

# Препараты, влияющие на органы дыхания.

Противокашлевые, отхаркивающие лекарственные средства, муколитики. Препараты, используемые в лечении бронхоспазма.

составитель:

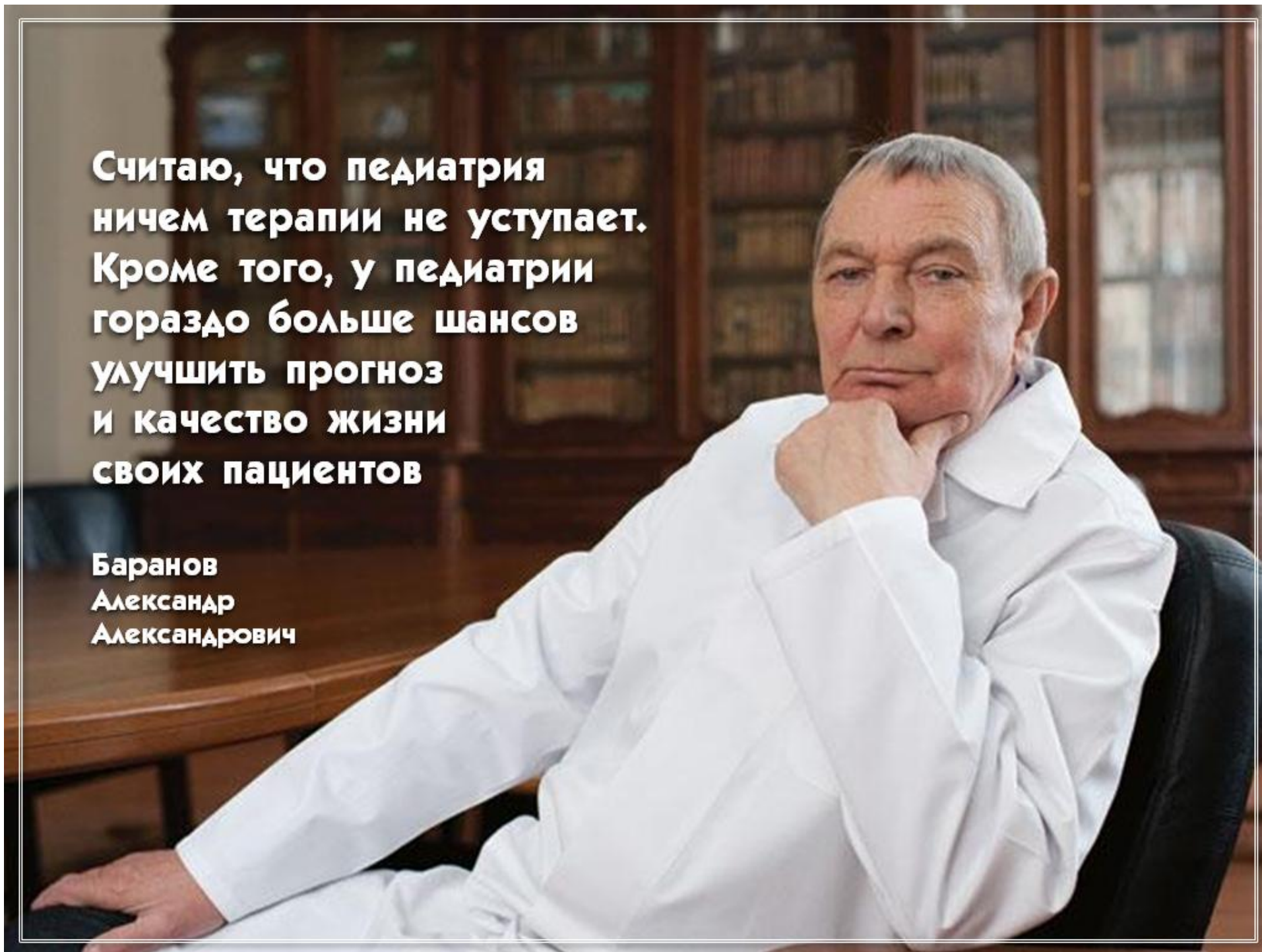
**д.м.н., доцент**

*С.В. Дьяченко*

**Хабаровск, 2016**

**Считаю, что педиатрия  
ничем терапии не уступает.  
Кроме того, у педиатрии  
гораздо больше шансов  
улучшить прогноз  
и качество жизни  
своих пациентов**

**Баранов  
Александр  
Александрович**



# Заболевания органов дыхания

- ∅ Являются одной из наиболее важных проблем в амбулаторной практике
- ∅ Занимают одно из первых мест (50-73%) в структуре детской заболеваемости
- ∅ **Кашель** – одно из самых частых проявлений заболеваний респираторного тракта

# Основные причины возникновения кашля у детей

- ∅ Инфекционно-воспалительные процессы в верхних и нижних отделах дыхательных путей.
- ∅ Аллергическое воспаление слизистых респираторного тракта.
- ∅ Бронхоспазм.
- ∅ Обструкция дыхательных путей вязким бронхиальным секретом, аспирированными инородными телами, жидкостями, эндогенными и экзогенными образованиями и т.д.
- ∅ Отек легочной паренхимы.

