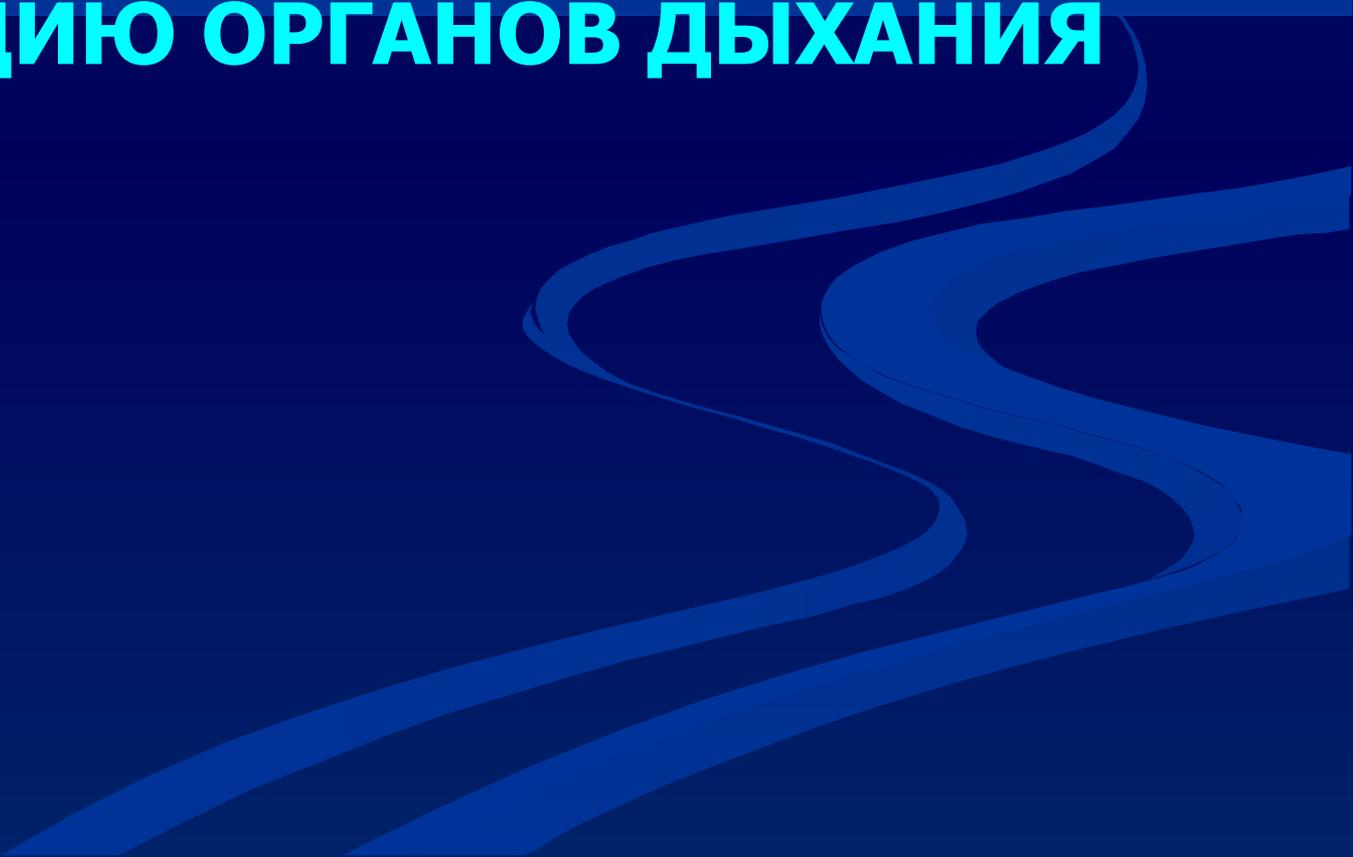


# **СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**



## ***БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ –***

**СОСТОЯНИЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ  
ПЕРИОДИЧЕСКИ ВОЗНИКАЮЩИМИ ПРИСТУПАМИ  
ЭКСПИРАТОРНОЙ ОДЫШКИ ВСЛЕДСТВИЕ:**

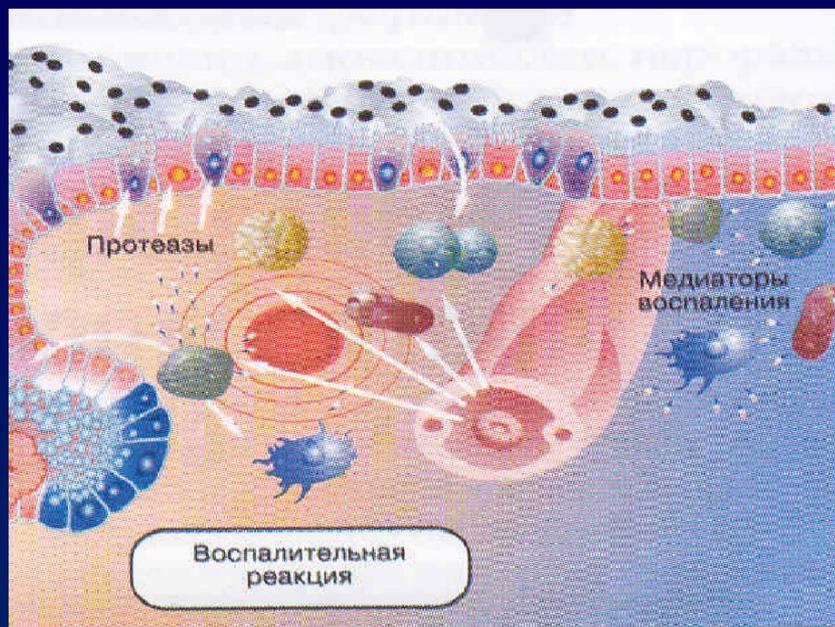
- БРОНХОСПАЗМА**
- ОТЕКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ**
- ↑ СЕКРЕЦИИ БРОНХИАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ**

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ (БОС)

## БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА –

это хронический персистирующий воспалительный процесс в дыхательных путях, который ведет к развитию гиперреактивности бронхов, их обструкции и появлению респираторных симптомов болезни

Реакция слизистой оболочки ВДП на внедрение чужеродного агента



Активация клеток медиаторами воспаления



# МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ

<i>ГРУППА</i>	<i>ВЕЩЕСТВО</i>	<i>ДЕЙСТВИЕ</i>
<b>Содержимое гранул</b>	<b>Гистамин</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ тонуса сосудов</li><li>• ↑ их проницаемости</li><li>• зуд, кашель, бронхоспазм, ринорея</li></ul>
	<b>Протеазы</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ тонуса сосудов</li><li>• ↑ их проницаемости</li><li>• бронхоспазм</li></ul>
	<b>Гепарин</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• провоспалительное действие</li></ul>

# МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ

<b>ГРУППА</b>	<b>ВЕЩЕСТВО</b>	<b>ДЕЙСТВИЕ</b>
<b>Продукты метаболизма липидов</b>	<b>Лейкотриен C4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• бронхоспазм</li><li>• ↓ тонуса сосудов</li><li>• ↑ их проницаемости</li></ul>
	<b>Лейкотриен B4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↑ хемотаксис лейкоцитов</li></ul>
	<b>Простагландин D2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ↓ тонуса сосудов</li><li>• ↑ их проницаемости</li><li>• бронхоспазм</li><li>• секреция слизи</li></ul>
	<b>Фактор активации тромбоцитов</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• бронхоспазм</li><li>• ↑ хемотаксис лейкоцитов</li></ul>

## **МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ**

- расширение сосудов
- повышение проницаемости сосудов
- ↑ кол-ва молекул адгезии на эндотелии

## **ТКАНЬ ЛЕГКИХ**

- ВЫДЕЛЕНИЕ МЕДИАТОРОВ
- УСУГУБЛЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

## **ПЕРЕХОД В ТКАНИ ЛЕЙКОЦИТОВ:**

- нейтрофилов
- лимфоцитов
- эозинофилов

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

## ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- **ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ**
- **СПАЗМ ГЛАДКИХ МЫШЦ**
- **ГИПЕРТРОФИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ**
- **ГИПЕРСЕКРЕЦИЯ СЛИЗИ, ОБРАЗОВАНИЕ СЛИЗИСТЫХ ПРОБОК**
- **ДИЛАТАЦИЯ СОСУДОВ**
- **ОТЕК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БРОНХОВ**
- **РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ БРОНХОВ**

# ПРЕПАРАТЫ, НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

## БРОНХОДИЛАТАТОРЫ

- НЕЙРОТРОПНЫЕ  
ПРЕПАРАТЫ
- МИОТРОПНЫЕ  
СПАЗМОЛИТИКИ

## ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

- ИНГАЛЯЦИОННЫЕ
- НЕИНГАЛЯЦИОННЫЕ

## МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ

- КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ
- НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ
- КЕТОТИФЕН

## ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

## АНТАГОНИСТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ

- ЗАФИРЛУКАСТ
- МОНТЕЛУКАСТ
- ТОМЕЛУКАСТ
- ПРАНЛУКАСТ
- ЗИЛЕУТОН

# НЕЙРОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

НОРАДРЕНАЛИН

АЦЕТИЛХОЛИН

$\beta_2$ АР

$M_3$ ХР

АДЕНИЛАТЦИКЛАЗА

ГУАНИЛАТЦИКЛАЗА

АТФ → ц-АМФ

ц-ГМФ ← ГТФ

5-АМФ

5-ГМФ

- ↓ ПОСТУПЛЕНИЯ Ca В КЛЕТКУ
- ↑ СВЯЗЫВАНИЯ ВН/КЛЕТОЧНОГО Ca

- ↑ ПОСТУПЛЕНИЯ Ca В КЛЕТКУ
- ↓ СВЯЗЫВАНИЯ ВН/КЛЕТОЧНОГО Ca

↓ Ca в клетке

↑ Ca в клетке

**БРОНХОДИЛАТАЦИЯ**

**БРОНХОСПАЗМ**

# БРОНХОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА

## НЕЙРОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### АДРЕНОМИМЕТИКИ

#### $\alpha$ - и $\beta$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

- АДРЕНАЛИН
- ЭФЕДРИН

#### $\beta_1$ - и $\beta_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

- ИЗОПРОТЕРЕНОЛ (ИЗАДРИН)
- ОРЦИПРЕНАЛИНА СУЛЬФАТ (АЛУПЕНТ, АСТМОПЕНТ)

