

КЛИНИКО-
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ
ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ
СИНДРОМЕ БРОНХИАЛЬНОЙ
ОБСТРУКЦИИ

Синдром бронхиальной обструкции –

это состояние, которое сопровождается периодически возникающими приступами экспираторной одышки с затрудненным выдохом вследствие спазма гладкомышечного слоя бронхов, отека слизистой оболочки, повышенной секреции бронхиальных желез и изменение качества секрета.

Бронхиальная астма – это

хроническое

персистирующее

воспалительное

заболевание дыхательных

путей, ведущим

клиническим проявлением

которого является бронхо-

обструктивный синдром.

Обструкция дыхательных путей

бывает 4 форм:

- **острая** – ведущий механизм бронхоконстрикции, за счет спазма гладкомышечного слоя бронхиол;
- **подострая** – ведущий механизм - отек слизистой оболочки дыхательных путей;
- **хроническая** – ведущий механизм - образование вязкого бронхиального секрета, который закупоривает терминальный отдел бронхов (течение особенно тяжелое);
- **склеротическая** – возникает вследствие склеротического процесса в стенке бронхов.

Механизм формирования бронхиальной обструкции:

- гиперреактивность бронхов;
- воспаление дыхательных путей;
- ингаляция аллергена;
- нейрогенный контроль
дыхательных путей.

Гиперреактивность бронхов



Прямая

Метахолин и гистамин вызывают бронхообструкцию прямым путем, стимулируя гладкую мускулатуру бронхов.



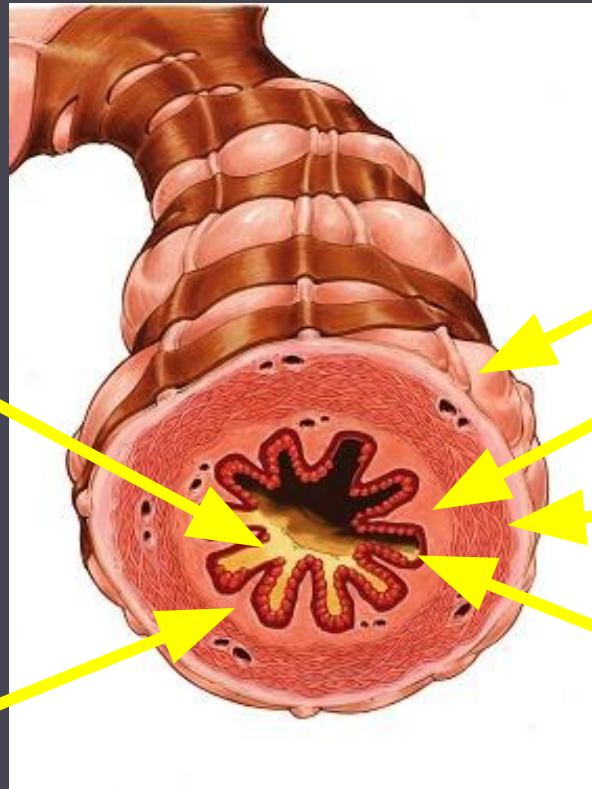
Непрямая

Физическая нагрузка, гипер- и гипоосмолярные стимулы действуют непрямым путем, освобождая бронхоконстрикторные вещества из тучных клеток, а двуокись серы и брадикинин – путем влияния на сенсорные нейроны.

Патогенез астмы

Обструкция дыхательных путей и симптомы:

- Спазм бронхов
- Закупорка слизью
- Отек слизистой



Ремоделирование:
Повышенная
васкуляризация

Разрушение эпителия

Гиперплазия гладкой
мышечности бронхов

Утолщение ретикулярной
базальной мембраны

Клетки воспаления
инфильтрация /
активация

Морфологические изменения при БА

- Воспалительная инфильтрация бронхов с наличием в инфильтрате большого количества тучных клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов;
- Скопление вязкой слизи в просвете бронхов;
- Десквамация бронхиального эпителия, возрастание количества бокаловидных клеток и их гиперфункция; резкое снижение функции мерцательного эпителия;
- Гиперфункция подслизистых желез;
- Интерстициальный отек, повышенная микрососудистая проницаемость;
- Нарушение микроциркуляции;
- Склероз стенки бронхов (при длительном течении)

Группы препаратов, которые применяются для лечения бронхообструктивного синдрома

1. Бронходилататоры:

- адреномиметики;
- холиноблокаторы;
- ксантины.

2. Отхаркивающие препараты

- Препараты, которые стимулируют отхаркивание (секретомоторные) – (рефлекторного действия, резорбтивного действия);
- Муколитические препараты (бронхосекретолитические) – (протеолитические ферменты, ацетилцистеин, амброксол и бромгексин).