Эффективность кашля и его интенсивность зависят от вязкости, эластичности и текучести бронхиального секрета



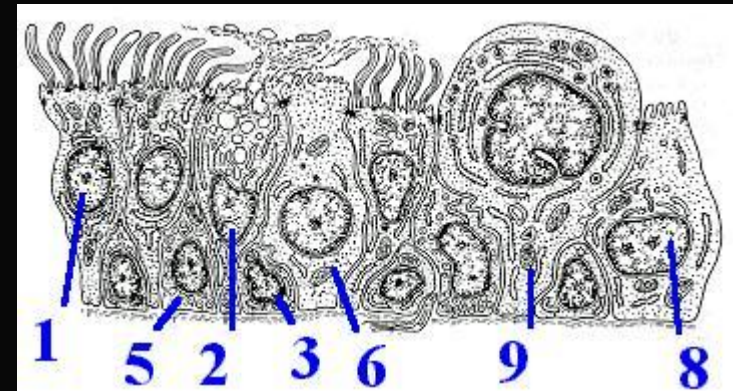
## Схема - клеточный состав эпителия слизистой оболочки трахеобронхиального дерева

Ø **Реснитчатые (1)** - содержат примерно по 250 ресничек.

Ø **Бокаловидные (2)** - светлые, крупные, образуют слизь.

Ø **Базальные (3), или короткие вставочные** - являются стволовыми (камбиальными) клетками.

Ø **Длинные вставочные** - это переходные формы к реснитчатым или бокаловидным клеткам.



Ø **Эндокриноциты (5)** - содержат гранулы; секретируют норадреналин, серотонин и пр. в-ва.

Ø **М-клетки (6)** - как и М-клетки кишечника, постоянно находятся в составе эпителия и передают лимфоцитам БАЛТ – системы информацию об антигенах.

Ø **Клетки Лангерганса** - встречаются (как минорный тип клеток) на всём протяжении воздухоносных путей (от носовой полости до терминальных бронхиол); и тоже (как М-клетки) представляют антигены лимфоцитам.

Ø **Щёточные (каёмчатые) клетки (8)** содержатся, в основном, начиная с мелких бронхов (и далее - в терминальных бронхиолах и респираторных отделах лёгкого).

Ø **Клетки Клара, или секреторные клетки (9)** обезвреживают токсические вещества и секретируют ферменты, предупреждающие слипание стенок бронхиол.

# Бронхиальный секрет

Образование трахеобронхиального секрета – **условие нормального функционирования респираторной системы**

Бронхиальный секрет - **многокомпонентный коллоидный раствор, состоит из 2-х фракций:**

Ø **Золь** (глубокий слой)

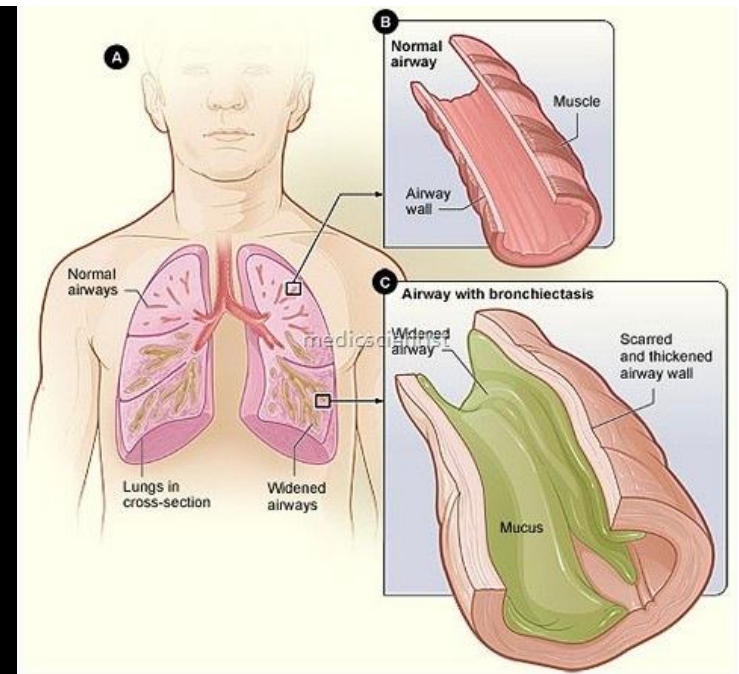
Ø **Гель** (поверхностный слой)



# Бронхиальный секрет

∅ Обеспечивает увлажнение воздуха, эвакуацию инородных частиц, бактерий и вирусов из респираторного тракта;

∅ Процесс выделения слизи из бронхов (мукоцилиарный клиренс) и легких осуществляется за счет непрерывного колебания ресничек эпителиальных клеток слизистой оболочки бронхов и вязко-эластичных свойств бронхиальной слизи, которые направляют ее движение снизу вверх.



# Бронхиальный секрет

ЗОЛЬ	ГЕЛЬ
Жидкая, растворимая фаза	Вязко-эластичная, нерастворимая фаза
Состав: электролиты, сывороточные компоненты, биологически активные вещества	Состав: гликопротеины
Высокая способность к перемещению из нижележащих отделов дыхательной системы в вышележащие за счет работы реснитчатого эпителия	Низкая способность к перемещению. Транспортируется только после разрыва водородных связей между молекулами

∅ При воспалении продуцируется вязкая слизь, увеличивается количество гликопротеинов (гелевой фракции) и возрастает вязкость бронхиального секрета (мокроты).

∅ Замедляется эвакуаторная функция ресничек, что приводит к мукостазу, возникает кашель.



