

Лечение бронхиальной астмы

Экстренная помощь

Адреномиметики

- **Адренэргические рецепторы (АР)** преобладают в периферической части бронхиального дерева. Известны альфа (α_1 и α_2)- и бета (β_1 и β_2)- АР.
- Стимуляция α -АР вызывает сокращение гладких мышц бронхов - бронхоспазм. Высвобождение эндогенных спазмогенов приводит к спазму сосудов, что уменьшает гиперемию и отечность слизистой бронхов.
- Стимуляция β_2 -АР активирует аденилатциклазу, увеличивает выработку цАМФ, который увеличивает транспорт Ca^{2+} из миофибрилл в эндоплазматическую сеть, что замедляет взаимодействие актина и миозина в гладких мышцах бронхов, вызывает их расслабление и дилатацию.

Экстренная помощь

- ***Дополнительные эффекты:***
- Стимуляторы β -АР увеличивают силу и частоту сердечных сокращений, возбудимость миокарда, улучшают атрио-вентрикулярную проводимость, повышают потребность миокарда в O_2 , расширяют коронарные артерии, снижают сосудистое сопротивление в большом и малом круге кровообращения, приводя к снижению бивентрикулярной постнагрузки.
- При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) бронходилатирующий эффект симпатомиметиков не так выражен, как при бронхиальной астме.

Экстренная помощь

Фармакокинетика

- Препараты хорошо всасываются в ж.к.т., обмениваются в кишечной стенке и печени. При ингаляции усваивается до 90% дозы. Период полувыведения от 2 мин до 7час. При в/в введении выводится в неизменном виде 50-60% препаратов, при приеме внутрь – метаболиты.

Показания и режим дозирования

- Бронхиальная астма (БА) купирование и профилактика приступов
- ХОБЛ
- Выраженная брадикардия, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, приступы Морганьи-Эдемс-Стокса, внезапная смерть, коллапс (неселективные адреностимуляторы)
- Начавшийся самопроизвольный аборт.

Экстренная помощь

- **Неселективные адреностимуляторы**
- **1 группа** – ЛП используют только для купирования приступа БА. Длительное применение невозможно из-за нежелательных эффектов со стороны с.с.с. (тахикардия, экстрасистолия, артериальная гипертензия, потливость, тремор, возбуждение, гипергликемия).
- **Эпинефрин (Адреналина гидрохлорид)** стимулятор α и β -адренорецепторов. Эффект в первые 1-2 мин., длится 1-2 часа.
- Адреналина гидрохлорид. Adrenalinum hydrochloridum.
Эпинефрин. Epinephrine hydrochloridum.
Вводят: П/к, в/м, иногда в/в 0,3-0,75мл 0,1%. Максимально п/к 1мл
Форма выпуска: Амп. 0,1% 1мл

Экстренная помощь

Короткодействующие β_2 - агонисты

- **Сальбутамол** - β_2 - адреноблокатор длительного действия. Не повышает АД, не вызывает тахикардию. Применяют при купировании приступов БА, лечении ХОБЛ, при угрозе преждевременных родов. Длительность его бронхорасширяющего действия 4-6час. Интервал между ингаляциями – 4 час. Противопоказан при миокардитах, ИБС, аритмиях, печеночной и почечной недостаточности, СД, гипертиреозе, феохромоцитоме.
- **Тербуталин** – Начало действия в первые минуты, максимум через 45 мин. и продолжается 5-6час. Применяют 3-4 раза/сут.
- **Фенотерол**- Начало действия в первые минуты, максимум через 45мин., продолжается 5-6час. Таблетки применяют при угрозе выкидыша. Противопоказан при пороках С., аритмиях, ИБС, тиреотоксикозе, глаукоме, астматическом статусе.

Экстренная помощь

- **Сальбутамол.** Salbutamolum. Вентолин, Сальтос, Сальгим, Саламо эко

Вводят: Ингаляции по 0,1-0,2мг, небулайзером: 2,5-5мг.
Внутрь по 1табл. (2,4,6,7мг) 3-4раза\сут. ; табл.ретард
4и8мг 1-2 раза\сут.

П/к, в/м по0,5мг 6 раз/сут.; в/в по 0,25мг 1-2 раза/сут.