3. Препараты, которые устраняют отек слизистой оболочки бронхов:

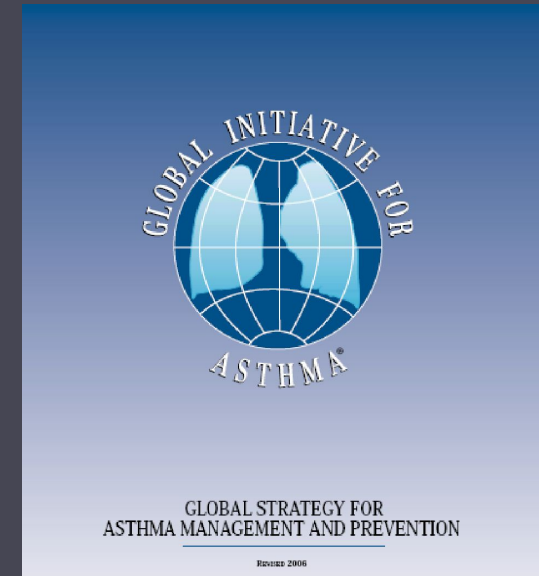
- глюкокортикостероиды;
- стабилизаторы мембран тучных клеток.

Классификация БА по степени тяжести

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	ПСВ или ОФВ1, Вариабельность ПСВ
Ступень I Интермиттирующая	<1 раза в неделю Нет симптомов и нормальная ПСВ вне обострения	≤ 2 раз в месяц	<u>≥80%</u> <20%
Ступень II Лёгкая персистирующая	□1 в неделю, но < 1 раза в день Обострения могут нарушать активность	>2 раз в месяц	<u>≥80%</u> 20%-30%
Ступень III Средней тяжести персистирующая	Ежедневно Обострения нарушают активность	>1 раза в неделю	<u>60-80%</u> >30%
Ступень IV Тяжёлая персистирующая	Постоянные Ограничение физической активности	Частые	<u>≤60%</u> >30%

Цели лечения бронхиальной астмы (GINA, 2008)

- **Достижение и поддержание контроля над симптомами БА**
- Профилактика обострений
- Поддержание функций внешнего дыхания на уровнях, близких к нормальным
- Поддержание нормального уровня повседневной активности, включая физическую
- Минимизация побочных эффектов лекарственной терапии
- Профилактика смертности от БА



Лечение БА:

- **начинается с оценки контроля над астмой;**
- **направлено на достижение контроля;**
- **объем терапии регулярно переоценивается в зависимости от достижения контроля.**

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ:

I. Стимуляторы расширения бронхов.

А. Адренергические препараты:

1. селективные стимуляторы β_2 -адренорецепторов (сальбутамол, фенотерол, тербуталин, формотерол, салметерол);
2. неселективные стимуляторы β_1 -, β_2 -адренорецепторов: изопреналин, орципреналин);
3. стимуляторы α -, β_1 -, β_2 -адренорецепторов: эпинефрин, эфедрин.

Б. Метилксантины (блокаторы фосфодиэстеразы): теофиллин, аминофиллин.

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ:

II. Ингибиторы спазма бронхов.

1. М-холинолитики: атропина сульфат, ипратропия бромид, тиотропия бромид;
2. Блокаторы α -адренорецепторов: пироксан, празозин, доксазозин, теразозин;
3. Антагонисты кальция: нифедипин;
4. Миотропные спазмолиттики: дротаверина гидрохлорид, папаверин.

III. Комбинированные бронхорасширяющие препараты: беродуал, комбивент, дитек, серетид, интал плюс.

Адреномиметики

- Вещества, возбуждающие преимущественно α -адренорецепторы (мезатон, галазолин, нафтизин);
- Вещества, возбуждающие α и β -адренорецепторы (адреналин, эфедрин);
- Вещества, возбуждающие β -адренорецепторы (изопротеренол, изадрин, добутамин);
- Вещества, возбуждающие преимущественно β_2 -адренорецепторы (орципреналина сульфат, фенотерол, сальбутамол, тербуталин, гексопреналин)

Адреномиметики

При передозировке этих препаратов возникает или усиливается блокада β -рецепторов бронхов, что проявляется синдромами «закрытого объема» и «рикошета».

β_2 - агонисты

- Стимулируя β_2 -адренорецепторы, способствуют активации аденилатциклазы, которая приводит к увеличению образования цАМФ, стимулируется работа кальциевого насоса, это в результате способствует снижению концентрации кальция в клетках гладкой мускулатуры бронхов всех калибров – наступает бронходилатация.
- Снижает проницаемость мембран тучных клеток для ионов кальция, уменьшают их дегрануляцию.
- Уменьшают содержание эозинофильного катионного белка в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.
- Стимулирует реснитчатый эпителий, улучшает мукоцилиарный клиренс.
- Уменьшает проницаемость сосудов.

Холиноблокаторы



М-холинолитическая активность

(атропин,
платифиллин,
ипратропия бромид,
тиотропия бромид)



Н-холинолитическая активность:

- Ганглиоблокаторы;
- Курареподобные препараты.

Механизм действия

1. Блокируя М-холинорецепторы (представленные преимущественно на уровне крупных и средних бронхов) - обеспечивают бронходилатацию.
2. Снижают секрецию желез дыхательного тракта и желудочно-кишечного тракта, потовых желез.
3. Угнетают двигательную активность реснитчатого эпителия.
4. Снижают давление в легочной артерии.
5. Стимулируют работу дыхательного центра и угнетают рвотный центр.
6. Тормозят выход медиаторов из тучных клеток.
7. Снижают тонус гладкой мускулатуры всех органов, кроме биометрия (его повышают).
8. Угнетают образование желчи, обладают умеренным холелитическим действием.
9. Ликвидируют влияние n. vagus на миокард.
10. Возможное влияние на сфинктеры зрачка и камеры глаза.

