

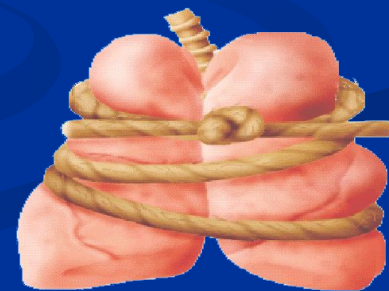
# **Лекарственные средства, используемые при патологии органов дыхания**

**Тюменский государственный медицинский университет  
Кафедра клинической фармакологии**

**к.м.н., доц., врач высшей категории  
Вешкурцева И.М.**

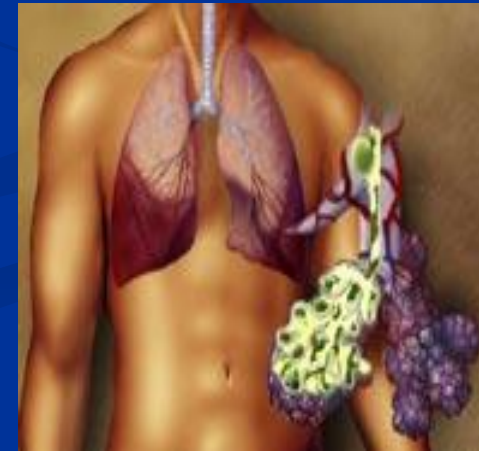
# Бронхообструктивный синдром (БОС)

- БОС - патологическое состояние, характеризующееся нарушением прохождения воздуха по воздухоносным путям.
- Причины:
  - Бронхиальная астма
  - Обструктивный бронхит
  - ХОБЛ
  - Инородное тело
  - Опухоль



# Патогенез СБО

- Спазм бронхиальной мускулатуры (влияние на холино- $R$  (ХОБЛ, астма) адрено -  $R$  (астма))
- Отек слизистой бронхов
- Гиперпродукция вязкого секрета



# ЛС при БОС

ЛС, облегчающие  
состояние пациента

 В2 – агонисты короткого действия\*

 М-холинолитики короткого действия\*\*

 Комбинированный препарат

 Ксантины короткого действия\*\*\*

ЛС, контролирующее  
течение заболевания

 Мембраностабилизаторы

 Ингаляционные ГКС

 В2 – агонисты длительного действия\*

 М-холинолитики длительного действия\*\*

 Ксантины длительного действия\*\*\*

 Антагонисты лейкотриенов

# ЛС при БОС

ЛС, облегчающие состояние пациента

 **В2 – агонисты короткого действия\***

 М-холинолитики короткого действия\*\*

 Комбинированный препарат

 Ксантины короткого действия\*\*\*

ЛС, контролирующее течение заболевания

 Мембраностабилизаторы

 Ингаляционные ГКС

 **В2 – агонисты длительного действия\***

 М-холинолитики длительного действия\*\*

 Ксантины длительного действия\*\*\*

 Антагонисты лейкотриенов

# ЛС при БОС

ЛС, облегчающие состояние пациента

 В2 – агонисты короткого действия\*

 М-холинолитики короткого действия\*\*

 Комбинированный препарат

 Ксантины короткого действия\*\*\*

ЛС, контролирующее течение заболевания

 Мембраностабилизаторы

 Ингаляционные ГКС

 В2 – агонисты длительного действия\*

 М-холинолитики длительного действия\*\*

 Ксантины длительного действия\*\*\*

 Антагонисты лейкотриенов

# ЛС при БОС

ЛС, облегчающие состояние пациента

 В2 – агонисты короткого действия\*

 М-холинолитики короткого действия\*\*

 Комбинированный препарат

 Ксантины короткого действия\*\*\*

ЛС, контролирующие течение заболевания

 Мембраностабилизаторы

 Ингаляционные ГКС

 В2 – агонисты длительного действия\*

 М-холинолитики длительного действия\*\*

 Ксантины длительного действия\*\*\*

 Антагонисты лейкотриенов

# **β<sub>2</sub>-адреномиметики**



- Стимуляция β<sub>2</sub>-адрено-Р
- Бронхорасширяющий эффект преимущественно мелких и средних бронхов
- Наиболее мощные дилататоры
- Менее эффективны у пожилых (↓ количества рецепторов)
- Увеличивают отхождение мокроты
- Снижение тонуса матки
- Расширение сосудов, особенно скелетных мышц → ↑ поступления O<sub>2</sub> в скелетные мышцы → ↑ энергообразования → ↑ мышечного сокращения – запрещены у спортсменов (допинг)



# Классификация $\beta_2$ -адреномиметиков

## Короткого действия

- Купирование приступа
- **Фенотерол, сальбутамол**
- Сальбутамол – более избирателен (в 10 раз), слабее, малотоксичен
- Фенотерол - мощнее, менее селективен, чаще ПЭ

## Длительного действия

- Для профилактики обострения БА, ХОБЛ
- Сальметерол (Серевент) – более селективен (в 200 раз), эффект ч/з 10-30 мин, длительность 12 часов, слабее (в 2,5 раза)
- Формотерол (Форадил) - ч/з 1-5 мин, длительность 12 часов, менее селективен, чаще ПЭ
- **Индакатерол** (онбрез) – 1 раз в день – 1 раз в день



# Побочные эффекты β<sub>2</sub>-адреномиметиков

- Тремор, тахикардия, ↑ АД (чаще фенотерол, формотерол)
- ↑ уровня глюкозы (контроль при СД)
- ↓ уровня К (тахикардии)
- Снижение эффекта – при бесконтрольном применении:
  - снижение чувствительности рецепторов
  - отечность слизистых
- Бесконтрольное применение может привести к статусу!

