

# Liečivá používané pri liečbe ochorení gastrointestinálneho a respiračného systému

Mgr. Lukáš Urban

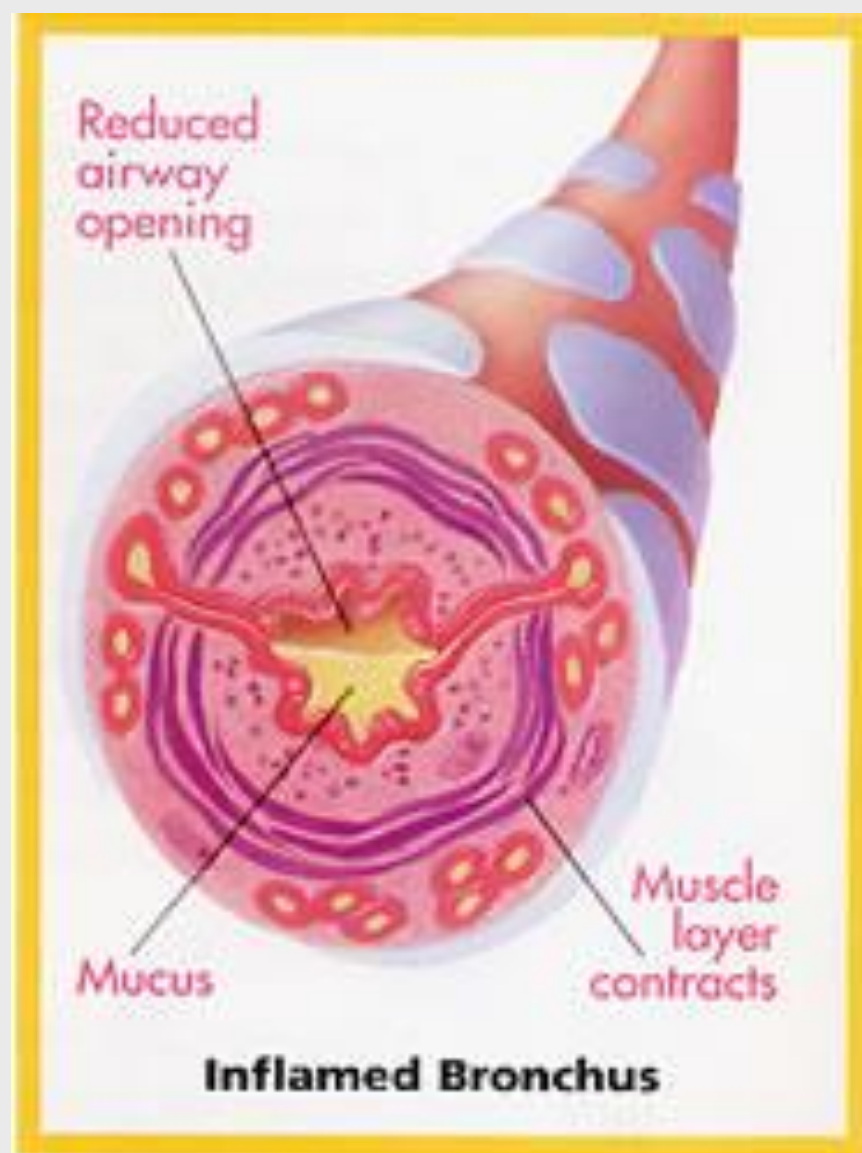
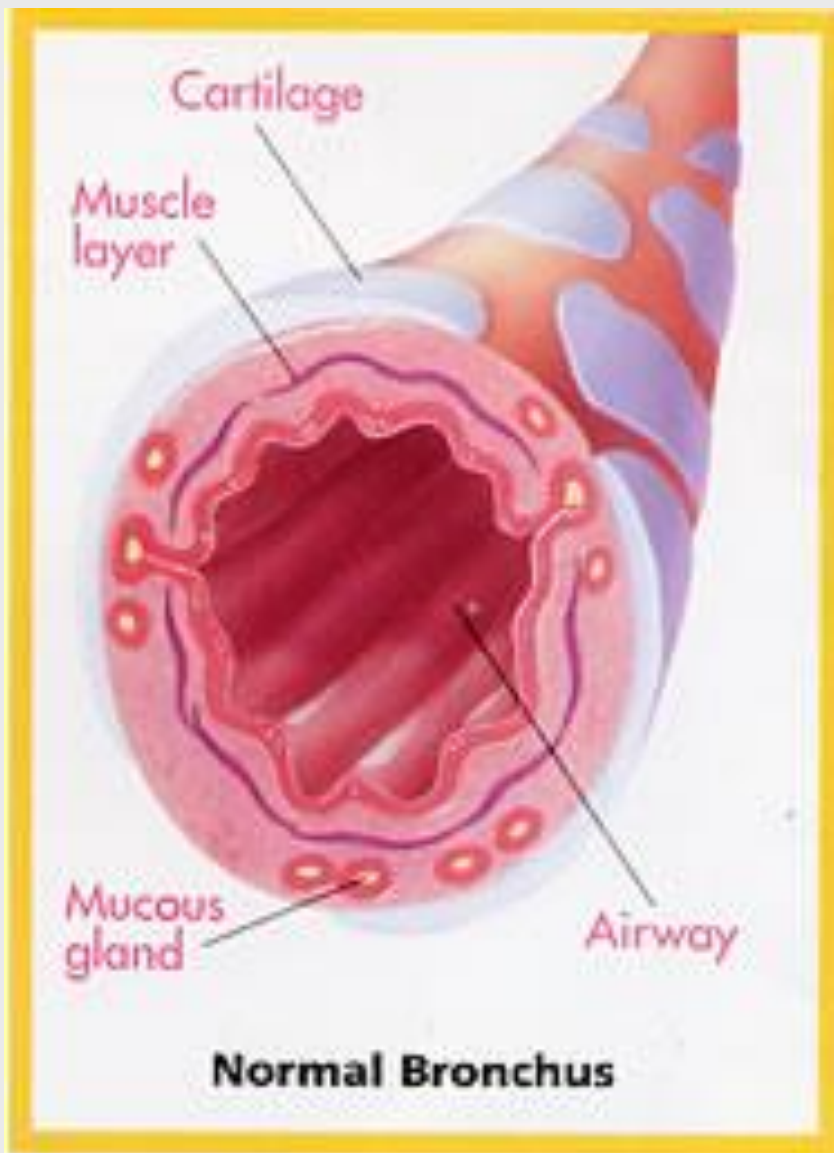


