

Фармакологија гастроинтестиналног тракта

проф. др Слободан Јанковић

Антациди

- **Антациди** су једноставни лекови који реагују са протонима у лумену желуца. Антациди који садрже алуминијум стимулишу заштитне функције желудачне слузокоже. Они ефикасно смањују учесталост рецидива пепричког улкуса ако се узимају редовно у довољно великим дозама.
- Најпопуларнији антациди су магнезијум хидроксид ($\text{Mg}[\text{OH}]_2$) и алуминијум хидроксид ($\text{Al}[\text{OH}]_3$). Ови лекови се готово не апсорбују из гастроинтестиналног тракта. Магнезијум хидроксид делује лаксантно, а алуминијум хидроксид изазива опстипацију. Зато се често примењују у комбинацији.
- Калцијум карбонат и натријум бикарбонат се апсорбују из гастроинтестиналног тракта. Због тога се ређе користе од претходна два антацида.

Сукралфат

- **Сукралфат је** алуминијум сукроза сулфат, слабо растворљив молекул који полимеризује у киселом желудачном соку. Он се везује за улкус и формира заштитни покривач.
- За њега је показано да убрзава зарастање улкуса желуца и да смањује учесталост рецидива.
- Мора се узимати 4 пута дневно. Не апсорбује се значајно, па нема ни нежељених ефеката.

Место деловања антиулкусних лекова

Инхибитори протонске пумпе

- **Омепразол** је прототип ове групе лекова. Протонска пумпа је H^+/K^+ АТРаза, смештена на луминалној мембрани паријеталних ћелија. Инхибитори протонске пумпе се за њу везују иреверзибилно.
- Ови лекови су посебно корисни за лечење Zollinger-Ellison-овог синдрома и гастроезофагеалног рефлукса, јер у тим стањима блокатори H_2 рецептора немају задовољавајући ефекат.
- Други лекови из ове групе су пантопразол, лансопразол, есомепразол, рабепразол.
- Дуготрајна примена ових лекова доводи до хипергастринемије и микрополипозе у антруму желуца.
- Код пацова, велике дозе су довеле до појаве карциноидних тумора.

Антибиотици и улкус

- Хронична инфекција са *Helicobacter pylori* је присутна код већине пацијената са пептичким улкусом. Ерадикација ове бактерије јако смањује учесталост рецидива улкуса.
- Третман избора је примена инхибитора протонске пумпе плус кура са бизмутом, тетрациклином и метронидазолом, или кура са амоксицилином и кларитромицином.

Лекови који убрзавају мотилитет горњег дела гастроинтестиналног тракта (ГИТ)

- Дијабетес и друге болести које оштећују вегетативне нерве доводе до губитка мотилитета једњака и гастропарезе (успорено пражњење желуца, мучнина, надутост).
- **Метклопрамид и цисаприд** стимулишу мотилитет желуца код гастропарезе. Метоклопрамид олакшава дејство ацетилхолина и блокира рецепторе за допамин у неуронима зида ГИТ-а. Цисаприд је агониста 5-HT₄ рецептора.
- Метоклопрамид је такође од користи за спречавање повраћања после хируршке интервенције у општој анестезији или после примене цитостатика.
- Нежељена дејства метоклопрамида су паркинсонизам и други екстрапирамидални ефекти. У великим дозама цисаприд изазива продужетак QT – интервала и опасне аритмије. Зато се данас ограничено користи.

Лекови са антиеметичким деловањем

- Више лекова може да спречи или сузбије повраћање, посебно оно код примене цитостатика.
- Поред метоклопрамида, корисни антиеметички лекови су дексаметазон, H₁ антихистаминици, фенотиазини, 5HT₃ инхибитори и дронабинол, активни састојак марихуане.
- Инхибитори 5-HT₃ рецептора, ондансетрон, гранисетрон и доласетрон, су посебно ефикасни у спречавању мучнине и повраћања после опште анестезије и код пацијената који примају цитостатике.

Надокнада ензима панкреаса

- **Због недовољне секреције липазе у панкреасу**, долази до стеатореје, тј. стања смањене апсорпције масти и повећаног излучивања масти у столицама.
- Стеатореја се може смањити оралном применом панкреасне липазе добијене из панкреаса свиња.
- Панкреасна липаза се инактивира на рН испод 4.0; тако се до 90% примењене дозе уништи у желуцу, сем ако се рН не повиси антацидима или H₂ блокаторима.

Лаксанси

- **Лаксанси** повећавају вероватноћу покрета црева на неколико начина:

Механизам	Примери
Иритација	Рицинусово уље, cascara, senna
Стварање волуминозне столице	Горка со ($Mg[OH]_2$), мекиње
Омекшавање столице	Dioctyl sodium sulfosuccinate (docusate)
“Подмазивање”	Парафинско уље, глицерин

Антидијароици

- Најефикаснији антидијароици су опиоиди и њихови деривати са минималним централним деловањем: дифеноксилат и лоперамид (аналози меперидина). Такође се користи дифеноксин, активни метаболит дифеноксилата.
- Дифеноксилат се користи у комбинацији са атропином, како би се смањила могућност злоупотребе. Лоперамид се издаје без рецепта.

Лекови који спречавају стварање жучних каменаца

- **Стварање холестеролских жучних каменаца се може спречити са дериватима жучних соли **хенодиолам** и **урсодиолам**.**