# **М-холинолитики**

- **Блокада М<sub>1</sub>, М<sub>2</sub> и М<sub>3</sub>-холино-Р крупных и средних бронхов**
- **Бронходилятация**
- **Противоспалительное действие**
- **Более эффективны при ночных приступах**
- **Более эффективны у пожилых пациентов**
- **Препараты выбора – при ХОБЛ**
- **Слабее В-миметиков,**
- **Малотоксичны**
- **Нет потери эффекта**

# Классификация М-холинолитиков

## Короткого действия

- Купирование приступа
- **Ипратропия бромид** (атровент) - эффект медленнее – ч/з 5-30 мин, дольше -4-8 час.

## Длительного действия

- Для профилактики обострения ХОБЛ
- **Тиотропия бромид** (спирива) – эффект до 24 час.,
- большая селективность,
- базисная терапия ХОБЛ

# Побочные эффекты М-холинолитиков

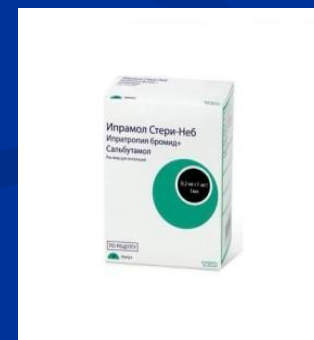
- При использовании высоких доз или при предрасположенности
  - Сухость во рту, запоры
  - Тахикардия
  - Задержка мочи у мужчин с ДГПЖ
  - ↑ в/глазного Д при закрытоугольной глаукоме
  - Аллергические реакции

# Комбинированные препараты

- **Беродуал** = атровент + фенотерол
- **Ипратрол** = атровент + сальбутамол

## Преимущества:

- Выраженный бронхолитический эффект
- при использовании более низких доз каждого из компонентов
- меньше риск побочных эффектов
- расширение бронхов всех калибров
- Быстрый эффект (за счет  $\beta_2$ -адреномиметиков)
- Длительный эффект (за счет М-холинолитика)



# Метилксантины

- Блокируют фосфодиэстеразу III, IV и V подтипов

→ Блокада R-аденозина → Бронходилатация

- Улучшение отхождения мокроты
- Стимуляция дыхания
- Диуретическое действие
- Антиагрегантный эффект
- ↑ насыщение Hb кислородом
- ↓ Давления в малом круге кровообращения
- побочные эффекты, мониторинг концентрации

# Классификация метилксантинов

## Короткого действия

- Купирование тяжелого приступа бронхообструкции, астматического статуса
- Аминофиллин (эуфиллин)

## Длительного действия

- 1 поколение 1 - 2 раза в сутки: теолонг, теодур, теопэк
- 2 поколение - 1 раз в сутки: эуфилонг, унифил, филоконтин
- Полный эффект - на 3 день
- На их фоне эуфиллин не вводят



# Побочные эффекты метилксантинов

- Раздражение слизистой ЖКТ
- Гипотония
- Тахикардия, аритмии
- Кофеиноподобный эффект на ЦНС (возбуждение, тремор, судороги, бессонница)
- *Повышение доз:* дети (с 4 лет), курильщики
- *Снижение доз:* пожилые, сердечная недостаточность, гипертермия, гипоальбуминемия, ИФН-терапия

# Стабилизаторы мембран тучных клеток

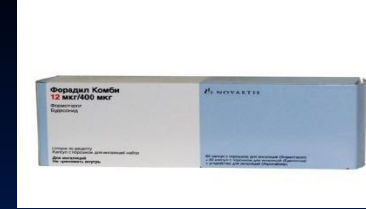
- Базисная терапия, профилактический эффект
- **Кромолин натрия** (Интал) – эффект на 3-4 неделе;
- **Недокромил натрия** (Тайлед) – быстрее, в несколько раз сильнее;
- **Кетотифен** (Задитен) - + а/гистаминное действие
- При БА – только у детей (ограниченно)
- Аллергический ринит, конъюнктивит – у всех

# Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

- Только профилактический эффект (Искл. Будесонид)
- Эффект на **7-10** день (Искл. Будесонид)
- Выражена местная п/воспалительная активность
- Выраженная местная п/аллергическая активность
- Выраженное п/отечное действие
- ↑ активность реснитчатого эпителия → улучшение отхождения мокроты
- ↑ чувствительность В-рецепторов
- Приступ астмы не снимают!
- При статусе – неэффективны

исключение  
Будесонид

# К фармакодинамике ИГКС



- Плохо поступают в системный кровоток– низкий риск системных ПЭ

- При легком течении БА – монотерапия
- При среднетяжелом и тяжелом БА, ХОБЛ -
- В комбинации с В2-адреномиметиками – эффективность высока (В2АМ – активируют ГКС-R, а ИГКС – увеличивают количество В2-R)



- **Серетид** = флутиказон + сальметерол;
- **Симбикорт, Форадил комби** = будесонид + формотерол



# Основные ИГКС

- Беклометазон – классика, чаще системные ПЭ (активные метаболиты)
- Будесонид (пульмикорт) – можно при приступе (через небулайзер)
- Флутиказона пропионат- меньше системных эффектов
- Циклесонид (альвеско) – меньше дозы, 1-2 раза /сутки

# Побочные эффекты - 1

- Системные – чаще у беклометазона при использовании доз высоких доз: > 800-1000 мкг/сут у взрослых и > 400 мкг/сут у детей:
  1. Угнетение иммунитета
  2. Остеопороз
  3. Угнетение функции надпочечников
  4. ↑ уровня глюкозы
  5. ↑ внутриглазного давления

## Побочные эффекты - 2

- Местные – у всех ИГКС
  1. Кандидоз ротовой полости
  2. Осиплость голоса
  3. Першение в горле

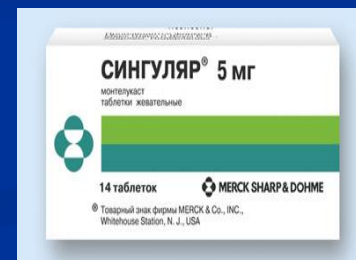
# Антилейкотриеновые средства

- Блокада лейкотриеновых рецепторов
- ↓ аллергическое воспаление в бронхах
- ↓ образование слизи
- ↓ отек слизистой оболочки
- противовоспалительное действие

**Зафирлукаст (АКОЛАТ)** – с 5 лет

**Монтелукаст (СИНГУЛЯР)** – с 6 лет

внутри





# Антилейкотриеновые средства

**Показание:** профилактика и длительное лечение БА, аспириновой БА, БА физической нагрузки; купирование дневных и ночных симптомов аллергических ринитов.

