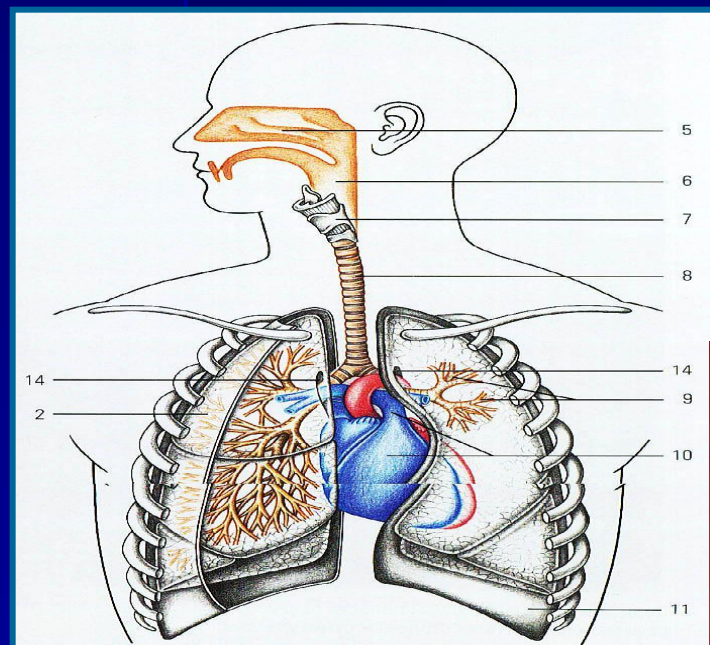


Лекарственные средства, влияющие на функцию органов дыхания



Зав. кафедры фармакологии ХНМУ Ермоленко Т.И.

ЛС, влияющие на функцию дыхания :

1. Стимуляторы дыхания
2. Противокашлевые средства
3. Отхаркивающие средства
4. ЛС, применяемые при бронхообструкции
5. ЛС, применяемые при отеке легких

Стимуляторы дыхания

Это лекарственные средства, которые прямо или рефлекторно с хеморецепторов синокаротидной зоны стимулируют дыхательный центр продолговатого мозга и увеличивают частоту и глубину дыхания

Классификация по направленности действия

1. Прямого действия

Кофеин Этимизол Бемегрид

2. Рефлекторного действия

Цитизин Лобелина гидрохлорид

3. Смешанного действия

*Никетамид (Кордиамин), Камфора
Сульфокамфокаин*

ЭТИМИЗОЛ

Производное имидазола.

Вводят внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Хорошо всасывается.

Проникает через ГЭБ и плаценту.

Метаболизируется в печени, продукты биотрансформации выводятся с мочой.

Механизм действия

Ингибирует фосфодиэстеразу – фермент, разрушающий цАМФ, способствует накоплению цАМФ в нейронах ЦНС.

Основные эффекты

1. Возбуждает дыхательный центр продолговатого мозга. Повышает частоту и глубину дыхательных движений.
2. Снижает тонус ГМК.
3. Увеличивает секрецию кортиколиберина и кортикотропина; увеличивает выделение глюкокортикоидов корой надпочечников, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие.
4. Иммуномодулирующую и бронхорасширяющую активность.
5. Стимулирует синтез сурфактанта
6. Ноотропоподобное действие
7. Умеренно повышает тонус миокарда
8. Расширяет венечные сосуды
9. Снижает агрегацию тромбоцитов

Применение

1. Стимуляция дыхания при легкой степени отравлениях снотворными, средствами для наркоза, наркотиками;
2. Как бронхолитик;
3. Асфиксия новорожденных;
4. Как противовоспалительное средство, повышающее секрецию глюкокортикоидов.

Форма выпуска:

Etimizol

Синоним: *Aethimizolum*

Таблетки по 100 мг 3-4 раза в сутки

Раствор для инъекций 1,5 % - 5 мл,
в/м

Кофеин

Природное соединение.

Содержится в частях многих растений:

- семена кофе;
- листья чая;
- плоды гаураны;
- орехи кола;
- бобы какао;
- луковицы морского лука.

По химическому строению —
производное метилксантина.

Сходен с пуриновыми
нуклеотидами (цАМФ, аденозин и
др.).

Вводят внутрь, п/к и в/в.

