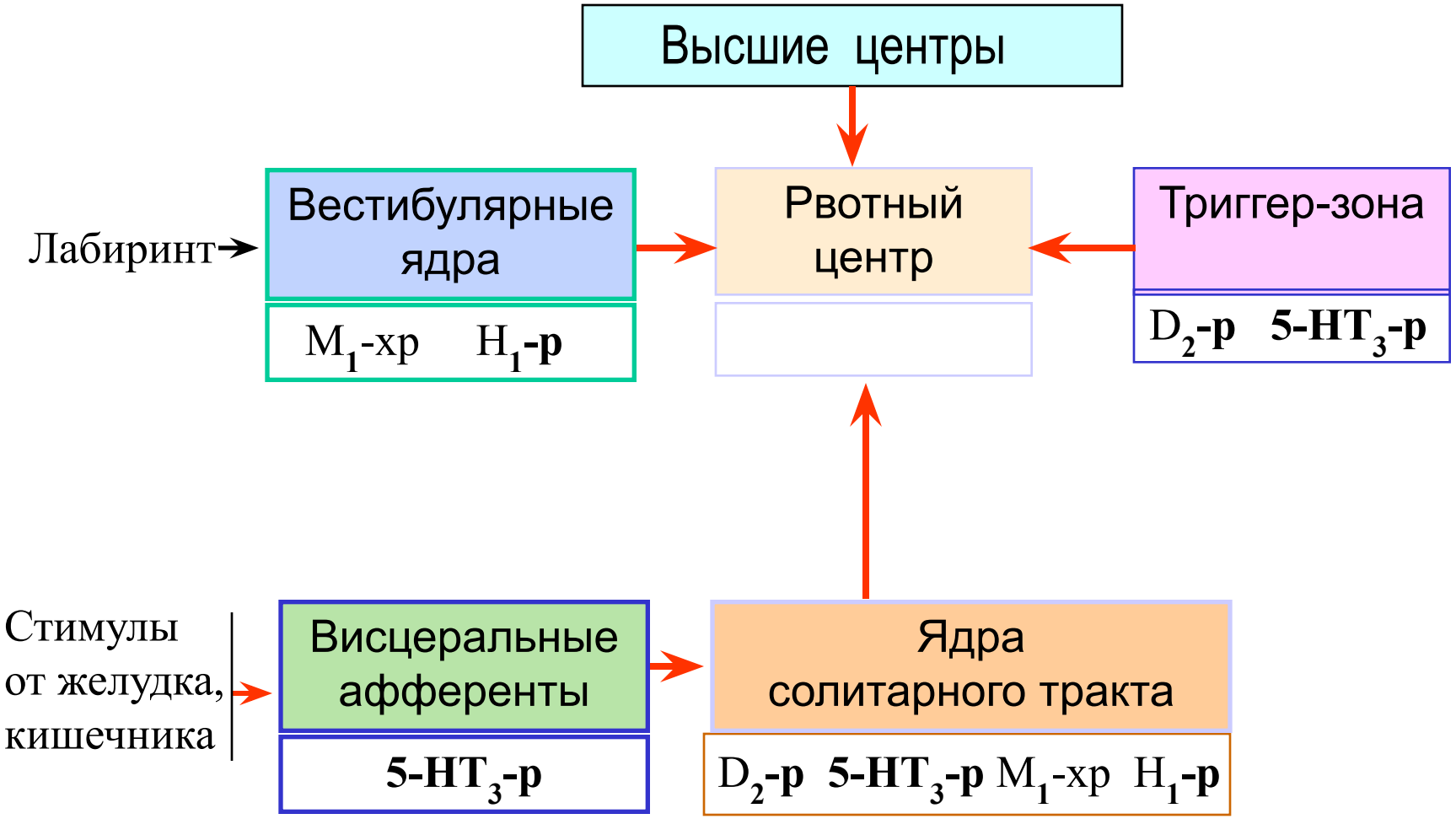
Ондансетрон

(зофран)



$C_{18}H_{19}N_3O$

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ В СТРУКТУРАХ, СВЯЗАННЫХ С РВОТНЫМ ЦЕНТРОМ



ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

Прометазин (дипразин, пипольфен)

3. *Блокаторы D_2-рецепторов*

Тиэтилперазин Перфеназин (этаперазин) Галоперидол

Метоклопрамид (церукал) Домперидон (мотилиум)

