

КЛИНИКО-  
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА

ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,  
КОТОРЫЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ  
СИНДРОМЕ БРОНХИАЛЬНОЙ  
ОБСТРУКЦИИ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ОК-Ч-17

## Дыхательная система

мерцательный  
эпителий

согревает  
увлажняет  
очищает

дыхательные пути

органы

+ обоняние и  
чихание

1. НОСОВАЯ ПОЛОСТЬ

2. НОСОГЛОТКА

3. НАДГОРТАННИК

4. ГОРТАНЬ

кашель

голосовые связки

5. ТРАХЕЯ

из хрящевых  
полуколец

положение

при сближении  
появляется звук

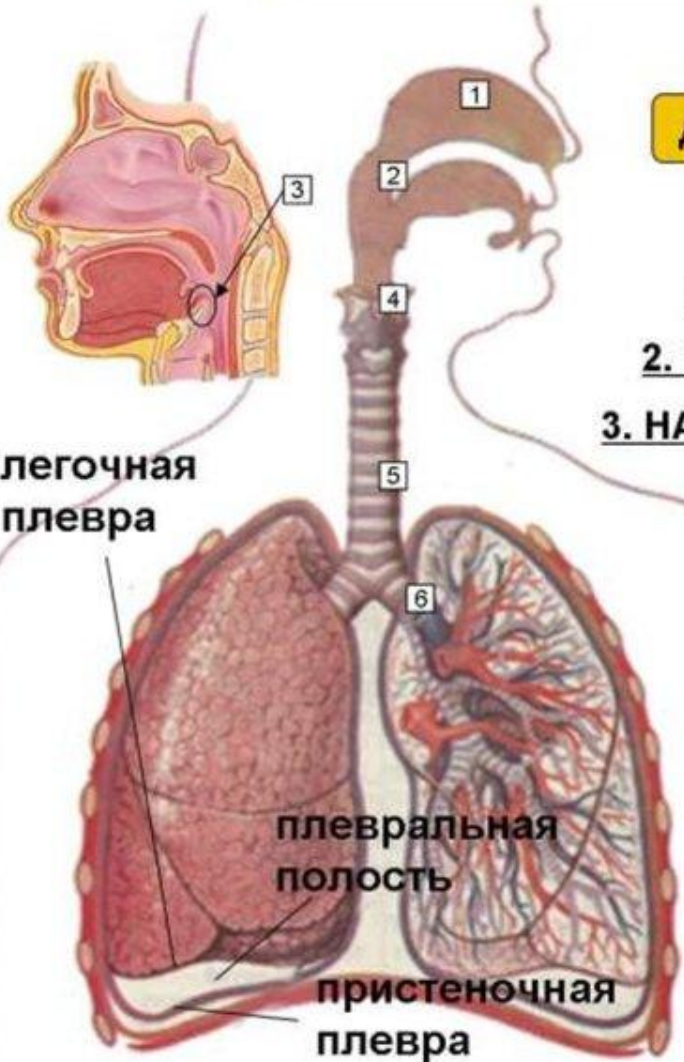
длина

чем короче, тем  
звук выше

6. БРОНХИ

ветвятся, каждая веточка  
заканчивается альвеолой,  
сумма которых  
составляет:

легкие



легочная  
плевра

плевральная  
полость

пристеночная  
плевра

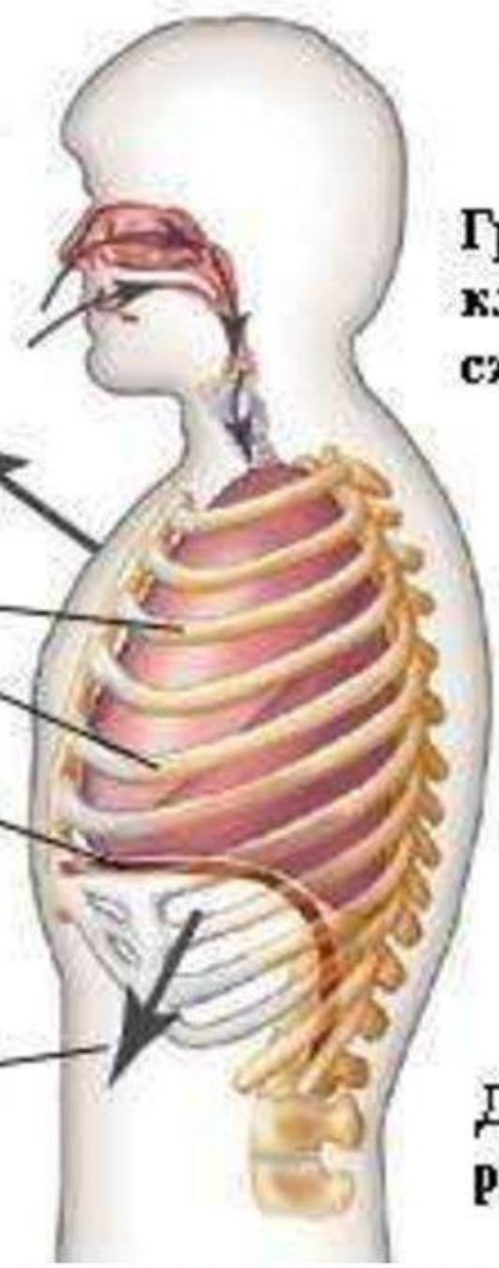
# Вдох

Грудная клетка расширяется

Ребра

Диафрагма

Диафрагма сжата

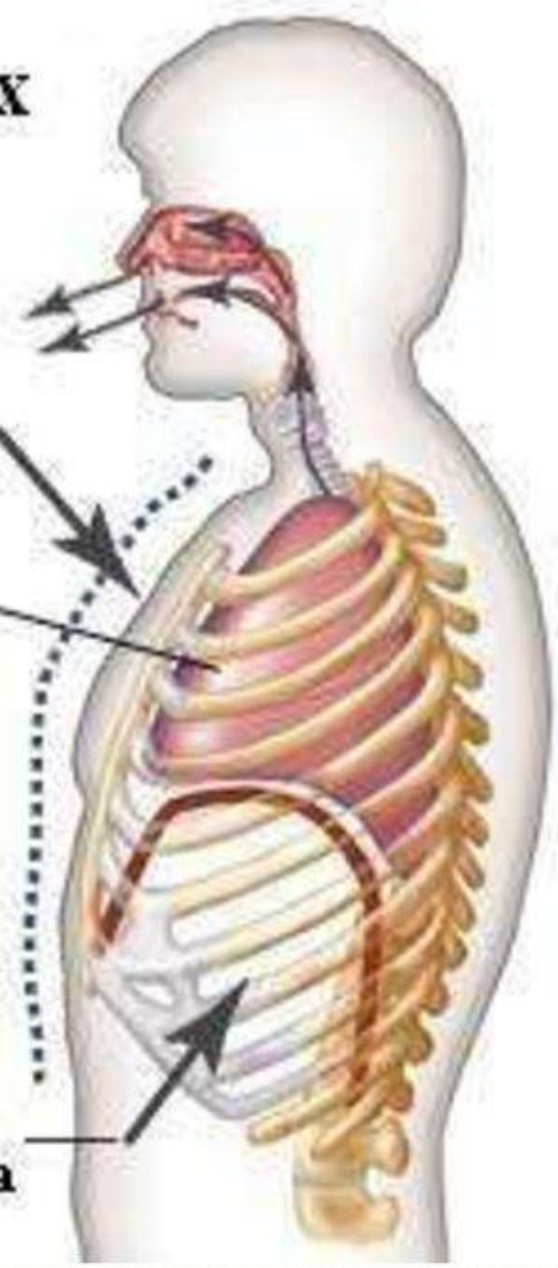


# Выдох

Грудная клетка сжимается

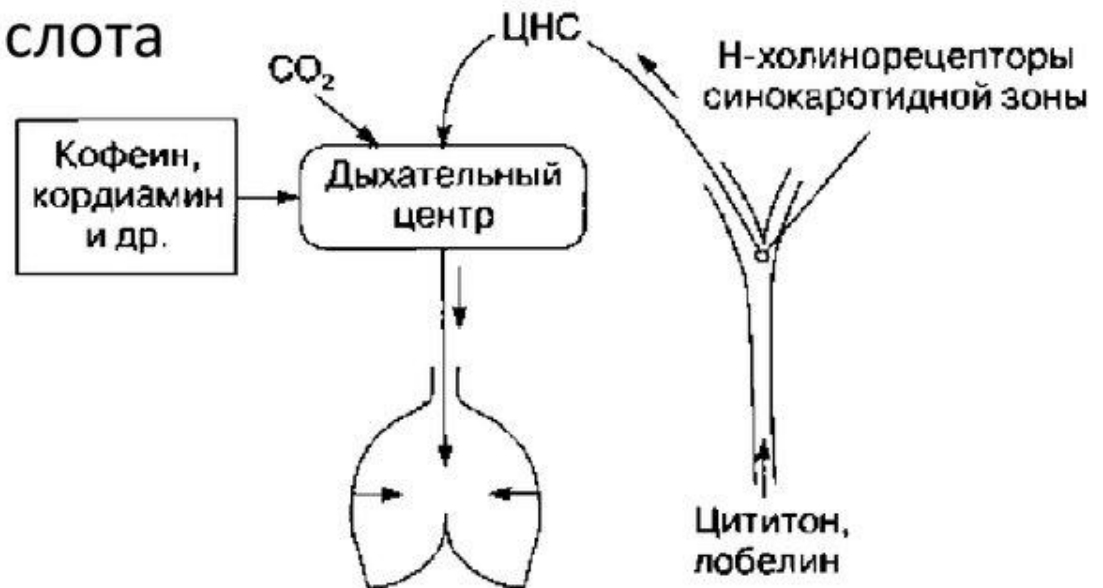
Легкие

Диафрагма расслаблена



# Стимуляторы дыхания

- ▶ Средства, непосредственно активирующие центр дыхания - бемеград, кофеин, этимизол.
- ▶ Средства, стимулирующие дыхание рефлекторно - цититон, лобелина гидрохлорид.
- ▶ Средства смешанного типа действия (1+2) - кордиамин, углекислота



## Стимуляторы дыхательного центра

- ▶ Аналептическая активность связана с влиянием кофеина на центры продолговатого мозга.
- ▶ Оказывает прямое стимулирующее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры.
- ▶ Возникают учащение и углубление дыхания
- ▶ Эффект особенно отчетливо проявляется при угнетении центра дыхания.

Возраст	ЧДД, в минуту
Новорождённый	40–60
1 год	30–35
5–6 лет	20–25
10 лет	18–20
Взрослый	16–18

# Рефлекторные стимуляторы дыхания

---

- ▶ Рефлекторно действующими стимуляторами дыхания являются н-холиномиметики цититон и лобелина гидрохлорид.
- ▶ Механизм их действия заключается в том, что они возбуждают н-холинорецепторы синокаротидной зоны, откуда афферентные импульсы поступают в продолговатый мозг, и повышают активность дыхательного центра.
- ▶ Указанные н-холиномиметики действуют кратковременно (в течение нескольких минут). Вводить их следует только внутривенно.

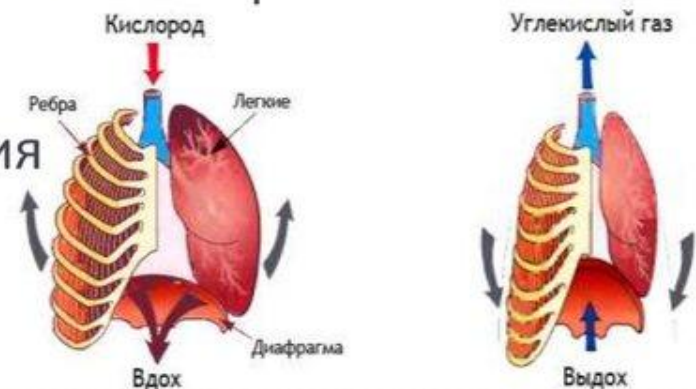


# Стимуляторы дыхания смешанного типа

- ▶ У средств смешанного типа действия центральный эффект дополняется стимулирующим влиянием на хеморецепторы каротидного клубочка.
- ▶ К таким препаратам относятся углекислота (физиологический стимулятор дыхания) и аналептик кордиамин.

