

Лекция

Средства, влияющие на функции органов дыхания

Преподаватель Чернова И.А.

2022

Система органов дыхания

В понятие системы органов дыхания включаются

- 1) верхние дыхательные пути (полость носа, носоглотка, ротоглотка, гортань);
- 2) нижние дыхательные пути (трахея и бронхи);
- 3) легочная паренхима, плевра и ее полость;
- 4) аппарат, обеспечивающий дыхательные движения (ребра с прилегающими костными образованиями, дыхательные

Схема строения дыхательных путей



Классификация лекарственных средств, влияющих на функцию органов дыхания

1. Влияющие на просвет верхних дыхательных путей

- Средства, применяемые при бронхообструкции
 - а) средства для купирования бронхиальной астмы
 - б) базисная терапия бронхиальной астмы
- Отхаркивающие средства

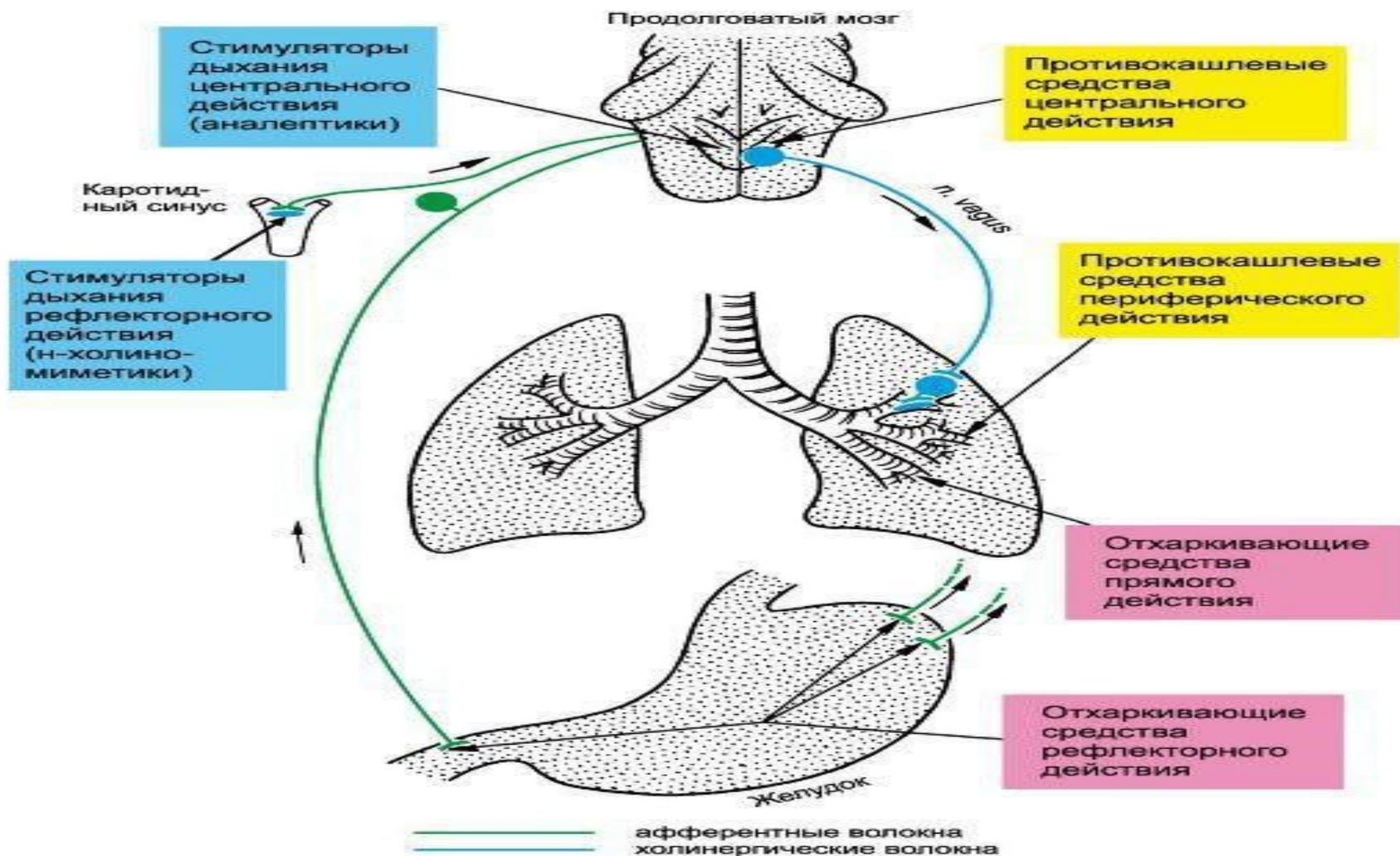
2. Влияющие на обмен газов в альвеолах

- Муколитические средства

3. Влияющие на тонус дыхательного центра,

- Противокашлевые средства
 - а) центрального действия
 - б) периферического действия
- 4. Стимуляторы дыхания (Анапептики)

Место действия лекарственных средств, влияющих на функцию органов дыхания



Бронхообструктивный синдром

- БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ
–СОСТОЯНИЕ,
СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ
ПЕРИОДИЧЕСКИ ВОЗНИКАЮЩИМИ
ПРИСТУПАМИ ЭКСПИРАТОРНОЙ
ОДЫШКИ ВСЛЕДСТВИЕ:
- БРОНХОСПАЗМА
- ОТЕКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
- ПОВЫШЕННОЙ СЕКРЕЦИИ
БРОНХИАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ

Бронхообструктивный синдром

Бронхоспастические состояния дыхательных путей в виде стабильно или эпизодически повышенного тонуса бронхов наблюдаются:

- при хронических бронхитах,
- пневмониях,
- эмфиземе легких,
- бронхиальной астме;
- при отравлениях антихолинэстеразными средствами, М-холиномиметиками,
- вдыхании раздражающих паров и газов

Бронхиальная астма (БА)

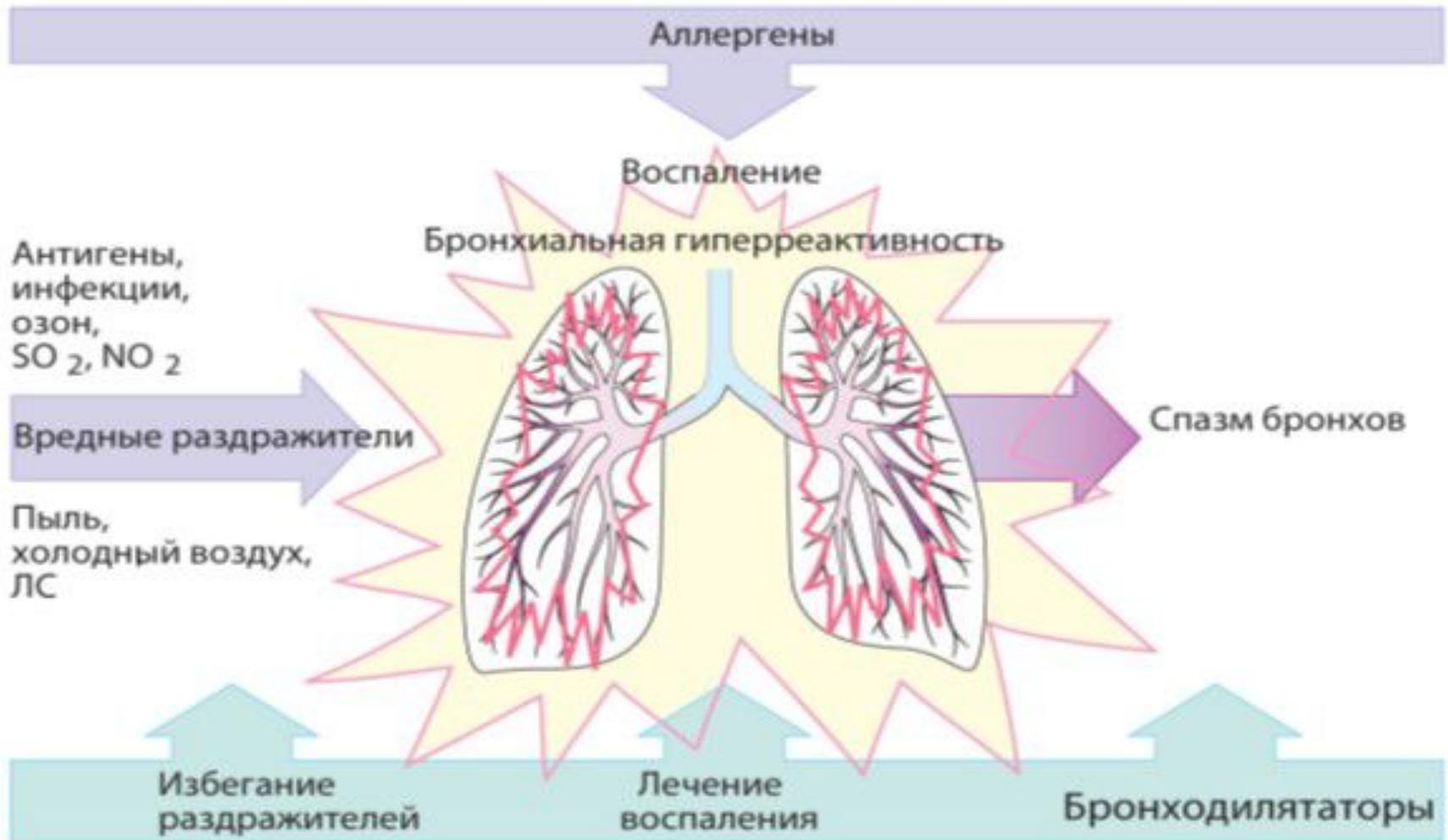
- Это хроническое аллергическое заболевание легких, проявляющееся приступами одышки или удушья, иногда сухим кашлем, в ответ на воздействие аллергена или на фоне простудного заболевания, физической нагрузки, эмоционального стресса.