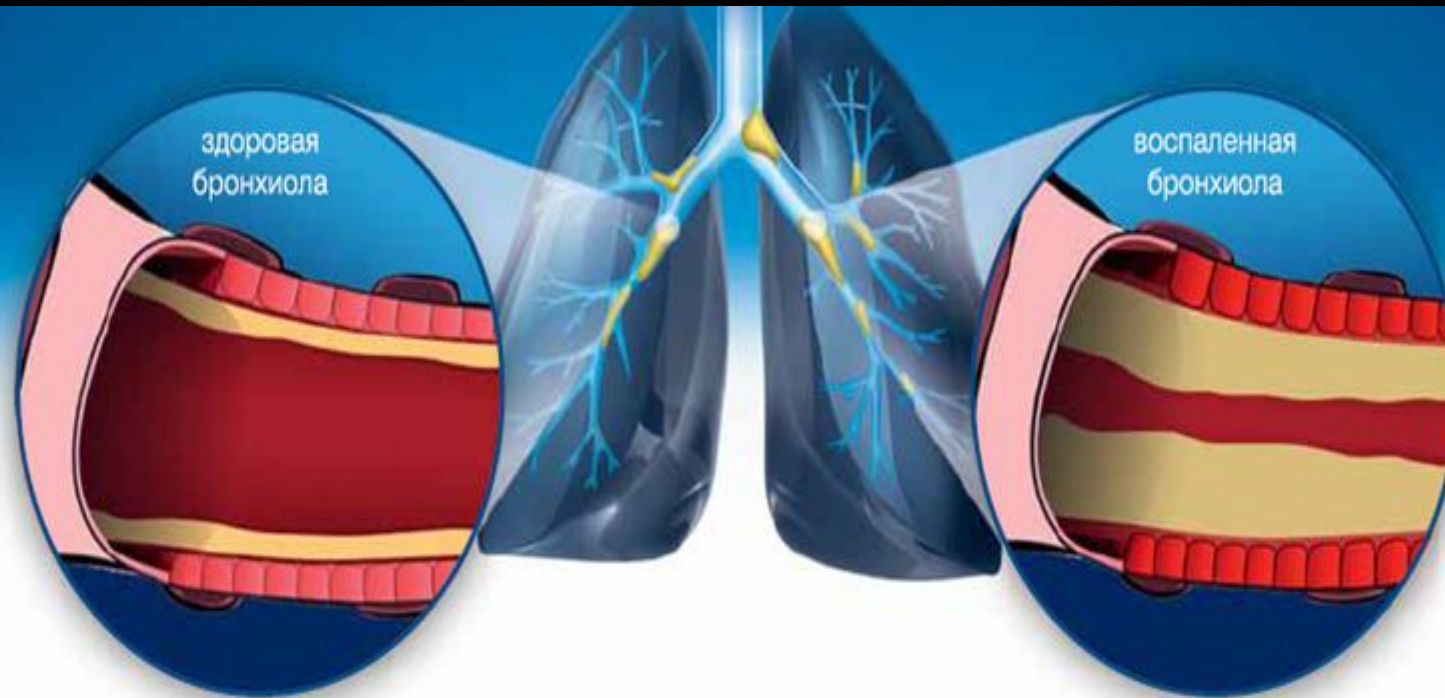
# Кашель —

сложный рефлекторный акт, который возникает как защитная реакция при скоплении в воздухоносных путях слизи, мокроты, попадания инородного тела и позволяет очистить от них дыхательные пути.

- ü Однако при определенных условиях кашель может приобретать характер патологического и выступать одним из симптомов поражения респираторного тракта.
- ü Чаще всего кашель является одним из симптомов инфекционного процесса.
- ü Главная функция кашля - это удаление секрета из дыхательных путей для улучшения их проходимости и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиального секрета (мукоцилиарного клиренса).



# Кашель – защитный механизм организма



- ✦ **Выработка бронхиального секрета** – это нормальное функционирование дыхательной системы.
- ✦ Когда происходит воспаление, бронхиальный секрет становится вязким, его количество увеличивается и его уже называют **мокротой**.
- ✦ **Кашель помогает** защитить организм и очистить легкие от мокроты.
- ✦ Но организм человека **не всегда** с помощью кашля может самостоятельно справиться с мокротой.

# Механизм возникновения кашля



# Причин возникновения кашля довольно много

<b>Верхние дыхательные пути</b>	<b>Нижние дыхательные пути</b>	<b>Внелегочные причины кашля</b>
<b>ОРВИ</b>	<b>Бронхит</b>	<b>Рефлекторный</b>
<b>Острый ларингит</b>	<b>Бронхиолит</b>	<b>Психогенный</b>
<b>Эпиглотит</b>	<b>Коклюш</b>	<b>Опухоль</b>
<b>Синусит</b>	<b>Пневмония</b>	<b>Киста тимуса</b>
<b>Аллергический ринит</b>	<b>Плеврит</b>	<b>Тимомегалия</b>
<b>Ринит, Трахеит</b>	<b>Муковисцидоз</b>	<b>Увеличение щитовидной железы</b>

# Стадии патологического процесса в бронхах при ОРЗ

Иллюстрация  
здорового бронха



Иллюстрация бронха в первые 1-3  
суток заболевания



Иллюстрация бронха с 4-го дня  
заболевания



- Ø Отек
- Ø Изменение химического состава бронхиального секрета
- Ø Повышение вязкости мокроты
- Ø Затрудняется биение ресничек и нарушается мукоцилиарный транспорт
- Ø Усугубляется адгезия и проникновение бактерий в слизистую, что способствует прогрессированию заболевания.

