



THUỐC ẢNH HƯỞNG ĐẾN CHỨC NĂNG DẠ DÀY - RUỘT



MỤC TIÊU HỌC TẬP

KIẾN THỨC

1. TB phân loại, TC lý hóa và ứng dụng trong kiểm nghiệm các thuốc điều trị loét DD - TT.
2. TB TC lý hóa và ứng dụng trong kiểm nghiệm các thuốc nhuận tràng, tẩy.
3. TB TC lý hóa và ứng dụng trong kiểm nghiệm các thuốc điều trị tiêu chảy.

KỸ NĂNG

- 4. Vận dụng các kiến thức đã học để phân tích được sự liên quan giữa CTCT, PP KN các thuốc ảnh hưởng đến chức năng DD– ruột.

NĂNG LỰC TỰ CHỦ VÀ TRÁCH NHIỆM

- 5. Chủ động tìm kiếm các KT bằng cách tự đọc, tự khai thác thông tin từ các nguồn cơ sở dữ liệu đáng tin cậy.
- 6. Hình thành được KN làm việc độc lập và khả năng phối hợp trong làm việc nhóm.

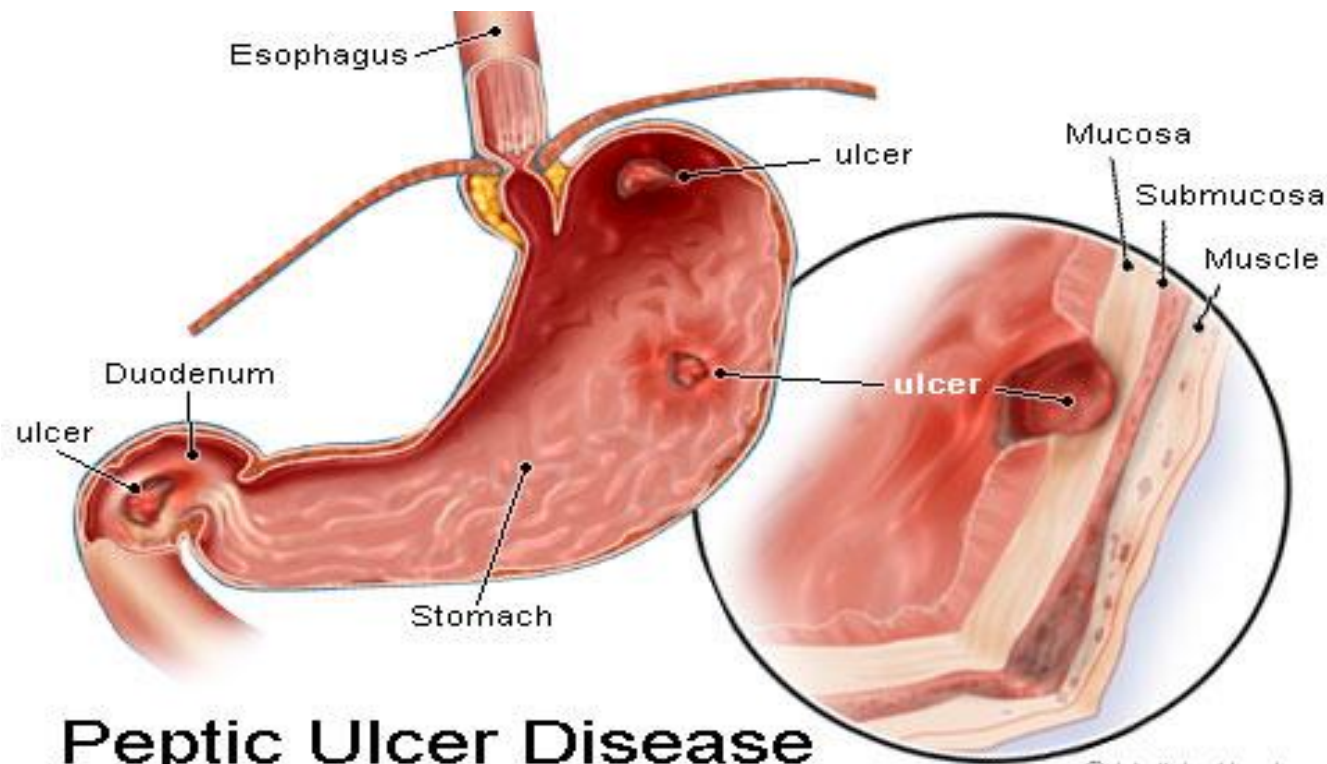


Các loại thuốc ảnh hưởng chức năng dạ dày – ruột

- Thuốc điều trị loét dạ dày, tá tràng
- Thuốc nhuận tràng và tẩy
- Thuốc điều trị tiêu chảy



THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY- TÁ TRÀNG



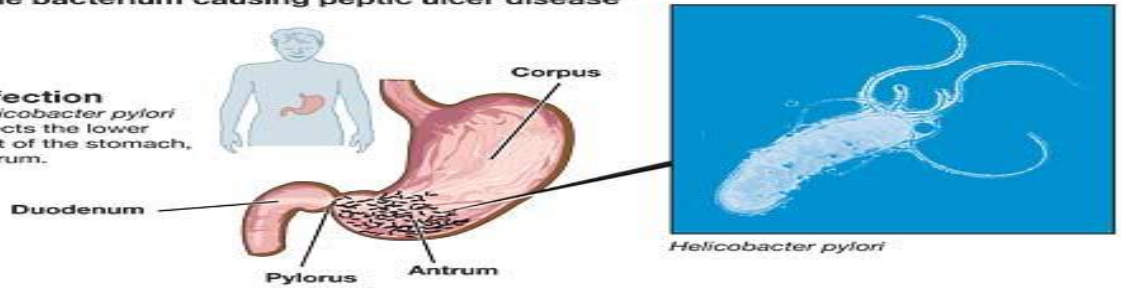
Peptic Ulcer Disease



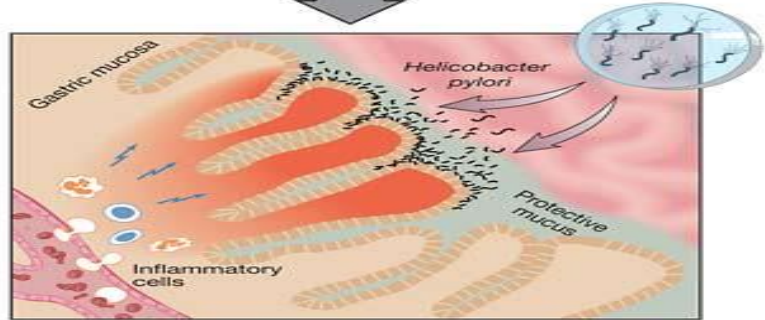
Helicobacter pylori

— the bacterium causing peptic ulcer disease

Infection
Helicobacter pylori infects the lower part of the stomach, antrum.



Inflammation
Helicobacter pylori causes inflammation of the gastric mucosa (gastritis). This is often asymptomatic.



Ulcer
Gastric inflammation may lead to duodenal or gastric ulcer. Severe complications include bleeding ulcer and perforated ulcer.

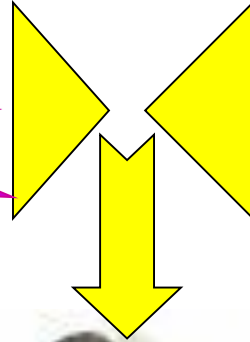




Nguyên nhân gây loét dạ dày- tá tràng

Các yếu tố tấn công

- HCl
- Pepsin
- Helicobacter pylori*
- NSAIDs, corticoid...
- Stress...



Các yếu tố bảo vệ

- Bicarbonat
- Chất nhày mucin
- Mạng lưới mao mạch
- Prostaglandin...