Бронхиальная астма

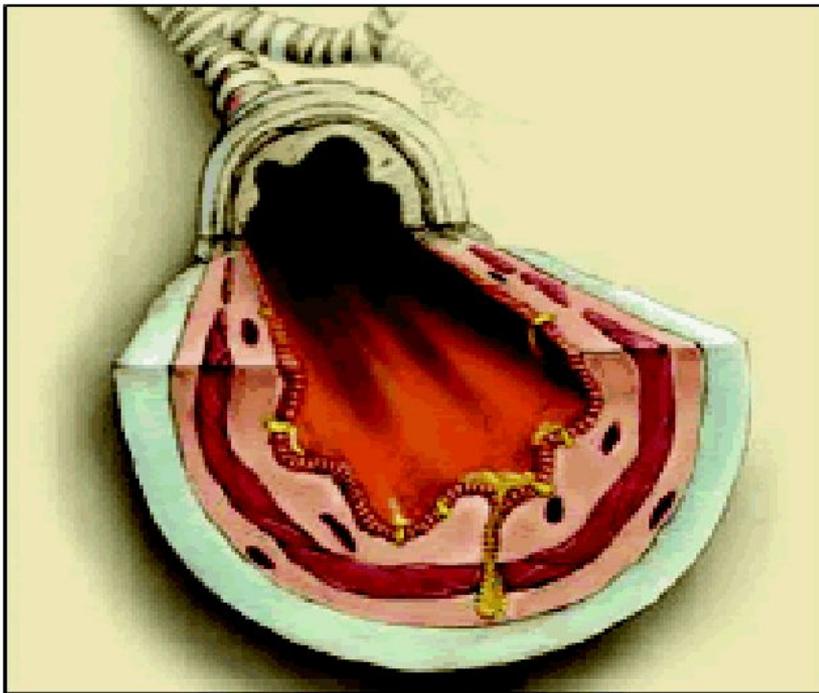
В основе патогенеза бронхиальной астмы лежат изменения дыхательных путей:

- спазм гладкой мускулатуры,
- отек слизистой,
- клеточная инфильтрация
- нарушение проходимости пробками из плотной слизи

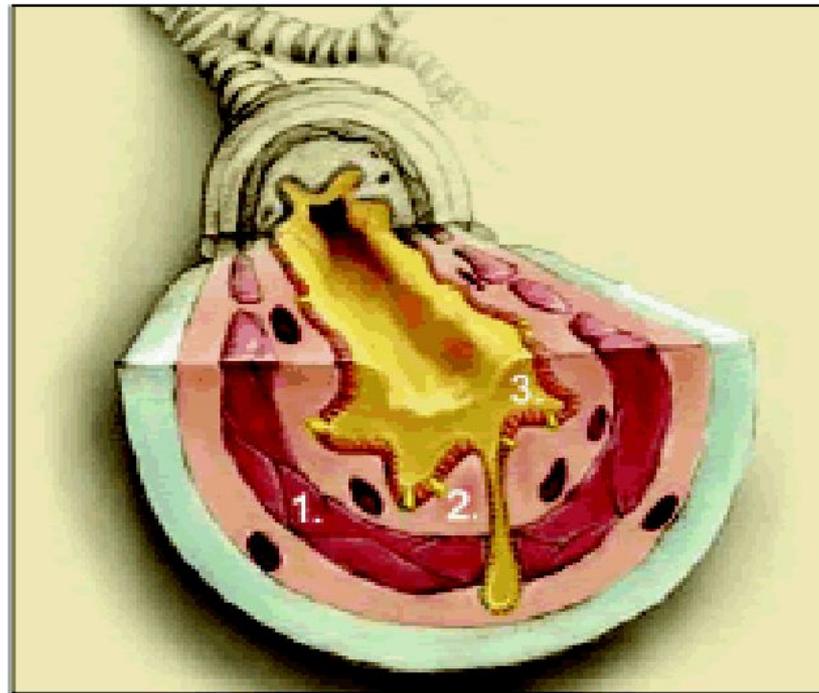
Бронхиальная астма



Бронхиальная астма



Нормальный бронх



Бронх при БА:

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

А. Средства при бронхообструктивном синдроме

а) средства для купирования бронхиальной астмы

- β_2 -адреномиметики: Сальбутамол (Вентолин), Фенотерол (Беротек);
- М-холиноблокаторы: Ипратропия бромид (Атровент);
- Комбинированные: «Беродуал»;
- Спазмолитики короткого действия (миолитики) : Аминофиллин (Эуфиллин);
- α -, β -адреномиметики непрямого действия: Эфедрин;

Средства при бронхообструктивном синдроме

- б) базисная терапия бронхиальной астмы
 - Глюкокортикоиды: Беклометазон (Бекотид), Будесонид (Пульмикорт), Флутиказон (Фликсотид);
 - Комбинированные препараты: «Серетид мультидиск»;
 - Стабилизаторы мембран тучных клеток: Кромогликат натрия (Интал), Кетотифен (Задитен);
 - Спазмолитики миотропного действия: Теофиллин (Теотард);
 - Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов: Зафирлукаст (Аколат), Монтелукаст (Сингуляр)

Основные стратегии лечения бронхиальной астмы



**Контакт с антигеном
(пыль, пыльца и т. д.)**

Избегание антигена

Антиген и IgE на тучных клетках

**Кромолин
Стероиды**

**Медиаторы
(лейкотриены, гистамин и т. д.)**

Стероиды

**β -агонисты
Теофиллин
Антагонисты
мускариновых
рецепторов**

**Поздний ответ:
воспаление**

**Ранний ответ:
бронхоспазм**

**Гиперреактивность
bronхов**

Симптомы

β_2 -адреномиметики

- Вызывают расслабление гладких мышц бронхов за счет возбуждения β_2 -адренорецепторов бронхов, что и способствует снятию бронхоспазма.
- Фармакодинамика: дилатация гладкой мускулатуры дистального отдела бронха,
- Усиление мукоцилиарного клиренса,
- Блокирование высвобождения веществ, вызывающих бронхоспазм (гистамин)

β 2-адреномиметики

- В высоких дозах селективные бета2 адреномиметики могут возбуждать бета1 адренорецепторы и приводить к увеличению частоты и силы сердечных сокращений, увеличивать потребность миокарда в кислороде.

β₂-адреномиметики

- Фармакокинетика:
- Вводят ингаляционно, внутривенно, перорально
- Метаболизируются в печени, выводятся через почки, с желчью, через легкие
- При ингаляционном пути введения препараты
- Действуют преимущественно местно и поэтому эффективны в меньших дозах, и дают более быстрый эффект, чем при приеме внутрь. Практически не дают системных побочных эффектов, таких, как тремор и возбуждение ЦНС

Селективные β_2 адреномиметики

- Короткодействующие:
 - Сальбутамол (Вентолин)
 - Фенотерол (Беротек)
- Пролонгированные:
 - Формотерол (Форадил)
 - Сальметерол (Серевент)

Селективные β_2 адреномиметики

- Сальбутамол (Вентолин)
- Salbutamol: Аэрозоль 10 мл (200доз)
Таблетки по 0,002 и 0,004
- Возбуждает бета2 адренорецепторы (бронхов, кровеносных сосудов и миометрия), действуя в течении 4-6 часов
- Расширяет бронхи
- Предотвращает выход гистамина

Сальбутамол

- Показания:
- Бронхиальная астма (купирование приступов)
- Хронический обструктивный бронхит
- Эмфизема легких
- Режим дозирования подбирают индивидуально

Фенотерол

- Фенотерол (беротек, партусистен)
- Phenoterolum
- Флаконы по 15 мл (300доз)
- Таблетки по 0,005
- Показания
- Купирование приступа бронхиальной астмы

Беродуал

- Комбинированный препарат, содержащий м-холиноблокатор и бета2 агонист
- Потенцированный бронходилатирующий эффект, превосходящий монокомпонентные препараты
- Возможность применения у больных с сердечно сосудистой патологией
- Berodual 20 мл флакон (200доз), аэр. Балон 15 мл

β₂ адреномиметики



Пролонгированные β_2 адреномиметики

- Сальметерол (Серевент)
- Формотерол (Форадил)
- Эффект длится от 8 до 12 часов
- Селективность данных препаратов не абсолютна
- Показания:
 - Бронхиальная астма
 - Хроническая обструктивная болезнь легких

Противопоказания к применению β адреномиметиков

- Противопоказания: непереносимость, тахикардия, стенокардия, артериальная гипертензия, гипертиреоз, аритмия, сердечная недостаточность
- Побочное действие.
- При ингаляции терапевтических доз (бета2-адреномиметиков) –отсутствуют
- Развитие толерантности-при длительном приеме в2-адреномиметиков или их передозировке(временно отменить)
- Синдром рикошета (резкий бронхоспазм)
- При приеме неселективных препаратов: тремор, тахикардия