4. *Блокаторы 5-HT_3-рецепторов*

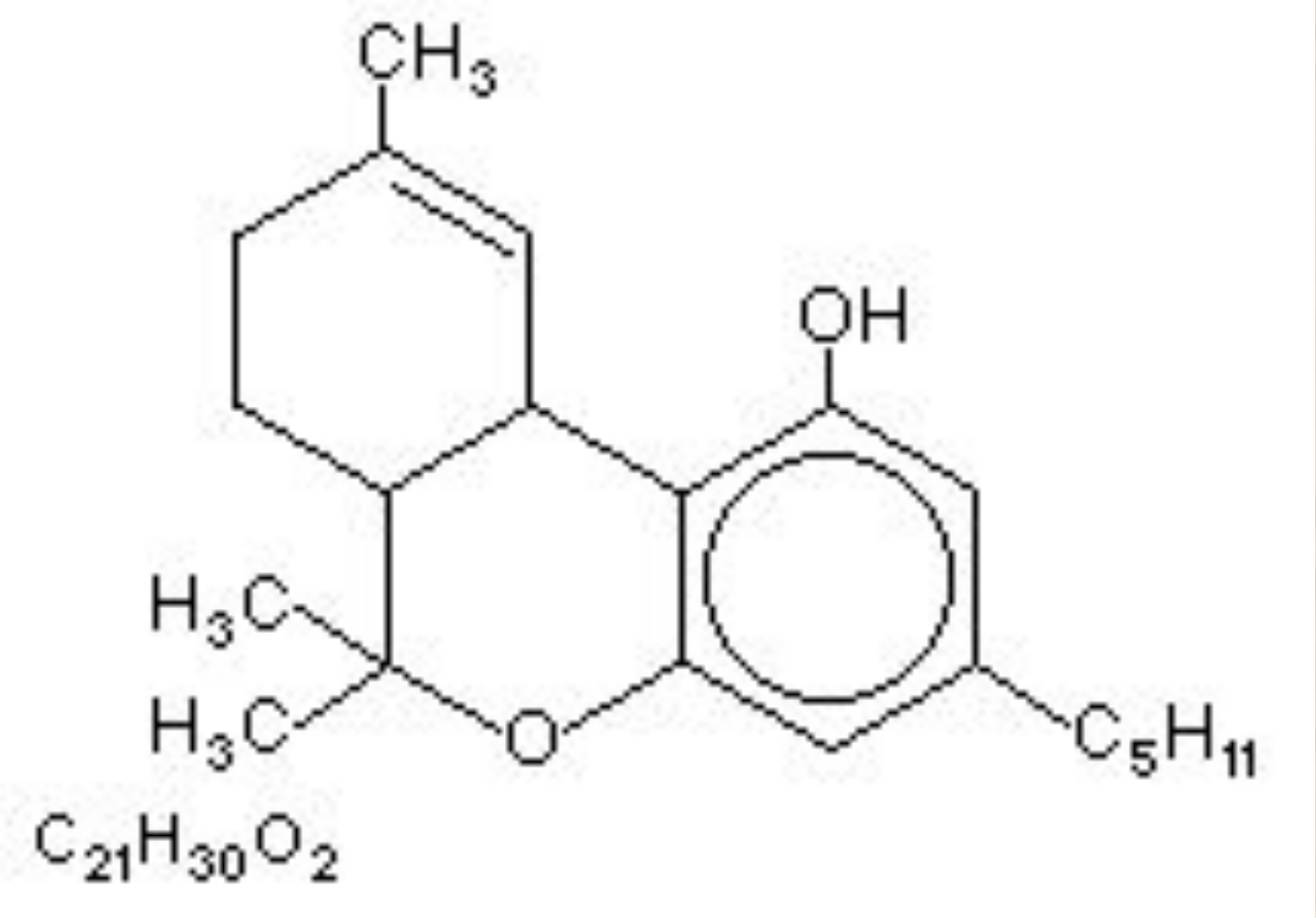
Ондансетрон (зофран)

Трописетрон Гранисетрон

5. *Каннабиноиды*

Дронабинол Набилон

Дронабинол



Фармакологические эффекты тетрагидроканнабинола

- релаксация
- обострение сенсорного восприятия
- бронходилатация
- противорвотное действие
- анальгезия
- снижение внутриглазного давления

- вазодилатация
- тахикардия
- повышение аппетита
- нарушение кратко-временной памяти
- нарушение координации
- католептогенное д-е
- импотенция
- снижение иммунитета

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДРОНАБИНОЛА

- ЭЙФОРИЯ
- ДИСФОРИЯ
- ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ
- СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
- ТАХИКАРДИЯ
- ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ
- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА
- СНИЖЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СПЕРМАТОЗОИДОВ

Гастропротекторы

Висмута трикалия дицитрат (де-нол, вентрисол)