#### $\beta_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКИ

##### СЕЛЕКТИВНЫЕ КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИЕ

- САЛЬБУТАМОЛ (ВЕНТОЛИН)
- ТЕРБУТАЛИН (БРИКАНИЛ)

##### ДЛИТЕЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ

- САЛЬМЕТЕРОЛ (СЕРЕВЕНТ)
- ФОРМОТЕРОЛ
- САЛЬТОС

##### ОБЛАДАЮЩИЕ ЧАСТИЧНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТЬЮ

- ФЕНОТЕРОЛ

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНОМИМЕТИКОВ



- повышение цАМФ в тучных клетках
- угнетение дегрануляции тучных клеток и базофилов
- устранение эффектов гистамина и серотонина на бронхи
- антибрадикининовое действие
- снижение сосудистой проницаемости

- снижение проницаемости мембран
- предупреждение высвобождения лизосомальных ферментов из нейтрофилов
- улучшение мукоцилиарного клиренса
- стимуляция дыхательного центра

# ФАРМАКОКИНЕТИКА $\beta_2$ - АДРЕНОМИМЕТИКОВ

**ОПТИМАЛЬНЫЙ ПУТЬ  
ВВЕДЕНИЯ:  
АЭРОЗОЛИ**

- **ВЫСОКАЯ % В ЛЕГКИХ**
- **ОГРАНИЧЕННОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ В КРОВЬ**

▪ **↑ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО  
ДИАПАЗОНА**

▪ **↓ ПОБОЧНЫХ  
ЭФФЕКТОВ**

**ОПТИМАЛЬНОЕ  
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ  
ДЕЙСТВИЕ**

# ФАРМАКОКИНЕТИКА

## *ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ:*

- ✓ эффективная доза в 20 раз выше ингаляционной
- ✓ терапевтическая эффективность ниже

- САЛЬБУТАМОЛ
- ТЕРБУТАЛИН

- ✓ плотность  $\beta$ 2-АРС увеличивается по мере уменьшения диаметра бронхов

## *ОПТИМАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ:*

- ДАИ (20%)
- ДПИ (30%)
- небулайзер (5%-7%)

## *МЕТАБОЛИЗМ:*

- ✓ начало действия ч/з 1-5 мин
- ✓ продолжительность действия 2-6 ч
- ✓ слабо связываются с белками плазмы крови (14%-25%)
- ✓ низкая системная биодоступность
- ✓ подвергаются биотрансформации при первом прохождении через печень

*В/в введение  $\beta$ 2-агонистов опасно, его используют при невозможности или неэффективности ингаляций*

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

## СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА:

- АРИТМИИ, УДЛИНЕНИЕ QT
- ТАХИКАРДИЯ
- ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ↑ ПОТРЕБНОСТИ СЕРДЦА В КИСЛОРОДЕ

*Хронические заболевания миокарда, ведущие к его ремоделированию, усиливают токсическое действие  $\beta$ -адреномиметиков на сердце вследствие увеличения относительной плотности  $\beta_2$ -АРС в миокарде*

## Б/Х СДВИГИ:

- ГИПОКАЛИЕМИЯ
- ↑ ГЛИКОГЕНОЛИЗ
- ↑ ЛИПОЛИЗ
- ↓ % СЕЛЕНА
- ↓ АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ
- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

- ТАХИКАРДИЯ
- ИШЕМИЯ
- ГИПОКАЛИЕМИЯ
- ГИПОКСЕМИЯ

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

## **СИНДРОМ «РИКОШЕТА»**

**СНИЖЕНИЕ ВРЕМЕНИ ЭФФЕКТИВНОЙ БРОНХОДИЛАТАЦИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ БРОНХОСПАЗМОМ В ОТВЕТ НА ИНГАЛЯЦИЮ АДРЕНОМИМЕТИКА**

Частое использование короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов может привести к:

- тахифилаксии АРС
- десенситизации АРС
- $\downarrow\downarrow$  эффективности  $\beta_2$  - агонистов
- $\uparrow\uparrow$  гиперреактивности ДП
- $\uparrow\uparrow$  воспаления в ДП



**НЕОБХОДИМОСТЬ  
ОГРАНИЧЕНИЯ  
ЧАСТОТЫ ПРИМЕНЕНИЯ  
 $\beta_2$ -АГОНИСТОВ**

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

## *ДЕСЕНСИТИЗАЦИЯ АРС:*

- уменьшение чувствительности АРС в результате разобщения рц с G-протеином и аденилатциклазой
- при избыточной стимуляции уменьшается число рц на поверхности клетки («down»-регуляция)
- развивается длительно

## *ТАХИФИЛАКСИЯ АРС:*

- развивается быстро
- не связана с функциональным состоянием рц

**НЕОБХОДИМОСТЬ ОГРАНИЧЕНИЯ ЧАСТОТЫ  
ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИХ  
 $\beta_2$ -АГОНИСТОВ**

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

**ВАЗОДИЛАТАЦИЯ СОСУДОВ  
ПОДСЛИЗИСТОГО СЛОЯ БРОНХОВ**

***СИНДРОМ «ЗАПИРАНИЯ ЛЕГКИХ»***

- отек слизистой оболочки бронхов
- нарушение дренажной функции бронхов

- ДРОЖЬ
- БЕССОННИЦА
- УГНЕТЕНИЕ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

***ПЭ  $\beta$ 2-агонистов:***

- дозозависимы
- чаще возникают при приеме внутрь

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОЛЬШИХ ДОЗ $\beta_2$ -АГОНИСТОВ:**

- головная боль
- тремор
- тахикардии, ишемия миокарда
- гипокалиемия, гипоксемия
- ↑ в сыворотке крови СЖК, инсулина, глюкозы, пирувата и лактата
- мышечные судороги

## **ПЭ $\beta_2$ -агонистов:**

- дозозависимы
- чаще возникают при приеме внутрь

# ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- ИБС
- ТАХИКАРИТМИИ
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ГИПЕРТИРЕОЗ

■ 3-Й ТРИМЕСТР  
БЕРЕМЕННОСТИ

◆ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ  
НАЗНАЧАЮТСЯ БОЛЬНЫМ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

## Рацемическая смесь R и S изомеров

- R-изомер – бронхолитик
- S-изомер проявляет свойства:
- провоспалительное
- ↑ бронхоспазм
- ↑ гиперреактивность ДП
- медленно метаболизируется

## ЛЕВАЛБУТЕРОЛ:

- содержит только R-изомер
- эффективная доза = 25% рацемической смеси
- больший терапевтический эффект
- меньше ПЭ
- р-р для небулайзеров

## САЛЬБУТАМОЛ (1970) «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»

- применяется «по потребности»
- высокая селективность

### Риск ПЭ повышают:

- гипоксия
- ацидоз

- гидрофильный
- короткодействующий (4-6 час)
- быстрое начало (через 3 – 5 мин)

### Контроль за безопасностью лечения:

- исследование функции внешнего дыхания
- ЭКГ
- уровень  $K^+$  в сыворотке крови

# **КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИЕ β2-АГОНИСТЫ**

## **Применение**

- предназначены для экстренного оказания помощи при приступе бронхиальной астмы
- применяются «по потребности»
- действуют в течение 4-6 ч
- при тяжелом приступе длительность действия ↓↓
- длительное регулярное применение β2-агонистов короткого действия (в противоположность принципу "по потребности") неправомерно

## ***КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИЕ β2-АГОНИСТЫ***

### ***Осложнения***

- ✓ частое применение для купирования симптомов может ухудшить течение астмы
- ✓ учащение применения данных препаратов свидетельствует об ухудшении течения астмы и требует интенсификации противовоспалительного лечения (ИГК)

# **КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИЕ β2-АГОНИСТЫ**

## **Осложнения**

- ✓ при отсутствии быстрого и длительного эффекта при купировании приступа бронхиальной астмы с помощью ингаляционных β2-агонистов короткого действия необходимо проводить более интенсивную терапию, включая кортикостероиды
- ✓ ингаляционные β2-агонисты короткого действия реже дают ПЭ, чем таблетки или сиропы, для которых характерными осложнениями являются стимуляция ССС, тремор скелетной мускулатуры, гипокалиемия и раздражительность

- ↓ выраженность одышки
- ↑ толерантность к физической нагрузке
- ↓ потребность в короткодействующих адреномиметиках
- ↓ ночные симптомы заболевания

- активируют  $\beta_2$ АРС
- ↑ ОФВ<sub>1</sub>, ПСВ
- обеспечивают длительный эффект
- не вызывают десенситизации и тахифилаксии

**САЛЬМЕТРОЛ**

**ФОРМОТЕРОЛ**

**ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ:**

- бронхолитическое
- противовоспалительное
- противоаллергическое

- ↓ проницаемость капилляров
- ↓ продукцию цитокинов Тлф
- ингибируют IgE-зависимый синтез TNF- $\alpha$
- ↓ высвобождение ПГ и ЛТ

## ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ АГОНИСТЫ $\beta$ 2-АРС

### САЛЬМЕТЕРОЛ

- по липофильности в 10 000 раз превосходит сальбутамол
- стимулирует длительное (более 120 мин) повышение внутриклеточной % цАМФ
- медленное начало действия (через 30 мин)
- длительность действия > 12 час, не зависит от дозы
- связь с рц обратимая и неконкурентная
- эффективная доза 50 мкг \* 2 раза /день

### ФОРМОТЕРОЛ

- умеренно липофильный препарат
- быстрое начало действия (через 3-5 мин)
- бронхолитический эффект длительный (12 час) и дозозависимый
- связывается с белками на 61%-65%
- эффективная доза 12 мкг \* 2 раза /день

## **ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ АГОНИСТЫ $\beta_2$ -АРС**

- обеспечивают постоянство популяции функциональных  $\beta_2$ -АРС путем увеличения транскрипции соответствующего гена**
- обладают высокой аффинностью и селективностью**
- обеспечивают бронхопротекцию при АФУ**
- при длительном применении не повышают гиперреактивность ДП**

# ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ АГОНИСТОВ $\beta_2$ -АРС

САЛЬМЕТЕРОЛ

ФОРМОТЕРОЛ

САЛЬБУТАМОЛ

ТЕРБУТАЛИН

ФЕНОТЕРОЛ

# СЕЛЕКТИВНОСТЬ АГОНИСТОВ $\beta_2$ -АРС

ИЗОПРОТЕРЕНОЛ = 1

ФЕНОТЕРОЛ = 120

САЛЬБУТАМОЛ = 1 375

САЛЬМЕТЕРОЛ = 85 000

# БРОНХОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА НЕЙРОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## ХОЛИНОЛИТИКИ

- АТРОПИН
- МЕТАЦИН
- ИПРАТРОПИУМ БРОМИД (АТРОВЕНТ)
- ОКСИТРОПИУМ БРОМИД
- ТИОТРОПИУМ БРОМИД (СПИРИВА)

# ПОДКЛАССЫ М - ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

## М<sub>1</sub> - ПОДТИП

- в ЦНС
- в вегетативных ганглиях (вне синапса)

**АКТИВАЦИЯ:**

- ускорение передачи нервного импульса

- в сердце
- пресинаптически

## М<sub>2</sub> - ПОДТИП

### АКТИВАЦИЯ:

- уменьшение высвобождения АЦ
- уменьшение бронхоспазма

### БЛОКАДА:

- усиление бронхоспазма

## М<sub>3</sub> - ПОДТИП

• на поверхности гладкомышечных клеток бронхов

**АКТИВАЦИЯ:**

- сокращение мышечного слоя бронхов

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНОЛИТИКОВ

цГМФ



БЛОКАДА ХРС

УМЕНЬШЕНИЕ

Ca<sup>2+</sup>

БРОНХОДИЛАТАЦИЯ

## ***БЛОКАДА М-ХРС***

- снижение цГМФ в тучных клетках
- угнетение дегрануляции тучных клеток и базофилов
- предупреждение бронхоспазма на вдыхание холодного воздуха, частиц пыли
- предупреждение рефлекторного бронхоспазма

## ***НО:***

- не влияют на бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой

# ХОЛИНОЛИТИКИ

## **ЭФФЕКТИВНЫ:**

- при лечении ХОБЛ
- у пожилых больных
- при толерантности к  $\beta_2$ -адреномиметикам

## **КЛАССИЧЕСКИЕ М-ХОЛИНОЛИТИКИ**

- АТРОПИН
- МЕТАЦИН
- ИПРАТРОПИУМ БРОМИД
- ОКСИТРОПИУМ БРОМИД

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:**

- БЛОКИРУЮТ ВСЕ ПОДТИПЫ М-ХРС
- ↓ ТОНУС ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ БРОНХОВ, ЖКТ, МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, СЕЛЕЗЕНКИ, МАТКИ
- ↓↓ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛЕЗ

## **ПЭ СИСТЕМНЫЕ:**

- ↑↑ ЧСС
- ЗАДЕРЖКА МОЧИ
- ЗАПОРЫ

## **ПЭ ЛОКАЛЬНЫЕ:**

- СУХОСТЬ ВО РТУ
- ОБРАЗОВАНИЕ ГУСТОЙ МОКРОТЫ
- ↓↓ БРОНХОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ
- НАРУШЕНИЕ АККОМОДАЦИИ
- ОБОСТРЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

### **ЭФФЕКТИВНЫ:**

- при лечении ХОБЛ
- у пожилых больных
- при толерантности к  $\beta_2$ -адреномиметикам

### **ОКСИТРОПИУМ БРОМИД**

### **ИПРАТРОПИУМ БРОМИД**

### **ОБЛАДАЮТ:**

- низкой биодоступностью
- высокой бронхоселективностью

### **НЕ ОБЛАДАЮТ:**

- кардиотоксичностью
- не вызывают тахифилаксии

### **ФАРМАКОКИНЕТИКА:**

- бронходилатирующий эффект развивается медленно (в течение 30 –40 мин )
- максимум действия ч/з 1,5–2 ч
- эффект сохраняется 6 – 8 часов
- применяются 3-4 раза /сутки
- плохо растворимы в липидах
- не проникают через биологические мембраны
- не всасываются с поверхности слизистой оболочки бронхов

- 10 – 15% дозы достигает бронхиол
- 30% заглатывается, всасывается и экскретируется

# ТИОТРОПИУМ БРОМИД (СПИРИВА)

**СЕЛЕКТИВНЫЙ  
M<sub>1</sub>, M<sub>3</sub> - ХОЛИНОЛИТИК  
ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА:**

- плохо всасывается из ЖКТ (биодоступность – 2%)
- max % в плазме крови – ч/з 5 мин
- 72% связывается с белками плазмы
- не проникает через ГЭБ
- 74% выводится почками в неизмененном виде

## **ФАРМАКОДИНАМИКА:**

- ↑ ОФВ через 30 сек, ФЖЕЛ
- продолжительность бронходилатации 24 – 32 ч
- бронхолитический эффект – дозозависимый
- оптимальная доза 18 мкг/сут
- ↓ потребность в β<sub>2</sub> – АМ
- не вызывает развития толерантности и тахифилаксии
- улучшает качество жизни больных ХОБЛ

# ТИОТРОПИУМ БРОМИД (СПИРИВА)

СЕЛЕКТИВНЫЙ  
 $M_1$ ,  $M_3$  - ХОЛИНОЛИТИК  
ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩЕЕ  
ДЕЙСТВИЕ В 10 РАЗ ↑, ЧЕМ У  
ИПРАТРОПИУМА БРОМИДА

## СНИЖАЕТ:

- одышку
- частоту обострений ХОБЛ
- тяжесть обострений ХОБЛ
- частоту госпитализаций больных

## ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- 1 раз в сутки
- в дозе 18 мкг/сутки
- в форме ДПИ

МИНИМАЛЬНАЯ  
СИСТЕМНАЯ АБСОРБЦИЯ

ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ  
ПРИМЕНЕНИИ:

- высокая безопасность
- минимальные ПЭ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:  
▪ сухость во рту

# ТИОТРОПИУМ БРОМИД (СПИРИВА)

СЕЛЕКТИВНЫЙ  
M1, M3 - ХОЛИНОЛИТИК  
ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

ЗАМЕДЛЯЕТ ТЕМПЫ  
ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАДЕНИЯ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ  
ПРОХОДИМОСТИ

***ПОВЫШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХОБЛ:***

- ✓ уменьшение клинических проявлений заболевания
- ✓ повышение физической активности
- ✓ минимизация «социальных» последствий болезни

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

**ФЕНОТЕРОЛ + ИПРАТРОПИЯ  
БРОМИД**

**ФЕНОТЕРОЛ  
В<sub>2</sub> – АГОНИСТ  
50 мкг**

**БЕРОДУАЛ**

**ИПРАТРОПИЯ БРОМИД  
М - ХОЛИНОЛИТИК  
20 мкг**

- СИНЕРГИЗМ БРОНХОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**
- ЭФФЕКТ РАЗВИВАЕТСЯ ЧЕРЕЗ 2 мин**
- МАКСИМУМ ДЕЙСТВИЯ – ЧЕРЕЗ 1–2 часа**
- ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ – БОЛЕЕ 6 часов**

# ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНОЛИТИКОВ

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- «ВЛАЖНАЯ» БА
- СОПУТСТВУЮЩАЯ БРАДИКАРДИЯ
- СОПУТСТВУЮЩАЯ ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И 12 П.К.
- ЛИЦА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
- БРОНХОСПАЗМ, ВЫЗВАННЫЙ АХЭ СРЕДСТВАМИ (ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ФОС)
- ДЕТИ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ГЛАУКОМА
- БЕРЕМЕННОСТЬ
- ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ АДЕНОМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

# БРОНХОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА

## МИОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### МЕТИЛКСАНТИНЫ

#### КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ

- ЭУФИЛЛИН
- ДИПРОФИЛЛИН

#### ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

##### I ПОКОЛЕНИЕ

- ДУРОФИЛЛИН
- СОМОФИЛЛИН
- СЛОФИЛЛИН
- ТЕОДУР
- ТЕОГРАД
- СЛОБИД
- ТЕОБИД
- ФИЛЛОБИД
- РЕТАФИЛ
- САБИДАЛ
- ТЕОПЭК

##### II ПОКОЛЕНИЕ

- ТЕОДУР – 24
- УНИФИЛ
- ФИЛОКОНТИН
- ДИЛАТРАН
- ЭУФИЛОНГ

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Блокада ФДЭ

- Накопление цАМФ
- *Бронходилатация*

Блокада  
аденозиновых рц

- Подавление эффектов  
аденозина:
- *бронходилатация*
  - противовоспалительное  
действие

↓ Транспорт  $Ca^{2+}$   
ч/з медленные  
кальциевые каналы  
клеточных мембран

- *Бронходилатация*

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

- ↓ тонус гладких мышц бронхов
- ↑ сократимость дыхательных мышц
- ↑ активность дыхательного центра

- ↓ отек слизистой бронхов

- ↑ синтеза сурфактанта
- ↑ мукоцилиарного клиренса

- ↑ активность ретикулярной формации
- ↑ активность дыхательной реакции на гипоксию

- ↓ давление в системе легочной артерии

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ↓↓ экссудацию плазмы в воздухоносные пути
- ↓↓ проникновение макромолекул через эпителий легких

- стабилизируют барьерные свойства эпителия дыхательных путей и стенок микрососудов

- предотвращают активацию нейтрофилов
- ↓↓ синтез и выброс медиаторов воспаления (тучные кл, базофилы)

**ВЫСОКИЕ ДОЗЫ**  
угнетают АТ –  
образование



**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ**



**НИЗКИЕ ДОЗЫ**  
стимулируют  
клеточный  
иммунитет

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

## ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОДИНАМИКУ

- ☐ снижают системное и легочное сосудистое сопротивление



- ☐ снижают постнагрузку
- ☐ снижают давление в малом круге кровообращения

- ☐ оказывают положительное инотропное и хронотропное действие

- повышают потребность сердца в кислороде

- ☐ снижают агрегацию тромбоцитов

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

## ЖКТ

- ↓ тонус и перистальтику

- ↑ кислотность и объем желудочной секреции

- ↑ выброс КА
- ↑ потребление кислорода тканями

## ДИУРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ↑ почечный кровоток
- ↑ скорость клубочковой фильтрации

- ↓ реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах почек

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ↑ уровень глюкозы и свободных жирных кислот в плазме