# Respirační systém



# Liečivá bronchiálnej astmy

- **Asthma bronchiale** je chronické zápalové ochorenie charakteriz. obštrukciou dýchacích ciest, kt. je väčšinou reverzibilná (spontánne, odpoveď na liečbu)
- Obštrukcia je spôsobená:
  - konstrikcia bronchiolov
  - zvýš. sekrécia bronchiál. hlienu
  - edém sliznice dýchacích ciest



- asi v 30 % je zapríčinená astma alergiou, ďalšie zložky, kt. ovplyvňujú základné črty astmy sú **bronchiálna hypersenzitivita** a **zápalové zmeny dýchacích ciest**
- Bronchiálna hypersenzitivita- reakciu bronchov na alergické stimuly, dráždivé chemikálie, studený vzduch, námaha, respiračné infekcie, znečistený vzduch, niektoré liečivá a pod.
- **Terapia:** **protizápalové** a **bronchodilatačné** látky

# Antiastmatiká

- **Protizápalová terapia**

1. Glukokortikoidy
2. Inhibítory degranulácie mastocytov
3. Antileukotriény

- **Bronchodilatačná terapia**

1. Selektívne  $\beta_2$ -sympatikomimetiká
2. Metylchantíny

# Protizápalová terapia

1. **Glukokortikoidy** - profylakticky inhibujú chronický zápalový proces
  - Inhalované steroidy sú v tejto indikácii pravdepodobne účinnejšie než p.o., pretože pôsobia priamo na epiteliálne bunky dýchacích ciest
  - inhalačne, p.o., i.v.
  - beklometazón, budesonid, dexametazón

# Protizápalová terapia

- 2. Inhibítory degranulácie mastocytov** - stabilizácia membrány mastocytov inhibíciou vstupu  $\text{Ca}^{2+}$  iónov → inhibícia degranulácie mastocytov
- nemá priamy bronchodilatačný efekt ani efekt podobný kortikosteroidom
  - celkové potlačenie chronického zápalu v sliznici bronchov
  - krómglykát sodný, nedokromil sodný, ketotiofén