**ПЭ:** Аллергические реакции, нейротоксичность, возбуждение, бессонница, утомляемость парестезии,  
редко – судороги, диспепсические проявления, повышенная кровоточивость, сердцебиение.

# Современные препараты при БА

- Моноклональные а/т к Ig класса E
- **Омализумаб** (ксолар)
- Блокирует каскад аллергического воспаления
- При тяжелой неконтролируемой БА
- С 12 лет
- 1-2раза/в месяц п/к



# Современные препараты при ХОБЛ

- **Рофлумиласт** – блокатор ФДЭ4 – противовоспалительное и бронхолитическое действие – базисная терапия тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ
- ↓ частоту обострений
- Внутрь 500 мг – 1 раз/сутки
- ПЭ (16%): диспепсия (10,4%), ↓ m тела (3,4%), головная боль (1,7%)



# АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ

# ЗАБОЛЕВАНИЯ

серьезная медицинская и социальная проблема!

- По данным ВОЗ аллергические заболевания занимают третье место среди болезней человека;
- По результатам эпидемиологических исследований около  
- 10 - 30% населения Земли страдает аллергией;
- По прогнозам, через 20 лет аллергией будет страдать половина населения Земли\*



Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология  
М., изд-во «МИА»2003]

\*\* [Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В.  
Аллергические заболевания, М., изд-во «Триада-Х», 1999]

Информация предназначена для дистрибьюторов и  
менеджеров сетевых аптек

# АЛЛЕРГИЯ - МЕСТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСТВУ ЗА ЕГО НЕРАЗУМНОСТЬ

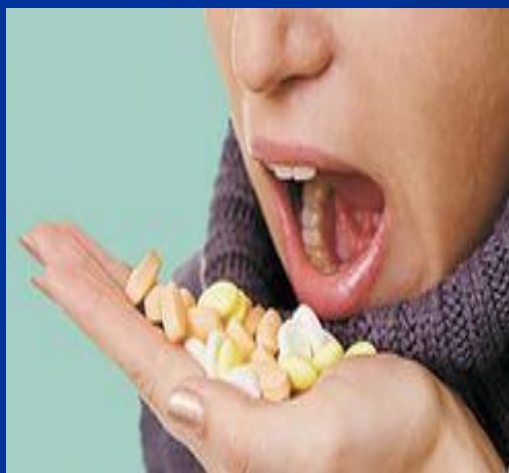
АЛЛЕРГЕННАЯ

НАГРУЗКА

НА ЧЕЛОВЕКА

УВЕЛИЧИВАЕТСЯ

ПОСТОЯННО\*



\* данные с сайта <http://medi.ru/doc/7100518.htm>

Информация предназначена для дистрибьюторов и менеджеров сетевых аптек,

\* данные с сайта <http://medi.ru/doc/7100518.htm>

# Наиболее частые проявления аллергии: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ и КРАПИВНИЦА.







# Аллергический ринит (АР)

## ■ Гиподиагностика аллергического ринита в РФ:

Согласно результатам

обследования **1000** больных:

- У **12 %** пациентов диагноз АР ставится в первый год заболевания
- **50 %** – в первые пять лет
- остальным – **через 9–30** и более лет после появления симптомов.

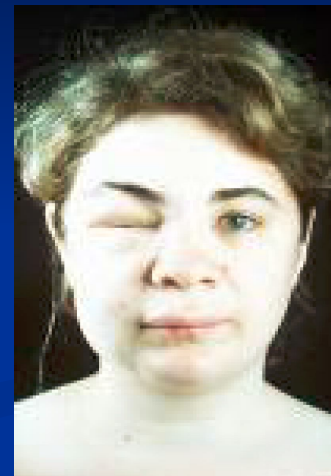


Курбачева О.М., Ильина Н.И. 2006,

# Крапивница является одной из сложнейших и не до конца изученных проблем современной аллергологии.

высокая распространенность данной патологии (острая крапивница – 25% населения, хроническая крапивница – до 5% населения),

- заболеваемость, преимущественно, в трудоспособном возрасте,
- высокая частота идиопатических форм (при острой крапивнице – 50%, при хронической -80-95%),
- выраженное снижение качества жизни больных
- частая безуспешность диагностических и лечебных мероприятий при данной патологии.