Ксантины

- Блокируя фосфодиэстеразы III, IV, V типов в гладкомышечных клетках бронхов и диафрагмы, не образуются цАМФ и блокируется работа кальциевого насоса - ионы кальция теряют способность входить в ГМК, в результате чего наступает бронходилатация.
- Блокируют аденозиновые рецепторы (A_1 , A_2 , P_1), ликвидируют вызванные аденозином сокращения ГМК дыхательных путей, выделение гистамина из тучных клеток легких (мембраностабилизирующее действие), угнетают овобождение катехоламинов из нервных окончаний.
- Повышают мукоцилиарный клиренс за счет стимуляции работы реснитчатого эпителия.
- Повышают почечный кровоток – слабое и кратковременное мочегонное действие.
- Снижают давление в сосудах малого круга кровообращения (расширяют артериолы и венулы).
- Возбуждают дыхательный центр, уменьшают гипоксемию.
- Усиливают вентиляцию легких в условиях гипокалиемии и при нарушениях дыхания по типу Чейна-Стокса.
- Возбуждают сосудодвигательный центр.
- Расширяют коронарные сосуды, стимулируют работу сердечной мышцы – повышают потребность сердца в кислороде, возникает тахикардия, увеличивается сердечный выброс.
- Уменьшают общепериферическое сосудистое сопротивление.

Стабилизаторы мембран тучных клеток

(кромогликат-натрия, недокромил
натрия, кетотифен)

- Предупреждают попадание кальция в тучные клетки, т.к. препятствуют растворению кальциевых каналов, ограничивая тем самым освобождение гистамина, лейкотриенов, катионных белков, эозинофилов, фактора, который активирует тромбоциты.
- Способны повышать активность β -адренорецепторов, препятствовать инфильтрации слизистой оболочки бронхов и формированию аллергической реакции, как основы бронхообструктивного синдрома;
- Вызывая блокаду хлорных каналов мембран, которые вовлечены в процессы активации тучных клеток, устраняют отек слизистой оболочки бронхов, предупреждают, но не устраняют спазм гладких мышц бронхов