**Rượu,
thuốc lá,...**

**Thức khuya
stress...**

**Các yếu tố
Thúc đẩy**

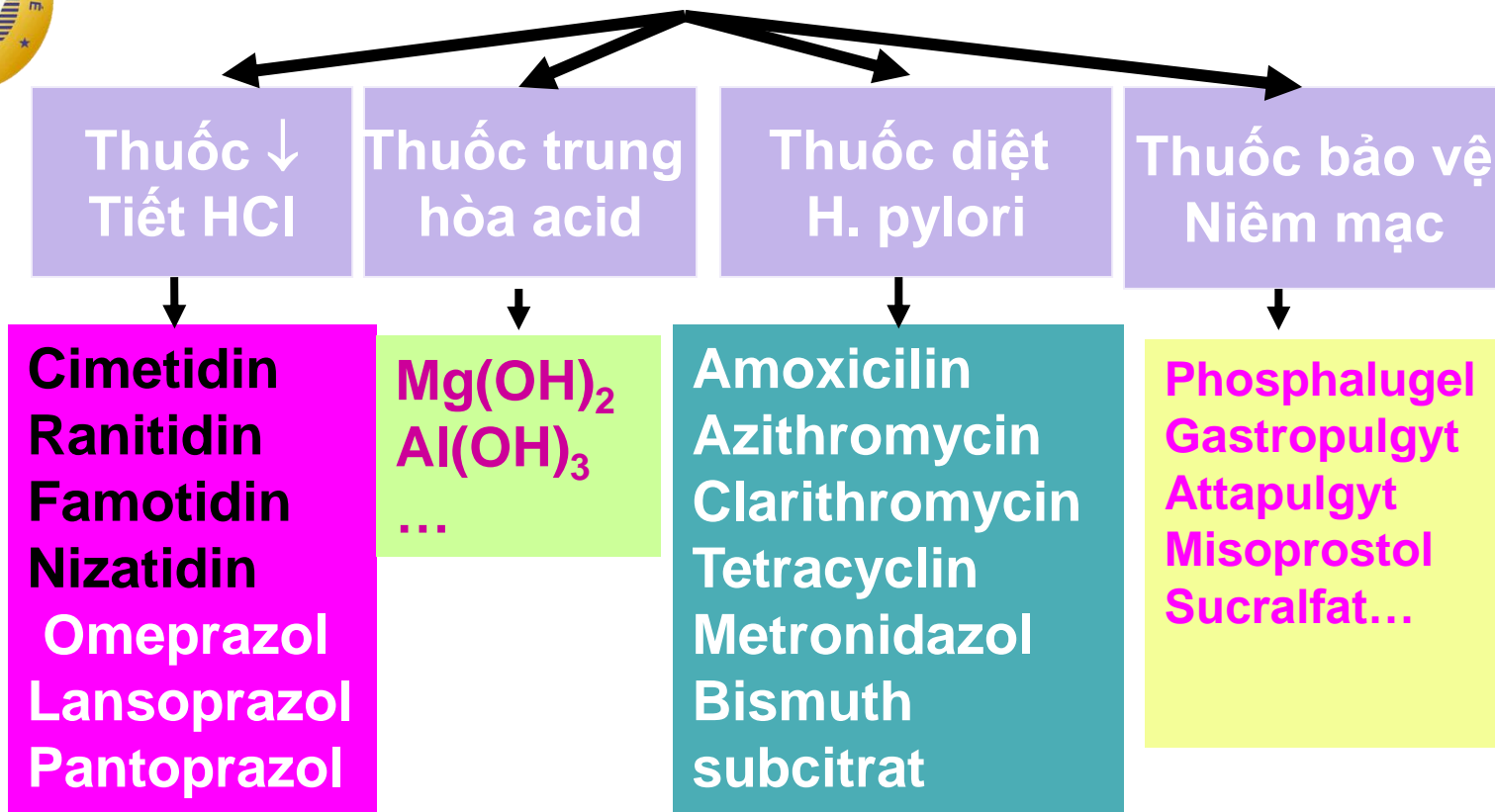
Di truyền

**Xơ gan,
u tụy...**

Basedow,



THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÉT DD-TT





Các antacid

- ✓ Là những chất có khả năng trung hòa HCl ở dạ dày.
- ✓ Các thuốc hay dùng là các nhôm hydroxyd, Magnesi hydroxyd hoặc hỗn hợp chứa cả 2 chất này.
- ✓ Hiện nay, do có nhiều thuốc chống tiết acid tốt nên các antacid chỉ dùng giảm đau tạm thời khi quá đau do loét.
- ✓ Một số thuốc:
 - Nhôm hydroxyd gel
 - Magnesi hydroxyd
 - Maalox (Nhôm hydroxyd gel + Magnesi hydroxyd)



Thuốc kháng acid



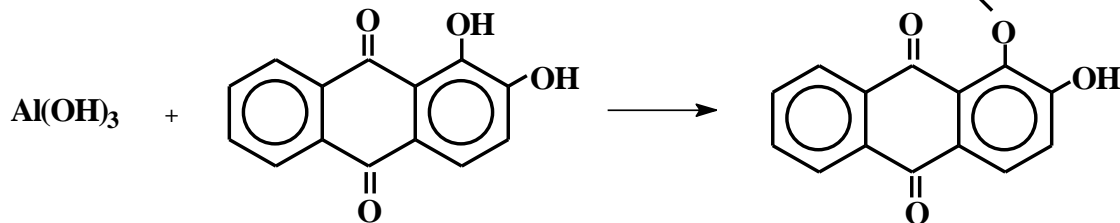
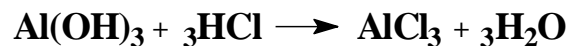
Thuốc tác dụng nhanh nhưng ngắn
→ dùng cắt cơn đau và giảm nhanh
triệu chứng



NHÔM HYDROXYD GEL – $\text{Al}(\text{OH})_3$

Tính chất: ***Lý tính:** là hỗn dịch nhớt, trắng, có lượng nước tách ra khi để yên, k làm đỏ phenolphtalein

* **Hóa tính:** Vừa có tính acid vừa có tính base



TT Alizarin

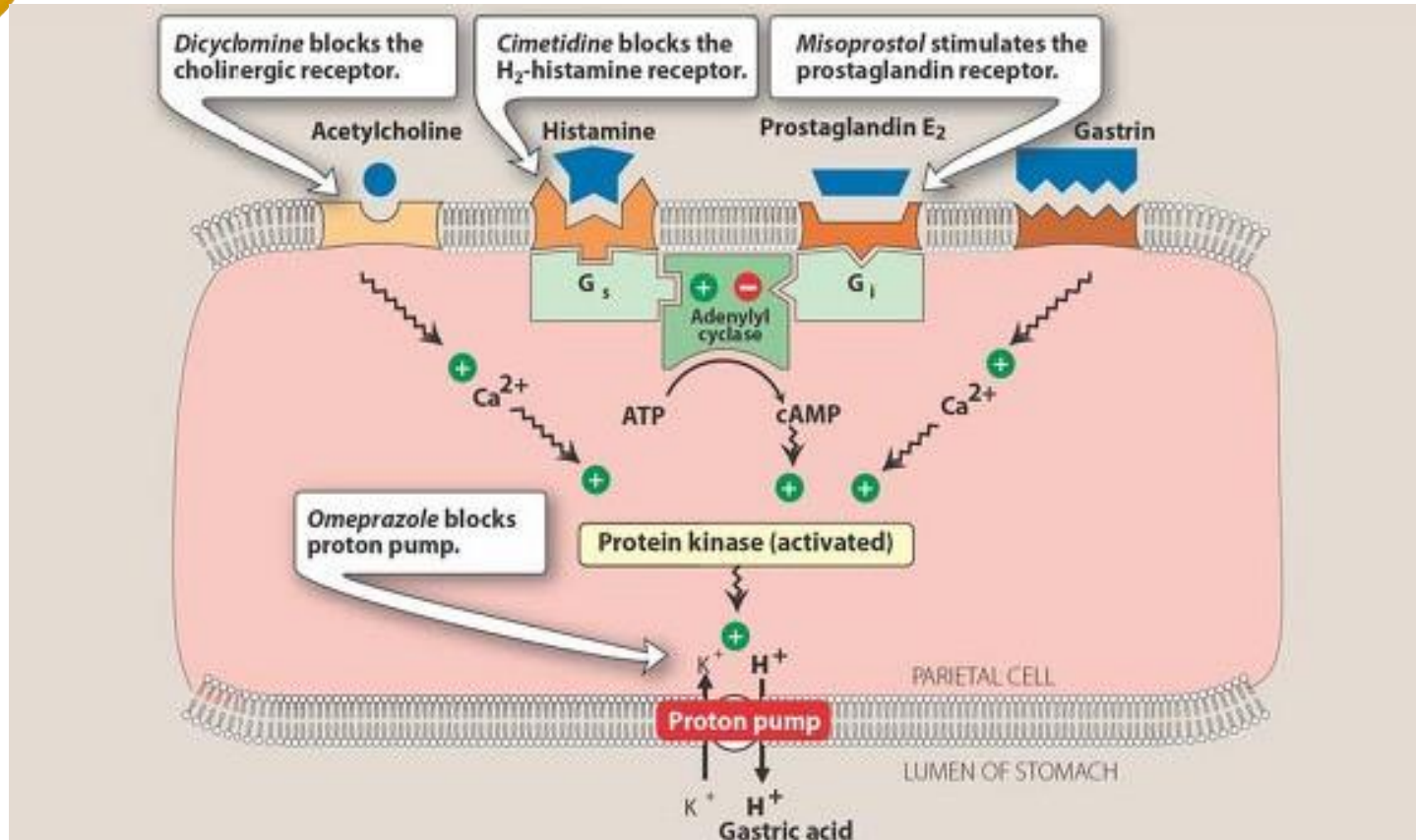
Tủa màu đỏ

Định lượng:

PP complexon, pH 4,8. Cho dư EDTA và chuẩn độ EDTA dư bằng kẽm sulfat, chỉ thị dithison.