**Кашель сухой**

- Ø Гиперсекреция слизи
  - Ø Повышение вязкости мокроты
  - Ø Затрудняется биение ресничек и нарушается мукоцилиарный транспорт
  - Ø Количество мокроты в дыхательных путях возрастает, кашель переходит во влажный (продуктивный или непродуктивный).
- В легких появляются влажные хрипы, кашель с отделением мокроты или нет

# Классификация кашля

По характеру кашель классифицируется на:

Ø Сухой – используются противокашлевые препараты центрального (наркотические и ненаркотические типа действия) и периферического действия (ингаляции водного пара, обволакивающие препараты, местноанестезирующие препараты)

Ø Влажный

- Непродуктивный (без отхождения мокроты)

Û дефицит золя (отхаркивающие ЛС)

Û высокие адгезивные свойства мокроты (бромгексин, амброксол)

Û высокие вязкостно-эластические свойства мокроты (Ацетилцистеин, карбоцистеин, трипсин, хемотрипсин)

- Продуктивный (с отхаркиванием мокроты).

# Характеристика «продуктивности» кашля при различных заболеваниях.

Кашель сухой	Кашель влажный
Начальная форма острого ларингита, бронхита, пневмонии, трахеита	Хронические бронхолегочные воспалительные процессы
Пред- и приступные периоды бронхиальной астмы	Острый простой и обструктивный бронхит. ОРЗ.
Катаральный период коклюша	Пневмония (период разгара)
Инородное тело в дыхательных путях. Попадание пищи (аспирация). Вдыхание паров раздражающих веществ.	Приступный (после улучшения бронхиальной проходимости на фоне терапии) и постприступный периоды БА
Диссеминированные формы туберкулеза	Спастический период коклюша
Сдавление дыхательных путей увеличенными лимфоузлами, опухолью легкого	Абсцесс легкого Туберкулез легких Пороки развития трахеи и бронхов
Плеврит	Муковисцидоз
Кашель заядлых курильщиков	Опухоли легкого
Эмфизема легких	Бронхоэктатическая болезнь
Ложный круп (отек гортани)	Паразитарные поражения легких

## Для правильного выбора противокашлевого лечения необходимо следующее:

- ∅ во-первых, оценить характер кашля (продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного);
- ∅ во-вторых, на основании анамнестических, физикальных и, при необходимости, дополнительных лабораторных и/или инструментальных данных определить причину кашля и характер бронхиального секрета (слизистый или гнойный, степень вязкости, «подвижности», количество и др.), выявить наличие или отсутствие бронхоспазма;
- ∅ в-третьих, учитывать фармакологические характеристики противокашлевых препаратов.



Правильный выбор противокашлевой терапии всегда основан на хорошем знании механизмов действия препаратов с противокашлевым эффектом.

Среди них можно выделить:

- ∅ собственно противокашлевые средства (центрального и периферического действия);
- ∅ препараты с опосредованным противокашлевым эффектом (бронхорасширяющие, противовоспалительные, противоаллергические, противоотечные и другие);
- ∅ комбинированные препараты.

# Классификация противокашлевых препаратов центрального действия

Центрального действия

*Наркотического типа  
действия*

- Ø Метилморфин (кодеин)
- Ø Этилморфин (дионин)
- Ø Декстрометорфан
- Ø Морфин.

*Ненаркотического типа  
действия*

- Ø Глауцина гидрохлорид (глаувент),
- Ø окселадина цитрат (тусупрекс)
- Ø синекод.

# Классификация противокашлевых препаратов

## Периферического действия

### *Препараты с афферентным действием*

<b>Ингаляции водного пара</b>	<b>Обволакивающие средства</b>	<b>Местноанестези- рующие средства</b>
<b>∅ Ингаляции водного пара</b>	<b>∅ Экстракты (эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни и др.), глицерин, мед</b>	<b>∅ Бензокаин, ∅ Тетракаин, ∅ Лидокаин, ∅ Преноксдиа- зин (либексин).</b>

# Препараты улучшающие отхождение мокроты

*Препараты с эфферентным действием*

Отхаркивающие препараты		Муколитики		Комбинированные препараты
Прямого	Рефлекторного типа действия	Муколитики	Мукорегуляторы	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Натрия бензоат,</li> <li>Ø Калия йодид,</li> <li>Ø Натрия йодид,</li> <li>Ø Аммония хлорид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Корень алтея,</li> <li>Ø Корень солодки,</li> <li>Ø Багульник</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Амброксол</li> <li>Ø Бромгексин</li> <li>Ø Ацетилцистеин</li> <li>Ø Карбоцистеин</li> <li>Ø Дорназа-альфа</li> <li>Ø Ферменты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Амброксол</li> <li>Ø Карбоцистеин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Бронхолитин</li> <li>Ø Стоптуссин</li> <li>Ø Синекод</li> <li>Ø Гексапневмин</li> <li>Ø Лорейн</li> </ul>

# Классификация препаратов с опосредованным противокашлевым эффектом

Бронхолитики	Противовоспалительные препараты	Противоотечные
<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Препараты теофиллина</li><li>Ø Сальбутамол</li><li>Ø Фенотерол</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Кромолин натрия</li><li>Ø Недокромил натрия</li><li>Ø Глюкокортикоидные препараты</li><li>Ø Антигистаминные препараты 2 поколения</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Глюкокортикоиды</li><li>Ø Антигистаминные препараты 1 поколения</li><li>Ø Эфедрин</li><li>Ø Ипратропиум бромид</li></ul>

# Противокашлевые препараты центрального действия

## Препараты центрального действия

### *наркотические*

Метилморфин, этилморфин (дионин), декстрометорфан, морфин и др.

Ø снижают возбудимость кашлевого центра;  
Ø угнетают дыхание и рефлексы;  
Ø вызывают привыкание и лекарственную зависимость;  
Ø обладают снотворным эффектом;  
Ø вызывают атонию кишечника, снижение перистальтики и спазм всех сфинктеров;  
Ø обладают анальгезирующим действием.