# Protizápalová terapia

**3. Antileukotriény** - leukotriény – úloha pri zápale a alergickej reakcii

- inhibítory leukotriénových receptorov – montelukast, zafirlukast
- inhibítory lipooxygenázy - zilueton

# Bronchodilatačná terapia

1. **Selektívne  $\beta_2$ -sympatikomimetiká** - riešia len symptóm rozvinutej akútnej astmatickej reakcie

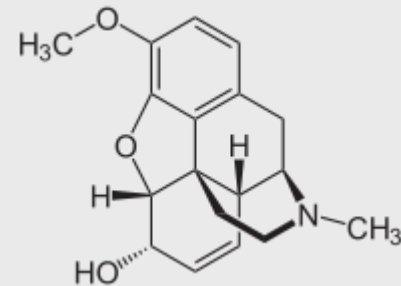
salbutamol, fenoterol, terbutalín (krátkodobo účinkujúce),  
klenbuterol (strednedoboúčinné),  
prokaterol, formoterol a salmeterol (dlhodoboúčinkujúce)

2. **Metylantíny** – teofylín – prirodzene sa vyskytujúci alkaloid, malá terapeutická šírka- NÚ spojené s dávkovaním

# Antitusiká

- **Kašeľ** - reflexný obranný mechanizmus, kt. sa dýchacie cesty zbavujú cudzorodého materiálu, iritačných látok, ako aj sekrečných produktov.
- Úplné potlačenie kašľového reflexu je nežiaduce a nemožné.
- V niektorých prípadoch však dlhotrvajúci kašeľ oslabuje pacienta a namáhané dýchacie svalstvo je bolestivé. V takýchto prípadoch je indikované použitie antitusík za predpokladu, že príčina kašľa je presne diagnostikovaná a známa.

# Antitusiká kodeínového typu



- účinok – zníženie citlivosti centra pre kašeľ
- kodeín zvyšuje analgetický účinok analgetík-antipyretík
- podávanie kodeínu súčasne s inými opioidnými analgetikami môže prehĺbiť depresiu CNS a dychového centra
- kodeín, etylmorfín, folkodín, dextrometorfán