Отхаркивающие препараты

Глюкокортикостероиды



Природные

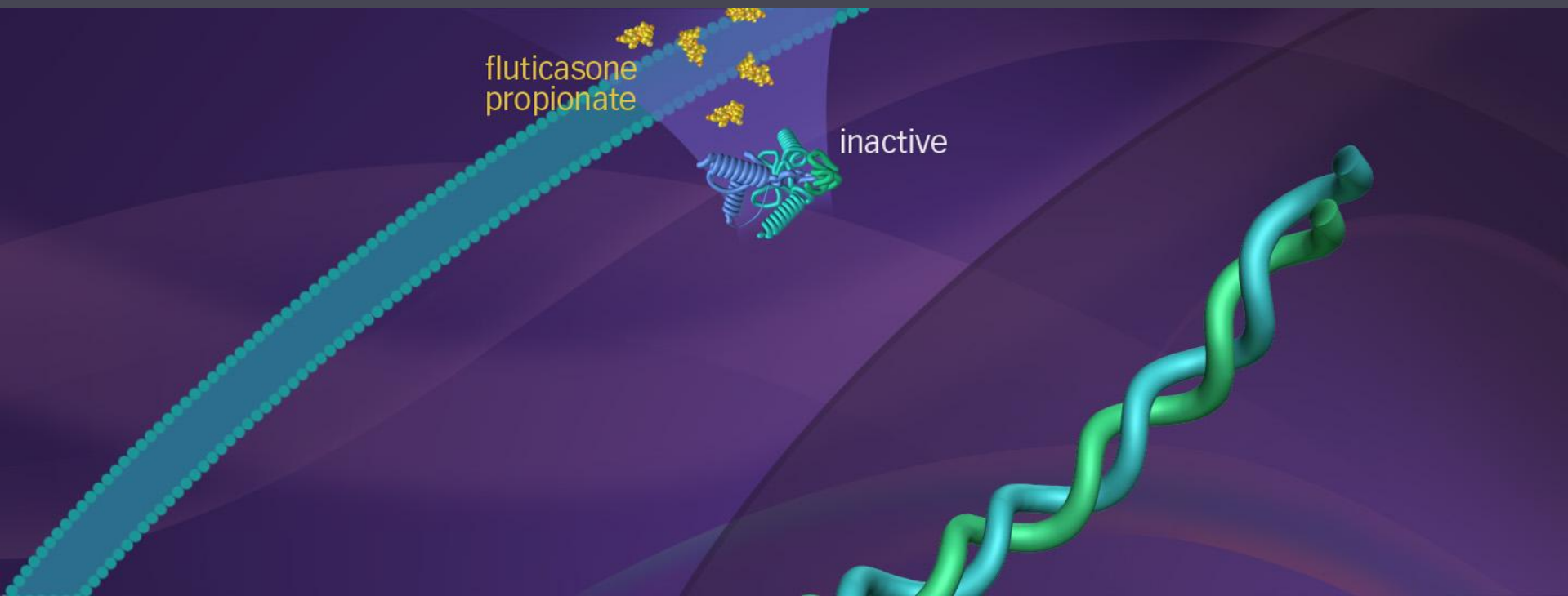


Синтетические
аналоги

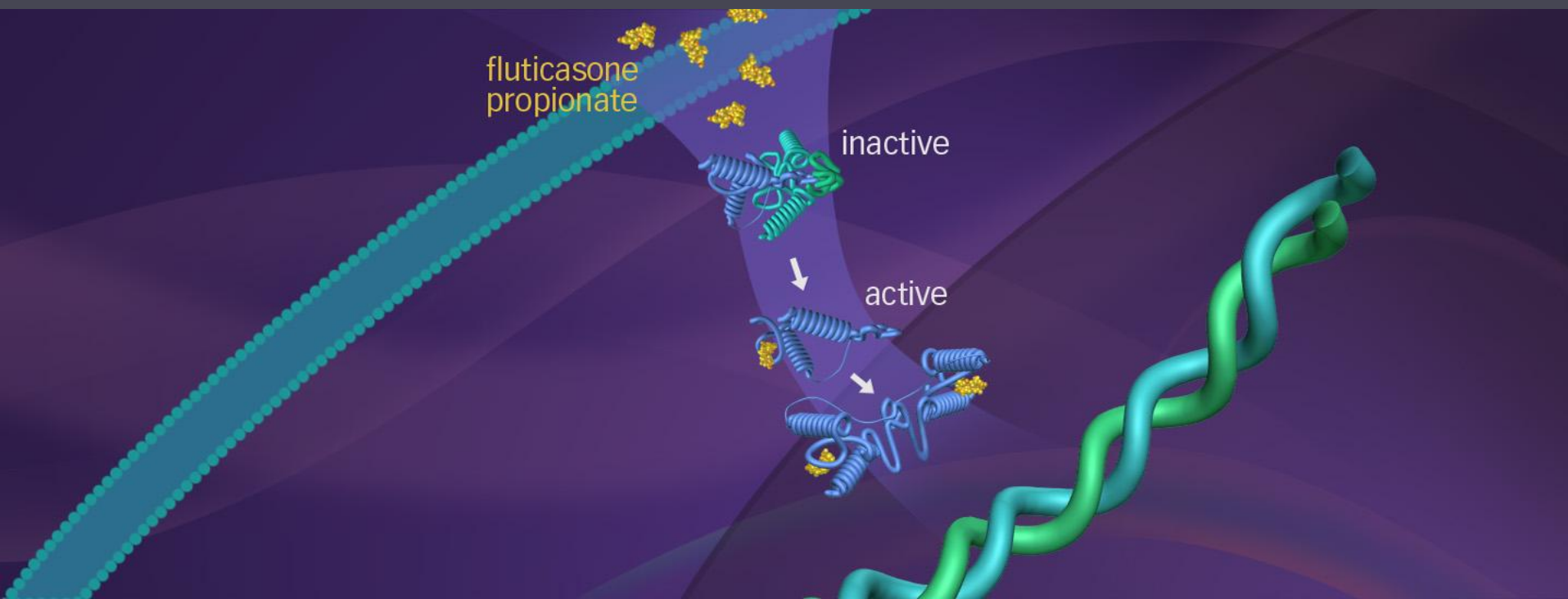
- Кортизон;
- гидрокортизон.

- Преднизолон;
- Метилпреднизолон;
- Триамсинолон;
- Дексаметазон.

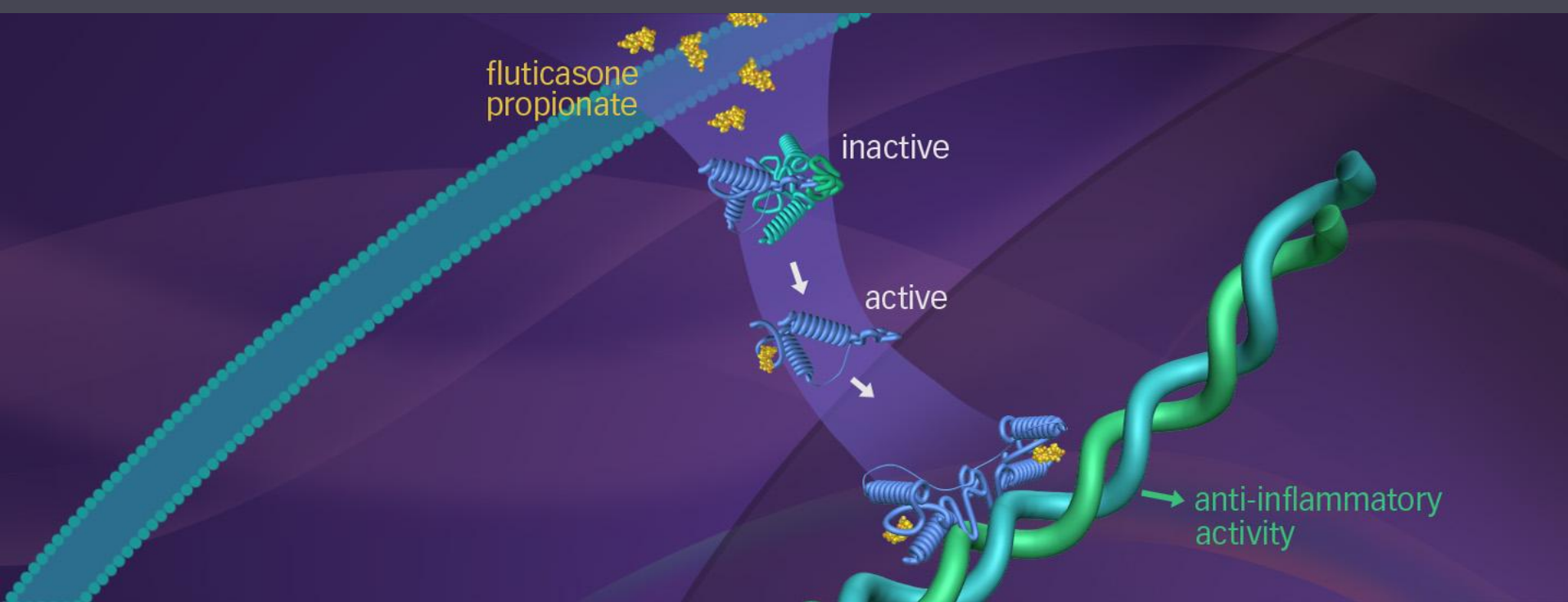
Благодаря липофильности
кортикостероидные молекулы
диффундируют через клеточную мембрану
и проникают в цитоплазму клетки.