Формы выпуска:Дозируемый аэрозоль 0,025 и 0,1мг/доза (N120, 200,400). Порошок д/ингаляций в капс., ротадисках, циклохалерах (0,1;0,2; 0,4мг/доза). 0,1%р-р д/инг. В амп по 2,5мл, фл.по 2,5;5;10;50мл.

Табл.0,002;0,004;0,006;0,007г(N14,30,56);табл.ретард по 0,004;0,008г (N 14;56);сироп0,04%.

Амп. 0,1% 5мл д/инъекц

Экстренная помощь

Тербуталин. Terbutaline. Айронил седико,
Бриканил

Вводят: Ингаляции по 0,25-0,5мг (1-2 вдоха), 4 раза/сут.;
5-10мг небулайзером.

Внутри табл. по 2,5-5мг.

П/к, 0,05% 0,5мл до 3 раз/сут.

Фенотерол. Fenoterol. Беротек, Беротек Н

Вводят: Ингаляции по 0,2мг (1-2 вдоха)

Форма выпуска: Дозируемый аэрозоль в баллончиках по
10, 15, 20мл (0,1 и 0,2мг/доза; 100 и 200доз). Порошок
д/ингаляций в капс. По 0,2мг; 01%р-р во фл.-капельницах
по 20, 40, 100мл.

Экстренная помощь

Антихолинергические препараты (АХП)

- При стимуляции холинергических рецепторов (ХР) активируется гуанилатциклаза, с образованием цГМФ из ГТФ, стимулируется поступление Ca^{2+} в клетку, активируется протеинкиназа, фосфорилируются белки, развивается бронхоспазм. АХП блокируют M_2 и M_3 -ХР, располагающиеся в центральных Д.П. с развитием дилатации бронхов. Применяемые **ипратропиум бромид (атровент)** и **тровентол** не влияют на двигательную активность мерцательного эпителия Д.П., на ЦНС, уровень АД, ЧСС, функции ЖКТ, и других систем организма, не вызывают гипоксии, гипокалиемии, снижают потребление O_2 тканями, повышают работоспособность больных ХОБЛ.

Экстренная помощь

- **Показания к назначению АХП:**
- ХОБЛ, хронический обструктивный бронхит;
- БА легкой и средней степени тяжести;
- Бронхиальная обструкция, провоцируемая физической нагрузкой, холодом, вдыханием пыли, газов, на фоне эмфиземы легких;
- Выраженная бронхорея;
- Наличие п/показаний к назначению адреностимуляторов.

АХП- препараты первой линии лечения ХОБЛ, т.к. практически единственным обратимым компонентом бронхообструкции при ХОБЛ является повышенный вагусный бронхомоторный тонус.

Экстренная помощь

- **Ипратропиум бромид**- бронходилатирующий эффект начинается через 10мин., достигает максимума через 1 час, продолжается 6-8час. Побочные эффекты: сухость во рту, повышение вязкости мокроты. П/показания: закрытоугольная глаукома, беременность. С осторожностью при гипертрофии простаты.

Ипратропия бромид. Ipratropium bromid

Атровент, Арутропид, Вагос, Итроп

Вводят: Ингаляция аэрозоля по 0,02мг 2-4 раза/сут;
Р-ра д/инг., 0,1-0,5мг,3-4 раза/сут.

Форма выпуска: Дозируемый аэрозоль в балл.

По15мл 0,02мг/доза (N 300); 0,025% р-р д/инг. во фл. по 20мл

Экстренная помощь

Метилксантины

Фармакокинетика

Эффективная и безопасная концентрация теофиллина в крови 10-15мг/л, при незначительном превышении возможны дисфункции ЖКТ, судороги, аритмии.

Биодоступность для обычного 90-100%, для пролонгированных – ниже. C_{max} в крови через 2 часа, для ретардных – через 6час. Биотрансформация – в печени. С мочой выводится 10% неизмененного ЛП

- **Показания и режим дозирования**
- ХОБЛ (обратимая бронхиальная обструкция)
- БА: для профилактики ночных приступов удушья и ночного апноэ.
- **П/показания:** тиреотоксикоз, инфаркт миокарда, экстрасистолии, субаортальный стеноз, эпилепсия, беременность. Осторожно при язвенной болезни.

Экстренная помощь

- **Аминофиллин** (Эуфиллин) - соединение теофиллина(80%) и этилендиамина(20%).
Для купирования приступов БА.

Длительность действия около 4час.