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕТА- АДРЕНОМИМЕТИКОВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

- Усиливает действие-сочетание с М-холиноблокаторами и теофиллином
- Глюкокортикоиды –повышают чувствительность рецепторов к β -адреномиметикам

M-холиноблокаторы

- Фармакодинамика.
- Препараты блокируют м-холинорецепторы на гладкомышечных и секреторных клетках бронхов, а также на тучных клетках
- Развивается бронходилатация в основном в проксимальных отделах бронхов.
- Угнетается секреция бронхиальными железами
- Уменьшается освобождение биологически активных веществ из тучных клеток

M-холиноблокаторы

- Фармакокинетика:
- Начало эффекта через 20-40 мин после ингаляции, длительность 5-6 часов (атровент) и 12 часов (тиотропия бромид)
- Метаболизируются в печени, выводятся с желчью и мочой
- Отмечается синергизм при совместном использовании с бета адреномиметиками и антигистаминными средствами

M-холиноблокаторы

- Противопоказания к назначению: Глаукома
- Побочные эффекты: Сухость во рту, Снижение секреции бронхиальных желез
- Показания к применению: БА, ХОБЛ. Ведущее патогенетическое звено бронхообструкции при ХОБЛ—холинергическая бронхоконстрикция.
- Особенности: Благодаря крайне низкой всасываемости со слизистой оболочки бронхов ингаляционные холиноблокаторы не вызывают системных побочных эффектов.
Чувствительность M-холинорецепторов бронхов не уменьшается с возрастом.

Ипратропия бромид (Ipratropium bromide)

- Ипратропия бромид (син. Атровент)
- Оказывает выраженное бронхолитическое действие. Применяют для профилактики и лечения дыхательной недостаточности при бронхитах и БА.
- Показания: применяют при БА у пациентов, нуждающихся в высоких дозах ингаляционных глюкокортикоидов(ИГКС).
- Эффект развивается через 5–10 мин после ингаляции и продолжается в течение 5–6ч.
- Форма выпуска: дозированный аэрозоль —10мл; раствор для ингаляций (с помощью небулайзера) —20мл; капсулы для ингаляций (1 доза—20мкг препарата).

Тиотропия бромид (tiotropium bromide)

- М-холиноблокатор пролонгированного действия (24 часа)
- Тиотропия бромид (tiotropium bromide) син. Спирива-преимущественный блокатор м₃-холинорецепторов в дыхательных путях (блокирует также м₁-ХР). По сравнению с ипратропия бромидом более активен и действует продолжительнее, но действие развивается медленнее

M-холиноблокаторы



Спазмолитики короткого действия (миолитики)

- К этой группе относят метилксантины короткого действия: эуфиллин (Euphyllinum) (аминофиллин)
- Эуфиллин это производное теофиллина

Фармакодинамика метилксантинов

- В механизме действия теофиллина (так же как и других метилксантинов) определенную роль играют ингибирование фосфодиэстеразы и накопление в тканях цАМФ, что приводит к уменьшению внутриклеточного кальция и расслаблению бронхов.
- К расслаблению мускулатуры приводит также способность теофиллина угнетать транспорт ионов кальция через "медленные" каналы клеточных мембран.

Фармакодинамика метилксантинов

- Блокада аденозиновых (пуриновых) рецепторы. (Аденозин, являющийся эндогенным пуриновым нуклеозидом, производным аденина, специфически связываясь с рецепторами, находящимися в бронхах, повышает их тонус. Метилксантины блокируют действие аденозина)
- Помимо выраженного бронхолитического эффекта, теofilлин также снижает давление в малом круге кровообращения, улучшает кровоток в сердце, почках, головном мозге.

Фармакодинамика МЕТИЛКСАНТИНОВ

- Увеличивает мукоцилиарный клиренс (очищение бронхов),
- Тормозит высвобождение медиаторов (гистамина и лейкотриенов) из тучных клеток,
- Стимулирует дыхательный центр,
- Усиливает выброс адреналина надпочечниками,
- Тормозит агрегацию тромбоцитов,
- Улучшает микроциркуляцию.
- Оказывает умеренное диуретическое действие.

Фармакокинетика метилксантинов

- Вводят внутривенно и перорально
- Метаболизируется в печени
- Выводится с желчью и мочой
- Время действия 4-10 часов
- Потенцируют бронхолитическое действие бета2 адреномиметиков
- Форма выпуска: Раствор для в/в 2,4% ампулы по 5 мл(24 мг/мл) вводят в физ. растворе медленно. Таблетки (внутрь) по 150мг.

Метилксантины

Показания к применению:

- 1. Профилактика приступов бронхоспазма при бронхиальной астме
- 2. Купирование астматического статуса, развившегося на фоне рефрактерности к бета2 адреноблокаторам

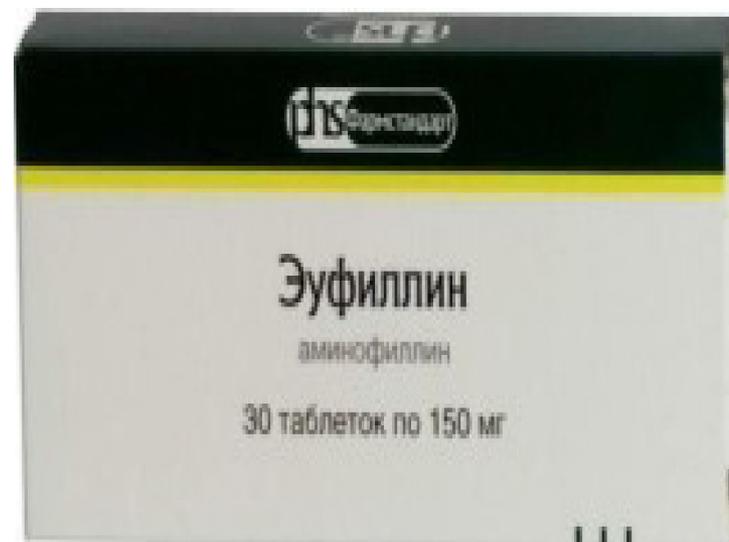
Побочные эффекты:

- Тошнота, изжога, рвота
- Аритмии
- Эпилептоидные припадки
- Головная боль, бессонница

Метилксантины

- Противопоказания:
- Тиреотоксикоз
- Инфаркт миокарда
- Сердечная недостаточность
- Геморрагический инсульт
- Артериальная гипотензия
- Аритмии
- Эпилепсия
- Беременность

Препараты аминофиллина



ЭФЕДРИН(Ephedrini hydrochloridum)

Алкалоид из листьев растения Effedra.

- Механизм действия: способствует высвобождению медиатора норадреналина, поэтому усиливает адренергические реакции; угнетает его нейрональный захват ; непосредственно на адренорецепторы влияет мало, (поэтому называется непрямым адреномиметиком-симпатомиметиком)
- Эффекты
- ЦНС: психостимулирующий –повышение умственной и физической работоспособности, улучшение памяти, снижение потребности во сне и пище, облегчение процессов обучения.
- Аналептический эффект (повышается тонус дыхательного центра и сердечно-сосудистого в продолговатом мозге)
- Все эффекты адреналина.

ЭФЕДРИН

- ПОКАЗАНИЯ
- Бронхиальная астма. Обструктивный бронхит.
- Коллаптоидные состояния.
- Ускорение выхода из наркоза.
- Передозировка средствами, угнетающими ЦНС.
- Форма выпуска: ампулы - раствор 5% -1 мл
- Входит в состав препаратов Теофедрин, Бронхолитин, Бронхотон.

ЭФЕДРИН



Б. БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Глюкокортикоиды. Они также рассматриваются в теме лекции Противоаллергические средства!

- Имеют сложный механизм антиастматического действия, в котором можно выделить несколько компонентов:
- Противовоспалительное
- Антиэкссудативный(уменьшают отек слизистой оболочки бронхов и секреторную активность бронхиальных желез)
- Противоаллергическое
- Снижают гиперреактивность бронхов
- Иммуносупрессивное

Механизм действия глюкокортикоидов

- угнетение фосфолипазы А₂, уменьшение синтеза арахидоновой кислоты, уменьшение синтеза ЛТ и ПГ, уменьшение воспаления и иммунодепрессия, стабилизация мембран тучных клеток, уменьшение выделения медиаторов.
- Сенситбилизация β ₂-адренорецепторов с развитием бронходилатации

Ингаляционные глюкокортикоиды (ИГК)

- показаны для профилактического лечения БА, если потребность в β_2 -адреностимуляторах короткого действия возникает чаще 1 раза в день.
- Они вызывают значительно меньше побочных эффектов, чем системные ГК, однако могут влиять в высоких дозах на кору надпочечников и обмен веществ в костной ткани.
- ИГК в рекомендованных дозах в отличие от системных, как правило, не вызывают задержки роста у детей.

