

# Средства, влияющие на функции органов дыхания

# Средства, влияющие на функции органов дыхания:

- \* Стимуляторы дыхания
- \* Противокашлевые средства
- \* Отхаркивающие средства
- \* Бронхолитические средства
- \* Препараты сурфактантов

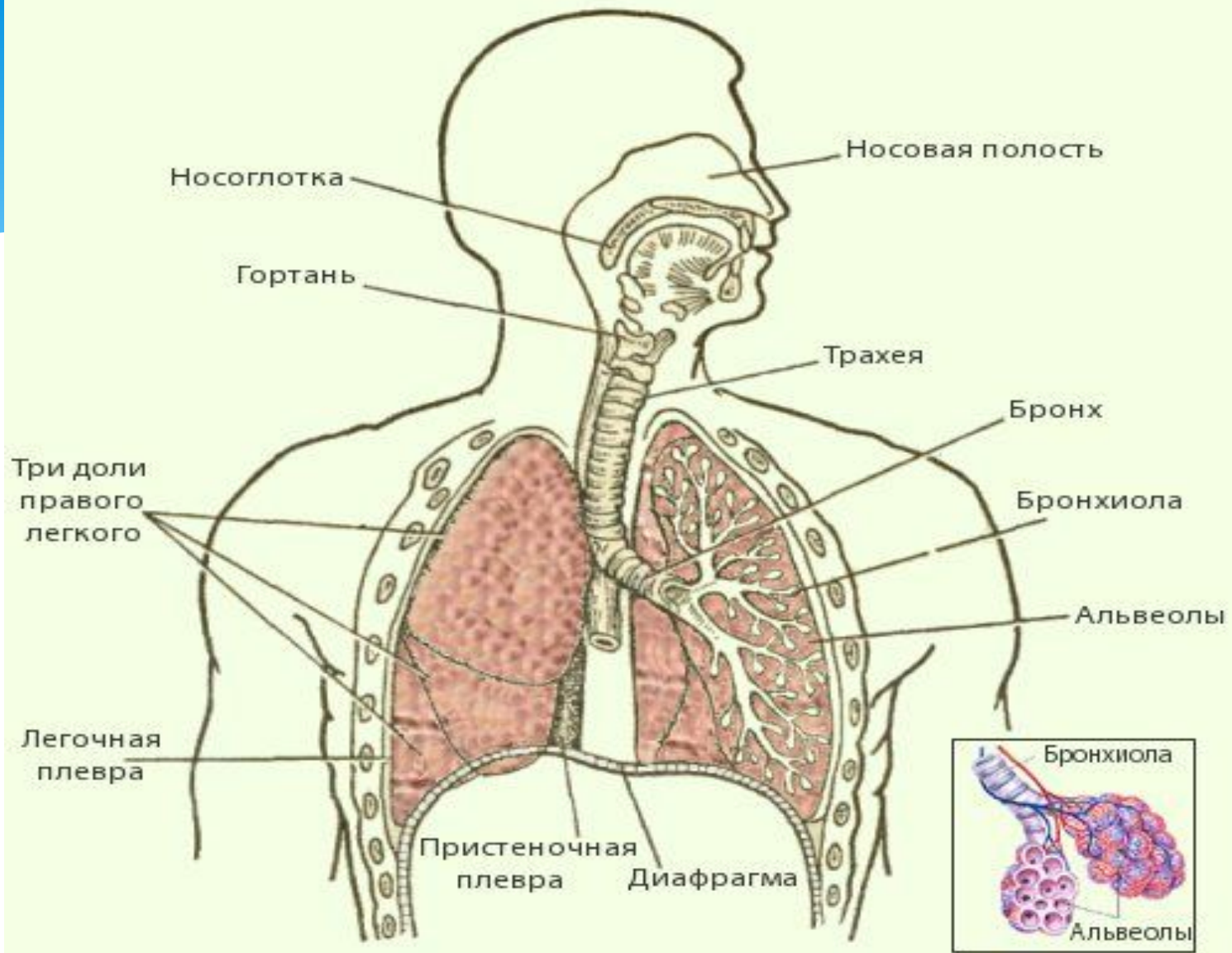


Схема строения дыхательных путей

## Центры, регулирующие функции системы органов дыхания:

- Дыхательный центр
- Центр кашлевого рефлекса
- Ядро блуждающего нерва

# Показания к применению ЛС, влияющих на функции органов дыхания

- \* **Угнетение дыхания** (применяют стимуляторы дыхания и антагонисты средств, угнетающих дыхание)
- \* **Кашель** (применяют отхаркивающие и противокашлевые средства)
- \* **Бронхиальная астма** (применяют бронхолитики, средства с противовоспалительным и противоаллергическим действиями)
- \* **Дыхательная недостаточность и дистресс-синдром** (применяют препараты сурфактантов)