Висмута субгаллат

Висмута субсалицилат

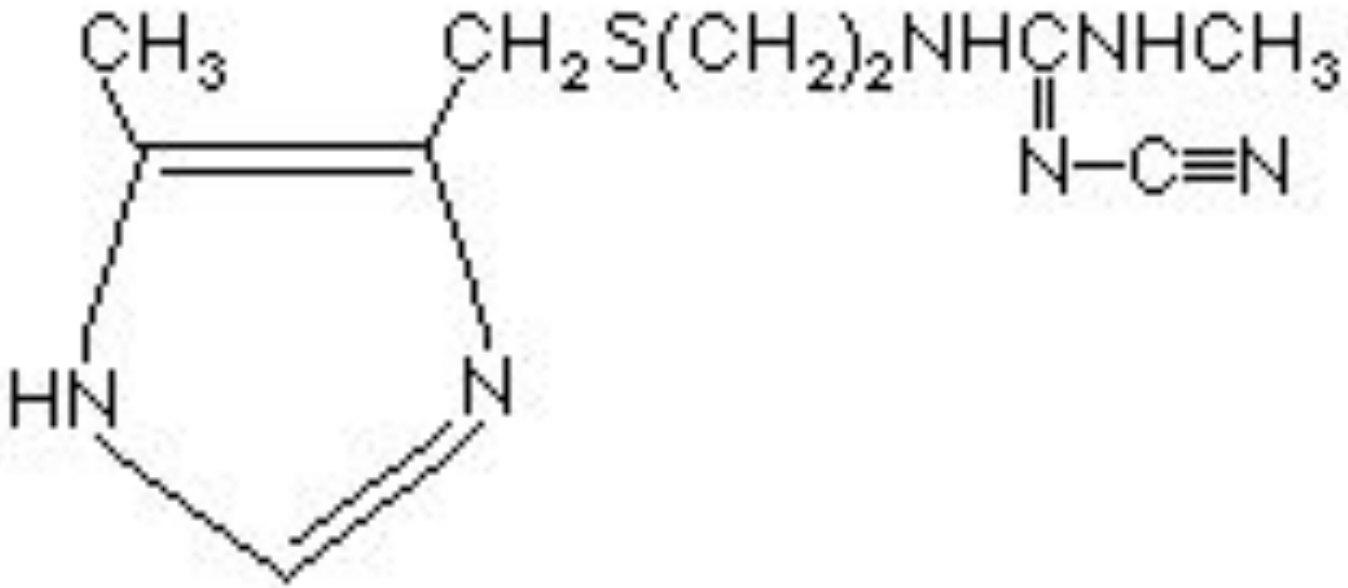
Ранитидин висмута цитрат

Сукралфат

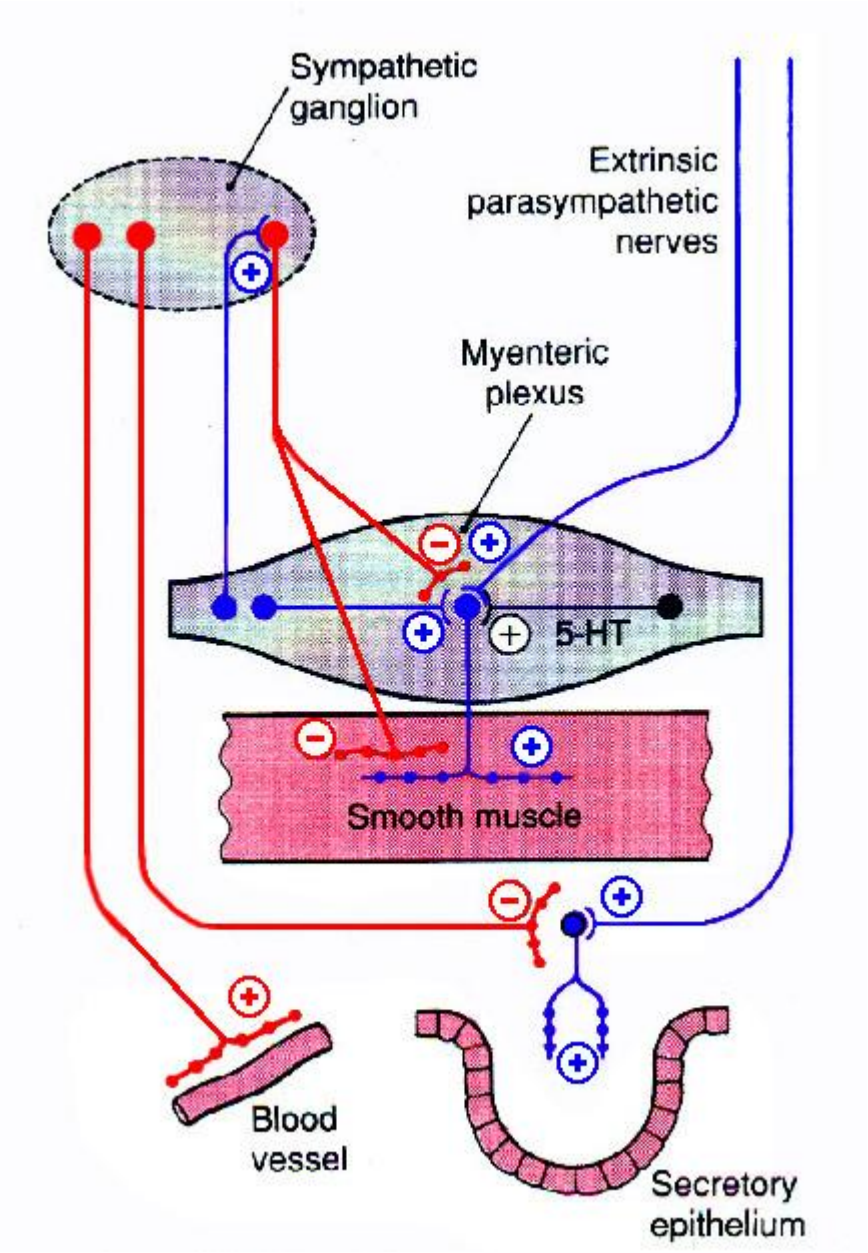
$$C_{12}H_{14}O_{11}(SO_2^- Al_2(OH)_5^+)_8 \cdot nH_2O$$