Глюкокортикоиды

- Побочные эффекты (аэрозольный путь введения):
- кандидоз полости рта и верхних отделов дыхательных путей, охриплость голоса, кашель, першение и боли в горле,
- редко – эозинофильная пневмония,
- крапивница, сыпь, ангионевротический отек
Профилактика – полоскать рот после ингаляции
- при длительном применении у пожилых может развиваться остеопороз
- Противопоказания: 1-й триместр беременности, период лактации, повышенная чувствительность в препарату

БЕКЛОМЕТАЗОН

(Beclometasoni)

- Показания к применению. Бронхиальная астма.
- Фарм.действие. оказывает местное действие, используется в качестве базисной терапии БА.
- Способ применения и дозы. Ингаляционно.
Взрослые и дети старше 12 лет:
- При легкой ст.тяж. -250-500 мкг/сут за 1-2 ингаляции;
- При средней ст.тяж. -0.5-1 мг/сут за 2-4 ингаляции;
- При тяжелой ст. -1-2 мг/сут за 2-4 ингаляции.
- Побочное действие: раздражение дыхательных путей (першение, охриплость, кандидоз) и др. аллергич. р-ции
- Форма выпуска. Аэрозоль для ингаляций дозированный 250 мкг/доза по 200 доз в алюминиевый баллончик.

Будесонид (Пульмикорт)

- Будесонид (Пульмикорт)
- Фарм.действие –то же.
- Применение - ингаляционно: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких.
- Форма выпуска. Аэрозоль дозированный (1 доза –200 мкг) в баллончиках по 200 доз; порошок для ингаляций (1 доза -0,2 мг) для изихейлера, раствор для ингаляции 0,5 мг/мл для небулайзера.

Флутиказон (Фликсотид)

- Флутиказон (Фликсотид)
- Фарм.действие. то же
- Показания: Бронхиальная астма
- Способ применения: ингаляционно
- Форма выпуска: аэрозоль для ингаляций дозированный (0,125 мг/доза, 250 мкг/доза, 50 мкг/доза) — по 60 и 120 доз в аэрозольном баллоне.

Серетид мультидиск

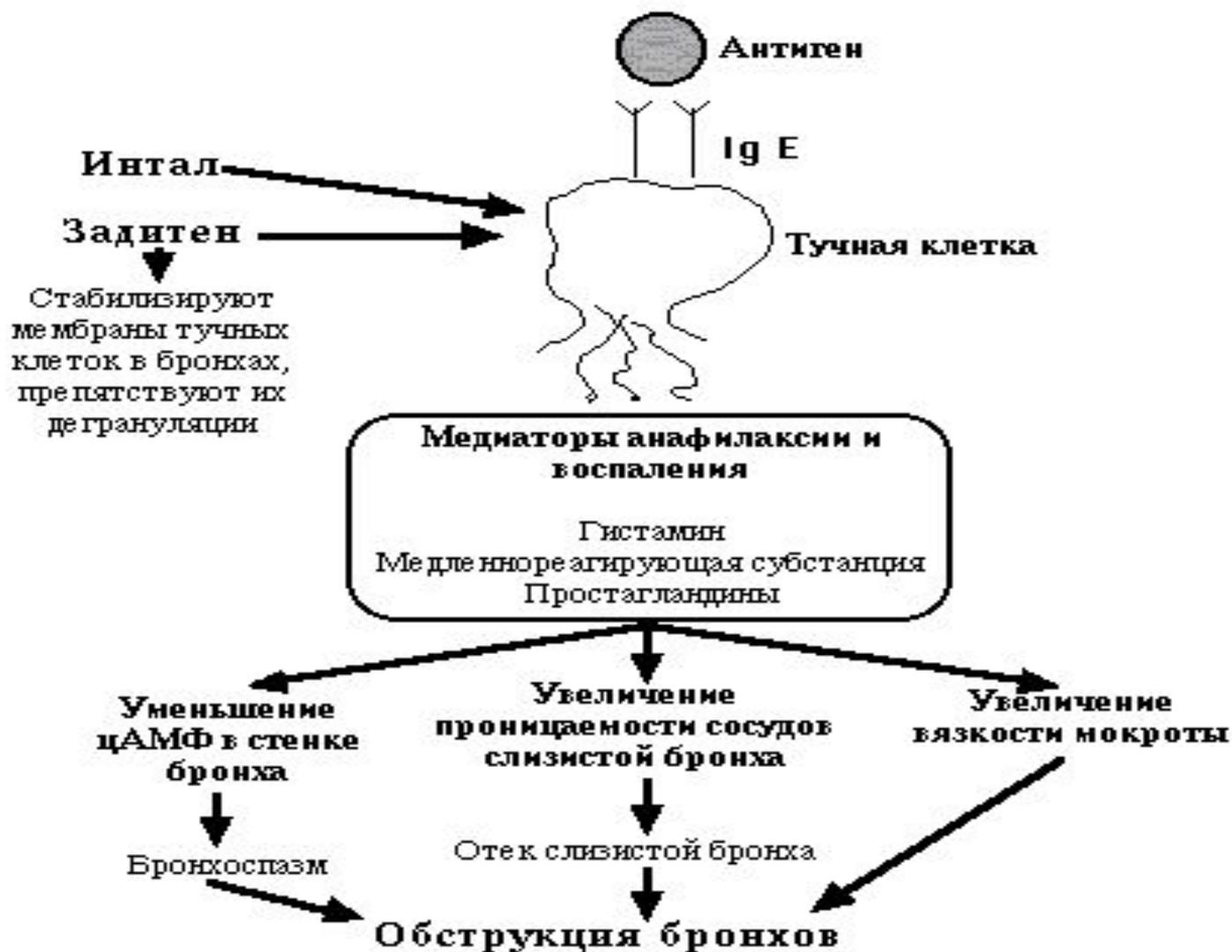
- Серетид мультидиск(Seretidemultidisk)
- Фарм.действие. В состав входят два активных вещества: сальметерол и флютиказона пропионат, которые имеют разные механизмы действия. Сальметерол (β -адреноблокатор длительного действия) устраняет симптомы бронхиальной астмы, а флютиказона пропионат(ГК) улучшает функцию внешнего дыхания и предотвращает обострения заболевания.
- Показания к применению. Предназначены для длительного лечения заболевания, а не для купирования приступов. Комбинированные препараты необходимо принимать регулярно, даже если отсутствуют симптомы заболевания.
- Способ применения и дозы. Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше: одна ингаляция 2 раза в сутки



Стабилизаторы мембран тучных клеток

- Тучные клетки -это клетки иммунной системы - тканевые базофилы, содержащие гистамин
- Гистамин–тканевый гормон из группы биогенных аминов.
- Сам гистамин не обладает прямой защитной активностью, его цель –создать оптимальные условия для работы иммунных клеток в условиях стресса (аллергии), создать отечность, замедленный кровоток и активацию иммунных клеток.
- К гистамину в тканях есть специальные рецепторы H1и H2.
- В бронхах H1-рецепторы. Их возбуждение приводит к спазму бронхов и отеку эпителия

Стабилизаторы мембран тучных клеток



Стабилизаторы мембран тучных клеток

- Фармакологические эффекты
- Снижают частоту обострений БА
- Позволяют уменьшить дозы бронходилататоров и системных ГК (менее эффективны, чем ингаляционные ГК).
- Препараты более эффективны у детей старше 4 лет, чем у взрослых.
- Применяют также для предупреждения симптомов БА, вызванных физической нагрузкой; ингаляцию проводят за 30 мин до предполагаемой нагрузки.
- Стабилизаторы мембран тучных клеток неэффективны при купировании обострения БА.

Стабилизаторы мембран тучных клеток

- Кромогликат натрия
- Кромоглициевая кислота(син. Интал, Кромолин натрия),
- Способ применения и форма выпуска. Капсулы по 100 мг для приема внутрь. Для ингаляций: аэрозоль 5 мг/дозу –112 доз, капсулы с порошком для ингаляций (1 капсула –20 мг) при помощи спинхалера
- Побочное действие. Возможно раздражение гортани и горла, особенно в период респираторных заболеваний; в редких случаях бронхоспазм.

Стабилизаторы мембран тучных клеток

- Кетотифен (Задитен)
- Фармакологическое действие:
Стабилизатор мембран тучных клеток, обладает умеренной H1-гистаминоблокирующей активностью,
- Способ применения и дозы: Внутрь, во время еды, взрослым - по 1 мг 2 раза в сутки утром и вечером. Длительность лечения - не менее 3 мес. Отмену терапии препаратом проводят постепенно, в течение 2-4 нед.
- Побочное действие: сонливость
- Форма выпуска: таблетки 1 мг;

МЕТИЛКСАНТИНЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- 1 поколение: Теопэк, Ретафил, Теодур
- 2 поколение: Теодур 24, Унифил, Эуфилонг
- Преимущества:
- Уменьшение кратности приема
- Профилактика ночных и утренних приступов удушья
- Более стабильное терапевтическое действие

Спазмолитики миотропного (длительного) действия

- ТЕОФИЛЛИН (Theophyllum)
- Принимают внутрь в капсулах, по 0,1—0,2 г от 2 до 4 раз в день после еды, запивая достаточным количеством воды



Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов

- Лейкотриены—это специфические биоактивные вещества липидной природы, образующиеся из арахидоновой кислоты в лейкоцитах и тучных клетках как ответ на иммунную реакцию. К лейкотриенам существуют специфические рецепторы. Лейкотриены играют важную роль в возникновении бронхиальной астмы. Под их воздействием в организме:
 - происходит спазм гладкой мускулатуры;
 - повышается секреция слизистого отделяемого;
 - увеличивается проницаемость сосудов;
 - возникает отечность.

Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов

- В дыхательных путях они блокируют действие лейкотриенов, предупреждая избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой оболочки, ослабляя гиперреактивность бронхов и бронхоспазм.
- Показания. БА легкой и средней степени тяжести, которая плохо контролируется ИГК и агонистами β_2 -адренорецепторов, профилактика приступов удушья при БА физического усилия.

Зафирлукаст(Zafirlukast)

- Зафирлукаст (Zafirlukast) син. Аколат
- Фармакологическое действие.
- Подавляет сократительную активность гладкой мускулатуры дыхательных путей.
- Предотвращает вызываемые лейкотриенами эффекты: повышение проницаемости сосудов, что приводит к развитию отека дыхательных путей, и проникновение эозинофилов в дыхательные пути.
- Снижает содержание клеточных и внеклеточных факторов воспалительной реакции в дыхательных путях, индуцированной антителами;
- Уменьшает степень выраженности ее ранней и поздней фазы.

Зафирлукаст(Zafirlukast)

- Показания к применению. Профилактика приступов и поддерживающая терапия при бронхиальной астме.
- Способ применения и дозы: Внутрь (таблетки), за 1 ч до еды или через 2 ч после еды;
- Доза: 20 мг 2 раза в сутки, макс. 80 мг в сутки

Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов

- Монтелукаст (Montelukastum)(Сингуляр)
- Фарм.действие - бронхолитическое. Селективно блокирует лейкотриеновые рецепторы.
- При приеме внутрь быстро и достаточно полно всасывается.
- Показания к применению. Профилактика приступов БА.
- Препарат принимают внутрь 1 раз/сут независимо от приема пищи. Таблетку можно проглатывать целиком или разжевать перед проглатыванием. Для лечения бронхиальной астмы препарат следует принимать вечером

Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов

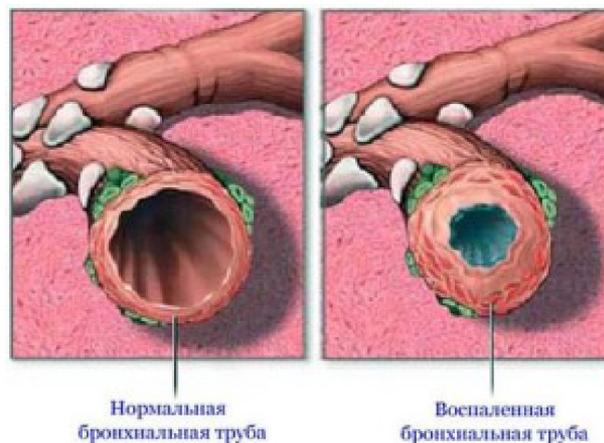
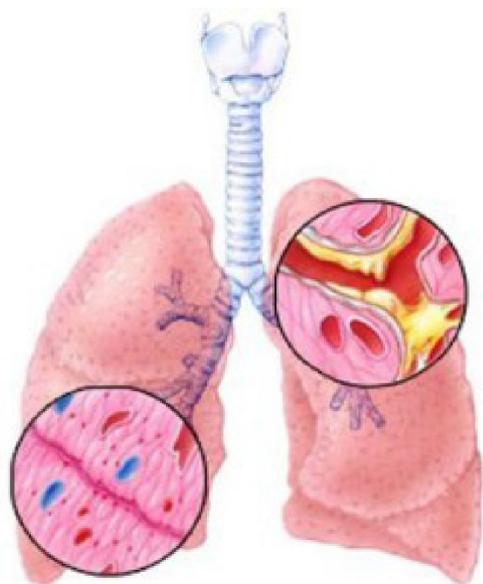
- Побочное действие: Со стороны нервной системы и органов чувств: необычные яркие сновидения, галлюцинации, сонливость, раздражительность и т.п., возбуждение, включая агрессивное поведение, утомляемость, бессонница, парестезии/гипестезии, головная боль;
- очень редко—судорожные припадки.
- Способ применения и дозы. Таблетки жевательные круглые белого цвета, с запахом вишни по 5 мг. Доза: взрослым -20 мг в сутки, детям –5 мг в сутки

Отхаркивающие средства

- Это лекарственные средства, которые применяют при воспалительных заболеваниях дыхательных путей с целью разжижения мокроты и облегчения ее удаления при кашле.
- Интенсивность отделения мокроты зависит от ее реологических свойств – вязкости и адгезивности, объема секреции бронхиальных желез, функции мерцательного эпителия.

Отхаркивающие средства

- Обильный жидкий секрет обволакивает воспаленные слизистые и защищает их от внешних раздражений, что приводит к уменьшению воспалительного процесса.



КЛАССИФИКАЦИЯ ОТХАРКИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

- I. Отхаркивающие препараты непрямого действия:
 1. Средства рефлекторного действия (растительные).
 - трава термопсиса
 - корень Алтея
 - мать-и-мачеха
 - липа
 2. Средства резорбтивного действия (минеральные).
 - калия йодид
 - натрия гидрокарбонат
 - натрия бензоат
 3. Комбинированные
 - мукалтин
 - Терпингидрат(таблетки от кашля)

КЛАССИФИКАЦИЯ ОТХАРКИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

- II. Отхаркивающие средства прямого действия (муколитики).
 1. Препараты протеолитических ферментов.
 - химотрипсин
 2. Синтетические препараты
 - Ацетилцистеин (Мукогель, Флуимуцил)
 3. Способствуют выделению сурфактанта
 - Бромгексин (Солвин)
 4. Средства, растворяющие мокроту и способствующие выделению сурфактанта
 - Амброксол (Лазолван, Амбробене)

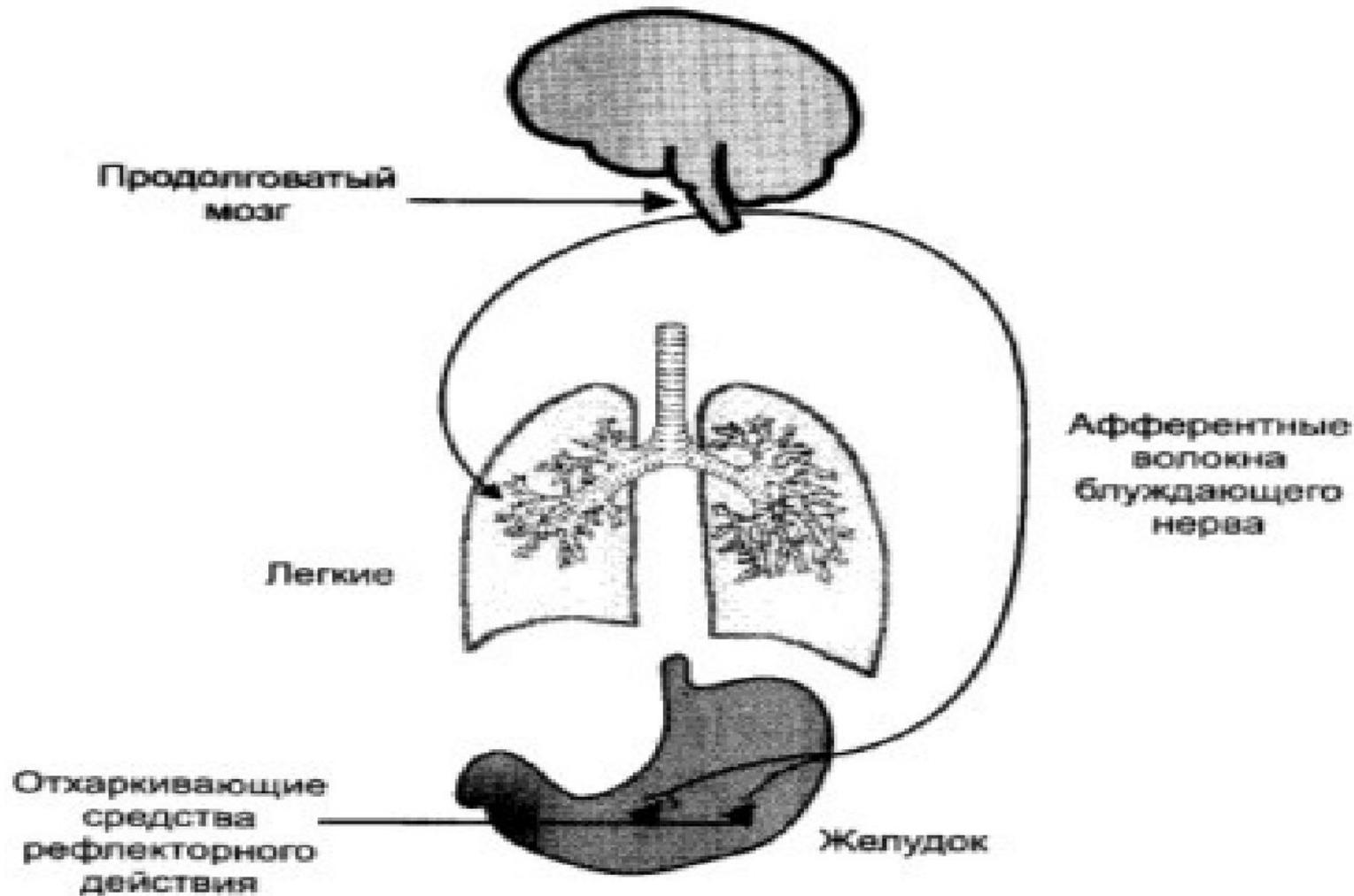
Фармакодинамика отхаркивающих средств.