Аминофиллин. Aminophillinum. Эуфиллин

Вводят: В/в 10-20мл -2,4% в 10-20мл физ. р-ра (медленно!), В/м 1мл 2,4%, Внутрь 0,15-0,3г 3-4 раза/сут.

Форма выпуска: Амп. по 1, 5, 10мл 2,4%;
Табл. По 0,15г (N 30)

Экстренная помощь

Системные глюкокортикоиды

- **Показания:**
- Тяжелое течение БА, не поддающееся другим методам лечения;
- Гормонозависимая БА;
- Астматический статус;
- Обострение ХОБЛ;
- Саркоидоз;
- Системные заболевания с поражением легких (ревматоидный артрит, СКВ, синдром Гудпасчера, склеродермия, гранулематоз Вегенера)

Экстренная помощь

- Гидрокортизона гемисукцинат. Hydrocortisonum Hemisuccinate. Сополькорт Н

Вводят: В/в, в/м по 0,1-0,5г 3-4раза/сут. Дозу подбирают.

Форма выпуска: Порошок лиоф. в амп. по 0,025 и 0,1г.

- Преднизолон. Prednisolonum. Декортин, Преднизол

Вводят: Внутрь в табл. по 0,02-0,04г/сут.

Форма выпуска: Табл. по 0,001 и 0,005г (N20, 30, 100)

- Преднизолона гемисукцинат. Prednisolonum Hemisuccinate

Вводят: при астматическом статусе: по 0,5-1,2 г/сут.

Форма выпуска: Порошок лиоф. в амп. По 0,025г

Базисная терапия

- Профилактические ЛП для длительного контроля БА.

Ингаляционные глюкокортикоиды

- ИКГ тормозят все фазы воспаления в бронхах, блокируя фосфолипазу A₂, активность циклооксигеназы, образование простагландинов и лейкотриенов, цитокинов: ИЛ-1 β , 2-6, 8, 12, 13 ФНО- α и др.), уменьшают число тучных клеток, макрофагов, эозинофилов, Т-лимфоцитов, развитие аллергического воспаления (снижают проницаемость сосудов, продукцию секрета, активируют β_2 -рецепторы). *Не оказывают системного действия.*

Базисная терапия

- **Фармакокинетика.** Системная активность ИГК обусловлена их фракцией в кровотоке. Она складывается из порций, оседающих во рту, проглатывающихся и всасывающихся в кишечнике, поступающих в кровь из легких.
- **Показания:** БА средней и тяжелой степени.
- Круглогодичный и сезонный аллергический ринит.
- Саркоидоз органов дыхания.
- ХОБЛ
- **Побочные эффекты. Местные:** ротоглоточный кандидоз, дисфония, парадоксальный бронхоспазм, кашель, носовые кровотечения и сухость во рту.
Системные: подавление ГНП системы, признаки гиперкортицизма, изменения гемограммы.

Базисная терапия

- Беклометазон. *Beclometasone*. Альдецид, Арумет, Беклазон, Беклат, Беклоджет, Бекотид, Беклофорте

Вводят: Инг. аэрозоля по 0,2мг 2 раза/сут. или по 0,1мг 3-4 раза/сут. Не более 1мг (20инг.)

Форма выпуска. Дозируемый аэрозоль д/инг. По 0,05, 0,1, 0,2 и 0,25мг/доза (N 80 и 200);

Порошок д/инг. В капс. По 0,1, 0,2, 0,4мг (N200) в комплекте с диско- или циклохалером; спрей д/интраназального введ. 0,05мг/доза

- **Флунизолид (*Flunisolide*, Ингакорт)**- оснащен специальным спейсером. Назначают ингаляционно по 2мг/сут. (8 ингаляций по 250мкг/доза).
- **Будесонид (*Budesonide*, Бенакорт, Пульмикорт)**- по 200мкг 2 раза/сут.

Базисная терапия

β₂-адреномиметики длительного действия

не используют для купирования острых симптомов и обострений БА и ХОБЛ.

- **Салметерол**- начало действия наступает через 30мин., продолжается 12час. В дозе 50мкг/сут. *Побочные эффекты:* тахикардия, головная боль, тремор, нервозность, диспепсия, гипокалиемия, ринит, ларингит, кожный зуд. *П/показан* при беременности, лактации, до 12 лет. Осторожно при тиреотоксикозе, тяжелой БА, гипоксии.