Хорошо всасывается.

Проникает в ЦНС.

Метаболизируется в печени.

Выделяется с мочой.

Время действия 6-7 часов.

Механизм действия

1. Блокирует А-рецепторы аденозина в мембранах клеток (устраняет эффект торможения связанный с действием аденозина).
2. Ингибирует фосфодиэстеразу, способствует накоплению в тканях мозга, сердца и др. органов циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ).

Действие кофеина в значительной степени зависит от его дозы и от типа нервной системы – И.П.Павлов.

При сильном типе нервной системы – средняя терапевтическая доза (100 мг) оказывает возбуждающее действие, а при слабом типе – угнетающее действие.

Малые дозы кофеина ($1/3 - 1/5$ от ED_{50}):
при сильном типе нервной системы оказывают седативное действие,
а при слабом типе – возбуждающее.

Наличие седативного компонента действия малых доз кофеина, используется в "микстуре Павлова" – в сочетании с бромидами, при этом доза кофеина подбирается индивидуально.

Основные эффекты

1. Стимулирует кору головного мозга, увеличивает физическую и умственную работоспособность, устраняет сонливость. У лиц со слабым типом нервной системы кофеин вызывает тормозные эффекты.
2. Возбуждает ДЦ, способствует усилению дыхания при его угнетении.
3. Возбуждает СДЦ, способствует повышению АД при гипотонии. Нормальное давление практически не изменяет или незначительно его повышает.
4. На сердечно-сосудистую систему: прямое стимулирующее действие на миокард (**периферическое**), но возбуждая центр блуждающего нерва→брадикардию (**центральное**). **Результат зависит от преобладающего действия.**
5. В больших дозах вызывает тахикардию. Способствует развитию сердечных аритмий.
6. На тонус сосудов – стимулируя СДЦ → ↑ сосудистого тонуса (**центральное**).
Непосредственно на ГМ → расслабление (коронарные, почек), но суживает сосуды других внутренних органов (в т.ч. мозга)
6. Усиливает секрецию желудочного сока.
7. Повышает диурез (угнетение реабсорбции электролитов).
8. Снижает тонус ГМК (сосудов, бронхов, ЖКТ и др.).
9. Снижает агрегацию тромбоцитов.

Применение

1. Как психостимулятор для увеличения работоспособности, уменьшения усталости и сонливости.
2. Как analeptическое средство при угнетении ДЦ и СДЦ.
3. При некоторых формах мигрени (тонизирует внутричерепные сосуды).

Форма выпуска:

Coffeini – natrii benzoas

Таблетки 100 и 200 мг.

Ампулы 10% и 20% 1-2 мл п/к,
в/в.

Никетамид (*Кордиамин*)

- ✚ Возбуждает дыхательный и СДЦ при их сниженном тонусе (прямое действие)
- ✚ - возбуждает хеморецепторы каротидных клубочков (рефлекторное действие)

✚ Применение

- ✚ Нарушение кровообращения, понижение сосудистого тонуса и ослабление дыхания у больных с инфекционными заболеваниями
- ✚ Коллапс, шоковые состояния
- ✚ Асфиксия (в т.ч. асфиксия новорожденных)

✚ Побочное действие

- ✚ Мышечные подергивания, тревожность, аритмии
- ✚ При передозировке- тонико-клонические судороги

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 по локализации действия

Центрального типа действия		Периферического типа действия
Наркотические	Ненаркотические	Преноксдиазин (Либексин)
Кодеина фосфат	Глауцина г/х(Глаувент)	
Этилморфина г/х	Окселадина цитрат (Тусупрекс)	
Декстрометорфан	Бутамирата цитрат	
Механизм действия		
Угнетают кашлевой цент	Угнетают кашлевой центр не активируя опиоидергическую систему мозга	Снижающие чувствительность рецепторов афферентных нервов слизистой оболочки дыхательных путей

Кодеин

Является алкалоидом опия. По химическому строению и механизму действия аналогичен морфину. См. опиоидные (наркотические) анальгетики.

Глауцин

Является алкалоидом Мачка желтого

Вводят внутрь.

Хорошо всасывается в ЖКТ.

Метаболизируется в печени.

Выделяется из организма с мочой.