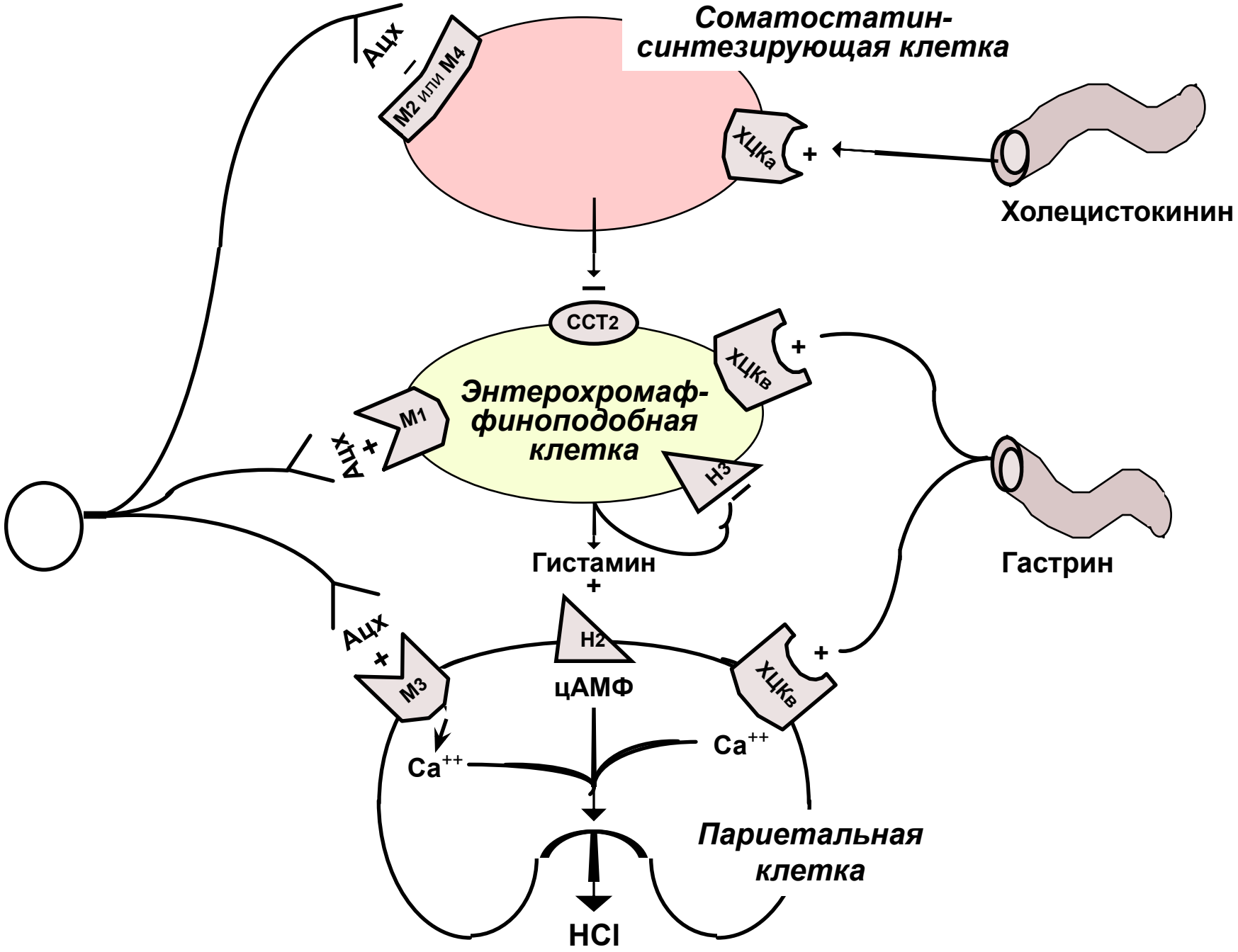
Циметидин

(тагамет)



$C_{10}H_{16}N_6S$


Sympathetic ganglion
Extrinsic parasympathetic nerves
Myenteric plexus
5-HT
Smooth muscle
Blood vessel
Secretory epithelium


Соматостатин-синтезирующая клетка
Ацх
–
М2 или М4
ХЦКа
+
Холецистокинин
–
ССТ2
ХЦКв
+
Энтерохромаф-финоподобная клетка
М1
Ацх
+
Н3
–
Гистамин
+
Гастрин
Ацх
+
М3
Н2
цАМФ
ХЦКв
+
Ca++
Ca++
Париетальная клетка
HCl

Средства, применяемые при ожирении

1. Средства, снижающие потребление пищи (анорексигенные средства)

а) Норадренергические средства

Амфетамин (фенамин)