Проникая в цитоплазму клетки
кортикостероидные молекулы
формируют активный стероидный
рецепторный комплекс.



- Этот комплекс проникает через ядерную мембрану и связывается с геном-мишенью в участке, называемом элемент глюкокортикоидного ответа (ЭГО).
- Затем происходит трансактивация, т.е. подавляется транскрипция провоспалительных веществ клетки и увеличивается транскрипция эндогенных противовоспалительных веществ.



Основные эффекты глюкокортикостероидов

Клетки-мишени	Действие кортикостероидов
Т-Лф	Торможение пролиферации и секреции цитокинов
Макрофаги	Торможение продукции и секреции цитокинов, арахидонатов
Тучные клетки	Уменьшение числа клеток
Эозинофилы	Торможение продукции и секреции медиаторов, уменьшение числа клеток
Эндотелий	Торможение повышенной проницаемости
Эпителиальные клетки	Торможение продукции и секреции цитокинов, арахидонатов
Клетки гладкой мускулатуры	Повышение экспрессии бета-адренергических рецепторов
Слизистые железы	Торможение секреции

Цикл ИГКС в организме человека



РОТОГЛОТКА

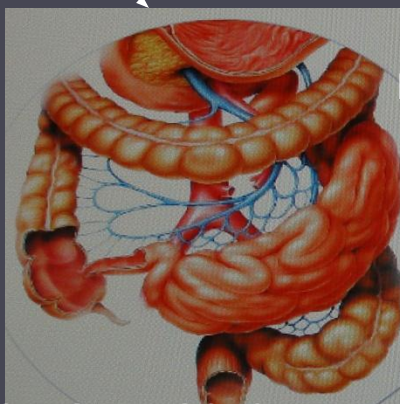
Отложение
10-20% ИГК
в легких



ЛЕГКИЕ

Полная
абсорбция
в легких

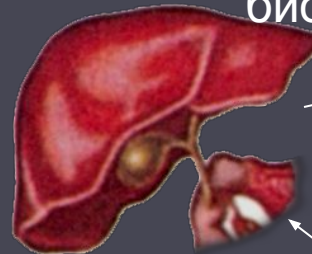
Абсорбция
из ЖКТ



ЖКТ

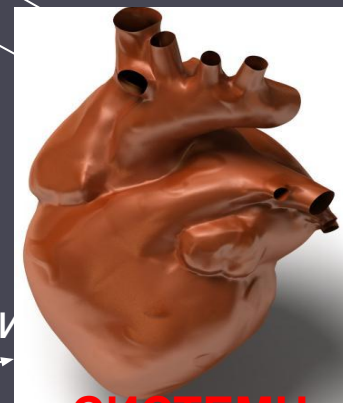
80-90% проглатывается
(меньше при
использовании
спейсера или
полоскании рта)

ПЕЧЕНЬ



Фракция
оральной
биодоступности

Инактивация
при первом
пассаже



**СИСТЕМНЫЙ
КРОВТОК**

Системные
побочные
эффекты

глюкокортикостероиды

Преднизолон - per os по 0,005 г - в первую половину дня, в/в 0,03-0,06-0,09 г на физ-ре или 5% р-р глюкозы

Гидрокортизона гемисукцинат - в/в по 25 или 100 мг на 5-10 мл воды для инъекций, в/в кап на 250-500 мл изотонического р-ра

Дексаметазон - per os по 0,005x2-3 рсут, в/в или в/в кап. По 0,04-0,08 на физ-ре

Побочные эффекты глюкокортикостероидов

Системные побочные эффекты глюкокортикостероидов

- Со стороны ЦНС: депрессия, психозы.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: миокардиодистрофия, повышение АД, тромбозы глубоких вен, тромбоэмболии.
- Со стороны пищеварительной системы: стероидные язвы желудка и кишечника, кровотечения из ЖКТ, панкреатит, жировая дистрофия печени.
- Со стороны эндокринной системы: угнетение функции и атрофия коры надпочечников, сахарный диабет, ожирение, синдром Кушинга.
- Со стороны костно-мышечной системы: остеопороз, миопатия.
- Прочие: отеки, обострения хронических инфекционно-воспалительных процессов.