- 1.Снижают вязкость мокроты и улучшают ее отделяемость.
- 2.Повышают активность эпителия слизистой бронхов.
- 3.Снижают количество инфекции и улучшают газообмен за счет усиления дренажа.
- 4.Ослабляют воспалительные реакции.
- 5.Снижают раздражение чувствительных окончаний слизистых оболочек.

Механизм действия отхаркивающих средств.

- 1. Препараты рефлекторного действия. Препараты содержат алкалоиды сапонины
- раздражают слизистую оболочку желудка → передается к ядрам блуждающего нерва и через эфферентные волокна к гладкой мускулатуре и секреторным клеткам дыхательных путей.
- Это ведет к усилению
- секреции бронхиальных желез,
- перистальтики бронхиол,
- деятельности мерцательного эпителия → повышенный объем секрета снижает раздражение слизистой и способствует снижению воспалительного процесса.

Механизм действия отхаркивающих средств.



Отхаркивающие средства

- ТЕРМОПСИСА ТРАВА (Herba Thermopsis)
- В представленной траве в больших количествах содержатся сложные эфиры и алкалоиды, оказывающие мощное отхаркивающее действие
- АЛТЕЯ КОРНИ (Radices Althaeae)
- Настой обладает отхаркивающим, противовоспалительными, а также обволакивающими свойствами.



Отхаркивающие средства

- МАТЬ-И-МАЧЕХИ ЛИСТЬЯ (Folia Farfarae)
- Настой оказывает отхаркивающее, слабое противовоспалительное действие.
- Показания. Воспалительные заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся кашлем с трудноотделяемой мокротой: ларингит, трахеит, хронический бронхит, бронхопневмония.
- Способ применения и дозы. Готовиться настой и принимают внутрь в теплом виде по 2—3 столовые ложки 2—3 раза в день за 1 час до еды.

Механизм действия отхаркивающих средств.

- 2. Препараты резорбтивного действия.
- Прием препаратов вызывает сдвиг кислотно щелочного равновесия в сторону алкалоза
- Выделяется бронхиальными железами
- Способствуют разжижению или снижению вязкости мокроты
- Активации двигательной активности эпителия бронхиол

НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ (Natrii hydrocarbonas)

- Оказывает антацидное, муколитическое, отхаркивающее, восстанавливающее щелочное состояние крови
- Сдвигает в щелочную сторону реакцию бронхиальной слизи, способствует разжижению мокроты, улучшает ее отхаркивание. Облегчает симптомы морской и воздушной болезни.

МУКАЛТИН

- 1 таблетка содержит: активные вещества: корня алтея экстракт сухой.
Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат
- Обладают выраженным отхаркивающим эффектом.
- Способ применения и дозы:
- Внутрь по 1-2 таблетки перед едой 3 раза в сутки. Курс лечения в среднем 7-14 дней. Растворить таблетку в 1/3 стакана теплой воды.

ТАБЛЕТКИ ОТ КАШЛЯ

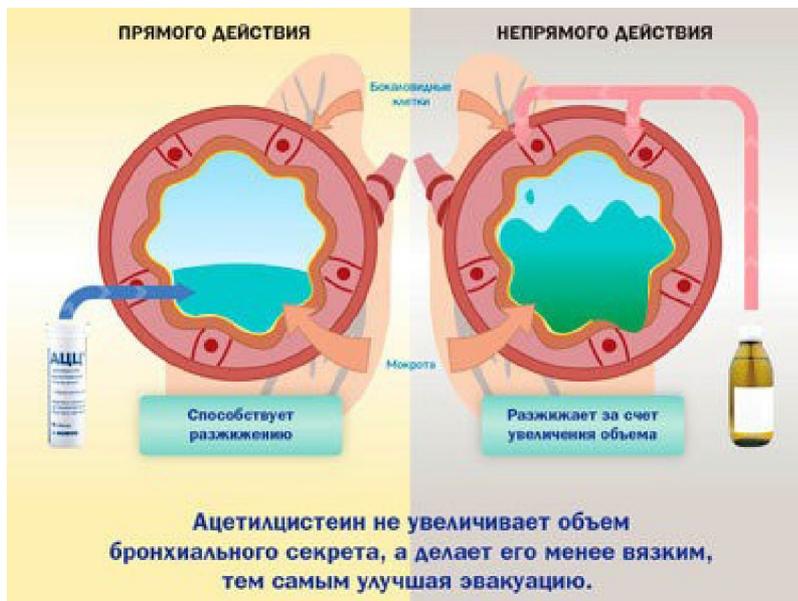
- Состав (на 1 таблетку): Активные компоненты: термопсиса ланцетного травы, натрия гидрокарбоната. Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, тальк.
- Фармакологические свойства: Терава термопсиса
- обладает отхаркивающим действием, оказывая умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, рефлекторно повышает секрецию бронхиальных желез. оказывают возбуждающее действие на дыхательный и, в высоких дозах, на рвотный центры.
- Натрия гидрокарбонат стимулирует секрецию бронхиальных желез, способствует снижению вязкости мокроты.
- Способ применения и дозы.
- Внутрь взрослым назначают по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3-5 дней

Механизм действия отхаркивающих средств прямого действия.

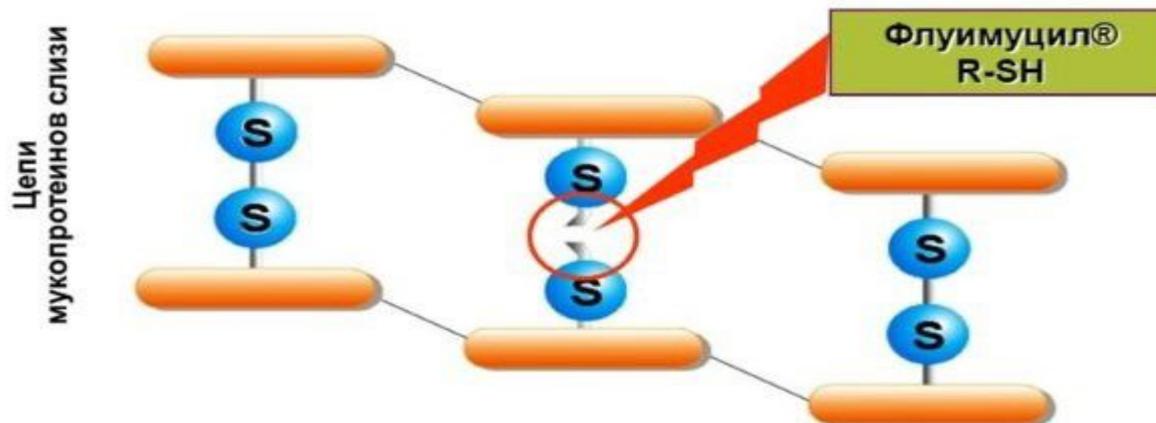
- Муколитики. Растворяют белковые и нуклеиновые компоненты гноя, отложений фибрина, способствуют отделению особенно плотной и спаянной с поверхностью слизистой мокроты.
- Их подразделяют
 - 1. Протеолитические ферменты
 - 2. Синтетические препараты
 - 3. Средства, стимулирующие синтез сурфактанта

Муколитики

- 1. Протеолитические ферменты: разрывают белковые связи в молекулах (химотрипсин, Chymotrypsin)
- 2. Синтетические препараты (ацетилцистеин): является донатором SH-групп, которые разрывают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, вызывают деполимеризацию мокроты и снижают ее вязкость
- 3. Средства, стимулирующие синтез сурфактанта



N-Ацетилцистеин обладает прямым муколитическим эффектом



Только вещества, содержащие свободные SH-группы, способны оказывать прямое муколитическое действие.

Муколитические препараты.

Синтетические препараты

- Ацетилцистеин (Acetylcysteinum) син. АЦЦ, Флуимуцил.

