

“Астана медицина университеті” АҚ
Ішкі аурулар кафедрасы

Бронхолитиктер

Дайындаған: Балтабай Балжан
Қабылдаған: Ахметжанова Ш.А.
Топ : 424 ЖМ

2017 ж

Жоспары :

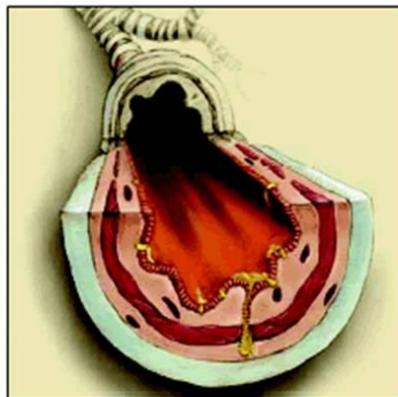
- I. Бронхолитиктер дегеніміз не?
Классификациясы (Заманауи)
- II. Адреномиметиктер жайлы түсінік
- III. М Холиноблокаторлар
- IV. ИКГС
- V. Қорытынды

Негізгі патофизиологиялық әсері бронх өткізгіштігінің төмендеуі яғни бұзылуына әсер етуі.

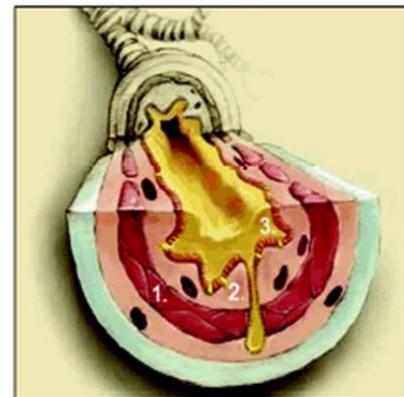
- Тегіс салалы бұлшықеттің спазмында
- Сілемейлі қабат ісінуі
- Бронх секрециясы жоғарлағанда және шығарылуы төмендегенде - Мукостаз
- Мукоцилиарлы клиренс төмендегенде қолданылады.



Изменения бронхов при бронхиальной астме



Нормальный бронх



Бронх при БА:

- 1 – спазм
- 2 – отек слизистой
- 3 – гиперсекреция

Классификациясы

1. Адреномиметики
2. М- Холиноблокаторлар
3. Миотропты (метилксантиндер)
пуриндер деп те атайты
4. Лейкотриен жүйесіне әсер ететіндер:
А) 5-ЛОГ Ингибиторы,
Б) Лейкотриен рецепторларының
блокаторлары
5. Бұлтты жасушалар мембранасының
стабилизаторлары
6. ГКС
7. Фенспирид (Эреспал) кешенді ем.

*Қабынуға
қарсы
әсері
барлар*

Адреномиметики

- β_2 - Адрено рецепторлар (мукоцилиарлы клиренс жоғарлау)
- $\alpha\beta$ --ұстаманы жою да. А 1 – ісіну азаюы (СИНРОМ ЗАПИРАНИЯ)
- $\beta_1\beta_2$ Изадрин, Орципреналин (Астмопент) (Кардиотоксичность)
- β_2 – АМ короткого действия (4-6 ч.)
- ❖ Сальбутамол (Фенотерол) приступ кезінде

β₂ –AM ұзақ әсер ететін (12 Ч.)

Профилактика үшін :

- Сальметерол
- Формотерол



ИГКС
комбинирлеп
береді



β2 –АМ кемшіліктері:

- Тремор, тахикардия (Жиі тпблеткалар)
- Синдром Запирания –сілемейасты қабаттың ісінуі
- Тәуелділік



Комбинирленген препараттар

β₂ –АМ ұзақ әсер ететіндер + ГКС (Алтын стандарт)

Астма терапия кезінде әсіресе жақсы пайдаланылады. Бірінің потенциалды әсерін басу арқылы жанама әсерлерін азайтады.