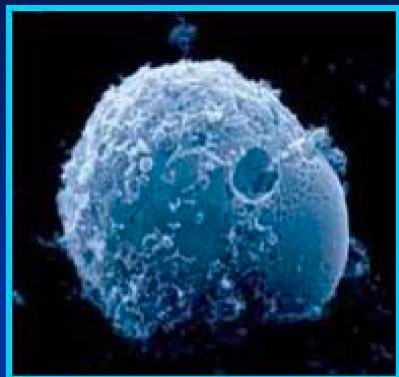




# Гистаминорецепторы

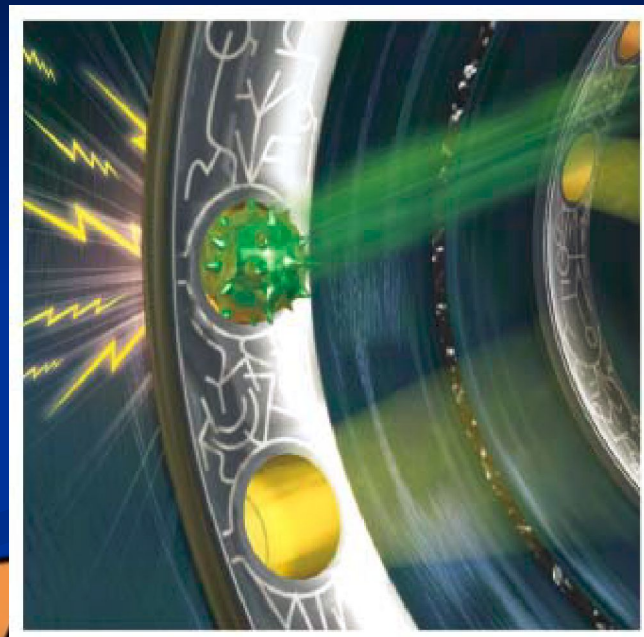
<u>Тип</u>	<u>Эффекты</u>
Н-1 (БОС),	Сокращение гладкой мускулатуры > проницаемости сосудов
Н-2	> секреции HCl, > слизи в бронхах
Н-3	Торможение в ЦНС

# Реакция аллергика на все аллергены одинаковая – биохимический взрыв взрыв!



## Гистамин

**H1 рецептор + гистамин –  
инициация аллергического  
каскада**



**Нос: зуд, чихание, ринорея;  
Глаза: зуд, гиперемия, слезотечение;  
Кожа: зуд, волдыри;  
Бронхи: бронхоспазм, гиперсекреция**

# Аллергия – что делать?

**Противоаллергические средства облегчают симптомы  
аллергии и  
предупреждают прогрессирование заболеваний,  
связанных с аллергией**



Информация предназначена для дистрибьюторов и  
менеджеров сетевых аптек

# АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

- Предупреждающее действие гистамина на H<sub>1</sub>-рецепторы:
- Устраняют сосудорасширяющее действие гистамина
- Устраняют отек тканей (антиэкссудативное действие)
- Устраняют зуд кожи и слизистых
- Способствуют снижению секреции экзокринных желез
- Уменьшают бронхосуживающее действие гистамина



# АГП 1 поколения

## Преимущества

1. Инъекционные формы
  2. Невысокая стоимость
  3. Дополнительно – антисеротониновое (п/рвотное), седативное, потенциирующее действие
- Выраженный противоотечный эффект, п/кашлевое действие, спазмолитик, местный анестетик (димерол)
  - Гипотермическое, п/рвотное действие, ↓ АД, профилактика укачивания (дипразин)

# Современные показания к а/гистаминным препаратам -1 поколения

- Купирование острых АР (крапивница, отек Квинке),
- Лечение зудящих дерматозов (седация),
- Премедикация,
- Симптоматическая терапия ОРВИ – устраняют зуд в носу, чихание (первые 3 дня),
- Вестибулярные расстройства, тошнота
- Бессоница

# Индивидуальность $\alpha$ /гистаминных средств – 1 поколение

## Дифенгидрамин (димедрол):

- Выраженный противоотечный эффект
- Противокашлевое действие
- Спазмолитик
- Местный анестетик
- Седация, апатия, головокружение, утомляемость, непредсказуемость реакции

# Индивидуальность $\alpha$ /гистаминных средств – 1 поколение

- Клемастин (тавегил) – мощност, быстрота эффекта, длительный  $T_{1/2}$ , гиперчувствительност!
- Супрастин – выраженная седация,
- Диазолин, Фенкарол – < мощност,  
< седативная активност,  
< м/холинолитический эффект



# Современные показания к а/гистаминным препаратам -1 поколения

- Купирование острых АР (крапивница, отек Квинке),
- Лечение зудящих дерматозов (седация),
- Премедикация,
- Симптоматическая терапия ОРВИ – устраняют зуд в носу, чихание (первые 3 дня),
- Вестибулярные расстройства, тошнота
- Бессоница

# Эффективность А/гистаминных средств при ОРВИ

- Рандомизированные плацебо контролируемые исследования
- Антигистаминные средства не купируют симптоматику и не влияют на сроки выздоровления при ОРВИ
- Их необходимо исключить из числа рекламируемых для лечения простуды

# Недостатки АГП 1 поколения

СЕДА  
ЭФ

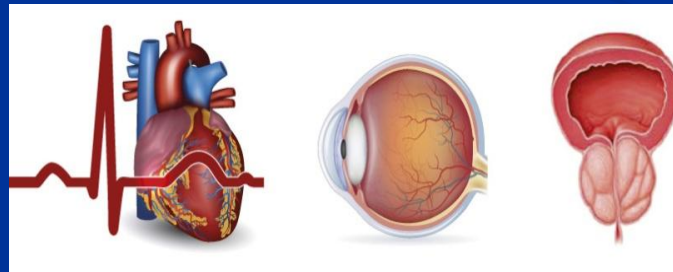
ВЛИЯ  
РЕОЛО  
СВОЙСТ



ение  
яти,  
ний

ИЧЕНИЕ  
ВЗКОСТИ  
мокроты.  
усиление  
бронхоспазма

НЕВОЗМОЖНОСТЬ  
ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ  
НЕКОТОРЫХ  
СОПУТСТВУЮЩИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ



**ПРОТИВОПОКАЗАНЫ:**  
при заболеваниях сердца,  
глаукоме, аденоме  
предстательной железы

# Недостатки АГП 1 поколения

КРАТКОВРЕМЕННОСТЬ  
ДЕЙСТВИЯ

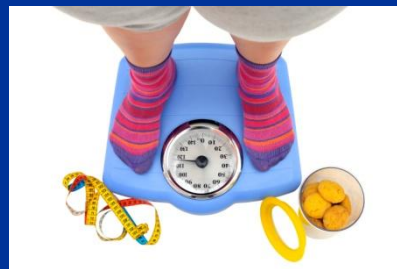


Приём 3-4 раз в сутки

**Запретить! :**  
- прием у детей младше 6 лет;  
- безрецептурный отпуск  
**Отказаться! При АР в связи с риском развития аритмии**  
при превышении рекомендуемых доз