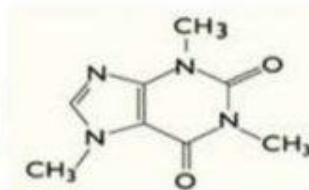
В медицинской практике применяют сочетание 5-7%  $\text{CO}_2$  и 93-95%  $\text{O}_2$ . Такая смесь получила название карбоген.

При ингаляции карбогена здоровым человеком объем дыхания увеличивается в 5-8 раз.



# Кофеин (Caffeine)

- ▶ Фармакологическое действие - analeptическое, кардиотоническое, психостимулирующее.
- ▶ Оказывает прямое возбуждающее влияние на ЦНС: регулирует и усиливает процессы возбуждения в коре головного мозга, дыхательном и сосудодвигательном центре, активирует положительные условные рефлексы и двигательную активность
- ▶ Побочные действия
  - ▶ бессонница
  - ▶ повышенная возбудимость
  - ▶ тремор
- ▶ Применяют п/к или в/в
- ▶ Максимальная разовая доза 400 мг, суточная - 1.0 грамм





# Лобелин (Lobeline)

---

- ▶ Фармакологическое действие: Дыхательный анапептик, третичный амин. Лобелин оказывает Н-холиномиметическое действие на рецепторы каротидных клубочков и рефлекторно возбуждает дыхательный центр (и ряд других центров продолговатого мозга).
- ▶ Показания: Рефлекторная остановка дыхания, преимущественно при вдыхании раздражающих веществ или отравлении оксидом углерода; в послеоперационном периоде
- ▶ Побочное действие: возможны апноэ, брадикардия, нарушения проводимости сердца
- ▶ Применение
  - ▶ При в/в введении для взрослых разовая доза составляет 3-5 мг; для детей, в зависимости от возраста, 1-3 мг.



# Противокашлевые средства

- ▶ Средства центрального действия.
  - ▶ А. Опиоидные (наркотические) препараты: кодеин, этилморфина гидрохлорид.
  - ▶ Б. Неопиоидные (ненаркотические) препараты: глауцина гидрохлорид, тусупрекс.
- ▶ Средства периферического действия: либексин.



## Кодеин (метилморфин)

---

- ▶ Относится к агонистам опиоидных рецепторов.
- ▶ Обладает выраженной противокашлевой активностью.
- ▶ Оказывает слабое болеутоляющее действие.
- ▶ В терапевтических дозах кодеин не угнетает дыхательный центр или это влияние выражено в незначительной степени.
- ▶ При систематическом использовании препарата возможно развитие запора
- ▶ Длительное применение кодеина сопровождается развитием привыкания и в некоторых случаях лекарственной зависимости (психической и физической)



# Неопиоидные противокашлевые средства

---

- ▶ Глауцина гидрохлорид (глаувент)
  - ▶ Является алкалоидом растительного происхождения
  - ▶ Может вызывать головокружение, тошноту
- ▶ Окселадина цитрат (тусупрекс)
  - ▶ Получен синтетическим путем.
  - ▶ Имеет хорошую переносимость
- ▶ Бутамират (Синекод)



# Неопиоидные противокашлевые средства

## ▶ Показания к применению

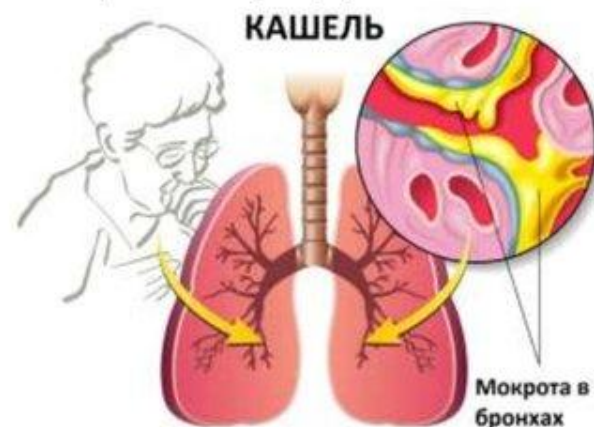
- ▶ Сухой кашель любой этиологии (в т.ч. в пред- и послеоперационном периоде, во время хирургических вмешательств, бронхоскопии), коклюш.

## ▶ Противопоказания

- ▶ Гиперчувствительность
- ▶ Влажный кашель с большим количеством мокроты
- ▶ Совместное применение с отхаркивающими средствами

## ▶ Побочные действия вещества

- ▶ тошнота, рвота, диарея
- ▶ головокружение
- ▶ аллергические реакции



# Отхаркивающие средства

---

- ▶ Группа веществ предназначена для облегчения отделения слизи (мокроты), продуцируемой бронхиальными железами
- ▶ Виды отхаркивающих средств:
  - ▶ *рефлекторного действия*
  - ▶ *прямого действия*



## Отхаркивающие средства рефлекторного действия

---

- ▶ Рефлекторно действуют препараты ипекакуаны и препараты термопсиса (настои, экстракты).
- ▶ Содержащиеся в них алкалоиды при введении внутрь вызывают раздражение рецепторов желудка. При этом рефлекторно увеличивается секреция бронхиальных желез, повышается активность мерцательного эпителия, усиливаются сокращения мышц бронхов. Мокрота становится более обильной, менее вязкой, и отделение ее с кашлем облегчается.
- ▶ В высоких дозах отмеченные препараты рефлекторно вызывают рвоту, однако для этих целей они не используются.



## Отхаркивающие средства рефлекторного действия

Активный ингредиент	Препараты	Механизм действия
<b>Терпингидрат</b>	<b>Кодтерпин, Колдрекс</b>	Стимулируют рецепторы желудка, повышают секрецию слюнных и бронхиальных желез, активность мукоцилиарного транспорта, эффективность кашлевого рефлекса.  Обволакивающее и противовоспалительное действие
<b>Трава термопсиса</b>	<b>Табл. от кашля, Антитуссин, Кодесан</b>	
<b>Гвайфенезин</b>	<b>Гексапневмин, Туссин, Стоптуссин, Колдрекс бронхо</b>	
<b>Корень солодки</b>	<b>Грудной эликсир, Сбор грудной, Аджиколд сироп, Кофол табл., Кофанол</b>	
<b>Корень алтея Трава алтея</b>	<b>Алтемикс, Мукалтин, Муколитин плюс, Сбор грудной</b>	



# Отхаркивающие средства прямого действия (муколитические средства)

---

## ▶ Ацетилцистеин

- ▶ Эффект связан с наличием в молекуле свободных сульфгидрильных групп, которые разрывают дисульфидные связи протеогликанов, что вызывает деполимеризацию и снижение вязкости мокроты. Разжижение и увеличение объема мокроты облегчают ее отделение
- ▶ Применяется, внутрь, ингаляционно и парентерально



# АЦЦ Лонг (АСС long)

## ▶ Показания

- ▶ Острый и хронический бронхит, обструктивный бронхит
- ▶ Трахеит, ларинготрахеит
- ▶ Пневмония, абсцесс легкого, бронхоэктатическая болезнь
- ▶ БА, ХОБЛ, бронхиолиты
- ▶ Муковисцидоз
- ▶ Острый и хронический синусит, средний отит

## ▶ Применение

- ▶ одну шипучую таблетку (600 мг) растворить в стакане воды, принимать внутрь после еды сразу после растворения один раз в день
- ▶ При кратковременных простудных заболеваниях – 5-7 дней, при хроническом бронхите и муковисцидозе – дольше (достижение профилактического эффекта)

## ▶ Побочные действия

- ▶ Аллергические реакции (кожный зуд, сыпь, крапивница, снижение АД, тахикардия)
- ▶ Одышка, бронхоспазм (гиперреактивность бронхов при БА)
- ▶ Шум в ушах
- ▶ Стоматит, боль в области живота, тошнота, рвота, диарея
- ▶ Головная боль, лихорадка, снижение агрегации тромбоцитов

## ▶ Противопоказания

- ▶ Повышенная чувствительность к ацетилцистеину
- ▶ ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
- ▶ Кровохарканье, легочное кровотечение
- ▶ Дефицит или непереносимость лактозы
- ▶ Беременность, период грудного вскармливания, детский возраст (до 14 лет)



# Отхаркивающие средства прямого действия (муколитические средства). Карбоцистеин.

## ▶ Механизм действия:

- ▶ Муколитическое и отхаркивающее действие обусловлено активацией сиаловой трансферазы — фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки ▶ бронхов.
- ▶ Восстанавливает вязкость и эластичность слизи
- ▶ Способствует регенерации слизистой оболочки, нормализует ее структуру, активизирует деятельность реснитчатого эпителия

## ▶ Показания

- ▶ острые и хронические бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся образованием вязкой и трудноотделяемой мокроты (трахеит, бронхит, трахеобронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь) и слизи (воспалительные заболевания

среднего уха и придаточных пазух носа — ринит, аденоидит, средний отит, синусит)

- ▶ подготовка больного к бронхоскопии или бронхографии

**Побочные эффекты (носят транзиторный характера, исчезают после прекращения приема или сокращения дозировки)**

- ▶ гастрит, тошнота, диарея,
- ▶ головокружение, недомогание,
- ▶ кожная сыпь

## ▶ Противопоказания

- ▶ гиперчувствительность к карбоцистеину
- ▶ язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка (в фазе обострения)
- ▶ детский возраст до 1 года (для сиропа) или 16 лет (для гранул для приготовления суспензии)
- ▶ беременность (I триместр), период лактации



# Отхаркивающие средства прямого действия (муколитические средства)

---

## Амброксол и Бромгексин

- ▶ деполимеризация мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, что приводит к ее разжижению
- ▶ стимуляция продукции эндогенного поверхностно-активного вещества (сурфактанта), образующегося в альвеолярных клетках
- ▶ Нормализация секреции бронхиальных желез,
- ▶ улучшение реологических свойств мокроты,
- ▶ уменьшение вязкости мокроты, улучшение выделение мокроты из бронхов



# Лазолван (Lasolvan)

## ▶ Показания

- ▶ Острый и хронический бронхит
- ▶ Пневмония
- ▶ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- ▶ БА с затруднением отхождения мокроты
- ▶ Бронхоэктатическая болезнь

## ▶ Применение

- ▶ 100 капель (4 мл) 3 раза в сутки внутрь независимо от приема пищи
- ▶ Ингаляционно – смешать 2-3 мл раствора с NaCl 0,9% в соотношении 1:1, согреть раствор до температуры тела, проводить 1-2 ингаляции в сутки в течение 4-5 дней

## ▶ Побочные действия

- ▶ Часто – тошнота, снижение чувствительность в полости рта или глотке, нечасто – диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль
- ▶ Редко – кожная сыпь, крапивница, анафилактический шок
- ▶ Часто - нарушение вкусовых ощущений (дисгевзия)

## ▶ Противопоказания

- ▶ Повышенная чувствительность к амброксолу
- ▶ Беременность (I триместр), период лактации



# Бромгексин (Bromhexine)

---

## ▶ Показания

- ▶ Бронхиальная астма
- ▶ Муковисцидоз
- ▶ Туберкулез (tbc)
- ▶ Трахеобронхит, спастический бронхит
- ▶ Бронхоэктазия
- ▶ Эмфизема легких
- ▶ Пневмокониоз
- ▶ Травмы грудной клетки
- ▶ Предоперационный и послеоперационный периоды

