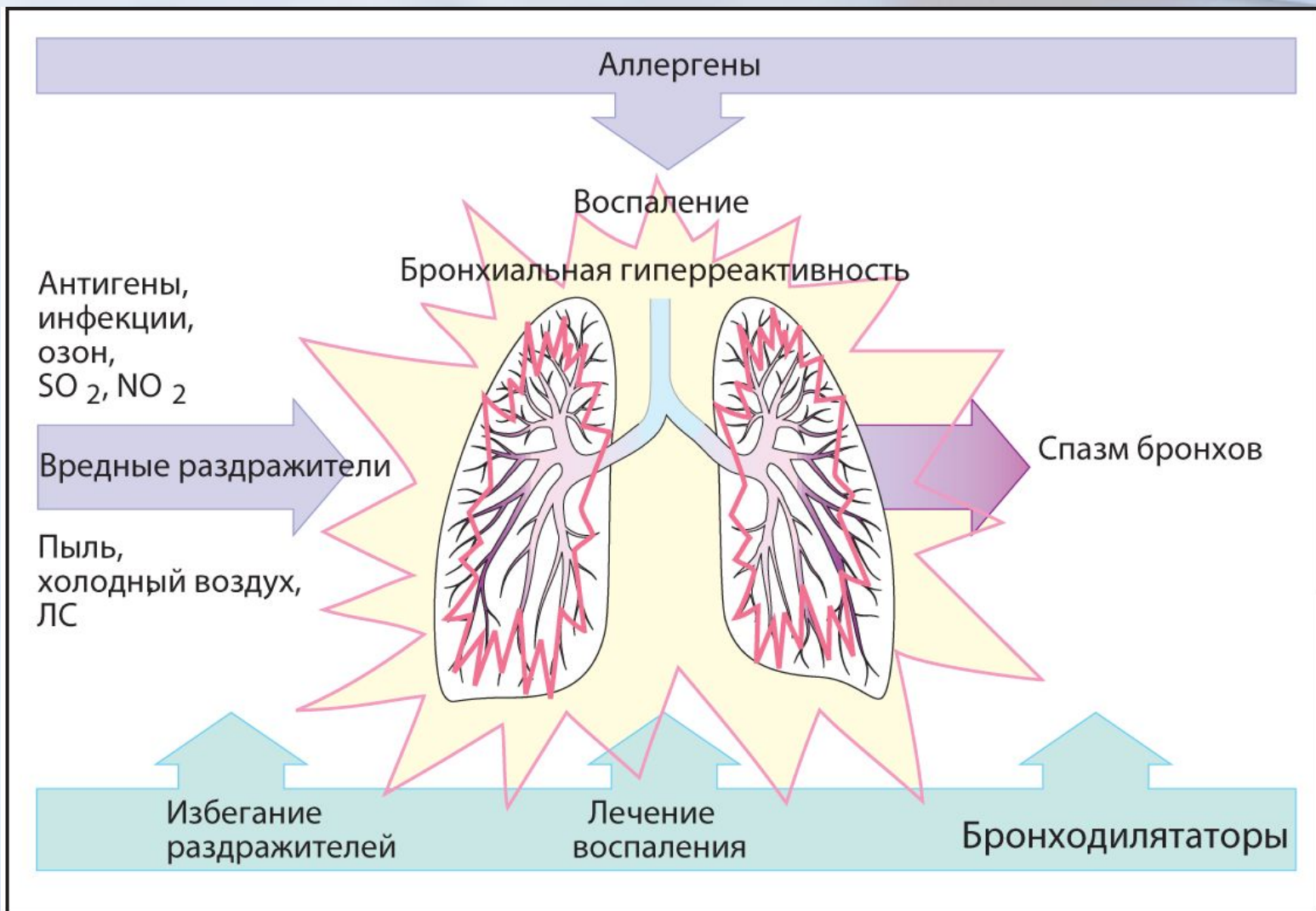


СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ



Бронхиальная астма - хроническое аллергическое заболевание легких, проявляющееся приступами одышки или удушья, иногда сухим кашлем, в ответ на воздействие аллергена или на фоне простудного заболевания, физической нагрузки, эмоционального стресса.