Базисная терапия

- **Формотерол**- начало действия через 6мин., до 8-10час. Применяют при БА, ХОБЛ, при угрозе преждевременных родов. *Побочные эффекты:* тахикардия, гипотония, головная боль, головокружение, потливость, тремор, тошнота, рвота, тахифилаксия.
П/показан при ИБС, аритмиях, пороках сердца, циррозе печени, тиреотоксикозе, глаукоме.
- **Вольмакс (Volmax)** - сальбутамол пролонгированного действия. Табл. По 4 и 8мг; обычно назначают по 8мг 2 раза/сут.
- **Сальтос (Saltos)**- ЛП с замедленным высвобождением сальбутамола. Табл. По 6мг.

Базисная терапия

- **Салмотерол. Salmoterol.** Сальметер, Серевент
Вводят: Ингаляции по 0,05-0,1мг 2-4 раза/сут.
Форма выпуска: Дозируемый аэрозоль по 25мкг/доза (N60 и 120); порошок д/ингаляций в ротадисках 50мкг/доза (N 4)
- **Форматерол. Formoterol.** Оксис-Турбухалер, Форадил
Вводят: Ингаляции по 0,012-0,024мг 2 раза/сут.
Форма выпуска: Порошок д/ингаляций в капс. по 0,012мг (N30) и в турбухалере 4,5 и 9мкг/доза (N60)

Базисная терапия

Комбинированные лекарственные препараты

- **Серетид мультидиск-** порошок для ингаляций, в 1 дозе 50мкг сальметерола и 250мкг глюкокортикостероида флутиказона (кутивейта). **Форма выпуска:** по 50/100, 50/250, 50/500мкг/доза. По 1 инг. 2 раза /сут.
- **Будесонид+Формотерол (Budesonid+Formoterol, Симбикорт Турбухалер)** 1 доза содержит будесонид/формотерола фумарат 80/4,5 и 160/4,5мкг/доза, по 1-2 ингаляции 2 раза/сут.

Базисная терапия

Теофиллины пролонгированного действия

- **Прологированные теофиллины:** сокращают кратность приемов, увеличивают точность дозирования, обладают стабильным терапевтическим действием, используют для профилактики приступов удушья, возникающих ночью и утром, при физической нагрузке, лучше переносятся, вызывают меньше побочных эффектов.
- *Первое поколение:* теодур, дуофиллин, ретафил, сомофиллин, теобид, теотард, теопек и др. Длительность действия 12час., назначают 2 раза/сут.
- *Второе поколение:* теодур-24, унифил, эуфилонг, дилатран, армофиллин, теонова и др. Действуют 24 часа, назначают 1 раз/сут.

Базисная терапия

- **Теопэк.** Theoprecum
Вводят: Внутрь по 0,15-0,3г 2 раза/сут.
Форма выпуска: Табл. По 0,1, 0,2, 0,3г
- **Теобилонг.** Theobiolongum
Вводят: Внутрь 0,1-0,3г 2 раза/сут.
Форма выпуска: Табл. По 0,1г
- **Теотард** (Theotard)-1 ретард-таблетка содержит 200, 350, 500мг теофиллина. Биодоступность 100%. Назначают 2 раза/сут., при ночных приступах-однократно на ночь.
- **Ретафил** (Retaphyl) – табл. по 200 и 300мг. Биодоступность 90-92%. Назначают 2 раза/сут. Лечебный эффект на 3-5сут.
- **Эуфилонг** (Euphylong) – капсулы по 250, 350, 500мг, 1раз/сут

Базисная терапия

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

- **Фармакодинамика.** Блокаторы ЛТ рецепторов предупреждают избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой, ослабляя гиперреактивность бронхов и бронхоспазм. Уменьшают клеточный и неклеточный компонент воспаления, снижают проницаемость сосудов, приток эозинофилов к легким, продукцию супероксидов альвеолярными макрофагами.
- **Фармакокинетика.** Препараты хорошо всасываются в ЖКТ. Прием пищи снижает биодоступность на 40%. $T_{1/2}$ около 10 час. Биотрансформация в печени. Проникает в молоко матери.
- Эффективны для предотвращения бронхоспазма, провоцируемого действием аллергена или физической нагрузкой.

Базисная терапия

- **Зафирлукаст** (Zafirlukast Аколат)

Вводят: внутрь по 0,02г 2 раза/сут.