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

**А ТАКЖЕ:**

- ↑↑ количество ГК – рц
- ↑↑ чувствительность  $\beta$  – рц к КА
- ↓↓ образование ПГ

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТИЛКСАНТИНОВ

- КУПИРОВАНИЕ ПРИСТУПОВ БА
- КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ  
АСТМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА
- ЛЕЧЕНИЕ БА
- ЛЕЧЕНИЕ ХОБЛ

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

- Быстро всасываются, пик % в крови – через 2 часа
- Биодоступность 90 – 99%
- Рекомендуемый уровень в сыворотке крови – 8 – 14 мкг/мл
- **T/2 зависит от возраста:**
  - у взрослых – 8 ч
  - у недоношенных детей – до 50 ч
  - у детей 1 – 5 лет – 3 – 3,5 ч
  - метаболизируется в печени с участием цх Р-450

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

### ■ $T/2$ ↑↑ при:

- ЗСН
- циррозе печени
- острой легочной недостаточности
- ОРВИ
- в 3-м триместре беременности
- приеме препаратов, ↓↓ печеночный метаболизм

### ■ $T/2$ ↓↓ при:

- курении, приеме алкоголя
- приеме препаратов, ↑↑ печеночный метаболизм

# **ЭУФИЛЛИН** **(Euphyllinum)**

**Теофиллин + 1,2-этилендиамин**

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА:**

- **вводится внутрь и парентерально**
- **хорошо всасывается в ЖКТ**
- **метаболизируется в печени (окисление, метилирование)**
- **выводится почками**
- **терапевтическая % в крови 15 – 20 мкг/мл**

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:**

- **БА**
- **БОС различной этиологии**
- **гипертензия в малом круге кровообращения**
- **сердечная астма**
- **купирование церебральных сосудистых кризов**
- **↑ церебрального кровотока**
- **↓ ВЧД, ↓ отека мозга**
- **хроническая недостаточность мозгового кровообращения**

**ЭУФИЛЛИН**  
**(Euphyllinum)**

***ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К  
ПРИМЕНЕНИЮ:***

- гипотония
- тахикардия, аритмии
- острый ИМ, СН
- геморрагический инсульт
- кровоизлияния в сетчатку
- атеросклероз коронарных сосудов

***С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:***

- больным с судорожными синдромами
- больным с заболеваниями печени и почек
- больным с гастритом и язвенной болезнью

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕТИЛКСАНТИНОВ

## ДОЗОЗАВИСИМЫЕ

▪ > 40 мкг/мл

▪ ЦНС:

- головная боль
- беспокойство
- бессонница
- раздражительность
- тремор
- судороги
- эпилептиформные припадки
- нарушение дыхания

▪ 30 – 40 мкг/мл

▪ ССС:

- тахикардия
- аритмии
- снижение АД

▪ 20 – 30 мкг/мл

▪ ЖКТ:

- тошнота
- рвота
- диарея
- мелена
- гематомезис
- боль в животе

## ДОЗОНЕЗАВИСИМЫЕ

- гиперемия лица
- повышение температуры тела
- повышение диуреза

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТИЛКСАНТИНОВ

- ЭПИЛЕПСИЯ
- ПОВЫШЕННАЯ СУДОРОЖНАЯ ГОТОВНОСТЬ
- ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И 12 П.К.
- ВОЗРАСТ ДО 3<sup>х</sup> ЛЕТ
- ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

## НЕДОСТАТКИ КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

□ колебания уровня препарата в крови между приемами

□ необходимость 4х – кратного приема в связи с быстрой элиминацией из организма

□ небольшая широта терапевтического действия

# ПРЕИМУЩЕСТВА ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- ✓ ↓↓ кратности приема (1 – 2 раза в сутки)
- ✓ ↑↑ точности дозирования
- ✓ более стабильное терапевтическое действие
- ✓ профилактика ночных и утренних приступов удушья
- ✓ возможность стабильного бронходилатирующего эффекта при монотерапии

## НЕДОСТАТКИ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- небольшая широта терапевтического действия

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

- с. желудочной диспепсии
- психомоторные (кофеиноподобные) нарушения
- изменения со стороны ССС (сердцебиение, неустойчивость АД)

# ПРИНЦИПЫ ДОЗИРОВАНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

## *НОЧЬЮ*

- в крови снижается % кортизола
- в крови повышается % гистамина
- ↑ тонус ПНС
- ↓ тонус СНС
- ↑ реактивность дыхательных путей на гистамин и ацетилхолин
- средняя % теофиллина в крови ниже, чем днем, т.к. снижается его абсорбция

## РЕЖИМЫ ДОЗИРОВАНИЯ

- прием равных доз в 12 и 20 часов
- прием неравных доз в 7 и 19 часов (вечерняя доза составляет 2/3 суточной)
- 1-кратный прием вечером

# АНТАГОНИСТЫ $\text{Ca}^{2+}$

- НИФЕДИПИН
- ИСРАДИПИН
- ФЕЛОДИПИН
- АМЛОДИПИН И ДР.

- БРОНХОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕВЕЛИКА
- ЭФФЕКТИВНО ПРЕДУПРЕЖДАЮТ БРОНХОСПАЗМ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ПРИ ВДЫХАНИИ ХОЛОДНОГО ВОЗДУХА

*МОГУТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ:*

- ❑ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
- ❑ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИИ, ГИПЕРТОНИИ

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- ✓ Ингибция каскада арахидоной кислоты:
  - блокада ФЛ А2 (блокада транспорта  $Ca^{2+}$ , необходимого для активации фермента)
  - ↓ образования ЛТ и ПГ (↓ образования медиаторов воспаления)
- ✓ Блокада H1 – гистаминовых рецепторов на клетках желез слизистой бронхов:
  - противоотечное действие
  - Блокада  $\alpha_1$ -АРС:
    - ↓ гиперреактивности бронхов
    - ↓ секреции вязкой слизи
  - ↑ Мукоцилиарного транспорта

## ЭФФЕКТЫ

- ↓ кашель
- ↓ кол-во мокроты
- ↓ трахеобронхиальную гиперсекрецию
- ↓ гиперплазию бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов
- нормализует состав бронхиального секрета
- ↓ сосудистую проницаемость
- ↑ ОФВ<sub>1</sub>
- улучшает параметры газообмена (стабилизирует PaCO<sub>2</sub>, ↑ PaO<sub>2</sub>)

# ФЕНСПИРИД (ЭРЕСПАЛ)

## ОБЛАДАЕТ

- Бронхолитическим
- Противовоспалительным
- Противоаллергическим действием

## НЕ ОБЛАДАЕТ

- Муколитическим действием
- Антимикробной активностью

## ПРИМЕНЕНИЕ

- Заболевания бронхолегочного аппарата, сопровождающиеся кашлем и отделением мокроты

## ФОРМА ВЫПУСКА

Таб. 80 мг

Суточная доза 160 – 240 мг

## **РОФЛУМИЛАСТ (ДАКСАС)**

зарегистрирован и официально разрешен в Евросоюзе  
с июля 2010 г.

Первое противовоспалительное поддерживающее  
средство для больных ХОБЛ

### ***МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ***

- ✓ Ингибирует ФДЭ 4 :
- оказывает противовоспалительное действие
- ↑↑ функцию легких
- ↓↓ частоту обострений
- ↓↓ кол-во осложнений у больных со средней и тяжелой формой ХОБЛ

# РОФЛУМИЛАСТ (ДАКСАС)

## ОБЛАДАЕТ

- Противовоспалительным действием

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- тошнота
- расстройство желудка
- потеря в весе

## ПРИМЕНЕНИЕ

- Тяжелые формы ХОБЛ (ОФВ1 менее 50% от должного), ассоциированные с хроническим бронхитом и частыми обострениями в анамнезе, в качестве дополнения к бронходилатирующей терапии

## ФОРМА ВЫПУСКА

Таб. 500 мкг

1 раз / сут

## **ГЕПАРИН (Heparinum)**

### **ПРИ АСТМАТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**

- вводят в/в по 10 000 – 20 000 ЕД
- всего 50 000 ЕД в течение 40 часов



**Необходимо  
контролировать  
показатели свертывания  
крови**

### ***ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:***

- антигистаминное
- иммунодепрессивное
- спазмолитическое
- противовоспалительное

# ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА** – это хронический персистирующий воспалительный процесс в дыхательных путях, который ведет к развитию гиперреактивности бронхов, их обструкции и появлению респираторных симптомов болезни

## Роль цитокинов в воспалении



# ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

## *ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГК*

- БЕКЛОМЕТАЗОН ДИПРОПИОНАТ
- БУДЕСОНИД
- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ
- ФЛУНИЗОЛИД ГЕМИГИДРАТ
- ТРИАМЦИНОЛОН АЦЕТОНИД

## КЛАССИФИКАЦИЯ ИГК ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

### ЭФИРЫ

- БЕКЛОМЕТАЗОН  
ДИПРОПИОНАТ
- ФЛУТИКАЗОН  
ПРОПИОНАТ

### АЦЕТОНИДЫ

- БУДЕСОНИД
- ФЛУНИЗОЛИД  
ГЕМИГИДРАТ

## ПО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

### I ПОКОЛЕНИЕ

- ТРИАМЦИНОЛОН
- ФЛУНИЗОЛИД  
ГЕМИГИДРАТ

### II ПОКОЛЕНИЕ

- БЕКЛОМЕТАЗОН  
ДИПРОПИОНАТ
- БУДЕСОНИД

### III ПОКОЛЕНИЕ

- ФЛУТИКАЗОН  
ПРОПИОНАТ

# ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИГК

- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
- ИММУНОСУПРЕССИВНОЕ
- «ПЕРМИССИВНОЕ» ДЕЙСТВИЕ



## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ↓ ФЛ  $A_2$
- ↓ образование ПГ, ЛТ и ФАТ
- ↓ образование свободных радикалов, нормализуют ПОЛ
- ↓ кол-во эозинофилов
- ↑ синтез противовоспалительных белков (липокортин-1)
- ↑ апоптоз