### *ненаркотические*

Глауцин гидрохлорид (глаувент), синекод, тусупрекс, бронхолитин

Ø обладают противокашлевым;  
Ø спазмолитическим действием;  
Ø не угнетают дыхание;  
Ø не тормозят моторику желудочно-кишечного тракта;  
Ø не вызывают привыкания;  
Ø не влияют на качество сна.

## Метилморфин (кодеин)

Природный наркотический анальгетик, производное фенантрена.

### Механизм действия

- ∅ Возбуждает опиоидные рецепторы в различных отделах ЦНС,
- ∅ снижает активность ноцицептивной системы и повышает активность антиноцицептивной системы, а также изменяет эмоциональное восприятие боли.
- ∅ Противокашлевой эффект связан с угнетением центрального звена кашлевого рефлекса.

## Метилморфин (кодеин)

### Фармакокинетика

- Ø Хорошо и быстро всасывается после приема внутрь.
- Ø Незначительно связывается с белками плазмы крови.
- Ø Метаболизируется в печени, причем 10% путем деметилирования переходят в морфин.
- Ø T<sub>1/2</sub> составляет 2,5-4 часа.
- Ø Экскретируется почками: 5-15% в виде кодеина, 10% в виде морфина и его метаболитов.
- Ø Продолжительность противокашлевого действия 4-6 часов.



## Метилморфин (кодеин)



### Показания

- ✓ Сухой изнуряющий приступообразный кашель, **выражено** нарушающий жизнедеятельность **пациента**.

### Противопоказания

- ü **Гиперчувствительность, бронхиальная астма, пневмония, дыхательная недостаточность, алкогольная интоксикация, черепно-мозговые травмы, гипотония, коллапс, аритмии, эпилепсия.**
- ü **Нарушения функции печени и почек.**
- ü **Беременность, кормление грудью.**
- ü **Детский возраст до 2 лет**

# Метилморфин (кодеин)

## Побочные эффекты

- ü **Формирование привыкания.**
- ü **Опасность развития лекарственной зависимости.**
- ü **Синдром «отмены».**
- ü **Угнетение дыхательного центра.**
- ü **Атония кишечника, запор.**
- ü **Атония мочевого пузыря, нарушение мочеиспускания.**
- ü **Гипотония**
- ü **Брадикардия, аритмии**
- ü **Аллергические реакции**

## Метилморфин (кодеин)

### Лекарственные взаимодействия

- ü Потенцирует эффекты нейролептиков, транквилизаторов, алкоголя, барбитуратов, наркотических и гипотензивных средств.
- ü Не следует сочетать препарат с алкоголем из-за высокого риска угнетения ЦНС и дыхания.
- ü Не рекомендуется водителям и лицам других профессий, требующих повышенного внимания.

### Антагонисты

- ü Налоксон
- ü Налтрексон

## Метилморфин (кодеин)

### Дозировка

- ∅ **Взрослые. Внутрь при кашле 10-20 мг 4 раза в сутки.**
- ∅ **Дети. 3-10 мг/кг 4 раза в сутки.**
- ∅ **Высшая суточная доза – 120 мг.**

## Метилморфин (кодеин)

- ∅ Входит в состав комплексного препарата «Коделак».
- ∅ 1 таблетка содержит кодеина 0,008, травы термопсиса в порошке 0,02, натрия гидрокарбоната 0,2, корня солодки в порошке 0,2.
- ∅ Применяют препарат внутрь по 1 таблетке 2-3 раза в сутки.

## Наркотические противокашлевые препараты

- ∅ Противокашлевые препараты центрального действия характеризуются большим числом побочных проявлений, что ограничивает их использование в раннем детском возрасте и требует правильного дозирования.
- ∅ Препараты наркотического действия (опийные препараты, декстрометорфан) применяют в педиатрии крайне редко, в условиях стационара и по особым показаниям — в основном при онкологических заболеваниях дыхательного тракта, для подавления кашлевого рефлекса при проведении бронхографии, бронхоскопии и других хирургических вмешательств на дыхательных путях.

## Характеристика основных противокашлевых препаратов центрального действия

Препарат	Побочные действия	Применение и дозирование в раннем детском возрасте
<b>Робитуссин (Декстрометорфан)</b>	<b>Высокие дозы угнетают дыхательный центр. Тошнота, тенденция к запорам. Умеренное гипотензивное действие. Сонливость.</b>	<b>По особым показаниям</b>
<b>Туссин плюс (Декстрометорфан в комбинации с гвайфеназином)</b>	<b>Тошнота, рвота, диарея. Сонливость. Гипотензивное действие.</b>	<b>Используют у детей старше 2 лет: сироп 1/2 чайной ложки 3 — 4 раза в день</b>

# Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия.

К данной группе относятся:

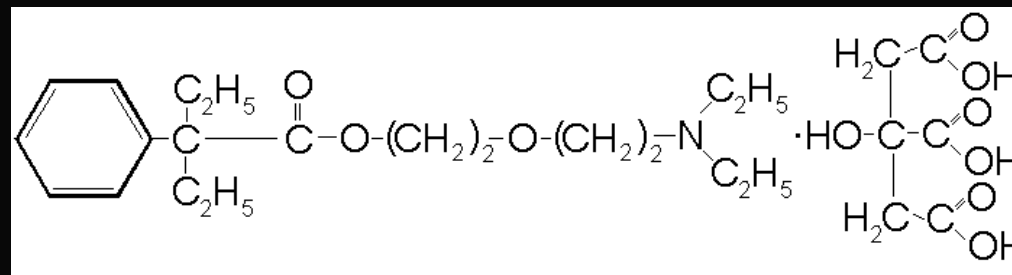
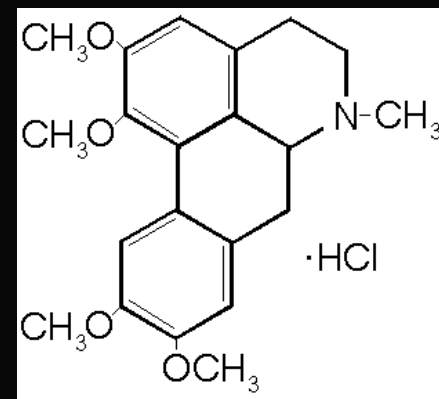
ü Глауцина гидрохлорид