Gehanno P., et al., 1996  
ARIA-2008, ВОЗ  
рициклическими  
антидепрессантами, ингибиторами МАО,  
п/паркинсоническими средствами

СТИМУЛЯЦИЯ  
АППЕТИТА



ПРИБАВКА МАССЫ  
ТЕЛА

**В 8,3% случаев – причина смерти от передозировки у взрослых**

# Основные характеристики АГП 2 поколения

- Благодаря низкой липофильности, они практически не проникают через ГЭБ и не вызывают седативный эффект, не влияют на когнитивные функции

МОЖНО  
ПРИМЕНЯТЬ



# Основные характеристики АГП 2 поколения

- Благодаря высокой избирательности действия, они не блокируют рецепторы других типов

МОЖНО  
ПРИМЕНЯТЬ





# Основные характеристики АГП 2 поколения

- Благодаря длительному периоду полувыведения и стойкой связи с H1-гистаминовыми рецепторами терапевтический эффект сохраняется 24 часа
- К препаратам не развивается тахифилаксия



**Приём  
1 раз в сутки**



**Возможность применения  
длительными курсами**

# АГП 2 поколения особенности метаболизма

«Метаболизируемые»  
препараты

?

Активные метаболиты

Лоратадин  
Эбастин  
Рупатадин

~~Цитохром P450~~

Дезлоратадин  
Левоцетиризин  
Фексофенадин

Приём макролидов,  
противогрибковых  
препаратов,  
грейпфрутового и  
клюквенного сока

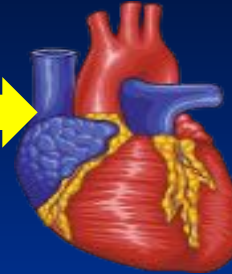
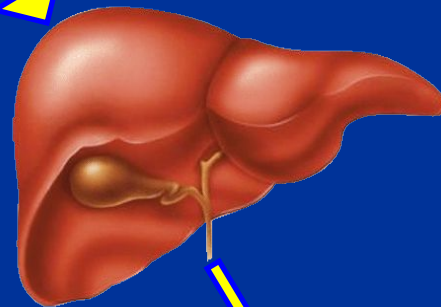
Заболевания печени

Злоупотребление  
алкоголем

1 час

20-30 мин

Терапевтический эффект





## АГП 2 поколения

- Лоратадин (кларитин) – 36 ч, умеренное бронхорасширяющее действие, слабое седативное, аритмогенное действие; с 2-х л.
- Цетиризин (цетрин) – 24 ч, эффект через 20', не метаболизируется печенью, с 1 года
- Эбастин – 48 ч, с 6 лет
- Акривастин (семпрекс) – 8-12 ч, с 12 лет



## АГП 2 поколения

- **Активные метаболиты – нет седативного, х/литического, аритмогенного эффектов**
- **Фексофенадин (телфаст) – до 24 ч, с 6 лет**
- **Дезлоратадин (эриус) - >> эффект, противовоспалительное действие, деконгестант, с 2-х лет**
- **Левоцетиризин (Ксизал) - >> предшественника с 6 лет**

# Показания к а/гистаминным препаратам 2 и 3 поколений

- Круглогодичный аллергический ринит
- Сезонный аллергический ринит
- Зудящие дерматозы
- БА с другими проявлениями АР

# СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

- Кашель – сложный защитный рефлекс, возникающий в ответ на механическое или химическое раздражение рецепторов гортани и нижних дыхательных путей и регулирующийся кашлевым центром в продолговатом мозге

# Лекарственные средства, используемые при кашле

## 1. П/кашлевые – при мучительном, «истошающем» кашле:

### *А) центрального действия –*

1. Наркотические - кодеин, этилморфин – редко (онкозаболевания, при бронхоскопии)
2. Ненаркотические - бутамират (синекод), глауцин (глаувент), окселадин (тусупрекс), пентоксиверин (седотуссин) - коклюш

### *Б) периферического действия – преноксдиазин (либексин), типепидин (битиодин), леводропропизин (левопронт)*

П/п – БОС, гиперпродукция слизи, легочные кровотечения

# Лекарственные средства, используемые при кашле

## 2. Мукорегуляторы:

- *Амброксол, Бромгексин* – разжижают мокроту, отхаркивающий эффект, стимуляторы сурфактанта

## 3. Муколитики: *Ацетилцистеин* (а/оксид.), *Карбоцистеин* – при вязкой гнойной мокроте; аллергогенны

- *Протеолитические ферменты* - недопустимы!

# Мукоорегуляторы

## ■ *Бромгексин, Амброксол*

Бромгексин Подвергается метаболизму в печени, основной активный метаболит – АМБРОКСОЛ

1. Муколитический эффект - активация гидролизующих ферментов;

-↑ синтеза серозного компонента слизи

2. Мукокинетическое действие - ↑ функции реснитчатого эпителия

3. ↓ высвобождение гистамина → не провоцирует БОС

# Мукорегуляторы

- *Бромгексин, Амброксол* -

4. Местное п/воспалительное, п/отечное действие - ↓ выброс воспалительных ЦИТОКИНОВ

5. ↑ синтез и ↓ распад сурфактанта



# Муколитики

- *Ацетилцистеин (АЦЦ, мукомист, мукосольвин, флуимуцил, мистаброн)*
  - Муколитическое действие
  - Отхаркивающее
  - Антиоксидантный эффект
  - Препарат выбора при ХОБЛ
  - Детоксицирующее (*способствует синтезу глутатиона*) Антидот парацетамола

# Муколитики

- *Туссин (Гвайфенезин)*
  - Муколитический эффект (*стимуляция секреции жидкой части мокроты*)
  - Мукокинетическое действие (*повышает активность цилиарного эпителия*)