Амфепранон (фепранон)

Мазиндол (теронак)

Фенилпропаноламин

б) *Серотонинергические средства*

Фенфлурамин

Дексфенфлурамин

Флуоксетин

в) Средства, влияющие на обратный захват норадреналина и серотонина

Сибутрамин

Средства, применяемые при ожирении

2. Средства, увеличивающие затраты энергии (термогенные вещества)

1) **Агонисты бета3-адренорецепторов (BRL 26830A)**

2) Эфедрин + Кофеин

3. Средства, уменьшающие усвоение пищи

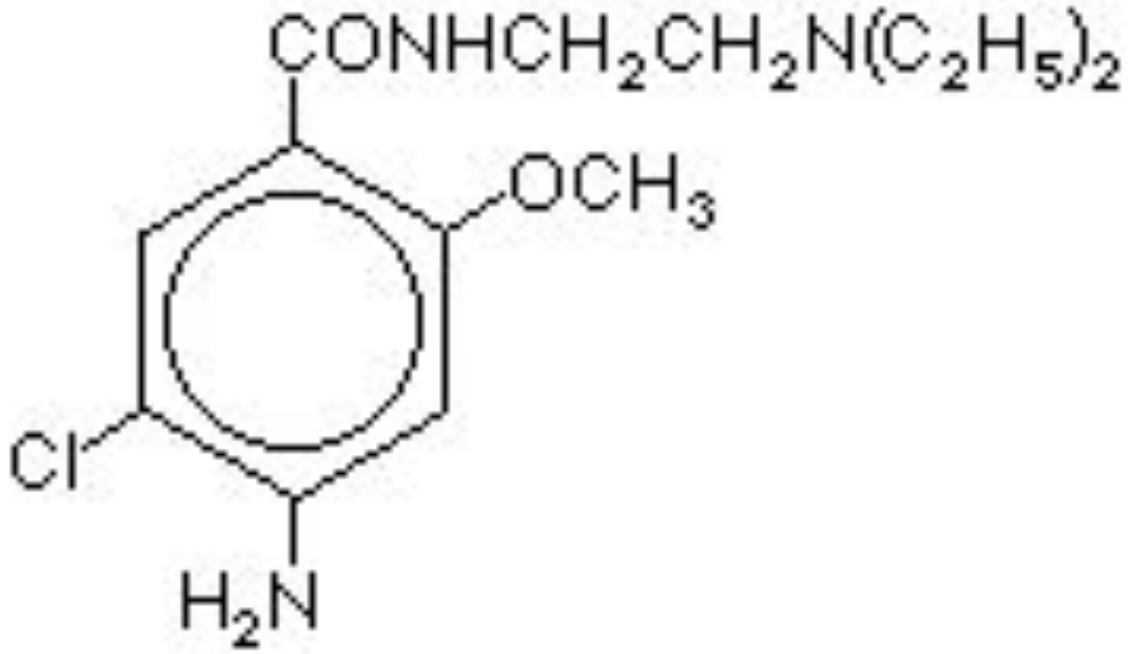
Орлистат Акарбоза Метформин

4. Заменители жира

Олестра

Метоклопрамид

(церукал, реглан)