## ▶ Применение

- ▶ По 1-2 таблетке (8-16 мг) 3 раза в сутки внутрь

## ▶ Побочные действия

- ▶ Диспепсия
- ▶ Повышение активности aminотрансфераз (АЛТ, АСТ)
- ▶ С осторожностью при язвенной болезни ЖКТ

## ▶ Противопоказания

- ▶ Беременность (I триместр)
- ▶ Детский возраст (до 3 лет)
- ▶ Гиперчувствительность
- ▶ Нельзя сочетать с кодеином (застой секрета в дыхательных путях)



## Алгоритм выбора лекарственных препаратов при кашле.



Противокашлевые		Периферического действия	Муколитические	Отхаркивающие		Комбинированные
Центрального действия				Рефлекторного действия	Резорбтивного действия	
Наркотические	Ненаркотические					
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кодеин</li> <li>• Этилморфин</li> <li>• Димеморфан</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бутамират</li> <li>• Глауцин</li> <li>• Окселадин</li> <li>• Пентоксиверин</li> <li>• Декстрометорфан</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преноксдиазин</li> <li>• Леводропропизин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амброксол (Лазолван® и др.)</li> <li>• Бромгексин</li> <li>• Ацетилцистеин</li> <li>• Карбоцистеин</li> <li>• Протеолитические ферменты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гвайфенезин,</li> <li>• трава термопсиса,</li> <li>• мукалтин,</li> <li>• корень алтея,</li> <li>• корень солодки,</li> <li>• корень истода,</li> <li>• лист подорожника,</li> <li>• лист мать-и-мачехи,</li> <li>• трава чабреца и др.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Натрий йодид</li> <li>• Калий йодид</li> <li>• Натрия гидрокарбонат</li> <li>• Терпингидрат</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Солутан</li> <li>• Аскорил</li> <li>• Стоптуссин</li> <li>• Туссин плюс</li> <li>• Бронхолитин и др.</li> </ul>

## Бронхолитики

---

- ▶ В обычных условиях тонус мышц бронхов поддерживается за счет холинергических нервов, возбуждение которых приводит к бронхоспастическому эффекту.
- ▶ Симпатическая иннервация бронхов отсутствует. Однако в бронхах имеются неиннервируемые  $\beta_2$ -адренорецепторы, на которые действует циркулирующий адреналин и вводимые извне адренотропные вещества.
- ▶ Стимуляция  $\beta_2$ -адренорецепторов сопровождается бронходилатирующим эффектом.





# Бронхолитики

- ▶ В процессе развития бронхоспастических состояний, и в том числе бронхиальной астмы, возникает гиперреактивность бронхов к действию разнообразных стимулов, провоцирующих бронхоспазм. К их числу относятся:
  - ▶ вдыхание холодного воздуха
  - ▶ аллергены
  - ▶ инфекция
  - ▶ стресс
  - ▶ химические вещества

## Бронхолитики для небулайзера

Препарат	Состав	Возраст
Сальбутамол (сальгим, саламол)	2,5 мл – 2,5 мг	С 2 лет
Фенотерол (беротек)	1 мл (20 кап) – 1,0 мг	С рождения
Ипратропиума бромид (атровент)	1 мл (20 кап) – 0,25 мг	С рождения
Фенотерол/Ипратропиума бромид (беродуал)	1 мл (20 кап) – 0,25/0,5 мг	С рождения

# Бронхолитики

---

- ▶ В формировании воспалительной реакции, лежащей в основе гиперреактивности бронхов, большую роль играют так называемые медиаторы воспаления.
  - ▶ Они образуются в клетках эпителия бронхов, в тучных клетках, макрофагах альвеол, в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах.
  - ▶ Тучные клетки легких обычно содержат гистамин, аденозин, хемотаксические факторы для нейтрофилов и эозинофилов.
  - ▶ Воспалительный процесс индуцирует продукцию многих других медиаторов воспаления - лейкотриенов, простагландинов, тромбоксана, фактора, активирующего тромбоциты (ФАТ).
  - ▶ Эти вещества оказывают
    - ▶ бронхоспастическое действие,
    - ▶ вызывают отек слизистой оболочки бронхов,
    - ▶ повышают проницаемость сосудов,
    - ▶ способствуют инфильтрации слизистой оболочки лейкоцитами,
    - ▶ вызывают гиперсекрецию слизи.
- Все это отягощает течение бронхоспазма.



# Синдром бронхиальной обструкции –

это состояние, которое сопровождается периодически возникающими приступами экспираторной одышки с затрудненным выдохом вследствие спазма гладкомышечного слоя бронхов, отека слизистой оболочки, повышенной секреции бронхиальных желез и изменение качества секрета.

Бронхиальная астма – это хроническое персистирующее воспалительное заболевание дыхательных путей, ведущим клиническим проявлением которого является бронхо-обструктивный синдром.

# Формы бронхиальной астмы

- **1. Инфекционнозависимая БА**
- **2. Атопическая БА**
- **3. БА, вызываемая физической нагрузкой**
- **4. БА, провоцируемая нестероидными противовоспалительными средствами (аспириновая астма)**

# Обструкция дыхательных путей

бывает 4 форм:

- **острая** – ведущий механизм бронхоконстрикции, за счет спазма гладкомышечного слоя бронхиол;
- **подострая** – ведущий механизм - отек слизистой оболочки дыхательных путей;
- **хроническая** – ведущий механизм - образование вязкого бронхиального секрета, который закупоривает терминальный отдел бронхов (течение особенно тяжелое);
- **склеротическая** – возникает вследствие склеротического процесса в стенке бронхов.

# Гиперреактивность бронхов



## Прямая

Метахолин и гистамин вызывают бронхообструкцию прямым путем, стимулируя гладкую мускулатуру бронхов.



## Непрямая

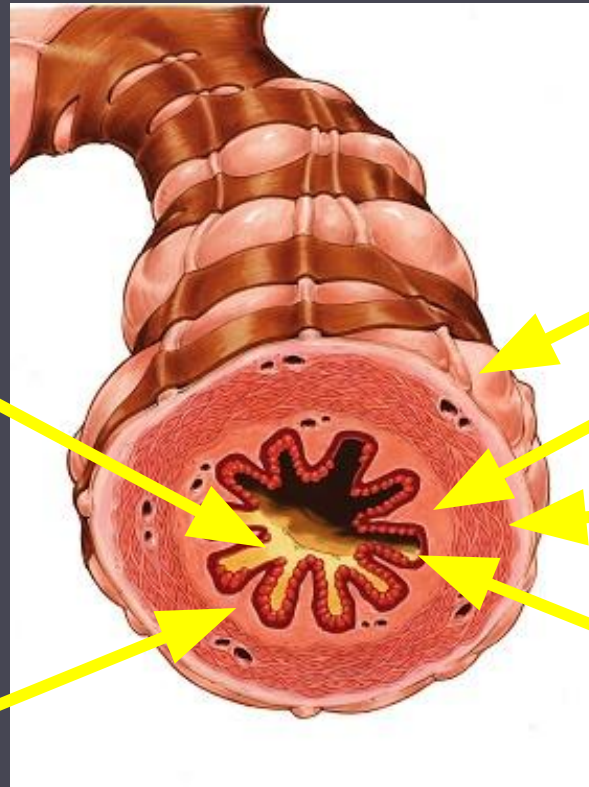
Физическая нагрузка, гипер- и гипоосмолярные стимулы действуют непрямым путем, освобождая бронхоконстрикторные вещества из тучных клеток, а двуокись серы и брадикинин – путем влияния на сенсорные нейроны.

# Патогенез астмы

## Обструкция дыхательных путей и симптомы:

- Спазм бронхов
- Закупорка слизи
- Отек слизистой

Клетки воспаления  
инфильтрация /  
активация



## Ремоделирование:

Повышенная  
васкуляризация

Разрушение эпителия

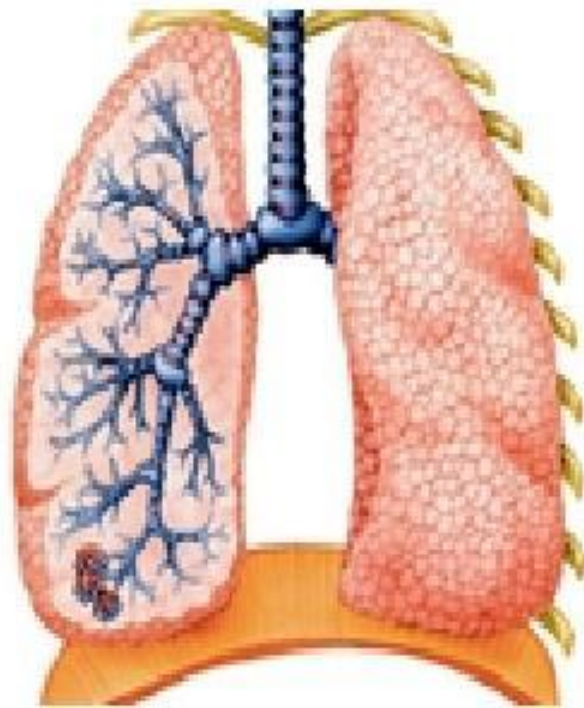
Гиперплазия гладкой  
мышечности бронхов

Утолщение ретикулярной  
базальной мембраны



# Стадии патогенеза БА

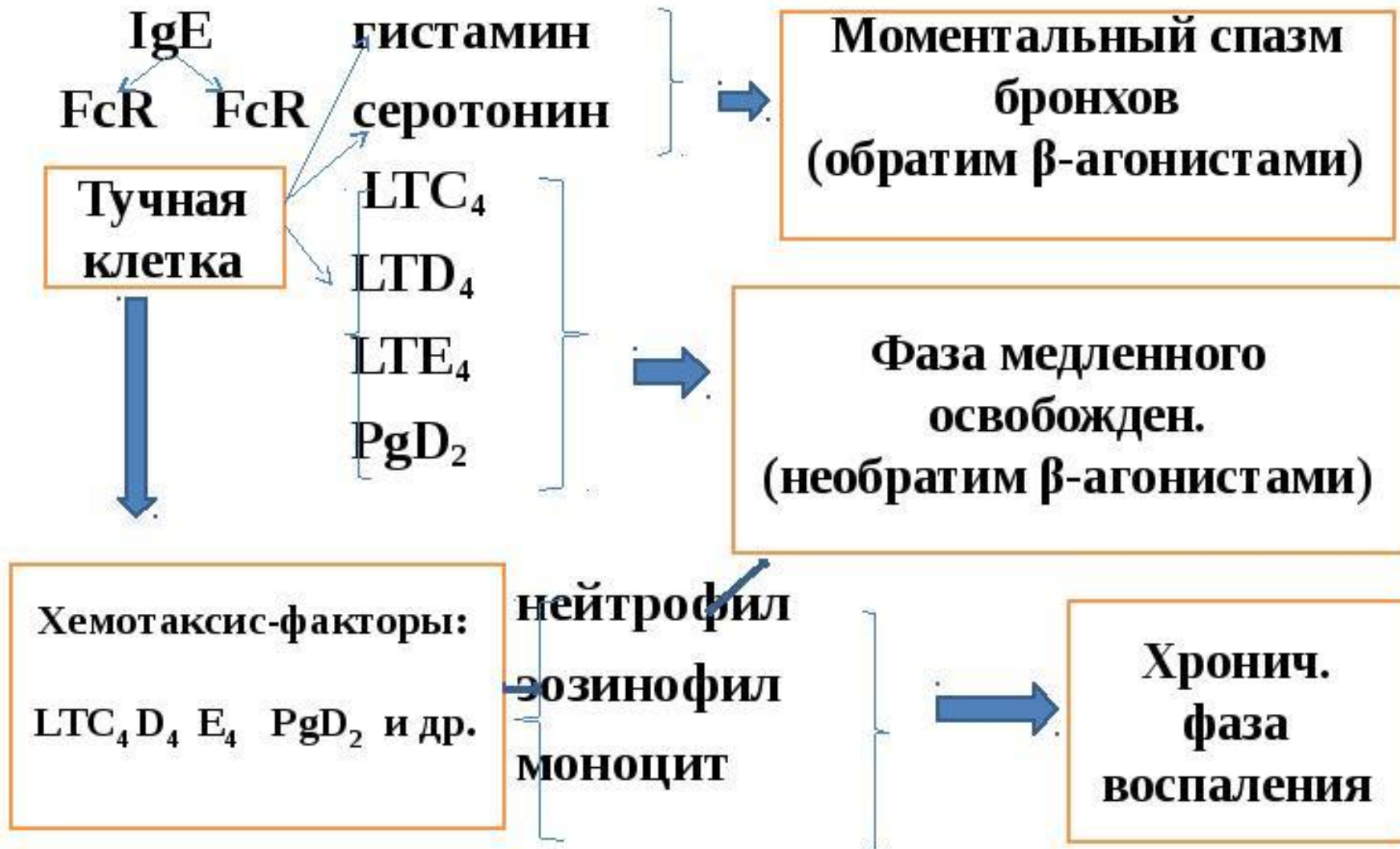
- **1. Иммунопатологическая**
- **2. Патохимическая**
- **3. Патофизиологическая**