# Стимуляторы дыхания

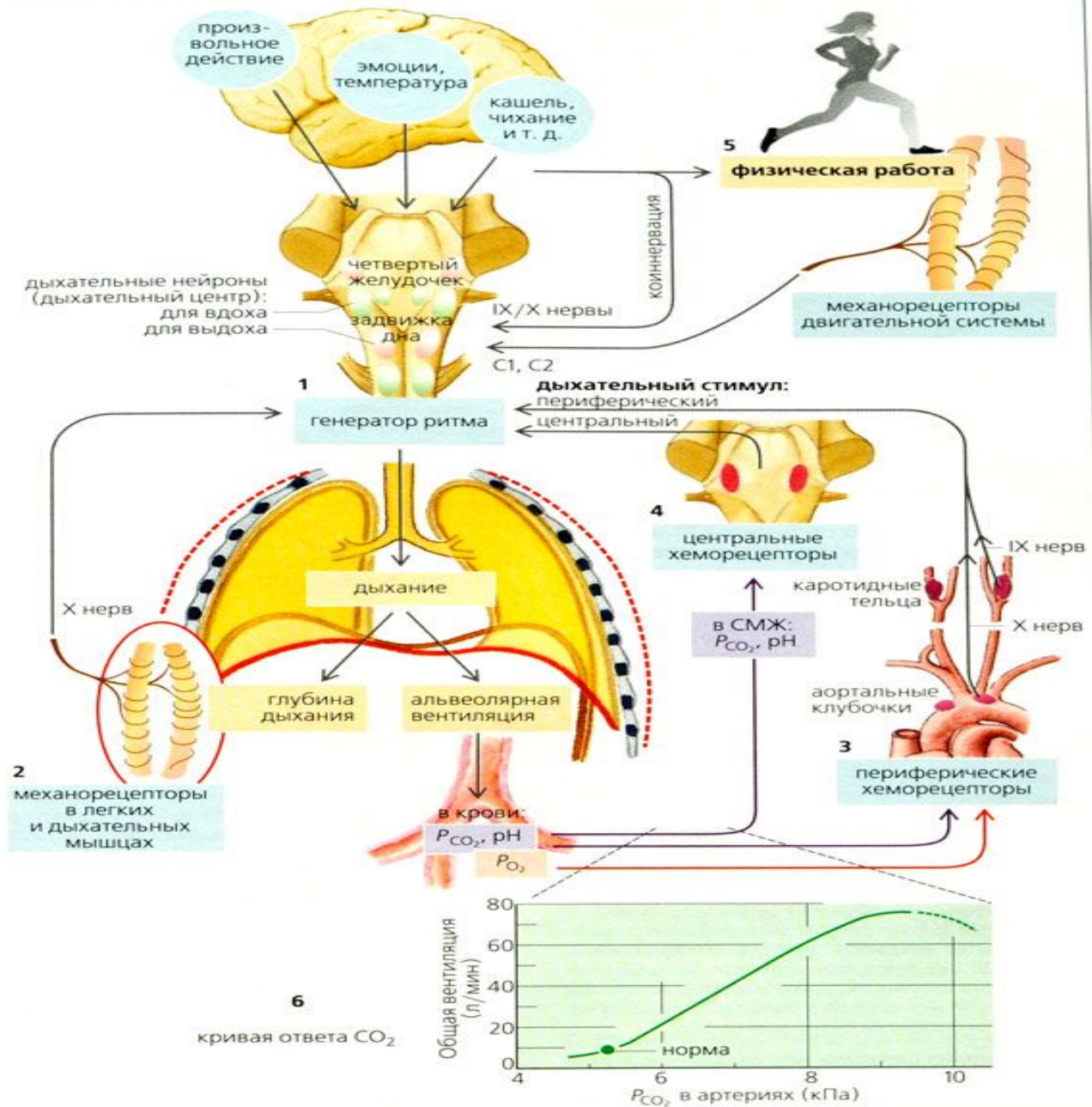
- Группа ЛС, применяемых при угнетении дыхания.