- стабилизируют клеточные и субклеточные мембраны
- ↓ выход протеолитических ферментов из лизосом
- ↓ продукцию цитокинов и активацию молекул адгезии
- препятствуют направленной миграции и активации воспалительных клеток

# ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИГК

## ИММУНОСУПРЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- ↓ кол-во Т-лф (Th)
- ↓ активность В-лф
- ↓ продукцию IgE
- ↓ образование ИК
- ↓ чувствительность тканей к гистамину

## «ПЕРМИССИВНОЕ» ДЕЙСТВИЕ

- ↑ образование рц (APC) к физиологически активным веществам
- восстанавливают чувствительность рц

## А также:

- суживают сосуды слизистой оболочки дыхательных путей
- ↓ проницаемость капилляров
- ↓ отек слизистой
- ↓ проникновение моноцитов в очаг воспаления

# ОТЛИЧИЯ ИГК ОТ СИСТЕМНЫХ ГК

- ВЫСОКАЯ ЛИПОФИЛЬНОСТЬ
- ВЫСОКАЯ АФФИННОСТЬ
- ВЫСОКАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ
- МЕСТНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- КОРОТКИЙ T/2
- МИНИМАЛЬНЫЕ СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

## НАИМЕНЬШЕЕ СИСТЕМНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ
- БУДЕСОНИД

ИГК в дозах до  
1000 мкг/сут  
обладают минимальным  
системным действием

# ОТЛИЧИЯ ИГК ОТ СИСТЕМНЫХ ГК

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИГК

- кандидоз полости рта и ротоглотки
- дисфония
- кашель
- нарушение линейного роста у детей
- остеопороз

## ПРОФИЛАКТИКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ИГК

- полоскание рта
- применение спейсеров
- контроль линейного роста
- использование  $\text{Ca}^{2+}$  и витамина Д
- при дозах выше 1000 мкг/сут – заместительная терапия эстрогенами у женщин в постменопаузе

# ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ ГК

- СТРОГИЕ ПОКАЗАНИЯ
- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛЫХ ДОЗ
- СУТОЧНУЮ ДОЗУ ПРИМЕНЯТЬ УТРОМ (ИЛИ 2/3 - УТРОМ, 1/3 – В ОБЕД), УЧИТЫВАЯ ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ ГК
- ИСПОЛЬЗОВАТЬ АЛЬТЕРНИРУЮЩИЙ РЕЖИМ НАЗНАЧЕНИЯ ГК
- ВЫБОР БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИХ ГК
- ПОСТОЯННОЕ СНИЖЕНИЕ ДОЗ
- КОРОТКИЕ КУРСЫ ЛЕЧЕНИЯ
- ПЕРЕХОД НА ИГК
- ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНОГО

## *ПРИМЕНЕНИЕ ГК:*

- КУПИРОВАНИЕ ОБОСТРЕНИЯ
- ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ, ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ

# **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ИГК**

- ТЯЖЕЛЫЕ ПРИСТУПЫ УДУШЬЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**
- АКТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ**
- ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТУ**
- I – Й ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ**
- ГРИБКОВЫЕ, МИКРОБНЫЕ, ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

# ИГК

***В настоящее время ИГК являются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами:***

- улучшают функцию легких***
- снижают бронхиальную гиперреактивность***
- облегчают симптомы заболевания***
- предупреждают их появление***
- снижают частоту и выраженность приступов***
- при длительном применении ИГК предпочтительнее, чем таблетированные формы или сиропы***

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

↑↑ противовоспалительную  
активность

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ  
ГЛЮКОКОРТИКОИД

β2-АГОНИСТ  
ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- ↑↑ кол-во β-АРС
- ↑↑ активность β-АРС

# **ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

- ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫШЕ, ЧЕМ ПРИ УДВОЕНИИ ДОЗЫ ИГК**
- ЗНАЧИМОЕ УЛУЧШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ**
- ЛУЧШИЙ КОНТРОЛЬ НАД СИМПТОМАМИ БА**
- УМЕНЬШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ**
- УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

# **ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

***ГЛАВНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО:***

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БОЛЕЕ НИЗКИХ ДОЗ  
ИГК**

**А ТАКЖЕ:**

- **СИНЕРГИДНОСТЬ ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА**
- **БОЛЬШАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА К ЛЕЧЕНИЮ**

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## ИГК + $\beta_2$ -АГОНИСТ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- САЛЬМЕТЕРОЛ КСИНАФОАТ
- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ

- САЛЬМЕТЕРОЛ 50 мкг
- ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ 100 мкг, 250 мкг или 500 мкг

**СЕРЕТИД  
МУЛЬТИДИСК**

**СИМБИКОРТ  
ТУРБУХАЛЕР**

- ФОРМОТЕРОЛ 4,5 мкг
- БУДЕСОНИД 80 мкг, 160 мкг

- ФОРМОТЕРОЛ ФУМАРАТ
- БУДЕСОНИД

## ИГК + $\beta_2$ -АГОНИСТ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- ФОРМОТЕРОЛ 6 мкг
- БЕКЛОМЕТАЗОН 100 мг

**ФОСТЕР !**  
100мг + 6 мкг/доза  
120 доз

- ФОРМОТЕРОЛ ФУМАРАТ
- БЕКЛОМЕТАЗОН

### • *Бронхолитическое действие:*

- наступает в течение 1 -3 мин
- сохраняется в течение 12 ч

### • *Эффекты:*

- $\downarrow\downarrow$  выраженность симптомов бронхиальной астмы
- $\uparrow\uparrow$  показатели ФВД
- $\downarrow\downarrow$  частоту обострений заболевания

# *ОТЕК ЛЕГКИХ –*

**НАКОПЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ В ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ  
ТКАНИ И/ ИЛИ АЛЬВЕОЛАХ ЛЕГКИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ  
ТРАНССУДАЦИИ ПЛАЗМЫ ИЗ СОСУДОВ МАЛОГО КРУГА  
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**В легочных капиллярах жидкость удерживается онкотическим давлением крови и полупроницаемой альвеолокапиллярной мембраной**

**В НОРМЕ В ЛЕГКИХ:**

	<b>КАПИЛЛЯР</b>	<b>ИНТЕРСТИЦИЙ</b>
<b>ГИДРОСТАТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ</b>	<b>6</b>	<b>-6</b>
<b>ОНКОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ</b>	<b>26</b>	<b>14</b>

**СООТНОШЕНИЕ РАЗЛИЧИЙ В  
ГИДРОСТАТИЧЕСКИХ                      ОНКОТИЧЕСКИХ  
ДАВЛЕНИЯХ:**

$$6 - (-6) = 12$$

$$26 - 14 = 12$$

**ОБЕСПЕЧИВАЕТ РАВНОВЕСИЕ, ПРИ КОТОРОМ  
ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ТОКА ЖИДКОСТИ НЕТ**

**6 мм рт ст  
ФАКТОР ПРОТИВООТЕЧНОЙ  
БЕЗОПАСНОСТИ**

# ТРАНССУДАЦИЯ ЖИДКОСТИ ИЗ ЛЕГОЧНОГО КАПИЛЛЯРА В АЛЬВЕОЛУ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ ПРИ:

- ↑ ГИДРОСТАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ В Л/ ПРЕДСЕРДИИ, ЛЕГОЧНЫХ ВЕНАХ, СИСТЕМЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

- ↑↑ ПРОНИЦАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ

- ↓↓ КОЛЛОИДНО-ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- ВЫСОКОМ РАЗРЕЖЕНИИ В АЛЬВЕОЛЕ

# ВЕЛИЧИНЫ ДАВЛЕНИЙ И КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ, ПРИ КОТОРЫХ ВОЗНИКАЕТ ОТЕК ЛЕГКИХ

## НИЗКОЕ КОЛЛОИДНО-ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ

< 15 мм рт ст:

- ❑ ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ
- ❑ ГИПОПРОТЕИНЕМИЯ
- ❑ ГИПООСМИЯ

## ВЫСОКОЕ ГИДРОСТАТИЧЕСКОЕ КАПИЛЛЯРНОЕ ДАВЛЕНИЕ

> 30 мм рт ст:

- ❑ ОСТРАЯ Л/Ж НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- ❑ ТРАНСФУЗИОННАЯ ГИПЕРВОЛЕМИЯ
- ❑ ПОРАЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

## ПОВЫШЕННАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ:

- ❑ КАТЕХОЛАМИНЕМИЯ
- ❑ ГИПОКСИЯ
- ❑ ИШЕМИЯ ЛЕГКОГО
- ❑ АЛЛЕРГИЯ
- ❑ ЧМТ

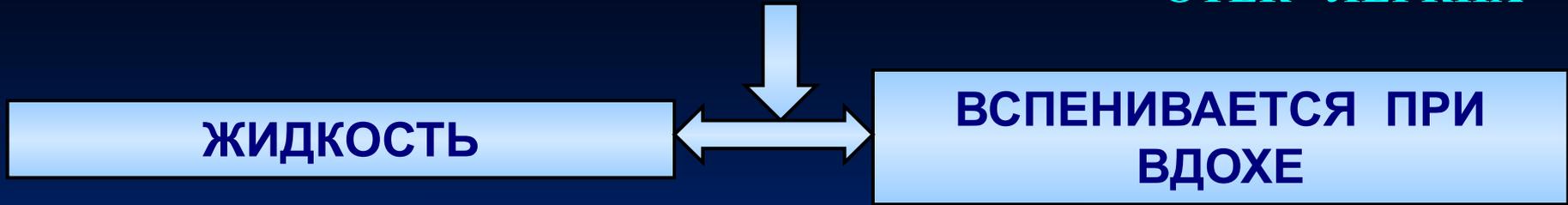
## ВЫСОКОЕ РАЗРЕЖЕНИЕ АЛЬВЕОЛЕ

> 20 мм рт ст:

- ❑ ОБСТРУКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА
- ❑ НЕПРАВИЛЬНЫЙ РЕЖИМ ИВЛ