ü Бутамирата цитрат (синекод)

ü Окселадина цитрат (тусупрекс)

ü Бронхолитин

ü Пентоксиверин (седотуссин)





# Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия.

Показанием к их назначению является настоящая необходимость подавления кашля:

- ∅ приступообразный сухой кашель
- ∅ при репризах у больных с коклюшем
- ∅ при кашле, связанном с раздражением слизистых верхних (надгортанных) отделов дыхательных путей вследствие инфекционного или ирритативного воспаления
- ∅ у онкологических больных?
- ∅ в случаях очень интенсивного продуктивного кашля при излишне обильном и жидком бронхиальном секрете (бронхорея), когда имеется реальная угроза аспирации?



# Глауцин

Синоним: **Глаувент**

Ø **Алкалоид из растения мачок желтый.**

**Механизм действия:**

Ø **Избирательно угнетает кашлевой центр продолговатого мозга.**

**Фармакокинетика**

Ø **Хорошо всасывается из ЖКТ. Эффект развивается через 30 минут и продолжается около 8 часов.**

**Метаболизируется в печени и выводится почками, как в неизменном виде, так и в виде метаболитов.**

# Глауцин

## ∅ Побочные эффекты

Может вызвать головокружение, тошноту, аллергические реакции, гипотонию.

## ∅ Противопоказания

Гиперчувствительность, гипотония, инфаркт миокарда.

## ∅ Дозировка

Взрослым. Внутрь, после еды 50 мг 2-3 раза в сутки.

Детям старше 4-х лет – 10-30 мг 2-3 раза в сутки.

## ∅ Форма выпуска

Драже 40мг. Сироп для детей по 5мг 60 мл и сироп по 40мг 150мл.

## Бронхолитин

**✓** комбинированный противокашлевый препарат с бронхолитическим эффектом, **включающий** глауцин гидрохлорид, эфедрин, эфирное масло шалфея и лимонную кислоту.

### Дозировка

- ü** Дети старше 3-х лет по 1 ч/л\*3 раза в день
- ü** Дети старше 10 лет по 1д/л\*3 раза в день
- ü** Взрослые по 1 ст. ложке 3-4 раза в день

# Окселадина цитрат

**Синонимы:** Тусупрекс, пакселадин.

**✓ Синтетический препарат.**

**Побочные эффекты:**

**ü Тошнота, рвота, сонливость, боль в эпигастрии, ощущение утомления.**

**ü Не следует сочетать препарат с алкоголем из-за высокого риска угнетения ЦНС и дыхания.**

**ü Не рекомендуется водителям и лицам других профессий, требующих повышенного внимания.**

# Окселадина цитрат

## Дозировка

- ü Детям. 2-7 лет 5-10 мг. 3 раза в сутки.
- ü Детям. 8-18 лет 10 мг. 3-4 раза в сутки.
- ü Взрослые по 10-20 мг. 3-4 раза в сутки.  
Независимо от приема пищи.

## Форма выпуска

- Ø Таблетки 10 и 20 мг, покрытые оболочкой розового цвета (тусупрекс).
- Ø Капсулы 40 мг и сироп 125 мл во флаконе (пакселадин).

# Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия

Активное вещество	Препарат	Дополнительное действие	Дозировка
<b>Бутамирата цитрат</b>	<b>Синекод</b>	<b>Бронхоспазмолитическое, местно-анестезирующее действие.</b>	<b>Сироп назначают: детям 3-6 лет - по 5 мл, 6-12 лет - по 10 мл, 12 лет и старше - по 15 мл 4 раза в сутки перед едой.</b>
<b>Пентоксиверин</b>	<b>Седотуссин</b>	<b>Слабо выраженное бронхолитическое действие. Местноанестезирующее действие.</b>	<b>Детям в возрасте старше 1 года в виде ректальных свечей 8 мг. 1 раз в сутки. Детям в возрасте от 2-6 лет ректальные свечи 20 мг.* 1-2 раза в сутки. Детям старше 6 лет в виде раствора во внутрь - 20 мг, не более 3-х раз в сутки в (1мл.- 1,5 мг).</b>
<b>Глауцина гидрохлорид</b>	<b>Глаувент</b>	<b>Гипотензивное</b>	<b>Взрослым назначают по 40мг 2-3 раза в сутки. Детям старше 4-х лет 10 мг 2-3 раза в сутки.</b>

# Характеристика основных противокашлевых препаратов центрального действия

Препарат	Побочные действия	Применение и дозирование в раннем детском возрасте
Глаувент (Глауцин гидрохлорид)	Сонливость. Сыпь, тошнота, диарея. Умеренное гипотензивное действие.	Не применяют
Тусупрекс (окселадин цитрат)	Тошнота, рвота, сонливость, боль в эпигастрии, ощущение утомления.	5 мл 3 — 4 раза в день внутрь. Сироп 1/2 чайной ложки 3 — 4 раза в день
Синекод (Бутамират цитрат)	Дерматит. Тошнота, диарея.	Капли для детей: до года — по 10 кап. 3 — 4 раза в день внутрь, от 1 года до 3 лет — по 15 кап. 3 — 4 раза в день внутрь
Стоптуссин (бутимират натрия в комбинации с гвайфеназином)	—	Капли для детей: детям массой тела менее 7 кг — 8 кап. 3 — 4 раза в день внутрь, детям массой тела 7 — 12 кг — 9 кап. 3 — 4 раза в день внутрь



## Противокашлевые препараты центрального действия

- Ø Препараты данной группы назначаются только при сухом, мучительном кашле, приводящему к нарушению сна и общему истощению больного.
- Ø У детей необходимость в подавлении кашля возникает крайне редко, применение их, как правило, неоправданно с патофизиологических позиций.