$C_{14}H_{22}ClN_3O_2$

Средства, применяемые при ожирении

1.Средства, снижающие потребление пищи (анорексигенные средства)

а) Норадренергические средства

Амфетамин (фенамин)

Хлорфентермин, Мазиндол

Фентермин

Фенилпропаноламин

б) Серотонинергические средства

Фенфлурамин Дексфенфлурамин

Флуоксетин

в) Средства, влияющие на обратный захват норадреналина и серотонина

Сибутрамин

2. Средства, увеличивающие затраты энергии (термогенные вещества)

1) Эфедрин + Кофеин

2) Агонисты бета3-адренорецепторов (BRL 26830A)

3. Средства, уменьшающие усвоение пищи

Орлистат Акарбоза Метформин

4. Заменители жира

Олестра

ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

Прометазин (дипразин, пипольфен)

3. *Блокаторы D_2-рецепторов*

Тиэтилперазин (торекан)

Перфеназин (этаперазин)

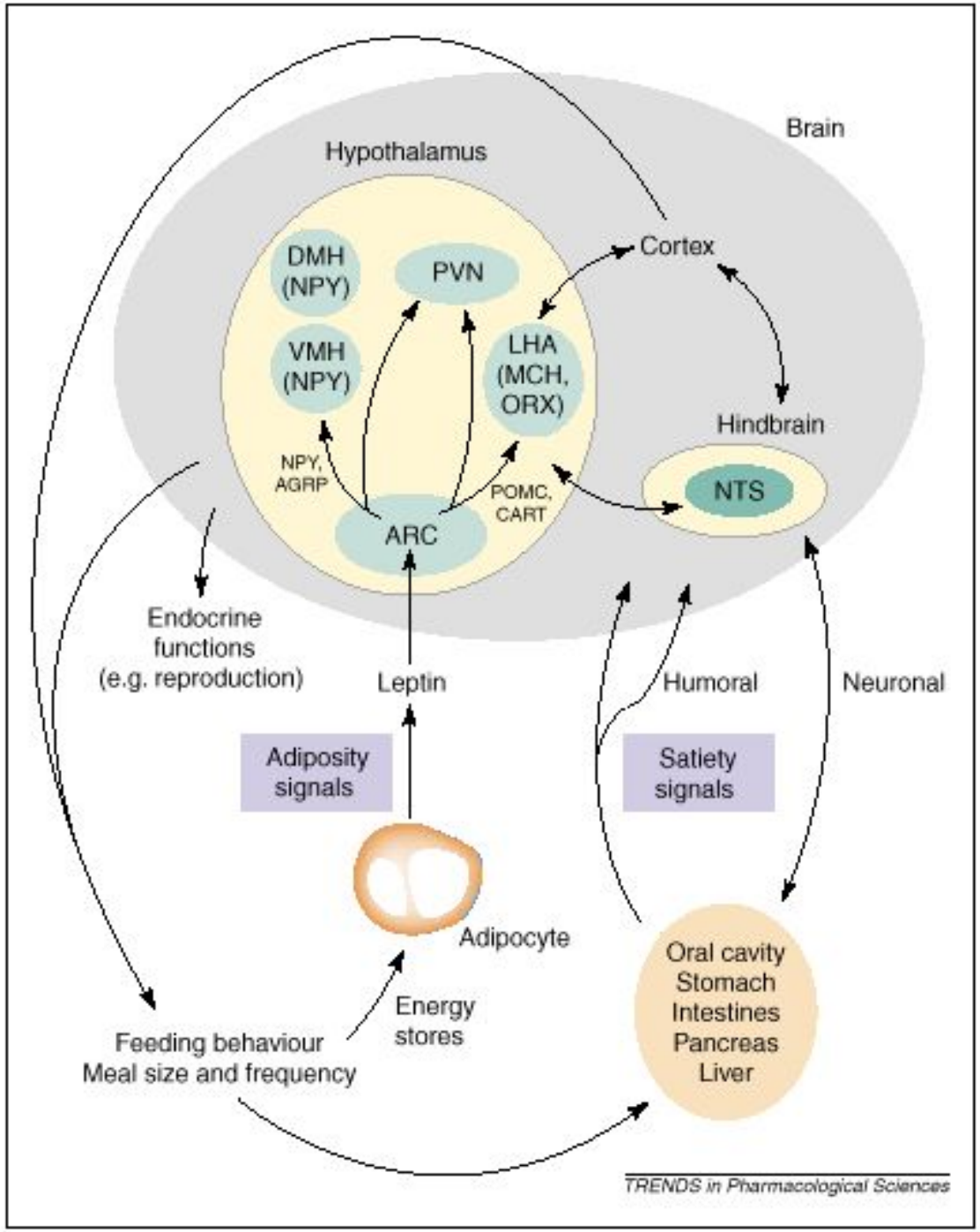
Галоперидол

Метоклопрамид (церукал)