# Мукорегуляторы

- **Карбоцистеин** – активация трансферазы → ↓ кислых мукополисахаридов → ↓ вязкости мокроты
- ↓ количества до N бокаловидных клеток → ↓ синтеза слизи
- Улучшение мукоцилиарного клиренса
- Восстановление секреции Ig A
- П/воспалительное и а/оксидантное действие

# Муколитики

## ■ *Ацетилцистеин*

1. Муколитический эффект – разрушает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов
2. Антиоксидантный эффект (за счет SH-групп)
3. ↓ колонизацию слизистой оболочки ДП м/о
4. Детоксицирующий эффект (*способствует синтезу глутатиона*) Антидот парацетамола
5. Препарат выбора при ХОБЛ

# Муколитики

- *Ацетилцистеин*

- **НО! При длительном применении:**

1. ↓ мукоцилиарный клиренс
2. ↓ секрецию Ig A
3. ↑ бронхиальную гиперреактивность →  
в 30% случаев возможен БОС

# Лекарственные средства, используемые при кашле

## 4. Отхаркивающие средства –

стимулируют образование и отхождение  
мокроты - при сухом и  
малопродуктивном кашле

*А) Рефлекторного действия – мукалтин,  
солодка, истод, подорожник, мать-и-  
мачеха, алтей, термопсис.*

# Бронхикум® ТП (сироп, пастилки)

## ■ Экстракт тимьяна

- отхаркивающее,
- обволакивающее,
- п/воспалительное,
- п/микробное,

 местное иммуно-  
стимулирующее действие

 **С 6 месяцев**

Windhaber R., 2006. Grunwald J. et al. 2005;  
Nauert C., et al., 2005



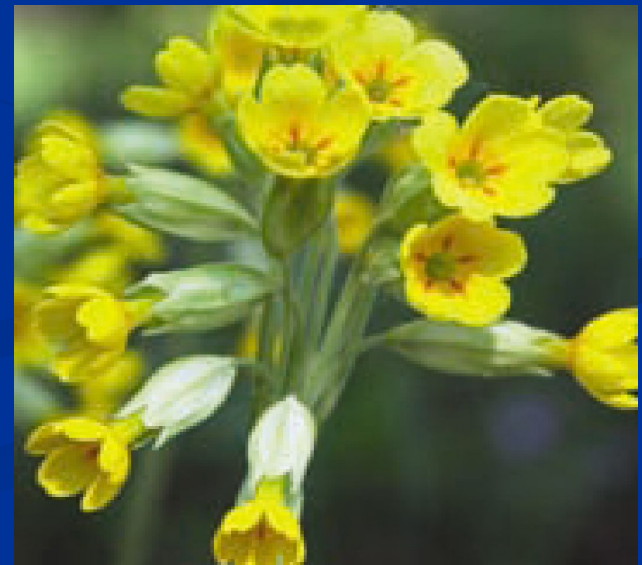
# Бронхикум® ТП (эликсир)

- **Экстракт тимьяна и первоцвета**
- Отхаркивающее,
- П/воспалительное,
- П/микробное,
- Легкое бронхолитическое действие



**с 1 года**

Windhaber R., 2006. Grunwald J. et al. 2005;  
Nauert C., et al., 2005





# Лекарственные средства, используемые при кашле

**4. Отхаркивающие средства – стимулируют образование и отхождение мокроты - при сухом и малопродуктивном кашле**

**Б) Резорбтивного действия – натрия и калия йодид (аллергия к  $I_2$ )!, натрия гидрокарбонат, терпингидрат**

# **ЗАДАЧИ ДЕКОНГЕСТИВНОЙ (ПРОТИВООТЕЧНОЙ) ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ РИНИТЕ:**

- **Устранить отек слизистой**
- **Восстановить носовое дыхание**
- **Предупредить развитие синуситов, евстахеита и других осложнений**



# КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕКОНГЕСТАНТОВ ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ



# Осторожно! Нафазолин!

## Местные НПЭ

## Системные НПЭ

Медикаментозная зависимость с развитием психологической зависимости («нафтизиновая зависимость»)

Атрофический ринит (гибель реснитчатого эпителия слизистой оболочки)



Системные ПЭ - ↑ АД, головная боль, ↑ ЧСС, возбуждение, тремор, тошнота

В тяжелых случаях – судорожная эпилепсия, угнетение дыхания, кома



**Будьте здоровы !**

# Гормональные лекарственные средства

Тюменский государственный медицинский университет  
Кафедра клинической фармакологии

к.м.н., доц., врач высшей категории Вешкурцева  
И.М.

# Гормоны (Г.)

- Г. (от греч. hormao – возбуждаю) – биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами и играющие важнейшую роль в регуляции разнообразных функций организма
- Г. назначаются для заместительной терапии при недостаточной их выработке в организме
- Г. получают синтетическим путем, либо из тканей животных, либо путем генной инженерии

# Гормоны щитовидной железы (ГЩЖ)

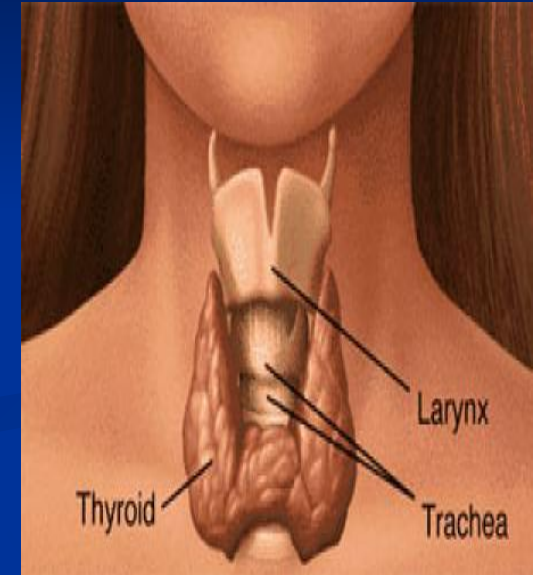
ЩЖ расположена на передней поверхности трахеи.