# АЛЬВЕОЛА

# ОТЕК ЛЕГКИХ



## ОБСТРУКЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- СНИЖАЕТСЯ РАСТЯЖИМОСТЬ ЛЕГКИХ

- РАСТЕТ РАБОТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

- УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ГИПОКСИЯ И ОТЕК

- НАРУШАЕТСЯ ДИФфуЗИЯ ГАЗОВ ЧЕРЕЗ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНУЮ МЕМБРАНУ

- НАРУШАЕТСЯ ДРЕНАЖНАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ

# ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

# ОТЕК ЛЕГКИХ

## СРОЧНЫЕ УНИВЕРСАЛЬНЫЕ (ПРИ ВСЕХ ФОРМАХ ОТЕКА)

- пеногашение
- оксигенотерапия
- ИВЛ
- введение нейростабилизаторов

## ПЕНОГАШЕНИЕ

- аэрозольная ингаляция или в/в введение 30% спирта

## СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ (В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЛАВНОГО МЕХАНИЗМА)

## ВВЕДЕНИЕ НЕЙРОСТАБИЛИЗАТОРОВ ПОЗВОЛЯЕТ

- ↓↓ проницаемость альвеолокапиллярной мембраны
- ↓↓ метаболизм
- сохранить организму кислород

## ИВЛ

- ↑↑ внутриальвеолярное давление
- ↓↓ внутрилегочный объем крови
- утоньшается альвеолокапиллярная мембрана
- легкое теряет жесткость, кислородная цена дыхания снижается

**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕРЫ**

**ПРИ ЛЕГОЧНОЙ  
КАПИЛЛЯРНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ**

- ганглиоблокаторы
- нитроглицерин
- сердечные гликозиды

**ПРИ НИЗКОМ КОЛЛОИДНО-  
ОСМОТИЧЕСКОМ ДАВЛЕНИИ**

- стимуляция диуреза (лазикс)
- введение белковых препаратов (альбумин, сухая плазма)

**ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ  
АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ**

- нормализация гемодинамики малого круга
- борьба с гипоксией
- ГК и антигистаминные средства
- устранение метаболического ацидоза

**ПРИ ВЫСОКОМ  
РАЗРЕЖЕНИИ В АЛЬВЕОЛЕ**

- ИВЛ

## **ОТЕК ЛЕГКИХ –**

**патологическое состояние, при котором происходит накопление экстравазальной жидкости в легочной паренхиме**

### **ОТЕК ЛЕГКИХ**

#### **КАРДИОГЕННЫЙ**

- **1 стадия – интерстициальный отек легких**
- **2 стадия – альвеолярный отек легких**

#### **НЕКАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ**

# **НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ КАРДИОГЕННОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ**

- ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ**
- ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

**↑↑ ГИДРОСТАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ В  
МИКРОСОСУДАХ МАЛОГО КРУГА  
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

# НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ КАРДИОГЕННОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ

## ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

- ↓↓ **времени наполнения ЛЖ кровью:**
  - тахикардия (мерцание, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия)
  - ↑↑ температуры тела
- ↑↑ **ОЦК:**
  - период беременности
  - большая солевая нагрузка
  - ревматический митральный стеноз
- **миксома ЛПр**
- **тромбы в ушке ЛПр или на поверхности искусственного клапана**

- ↑↑ **КДД в ЛПр**
- **нарушение эффективной работы ЛПр**
- ↑↑ **гидростатического давления в малом круге**

# **НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ КАРДИОГЕННОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ**

## **ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

- систолическая**
- диастолическая**
- перегрузка ЛЖ в целом**
- обструкция выходного тракта ЛЖ**

**↑↑ ГИДРОСТАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ**

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

## СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

- хронические заболевания коронарных сосудов
- гипертоническая болезнь
- клапанные поражения миокарда
- идиопатическая дилатационная кардиомиопатия
- миокардиты, гипотиреоз, воздействие токсинов (антрациклины)

- ↓ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЖ
- ↓ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА
- ↑ ДАВЛЕНИЯ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

- ↓ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЖ
- ↑ РААС, ↑ САС
- ↑ РЕТЕНЦИИ НАТРИЯ, ВОДЫ

**ОТЕК ЛЕГКИХ**

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

## ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЖ:

- *хронические заболевания сердечной мышцы (гипертрофическая, рестриктивная кардиомиопатии)*
- *острая ишемия миокарда*
- *гипертонический криз*

- ↑ РИГИДНОСТИ ЛЖ
- ↓ КОМПЛАЕНСА ЛЖ
- ↑ КДД В ЛЖ

- ↓ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В П-Д ДИАСТОЛЫ
- СУБЭНДОКАРДИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ , АРИТМИИ

**ОТЕК ЛЕГКИХ**

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

## ОБЪЕМНАЯ ПЕРЕГРУЗКА ЛЖ:

- разрыв межсептальной перегородки (ОИМ)
- недостаточность аортальных клапанов (инфекционный эндокардит, разрыв аневризмы аорты, травма грудной клетки)
- заболевания почек

- ↑ ОБЪЕМА КРОВИ ЛЖ
- ↑ КДД В ЛЖ
- ↑ ДАВЛЕНИЯ В ЛПр

**ОТЕК ЛЕГКИХ**

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

## ОБСТРУКЦИЯ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЖ:

- *аортальный стеноз*
- *гипертрофическая кардиомиопатия*
- *злокачественная форма артериальной гипертонии*

- ГИПЕРТРОФИЯ ЛЖ
- СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЖ
- ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЖ

**ОТЕК ЛЕГКИХ**

# ПРИЧИНЫ КАРДИОГЕННОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ

- ✓ Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия
- ✓ Миокардиты
- ✓ Артериальная гипертензия
- ✓ Пароксизмальные нарушения сердечного ритма
- ✓ Нарушения проводимости
- ✓ Клапанные пороки сердца
- ✓ Кардиомиопатии, перикардиты
- ✓ Инфекционный эндокардит
- ✓ Состояния после операции на сердце
- ✓ ТЭЛА
- ✓ Опухоли сердца

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

**I стадия**  
**ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ -**  
отек интерстициальной ткани без  
выхода транссудата в просвет  
альвеол

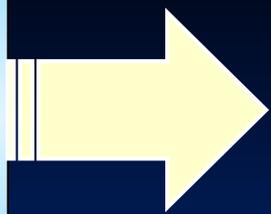
↑ ДЗЛА до 20-25 мм рт ст

**ПРОГРЕССИРОВАНИЕ**  
**ПРОЦЕССА**

**II стадия**  
**АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ**  
**ОТЕК ЛЕГКИХ -**  
пропотевание плазмы крови в  
просвет альвеол

↑ ДЗЛА от 25-30 мм рт ст

- ↓ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА
- ↑ ДАВЛЕНИЯ В Л/ ПРЕДСЕРДИИ
- ↑ ДАВЛЕНИЯ В ЛЕГОЧНЫХ ВЕНАХ, КАПИЛЛЯРАХ ЛЕГКИХ



• СНИЖЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА

• АКТИВАЦИЯ РААС, САС

• ЗАДЕРЖКА  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}_2\text{O}$

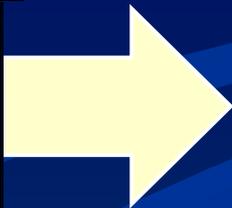
• ↑ ПРЕДНАГРУЗКИ НА СЕРДЦЕ

**СКОПЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ**  
• ПЕРИБРОНХИАЛЬНО  
• ПЕРИВАСКУЛЯРНО  
• ЭКСТРААЛЬВЕОЛЯРНО

**ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ**  
↑ ДЗЛА до 20-25 мм рт ст

**УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ ЖИДКОСТИ Ч/З БАРЬЕР АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ**

**АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ**  
↑ ДЗЛА от 25-30 мм рт ст



□ С. ПОВЫШЕННОЙ ГИДРАТАЦИИ ЛЕГКИХ  
□ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОКСЕМИЯ

# ***ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ КАРДИОГЕННОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ***

- Гемодинамическая разгрузка миокарда***
- Удаление избытка жидкости***
- Борьба с гипоксемией***

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

## ПОЛОЖЕНИЕ:

- Полусидя

## ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

### Для:

- ❑ ↓ психомоторного возбуждения
- ❑ ↓ адренергической вазоконстрикции
- ❑ ↓ тахипноэ

- ❑ Наркотические анальгетики:
  - морфин 2 – 5 мг
- ❑ Нейролептанальгезия:
  - фентанил 0,005% 1 – 2 мл +  
дроперидол 0,25% 2,5 – 7,5 - 10мг

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

Для:

- ▣ ↓ *постнагрузки*
- ▣ ↓ *АД*
- ▣ ↓ *ОЦК*

- ▣ *фуросемид*
- ▣ *40 – 60 мг*
- ▣ *60 – 120 мг*

*Для периферической вазодилатации  
(при нормальном или повышенном АД):*

- *Нитроглицерин 10 – 15 мкг/мин в/в кап*
- *Нитропруссид натрия 0,1 - 5 мкг/кг в 1 мин в/в*
- *Эналаприл 1,25 мг в/в кап*

*При выраженном бронхоспазме:*

- *Аминофиллин 250 – 500 мг в/в медленно*

# КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

**Нитраты особенно показаны при развитии острой левожелудочковой недостаточности:**

- при инфаркте миокарда**
- на фоне гипертензивного криза без мозговой симптоматики**

**Нитраты противопоказаны при:**

- гиповолемии**
- артериальной гипотензии (САД < 100 мм рт ст или ↓ДАД > 30 мм рт ст от исходного)**
- ИМ Пр/ ж**
- тахи- или брадикардии**
- тампонаде сердца**
- обструкции легочной артерии**
- неадекватной церебральной перфузии**

# **КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ**

**Нитропруссид натрия:**

**У больных с АД > 100 мм рт ст  
при отсутствии ишемии миокарда**

**Ингибиторы АПФ:**

**У больных со ↓↓ сократимости л/ж и  
артериальной гипертензией**

# **КАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ**

**Для стабилизации гемодинамики  
(↑ сократимости миокарда) при  
артериальной гипотензии  
(САД < 100 мм рт ст):**

- допамин, добутамин**  
**2,5 – 5 мкг/кг в мин в/в до 20 мкг/кг в мин в/в**
- левосимендан**  
**12 – 24 мкг/кг в теч 10 мин, затем 0,1**  
**мкг/кг/мин в теч 6 ч (при ОИМ, ОЛН) или 24**  
**ч (при декомпенсации ХСН)**