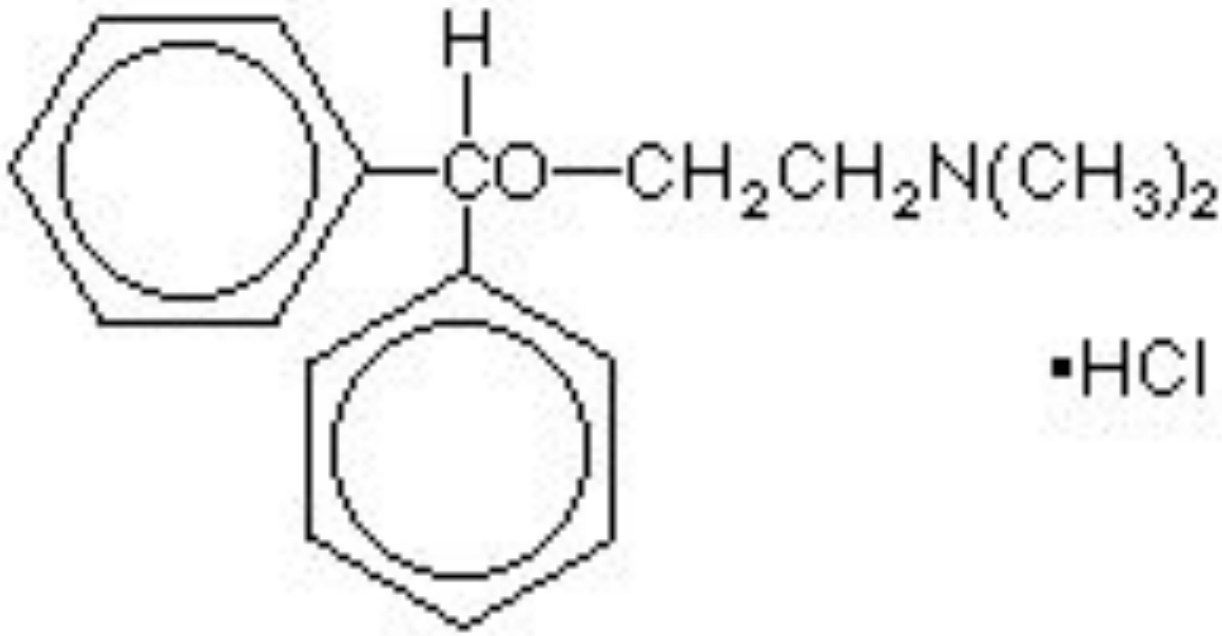
Домперидон (мотилиум)