CƠ CHẾ BÀI TIẾT ACID





Thuốc ức chế tiết acid

Có hai nhóm thuốc ức chế bài tiết acid:

- Thuốc kháng Histamin H₂
- Thuốc ức chế bơm proton (***Proton Pump Inhibitors - PPI_s***)



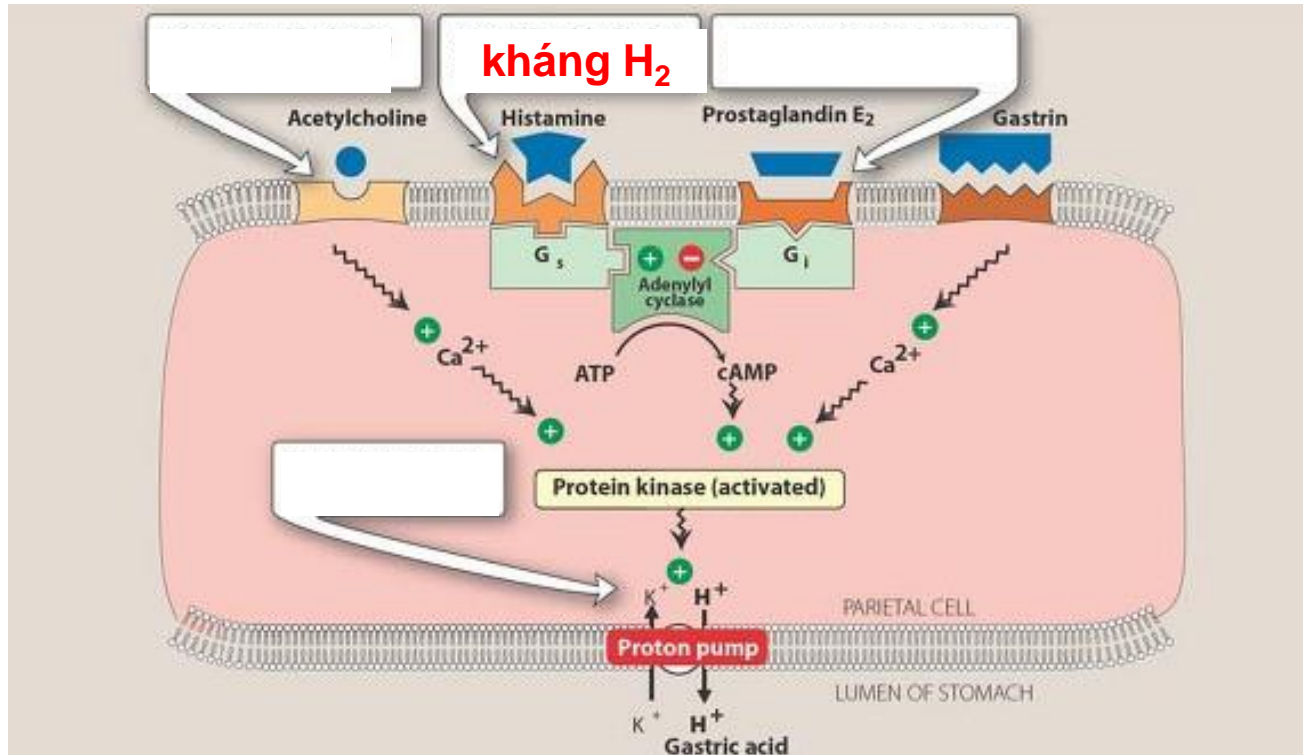
THUỐC KHÁNG THỤ THỂ H₂

Các thuốc đại diện:

- **Cimetidin**
- **Ranitidin**
- **Famotidin**
- **Nizatidin**
- **Roxatidin**



Cơ chế tác dụng





Thuốc kháng thụ thể H_2

➤ Về cấu tạo hóa học, có 1 dị vòng 5 cạnh và một mạch nhánh

➤ CTCT: $Ar-CH_2SCH_2CH_2-R$

Ar: imidazole, thiazol, furan, benzen

R: guanidin hoặc dẫn chất

S: thio

➤ Tên gọi ...tidin

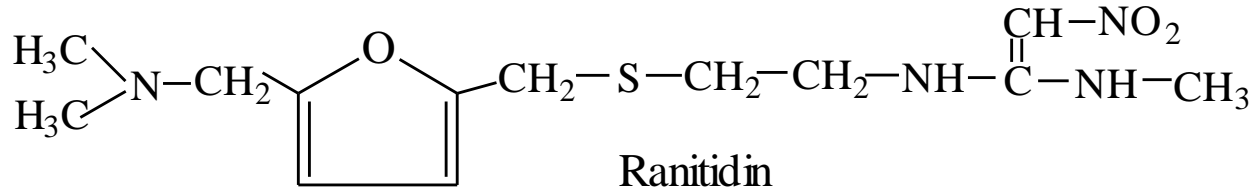
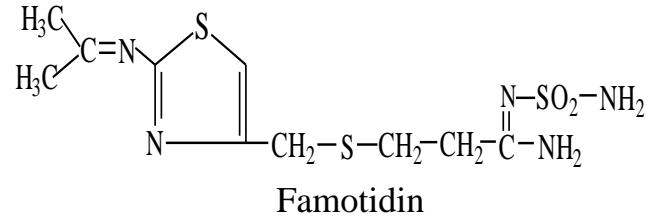
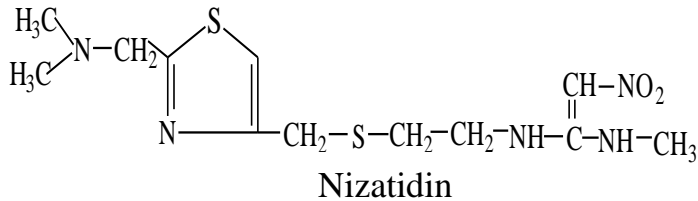
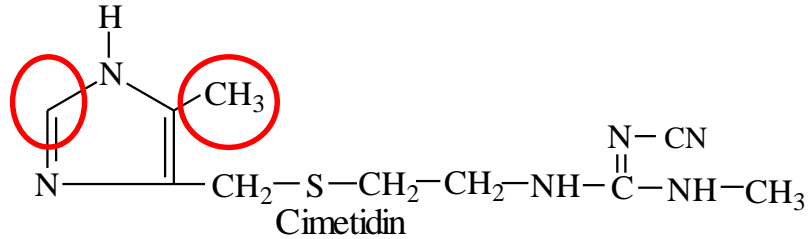
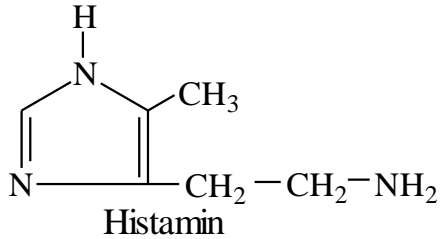
➤ Các thuốc đại diện: Cimetidin, Ranitidin, Famotidin và Nizatidin.

➤ Tác dụng:



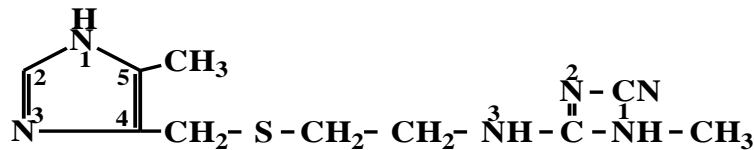


Thuốc kháng thụ thể H₂





CIMETIDIN



➤ Lý tính:

- Bột KT trắng, mùi khó chịu, t°_{nc} 139-144°C.
- Ít tan/nước, tan/ethanol, không tan/ether, dicloromethan; tan/ acid vô cơ
- Hấp thụ tia UV

➤ Hóa tính: Tính base

- Tan trong acid vô cơ: điều chế dạng muối HCl pha tiêm, uống
- Tác dụng với TT chung của alcaloid (acid silicovolframic)

➤ Định tính:

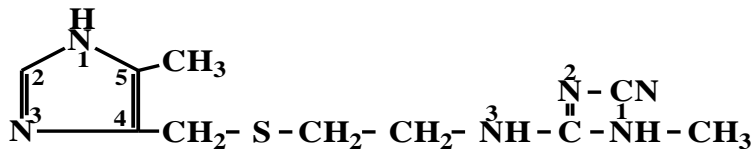
- Đo phổ UV
- Tác dụng với TT chung của alcaloid (acid silicovolframic)
- Dạng muối HCl: cho phản ứng của ion Clorid
- Đo acid trong môi trường khan

➤ Định lượng:

- Đo quang phổ UV



CIMETIDIN



2-cyano-1-methyl-3-[[[(5-methylimidazol-4-yl)methyl]thio]ethyl] guanidin

➤ Định tính:

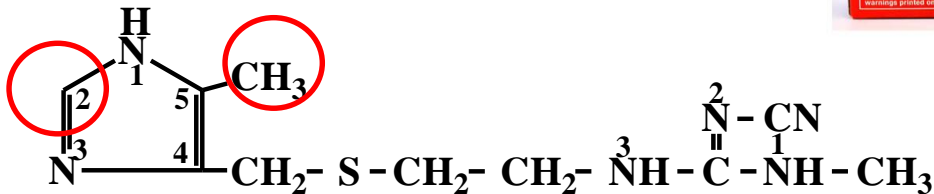
- Đo phổ UV
- Phản ứng với TT alcaloid: Hòa cimetidin /nước tạo hỗn dịch đục. Thêm HCl, hỗn dịch trở nên trong. Thêm acid silicovoframic xuất hiện tủa.
- Dạng muối HCl: ĐT ion clorid bằng TT bạc nitrat

➤ Định lượng:

- Đo acid trong môi trường khan
- Đo quang phổ UV



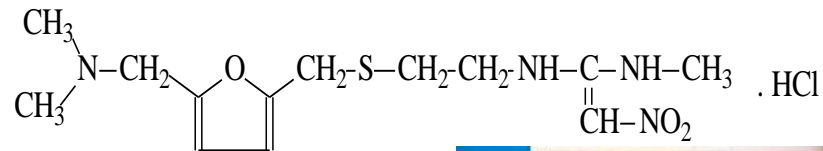
NHƯỢC ĐIỂM CỦA CIMETIDIN



- ✓ Tác dụng nhanh hết
- ✓ Ức chế enzym Cytochrom P450
- ✓ Kháng androgen



RANITIDIN HCL



➤ Lý tính:

- Bột KT trắng hoặc hơi vàng.
- Dễ tan/nước và methanol, ít tan/ethanol
- Hấp thụ tia UV

➤ Hóa tính:

Tính base (dimethyl amin), HCl kết hợp, nhân furan

➤ Định tính:

- DD chế phẩm/H₂O, thêm NaOH trở nên đục
- TD với TT chung của alcaloid (acid silicovolframic, acid picric)
- Dạng muối HCl: cho phản ứng của ion clorid
- Đo quang phổ UV

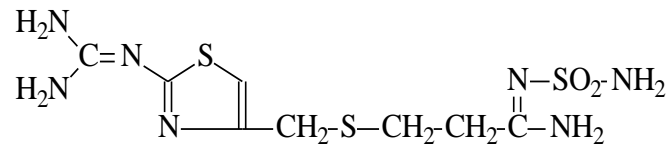
➤ Định lượng:

- Đo acid hoặc đo kiềm trong môi trường khan
- Đo quang phổ UV





FAMOTIDIN



➤ Lý tính:

- Bột KT hoặc trắng hoặc hơi vàng.
- Dễ tan/ CH_3COOH_d , tan/acid vô cơ, rất ít tan/ H_2O và ethanol, không tan/ether
- Hấp thụ tia UV

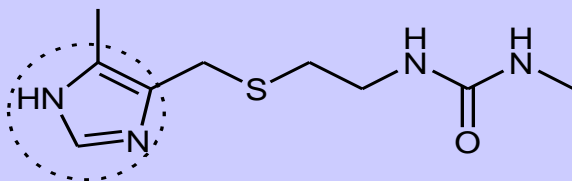
➤ **Hóa tính:** Tính base (dimethyl amin), HCl kết hợp, nhân furan

- **Định tính:**
- Chế phẩm không tan/ H_2O , thêm HCl dung dịch trong suốt, thêm NaOH xuất hiện kết tủa
 - TD với TT chung của alcaloid (acid silicovolframic, acid picric)
 - Đo quang phổ UV
- **Định lượng:**
- Đo acid trong môi trường khan
 - Đo quang phổ UV

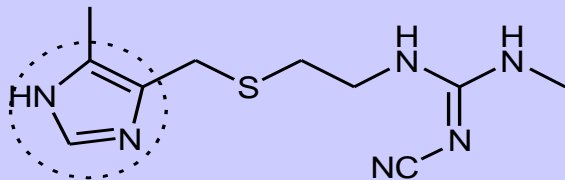




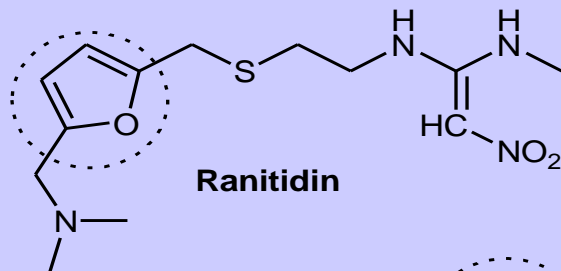
Các thuốc kháng thụ thể H₂ khác cùng nhóm