# ***ПРИЧИНЫ НЕКАРДИОГЕННОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ***

- Токсическое (ингаляционное) повреждение легких**
- Респираторный дистресс-синдром взрослых**
- Аспирационное повреждение легких**
- Генерализованные легочные инфекции**
- ХПН (нефротический с-м, ↑ОЦК, уремия)**
- Рецидивирующая ТЭЛА**
- Передозировка героина и др. наркотиков**
- Аллергические реакции**

# НЕКАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

## ОСНОВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ:

- ↑ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ
- ↑ ПРОНИЦАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНО-КАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ
- НАКОПЛЕНИЕ БОГАТОЙ БЕЛКАМИ ЖИДКОСТИ В ИНТЕРСТИЦИИ И АЛЬВЕОЛАХ
- ОТЕК ЛЕГКИХ, ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ПРИ НЕКАРДИОГЕННОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ ДЗЛА  
НЕ ПРЕВЫШАЕТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ (до 18 мм рт ст)

# НЕКАРДИОГЕННЫЙ ОТЕК ЛЕГКИХ

- Глюкокортикостероиды
- Белковые препараты
- СЗП
- Гепарин
- Коррекция электролитных нарушений
- Инотропная стимуляция сердца
- Различные варианты разгрузки сердца:
  - объемная (фуросемид)
  - гемодинамическая (нитраты, ИАПФ)
  - нейрогуморальная (β-блокаторы, ИАПФ и др.)

## **ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА**

- **СТИМУЛИРУЮЩИЕ ВЫВЕДЕНИЕ МОКРОТЫ:** β-  
**АДРЕНОМИМЕТИКИ, МЕТИЛКСАНТИНЫ, СРЕДСТВА РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ**
- **РАЗЖИЖАЮЩИЕ БРОНХИАЛЬНЫЙ СЕКРЕТ:**  
**АЦЕТИЛЦИСТЕИН, КАРБОЦИСТЕИН, ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ**
- **УМЕНЬШАЮЩИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЛИЗИ: МУКОДИН**
- **СТИМУЛИРУЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ СУРФАКТАНТА:**  
**БРОМГЕКСИН, ЛАЗОЛВАН**
- **РЕГИДРАТАНТЫ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА:**  
**МИНЕРАЛЬНЫЕ СОЛИ, ЭФИРНЫЕ МАСЛА**

# **ВЫБОР ОТХАРКИВАЮЩИХ СРЕДСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СВОЙСТВ МОКРОТЫ**

<b>РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОКРОТЫ</b>	<b>НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ</b>
<b>ВЫСОКИЕ ВЯЗКОЭЛАСТИЧНЫЕ</b>	<b>АЦЕТИЛЦИСТЕИН, МУКОДИН, ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ</b>
<b>ВЫСОКИЕ АДГЕЗИОННЫЕ</b>	<b>ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ СУРФАКТАНТА, РЕГИДРАТАНТЫ СЕКРЕТА</b>
<b>НЕИЗМЕНЕННЫЕ, НО СНИЖЕНА СКОРОСТЬ МУКОЦИЛИАРНОГО ТРАНСПОРТА</b>	<b>В-АДРЕНОМИМЕТИКИ, МЕТИЛКСАНТИНЫ, ОТХАРКИВАЮЩИЕ РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ</b>

**ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА РЕФЛЕКТОРНОГО  
ДЕЙСТВИЯ**

**ТРАВА ТЕРМОПСИСА**

**КОРЕНЬ АЛТЕЯ**

**МУКАЛТИН**

**КОРЕНЬ ИСТОДА**

**КОРЕНЬ СОЛОДКИ**

**ПЛОД АНИСА**

# ФАРМАКОДИНАМИКА

**РАЗДРАЖАЮТ РЕЦЕПТОРЫ БРОНХОВ, ВЫЗЫВАЯ  
КАШЛЕВОЙ РЕФЛЕКС**



# ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

## ТРАВА ТЕРМОПСИСА

- таблетки
- настой

## КОРЕНЬ ИСТОДА

- отвар

## МУКАЛТИН

содержит траву алтея  
применяют по 1-2 табл.  
перед едой, растворив в  
1/3 стакана теплой воды

## КОРЕНЬ АЛТЕЯ

- настой
- отвар
- грудной сбор №1,  
№3

## КОРЕНЬ СОЛОДКИ

- грудной эликсир
- грудной сбор №2

## ПЛОД АНИСА

- настой
- нашатырно-анисовые  
капли

# **СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ВЫВЕДЕНИЕ МОКРОТЫ**

## **АДРЕНОМИМЕТИКИ И МЕТИЛКСАНТИНЫ**

### **НЕЭФФЕКТИВНЫ**

- у больных с длительным и тяжелым течением БОС
- при поражении и атрофии мерцательного эпителия

### **ЭФФЕКТИВНЫ**

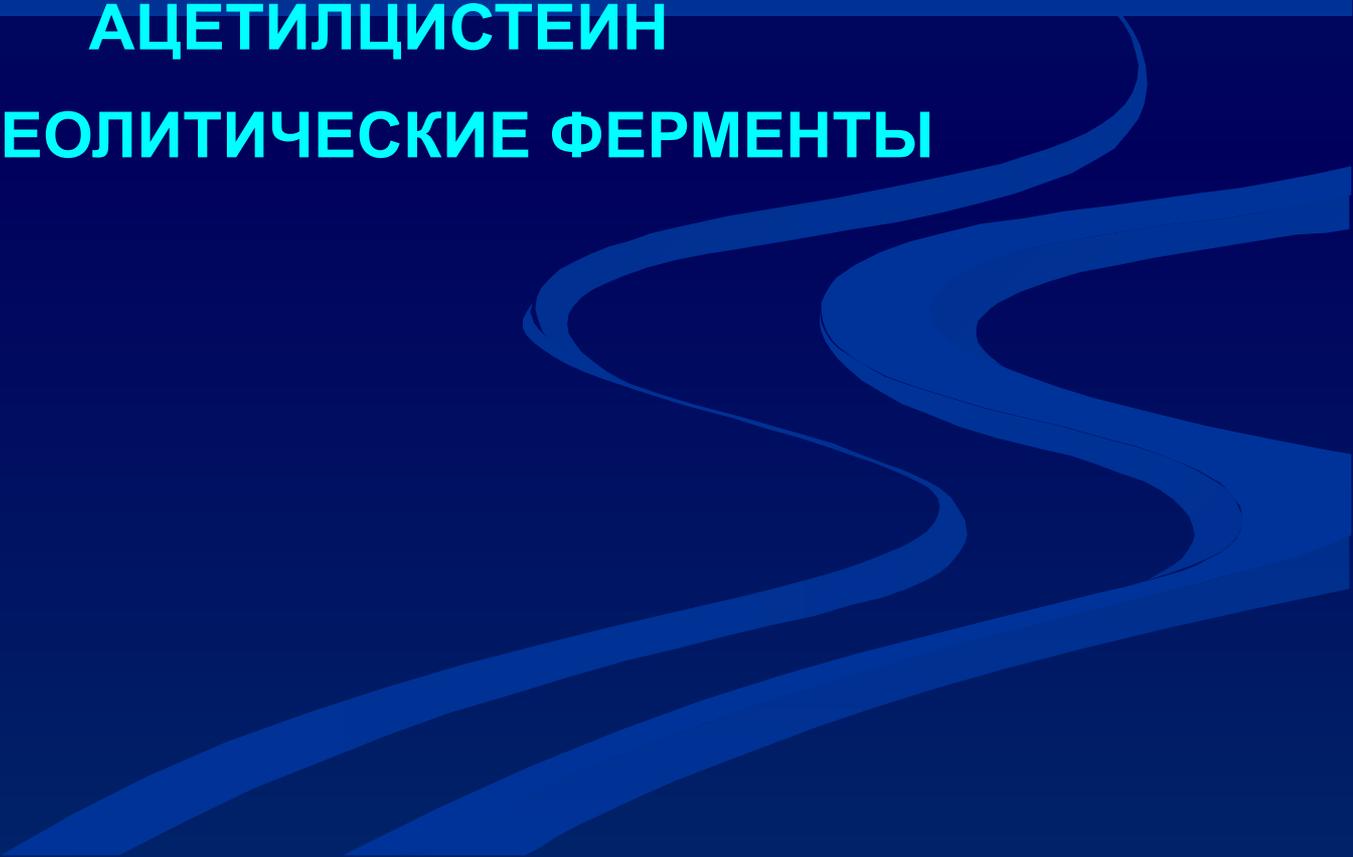
- при неизменных реологических свойствах мокроты

**СРЕДСТВА, РАЗЖИЖАЮЩИЕ  
БРОНХИАЛЬНЫЙ СЕКРЕТ**

**КАРБОЦИСТЕИН**

**АЦЕТИЛЦИСТЕИН**

**ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ**



# КАРБОЦИСТЕИН

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- активирует сиаловую трансферазу – фермент бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов
- ↓ кол-во бокаловидных клеток бронхов – ↓ кол-во вырабатываемой слизи
- восстанавливает секрецию IgA
- ↑ мукоцилиарный клиренс
- ↑ регенерацию слизистой оболочки бронхов

## ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ

- МУКОЛИТИЧЕСКОЕ (ИЗМЕНЯЕТ ВЯЗКОСТЬ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА)
- МУКОРЕГУЛИРУЮЩЕЕ (УВЕЛИЧИВАЕТ СИНТЕЗ СИАЛОМУЦИНОВ)

## НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- БЕРЕМЕННЫМ
- КОРМЯЩИМ
- БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

## ПРИМЕНЯЕТСЯ ВНУТРЬ:

- КАПСУЛЫ
- ГРАНУЛЫ
- СИРОП

# АЦЕТИЛЦИСТЕИН

- оказывает прямое действие на молекулярную структуру слизи
- является предшественником глутатиона
- оказывает антиоксидантное действие

## ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- внутрь (сут. доза 600–1200 мг)
- в виде ингаляций
- для внутрибронхиальных инстилляций

## ФЛУИМУЦИЛ

- не раздражает ЖКТ
- р-р используется для небулайзерной терапии

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты



Деполимеризация макромолекул

## ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ:

- подавляет мукоцилиарный транспорт
- подавляет продукцию секреторного IgA
- оказывает избыточный разжижающий эффект
- с. «затопления» легких

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## **ФЛУИМУЦИЛ:**

- РАЗЖИЖАЕТ МОКРОТУ
- ОБЛЕГЧАЕТ ПРОНИКНОВЕНИЕ АБ В ЗОНУ ВОСПАЛЕНИЯ
- УГНЕТАЕТ АДГЕЗИЮ БАКТЕРИЙ НА ЭПИТЕЛИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

## **ТИАМФЕНИКОЛ:**

- ИМЕЕТ ШИРОКИЙ СПЕКТР АБ ДЕЙСТВИЯ

**ФЛУИМУЦИЛ + ТИАМФЕНИКОЛ**

**ТИАМФЕНИКОЛ  
ГЛИЦИНАТ  
АЦЕТИЛЦИСТЕИНАТ**

# ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ

- ТРИПСИН
- ХИМОТРИПСИН
- РНКаза

## ОКАЗЫВАЮТ:

- ПРОТИВООТЕЧНОЕ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ  
ДЕЙСТВИЕ

## СНИЖАЮТ:

- ✓ ВЯЗКОСТЬ
- ✓ ЭЛАСТИЧНОСТЬ  
МОКРОТЫ

**ДЕЙСТВУЮТ НА ПЕПТИДНЫЕ СВЯЗИ  
ГЛИКОПРОТЕИНОВ ГЕЛЯ МОКРОТЫ:**

- ПРОИСХОДИТ ЭФФЕКТИВНЫЙ МУКОЛИЗ
- ↓ ВЯЗКОЭЛАСТИЧНЫЕ СВОЙСТВА  
МОКРОТЫ
- ↑ ЭВАКУАЦИЯ МОКРОТЫ ИЗ  
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

## ПУЛЬМОЗИМ

- (рекомбинантная  $\alpha$ -ДНКаза)
- ИСПОЛЬЗУЕТСЯ У БОЛЬНЫХ  
МУКОВИСЦИДОЗОМ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- БРОНХОСПАЗМ
- КРОВОХАРКАНИЕ
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ  
РЕАКЦИИ

# **СРЕДСТВА, УМЕНЬШАЮЩИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЛИЗИ**

## **МУКОДИН (КАРБОКСИМЕТИЛЦИСТЕИН)**

### **ЭФФЕКТЫ:**

- угнетает внутриклеточное образование слизи
- уменьшает обтурацию просвета бронхов
- оказывает муколитическое действие

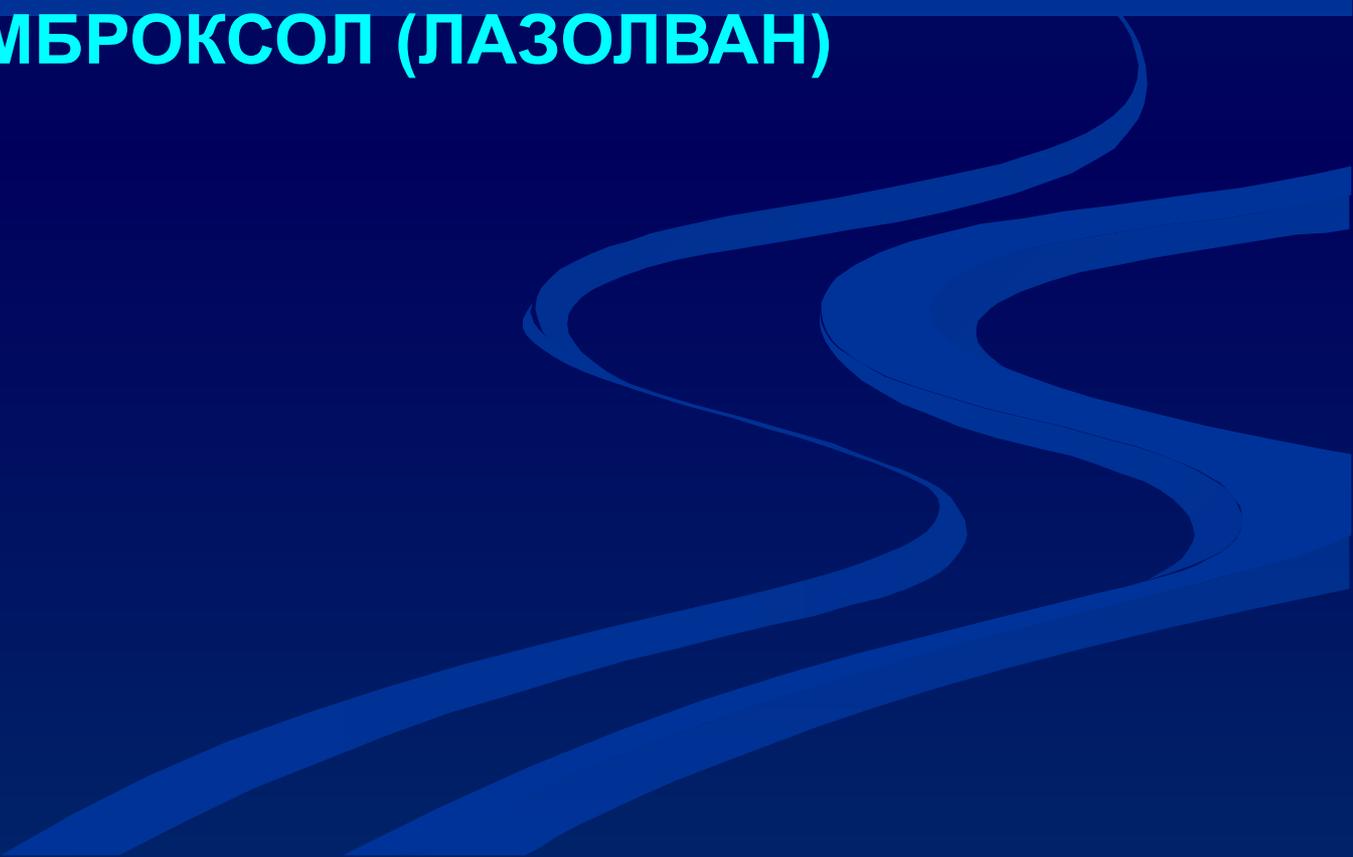
- хорошо проникает во все органы и ткани
- max % создается через 1 час после приема внутрь
- в легочной ткани сохраняется до 6 часов
- полностью выводится за 24 часа

**ПРИМЕНЯЮТ  
по 1 – 2 капсулы 3 раза в  
день после еды**

***СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ  
ОБРАЗОВАНИЕ СУРФАКТАНТА***

**БРОМГЕКСИН (БИСОЛЬВОН)**

**АМБРОКСОЛ (ЛАЗОЛВАН)**

The bottom right corner of the slide features several overlapping, wavy, ribbon-like shapes in a lighter shade of blue, creating a decorative, fluid pattern.

# СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ СУРФАКТАНТА

## ФАРМАКОКИНЕТИКА:

- эффект наступает через 30 мин
- длительность действия 6 – 12 часов
- длительность лечения от 4 дней до 4 недель
- применяют по 1 –2 таб 3 раза в день

## ПОКАЗАНИЯ:

- ХР. БРОНХИТ
- БА
- БРОНХОЭКТАЗЫ

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

- ↑ синтез и выделение сурфактанта
- обладают высокой поверхностной активностью
- ↓ адгезию бронхиального секрета
- облегчают отхождение бронхиального секрета
- ↓ вязкоэластичные свойства
- ↓ кашлевой рефлекс
- ↑ поступление АБ в легочную ткань
- ↑ уровень IgA

# АМБРОКСОЛ (ЛАЗОЛВАН)

## АКТИВНЫЙ МЕТАБОЛИТ БРОМГЕКСИНА

### ФАРМАКОДИНАМИКА

- РАСЩЕПЛЯЕТ КИСЛЫЕ МУКОПОЛИСАХАРИДЫ
  - РАСЩЕПЛЯЕТ ДНК
  - УЛУЧШАЕТ ВЫДЕЛЕНИЕ СЕКРЕТА
- 
- РАЗЖИЖАЕТ ВЯЗКУЮ МОКРОТУ
  - СПОСОБСТВУЕТ ЕЕ ОТХОЖДЕНИЮ
  - УЛУЧШАЕТ ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА

- ОКАЗЫВАЕТ ПРОТИВООТЕЧНОЕ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ, АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ПОВЫШАЕТ МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ
- ОБЛЕГЧАЕТ ПРОНИКНОВЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ В СЛИЗИСТУЮ

- УЛУЧШАЕТ МУКОЦИЛИАРНЫЙ КЛИРЕНС
- УВЕЛИЧИВАЕТ СИНТЕЗ СУРФАКТАНТА

# АМБРОКСОЛ (ЛАЗОЛВАН)

АКТИВНЫЙ МЕТАБОЛИТ  
БРОМГЕКСИНА

## ПОКАЗАНИЯ

- ХОБЛ
- БА с затруднением отхождения мокроты
- бронхоэктатическая болезнь
- пневмонии

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

- ТАБЛЕТКИ
- Р-Р ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ
- СИРОП
- КАПСУЛЫ-РЕТАРД
- Р-Р ДЛЯ ИНГАЛЛЯЦИЙ
- Р-Р ДЛЯ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ
- Р-Р ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

- острые и хронические бронхиты и трахеобронхиты
- респираторный дистресс-синдром у новорожденных

СУТОЧНАЯ ДОЗА  
60 – 120 мг

# РЕГИДРАТАНТЫ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА

## МИНЕРАЛЬНЫЕ СОЛИ ЭФИРНЫЕ МАСЛА

1% – 4% Р-Р

### НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА

- обеспечивает отток бронхиального содержимого
- разжижает мокроту
- снижает ее вязкоэластичные свойства