# Классификация противокашлевых препаратов

## Периферического действия

### *Препараты с афферентным действием*

Ингаляции водного пара	Обволакивающие средства	Местноанестези- рующие средства
<b>Ø Ингаляции водного пара</b>	<b>Ø Экстракты (эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни и др.), глицерин, мед</b>	<b>Ø Бензокаин, Ø Тетракаин, Ø Лидокаин, Ø Преноксдиа- зин (либексин).</b>

## Противокашлевые средства периферического действия

Ø **Препараты с афферентным эффектом действуют** как мягкие анальгетики или анестетики на рецепторный аппарат слизистой оболочки дыхательных путей и уменьшают рефлекторную стимуляцию кашлевого рефлекса.

## Противокашлевые средства периферического действия

- Ø Одним из самых важных эффектов афферентных противокашлевых средств периферического действия является увлажнение (регидратация) слизистых оболочек.
- Ø С этой целью, прежде всего, используют аэрозоли и паровые ингаляции, которые уменьшают раздражение слизистой оболочки и снижают вязкость бронхиального секрета.
- Ø Ингаляции водяного пара, сами по себе или с добавлением медикаментов (натрия хлорид или бензоат, натрия гидрокарбонат, аммония хлорид, растительные экстракты, такие, как эвкалипт), — самый простой, доступный и самый распространенный метод увлажнения слизистых оболочек.

# Паровой ингалятор

- ∅ Это самый простой вариант ингалятора.
- ∅ Он представляет собой генератор водяных паров, предназначенный для прогревания верхних дыхательных путей, для ингаляции различными лечебными и косметическими маслами, лекарственными сборами, а также для проведения косметических процедур.
- ∅ Некоторые паровые ингаляторы специально рассчитаны на применение спиртовых настоек лекарственных растений (стеклянный бытовой ингалятор «Махольда»). Как известно, спиртовые настойки лекарственных трав лучше впитываются и оказывают более заметный лечебный эффект.



# Паровой ингалятор

- ⊘ Очень важным параметром для паровых ингаляторов является возможность регулировки температуры пара в зависимости от индивидуальной термочувствительности.
- ⊘ Как правило, горячие паровые процедуры не проводят при температуре выше 37,50С.
- ⊘ Минус паровых ингаляторов: горячо, не каждый ребенок будет спокойно дышать.
- ⊘ Плюс: дешево, можно дышать травами и маслами, некоторые модели можно использовать как ванну для лица.
- ⊘ Несмотря на свою эффективность, метод паровой ингаляции ограничен использованием только летучих веществ, тогда как многие лекарственные препараты требуют аэрозольной субстанции для достижения терапевтического эффекта. В таких случаях применяются небулайзеры.



## Ультразвуковой небулайзер

- Ø Жидкость с лекарством, под воздействием ультразвука, превращается в аэрозоль.
- Ø В форме аэрозоля к дыхательным путям человека доставляются антибиотики, сурфактанты, мокротолитики и пр.
- Ø Превращение жидкого препарата в аэрозольное облачко происходит с помощью ультразвука.
- Ø Таким образом, аэрозольная субстанция достигает нижних дыхательных путей без существенной потери препарата, тогда как паровые ингаляторы эффективно работают, по большей части, с верхними дыхательными путями.
- Ø Такой способ применения лекарств намного эффективнее, чем просто прием внутрь в виде жидкости.



# Ультразвуковой небулайзер

## Плюсы:

- ∅ Ультразвуковой небулайзер не шумит.
- ∅ Частицы лекарства все время однородны и их размер постоянен.
- ∅ Позволяет оперировать большими объемами лекарственного вещества - до 6 мл лекарства в минуту (специальные ингаляторы для стационаров).

## Минусы:

- ∅ Не все вещества можно использовать - ультразвук разрушает некоторые препараты.
- ∅ Во многих аппаратах нет возможности регулировать размер частиц - обычно 5 микрон.





## Компрессорные небулайзеры

- ∅ Превращение жидкого препарата в аэрозольное облачко происходит с помощью резкого сжатия воздуха.
- ∅ Плюсы: Возможность использовать все лекарства для небулайзеров. Возможность регулировать размер частиц - от 10 микрон до 1 микрона.
- ∅ Минусы: Сильно шумит. Достаточно небольшой объем лекарственного вещества в минуту.



## Расшифровка некоторых характеристик небулайзеров:

Размер частиц аэрозоля - то, насколько мелко будет раздроблено лекарство.



- ∅ Считается, что 5-10 микрон - это для верхних дыхательных путей (нос, гортань, глотка)
- ∅ 3-5 микрон - для трахеи и бронхов,
- ∅ 0,5-3 микрона - для альвеол и мельчайших бронхов
- ∅ Время ингаляции или расход 1 мл препарата - как быстро небулайзер доставит необходимое количество вещества в легкие ребенка. Обычные расходуют где-то 0,3-0,5 мл/мин. Чем "навороченнее" небулайзер - тем он быстрее.