Фармакологическое действие:

- 1. SH-группы в структуре препарата разрывают дисульфидные связи протеогликанов мокроты, снижая вязкость и адгезивность мокроты
- 2. Стимулирует секрецию мукозных клеток, секрет которых растворяет фибрин
- 3. Увеличивает объем секреции мокроты
- 4. Подавляет образование свободных радикалов, уменьшая воспалительную реакцию

Ацетилцистеин

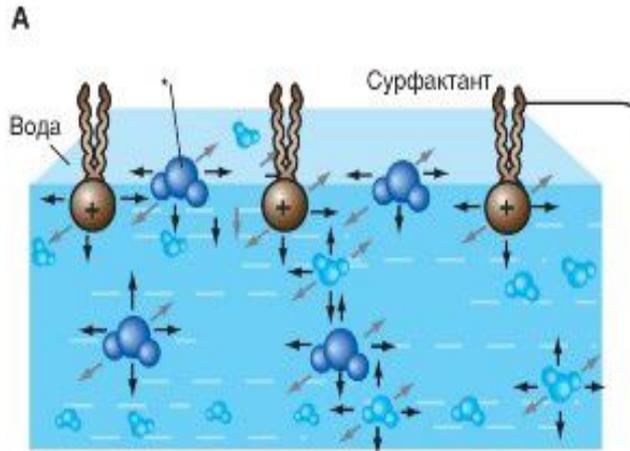
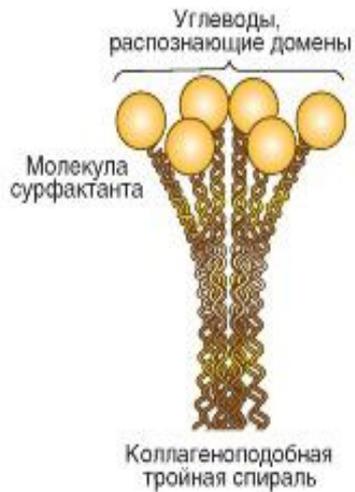
- Показания: хронический бронхит, трахеобронхит, пневмония, БА
- Способ применения: per os, в/м, в/в, ингаляционно, интратрахиально
- Побочное действие: аллергические реакции, бронхоспазм.
- АЦЦ уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов при совместном применении.
- Не допускается соприкосновение растворов препарата с металлом – образуются сульфиды с характерным запахом

или



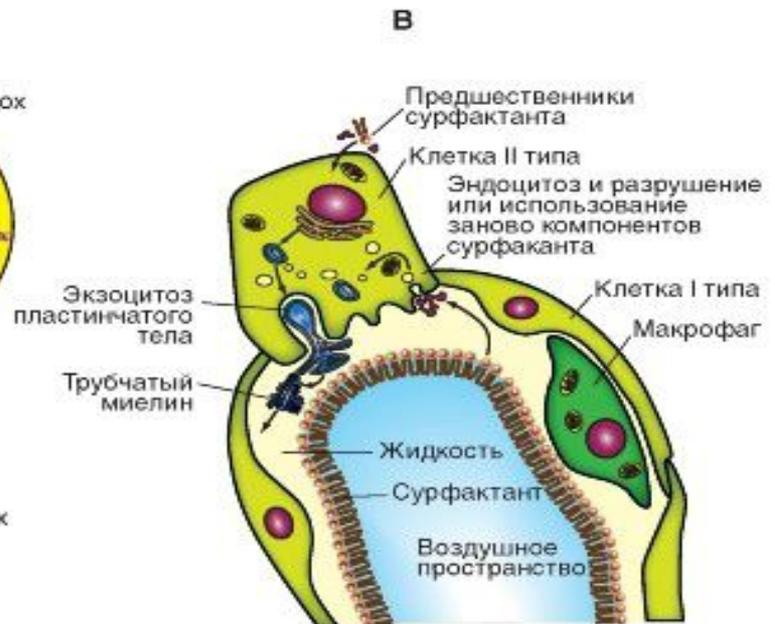
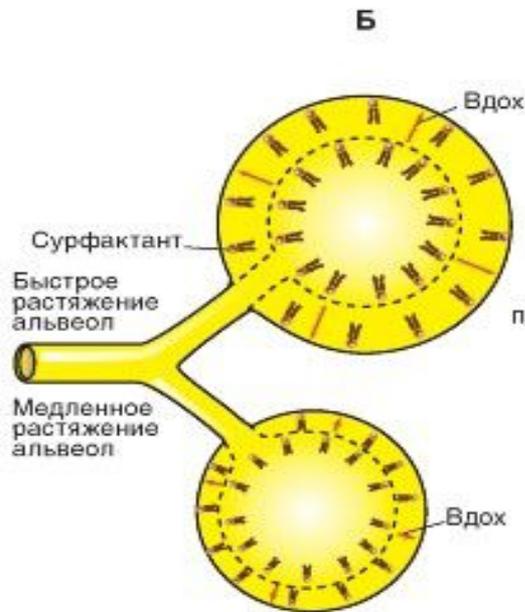
Средства, стимулирующие синтез сурфактанта

- За счет улучшения синтеза сурфактанта нормализуется газообмен. Увеличивают число и секреторную активность лизосом эпителия, что приводит к увеличению выделения ферментов, гидролизующих белковые молекулы. Усиливают выделение секрета бронхиальными железами.



* Сурфактант уменьшает поверхностное натяжение, снижая плотность молекул воды на границе воздух-вода

Результирующий вектор минимальный, так как гидрофобные хвосты вытягивают молекулу сурфактанта вверх



БРОМГЕКСИН (Bromhexin)

- Фармакологическое действие -муколитическое, отхаркивающее, противокашлевое. Вызывает деполимеризацию мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты.
- Стимулирует выработку эндогенного сурфактанта.
- Способ введения: Внутрь. Полностью (99%) всасывается в ЖКТ. Биодоступность составляет 80% вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. Экскретируется почками. При многократном применении может кумулировать.
- Форма выпуска: Таблетки 8 мг; Таблетки для детей 4 мг; Раствор для приема внутрь 4 мг/5 мл.

Аброксол (Ambroxolum)

Аброксол (Ambroxolum) син. Лазолвал, Амбробене

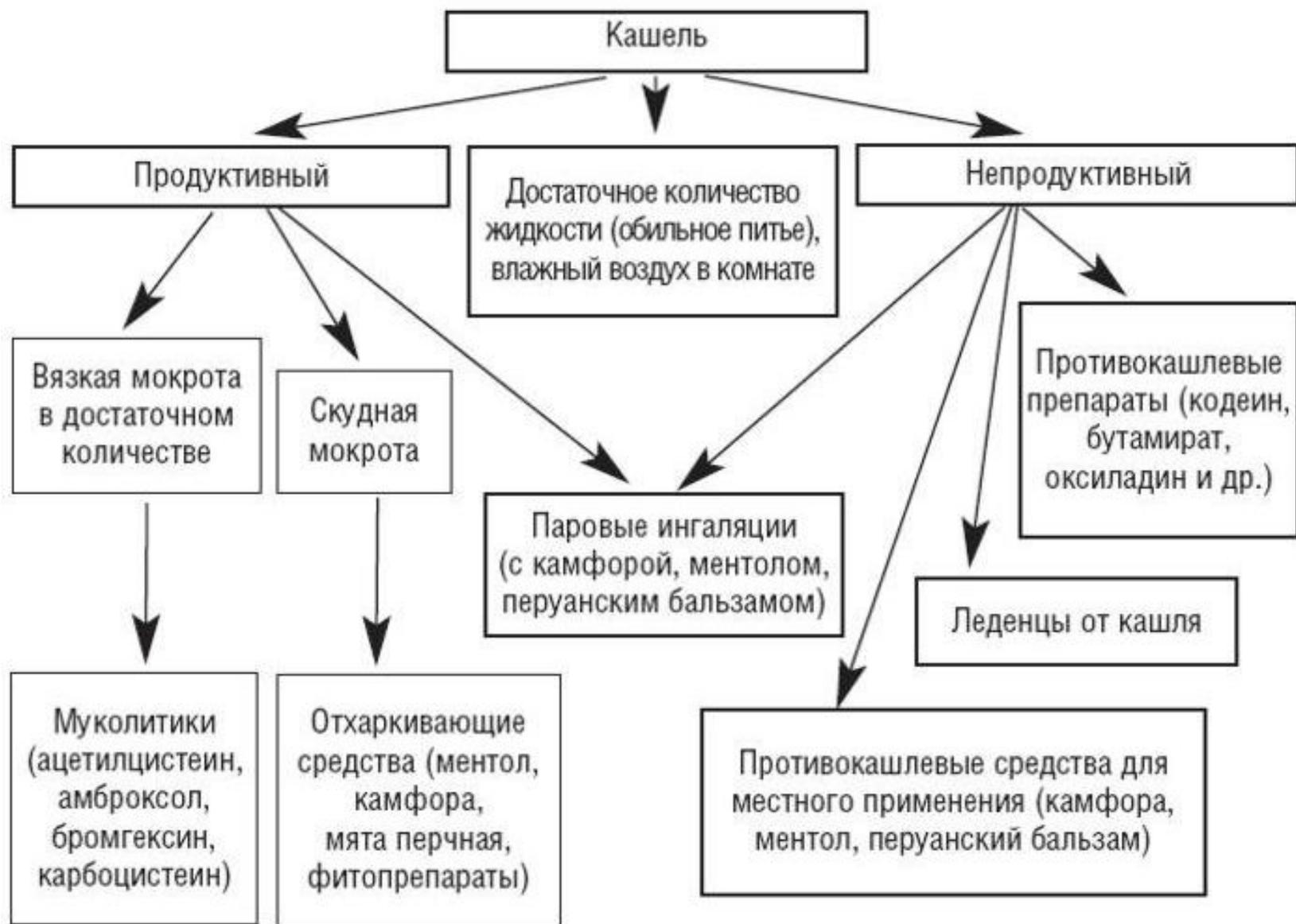
Фармакологическое действие:

- Изменяет структуру мукополисахаридов мокроты и увеличивает секрецию гликопротеидов
- Стимулирует двигательную активность мерцательного эпителия
- Стимулирует образование и уменьшает распад эндогенного сурфактанта
- Показания: хронический бронхит, трахеобронхит, пневмония, БА, Респираторный дистресс-синдром у новорожденных
- Способ применения: per os, п/к, в/м, в/в, ингаляционно
- Форма выпуска: Таблетки по 30 мг обыкновенные, шипучие или пролонгированного действия; Ампулы по 15 мл; Сиропс содержанием 15 мг или 30 мг препарата в 5 мл; Раствор для ингаляций с содержанием 15 мг препарата в 2 мл, во флаконах по 100 м



Противокашлевые средства.