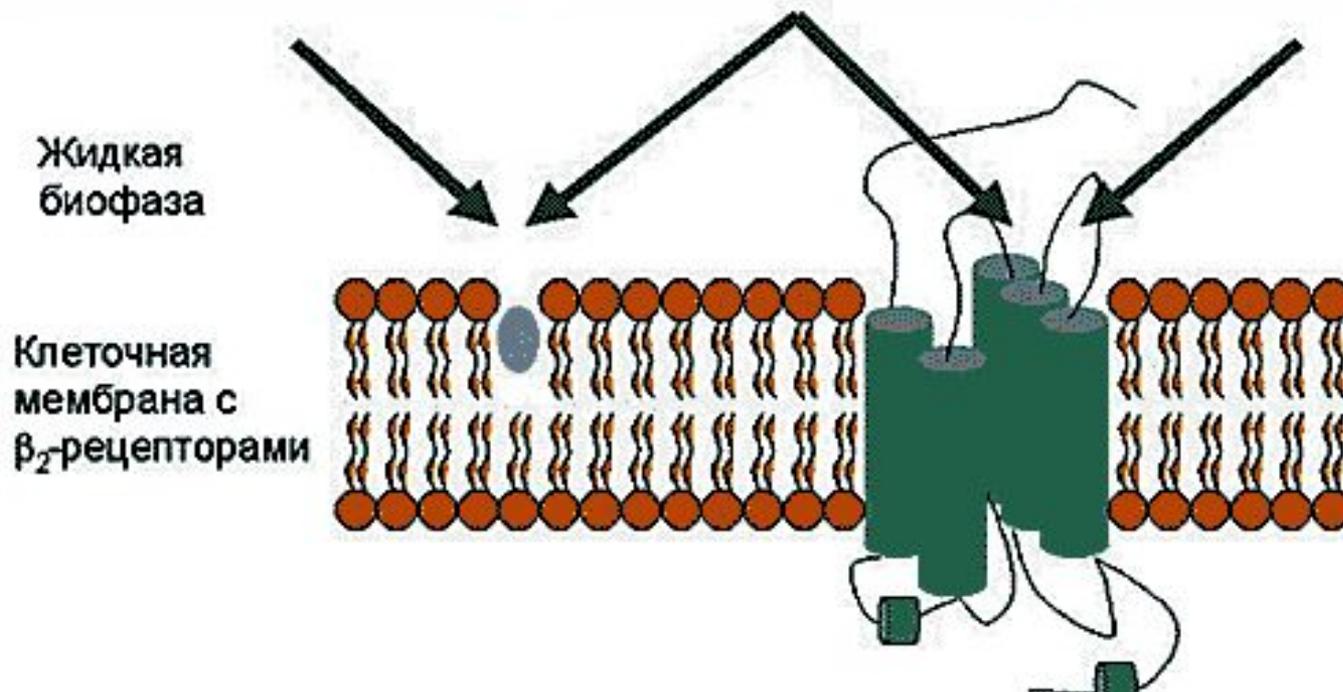
- Симбикорт = Формотерол (ИГКС) + Будесонид
- Серетид = Сальметерол + Флутиказон