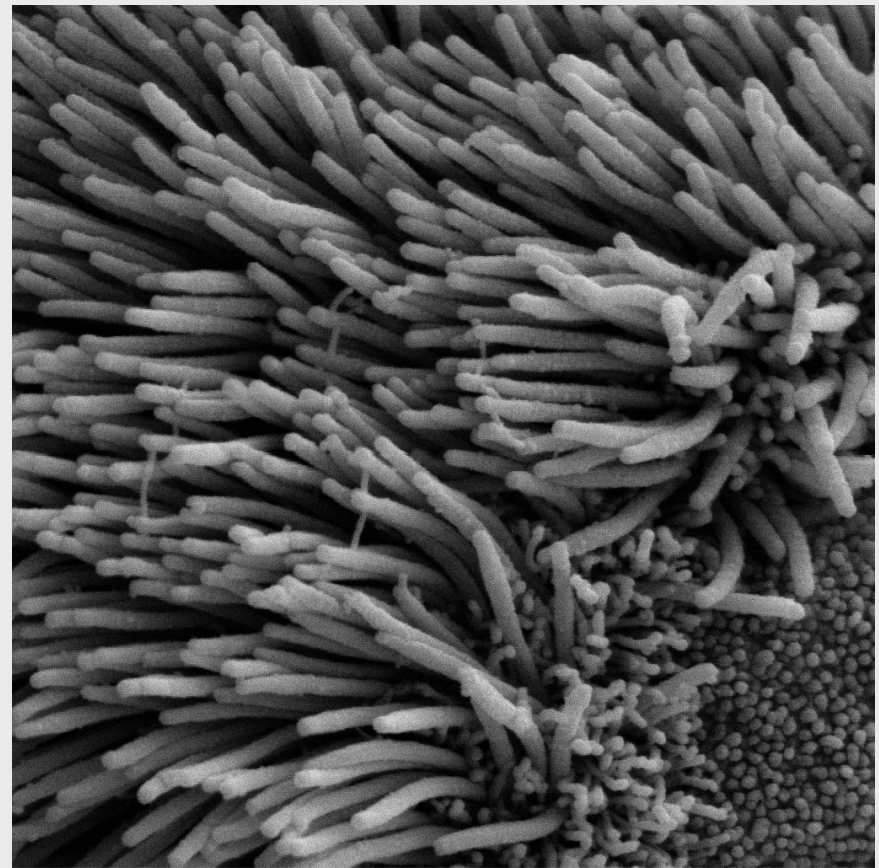
# Antitusiká nekodeinového typu

- Nekodeínové látky používame podobne ako opiátové antitusiká pri dráždivom kašli pri akútnych a chronických ochoreniach dýchacieho systému.
- látky s centrálnym (pentoxyverín, butamirát, klobutinol), periférnym úč. (benzonatát, dropropizín), niektoré aj zmiešaný efekt (napr. butamirát)



# Expektoranciá

- na odstraňovanie hustého hlienu z dýchacích ciest
- Podľa hlavného účinku ich delíme na



2 μm

LungTrachea10kX2

2/22/ 0 REMF 10000 X

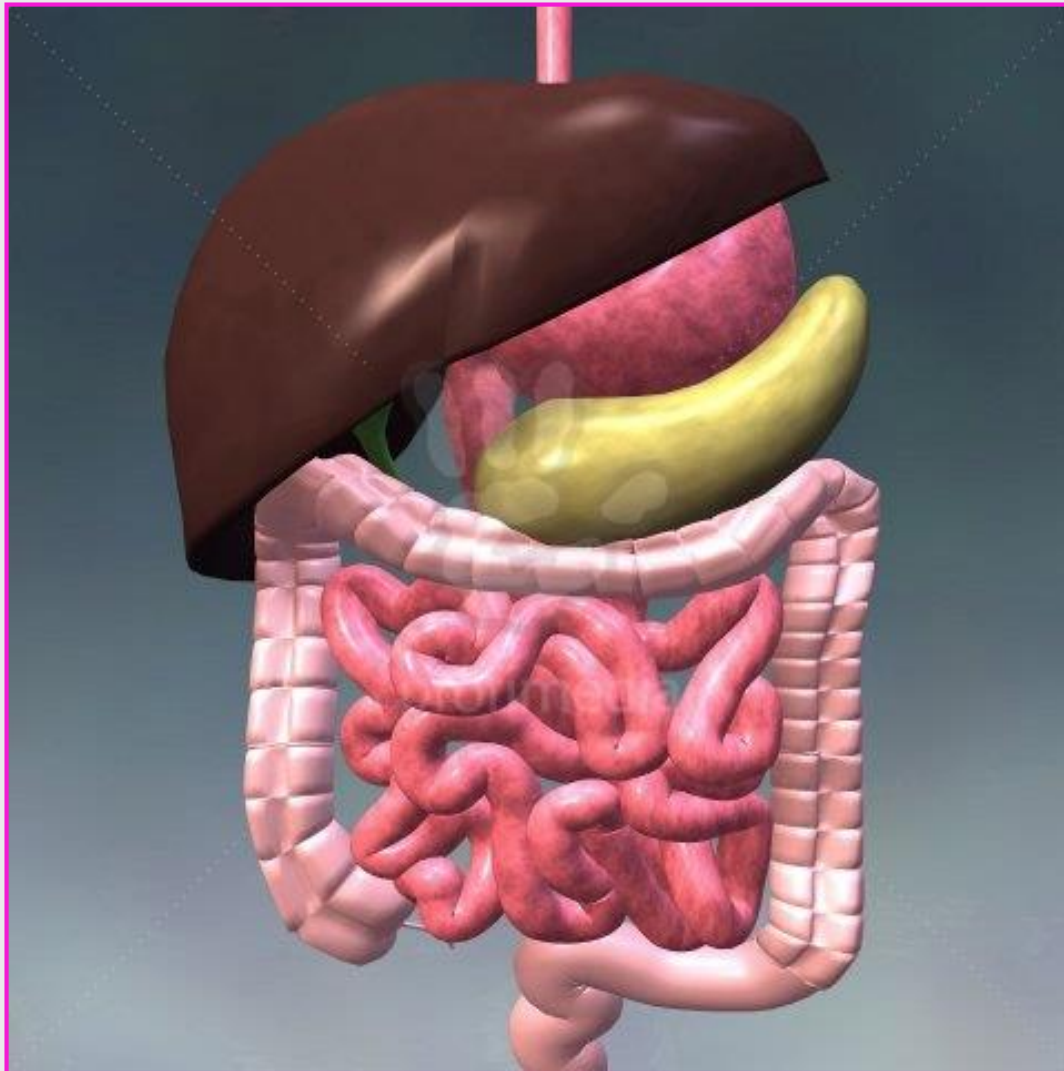
- mukolytiká a sekretolytiká (znižujú viskozitu hlienu, resp. zvyšujú produkciu riedkeho hlienu)
- sekretomotoriká (zvyšujú aktivitu riasinkového epitelu)