- Кашель –защитный рефлекс, способствующий удалению из дыхательных путей мокроты и инородных тел.
- Различают два вида кашля:
 - 1.Продуктивный
 - 2.Непродуктивный
- При продуктивном кашле откашливается мокрота или удаляются инородные тела, попавшие в дыхательные пути, поэтому такой кашель полезен.
- Противокашлевые вещества назначают при непродуктивном кашле в том случае, если он очень сильный.



Классификация противокашлевых средств

- Противокашлевые средства – это группа препаратов, снижающая возбудимость кашлевого центра и снижающие кашель.

- Разделяют:

I. Центрального действия, угнетающие кашлевой центр.

- Бутамират (Синекод, Омнитус),
- Окселадин (Тусупрекс, Пакселадин);
- Метилморфин (Кодеин)
- Глауцин (Глаувент)

II. Периферического действия.

- Фалиминт
- Преноксдиазин (Либексин)

Средства центрального действия

Наркотические средства:

- Метилморфин (Кодеин)
- Этилморфина гидрохлорид
- Механизм действия: угнетает центральные звенья кашлевого рефлекса, локализующегося в продолговатом мозге.
- Болеутоляющее действие, не подавляет дыхательный центр.
- Показания: 1) сухой кашель при пневмонии, 2) как седативное средство, 3) аллергии. 4) Кодеин входит в состав микстуры Бехтерева.
- Побочное действие: лекарственная зависимость, обстипация, сонливость, адренолитическое действие, астения, подавление дыхательного центра.
- Противопоказания: дети до 2 лет(кодеин), дети до 6 месяцев(кодеина фосфат

Препараты центрального действия с наркотическими свойствами (опиаты): сейчас имеют ограниченное применение.

- Кодеин (Codeine) Синоним: Метилморфин
- Механизм действия: угнетает кашлевой центр в продолговатом мозге.
- Болеутоляющее действие. Подавляет дыхательный центр.
- Длительное применение кодеина сопровождается развитием привыкания и в некоторых случаях лекарственной зависимости (психической и физической), противопоказан детям до 6 мес
- Показания к применению. 1) Длительный сухой кашель при хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей (при сухом непродуктивном кашле). Эти препараты не применяются при продуктивном кашле.
- 2) как седативное средство,
- 3) аллергии.
- 4) Кодеин входит в состав микстуры Бехтерева.

Комбинированные средства, содержащие Кодеин

- Показания к применению. Кашель различной этиологии.
- Противопоказания. Гиперчувствительность, детский возраст до 2 лет.
- Побочное действие. Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, сонливость. Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, запор. Прочие: аллергические реакции.
- Способ применения. Внутрь.
- Форма выпуска. Таблетки и сироп.

Комбинированные средства, содержащие Кодеин

- Кодтерпин (Codterpinum)
- Активные вещества: Кодеин и Терпингидрат
- Показания к применению. «Сухой» кашель различной этиологии при заболеваниях легких и дыхательных путей (в том числе бронхопневмония, бронхит, эмфизема легких) у взрослых и детей старше 2 лет симптоматическое лечение).
- Способ применения и дозы. Внутрь, по 1 таблетке 2—3 раза в день. Максимальная продолжительность лечения без консультации врача — 5 сут.
- Форма выпуска. Таблетки, в упаковке 10 штук.
- Терпинкод
- Активные вещества: Кодеин, Терпингидрат и гидрокарбонат натрия
- Форма выпуска и дозировка: Терпинкод выпускается в таблетках. Одна таблетка содержит 8 мг кодеина, 250 мг терпингидрата, 250 мг натрия гидрокарбоната.

Комбинированные средства, содержащие Кодеин

- КОДЕЛАК (Codelaс)
- Активные вещества: кодеин, гидрокарбонат натрия, корень солодки в виде порошка, трава ланцетного термопсиса; дополнительные вещества: картофельный крахмал, тальк, целлюлоза микрокристаллическая.
- Фармакологическое действие. Противокашлевое, отхаркивающее. Понижает возбудимость кашлевого центра, облегчает выделение мокроты.
- Фармакодинамика. Уменьшает интенсивность и частоту кашля (кодеин), повышает секрецию бронхиальных желез (термопсис) и понижает вязкость мокроты за счет защелачивания (гидрокарбонат натрия); оказывает противовоспалительное и спазмолитическое действие (корень солодки).

Препараты центрального действия без наркотических свойств:

- Окседалин(Тусупрекс, Пакселадин)
- Бутамират (омнитус, синекод)



Противокашлевые средства периферического действия:

- ПРЕНОКСДИАЗИН (Prenoksduazini) Син.Либексин

Фармакологическое действие.

- Оказывает местное анестезирующее действие на слизистую оболочку дыхательных путей, снижает возбудимость чувствительных окончаний дыхательных путей, раздражение которых вызывает кашель
- Вызывает некоторый бронхолигический эффект.
- Не влияет на ЦНС. Не угнетает дыхательный центр.
- При воспалении бронхов оказывает противовоспалительное действие.
- Противокашлевой эффект 3-4ч

Показания к применению. Острый и хронический бронхит, бронхопневмония, бронхиальная астма, эмфизема легких.

Способ применения. Внутрь. Препарат хорошо переносится взрослыми и детьми.

Побочное действие. Сухость во рту, тошнота, диарея, аллергические реакции.

Форма выпуска. Таблетки. Сироп



Прочие противокашлевые препараты

- **Ренгалин.**
- Состав: действующие вещества:
- антитела к брадикинину
- антитела к гистамину
- антитела к морфину
- Фармакологическое действие
противокашлевое, противовоспалительное,
противоотечное, антиаллергическое,
спазмолитическое.

Ренгалин

- Комплексный препарат Ренгалин за счет модификации гистамин-зависимой активации H1-рецепторов брадикинин-зависимой активации V1 и V2-рецепторов избирательно снижает возбудимость кашлевого центра продолговатого мозга, тормозит центральные звенья кашлевого рефлекса.
- Угнетая центры болевой чувствительности в таламусе, блокирует передачу болевых импульсов к коре головного мозга.
- Ингибирует поток болевой импульсации с периферии вследствие уменьшения высвобождения тканевых и плазменных альгогенов (гистамина, брадикинина, простагландинов и др.).
- В отличие от наркотических анальгетиков не вызывает угнетения дыхания, лекарственной зависимости, не обладает наркогенным и снотворным действием.

Ренгалин

- Ренгалин показан к применению у взрослых и детей от 3 лет.
- Продуктивный и непродуктивный кашель при гриппе и ОРВИ, остром фарингите, ларинготрахеите, остром обструктивном ларингите, хроническом бронхите и других инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей.

Ренгалин

Противопоказания

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата;
- наследственная непереносимость фруктозы (вследствие наличия в составе мальтитола);
- детский возраст до 3 лет.

Побочные действия

- Возможны реакции повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

Способ применения и дозы

- Внутрь. На один прием — 1–2 чайных ложки (5–10 мл) — вне приема пищи. Раствор для приема внутрь. По 100 мл во флаконах. Таблетки для рассасывания.

Ренгалин



Аналептики

- Это вещества ,оказывающие стимулирующее влияние на дыхательную и сердечно сосудистую систему

Классификация аналептиков

- **1. Центрального действия:**
 - Бемегрид
 - Сульфокамфокаин
 - Кофеин
- **2. Рефлекторного действия:**
 - Цититон
 - Лобелин
- **3. Смешанного действия:**
 - Кордиамин
 - Углекислота

Показания к применению аналептиков

- Состояния сопровождающиеся угнетением дыхательного центра, отравление или передозировка снотворных (барбитуратов), для прекращения наркоза
- Противопоказания:
- Заболевания ЦНС, сопровождающиеся возбуждением и судорогами
- Побочные эффекты: рвота, судороги, нарушения сна

Аналептики прямого действия

- **Бемегрид** (Bemegridum, 0,5 % р-р в амп. по 10 мл) – более выражено стимулирует дыхательный центр, чем сосудодвигательный. Применяется при отравлении барбитуратами, для устранения остановки дыхания при барбитуратном наркозе, для ускорения пробуждения при наркозе.
- **Камфора** (Camphora, 20 % р-р, амп. по 20 мл) уступает по стимулирующему дыхательный и сосудодвигательный центры действию другим analeptикам; усиливает обменные процессы в сердце, обладает антисептическим, отхаркивающим местным раздражающим действием.

Аналептики смешанного и рефлекторного действия

- **Кордиамин** (Cordiaminum, флаконы по 15 мл) – аналептик смешанного действия: его прямое возбуждающее действие непосредственно на дыхательный и сосудодвигательный центры в ЦНС дополняется рефлекторным – стимуляцией рецепторов синокаротидной зоны.
- Применяют при нарушении кровообращения, ослаблении дыхания у больных с инфекционными заболеваниями, при коллапсе, асфиксии и шоковых состояниях.

Аналептики смешанного и рефлекторного действия

- **Цитизин и лобелин** – рефлекторные analeптики, т.е. активируют N-холинорецепторы синокаротидной зоны, что приводит к рефлекторному возбуждению дыхательного центра. Применяют при отравлении угарным газом и рефлекторной остановке дыхания при травмах.

**Спасибо
за внимание!**