Местные побочные эффекты. Ингаляционных глюкокортикостероидов

- Кандидоз полости рта и глотки.
- Дисфония.
- Кашель.

Ингаляционные ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Торговое название	Суточная доза		
	Низкая	Средняя	Высокая
Фликсотид (флутиказон)	200-500 мкг	500-1000 мкг	1000-2000 мкг
Будесонид	200-400 мкг	400-800 мкг	800-1600 мкг
Беклазон (бекламетазон)	400-600 мкг	600-800 мкг	800-2000 мкг

Комбинированные препараты

- Беродуал (фенотерол+ипратропия бромид)
1-2 вд.х3 р/сут
- Комбивент (сальбутамола сульфат+
+ипратропия бромид)
- Дитек (фенотерола гидробромид+динатрия
кромоникат)
- Серетид (флутиказона
пропионат+сальметерол)

Адреналина гидрохлорид

- Влияние на α -и β -рецепторы, что совпадает с эффектами возбуждения симпатической нервной системы. Стимуляция α -рецепторов – сужение сосудов и повышение АД. Стимуляция β_2 –рецепторов – расслабление мускулатуры бронхов и кишечника. Одним из эффектов – это спазм сосудов слизистой оболочки бронхов, что приводит к уменьшению отека слизистой

Адреналина гидрохлорид

- **Показания:** приступ бронхиальной астмы, анафилактический шок.
- **Применение:** 1% - (0,3-0,75-1,0), п/к, в/м, в/в кап. (в 250 мл глюкозы).
- **Противопоказания:** АГ, ИБС с приступами стенокардии, ОЛЖН, СД, тиреотоксикоз, астматический статус, беременность.
- **Побочные действия:** кратковременная АГ, тахикардия, гипергликемия, задержка мочи, синдром закрытого объема, синдром немого легкого.

ИЗАДРИН

(изопротеренол, новодрин)

Синтетический катехоламин, имеет мощный бронхорасширяющий эффект, вызывает тахикардию, увеличивает сердечный выброс, уменьшает ОПС, снижает АД, ускоряет AV – проводимость, увеличивает потребление кислорода миокардом.

ИЗАДРИН

(изопротеренол, новодрин)

- **Показания:** профилактика приступов БА, приступ БА, обструктивный бронхит, проведение бронхоскопии и бронхографии.
- **Применение:** таблетки под язык по 0,005х2-3 р/сут., п/к и в/м по 0,5-1% - 0,5-1 млх2-3 р/сут., в,в кап. 1% - 0,1-1,0 на 5% - 200 мл р-ре глюкозы, ингаляции 0,5% -0,3-1мл. Интервалы между ингаляциями – не менее 4 часов.
- **Противопоказание:** стенокардия, ОЛЖН, астматический статус, тиреотоксикоз.
- **Побочные явления:** сухость во рту, тошнота, запоры, головокружение, головная боль, сердцебиение, тремор.

ОРЦИПРЕНАЛИНА СУЛЬФАТ

(аллупент, астмопент)

Стимулирует β_1 - и β_2 -рецепторы, но по сравнению с изадрином более избирательно стимулирует β_2 -рецепторы, благодаря чему вызывает расслабление гладких мышц бронхов, и в меньшей мере вызывая тахикардию и снижение АД. Эффект наступает через 5-10 мин.

Продолжительность эффекта 3-4 часа.

ОРЦИПРЕНАЛИНА СУЛЬФАТ

(аллупент, астмопент)

- **Показания:** профилактика приступов БА, приступ БА, обструктивный бронхит, проведение бронхоскопии и бронхографии.
- **Применение:** таблетки по 0,01-0,02х3-4 р/сут., п/к и в/м по 0,05% - 1-2 мл, в,в медл. 0,05% - 1,0, ингаляции по 0,75 мг на одну ингаляцию. Интервалы между ингаляциями – не менее 4-5 часов.
- **Противопоказание:** стенокардия, ОЛЖН, астматический статус, тиреотоксикоз.
- **Побочные явления:** сухость во рту, тошнота, запоры, головокружение, головная боль, сердцебиение, тремор.

Атропина сульфат

Блокирует периферические М-холинорецепторы в постсинаптических структурах. Устраняет или ослабляет их возбуждение ацетилхолином, а также тормозит М-холинорецепторы на пресинаптических окончаниях, как холинергических, так и адренергических вегетативных волокон. Это вызывает снижение секреции бронхиальных, слюнных, желудочных и потовых желез, поджелудочной железы, учащению ЧСС. ↑ внутриглазного давления, расширение зрачков, паралич аккомодации.