Сальметерол:
липофильный
продолжительный
медленное начало

Формотерол:
умеренно липофильный
продолжительный
быстрое начало

Сальбутамол:
гидрофильный
короткодействующий
быстрое начало

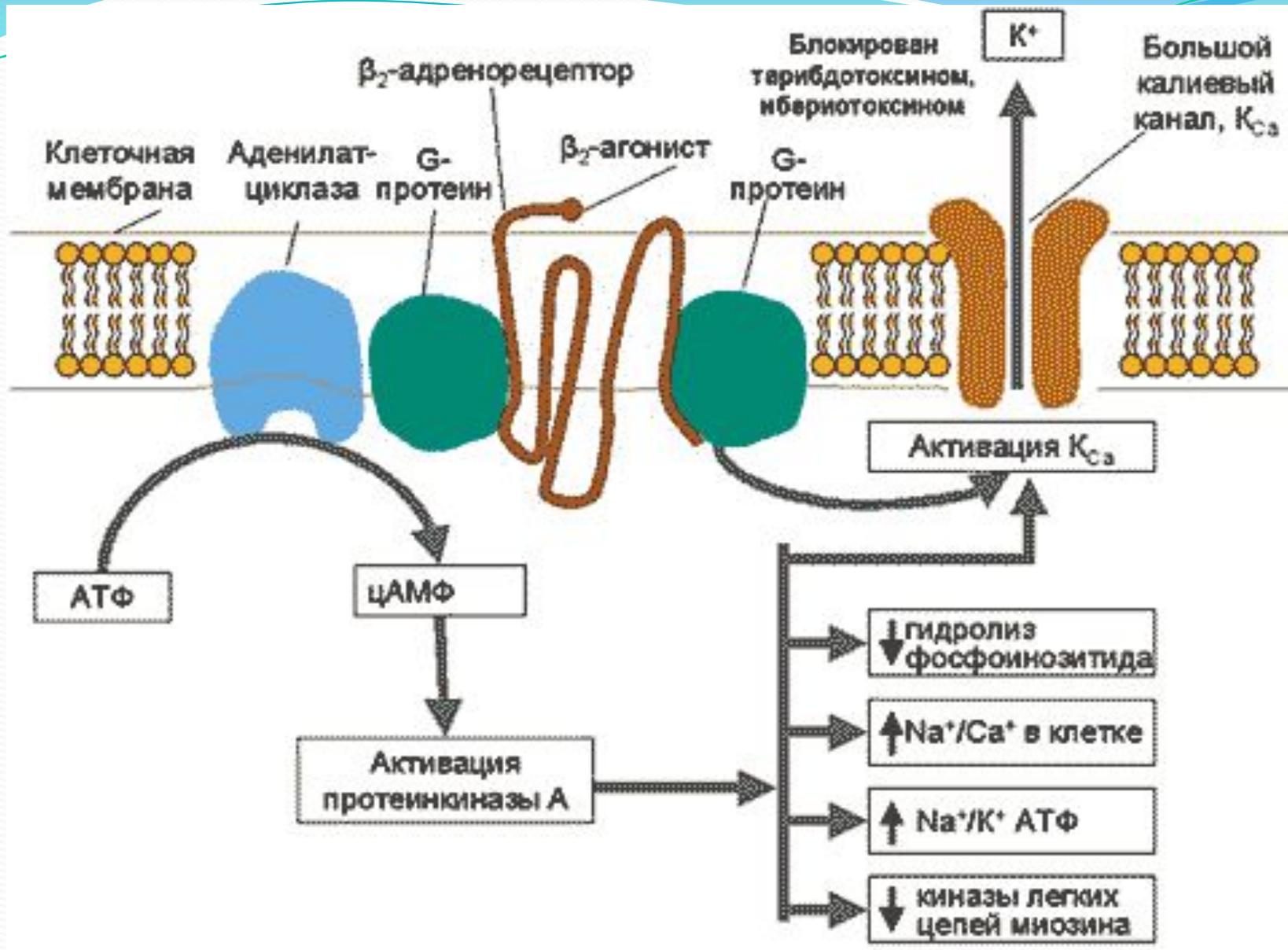


Механизмы действия β_2 -агонистов

β_2 -агонисты вызывают бронходилатацию в первую очередь в результате непосредственной стимуляции β_2 -адренорецепторов гладких мышц ДП. Доказательства этого механизма были получены как *in vitro* (при воздействии изопротеренола происходило расслабление бронхов человека и отрезков легочной ткани)



Стимуляция β -адренорецепторов приводит к активации аденилатциклазы, образующей комплекс с G-протеином (рис.1), под воздействием которого повышается содержание внутриклеточного (цАМФ). Последнее приводит к активации специфической киназы (протеинкиназы А), которая фосфорилирует некоторые внутриклеточные белки, в результате чего происходит снижение внутриклеточной концентрации кальция, тормозится гидролиз фосфоинозотида, ингибируются киназы легких цепей миозина и, наконец, «открываются» большие кальций-активируемые калиевые каналы, обуславливающие реполяризацию (расслабление) гладкомышечных клеток и секвестрацию кальция во внеклеточное депо. Нужно сказать, что β_2 -агонисты могут связываться с калиевыми каналами и непосредственно вызывать релаксацию гладкомышечных клеток независимо от повышения внутриклеточной концентрации цАМФ



Пролонгированные ингаляционные β_2 -агонисты

Доступные в настоящее время пролонгированные ингаляционные β_2 -агонисты – формотерол и сальметерол оказывают свое действие в течение 12 часов с равноценным бронхолитическим эффектом. Тем не менее различия между ними есть.

- В первую очередь, это быстрое действие формотерола (в форме ДПИ), сопоставимое со временем начала действия сальбутамола (в форме ДАИ), что позволяет использовать формотерол в качестве средства скорой помощи, вместо короткодействующих β_2 -агонистов.
- В то же время нежелательных явлений при использовании формотерола существенно меньше, чем при применении сальбутамола.
- Эти препараты могут использоваться в качестве монотерапии у больных с легким течением БА в качестве бронхопротекторов при АФУ. При использовании формотерола чаще 2 раз в неделю «по требованию» необходимо добавлять к лечению ИГКС.