прокинетики

The regulation of food intake and energy stores

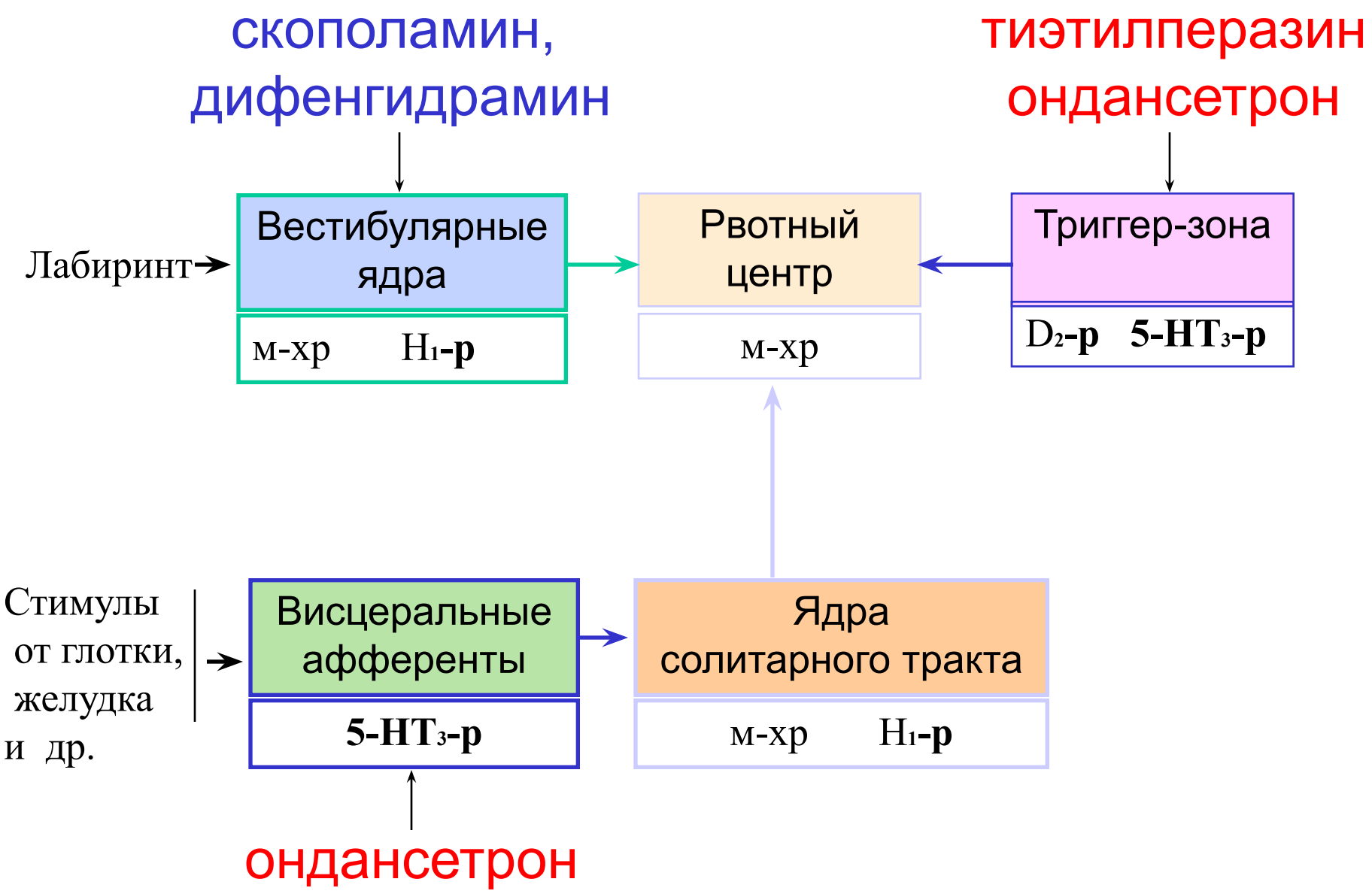


Дифенгидрамин
(димедрол)



$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОРВОТНЫХ СРЕДСТВ



СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. *М-холиноблокаторы*

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

I поколение - Циметидин (тагамет)

II поколение - Ранитидин (зантак)

III поколение - Фамотидин

Роксатидин

3. *Аналоги простагландинов Е*

Мизопростол

4. *Блокаторы H^+K^+АТФазы*

Омепразол (омез)

Лансопразол Пантопразол

ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

1. *М-холиноблокаторы*

Скополамин

2. *Блокаторы H_1-рецепторов*

Дифенгидрамин (димедрол)

Прометазин (дипразин, пипольфен)

3. *Блокаторы D_2-рецепторов*

Тиэтилперазин Перфеназин (этаперазин) Галоперидол

Метоклопрамид (церукал)

Домперидон (мотилиум)

4. *Блокаторы 5-HT_3-рецепторов*

Ондансетрон (зофран)

Трописетрон Гранисетрон

5. *Каннабиноиды*

Дронабинол Набилон

Средства, применяемые при ожирении

1. Средства, снижающие потребление пищи (анорексигенные средства)

а) Норадренергические средства

Амфепранон (фепранон)

Хлорфентермин (дезопимон)

Фентермин

Фенилпропаноламин

Мазиндол (теронак)

б) Серотонинергические средства

Фенфлурамин

Дексфенфлурамин

Флуоксетин

в) Средства, влияющие на обратный захват норадреналина и серотонина

Сибутрамин

Средства, применяемые при ожирении

1. Средства, снижающие потребление пищи (анорексигенные средства)

а) Норадренергические средства

Амфепранон (фепранон)

Хлорфентермин (дезопимон)

Фентермин

Фенилпропаноламин

Мазиндол (теронак)

б) Серотонинергические средства

Фенфлурамин

Дексфенфлурамин

Флуоксетин

в) Средства, влияющие на обратный захват норадреналина и серотонина

Сибутрамин

СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ HCl

1. *М-холиноблокаторы*

Атропин

Пирензепин (гастроцепин)

2. *Блокаторы H_2-рецепторов*

I поколение - Циметидин (тагамет)

II поколение - Ранитидин (зантак)

III поколение - Фамотидин

Роксатидин

3. *Блокаторы H^+K^+АТФазы*

Омепразол (омез)

Лансопразол Пантопразол