# Mukolytiká a sekretolytiká

- brómhexín, jeho derivát ambroxol a N-acetylcysteín
- nekombinovať s antitusikami
- **Brómhexín** - znížením viskozity a aktiváciou riasinkového epitelu podporuje vylučovanie hlienov
- farmakoterapeutický účinok - jeho metabolit – ambroxol



# Gastrointestinálny systém





- poškodenie GIT, resp. vznik žalúdočného a dvanástnikového vredu je výsledkom porušenia rovnováhy medzi ochrannými a škodlivými faktormi
- pre sliznicu žalúdka je škodlivým najmä pôsobenie HCl a pepsínu, ďalej prítomnosť *Helicobacter pylori*, endotelíny, reaktívne formy kyslíka (ROS)...

# Žalúdočný a duodenálny vred

- **stratégia v liečbe:**

- zníženie tvorby HCl a acidity žalúdka
- podpora cytoprotektívnych mechanizmov
- eradikácia *Helicobacter pylori*

## Duodenal Ulcer (DU)



## Gastric Ulcer (GU)



## Látky znižujúce sekréciu HCl

H<sub>2</sub>-antagonisty(anihistaminiká)  
blokátory protónovej pumpy  
blokátory M<sub>1</sub>-receptorov  
( parasymptatikolytiká)  
Prostaglandíny  
antagonisty gastrínového receptora

famotidín, nizatidín, ranitidín  
omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol  
pirenzepín, telenzepín  
  
misoprostol  
somatostatín

## Látky neutralizujúce HCl v žalúdku

koloidné antacidá

zlúčeniny Al a Mg, komplexy Al a Mg

## Cytoprotektívne látky

PGE, sukralfát, soli bizmutu

## Antihelikobakteriálne liečivá

amoxicilín, tetracyklín, azitromycín,  
klaritromycín, metronidazol, soli Bi

# Látky znižujúce sekréciu HCl

- **antagonisty  $H_2$ -receptorov** – cimetidín, famotidín, nizatidín, ranitidín
- **blokátoxy protónovej pumpy** (ireverzibilné blokátoxy  $H^+/K^+$ -ATP-ázy) - omeprazol, lanzoprazol  
- najúčinnnejšie látky znižujúce sekréciu HCl
- **antagonisty  $M_1$ -receptorov** – pirenzepín, telenzepín

# Antacidá

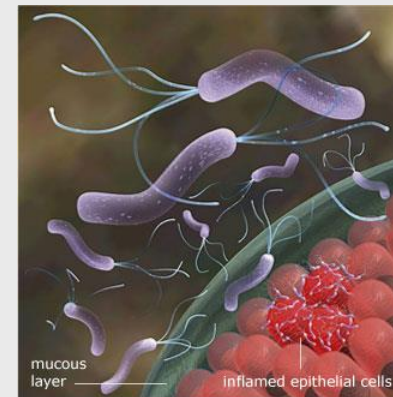
- slabé zásady, majú schopnosť neutralizovať žalúdočnú HCl
- účinné najmä pri liečbe duodenálneho vredu, pri žalúdočnom vrede znižujú bolesť vyvolanú hyperchlórhydriou
- znižujú aj aktivitu pepsínu (účinný pri pH pod 4,0)
- **hydrogénuhličitan sodný** ( $\text{NaHCO}_3$ )
- soli magnézia, hliníka a ich kombinácie