- **Бронходилататоры**
- **Адрено-стимуляторы**
 - Селективные β_2 -адрено-стимуляторы
 - *Эфедрин*

- **М-холино-блокаторы**
 - *Ипратропия бромид*
 - *Тривентол*
 - *Тиотропия бромид*

- **Препараты теофиллина**
 - *Теофиллин*
 - *Аминофиллин*

- **Комбинированные препараты**
 - *Беродуал*
 - *Дитэк*



Селективные β_2 -адрено- СТИМУЛЯТОРЫ

Начало действия и продолжительность действия
ингаляционных β_2 -адреностимуляторов

| Начало действия | Препараты | |
|-----------------|---|--|
| | Короткого действия (4-7 ч.) | Пролонгированного действия (более 12 ч.) |
| Быстрое | <i>Сальбутамол</i> <i>Тербуталин</i> <i>Фенотерол</i> | <i>Формотерол</i> |
| Медленное | | <i>Сальметерол</i> |

При ингаляционном пути введения препараты действуют преимущественно местно и поэтому эффективны в меньших дозах, а также дают более быстрый эффект, чем при приеме *внутри*. При ингаляционном применении препараты практически не дают системных побочных эффектов, таких, как тремор и возбуждение ЦНС.



Другие адреностимуляторы

Адреностимулятор непрямого действия **эфедрин** и **орципреналина сульфат** (преимущественный β_2 -адреномиметик) как бронходилататоры менее безопасны по сравнению с селективными β_2 -адреностимуляторами, т. к. как чаще вызывают аритмии и другие побочные эффекты. Поэтому рекомендуют по возможности избегать их применения в качестве бронхорасширяющих средств. Р-р **адреналина** д/ин. (концентрация 0,1%) используют для оказания неотложной помощи при острых аллергических реакциях.



М-холиноблокаторы

Ипратропия бромид применяют при БА у пациентов, нуждающихся в высоких дозах ИГК. При обострении БА, представляющем угрозу для жизни пациента или не купируемом стандартной терапией, применяют ингаляции *ипратропия бромида* с помощью небулайзера.

М-холиноблокаторы — препараты выбора при **ХОБЛ**. Ведущее патогенетическое звено бронхообструкции при ХОБЛ — холинергическая бронхоконстрикция.

Благодаря крайне низкой всасываемости со слизистой оболочки бронхов ингаляционные холиноблокаторы не вызывают системных побочных эффектов.

Чувствительность м-холинорецепторов бронхов не уменьшается с возрастом.

Тиотропия бромид (*tiotropium bromide*) - преимущественный блокатор m_3 -холинорецепторов в дыхательных путях (блокирует также m_1 -холинорецепторы). По сравнению с *ипратропия бромидом* более активен и действует продолжительнее, но действие развивается медленнее.



Препараты теофиллина

Связывает аденозиновые рецепторы. Блокирует также фосфодиэстеразу, стабилизирует цАМФ и снижает концентрацию внутриклеточного Са. Расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов (bronхов, ЖКТ и матки), подавляет дегрануляцию тучных клеток и снижает уровень медиаторов аллергии (серотонин, гистамин и др.) в крови (противоаллергический эффект). Повышает тонус дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы); расширяет сосуды легких и улучшает оксигенацию крови; тормозит агрегацию тромбоцитов (ингибирует фактор активации тромбоцитов и ПГФ₂альфа).



Комбинированные препараты

Использование β_2 -адреностимуляторов в сочетании с м-холиноблокаторами позволяет усилить бронхорасширяющее действие и существенно уменьшить суммарную дозу β_2 -адреностимуляторов и тем самым снизить риск побочного действия последних. Преимущества этой комбинации: воздействие на два патогенетических звена бронхообструкции и быстрое бронхолитическое действие.

- ✓ **Беродуал** (ипратропия бромида и фенотерола гидробромида).
- ✓ **Дитэк** аэроз. д/инг. дозированный (баллоны) (фенотерола гидробромида + кромогликат натрия).



Глюкокортикоиды

ГК — эффективные средства лечения БА; оказывают выраженное противовоспалительное и иммунодепрессивное действие, уменьшают отек слизистой оболочки бронхов и секреторную активность бронхиальных желез.

ИГК показаны для профилактического лечения БА, если потребность в β_2 -адреностимуляторах короткого действия возникает чаще 1 раза в день. Они вызывают значительно меньше побочных эффектов, чем системные ГК, однако могут влиять в высоких дозах на кору надпочечников и обмен веществ в костной ткани. ИГК в рекомендованных дозах в отличие от системных, как правило, не вызывают задержки роста у детей.

Беклометазон (*beclometasone*); **флунизолид** (*flunisolide*);
будесонид (*budesonide*); **флутиказон** (*fluticasone*)



Комбинированные препараты

Предназначены для длительного лечения заболевания, а не для купирования приступов. Комбинированные препараты необходимо принимать регулярно, даже если отсутствуют симптомы заболевания.