Вес ЩЖ: 15-30г. (у женщин ↑, увеличивается при беременности, в период лактации).

ГЩЖ: тироксин ( $T_4$ ), трийодтиронин ( $T_3$ ).

Для синтеза необходим йод (поступает из пищи, воды, воздуха).

Основное действие: влияние на рост и дифференцировку органов и тканей (↑ синтеза белка, поглощения глюкозы, образования энергии и т.д.).





# Гипотиреоз

- Клинический синдром, вызванный длительным стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их эффекта на тканевом уровне.

- Яркая клиника – только в 0,2-1%!!!

7-10% - женщины

2-3% - мужчины

# Клиника

- **ССС**: брадикардия, ↓АД
- **↑ массы тела**, грубые черты лица, увеличение размера обуви, нечеткость речи, охриплость голоса (отек голосовых связок)
- **↓ температуры тела**
- **ЦНС**: сонливость, заторможенность, снижение памяти, интеллекта, отставание в умственном и физическом развитии
- **Сухой кожный покров**, утолщение кожи.
- **ЖКТ**: Запоры, снижение аппетита.



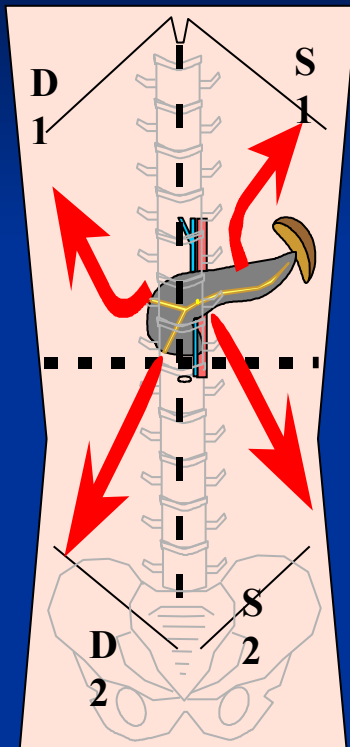
# ГЩЖ

- ГЩЖ используются для заместительной терапии:
- Основной препарат – **левотироксин (L-тироксин) (Т4)**
  - предшественник Т3,
  - слабее ( ~ в 5 раз)
  - Эффект медленнее (ч/з 3-5 суток)
  - Эффект длительнее (10-15 суток)
  - Реже ПЭ: аллергические реакции, диарея, ↑ЧСС и АД, нервозность, тремор, судороги, потеря массы тела
- **Лиотиронин (трийодтиронин) (Т3)**

# Паращитовидные железы (ПЩЖ)

- Паратгормон – основной гормон ПЩЖ, регулирующий обмен кальция в организме
  - При недостатке ПЩЖ:
    - ↓ всасывание Ca в кишечнике
    - ↓ выведения Ca из костной ткани
    - ↑ выведение Ca с мочой
- судороги в результате выраженной возбудимости нервных волокон, диарея
- 
- ```
graph TD; A[↓ всасывание Ca в кишечнике] --- B[↓ Ca в крови]; B[↓ выведения Ca из костной ткани] --- B; C[↑ выведение Ca с мочой] --- B;
```

# Гормоны поджелудочной железы (ГПЖЖ)



- Поджелудочная железа (ПЖ) расположена уровне 1-2 поясничных позвонков.
- Основные ГПЖЖ:
  - **Инсулин** (продуцируется  $\beta$ -клетками островков Лангерганса),
  - **Глюкагон** (продуцируется  $\alpha$ -клетками островков Лангерганса)

# Инсулин (И)

## Основной регулятор углеводного обмена:

- снижает уровень глюкозы,
  - усиливает усвоение глюкозы тканями,
  - повышает интенсивность синтеза жиров,
  - повышает интенсивность синтеза белка,
  - снижает скорость продукции глюкозы печенью.
- 
- При недостатке инсулина – сахарный диабет (СД)
  - СД 1 типа – абсолютная недостаточность И
  - СД 2 типа – относительная недостаточность И

# Показания к инсулинотерапии

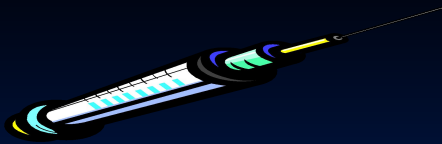
- СД 1 типа
- СД 2 типа ( безрезультатны другие методы контроля уровня глюкозы)
- Обострение СД, связанная с инфекцией, травмой, сопутствующими заболеваниями и др. (ИМ, инсульт, операции)
- Гипергликемические комы, кетоацидоз.
- Дети
- Беременность

# Классификация инсулина

## По происхождению

- животного происхождения (используются редко)
- человеческий полусинтетический (получают из свиного методом ферментативной трансформации) - затратность
- генно-инженерный (метод генной модификации E.coli).





# Классификация инсулина

|                           | Препарат                                | Начало действия | Мах. действия | Длительность |
|---------------------------|-----------------------------------------|-----------------|---------------|--------------|
| Ультракороткий            | Хумалог,<br>новрапид,                   | 15 мин.         | 30мин-2ч.     | 3-4ч         |
| Короткий                  | Актрапид НМ,<br>хумулин Р,<br>рапид     | 30 мин.         | 1-3 ч.        | 6-8 ч.       |
| Средней продолжительности | монотард НМ,<br>протофан,<br>хумулин Н, | 1,5             | 4-6           | 12-14        |
|                           |                                         | 1               | 4-8           | 18-20        |
| Длительный                | Ультратард НМ, лантус                   | 4               | 10-16         | 28           |

# Режимы инсулинотерапии

- **Короткого действия  
3 раза**

**+ средней или  
длительной  
продолжительности  
( 1 – 2 р/день)**



# ПЭ инсулинотерапии

- Аллергические реакции (редко)
- Гипогликемия (↑ дозы, ↓ углеводов в пище, алкоголь, физические нагрузки)
- Инсулинорезистентность
- Постинсулиновая липодистрофия (редко)
- ↑ Массы тела