## Классификация

(по механизму действия)

- \* Центрального действия (бемегрид, кофеин, камфора)
- \* Рефлекторного действия (лобелин, цитизин)
- \* Смешанного типа действия (никетамид (кордиамин))

## А. Контроль и стимуляция дыхания



# Стимуляторы дыхания центрального действия (Аналептики)

- \* Непосредственно стимулируют дыхательный центр, понижая порог возбудимости дыхательного центра.
- \* Уменьшают угнетающее действие на дыхательный центр снотворных средств, средств для наркоза, этанола
- \* Применяют при легких степенях отравления снотворными средствами наркотического действия
- \* С целью ускорения выведения из наркоза в послеоперационном периоде
- \* При тяжелых отравлениях веществами, угнетающими дыхательный центр, analeptics противопоказаны (повышается потребность тканей мозга в кислороде, что усиливает гипоксию)



# Аналептики

- \* Имеют малую широту терапевтического действия
- \* Побочные реакции: тонико-клонические судороги

# Препараты

\* Бемегрид (этимидин) – препарат прямого действия.

Показания: легкая степень отравления барбитуратами, снотворными наркотического действия, некоторыми средствами для наркоза

Противопоказания: психомоторное возбуждение, тяжелые отравления барбитуратами

Побочные эффекты: тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги.

\* Кофеин - непосредственно возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Может использоваться как analeптик и психостимулятор.

# Препараты

**Сульфокамфокаин** – комплексное соединение, состоящее из сульфокамфорной кислоты и новокаина.

- \* Растворяется в воде и быстро всасывается при п/к и в/м введении
- \* Оказывает положительное влияние на вентиляцию легких, улучшает легочный кровоток и функцию миокарда
- \* **Показания:** угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров (при инфекционных заболеваниях, кардиогенном шоке)

# Препараты рефлекторного (непрямого) действия (цитизин, лобелин)

Возбуждают Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, импульсы от которых по афферентным путям поступают в продолговатый мозг и стимулируют его центры.

Эти препараты неэффективны при угнетении рефлекторной возбудимости дыхательного центра средствами для наркоза, снотворными наркотического типа действия.

**Показания:** асфиксия новорожденных, отравление угарным газом.

# Препараты смешанного действия

**Никетамид (кордиамин)** – 25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты, относится к analeптикам смешанного действия (прямого и рефлекторного действия).

- \* **Механизм действия:** 1) прямое возбуждения дыхательного и сосудодвигательного центров
- \* 2) рефлекторное действие – с хеморецепторов каротидных клубочков.
- \* **Показания:** нарушение кровообращения, понижение сосудистого тонуса и ослабление дыхания у больных с инфекционными заболеваниями, коллапс и асфиксия ( в т.ч. асфиксия новорожденных), шоковые состояния.
- \* **Побочные реакции:** мышечные подергивания, тревожность, рвота, аритмия. При передозировке – тонико-клонические судороги.
- \* **Противопоказания:** предрасположенность к судорожным реакциям, эпилепсия

# Препараты смешанного типа

- \* Карбоген (смесь 5- 7% углекислого газа и 93-95% кислорода).
- \* Эффект развивается через 5-6 минут. Эффект обусловлен, содержащем в нем CO<sub>2</sub>.

# Специфическое лечение при отравлениях

- \* При отравлениях опиоидными анальгетиками для восстановления дыхания применяют специфические антагонисты  $\mu$ -опиоидных рецепторов: налоксон (вводят в/в, действует 1 час) и налтрексон (можно per os, действует до 36 ч).
- \* В случае отравления бензодиазепинами применяют антагонист бензодиазепиновых рецепторов – флумазенил (анексат). Он также эффективен при передозировке золпидема.

# Противокашлевые средства

Кашель – защитный рефлекс, возникающий в ответ на раздражение слизистой оболочки дыхательных путей. При кашле из дыхательных путей удаляется раздражающий агент – мокрота.