Вне приема пищи.

Форма выпуска: Табл. по 0,02 и 0,04г (N 14, 28, 56)

- **Монтелукаст** (Montelukast Сингуляр)

Вводят: внутрь табл. по 0,01г 1 раз/сут.
(вечером).

Форма выпуска: Табл. По 0,01г; табл. жевательные по 0,005г (N 7, 14, 28)

Базисная терапия

- **Показания к назначению**
- БА легкой и средней степени тяжести, плохо контролируемая ингаляционными ГК и агонистами β_2 -АР. Профилактика приступов БА физического усилия.
- **Противопоказания:** индивидуальная непереносимость, выраженная печеночная и/или почечная недостаточность, возраст до 6 лет. Осторожно у пожилых, беременных и кормящих.
- **Побочные эффекты:** головная боль, бессонница, апатия, диспепсия, боль в животе, кратковременное повышение трансаминаз в сыворотке, простудные инфекции у пожилых, гриппоподобные симптомы, аллергические реакции.

Базисная терапия

Стабилизаторы мембран тучных клеток

- **Кромоглициевая кислота** (cromoglicic acid, Кромогликат натрия, Интал, Ломудал, Крамолин).
- **Фармакодинамика:** подавляет выделение первичных и вторичных медиаторов; тормозит активность эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов, тромбоцитов; уменьшает чувствительность афферентных нервов.
- **Фармакокинетика:** применяют в виде спрея, порошка д/инг. Легко абсорбируется, плохо всасывается в ЖКТ. Короткий $T_{1/2}$ (90мин). Не кумулирует, выводится в неизменном виде почками и частично желчью.

Базисная терапия

- Терапевтический эффект через 10-14сут., используется 3-4мес и более.
- **Вводят:** инг. аэрозоля по 0,01г 4 раза/сут, при необходимости 6-8 раз/сут. Инг. порошка по 0,02г 4 раза/сут, при тяжелом течении до 8 раз/сут. Инг. Небулайзером по 0,02г 4 раза/сут, при тяжелом течении до 6раз/сут.
- **Форма выпуска:** аэрозоль для инг. Дозированный (баллоны, 0,001 и 0,005г (N200 и 112); пор. Для инг. В капс, 0,02г.

Базисная терапия

- **Недокромил натрия** (nedocromil, тайлед)
- **Фармакодинамика:** по сравнению с инталом в 10 раз более высокая противовоспалительная активность. Эффективен в лечении аллергической и неаллергической БА. Максимальная активность на 5-7 сут. Существенно снижает потребность в ингаляционных ГК.
- **Фармакокинетика:** системная биодоступность аэрозоля незначительна (7-17%). Связывание с белками плазмы до 89%. $T_{1/2}$ 1,5 – 3,3 час. Не метаболизируется, экскретируется в неизмененном виде с мочой.

Базисная терапия

- **Вводят:** инг. аэроз. по 0,004г (2 вдоха) 4 раза/сут, при необходимости до 6-8 раз/сут.
- **Форма выпуска:** аэроз. д/инг. дозированный, 0,002г в дозе (N 56, 82, 112)
- **Тайлед минт** аэроз. д/инг. дозированный; баллончики с синхрононером, 0,002г в дозе (N 56, 112 доз).

Ступенчатый подход

Ступень 1

- **БА интермиттирующего течения:** ингаляционные β_2 -адреномиметики, кромоны перед контактом с причинно-значимым аллергеном, физической нагрузкой.

Ступень 2

- **Легкая персистирующая БА.** Ежедневно: ингаляционные ГК в дозе 200-500мкг. Бронхолитики пролонгированного действия. Бронхолитики короткого действия при необходимости, но не более 3-4 раз/сут.

Ступенчатый подход

Ступень 3

- **Среднетяжелое течение БА.** Ежедневно: ингаляционные ГК в дозе 800-2000мкг. Бронхолитики пролонгированного действия. Бронхолитики короткого действия при необходимости, но не более 3-4 раз/сут.

Ступень 4

- **Тяжелое течение БА.** Ежедневно: ГК ингаляционно в дозе 800-2000мкг, при необходимости системные ГК (например, преднизолон 5мг/кг внутрь коротким курсом). Бронхолитики пролонгированного действия. Бронхолитики короткого действия при необходимости.