# Иммунопатологическая фаза БА



# Патохимическая фаза БА



# Патофизиологическая фаза БА

- 1. Выброс из вторичных эффекторных клеток (нейтрофилов, эозинофилов, тромбоцитов, макрофагов-моноцитов) →
- протеаз, лизозимов, пероксидаз,  $LTB_4$   $C_4$  ТАФ и др. БАВ → вызывают повреждения эпителия бронхов, хемотаксис, ↑ сосуди-
- стой проницаемости, гиперреактивности бронхов → хрон. воспаление, лежащее в
- основе БА

# Морфологические изменения при БА

- Воспалительная инфильтрация бронхов с наличием в инфильтрате большого количества тучных клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов;
- Скопление вязкой слизи в просвете бронхов;
- Десквамация бронхиального эпителия, возрастание количества бокаловидных клеток и их гиперфункция; резкое снижение функции мерцательного эпителия;
- Гиперфункция подслизистых желез;
- Интерстициальный отек, повышенная микрососудистая проницаемость;
- Нарушение микроциркуляции;
- Склероз стенки бронхов (при длительном течении)

# Классификация БА по степени тяжести

	<i>Дневные симптомы</i>	<i>Ночные симптомы</i>	<i>ПСВ или ОФВ1, Вариабельность ПСВ</i>
<b>Ступень I</b> <i>Интермиттирующая</i>	<i>&lt;1 раза в неделю Нет симптомов и нормальная ПСВ вне обострения</i>	<i>≤ 2 раз в месяц</i>	<i>≥80% &lt;20%</i>
<b>Ступень II</b> <i>Лёгкая персистирующая</i>	<i>➤1 в неделю, но &lt; 1 раза в день Обострения могут нарушать активность</i>	<i>&gt;2 раз в месяц</i>	<i>≥80% 20%-30%</i>
<b>Ступень III</b> <i>Средней тяжести персистирующая</i>	<i>Ежедневно Обострения нарушают активность</i>	<i>&gt;1 раза в неделю</i>	<i>60-80% &gt;30%</i>
<b>Ступень IV</b> <i>Тяжёлая персистирующая</i>	<i>Постоянные Ограничение физической активности</i>	<i>Частые</i>	<i>≤60% &gt;30%</i>

# Классификация препаратов, для лечения синдрома бронхиальной обструкции

## I. Бронходилататоры:

- **неселективные  $\alpha\beta$ -адреномиметики**  
эпинефрин (адреналин), эфедрин
- **неселективные  $\beta_1 \beta_2$  адреномиметики**
- изопреналин (изадрин) , орципреналин
- **селективные  $\beta_2$  адреномиметики**
- (сальбутамол, фенотерол -3-8 час)
- (кленбутерол , формотерол -10-12 час)

## Классификация (продолжение)

**$\alpha_1$ -адреноблокаторы** - празозин, доксазозин

***M*-холиноблокаторы:**

***неселективные*** - ипратропия бромид  
(атровент), метацин, атропина сульфат,  
платифиллин ( $M_{1,2,3}$ )

***селективные*** - тиотропия бромид ( $M_{1,3}$ ),  
(спирива)



## Классификация (продолжение)

- **Метилксантины** – теофиллин, аминофиллин, теодур, теотард

## II Ср-ва с противовоспалительным и бронхолитическим действием

- **Блокаторы  $LT D_4$  и  $LTE_4$  рецепторов** – зафирлукаст (аколат), монтелукаст (сингулер)

## Классификация (продолжение)

- ***Ингибиторы 5-ЛОГ*** - зилеутон

### III Устраняющие отек слизистой бронхов

- ***Стабилизаторы мембран ТК для Ca<sup>++</sup>***
- **кромогликат Na (интал), недокромил Na**
  - **(тайлед), кетотифен (задитен)**
- ***Глюкокортикостероиды (ингаляционные)***  
беклометазон (бекотид), флунисолид (ингакорт), флютиказон (фликсотид)

# Адреномиметики

- Вещества, возбуждающие преимущественно  $\alpha$ -адренорецепторы (мезатон, галазолин, нафтизин);
- Вещества, возбуждающие  $\alpha$  и  $\beta$  -адренорецепторы (адреналин, эфедрин);
- Вещества, возбуждающие  $\beta$  -адренорецепторы (изопротеренол, изадрин, добутамин);
- Вещества, возбуждающие преимущественно  $\beta_2$  -адренорецепторы (орципреналина сульфат, фенотерол, сальбутамол, тербуталин, гексопреналин).

# Механизм бронходилатирующего действия адреномиметиков

- Стимуляция  $\beta_2$  R- гл. мускулатуры бронхов и ТК, ↑ активности аденилатциклазы, ↓ АМФ
- торможение поступления  $Ca^{++}$  в клетку, снижение тонуса гл. мускулатуры бронхов
- торможение выброса из ТК и БФ гистамина, серотонина, вызывающих моментальный спазм бронх. мускулатуры

# Бронхолитики – бета-адреномиметики

---

- ▶ При бронхоспазмах нередко используют адреналин, влияющий на  $\alpha$ - и  $\beta$  ( $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адренорецепторы)
- ▶ При подкожном введении быстро купирует спазм бронхов разной этиологии
- ▶ Уменьшает отек слизистой оболочки
- ▶ Действует непродолжительно
- ▶ Из побочных эффектов возможны
  - ▶ повышение артериального давления
  - ▶ тахикардия
  - ▶ увеличение минутного объема сердца



## Фармакодинамика и фармакокинетика эпинефрина (адреналина)

- **Основные эффекты** – расслабление дистальных бронхов; стимуляция мукоцилиарного клиренса; повышение АД; увеличение силы и частоты сокращений сердца
- **Фармакокинетика** – вводят в/м и п/к, эффект через 3-7 минут сохраняется в течение 30-45 минут. В процессе метилирования КОМТ
- образуется метаболит с  $\beta$  – блокирующим д-м (тахифилаксия)

# Побочное действие адреналина

- 1. Нарушение кровоснабжения Сорг
- 2 повышение давления в малом и большом кругах кровообращения
- 3 **Гипергликемия** (стимуляция гликогенолиза и гликонеогенеза)
- 4. **Задержка мочи** (стимул.  $\alpha_1$  R сфинктера мочевого пузыря)
- 5 **Синдром рикошета** – усиление бронхоспазма  
(накопление метаболита с  $\beta$ -блокирующим действием)

## Побочное д-е адреналина (продолжение)

- **6. Синдром «замыкания легких»** – расширение бронхиальных сосудов малого калибра – отек слизистой бронха
- **7. Синдром «немого легкого»** - заполнение мелких бронхов вязким трансудатом

### Показания к применению

- Анафилактический шок
- Бронхоспазм резистентный к селективным  $\beta_2$  стимуляторам



# Бронхолитики – бета-адреномиметики

---

- ▶ В качестве бронхолитика иногда используют симпатомиметик эфедрин ( $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметик непрямого действия)
- ▶ По активности он уступает адреналину, но действует продолжительнее
- ▶ Применяется обычно с профилактической целью
- ▶ Побочные эффекты:
  - ▶ побочные эффекты свойственные адреналину
  - ▶ возбуждение ЦНС
  - ▶ лекарственная зависимость



# Неселективные $\beta$ -адреномиметики (изопреналин, орципреналин)

1. М-м д-я: возбужд.  $\beta_2 - R$  стимуляция АДЦ  $\rightarrow$   
 $\uparrow$  синтез цАМФ  $\rightarrow$  блокада входа  $Ca^{++}$  в клетки  
гладкомышечных к-к  $\rightarrow$  бронхолитическое д-е.
  2. Возбужд.  $\beta_1 - R$   $\rightarrow$  тахикардия,  $\uparrow$  потребления  $O_2$  ;  
аритмия
- Эффекты: расшир. гл. мускулатуры дистальных бронхов,  $\uparrow$  мукоцилиарный клиренс,  $\uparrow$  частоты и силы сокращ. сердца.

## Фармакокинетика изопреналина (изадрин)

- **Биодоступность из ЖКТ** – 50% (выражена пресистемная элиминация).
- **В/в достигает дистальных отделов** в условиях обструкции вызванной отеком и вязким секретом, эффект через 15-20 мин длительность 4-5 час.
- **Ингаляционно эффект** через **1-3 мин!!**, продолжительность действия 1,5 часа.
- Биотрансформация КОМТ      метоксиизопреналин (β-блокатор)

# Адреномиметики

При передозировке этих препаратов возникает или усиливается блокада  $\beta$ -рецепторов бронхов, что проявляется синдромами «закрытого объема» и «рикошета».

## $\beta_2$ - агонисты

- Стимулируя  $\beta_2$ -адренорецепторы, способствуют активации аденилатциклазы, которая приводит к увеличению образования цАМФ, стимулируется работа кальциевого насоса, это в результате способствует снижению концентрации кальция в клетках гладкой мускулатуры бронхов всех калибров – наступает бронходилатация.
- Снижает проницаемость мембран тучных клеток для ионов кальция, уменьшают их дегрануляцию.
- Уменьшают содержание эозинофильного катионного белка в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.
- Стимулирует реснитчатый эпителий, улучшает мукоцилиарный клиренс.
- Уменьшает проницаемость сосудов.

# Холиноблокаторы



## М-холинолитическая активность

(атропин, платифиллин,  
ипратропия бромид,  
тиотропия бромид)



## Н-холинолитическая активность:

- Ганглиоблокаторы;
- Курареподобные препараты.