Атропина сульфат

- **Показания:** бронхообструктивный синдром при хрон. бронхите, приступ БА, а также пилороспазм, ЖКБ, брадикардия.
- **Применение:** табл. и порошки по 0,25-1 мг \times 1-2 р/сут., в/в и в/м по 0,1% - 0,5-1 мл \times 1-2 р/сут.
- **Противопоказание:** глаукома, СН, аденома предстательной железы.
- **Побочные явления:** сухость во рту, запоры, головокружение, сердцебиение, повышает внутриглазное давление, нарушение аккомодации, атония кишечника,

АТРОВЕНТ (интрастиум

бромид)

Ингаляционное введение, плохо растворим в липидах и практически не проходит через ГЭ барьер, метаболизируется в печени.

Бронходилатация через 20-40 мин и продолжается до 8 часов.

Блокирует М-холинорецепторы слюнных, бронхиальных, потовых желез и поджелудочной железы. Не влияет на мерцательный эпителий.

АТРОВЕНТ (интраопиум бромид)

- **Показания:** бронхоспазм при хрон. бронхите, приступ БА, базисная терапия БА.
- **Применение:** при помощи ингалятора **х3-4 ингаляции/сут.**
- **Побочные явления:** умеренная сухость во рту.

ЭУФИЛЛИН

При приеме внутрь max концентрация в крови через 1 час и длится до 4-5 часов. При в/в введении – эффект через 15 мин. и длится до 6 часов.

Тормозит активность фосфодиэстеразы, повышение цАМФ, ↓ внутриклеточной концентрации ионов кальция и блокада аденозиновых рецепторов – бронхолитическая и кардиостимулирующая активность

ЭУФИЛЛИН

- **Показания:** астматический статус, приступ БА, гипертензия в малом кругу, профилактика бронхоспазма.
- **Применение:** табл. по 0,1-0,2 гх2-3 р/сут., в/в по 2,4% - 5-10 мл на 40% р-ре глюкозы, или в/в кап. на 5% р-ре глюкозы-500 мл на протяжении 2-3 час., в/м не используется, п/к – вызывает раздражение.
- **Противопоказание:** гипотония, острый инфаркт миокарда, пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия, пептическая язва.
- **Побочные явления:** боль в животе, тошнота, рвота, понос, головная боль, бессоница, головокружение, острые нарушения ритма, гипотензия

ТЕОПЕК

При приеме внутрь развивается бронходилатация, которая продолжается до 12 часов.

- **Показания:** хронический обструктивный бронхит, БА в случае нестойкой ремиссии и при предрасположенности к ночным приступам.
- **Применение:** табл. по 0,3-0,2 гх1-2 р/сут.после приема пищи.
- **Противопоказание:** острый инфаркт миокарда, гиперфункция щитовидной железы.
- **Побочные явления:** головная боль, тошнота, рвота, понос, головная боль, бессоница, головокружение, анорексияю

СТУПЕНЧАТЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ТЕРАПИИ ПРИ БА

Степени тяжести	Симптомы	Лечение
Степень 1 – интермиттирующее течение	Симптомы БА – реже 1 р/нед , ночные приступы 2 р/мес., отсутствие симптомов, ФВД-Н, ПОСвыд. или ОФВ ₁ – 80% от должного., сут. колебание <20%	Прием препаратов не постоянный. При необходимости (перед нагрузкой) - <u>β_2-агонисты короткого д-я</u> (беротек, сальбутамол), <u>кромогликат Na</u> (интал, тайлед)
Степень 2 – легкое персистирующее течение	Симптомы БА – от 1 р/нед. до 1 р/день , ночные приступы 2 р/мес., ПОСвыд. или ОФВ ₁ \approx 80% от должн., сут. колебание 20-30%	<u>Кромогликат Na</u> (интал), <u>низкие дозы ингаляционных ГКС</u> (200-500 мкг/сут.) (беклометазона дипропионат – бекотид, ингакорт, флютиказон), при необх.- <u>β_2-агонисты короткого д-я</u> (не чаще 3-4 р/сут.)
Степень 3 – средней степени тяжести персистирующее течение	Симптомы БА – еженедельно , ночные приступы >1 р/нед., ПОСвыд. или ОФВ ₁ 60-80% от должн., сут. колебание 30%	<u>Высокие дозы ингаляционных ГКС</u> (800-1000 мкг/сут.), <u>β_2-агонисты пролонг-го д-я</u> , <u>ингаляцион. холинолитики</u> , <u>ксантины пролонг. д-я</u> , при необх. - <u>β_2-агонисты короткого д-я</u> (не чаще 3-4 р/сут.)
Степень 4 – тяжело персистирующее течение	Симптомы БА – постоянно , частые ночные приступы и обострения, ПОСвыд. или ОФВ ₁ 60% от должн., сут. колебание до 20-30%	<u>высокие дозы ингаляционных ГКС</u> (1000 мкг/с. и \uparrow), <u>пероральные ГКС</u> (е/д), <u>β_2-агонисты пролонг-го д-я</u> , <u>ингаляцион. холинолитики</u> , при необх.- <u>β_2-агонисты короткого д-я</u> (не чаще 3-4 р/сут.)