Глауцин

алкалоид Мачка желтого

Избирательно угнетает кашлевой центр продолговатого мозга. В отличие от кодеина и других опиоидов не угнетает дыхание, не вызывает лекарственной зависимости. Обладает α -адреноблокирующим действием, снижает АД.

Эффект развивается через 30-60 минут и длится около 8 часов.

Окселадин

Синтетическое производное
фенилуксусной кислоты.

Вводят внутрь.

По фармакологическим свойствам
сходен с глауцином.

Форма выпуска:

Oxeladin

Синоним: *Tusuprex*

Таблетки 10 и 20 мг.

Преноксдиазин

Синтетическое производное оксидиазола.

Обладает местноанестезирующим действием.

Снижает возбудимость чувствительных окончаний дыхательных путей, раздражение которых вызывает кашель.

На ЦНС не влияет.

Лекарственной зависимости и угнетения дыхания не вызывает.

Оказывает бронхолитическое действие, способствует устранению спазма бронхов.

При воспалении бронхов оказывает противовоспалительное действие.

Противокашлевой эффект 3-4 ч

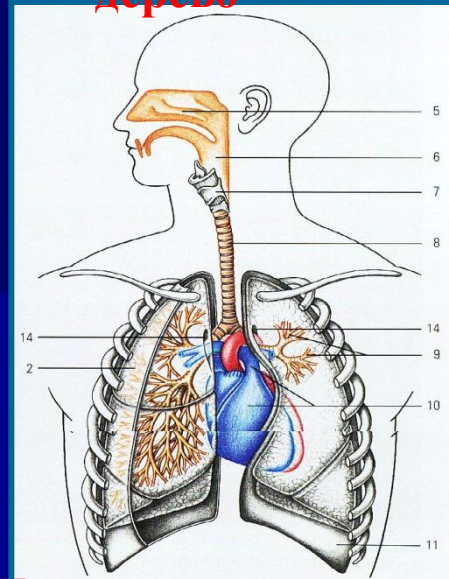
Побочное действие

Онемение языка. Сухость слизистой полости рта, диарея

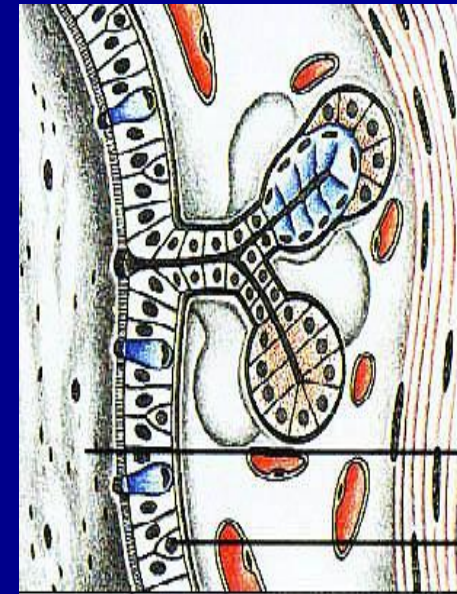
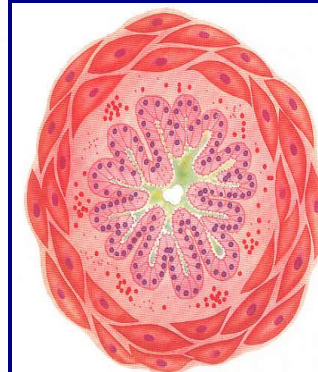
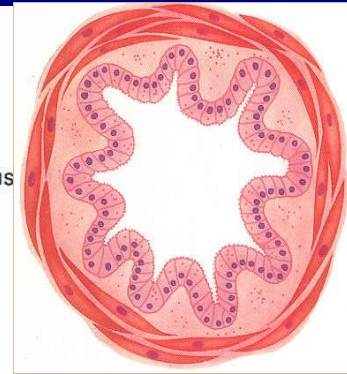
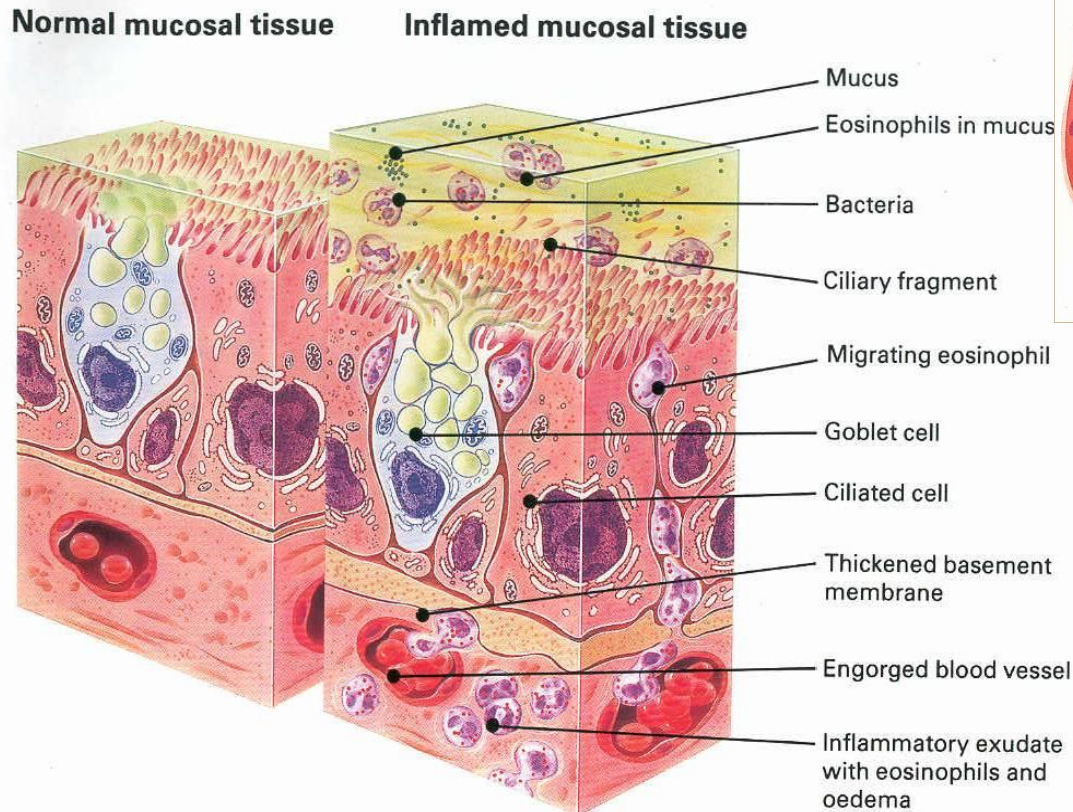
Отхаркивающие средства

Это лекарственные препараты, 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



Ультраструктура
стенки бронхов



Классификация по механизму действия

Бронхосекреторные (Секретомоторные)(Регидранты)		Муколитики