# *Механизм действия*

- *Блокируя М-холинорецепторы (представленные преимущественно на уровне крупных и средних бронхов) - обеспечивают бронходилатацию.*
- *Снижают секрецию желез дыхательного тракта и желудочно-кишечного тракта, потовых желез.*
- *Угнетают двигательную активность реснитчатого эпителия.*
- *Снижают давление в легочной артерии.*
- *Стимулируют работу дыхательного центра и угнетают рвотный центр.*
- *Тормозят выход медиаторов из тучных клеток.*
- *Снижают тонус гладкой мускулатуры всех органов, кроме биометрия (его повышают).*
- *Угнетают образование желчи, обладают умеренным холелитическим действием.*
- *Ликвидируют влияние n. vagus на миокард.*
- *Возможное влияние на сфинктеры зрачка и камеры глаза.*

# Бронхолитики – М-Холиноблокаторы

---

- ▶ Расслабляют мускулатуру бронхов, приводят к расширению их просвета
- ▶ Снижают высвобождение из тучных клеток спазмогенных веществ.
- ▶ По активности при бронхиальной астме м-холиноблокаторы уступают адреномиметикам.
- ▶ Из этой группы препаратов применяют (особенно при бронхоспазмах неаллергической природы, связанных с повышенным тонусом холинергической иннервации) атропина сульфат, платифиллин, метацин и ипратропия бромид
- ▶ Недостатками препаратов этой группы являются:
  - ▶ снижение секреции бронхиальных, слюнных и других желез,
  - ▶ тахикардия,
  - ▶ нарушение аккомодации





# Беродуал (Berodual)

- ▶ **Действующее вещество:** Ипратропия бромид + Фенотерол
- ▶ **Показания**
  - ▶ Профилактика и симптоматическое лечение БА, хронического обструктивного бронхита, осложненного или неосложненного эмфиземой
- ▶ **Применение**
  - ▶ Ингаляционно – по 20-80 капель (1-4 мл) развести физиологическим раствором до объема 3-4 мл непосредственно перед применением, провести ингаляцию через небулайзер в течение 6-7 (пока раствор не будет израсходован)
  - ▶ Аэрозольно – по 2 ингаляционные дозы в сутки (если в течение 5 минут не наступило облегчение дыхания – назначить ещё 2 дозы), при длительной терапии по 1-2 дозы 3 раза в сутки (до 8 ингаляций день)
- ▶ **Побочные действия**
  - ▶ Мелкий тремор, нервозность, редко – головная боль, головокружение
  - ▶ Тахикардия, снижение дАД, повышение сАД, аритмия
  - ▶ Редко – кашель, местное раздражение
  - ▶ Тошнота, рвота
  - ▶ Редко – сыпь, ангионевротический отек языка, губ, лица, крапивница
  - ▶ Гипокалиемия, усиление потоотделения, слабость, миалгия, судороги, задержка мочи
- ▶ **Противопоказания**
  - ▶ Беременность (I триместр)
  - ▶ Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тахиаритмия
  - ▶ Гиперчувствительность



# Эффекты М холиноблокаторов - ипратропия и тиотропия бромида

1. Бронходилатация (расширение проксимального отдела бронхов)
2. Расширение бронхов через **20-30 мин.**  
длительность до 8 часов
3. Угнетен. секреции желез, функции мерцат. эпителия и мукоцилиар. клиренса **выражены меньше чем у атропина!!**
4. Тормозят высвобождению БАВ из ТК

# Фармакокинетика и пратропия и тиотропия бромида

1. При ингаляции не абсорбируются в кровь и не вызывают системных М –холинолитических эффектов
2. Бронхолитический эффект после ингаляции наблюдается через 20-30 мин; длительность д-я 6-8 час.
3. В отличие от  $\beta_2$  миметиков, **толерантность развивается, медленно !!.**

# **Показания к применению М - холиноблокаторов**

- 1. БОС, возникающий на фоне хрон. бронхита**
- 2. БОС с выраженными признаками ваготонии**
- 3. БА физического напряжения**
- 4. Бронхоспазм от вдыхания холодного воздуха, пылевых частиц**
- 5. М-холинолитики целесообразнее назначать на ночь, в это время тонус вагуса максимален!!**

# Ксантины

Блокируя фосфодиэстеразы III, IV, V типов в гладкомышечных клетках бронхов и диафрагмы, не образуются цАМФ и блокируется работа кальциевого насоса - ионы кальция теряют способность входить в ГМК, в результате чего наступает бронходилатация.

Блокируют аденозиновые рецепторы ( $A_1$ ,  $A_2$ ,  $P_1$ ), ликвидируют вызванные аденозином сокращения ГМК дыхательных путей, выделение гистамина из тучных клеток легких (мембраностабилизирующее действие), угнетают освобождение катехоламинов из нервных окончаний.

Повышают мукоцилиарный клиренс за счет стимуляции работы реснитчатого эпителия.

Повышают почечный кровоток – слабое и кратковременное мочегонное действие.

Снижают давление в сосудах малого круга кровообращения (расширяют артериолы и вены).

Возбуждают дыхательный центр, уменьшают гипоксемию.

Усиливают вентиляцию легких в условиях гипокалиемии и при нарушениях дыхания по типу Чейна-Стокса.

Возбуждают сосудодвигательный центр.

Расширяют коронарные сосуды, стимулируют работу сердечной мышцы – повышают потребность сердца в кислороде, возникает тахикардия, увеличивается сердечный выброс.

Уменьшают общепериферическое сосудистое сопротивление.

Угнетают агрегацию тромбоцитов.

Расширяют внепеченочные желчные проходы.

# Механизм бронходилатирующего действия метилксантинов (продолжение)

- Блокирует активность ФДЭ (высокие дозы)
- Эффекты: бронхолитический, противовоспалительный, стимулируют мукоцилиарный клиренс.



## Бронхолитики – миотропные спазмолитики

---

### Эуфиллин и Теофиллин

- ▶ Вещества, непосредственно действующие на гладкую мускулатуру бронхов – снижают тонус мускулатуры бронхов, расширяют их просвет
- ▶ В настоящее время применяются в основном для купирования приступа удушья при бронхиальной астме
- ▶ Вводятся внутривенно струйно или капельно, часто в комбинации с ГКС
- ▶ Особенность ограничивающая длительное применение препарата – узкий терапевтический интервал и способность к кумуляции



## Средства, обладающие противовоспалительной и бронхолитической активностью

---

- ▶ Стероидные противовоспалительные средства (гидрокортизон, дексаметазон, триамцинолон, беклометазон).
- ▶ Противоаллергические средства (кромолин-натрий, кетотифен).
- ▶ Средства, влияющие на систему лейкотриенов.
  - ▶ Ингибиторы биосинтеза лейкотриенов (ингибиторы 5-липоксигеназы) (зилеутон).
  - ▶ Блокаторы лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст).





## Побочные эффекты метилксантинов

1. Терапевт. концентр. в крови 10-20 мкг/мл  
(транзиторная тошнота, тахикардия, тремор, головн. боль, нарушен. сна)
2. Обострение язвенной б-ни желудка (↑ желуд. секреции)

Передозировка!! – **аденозиномиметик рибоксин** в/в;  
фенобарбитал, фуросемид; в крайних случаях  
гемосорбция либо гемодиализ

## **Показания к применению метилксантинов**

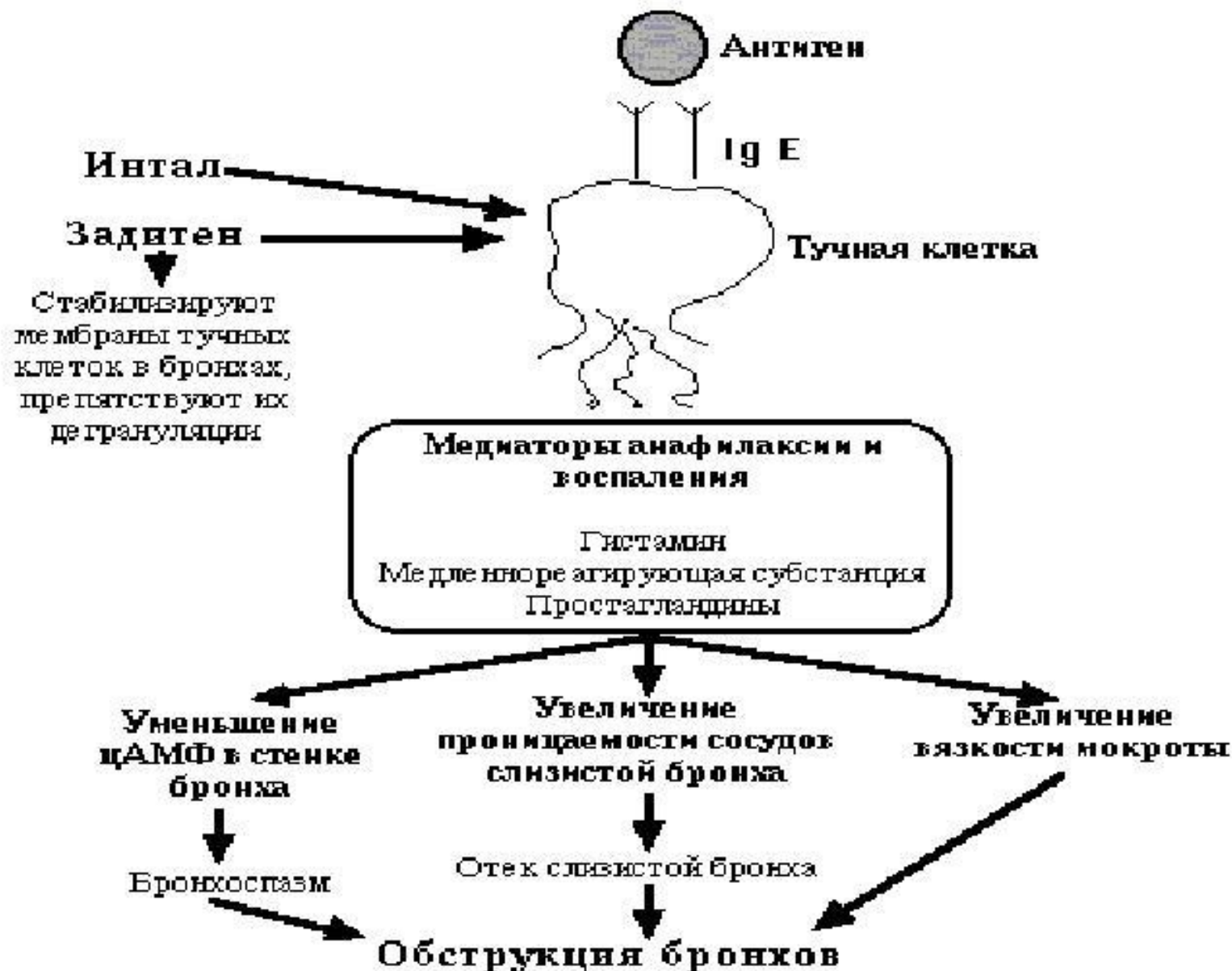
- **Купирование астматического статуса, рефрактерного к  $\beta_2$  миметикам (в/в , растворитель NaCl)**
- **Профилактика приступов бронхоспазма.**

## Стабилизаторы мембран тучных клеток

(кромогликат-натрия, недокромил натрия, кетотифен)

- Предупреждают попадание кальция в тучные клетки, т.к. препятствуют растворению кальциевых каналов, ограничивая тем самым освобождение гистамина, лейкотриенов, катионных белков, эозинофилов, фактора, который активирует тромбоциты.
- Способны повышать активность  $\beta$ -адренорецепторов, препятствовать инфильтрации слизистой оболочки бронхов и формированию аллергической реакции, как основы бронхообструктивного синдрома;
- Вызывая блокаду хлорных каналов мембран, которые вовлечены в процессы активации тучных клеток, устраняют отек слизистой оболочки бронхов, предупреждают, но не устраняют спазм гладких мышц бронхов

# Стабилизаторы мембран тучных клеток



## Механизм лечебного д-я кромогликата На (интал), недокромила (тайлед)

1. Блокируют CL каналы ТК, препятствуют гиперполяризации, которая необходима для входа  $Ca^{++}$  в ТК ( высвобождение гистамина, LT, ФАТ)



2. Повышают аффинитет  $\beta_2$  R к катехоламинам (устраняют тахифилаксию)

3. клеточную инфильтрацию слизистой бронхов (отсроченную аллергическую реакцию)



## **Основные эффекты кромогликата Na (интал), недокромила (тайлед)**

- **1. Устраняют отек слизистой бронхов**
- **2 Устраняют эозинофильную инфильтрацию слизистой бронхов**
- **3. Предупреждают, но **не устраняют!!** бронхоспазм**

# **Фармакокинетика кромогликата Na (интал), недокромила (тайлед)**

**Препараты в жидкой и порошкообразной форме**

**вводят ингаляционно!!**

- 1. Примерно 10% достигает дистальных отделов бронхов**
- 2. От 5-10% ингалируемого препарата абсорбируется в системный кровоток**
- 3. Выделяются в неизменном виде почками (50-70%) и с желчью (30-50%)**
- 4. Мах. эффект через 2 ч., длит. д-я 4-6 ч**

## **Показания к применению кромогликата Na (интал), недокромила Na (тайлед)**

- Профилактика бронхообструктивного синдрома (эффект через 2-8 недель от начала курса лечения кромогликатом Na;**
- через 5-7 суток при лечении недокромилом Na**
- комбинированные пр-ты: дитэк (кромогликат + фенотерол); интал плюс (кромогликат + сальбутамол)**



# Глюкокортикостероиды



## Природные


- Кортизон;
- гидрокортизон.