# Cytoprotektívne látky

- **prostaglandíny** (misoprostol) – liečba žalúdočného vredu vyvolaného nesteroidnými antiflogistikami, prevencia vzniku vredu
- **sukralfát** – na spodine žalúdočného vredu vytvára ochranný povlak pred HCl a pepsínom a stimuluje tvorbu ochranných faktorov sliznice žalúdka (mucínu a bikarbonátu)
- **solí bizmutu** – urýchľujú hojenie vredov

# Helicobacter pylori

- mikroorganizmus, kt. sa usídľuje v sliznici žalúdka a dvanástnika a vyvoláva zápal
- významná úloha vo vývoji tzv. peptidických vredov, resp. vredovej choroby
- môže vyvolať gastritídu



- **terapia:** antibiotiká (amoxicilín, klaritromycín, doxycyklín, metronidazol) + inhibítory sekrécie HCl + cytoprotektíva



# Látky ovplyvňujúce motilitu GIT

- **prokinetická** – selektívne stimulujú svalovinu tráviacej trubice a podporujú fyziologickú peristaltiku
- **laxatíva** (preháňadlá) – podporujú peristaltiku čriev a používajú sa pri obstipácii
- **obstipanciá** (antidiaroidiká) – vyprázdňovanie čriev znižujú, teda zastavujú hnačky

# Laxatíva

- Výhodné je používať také, kt. účinkujú prirodzenými mechanizmami, napr. zväčšením obsahu čriev
- **rozdelenie:**
  1. salinické (osmotické) l.
  2. bobtnajúce l.
  3. lubrikanciá
  4. kontaktné l. (dráždivé)

- **Salinické (osmotické) I.** - roztoky, kt. na seba viažu veľké množstvo vody v hrubom čreve - aktivácii defekačného reflexu
- $\text{MgSO}_4$ ,  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (Glauberova soľ), niekt. minerálne vody
- **Napúčajúce I.** – karboxymetylcelulóza, tragant, vláknina
- **Lubrikanciá** - niektoré minerálne oleje a parafín  
- zabraňujú resorpcii vody ale suč. zmäkčujú črevný obsah



- **Kontaktné I. (dráždivé)** – zvyšujú motilitu priamym dráždením sliznice čreva
  - antrachinóny (senna, aloe), difenylmetány (pikosulfát)
  - znižujú resorpciu  $\text{Na}^+$  a vody inhibíciou  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPázy, stolica je redšia a ľahšie sa pohybuje
- Bežne stačí úprava životosprávy - telesný pohyb a potrava s veľkým podielom nestráviteľných rastlinných zvyškov.
- Zásadne sa vyhýbame chronickému podávaniu laxatív - poškodenie čreva (proktokolitída), straty vody a elektrolytov, poškodenie prirodzených defekačných mechanizmov.

# Antidiaroidá (obstipanciá)

- nešpecificky tlmia hnačku
  - **antipropulzíva** ( difenoxylát, loperamid) môžu prejavíť v CNS účinky podobné morfínu
  - **črevné adsorbanciá** (adsorbčné uhlie, metylcelulóza)
  - **liečivá hnačky cestovateľov** (bismut subsalicylát)



# Črevné antiinfektíva

- Nifuroxazid – pri infekčných hnačkách alebo zmene črevnej mikroflóry



# Digestíva

- upravujú poruchy trávenia spôsobené nedostatočnou produkciou prirodzených žalúdokových a pankreatických enzýmov
  - **pankreatické enzýmy** (lipázy, amylázy, proteázy)
  - **proteolytické enzýmy** (papaín, bromelaín, trypsín, chymotrypsín)
- Pankreolan (zmes enzýmov)

# Antiemetiká

- kontrola vracania
- indikácie podávania antiemetík: kinetózy (moxastín+kofeín/kinedryl), vracanie pri antikancerogénnej chemoterapii a rádioterapii (ondansetron), urémii, vracanie pri mozgových nádoroch, pooperačná nauzea, vracanie počas prvého trimestra gravidity
- tlmia nauzeu a vracanie antagonizovaním D2, H1, 5-HT3, M1 receptorov



Ďakujem za pozornosť