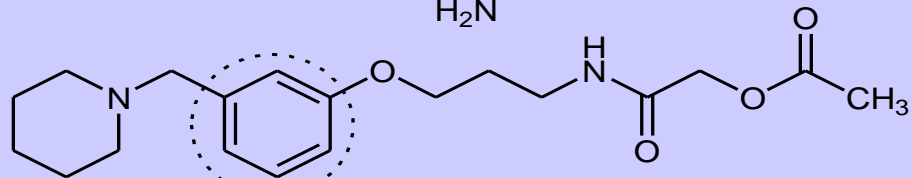
Metiamid



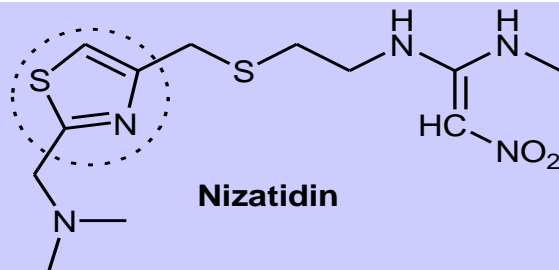
Cimetidin



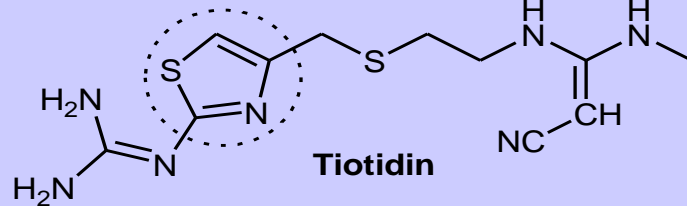
Ranitidin



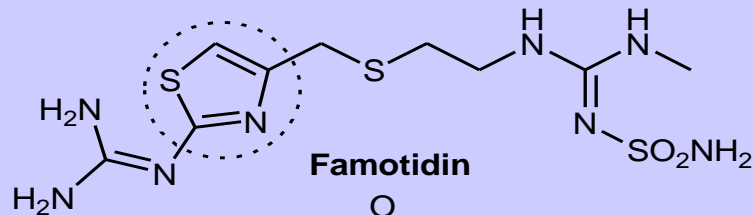
Roxatidin



Nizatidin



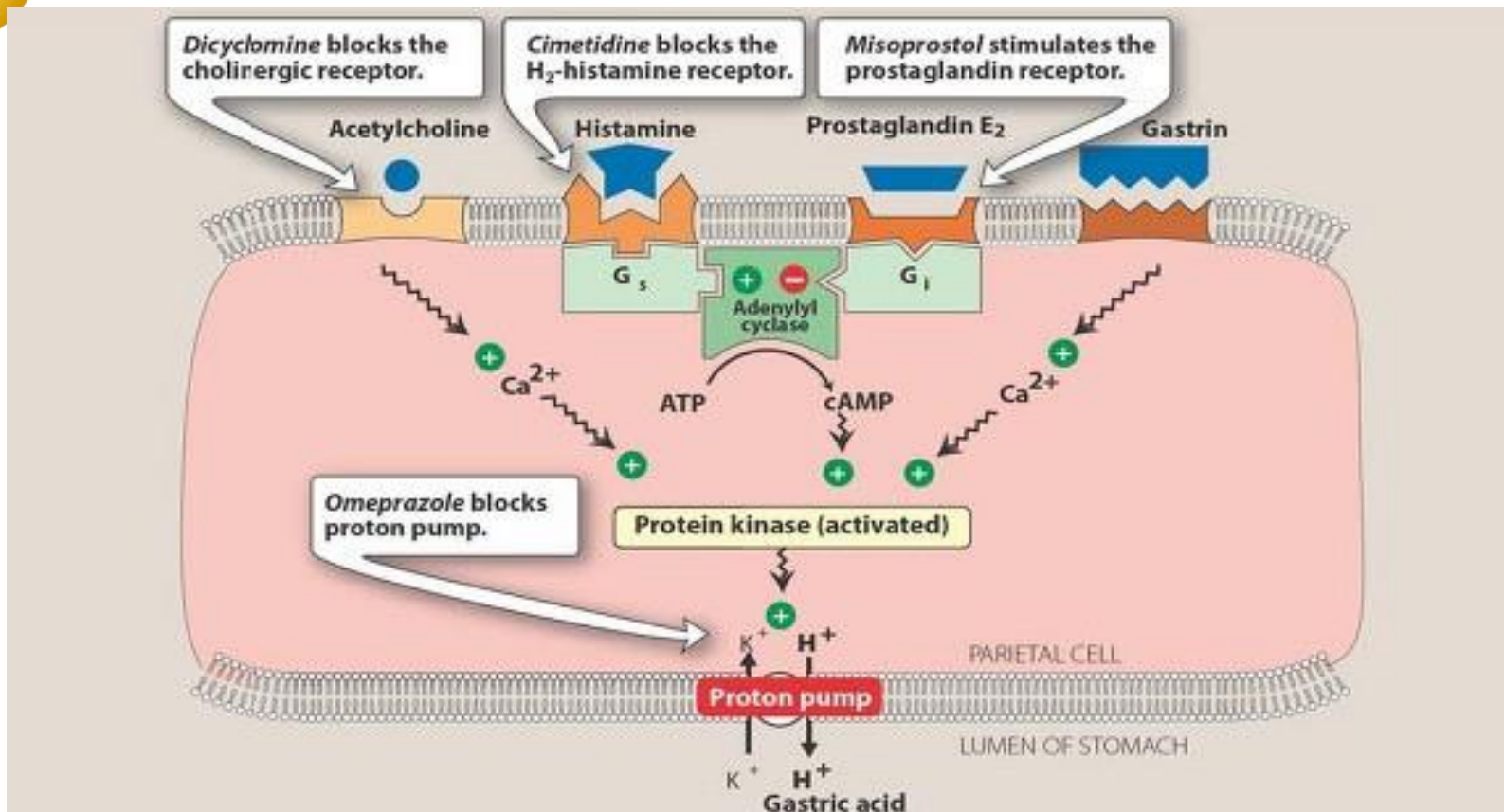
Tiotidin



Famotidin

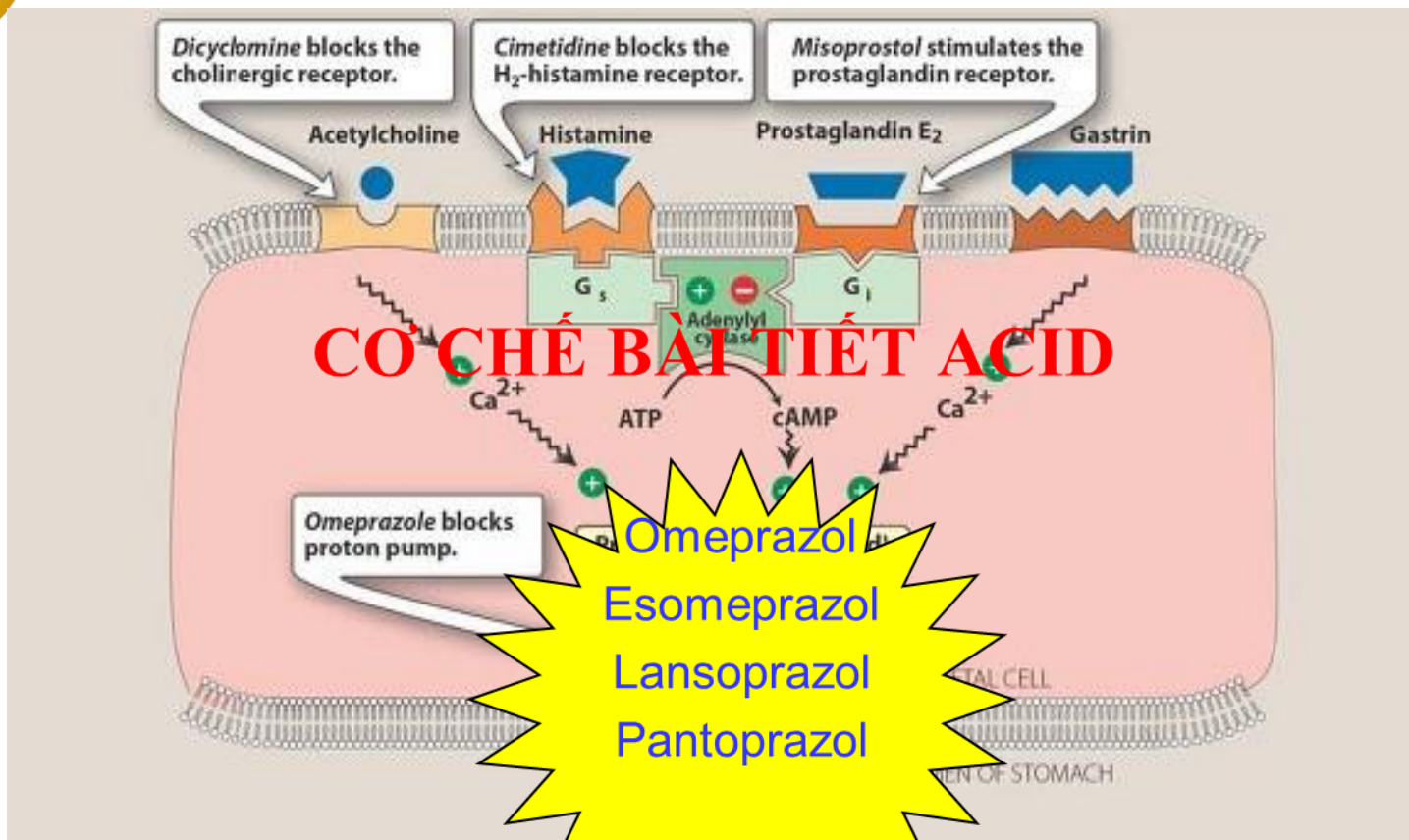


CƠ CHẾ BÀI TIẾT ACID





Thuốc ức chế bơm proton (Proton Pump Inhibitors - PPI)



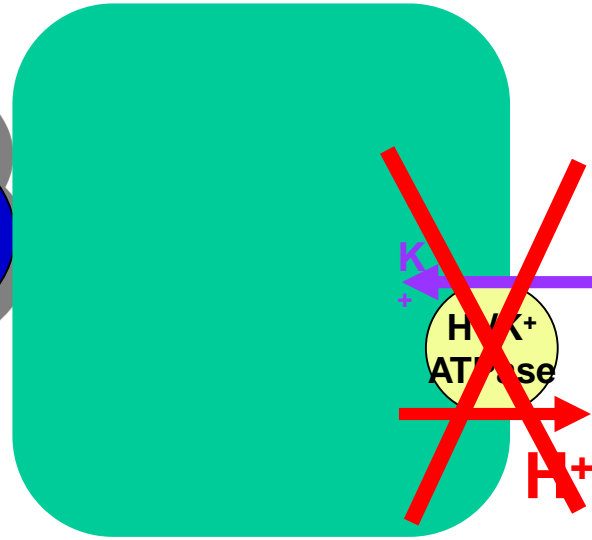


Thuốc chống tiết acid: Thuốc ức chế bơm proton

- **Thuốc ức chế bơm proton:** Bước cuối cùng để đưa acid vào lòng dạ dày được thực hiện bởi enzym H^+/K^+ ATPase (bơm proton).
- Các thuốc: **Omeprazol; Lansoprazol; Pantoprazol; Rabeprazol, Esomeprazol (đồng phân của omeprazol) và dexlansoprazol**
- Các chất này ức chế bất thuận nghịch enzym nên có tác dụng kéo dài (mặc dù $t_{1/2}$ chỉ khoảng 1,5-3 giờ); TD mạnh nhất là lúc đói. Vì vậy, ngày uống 1 lần, trước bữa ăn sáng.



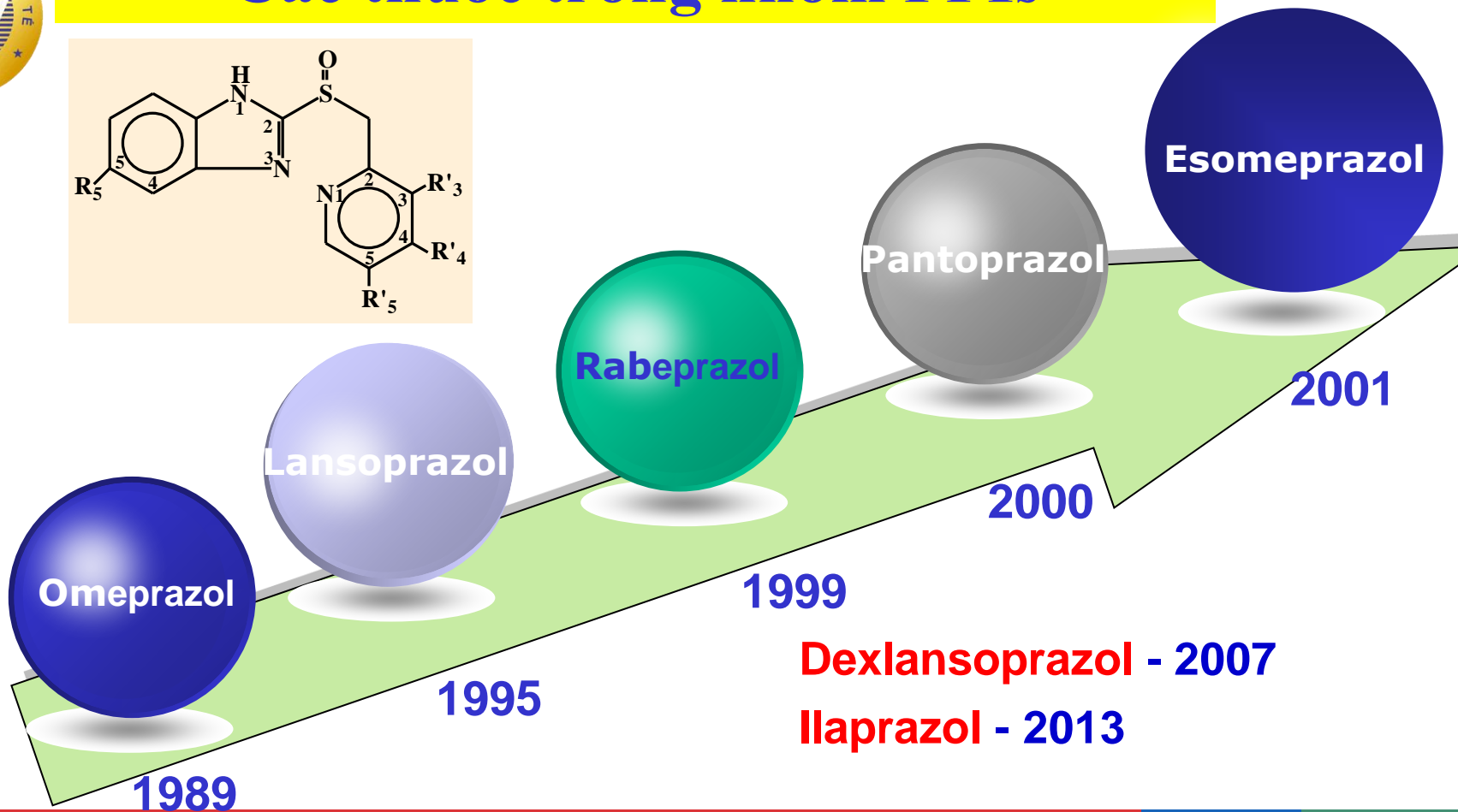
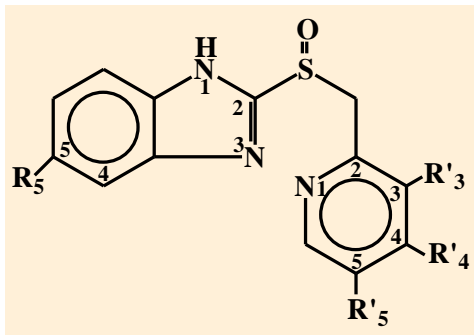
THUỐC CHẸN BƠM PROTON