Рефлекторного действия	Резорбтивного действия	1.Протеолитические ферменты
Трава Термопсиса	Натрия гидрокарбонат	Трипсин, Химотрипсин
Корень Алтея	Калия иодид	Рибонуклеаза, Дезоксирибонуклеаза
Трава Фиалки	Аммония хлорид	2.Синтетические
Корень Ипекакуаны		Ацетилцистеин, Карбоцистеин
Корень Истода		3. Стимуляторы синтеза сурфактанта
Терпингидрат		Бромгексин
		Амброксол
		Этимизол
		4. Заменители сурфактанта
		Альвеофакт, Акзесурф

Механизм действия

Рефлекторного действия	Резорбтивного действия	Муколитики
Раздражают рецепторы слизистой оболочки желудка, рефлекторно повышают секрецию БЖ и подвижность мерцательного эпителия. Увеличивая объем секрета, мокрота становится более жидкой. Увеличение активности МЭ и перистальтических движений бронхиол способствуют продвижению мокроты из нижних отделов в верхние	Всасываясь и затем выделяются слизистой дыхательных путей, КІ раздражая стимулирует секрецию желез, NaHCO_3 расплавляя муцин, разжижает бронхиальный секрет ощелачивая и обеспечивает отхождение мокроты	1. Нарушают структуру белков и мукополисахаридов мокроты 2. Нормализуют нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов бронхиального секрета

Настой травы термопсиса

Содержит сапонины и эфирные масла, которые раздражают окончания чувствительных нервов слизистой оболочки желудка.

Рефлекторно активируется центр блуждающего нерва, увеличивается поступление импульсов по холинэргическим нервам к бронхам.