Лечение БА (GINA)

Уменьшение	← Ступени лечения →			Увеличение
Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение при БА + контроль факторов окружающей среды				
При необходимости короткий β_2 -агонист	При необходимости β_2 -агонист короткого действия			
	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или оба
	ИГКС в низких дозах	Низкие дозы ИГКС + пролонгиров. β_2-агонист	Средние или высокие ИГКС + пролонгиров. β_2-агонист	Оральный прием ГКС в минимальных дозах
Контролирующие средства выбора	Антагонист лейкотриенов	Средние или высокие дозы ИГКС	Антагонист лейкотриенов	Анти-IgE-антитела
		Низкие ИГКС + антагонист лейкотриенов	Пролонгир. теофиллин	
		Низкие ИГКС + пролонгир. теофиллин		

ШАГИ ПО ДОСТИЖЕНИЮ И ПОДДЕРЖАНИЮ КОНТРОЛЯ БА

ШАГ 1	ШАГ 2	ШАГ 3	ШАГ 4	ШАГ 5
КОНТРОЛЬ - ТЕРАПИЯ	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или больше	Добавить один или два
	Низкие дозы ингаляционных ГКС	Низкие дозы ингаляционных ГКС + β_2 -агонисты пролонгированного действия	Средние или высокие дозы ингаляционных ГКС + β_2 -агонисты пролонгированного действия	Перорально ГКС (самая низкая доза)
	Модификатор лейкотриенов	Средние или высокие дозы ингаляционных ГКС	Модификатор лейкотриенов	Анти-Ig E
		Низкие дозы ингаляционных ГКС+модификатор лейкотриенов	Ксантины пролонгированного действия	
		Низкие дозы ингаляционных ГКС+ксантины пролонгированного действия		

Лечение астматического статуса

Стадия	Клиника	Терапия
1 стадия (относительно й компенсации)	Приступ удушья долго не купирующийся, непродуктивный кашель. Вынужд. положение, цианоз, умеренная потливость, ЧДД 26-40/мин., перкут. – коробочным оттенком, аускульт. – ослаблено, «ватное», рассеянные сухие хрипы. АД ↑. Гипервентиляция, гипокапния, умер. гипоксемия. $PaO_2 \approx 70$ мм рт.ст., $PaCO_2 \approx 30-35$ мм рт.ст., $ОФВ_1 \downarrow$ до 30% от должн.	<u>ГКС</u> – преднизолон 90-120 мг в/в стр. или кап. да физ-ре, и вовнутрь 20-30 мг преднизолона, увеличивая дозу на 10-15 мг каждые 2 часа, сут. доз. до 3-4г. <u>Инфузионная терапия</u> : р-р Рингера, 5%-р-р глюкозы, р-р реополиглюкина <u>Бронхолитики</u> : эуфиллин 2,4%-10мл, теofilлин под контр.серд. деятельн. <u>Отхаркивающие</u> : лазолван 2,0 в/в, в/м, per os; АСС – ингал. 20%-3-5 мл или 10% -6-10 млх3-4 р/день <u>Оксигенотерапия</u> <u>ИВЛ</u> при необходимости

Лечение астматического статуса

Стадия	Клиника	Терапия
2 стадия (ст. декомпенсации или «немого легкого»)	<p>Возникновение гипоксической энцефалопатии с поледующим нарастанием бронхообструкции ($ОФВ_1 < 20\%$ от должного). Гипервентиляция переходит в гиповентиляцию, ↑гипоксемия, появляются гиперкапния и респираторный ацидоз. Кожа и слизистые цианотичные влажные, дыхание поверхностное, ЧДД ↑40/мин, аускульт.- зоны «немого легкого» при сохранении дистанционных хрипов, эмфизема, ↓АД, тоны глухие, ЧСС до 140/мин., Ps частый, аритмичный, слабый.</p>	<p><u>ГКС и инфузионная терапия</u> (также как при 1 ст.) <u>Гепаринизация</u> 15000-20000 ЕД в/в кап. <u>Бронхоскопический лаваж ИВЛ</u> при быстром нарастании $СО_2$ крови Показание к ИВЛ:</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>Обязательные</u> (нарушение сознания, остановка сердца, фатальные аритмии);• <u>Необязательные</u> (прогрессир. Ацидоз и гиперкапния, рефрактерная гипоксемия, угнетение дыхания, возбуждение.• <u>При ИВЛ – предупреждение</u> увеличения «перераздувания» легких

Стадия	Клиника	Терапия
3 стадия (гипоксическая гиперкапническая кома)	Церебральные и неврологические нарушения. Сознание отсутствует, зрачки расширены, реакция на свет – вялая, кожа и слизистые цианотичные с серым оттенком, выраженная потливость. ЧДД↑60/мин. С последующим брадикардией; выраженная гипотония, коллапс, тоны глухие, ЧСС до 140/мин., P _s нитевидный, аритмичный.	<u>ИВЛ</u> – через интубационную трубку каждые 20-30 мин. промывают трахеобронхиальные пути антисептиками на физ-ре Продолжают <u>инфузионную терапию</u> с учетом объема диуреза Введение <u>ГКС</u> <u>Ингаляция кислородом</u>

**СИНДРОМ ЗАКРЫТОГО
ОБЪЕМА** – возникновение
нарушений ритма
(экстрасистолия, фибриляция
предсердий), ангинозных
приступов, вплоть до
астматического статуса – при
бесконтрольном использовании
 β_2 -агонистов