

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ



БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ –

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

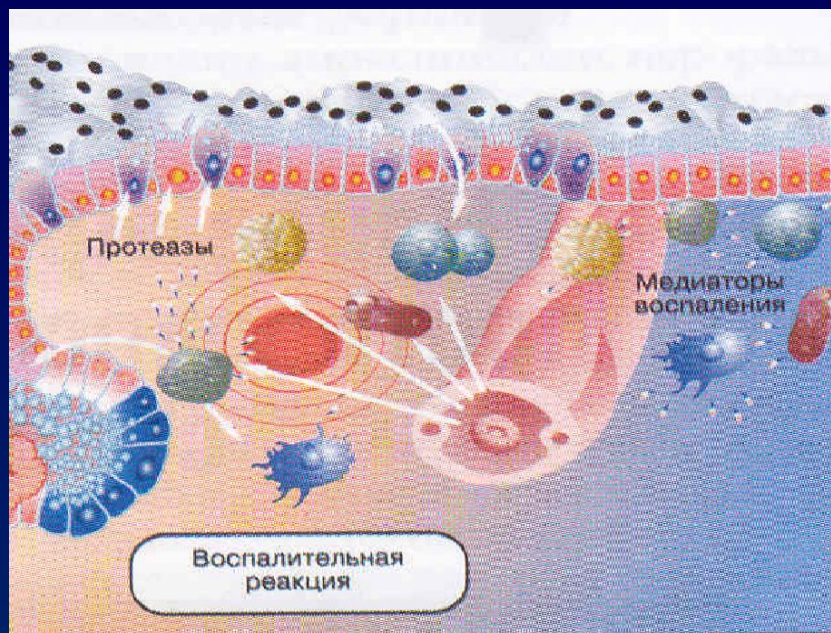
- БРОНХОСПАЗМА**
- ОТЕКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ**
- ↑ СЕКРЕЦИИ БРОНХИАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ**

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

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

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ

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

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

β_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

α - и β - АДРЕНОМИМЕТИКИ

- АДРЕНАЛИН
- ЭФЕДРИН

β_1 - и β_2 - АДРЕНОМИМЕТИКИ

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

β_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 β_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 β -адреномиметиков на сердце вследствие увеличения относительной плотности β_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 β_2 -агонистов может привести к:

- тахифилаксии АРС
- десенситизации АРС
- $\downarrow\downarrow$ эффективности β_2 - агонистов
- $\uparrow\uparrow$ гиперреактивности ДП
- $\uparrow\uparrow$ воспаления в ДП



**НЕОБХОДИМОСТЬ
ОГРАНИЧЕНИЯ
ЧАСТОТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
 β_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
 β_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 β 2-агонистов:

- дозозависимы
- чаще возникают при приеме внутрь

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АДРЕНОМИМЕТИКОВ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОЛЬШИХ ДОЗ β_2 -АГОНИСТОВ:

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

ПЭ β_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 β_2 АРС
- ↑ ОФВ₁, 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- α
- ↓ высвобождение ПГ и ЛТ

ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ АГОНИСТЫ β 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 β_2 -АРС

- обеспечивают постоянство популяции функциональных β_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 β_2 -АРС

САЛЬМЕТЕРОЛ

ФОРМОТЕРОЛ

САЛЬБУТАМОЛ

ТЕРБУТАЛИН

ФЕНОТЕРОЛ

СЕЛЕКТИВНОСТЬ АГОНИСТОВ β_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

М₁ - ПОДТИП

- в ЦНС
- в вегетативных ганглиях (вне синапса)

АКТИВАЦИЯ:

- ускорение передачи нервного импульса

- в сердце
- пресинаптически

М₂ - ПОДТИП

АКТИВАЦИЯ:

- уменьшение высвобождения АЦ
- уменьшение бронхоспазма

БЛОКАДА:

- усиление бронхоспазма

М₃ - ПОДТИП

• на поверхности гладкомышечных клеток бронхов

АКТИВАЦИЯ:

- сокращение мышечного слоя бронхов

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНОЛИТИКОВ

цГМФ



БЛОКАДА ХРС

УМЕНЬШЕНИЕ

Ca²⁺

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 β_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 β_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
M₁, M₃ - 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 β₂ – 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
В₂ – 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 β – 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