## Синтетические аналоги

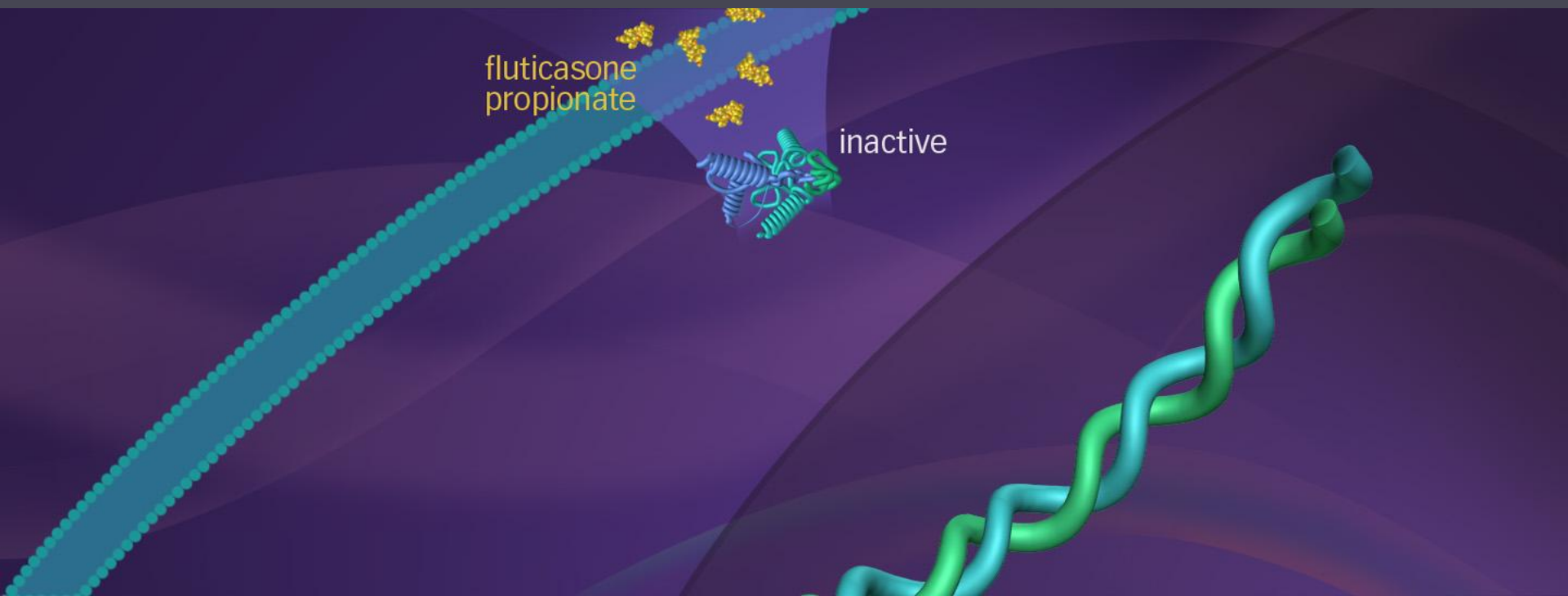
- Преднизолон;
- Метилпреднизолон;
- Триамсинолон;
- Дексаметазон.

Основным эндогенным ГКС является кортизол, который синтезируется и секретруется корой надпочечников в ответ на стимулирующее действие адренокортикотропного гормона (АКТГ). В норме секретруется около 15-30 мг кортизола ежедневно. Выделение гормона происходит импульсами – 8-10 имп/сут. Уровень секреции кортизола не остается постоянным в течение суток (максимальная концентрация в крови достигается к 7-8 ч утра, минимальная – к полуночи). При стрессах (инфекция, хирургическое вмешательство, гипогликемия) синтез и секреция ГКС возрастает приблизительно в 10 раз (до 250 мг/сутки).

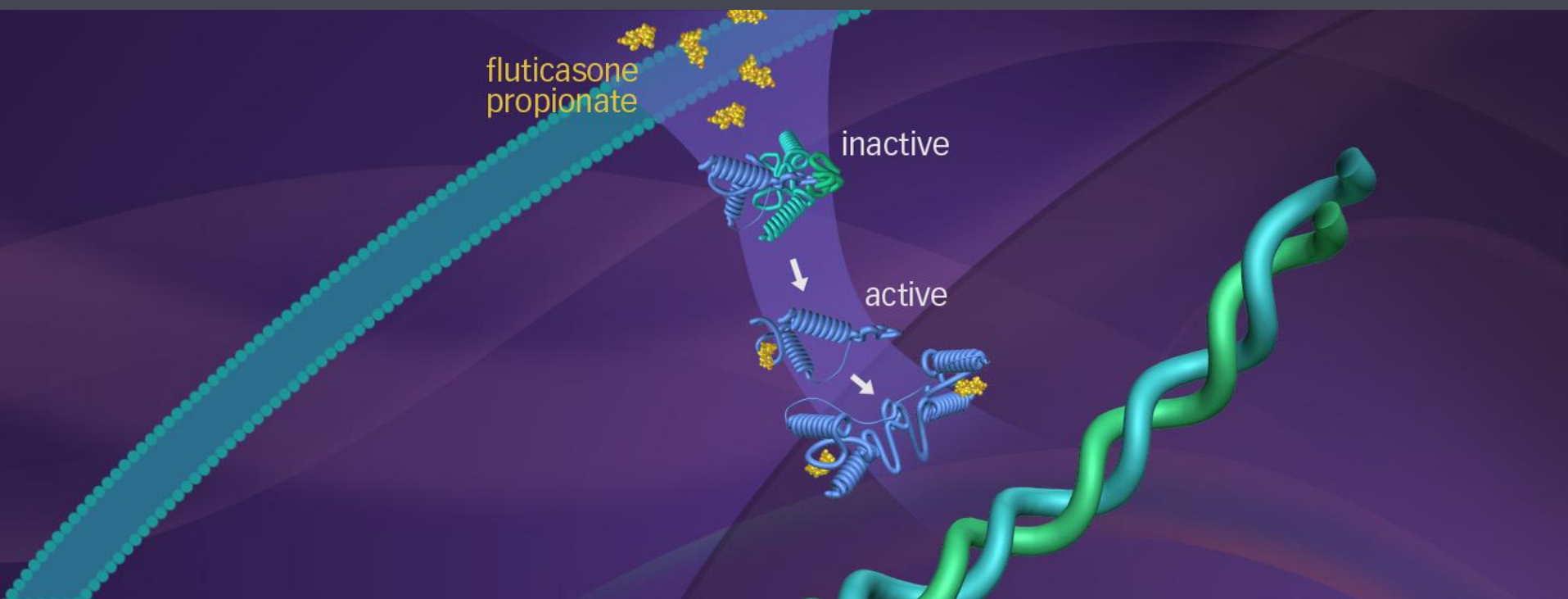


Регуляция выделения ГКС контролируется гипоталамо-гипофизарным механизмом. При уменьшении концентрации свободного кортизола гипоталамус выделяет кортикотропин – релизинг фактор, который стимулирует высвобождение адренокортикотропного гормона (кортicotропина) в передней доле гипофиза. Адренокортикотропный гормон (АКТГ), в свою очередь, обуславливает выброс ГКС из коры надпочечников.

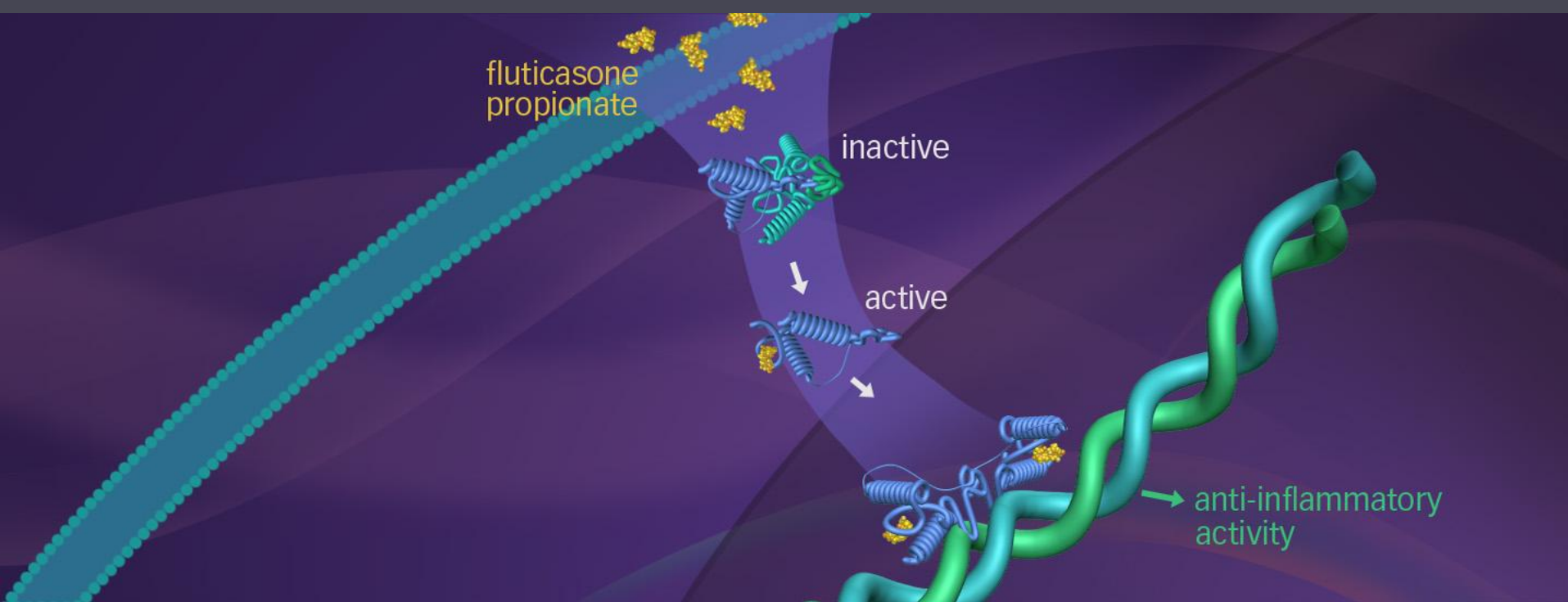
Благодаря липофильности  
кортикостероидные молекулы  
диффундируют через клеточную мембрану и  
проникают в цитоплазму клетки.



Проникая в цитоплазму клетки  
кортикостероидные молекулы  
формируют активный стероидный  
рецепторный комплекс.