Ингаляционные короткодействующие β_2 -агонисты

Не вызывает сомнений тот факт, что ингаляционные короткодействующие β_2 -агонисты являются препаратами выбора для ситуационного симптоматического контроля БА, а также для предупреждения развития симптомов астмы физического усилия (АФУ). Регулярное же применение ингаляционных β -агонистов может привести к утрате адекватного контроля над течением заболевания. Так, в исследовании изучались бронхиальная гиперреактивность, утренняя ПСВ, ежедневные симптомы и потребность в ИГКС у пациентов, использующих β_2 -агонисты «по требованию», по сравнению с больными, применяющими фенотерол регулярно 4 раза в день.

В группе больных с регулярным приемом фенотерола наблюдался плохой контроль над симптомами БА, кроме того, отмечались более частые и тяжелые обострения по сравнению с группой больных, применяющих β_2 -агонисты «по требованию» в течение полугода.

У последних же наблюдались улучшение показателей функции внешнего дыхания, утренней ПСВ, снижение ответа на бронхопровокационную пробу с метахолином. Повышение гиперреактивности бронхов на фоне регулярного приема короткодействующих β_2 -агонистов, скорее всего, связано с наличием S-энантимеров в рацемической смеси препарата

Классификация М-холиноблокаторов

1. М-холиноблокаторы неизбирательного (НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ) действия:

- а. Растительного происхождения*
- б. Синтетические*

2. М-холиноблокаторы избирательного (СЕЛЕКТИВНЫЕ) действия:

- а. Для бронхов*
- б. Для желудка*
- в. Для мочевого пузыря*

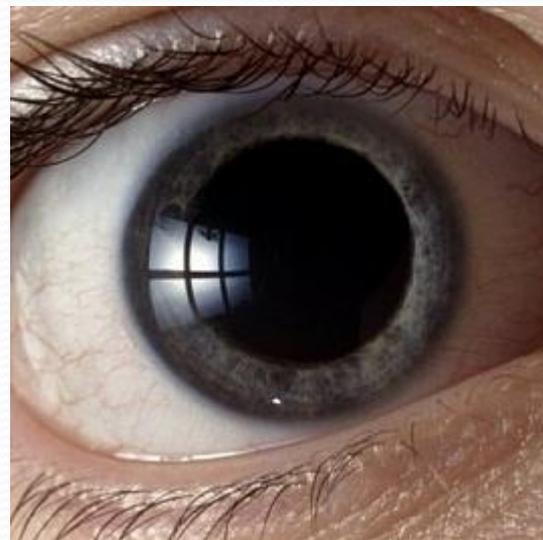
М-Холиноблокаторлар

- Ипратропия бромид (Атровент) 4-6 сағ.
- Тиотропия бромид (Спирива) 24 сағ
- Ипратропия бромид + фенетерол = Беродуал



M-холиноблокаторы вызывают:

- 1) расширение зрачков глаз (мидриаз);**
- 2) паралич аккомодации (глаз устанавливается на дальнюю точку зрения);**
- 3) учащение сокращений сердца (тахикардию);**
- 4) повышение атриовентрикулярной проводимости;**
- 5) снижение тонуса гладких мышц бронхов, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря;**
- 6) уменьшение секреции слюнных, бронхиальных, пищеварительных и потовых желез.**



Әсерінің Ерекшеліктері :

- β_2 –АМ қарағанда әсері төмен (β_2 –АМ рецепторының әсері төмендетеді)
- Аз сіңіріледі. Жүйелік бұзылыстарға әкелмейді, тәуелділік тудырмайды

Көрсетілімдер:

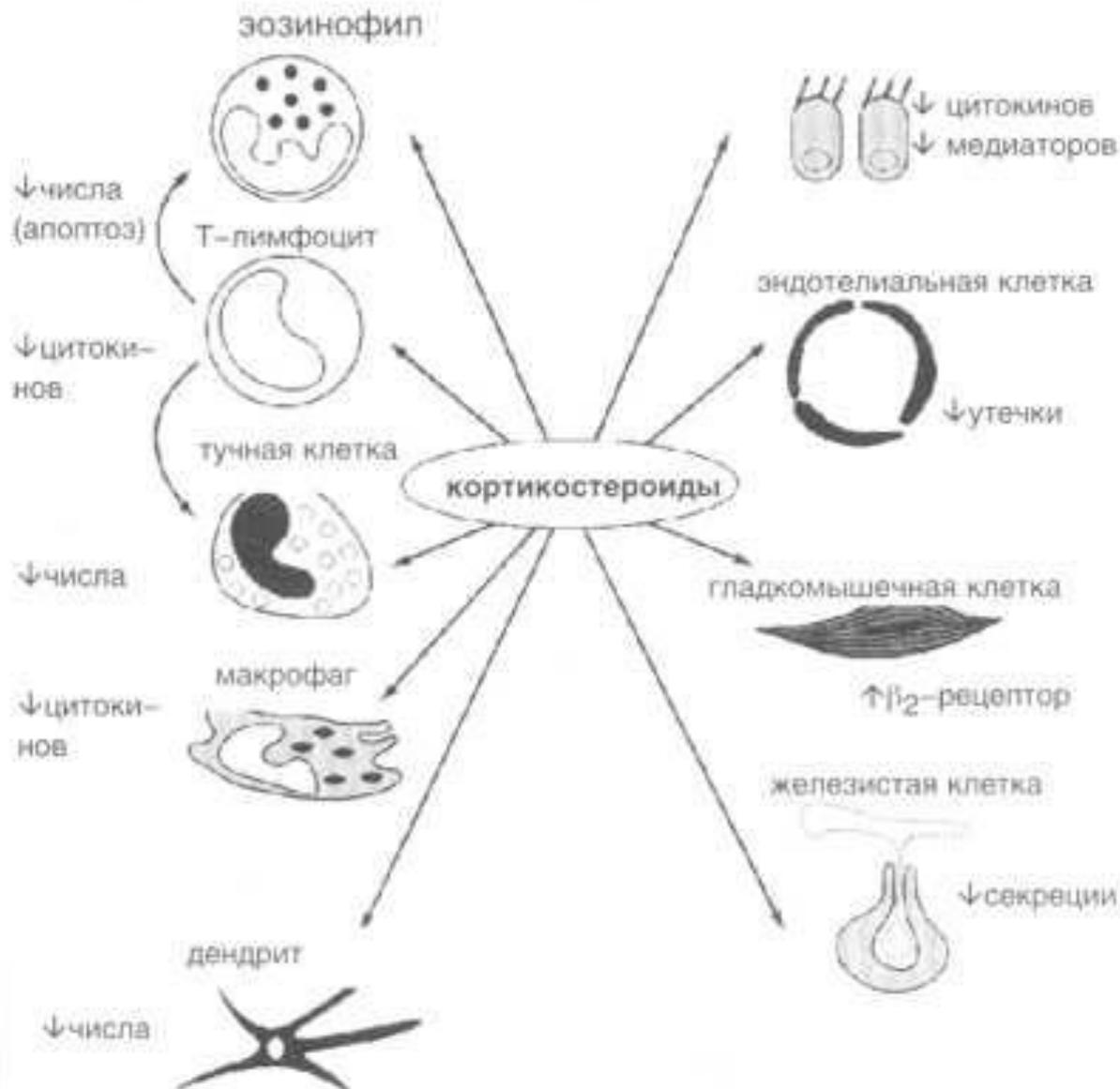
- ХОБЛ
- Астмалар Физикалық күш түскен
- Түнгі приступ профилактикасы

Механизм действия ИКС

ИКС являются высоколипофильными соединениями, они быстро проникают в клетки-мишени, где связываются с цитозольными рецепторами. Комплексы кортикостероид – рецептор быстро транспортируются к ядру, где они связываются КС-специфичными элементами гена, приводя к усилению либо уменьшению транскрипции генов. КС-рецепторы могут также взаимодействовать с факторами транскрипции протеинов в цитоплазме и таким образом влиять на синтез некоторых протеинов независимо от взаимодействия с ДНК в ядре клетки. Прямое подавление транскрипторных факторов, таких как AP-1 и NF-κB, возможно, связано с многими противовоспалительными эффектами ИКС при БА.

Клетки воспаления

Структурные клетки



ИКС

повышают чувствительность гладкомышечных клеток бронхов к b_2 -агонистам и предотвращают либо ведут к обратному развитию тахифилаксии к этим препаратам.

Препарат	Аффинность к рецепторам	Местная активность	Системная активность	Соотношение активности (системная/местная)	Относительная биодоступность
Беклометазона дипропионат	0,4	0,40	3,50	0,010	90
Будесонид	9,4	1,00	1,00	1,00	100
Флютиказона пропионат	22,0	1,70	0,07	25,00	80-90
Флюнизолид	1,8	0,70	12,80	0,050	21
Триамцинолона ацетонид	3,6	0,30	5,30	0,050	?