■ $T/2 \uparrow\uparrow$ при:

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

■ $T/2 \downarrow\downarrow$ при:

- курении, приеме алкоголя
- приеме препаратов, $\uparrow\uparrow$ 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^х 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 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 α_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
- ↑ ОФВ₁
- улучшает параметры газообмена (стабилизирует PaCO₂, ↑ PaO₂)

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**

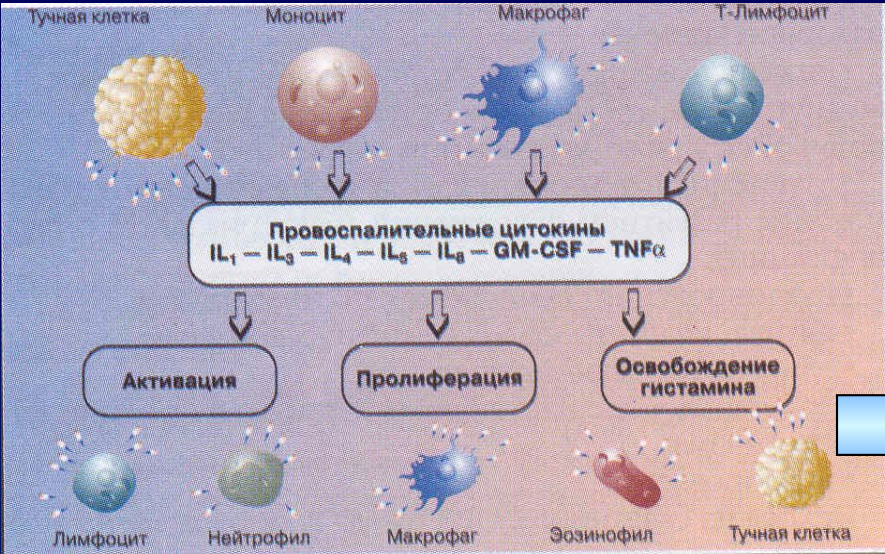
ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- **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 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 + β_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 + β_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:*

- ↓↓ выраженность симптомов бронхиальной астмы
- ↑↑ показатели ФВД
- ↓↓ 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:

	КАПИЛЛЯР	ИНТЕРСТИЦИЙ
ГИДРОСТАТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ	6	-6
ОНКОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ	26	14

**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

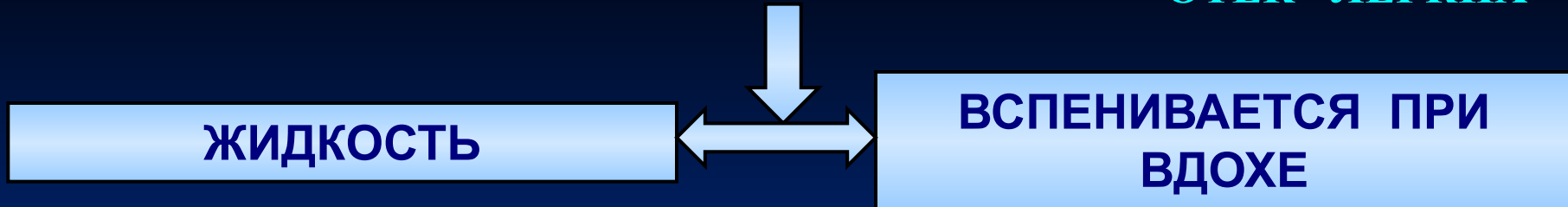
ВЫСОКОЕ РАЗРЕЖЕНИЕ АЛЬВЕОЛЕ

> 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 трансудата в просвет
альвеол

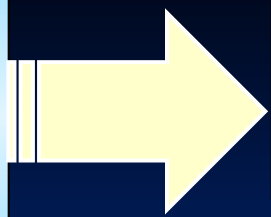
↑ ДЗЛА до 20-25 мм рт ст

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



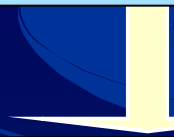
- СНИЖЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВотоКА



- АКТИВАЦИЯ РААС, САС

- ЗАДЕРЖКА Na^+ и H_2O

- ↑ ПРЕДНАГРУЗКИ НА СЕРДЦЕ



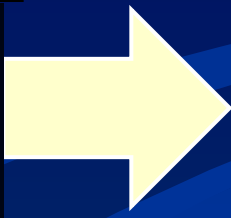
- С. ПОВЫШЕННОЙ ГИДРАТАЦИИ ЛЕГКИХ
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОКСЕМИЯ

- 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



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

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

ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

ТРАВА ТЕРМОПСИСА

КОРЕНЬ АЛТЕЯ

МУКАЛТИН

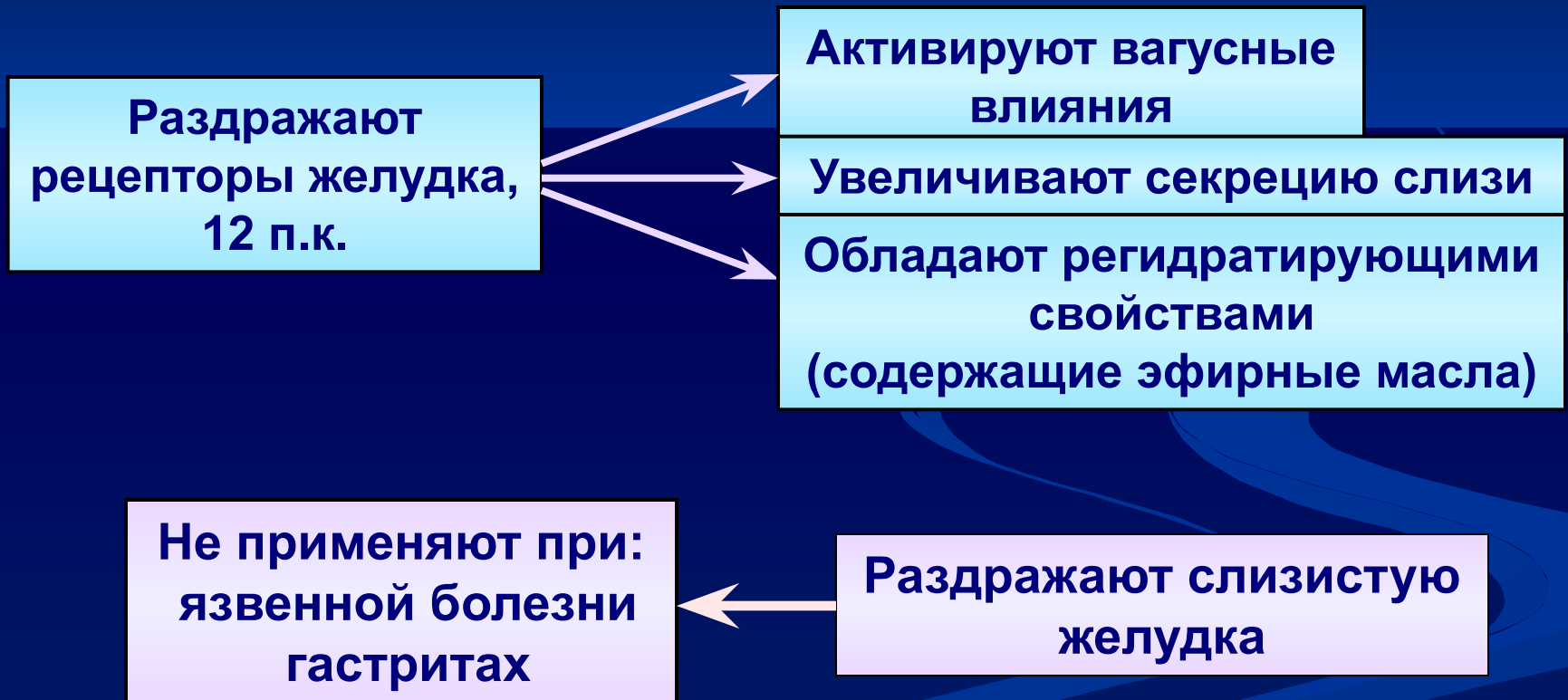
КОРЕНЬ ИСТОДА

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 α -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 various shades of blue, creating a dynamic, abstract graphic element.

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