- **Ức chế tiết acid mạnh, đặc hiệu hơn kháng H_2**
- **Giảm số lần dùng thuốc**
- **Giảm thời gian điều trị**
- **Ít tác dụng không mong muốn**



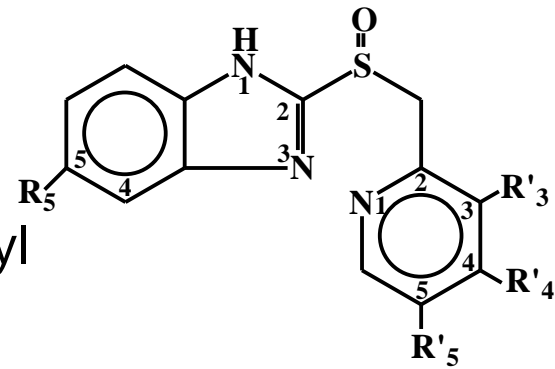
Các thuốc trong nhóm PPIs





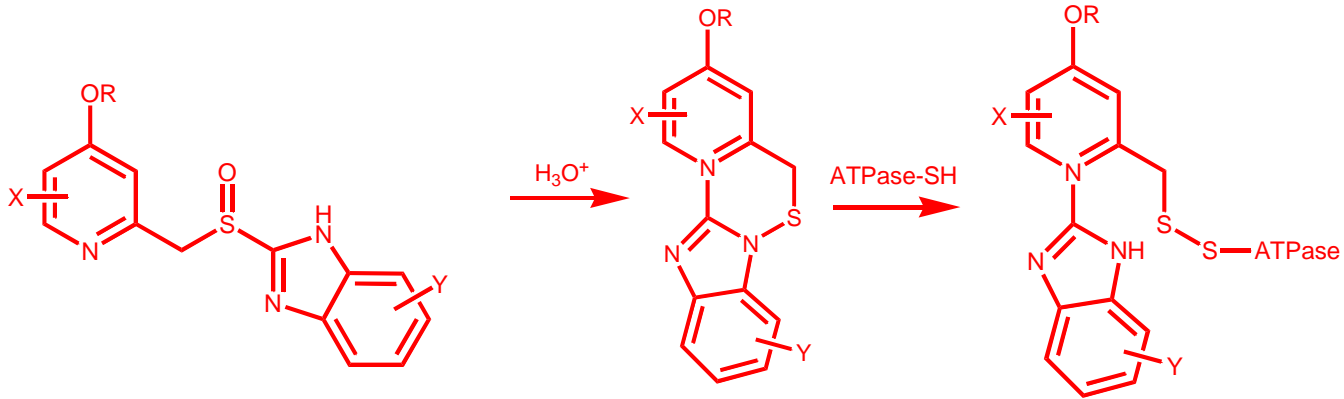
Thuốc ức chế bơm proton

- **CTCT chung:** Đều là dẫn chất của 2-sulfinylmethyl pyridin của benzimidazol- đều có tên ...prazol.
- **TC chung:**
 - + Bột kết tinh trắng hoặc hầu như trắng, khó tan/H₂O.
 - + Nhân thơm: Hấp thụ UV (ĐT, ĐL).
 - + Rất dễ bị phân hủy trong môi trường acid.
 - + Tính acid: H ở vị trí 1, chế phẩm dd muối natri.
 - + Tính base: Nhân pyridin (ĐT, ĐL)
- **CD:**
 - + Điều trị loét dạ dày, tá tràng
 - + Dùng trong các TH cần giảm tiết acid: viêm thực quản do trào ngược, các bệnh do tăng tiết quá nhiều acid.





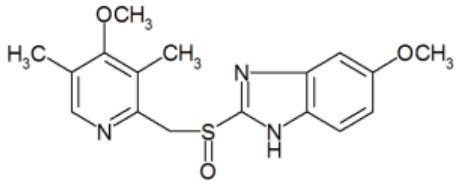
Thuốc ức chế bơm proton: Cơ chế tác dụng



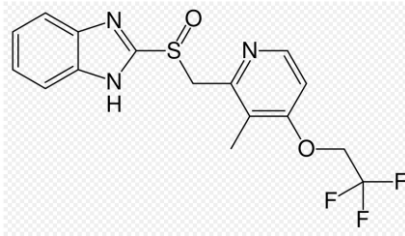
Sulfenamid



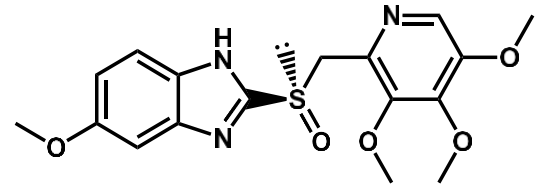
CTCT một số thuốc ức chế bơm proton



Omeprazol
(Losec/Prilosec/Lomac)



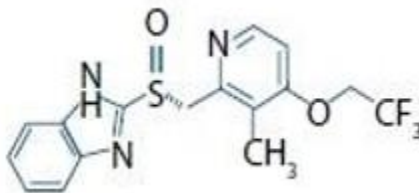
Lansoprazol
(Prevacid, Lupizol)



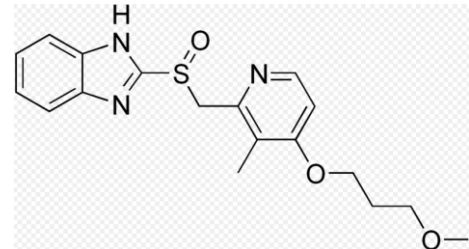
Esomeprazol
(Nexium)



Pantoprazol
(Protium/Protonix)



Dexlansoprazol
(Dexilant, Lupizol)



Rabeprazol
(AcipHex)



OMEPRAZOL

➤ Lý tính:

- Bột KT trắng, t°_{nc} 155°C với sự phân hủy.
- Rất khó tan/ H_2O , tan/ CH_3OH , C_2H_5OH
- Độ ổn định/ DD phụ thuộc pH. Không bền/ acid, bền/ kiềm.
- Hấp thụ tia UV

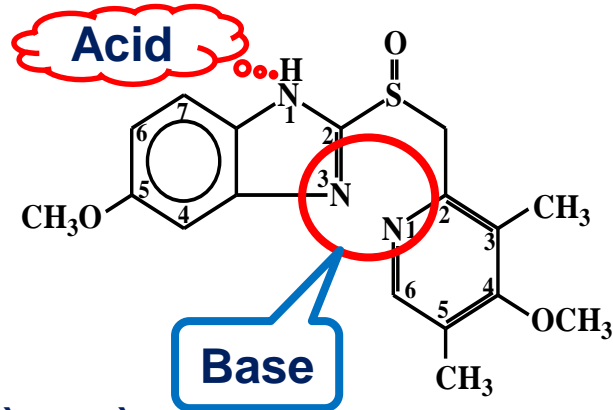
➤ Hóa tính:

- Tính acid:

- Tan/DD kiềm tạo muối bền, bào chế dạng muối natri ở dạng bột khô pha tiêm
- ĐL = pp đo kiềm, dm ethanol, chỉ thị đo thể.

- Tính base:

- Tan/DD acid vô cơ
- Không bền/môi trường acid: bào chế dạng viên bao tan trong ruột
- Cho p/ư với các TT alcaloid (ĐT).





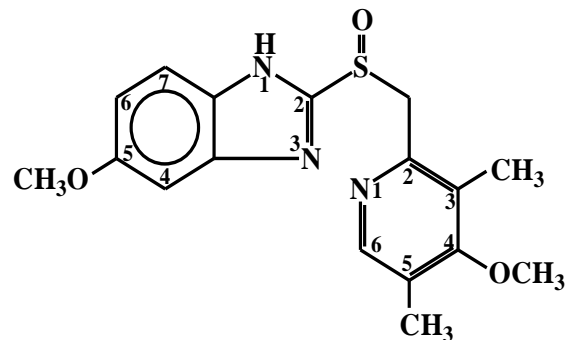
OMEPRAZOL

➤ Định tính:

- IR, UV
- Tan/DD kiềm tạo muối, các muối này cho tủa, phức màu với một số ion kim loại
- Tan/DD acid vô cơ, p/ư với các TT alcaloid

➤ Định lượng:

- Đo kiềm trong môi trường khan
- Đo quang phổ UV

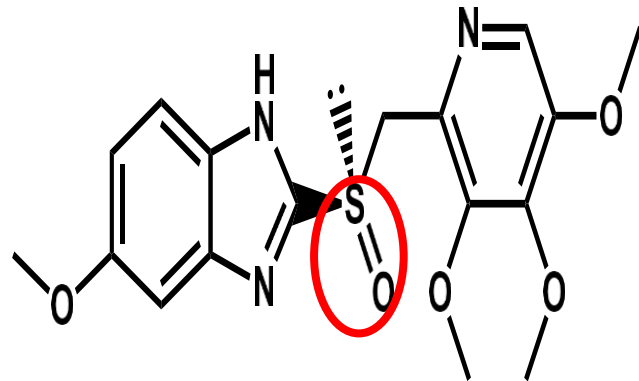




ESOMEPRAZOL

➤ Đặc điểm:

- Là đồng phân của omeprazole
- Tính chất và tác dụng tương tự omeprazol





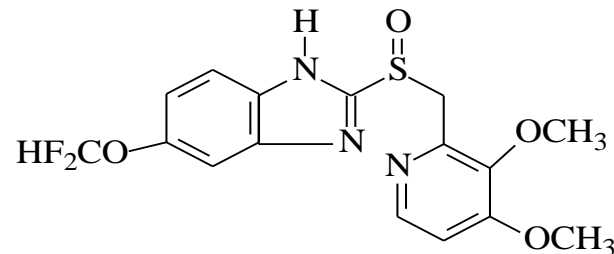
➤ **Lý tính:**

- Bột KT trắng, t°_{nc} 139-140°C với sự phân hủy.
- Dạng dược dụng là muối natri dễ tan/ H_2O
- Hấp thụ tia UV

➤ **Hóa tính:**

Tương tự phần chung: Tính acid, tính base, không bền/acid

PANTOPRAZOL

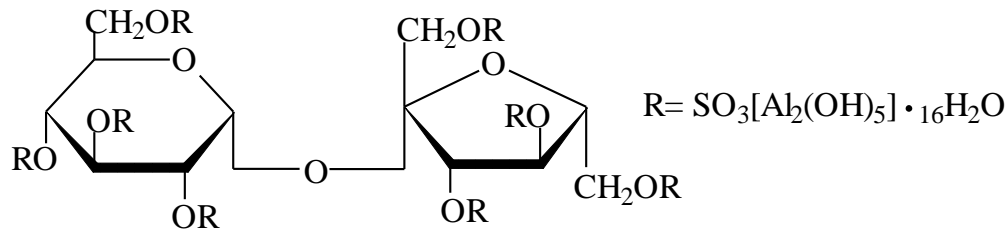




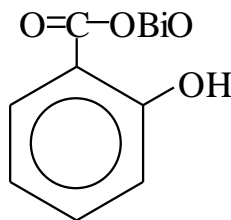
Thuốc bao vết loét

Tác dụng: kích thích tăng sinh lớp dịch nhày trên NM DD hoặc bao phủ ổ loét

- Thuốc thường gặp: sucralfat và bismuth subsalicylat



sucralfat



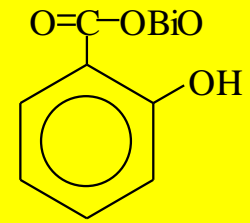
$\text{C}_7\text{H}_5\text{BiO}_4$ P.t.l.: 362.11

bismuth subsalicylat





Bismuth subsalicylat



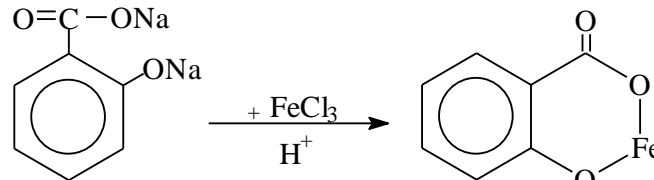
$C_7H_5BiO_4$

P.t.l.: 362,11

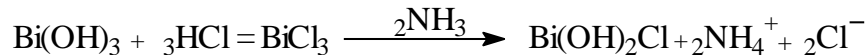
Lý tính: Tinh thể nhỏ, hình lăng trụ, không tan/nước, ethanol, tan/acid vô cơ (phân hủy).

Hóa tính: Chức ester dễ bị thủy phân tạo acid salicylic và bismuth hydroxyd.

- Thủy phân = dd kiềm, lọc. Acid hóa dịch lọc thu được acid salicylic (cho phản ứng với $FeCl_3$ tạo màu tím).



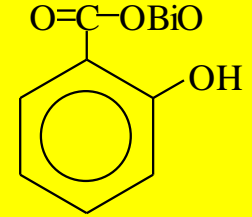
- Tủa thu được sau khi thủy phân và lọc (bismuth hydroxyd): hòa tan trong dd HCl. Thêm NH_3 tạo tủa trắng không tan/ dd kiềm, tan/ dd acid.



- Định lượng: vô cơ hóa, định lượng = pp đo Complexon



Bismuth subsalicylat



$C_7H_5BiO_4$

P.t.l.: 362,11

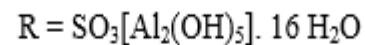
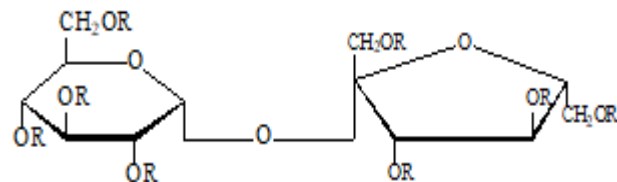
Tác dụng:

- Kích thích tạo chất nhầy, natri bicarbonat, tạo phức hợp lycoprotein bao lấy chỗ loét.
- Làm giảm nhu động ruột, tăng hấp thu chất lỏng và chất điện giải ở ruột: Điều trị tiêu chảy.
- Có tác dụng kháng khuẩn, kể cả H.pylori; làm giảm độc tố E.coli.





Sucralfat



Tính chất: Không tan/ nước, tan/DD acid đặc và kiềm đặc

Tác dụng:

Kích thích tạo dịch nhày

Hấp phụ pepsin và các muối mật





THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÉT DD- TT

THUỐC KHÁNG ACID

NHÔM HYDROXYD
MAGNESI HYDROXYD

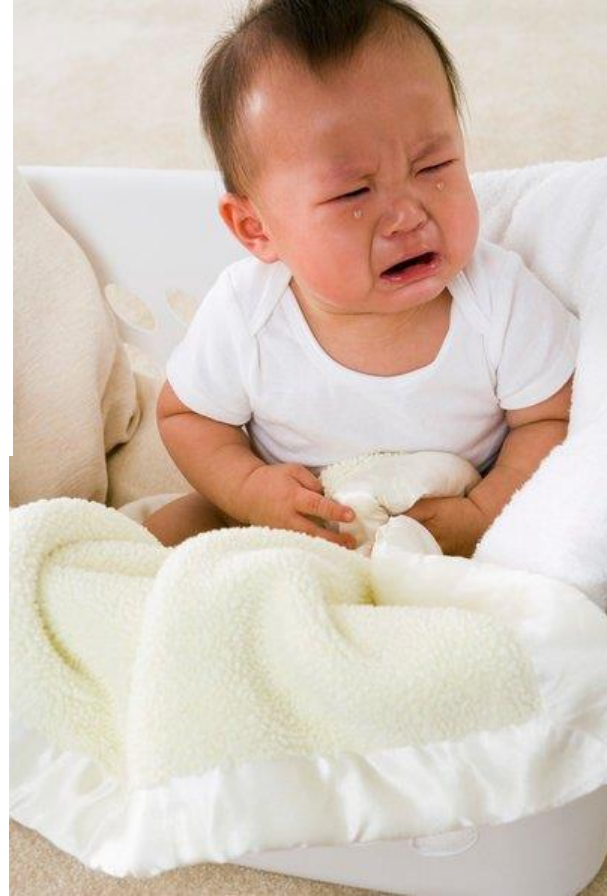
THUỐC ỨC CHẾ BÀI TIẾT ACID

KHÁNG
HISTAMIN H_2

ỨC CHẾ BƠM
PROTON

THUỐC BAO VẾT LOÉT

BISMUTH
SUBSALYCILAT
SUCRALFAT





THUỐC NHUẬN TRÀNG VÀ TẨY



Thuốc nhuận, tẩy

Thuốc nhuận tràng và tẩy: là những chất giúp cho sự đại tiện được dễ dàng. Tùy theo cơ chế tác dụng mà chia làm nhiều loại

Phân loại:

- Thuốc nhuận tràng do kích thích (Bisacodyl)
- Muối nhuận tràng (các muối magnesi)
- Nhuận tràng do tăng thẩm thấu (**sorbitol, glycerin, $MgSO_4$**)
- Tạo nhiều phân (dẫn chất polysaccarid và cellulose; **thạch, gôm**)
- Làm trơn (dầu khoáng); làm mềm phân (muối docusat)

Chỉ định: dùng điều trị táo bón và thụt tháo phân.



Bisacodyl

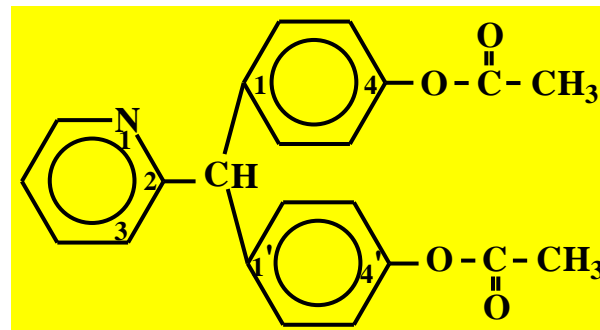
- **Lý tính:**

- + Bột kết tinh màu trắng, t°_{nc} 131-135°C

- + Khó tan trong nước, hơi tan/ethanol, dễ tan/ cloroform; tan/ DD acid vô cơ loãng

- + Hấp thụ UV tốt → ĐT, ĐL.