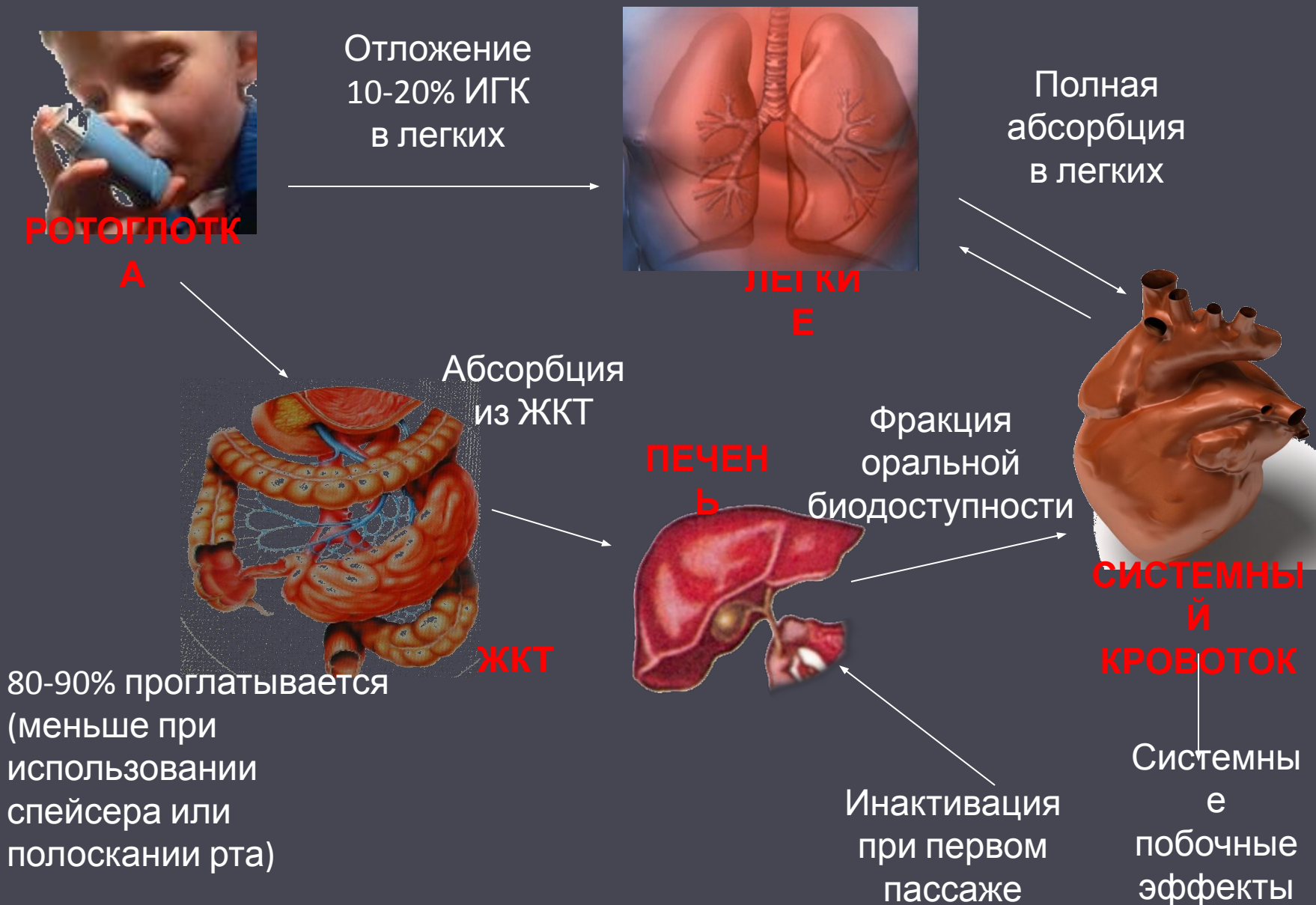
- Этот комплекс проникает через ядерную мембрану и связывается с геном-мишенью в участке, называемом элемент глюкокортикоидного ответа (ЭГО).
- Затем происходит трансактивация, т.е. подавляется транскрипция провоспалительных веществ клетки и увеличивается транскрипция эндогенных противовоспалительных веществ.



# Основные эффекты глюкокортикостероидов

<i>Клетки-мишени</i>	<i>Действие кортикостероидов</i>
<i>Т-Лф</i>	<i>Торможение пролиферации и секреции цитокинов</i>
<i>Макрофаги</i>	<i>Торможение продукции и секреции цитокинов, арахидонатов</i>
<i>Тучные клетки</i>	<i>Уменьшение числа клеток</i>
<i>Эозинофилы</i>	<i>Торможение продукции и секреции медиаторов, уменьшение числа клеток</i>
<i>Эндотелий</i>	<i>Торможение повышенной проницаемости</i>
<i>Эпителиальные клетки</i>	<i>Торможение продукции и секреции цитокинов, арахидонатов</i>
<i>Клетки гладкой мускулатуры</i>	<i>Повышение экспрессии бета-адренергических рецепторов</i>
<i>Слизистые железы</i>	<i>Торможение секреции</i>

# Цикл ИГКС в организме человека





## глюкокортикостероиды

Преднизолон - per os по 0,005 г - в первую половину дня, в/в 0,03-0,06-0,09 г на физ-ре или 5% р-р глюкозы

Гидрокортизона гемисукцинат - в/в по 25 или 100 мг на 5-10 мл воды для инъекций, в/в кап на 250-500 мл изотонического р-ра

Дексаметазон - per os по 0,005x2-3 рсут, в/в или в/в кап. По 0,04-0,08 на физ-ре

# **Фармакодинамика ингаляционных ГКС (беклометазон, флунисолид, флютиказон)**

- 1. ↑ синтез липомодулина, ингибируют фосфолип. A<sub>2</sub>**
  - Синтез липомодулина ГКС увеличивают через 4-24 часа, ранние р-ции на аллерген не предотвращают, тормозят возникновение задержанной анафилактической реакции.**
- 2. предотвращают эксудацию (уменьшают отек слизистой бронхов)**
- 3. восстанавливают чувствительность  $\beta_2$ -R**
- 4. блокируют связывание IgE с Fc R ТК**

# Побочные эффекты глюкокортикостероидов

## Системные побочные эффекты глюкокортикостероидов

- Со стороны ЦНС: депрессия, психозы.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: миокардиодистрофия, повышение АД, тромбозы глубоких вен, тромбоэмболии.
- Со стороны пищеварительной системы: стероидные язвы желудка и кишечника, кровотечения из ЖКТ, панкреатит, жировая дистрофия печени.
- Со стороны эндокринной системы: угнетение функции и атрофия коры надпочечников, сахарный диабет, ожирение, синдром Кушинга.
- Со стороны костно-мышечной системы: остеопороз, миопатия.
- Прочие: отеки, обострения хронических инфекционно-воспалительных процессов.

## Местные побочные эффекты. Ингаляционных глюкокортикостероидов

- Кандидоз полости рта и глотки.
- Дисфония.
- Кашель.

# Ингаляционные глюкокортикостероиды

Торговое название	Суточная доза		
	Низкая	Средняя	Высокая
Фликсотид (флутиказон)	200-500 мкг	500-1000 мкг	1000-2000 мкг
Будесонид	200-400 мкг	400-800 мкг	800-1600 мкг
Беклазон (бекламетазон)	400-600 мкг	600-800 мкг	800-2000 мкг

# Комбинированные препараты

- Беродуал (фенотерол+ипратропия бромид)  
1-2 вд.х3 р/сут
- Комбивент (сальбутамола сульфат+  
+ипратропия бромид)
- Дитек (фенотерола гидробромид+динатрия  
кромоникат)
- Серетид (флутиказона  
пропионат+сальметерол)

# СТУПЕНЧАТЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ТЕРАПИИ ПРИ БА

Степени тяжести	Симптомы	Лечение
Степень 1 – интермиттирующее течение	Симптомы БА – <b>реже 1 р/нед</b> , ночные приступы 2 р/мес., отсутствие симптомов, ФВД-н, ПОСвыд. или ОФВ <sub>1</sub> – 80% от должного., сут. колебание < 20%	Прием препаратов не постоянный. При необходимости (перед нагрузкой) - <u>β<sub>2</sub>-агонисты короткого д-я</u> (беротек, сальбутамол), <u>кромогликат</u> <u>Na</u> (интал, тайлед)
Степень 2 – легкое персестирующее течение	Симптомы БА – <b>от 1 р/нед.</b> <b>до 1 р/день</b> , ночные приступы 2 р/мес., ПОСвыд. или ОФВ <sub>1</sub> ≈ 80% от должн., сут. колебание 20-30%	<u>Кромогликат Na</u> (интал), <u>низкие дозы</u> <u>ингаляционных ГКС</u> (200-500 мкг/сут.)(беклометазона дипропионат – бекотид, ингакорт, флютиказон), при необх.- <u>β<sub>2</sub>-</u> <u>агонисты короткого д-я</u> (не чаще 3-4 р/сут.)
Степень 3 – средней степени тяжести персестирующее течение	Симптомы БА – <b>еженедельно</b> , ночные приступы >1 р/нед., ПОСвыд. или ОФВ <sub>1</sub> 60-80% от должн., сут. колебание 30%	<u>Высокие дозы ингаляционных ГКС</u> (800-1000 мкг/сут.), <u>β<sub>2</sub>-агонисты</u> <u>пролонг-го д-я</u> , <u>ингаляцион.</u> <u>холинолитики</u> , <u>ксантины пролонг. д-</u> <u>я</u> , при необх. - <u>β<sub>2</sub>-агонисты короткого</u> <u>д-я</u> (не чаще 3-4 р/сут.)
Степень 4 – тяжелое персестирующее течение	Симптомы БА – <b>постоянно</b> , частые ночные приступы и обострения, ПОСвыд. или ОФВ <sub>1</sub> 60% от должн., сут. колебание до 20-30%	<u>высокие дозы ингаляционных ГКС</u> (1000 мкг/с. и ↑), <u>пероральные ГКС</u> (е/д), <u>β<sub>2</sub>-агонисты пролонг-го д-я</u> , <u>ингаляцион. холинолитики</u> , при необх.- <u>β<sub>2</sub>-агонисты короткого д-я</u> (не чаще 3-4 р/сут.)

# Лечение БА (GINA)

Уменьшение ← **Ступени лечения** → Увеличение

Ступень 1

Ступень 2

Ступень 3

Ступень 4

Ступень 5

Обучение при БА + контроль факторов окружающей среды

При необходимости короткого  $\beta_2$ -агонист

При необходимости  $\beta_2$ -агонист короткого действия

Выбрать один

Выбрать один

Добавить один или более

Добавить один или оба

**ИГКС в низких дозах**

**Низкие дозы ИГКС + пролонгиров.  $\beta_2$ -агонист**

**Средние или высокие ИГКС + пролонгиров.  $\beta_2$ -агонист**

**Оральный прием ГКС в минимальных дозах**

Контролирующие средства выбора

Антагонист лейкотриенов

Средние или высокие дозы ИГКС

Антагонист лейкотриенов

Анти-IgE-антитела

Низкие ИГКС + антагонист лейкотриенов

Пролонгир. теофиллин

Низкие ИГКС + пролонгир. теофиллин

# ШАГИ ПО ДОСТИЖЕНИЮ И ПОДДЕРЖАНИЮ КОНТРОЛЯ БА

ШАГ 1	ШАГ 2	ШАГ 3	ШАГ 4	ШАГ 5
КОНТРОЛЬ - ТЕРАПИЯ	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или больше	Добавить один или два
	Низкие дозы ингаляционных ГКС	Низкие дозы ингаляционных ГКС + $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия	Средние или высокие дозы ингаляционных ГКС + $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия	Перорально ГКС (самая низкая доза)
	Модификатор лейкотриенов	Средние или высокие дозы ингаляционных ГКС	Модификатор лейкотриенов	Анти-Ig E
		Низкие дозы ингаляционных ГКС+модификатор лейкотриенов	Ксантины пролонгированного действия	
		Низкие дозы ингаляционных ГКС+ксантины пролонгированного действия		