# Рефлекторная дуга кашля (1)

## Кашлевой рефлекс включает в себя пять компонентов

1. Кашлевые рецепторы – воспринимают раздражение и передают импульс на афферентные нервы

- рецепторы блуждающего нерва в кашлевых рефлексогенных зонах (задняя поверхность надгортанника, передняя межчерпаловидная поверхность гортани, область голосовых складок и подскладочного пространства, бифуркация трахеи, устья долевых, сегментарных бронхов), стимулирующиеся медиаторами воспаления,
- быстро реагирующие (ирритантные) рецепторы (между эпителиальными стенками воздухоносных путей), стимулирующиеся вдыханием пыли, газов, холодного воздуха;
- другие участки (наружное ухо, кашлевые рецепторы носа, плевра: прикорневые участки и рёберно–диафрагмальный синус, кашлевые рецепторы диафрагмы, перикарда, пищевода)

## Рефлекторная дуга кашля (2)

2. Аfferентные нервы – чувствительные ветви блуждающего нерва, передающие возбуждение в центр кашля
3. Медуллярный кашлевой центр – находится в продолговатом мозге
4. Эfferентные нервы – глоссафарингеальный нерв, диафрагмальный нерв, тройничный нерв передают импульс на мышцы-эффекторы
5. Эффекторы (дыхательные мышцы) – мышцы бронхов, гортани, грудной клетки, живота, диафрагмы реагируют на импульс рефлекторным сокращением

# Выбор ЛС при продуктивном кашле

При воспалительных заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся повышенной секрецией бронхиальных желез (бронхит, трахеит) кашель способствует дренированию бронхов и ускоряет процесс выздоровления (**продуктивный кашель**).

В подобных случаях целесообразно назначение средств , облегчающих отделение мокроты (**отхаркивающие средства**).

# Выбор лекарственных средств при непродуктивном кашле

- \* При некоторых заболеваниях (хронические воспалительные заболевания, плеврит, злокачественные новообразования) кашель не выполняет защитных функций (**непродуктивный кашель**) и изнуряет больного. В таких случаях целесообразно назначение **противокашлевых средств**.

# Осложнения хронического кашля

- **Респираторные:** бронхоконстрикция, спонтанный пневмоторакс, эмфизема, хронический ларингит, лёгочные кровотечения, пневмомедиастинум, пневмоперитонеум, кровохарканье
- **Гемодинамические:** ТЭЛА, гипертензия в малом круге кровообращения, снижение артериального и повышение венозного давления крови, возможно нарушение ритма сердца
- **Церебральные:** обморок (беттолепсия)

# Осложнения хронического кашля

- **Кровоизлияния:** мелкие кровоизлияния в системе бронхиальных вен, субконъюнктивальные кровоизлияния
- **Желудочно-кишечные:** повреждение селезёнки, рвота
- **Скелетно-мышечные:** миалгии в области грудной клетки и брюшного пресса , увеличение паховых и формирование диафрагмальных грыж, боли в области живота по ходу анатомической проекции диафрагмы (“диафрагмальные боли”), гематомы брюшной стенки , повреждение диафрагмы, разрывы мышечных волокон в прямых мышцах живота (например, передней зубчатой мышцы), переломы рёбер
- **Биохимические:** асимптомное повышение креатинфосфокиназы
- **Кожные:** петехии и пурпуры

# Классификация противокашлевых средств

- \* Противокашлевые средства центрального действия:
  - Средства с наркотическим действием (кодеин, этилморфин)
  - Ненаркотические средства (глауцин, окселадин)
- \* Противокашлевые средства периферического действия (преноксдиазин)

# Кодеин, этилморфин

Противокашлевое действие обусловлено снижением возбудимости центра кашлевого рефлекса и дыхательного центра за счет стимуляции опиоидных рецепторов в продолговатом мозге.

**Побочный эффект:** При длительном применении развивается привыкание и лекарственная зависимость, констипация.

Кодеин – алкалоид морфия (метилморфин), обладает выраженным противокашлевым и анальгезирующим действием. Входит в состав комбинированных препаратов : «Коделак», «Терпинкод», микстура Бехтерева.

Этилморфин (дионин) получают полусинтетическим путем из морфина.



# Глауцин, окселадин

Характеристика	Глауцин (глаувент)	Окселадин (тусупрекс)
Происхождение	Препарат растительного происхождения, алкалоид мачка желтого	Синтетический препарат
Механизм действия	Блокирует центральные звенья кашлевого рефлекса	Блокирует центральные звенья кашлевого рефлекса
Фармакокинетические характеристики	Хорошо всасывается при приеме внутрь, эффект возникает через 30 минут и длится 8ч.	Быстро и полно всасывается при приеме внутрь. Макс. концентрация в крови достигается через 4-6ч.
Побочные эффекты	Гипотензия, головокружение, тошнота	Сонливость, слабость, диспептические расстройства

# Преноксдиазин (либексин)

- \* Оказывает местноанестезирующее действие на слизистую оболочку бронхов, препятствуя возникновению кашлевого рефлекса.
- \* Практически не влияет на ЦНС
- \* Обладает бронхолитическим и противовоспалительным действиями.
- \* После принятия внутрь эффект продолжается 3-4 часа.
- \* Побочные эффекты: онемение языка, сухость ротовой полости, диарея.