Основные эффекты

1. Увеличивает секрецию слизи, снижает вязкость мокроты.
2. Повышает активность ресничек мерцательного эпителия, способствует продвижению мокроты в верхние дыхательные пути;
3. Усиливает моторику бронхов, способствует отхаркиванию мокроты.

Применение

Продуктивный кашель с густой и вязкой мокротой.

Форма выпуска:

Infusum herbae Thermopsidis

ex 0,6 – 180 ml.

Применяют внутрь 3-4 раза в день.

Ацетилцистеин (АЦЦ, Мукозолвин)

Производное аминокислоты цистеина

- М/Д 1. SH- группы в структуре препарата разрывают дисульфидные связи протеогликанов мокроты, снижая вязкость и адгезивность мокроты*
- 2. Стимулирует секрецию мукозных клеток, секрет которых лизирует фибрин*
- 3. Увеличивает объем секреции мокроты*
- 4. Подавляет образование свободных радикалов, уменьшая воспалительную реакцию в бронхах*
- 5. Стимулирует синтез глутатиона — детоксицирующее действие*

Ацетилцистеин

*Применяют : per os, в/м в/в интратрахиально,
ингаляционно*

Биодоступность per os 10%

 *ХБ, ТБ, пневмония, БА*

 *Передозировка ацетаминофена*

Побочное действие

У больных БА – бронхоспазм (при в/в)

ЯБЖ и ЯДК – кровотечения

*Дисфункция надпочечников, беременность,
лактация, заболевания почек*

АЦЦ уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклина при совместном применении.

При смешивании растворов **АЦЦ** и антибиотиков и протеолитических ферментов — **инактивируется.**

Не допускается соприкосновение растворов препарата с металлом — образуются сульфиды с характерным запахом

Аброксол

Муколитическое действие – изменение структуры мукополисахаридов мокроты и увеличение секреции гликопротеидов

Стимулирует двигательную активность мерцательного эпителия

Стимулирует образование и уменьшает распад эндогенного сурфактанта

Применение

ОБ, ХБ, Пневмония, БА, бронхоэктатическая болезнь
Респираторный дистресс-синдроме у новорожденных

Бромгексин

Производное дибромбензила.

Вводят внутрь.

Всасывается из ЖКТ быстро,
биодоступность около 80%.

Метаболизируется в печени с
образованием активного метаболита
Амроксола

Продукты биотрансформации
выводятся с мочой.

Муколитическое действие (разжижение мокроты) связано с деполимеризацией мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты.

Кроме того, в легочной ткани увеличивается образование сурфактанта — вещества, которое препятствует «слипанию» альвеол и улучшает газообмен в легких.

Разжижение и уменьшение вязкости мокроты облегчает ее выделение при кашле.

Отхаркивающий эффект развивается через 1-2 суток при постоянном приеме 4 раза в день.

Трипсин

Является протеолитическим ферментом. Получают из поджелудочных желез крупного рогатого скота.

Вводят ингаляционно по 5 мг в 2-3 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Расщепляет белки мокроты,
вызывает ее разжижение, облегчает
удаление мокроты из дыхательных
путей при кашле.

Форма выпуска:

Trypsinum crystallisatum

Флаконы 5 мг.

Вводят ингаляционно.

Применение

Продуктивный кашель с густой и вязкой мокротой.

Средства, применяемые при БА и

бронхоспазмах

К ним относят следующие группы лекарственных препаратов:

1. β_2 -адреномиметики

Сальбутамол Сальметерол Формотерол

2. М-холиноблокаторы

Ипратрония бромид Атропина сульфат

3. Миотропные спазмолитики

Теofilлин Аминофиллин Дипрофиллин

4. Противовоспалительные средства

Беклометазон Флутиказон Будесонид

5. Противоаллергические средства

Натрия кромогликат Кетотифен Дипразин Лоратадин

Теофиллин

Алкалоид, содержащийся в зернах кофе.

Применяют per os, в/в, в/м.

Биодоступность около 90%.

Связывается с белками плазмы.

Проникает через ГЭБ и через плаценту.

Метаболизируется в печени.

Продукты биотрансформации
выделяются с мочой.