# Лечение астматического статуса

Стадия	Клиника	Терапия
<b>1 стадия (относительной компенсации)</b>	<b>Приступ удушья долго не купирующийся, непродуктивный кашель. Вынужд. положение, цианоз, умеренная потливость, ЧДД 26-40/мин., перкут. – коробочным оттенком, аускульт. – ослаблено, «ватное», рассеянные сухие хрипы. АД ↑. Гипервентиляция, гипокапния, умер. гипоксемия. <math>PaO_2 \approx 70</math> мм рт. ст., <math>PaCO_2 \approx 30-35</math> мм рт.ст., <math>ОФV_1 \downarrow</math> до 30% от должн.</b>	<b><u>ГКС</u> – преднизолон 90-120 мг в/в стр. или кап. да физ-ре, и вовнутрь 20-30 мг преднизолона, увеличивая дозу на 10-15 мг каждые 2 часа, сут. доз. до 3-4г. <u>Инфузионная терапия:</u> р-р Рингера, 5%-р-р глюкозы, р-р реополиглюкина <u>Бронхолитики:</u> эуфиллин 2,4%-10мл, теофиллин под контр. серд. деятельн. <u>Отхаркивающие:</u> лазолван 2,0 в/в, в/м, per os; АСС – ингал. 20%-3-5 мл или 10% -6-10 млх3-4 р/день <u>Оксигенотерапия</u> <u>ИВЛ при</u></b>

# Лечение астматического статуса

Стадия	Клиника	Терапия
<b>2 стадия (ст. декомпенсации или «немого легкого»)</b>	<b>Возникновение гипоксической энцефалопатии с поледующим нарастанием бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub> &lt;20% от должного). Гипервентиляция переходит в гиповентиляцию, ↑гипоксемия, появляются гиперкапния и респираторный ацидоз. Кожа и слизистые цианотичные влажные, дыхание поверхностное, ЧДД ↑40/мин, аускульт.- зоны «немого легкого» при сохранении дистанционных хрипов, эмфизема, ↓АД, тоны глухие, ЧСС до</b>	<b><u>ГКС и инфузионная терапия (также как при 1 ст.)</u> <u>Гепаринизация 15000-20000 ЕД в/в кап.</u> <u>Бронхоскопический лаваж ИВЛ при быстром нарастании СО<sub>2</sub> крови</u> <b>Показание к ИВЛ:</b><ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Обязательные</u> (нарушение сознания, остановка сердца, фатальные аритмии);</li><li>• <u>Необязательные</u> (прогрессир. Ацидоз и гиперкапния, рефрактерная гипоксемия, угнетение дыхания, возбуждение.</li><li>• <u>При ИВЛ – предупреждение</u> увеличения «перераздувания» легких</li></ul></b>

<b>Стадия</b>	<b>Клиника</b>	<b>Терапия</b>
<p><b>3 стадия (гипоксическая гиперкапническая кома)</b></p>	<p><b>Церебральные и неврологические нарушения. Сознание отсутствует, зрачки расширены, реакция на свет – вялая, кожа и слизистые цианотичные с серым оттенком, выраженная потливость. ЧДД↑60/мин. С последующим брадипноэ; выраженная гипотония, колапс, тоны глухие, ЧСС до 140/мин. P<sub>s</sub></b></p>	<p><b><u>ИВЛ</u> – через интубационную трубку каждые 20-30 мин. промывают трахеобронхиальные пути антисептиками на физ-ре Продолжают <u>инфузионную терапию</u> с учетом объема диуреза Введение <u>ГКС</u> <u>Ингаляция кислородом</u></b></p>

Действующее  
вещество

Фенотерол

Альбутерол

\*Сельметерол

\*Формотерол

Ипратропиум  
бромид

Фенотерол +  
Ипратропиум

Группа

Бета-2-стимулятор

Бета-2-стимулятор

Длительно действ.  
бета-2-стимулятор

Длительно действ.  
бета-2-стимулятор

Холинolitик

Бета-2 -агонист +  
Холинolitик

Коммерческое название

Беротек

Сальбутамол, Вентолин и  
пр.

Серевент

Оксис, Форадил

Атровент

Беродуал

Форма выпуска

Доз. аэрозоль, раствор

Доз. аэрозоль, раствор

Доз. аэрозоль,  
аэрозоль в виде порошка

Аэрозоль в виде порошка

Доз. аэрозоль, раствор

Доз. аэрозоль



Сегодня в распоряжении врача имеются аппараты и установки, позволяющие создавать направленный поток строго дозированного лекарственного вещества, диспергированного на частицы контролируемых размеров. В терапии больных с патологией верхних и нижних дыхательных путей используют:

дозированные жидкостные ингаляторы

дозированные жидкостные ингаляторы,  
совмещённые со спейсерами

небулайзеры

порошковые ингаляторы

## Ингаляционная терапия позволяет достичь следующих результатов:

- улучшение дренажной функции дыхательных путей
- санация дыхательных путей и бронхиального дерева
- уменьшение отёка
- купирование бронхоспазма
- воздействие на местные иммунные реакции респираторного тракта
- улучшение регенерации и микроциркуляции слизистой оболочки дыхательных путей
- защита слизистой оболочки от действия производственных аэрозолей.

Поскольку успешная ингаляция зависит не только от правильного выбора препарата, но и от адекватного способа доставки лекарства в дыхательные пути, интересно узнать какие требования предъявляются к ингаляторам. **Итак, ингалятор должен:**

- обеспечивать депозицию большой фракции препарата в лёгких
- быть простым в использовании
- быть надёжным
- быть доступным для применения в любом возрасте и при тяжёлых формах заболевания.

# Дозированные жидкостные ингаляторы



Перед использованием необходимо хорошо встряхнуть ингалятор. Лучше всего пользоваться ингалятором в положении стоя, при этом подбородок «смотрит на потолок» (в таком положении большая часть препарата достигает бронхов). Сделать полный выдох. Снять защитный колпачок и, держа ингалятор плотно обхватить загубник губами. Сразу после вдоха через рот нажать указательным пальцем на дно ингалятора (в рабочем положении оно находится сверху), чтобы выпустить дозу лекарства. Задержать дыхание на 5—10 с, вынуть ингалятор изо рта. Затем сделать спокойный выдох. После каждого использования на загубник следует надевать защитный колпачок для предохранения от пыли.

# Дозированные жидкостные ингаляторы, совмещённые со спейсерами

- **Спейсер** - это вспомогательное устройство для ингаляций, камера, которая служит промежуточным резервуаром для аэрозоли лекарства. Лекарство из баллончика ингалятора поступает в спейсер на 7-10 сек, а затем вдыхается пациентом.

Преимущества использования спейсера следующие.

- Снижение риска местных побочных явлений: например, кашля и кандидоза полости рта при ингаляционном использовании глюкокортикоидов.
- Возможность предупреждения системного воздействия препарата (его всасывания), так как невдыхаемые частицы оседают на стенках спейсера, а не в полости рта.
- Возможность назначения высоких доз препаратов во время приступов бронхиальной астмы.





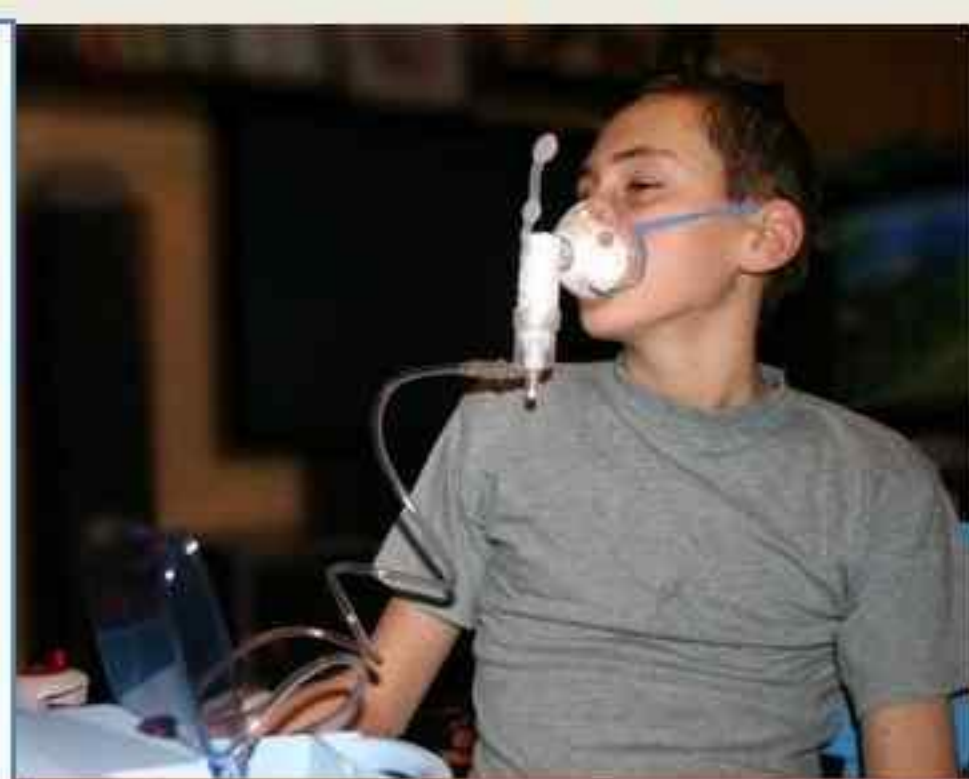
# Небулайзер

Самую длительную историю применения имеют небулайзеры – они применяются уже почти 150 лет. Слово «небулайзер» происходит от латинского «nebula» - туман, облачко. Впервые оно было употреблено в 1872 году для обозначения «инструмента, превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей» (Muers, 1997г.). Один из первых портативных «аэрозольных аппаратов» был создан ещё раньше – в 1859 году в Париже J.Sales – Girons. В качестве источника энергии для небулайзеров тогда использовали струю пара и применялись они для ингаляции смол и антисептиков у больных туберкулёзом.



## **Показания к использованию небулайзерной терапии.**

ОРВИ (ринит, фарингит, ларингит, трахеит) и их осложнения (риносинусит, ларинготрахеит).  
Обострение хронического ринита, хронического синусита, хронического тонзиллита.  
Бронхиальная астма.  
Пневмонии в период разрешения.  
Острый и обострение хронического бронхита.  
Бронхоэктатическая болезнь лёгких.  
Грибковые поражения верхних и нижних дыхательных путей.  
Туберкулёз лёгких и бронхов.  
Муковисцидоз.  
Для профилактики послеоперационных осложнений.  
ВИЧ – инфекция (стадия респираторных расстройств).



## **Противопоказания.**

Легочные кровотечения  
Травматический или спонтанный пневмоторакс.  
Буллёзная эмфизема лёгких.  
Сердечная аритмия.  
Тяжёлая сердечная недостаточность.  
Индивидуальная непереносимость назначенных препаратов.

# Порошковый ингалятор

**Карманный порошковый ингалятор** содержит лекарственное вещество в виде мелкодисперсного порошка, разделенного на равные дозы. В момент ингаляции контейнер с одной дозой порошка вскрывается, больной производит вдох через ингалятор, и порошок попадает в дыхательные пути.



Порошковые ингаляторы применяются при бронхите и бронхиальной астме, реже — при хроническом обструктивном бронхите. Достоинство порошковых ингаляторов — отсутствие фреона, поэтому они менее травмирующие и более естественны при введении лекарства в дыхательные пути. В остальном свойства порошковых ингаляторов совпадают со свойствами жидкостных.

# Комбинированные препараты

Беродуал

фенотерол(бета2-адреномим  
етика)

+

ипратропия бромид  
(холинолитик))

Эффект наступает быстро

**Побочные эффекты:** и длится 6 ч  
тремор, учащенное  
сердцебиение, сухость во рту

**Противопоказания:** первый триместр  
беременности



# СИНДРОМ ЗАКРЫТОГО ОБЪЕМА

– возникновение нарушений ритма (экстрасистолия, фибриляция предсердий), ангинозных приступов, вплоть до астматического статуса – при бесконтрольном использовании  $\beta_2$ -агонистов