# Отхаркивающие средства

Данная группа веществ облегчает отделение секрета бронхиальных желез и назначается при кашле с трудноотделяемой мокротой.

Интенсивность отделения мокроты зависит от:

- \* От реологических свойств мокроты (вязкость, адгезивность)
- \* От объема секреции бронхиальных желез
- \* От функции мерцательного эпителия

# Классификация

- \* **Муколитические средства** – препараты, уменьшающие вязкость и адгезивность мокроты за счет деполимеризации ее молекул.
- \* **Секретомоторные средства** – препараты, увеличивающие секрецию мокроты, что делает ее менее вязкой, и стимулирующие подвижность мерцательного эпителия.

# Муколитические средства

Характеристика	Ацетилцистеин	Амброксол	Бромгексин
Механизм действия	Эффект связан с наличием в молекуле свободных сульфгидрильных групп, которые разрывают дисульфидные связи протеогликанов, что вызывает деполимеризацию и снижение вязкости мокроты Стимулирует секрецию мукозных клеток. Препарат подавляет воспалительную реакцию в бронхах., обладает детоксицирующим действием (выработка глутатиона).	- деполимеризация мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты - Стимуляция продукции сурфактанта - Стимулирует двигательную активность мерцательного эпителия	Тот же, что и амброксола + собственное противокашлевое действие
Фармакокинетика	Биодоступность не более 10%. При первом прохождении через печень превращается в цистеин. Продолжительность действия - 2-4ч.	Эффект развивается через 30 минут и длится 10-12ч.	При первичном прохождении через печень образуется амброксол
Пути введения	Шипучие таблетки, гранулы для приготовления раствора –для приема внутрь, парентерально – в/м,в/в, интратрахеально, ингаляционно.		Внутрь, парентерально
Побочные эффекты	Тошнота, рвота, шум в ушах, крапивница	Тошнота, рвота, кишечные расстройства	Аллергические реакции, диспепсические расстройства
Противопоказания	ЯБЖ и 12ПК, склонность к легочным кровотечениям, заболевания печени, почек, дисфункция надпочечников, беременность, лактация. С осторожностью, при БА.	повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата; беременность (I триместр). период лактации.	Гиперчувствительность, язвенная болезнь (в стадии обострения), беременность (особенно I триместр), грудное вскармливание.

# Средства, стимулирующие секрецию бронхиальных желез

По происхождению

- \* **Средства растительного происхождения** (препараты термопсиса, ипекакуаны, солодки, алтея, истода и др.)
- \* **Синтетические средства** (терпингидрат)

По механизму действия

- \* **Рефлекторного действия** – оказывают раздражающее действие на рецепторы слизистой желудка, рефлекторно повышают секрецию бронхиальных желез и подвижность мерцательного эпителия. (трава термопсиса, корни солодки, корни алтея, корни истода, терпингидрат и др.)
- \* **Прямого действия** – при приеме препарата внутрь, вещество всасывается, а потом выделяется слизистой оболочкой дыхательных путей, за счет этого стимулирует секрецию бронхиальных желез и повышает двигательную активность мерцательного эпителия. (KJ, NaHCO<sub>3</sub>)

# Препараты сурфактантов

Эндогенные сурфактанты – ПАВ, синтезирующиеся в альвеолярных клетках и в виде тонкого слоя выстилающие внутреннюю поверхность легких.

Легочные сурфактанты не позволяют альвеолам спадаться, обладают защитными свойствами, а также регулируют реологические свойства бронхолегочного секрета.

Нарушение биосинтеза сурфактантов у новорожденных проявляется респираторным дистресс-синдромом (множественные ателектазы, интерстициальный отек легких).

# Препараты

- \* **Куросурф** – препарат сурфактанта, содержащий фосфолипидные фракции и низкомолекулярные гидрофобные протеины (1%), выделенные из легочной ткани свиней.
- \* Показания: респираторный дистресс-синдром , связанный с дефицитом сурфактантов у новорожденных (недоношенных) детей (с массой не менее 700 г).



# Препараты

- \* Экзосурф – препарат, действующее вещество которого представлено коalfосцерил пальмитатом. Обладает свойствами сурфактантов и облегчает растяжимость легких. Вводят в виде раствора в дозе 5 мл/кг через эндотрахеальную трубку.