Салметерол+флутиказон (salmeterol+fluticasone) – серетид;

Будесонид+формотерол (budesonide+formoterol) – симбикорт

Комбинация ИГКС + длительно действующий β_2 -адреномиметик – основа профилактики приступов БА



Стабилизаторы мембран тучных клеток

Снижают частоту обострений БА, а также позволяют уменьшить дозы бронходилататоров и системных ГК (менее эффективны, чем ИГК). Препараты более эффективны у детей старше 4 лет, чем у взрослых. Стабилизаторы мембран тучных клеток применяют также для предупреждения симптомов БА, вызванных физической нагрузкой; ингаляцию проводят за 30 мин до предполагаемой нагрузки. Стабилизаторы мембран тучных клеток неэффективны при купировании обострения БА.

Кромоглициевая кислота (cromoglicic acid); недокромил (nedocromil); кетотифен (ketotifen)



Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

Блокаторы лейкотриеновых рецепторов (*монтелукаст*, *зафирлукаст*) — новый класс противоастматических средств. В дыхательных путях они блокируют действие лейкотриенов, в частности предупреждая избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой оболочки, ослабляя гиперреактивность бронхов и бронхоспазм.

Показания. БА легкой и средней степени тяжести, которая плохо контролируется ИГК и агонистами β_2 -адренорецепторов, профилактика приступов удушья при БА физического усилия.

Modified after
INTERNATIONAL
CONSENSUS
REPORT 1992





Муколитические средства

В норме в дыхательных путях образуется около **100 мл секрета в сутки**, большая часть которого заглатывается. При заболеваниях органов дыхания снижается активность клеток, выстилающих дыхательные пути – реснитчатого эпителия, а секреция мокроты, напротив, увеличивается, и повышается ее вязкость. Отхаркивать вязкую мокроту становится труднее. Кроме того, несмотря на самостоятельное защитное действие мокроты, ее избыточное количество или повышенная вязкость затрудняют газообмен, создают условия для размножения болезнетворных микроорганизмов.



Муколитические средства

Ацетилцистеин (*acetylcysteine*) . За счет наличия свободной сульфгидрильной группы разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, тормозит полимеризацию мукопротеидов и уменьшает вязкость слизи. Уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклинов (интервал между приемами должен быть не менее 2 ч).

Амброксол - стимулирует образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости вследствие изменения структуры мукополисахаридов мокроты и повышает секрецию гликопротеидов (мукокинетическое действие). Стимулирует двигательную активность ресничек мерцательного эпителия и улучшает мукоцилиарный транспорт; повышает синтез, секрецию сурфактанта и блокирует его распад.

Противокашлевые препараты



Кашель – сложнорефлекторный защитный акт, направленный на очищение дыхательных путей от инородных частиц или мокроты. Раздражение кашлевого центра в *продолговатом мозге* или слизистой оболочки респираторного тракта вызывает непроизвольный кашель. Наиболее чувствительные к раздражению зоны находятся в гортани, трахее, крупных и средних бронхах.

- Кашель бывает продуктивный (с мокротой) и непродуктивный (сухой). Поскольку раздражающий непродуктивный кашель бесполезен, его лучше подавлять.
- *Противокашлевые средства применяют в тех случаях, когда кашлевая реакция не обусловлена необходимостью удаления секрета (мокроты) из дыхательных путей (сухой кашель).*



Кодеин (*codeine*) центральный противокашлевый эффект связан с подавлением кашлевого центра на уровне «моста». Применяют при сухом и болезненном кашле, диарее, болях в грудной клетке; его не рекомендуют применять при БА, тяжелых поражениях печени и почек, лекарственной и алкогольной зависимости.

ПЕДИАТРИЯ:

Бутамират - Снижает возбудимость кашлевого центра (центральное действие).

Леводропропизин . Оказывает преимущественно периферическое действие, по-видимому, уменьшая чувствительность рецепторов дыхательных путей.



Деконгестанты

I. Местные интраназальные деконгестанты

A. Короткого действия (в течение 4 - 6 ч)

Эфедрин

Эпинефрин (адреналин)

Нафазолин

Фенилэфрин

Тетразолин

B. Среднего действия (в течение 8 - 10 ч)

Ксилометазолин (для нос, ксилометазолин, ксимелин, олинт, отривин)

B. Длительного действия (более 12 ч)

Оксиметазолин (африн, леконил, називин, назол)

II. Системные деконгестанты

Эфедрин; Фенилэфрин; Фенилпропаноламин;

Псевдоэфедрин



Стимуляторы дыхания

Имеют ограниченное применение при дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ. Они эффективны только при *в/в* введении и оказывают кратковременное действие. При тяжелой дыхательной недостаточности препараты могут и ухудшить состояние больного. Они часто имеют малую широту терапевтического действия (могут вызвать судороги), их следует применять только под наблюдением врача в стационаре. **Никетамид** (*nikethamide*).

Препараты легочного сурфактанта группа препаратов для лечения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных. **Колфосцерила пальмитат** (*colfosceril palmitate*).