Бронхолитический эффект связывают с двумя механизмами:

1. Ингибирование фосфодиэстеразы в ГМК бронхов с последующим накоплением цАМФ.
2. Блокирование рецепторов аденозина ГМК.

Основные эффекты

1. Снижение тонуса ГМК бронхов, расширение бронхов;
2. Снижает высвобождение медиаторов из тучных клеток;
3. Снижение тонуса ГМК сосудов, ЖКТ, матки и др.;
4. Кардиотонический эффект;
5. Снижение агрегации тромбоцитов;
6. Возбуждение ЦНС;
7. Мочегонный эффект;
8. Увеличение секреции желудочного сока.

Применение

1. Бронхиальная астма.
2. Обструктивный бронхит.

Кромолин

Производное бензопирана.

Вводят ингаляционно с помощью
специального ингалятора.

Проникает в ткань легких.

Блокирует входение ионов Ca^{++} в тучные клетки легочной ткани.

Снижает высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления: гистамина, брадикинина, лейкотриенов, простагландинов и др.

Основные эффекты

1. Предупреждает развитие реакций аллергии и воспаления в бронхах и легочной ткани.
2. Предупреждает бронхоспазм при бронхиальной астме.

Применение

Бронхиальная астма

Форма выпуска:

Cromolyn sodium

Синоним: *Aerosol Bicromat*

200 доз (1 доза = 1 мг.)

Капсулы 0,02 для ингалятора.

Кетотифен

Синтетическое трехциклическое
соединение.

Вводят внутрь.

Биодоступность около 50%.

Разрушается в печени.

Проходит через ГЭБ, проникает в молоко.

Выводится с мочой в течение двух дней.

Неконкурентно блокирует
 H_1 -рецепторы гистамина.

Снижает высвобождение медиаторов
из тучных клеток.

Угнетает ЦНС.

Противоаллергический эффект
развивается медленно, через 6-8 недель
при постоянном приеме.

Применение

1. Бронхиальная астма для предупреждения бронхоспазмов.
2. Аллергические реакции.

Средства, применяемые при отеке легких

Отек легких часто развивается при острой сердечной недостаточности, когда сокращения левого желудочка не обеспечивают адекватное продвижение крови из малого в большой круг кровообращения. Это приводит к застою крови в легких, повышению гидростатического давления в капиллярах, выходу жидкой части крови в интерстициальную ткань легких и альвеолы. Движение воздуха в дыхательных путях способствует образованию пены, которая закупоривает альвеолы и бронхи. В итоге нарушается газообмен в легких, развивается гипоксия, угрожающая жизни больного.

При лечении используют лекарственные препараты, действующие на разные звенья в цепи событий, ведущих к отеку легких

При всех формах отека легких	На фоне повышенного АД	На фоне нормального АД	На фоне сердечной недостаточности
Пенегасители	Ганглиоблокаторы	Сердечные гликозиды	Сердечные гликозиды
Антифомсилан Спирт этиловый Кислород	Гигроний Пентамин Бензогексоний α-адреноблокаторы Фентоламин Празозин Миотропные спазмолитики Натрия нитропруссид Нитроглицерин Изосорбида моонитрат Нейролептики Аминазин Диуретики Фуросемид Маннит	Дигоксин Коргликон Глюкокортикоиды Гидрокортизон Преднизолон Наркотические анальгетики Морфина г/х Фентанил	Коргликон Строфантин Противоаритмические Лидокаина г/х

Вазодилататоры и ганглиоблокаторы уменьшают венозный возврат к сердцу, снижают поступление крови в малый круг кровообращения, снижают гидростатическое давление в капиллярах легких, уменьшают выход жидкой части крови в интерстиции и альвеолы.

Аналогичное действие на гемодинамику оказывает фуросемид.

Осмотические диуретики (манит) при отеке легких не применяют, так как в начале своего действия они увеличивают объем циркулирующей крови, что увеличивает кровенаполнение легких и способствует развитию отека.

Ингаляция кислорода имеет целью
увеличить его доставку к тканям и
органам.

Ингаляционное введение паров

этилового спирта способствует
гашению пены в альвеолах,
увеличивает дыхательную
поверхность легких и улучшает
газообмен.

Кардиотонические средства

усиливают сокращения миокарда, улучшают насосную функцию сердца, способствуют разгрузке малого круга кровообращения.

Благодарю за
внимание!