# ГПЖЖ

- Глюкагон – 2-й гормон ПЖЖ
  - Антагонист инсулина
  - Угнетает синтез в печени гликогена
  - Усиливает синтез глюкозы из неуглеводных предшественников
- увеличение глюкозы в крови → показан при тяжелых гипогликемических состояниях (кома)
- Стимулирует выброс адреналина и норадреналина → увеличивает ЧСС, ССС → показан при отравлении В-блокаторами и блокаторами кальциевых каналов

# Гормоны надпочечников (ГНП)

- Кора надпочечников продуцирует > 40 гормонов
  - Ряд гормонов жизненно необходимы
1. Глюкокортикостероиды – гидрокортизон, кортизол
  2. Минералокортикоиды - Альдостерон и др.
  3. Половые гормоны – Андростерон, Эстрон, Прогестерон

# Глюкокортикостероиды (ГКС)

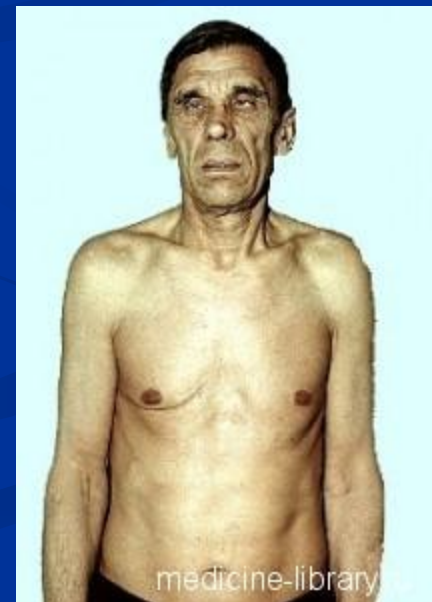
| Гормоны                      | Препараты                                                                                         | Основные эффекты         |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Гидрокортизон<br>Кортизол    | Гидрокортизон<br>Преднизолон<br>Метилпреднизолон<br>Дексаметазон<br>Бетаметазон                   | 1. Противовоспалительный |
|                              |                                                                                                   | 2. Противоаллергический  |
|                              |                                                                                                   | 3. Противоотечный        |
|                              |                                                                                                   | 4. Противошоковый        |
|                              |                                                                                                   | 5. Заместительный        |
| 1. Аутоиммунные заболевания  | Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, гломерулонефрит. гепатит |                          |
| 2. Аллергические заболевания | Бронхиальная астма, аллергический ринит, крапивница. Аллергические реакции немедленного типа      |                          |
| 3.                           | Отек Квинке                                                                                       |                          |
| 4. Шок                       | Анафилактический, травматический, септический и др.                                               |                          |
| 5.                           | Надпочечниковая недостаточность                                                                   |                          |

## **Острой надпочечниковой недостаточности)**

- **Снижение АД**
- **Головные боли, головокружение**
- **Недомогание, миалгии, боли в суставах**
- **Одышка, гипотония ортостатическая**
- **Тошнота, рвота, анорексия**
- **Похудание, лихорадка,**
- **Гипогликемия**

# Хроническая гипофункция надпочечников: Аддисонова болезнь

- Головные боли, головокружение  
Недомогание, миалгии, боли в суставах
- Одышка, гипотония ортостатическая
- Тошнота, рвота, анорексия
- Похудание, лихорадка,
- Гипогликемия
- Бронзовый оттенок кожи





# Классификация системных ГКС

## 1. По длительности действия

- Короткого действия (7 – 8 ч) –  
**Гидрокортизон;**
- Средней продолжительности (12-24 ч)-  
**преднизолон, метилпреднизолон**
- Длительного действия (> 24 ч.) –  
**дексаметазон, бетаметазон**

# Классификация системных ГКС

## 2. По выраженности противовоспалительного действия

- **Гидрокортизон – слабый эффект** 1
- **Преднизолон, метилпреднизолон – средний эффект** 4-5
- **Дексаметазон, бетаметазон – выраженный эффект**

# Классификация системных ГКС

## 3. По выраженности влияния на водно-электролитный обмен

- **Гидрокортизон** – сильный эффект 1
- **Преднизолон, метилпреднизолон** – средний эффект 0,8-0,5
- **Дексаметазон, бетаметазон** – отсутствие эффекта 0

# Нежелательные эффекты ГКС-1

- **Психика:** эйфория, депрессия, ↓ памяти, ↑ внутричерепного давления
- **Минеральный обмен:** задержка  $\text{Na}^+$ , ↑ АД, потеря  $\text{K}$  (аритмии) и  $\text{Ca}$  (остеопороз)
- **Белковый обмен:** усиленный распад белка - миопатии (триамсинолон), дистрофии, эрозии, язвы
- **Индукция ферментов печени**
- ↓ **Иммунитета** - обострение инфекций («стертая» клиника)
- **Кровь:** ↓ лимфоцитов, эозинофилов; ↑ нейтрофилов; эритроцитов, тромбоцитов

# Нежелательные эффекты ГКС-2

- **Липидный обмен** - гиперлипидемия (↑ аппетита, Кушингоид)



- **Углеводный обмен** - ↑ уровня глюкозы («преднизолоновый» диабет)

- **Зрение:** глаукома, катаракта, экзофтальм

- **Другое:** гирсутизм, панкреатит, половая дисфункция

- **«Синдром отмены»:** 3-7 дн. (до 5 мг) – не проявляется;



*3 недели (средние дозы) – восстановление до 1 года*

# ГКС

**«...Немного глюкокортикоидов, как стакан  
вина,  
Могут быть полезными многим (пациентам),  
  
Много глюкокортикоидов, как бутылка вина,  
вредны всем...»**

**Т.Пинкус**

# ГНП

- Минералокортикоиды - Альдостерон