- + Phổ IR, so sánh với chuẩn.

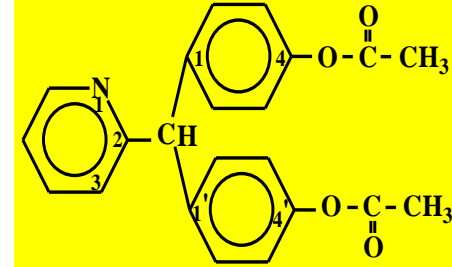
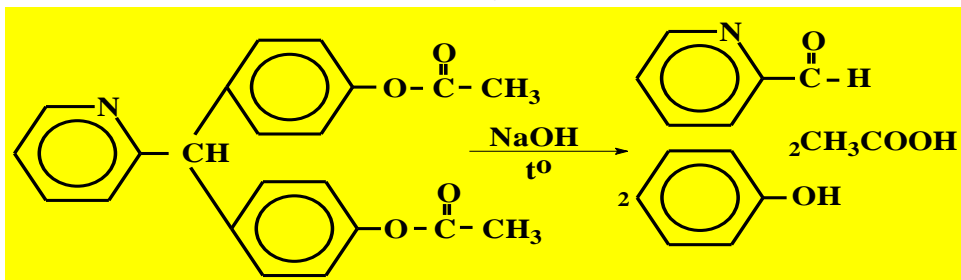




Bisacodyl

- Hóa tính: tính base và dễ bị thủy phân**

- Thủy phân/NaOH \rightarrow aldehyd, acid acetic, phenol:



+ Dịch thủy phân (phenol) + $\text{FeCl}_3 \rightarrow$ tím

+ Dịch thủy phân (aldehyd) + $\text{AgNO}_3 \rightarrow \text{Ag}$

+ Dịch thủy phân (acid acetic) + $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ mùi ethyl acetat

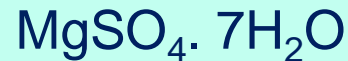
- Không tan/ H_2O , thêm HCl tan, thêm acid silicovolframic \rightarrow tủa trắng (base).

- ĐL = pp đo acid/ mt khan

- Tác dụng: điều trị táo bón, làm sạch ruột**



MAGNESI SULFAT



Tính chất: Tinh thể nhỏ, không màu, vị mặn, dễ tan/ H_2O , glycerin, ít tan/ ethanol

Định tính:

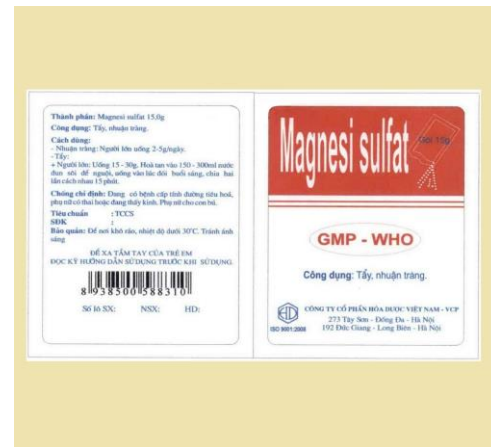
- Xác định ion SO_4^{2-} bằng TT BaCl_2
- Xác định ion Mg^{2+} bằng TT $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$

Định lượng:

- Phương pháp complexon

Tác dụng:

- Uống: kích thích nhu động ruột, dung để nhuận tràng hoặc tẩy





MUỐI DOCUSAT

Tính chất: dùng ở dạng muối natri, kali, calci

Định tính:

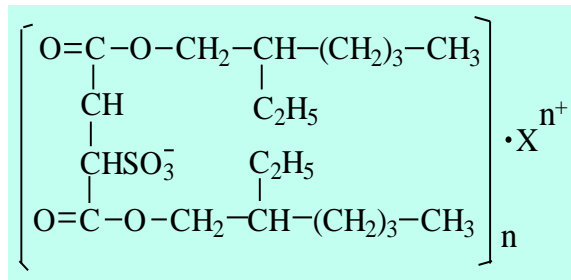
- Xác định ion SO_4^{2-} bằng TT BaCl_2
- Xác định ion Mg^{2+} bằng TT $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$

Định lượng:

- Phương pháp complexon

Tác dụng:

- Tác dụng nhuận hóa, làm trơn, làm mềm phân





THUỐC ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY



Tiêu chảy là gì?

- Đại tiện bất thường trên 3 lần trong ngày.
- Phân lỏng chứa nhiều nước.
- Có thể có đau bụng hoặc kèm theo sốt.



☞ Tiêu chảy cấp có thể gây mất nước toàn thân nguy hiểm, ĐB là ở trẻ nhỏ.



ORS - Oral Rehydration Salts

Thành phần	Khối lượng/1 lít nước
Glucose	22,0 gam
NaCl	3,5 gam
NaHCO ₃	2,5 gam
KCl	1,5 gam



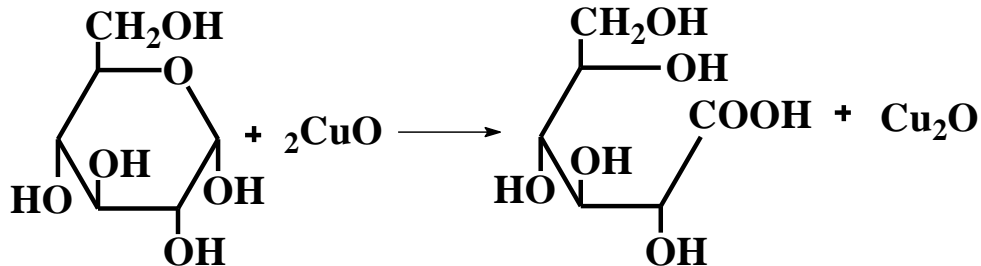
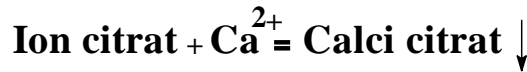
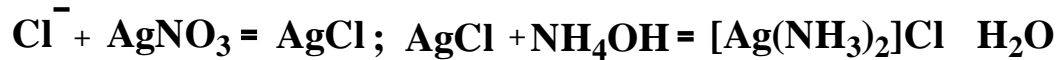
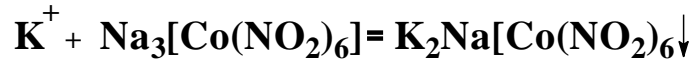


ORS (ORAL REHYDRATION SALTS)

Đây là hỗn hợp muối và đường dùng để bù nước và chất điện giải đã mất.

Thành phần: ORS luôn có NaCl; KCl; Glucose; NaHCO₃ (hoặc natri citrat) với số lượng khác nhau tùy mỗi công thức.

Định tính:





ORS (ORAL REHYDRATION SALTS)

Định lượng:

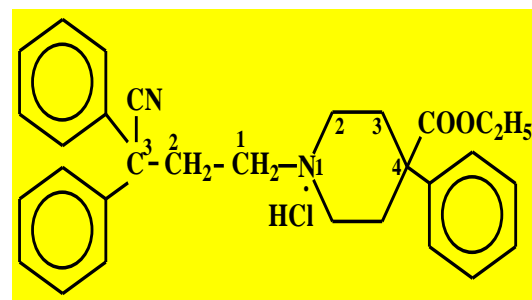
- Ion natri, kali: PP đo phổ phát xạ nguyên tử.
- Ion clorid: PP đo bạc
- Ion citrat: PP đo acid/ mt khan
- Ion bicarbonat: PP đo acid/ mt nước.
- Glucose: PP đo iod

Tác dụng:

- Bù nước và điện giải



Diphenoxylat HCl



Lý tính:

- Bột KT trắng; khó tan/H₂O; hơi tan/C₂H₅OH; dễ tan/CHCl₃; không tan/ether
- Hấp thụ UV mạnh → ĐT, ĐL.
- Phổ IR, so sánh với chuẩn

Hóa tính: nhóm ester, nhân thơm, nitơ bậc 3 (tính base) và phần HCl

- Đun CP với NaOH 30% và iod tạo iodoform (CHI₃) mùi đặc biệt.
- TD với TT alcaloid cho tủa hoặc màu đặc trưng.
- TD với dd AgNO₃ tạo tủa trắng.
- ĐL = pp đo acid/ mt khan; pp đo kiềm, đo quang phổ UV.

Tác dụng:

Làm giảm sự vận động của ruột; điều trị tiêu chảy cấp và mãn tính.





Loperamid HCl

Lý tính:

- Bột kết tinh hoặc vô định hình, màu trắng hoặc trắng hơi vàng.
- Ít tan/nước, tan/ethanol, dễ tan/methanol.
- Hấp thu UV mạnh → ĐT, ĐL.
- Phổ IR, so sánh với chuẩn

Hóa tính: Chức amid, nhân thơm, tính base của nhân piperidin, HCl kết hợp

- Đun CP với DD kiềm giải phóng dimethylamin làm xanh giấy quỳ và có mùi đặc biệt.
- TD với TT alcaloid cho tủa hoặc màu đặc trưng.
- TD với dd AgNO_3 tạo tủa trắng.

- Định lượng = pp đo acid/ mt khan; pp đo quang; pp đo kiềm/ethanol

Tác dụng:

Làm giảm sự vận động của ruột; điều trị tiêu chảy cấp và mãn tính