## Основные требования к небулайзерной терапии:

- ∅ оптимальный размер частиц менее 5 мкм, вдыхаемая фракция аэрозоля должна составлять не менее 50%;
- ∅ остаточный объем лекарственного вещества после ингаляции не более 50%;
- ∅ время ингаляции не более 15 минут;
- ∅ рекомендуемый поток 6-10 литров в минуту;

### Преимущества небулайзерной терапии:

- ∅ возможность использования высоких доз препарата;
- ∅ возможность подключения в контур подачи кислорода ;
- ∅ возможность включения в контур ИВЛ;
- ∅ не требует совершения форсированных дыхательных маневров;
- ∅ возможность использования у детей, пожилых и ослабленных больных.



## ЛС для ингаляторов

- Ø В небулайзерах можно использовать только лекарства в специальном виде (раствор для ингаляций или небулы).
- Ø Даже эти специальные лекарства необходимо перед подачей в небулайзер растворить в физ. растворе!



- ü - бронхолитики (лекарства, расширяющие бронхи)
  - вентолин (сальбутамол), беротек, беродуал
- ü - гормоны - пульмикорт
- ü - муколитики (разжижающие мокроту) - ацетилцистеин, амброксол
- ü - антибиотики - флуимуцил-антибиотик ИТ (ацетилцистеин + тиамфеникол)
- ü - стабилизаторы мембран тучных клеток (для предотвращения аллергии) - кромогексал
- ü - физиологический раствор - для увлажнения слизистой
- ü - гипертонический раствор - для разжижения мокроты

## ЛС для ингаляторов

Нельзя!!!

Ø Эуфиллин - у него нет точки приложения в легких

Ø Масляные растворы - это просто опасно для здоровья!

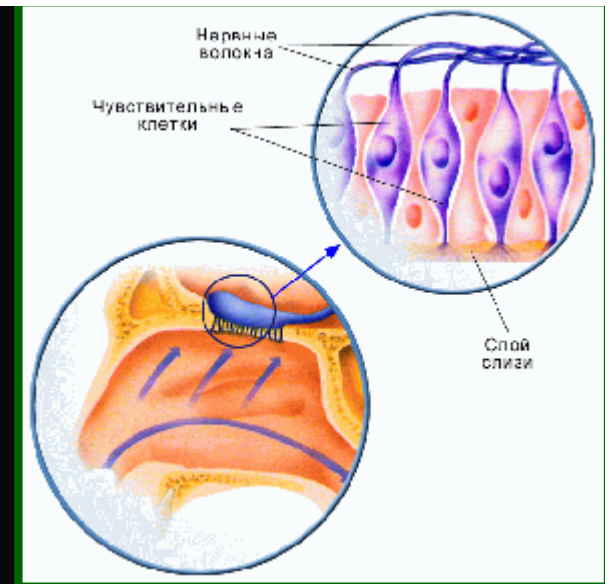
Ø Отвары трав - частички трав крупнее, чем может пропустить небулайзер.



# Противокашлевые средства периферического действия

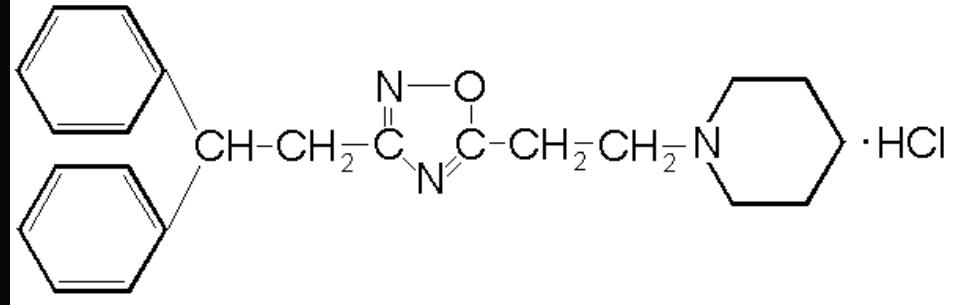
## Местноанестезирующие средства

- ∅ Бензокаин, тетракаин, лидокаин являются средствами
- ∅ афферентного действия, но используются только в условиях стационара по показаниям, в частности для афферентного торможения кашлевого рефлекса при проведении бронхоскопии или бронхографии.
- ∅ Основным противокашлевым средством периферического действия является **преноксдиазин (либексин)**.



# Преноксдиазин

Синоним: **Либексин**



- ∅ **Механизм его действия связывают с анестезирующим влиянием на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, (подавляет чувствительность кашлевых рецепторов или афферентные пути регуляции), а так же с некоторым бронхолитическим эффектом.**
- ∅ **Обладает незначительным противовоспалительным действием.**
- ∅ **Противокашлевой эффект длится 3-4 часа.**
- ∅ **На ЦНС не влияет.**

# Преноксдиазин (Либексин)



## Показания

- ü Кашель (инфекции верхних дыхательных путей, эмфизема).
- ü Препарат следует принимать не разжевывая.
- ü Бронхоскопия и бронхография (в сочетании с атропином).



# Преноксдиазин (либексин)

## Побочные эффекты

- ü Онемение, сухость и потеря чувствительности слизистой оболочки полости рта и горла.
- ü Тошнота, диарея.
- ü Аллергические реакции.

## Противопоказания

- ∅ Обильная бронхиальная секреция
- ∅ Послеоперационный период
- ∅ Препарат противопоказан у детей до 14 лет
- ∅ Прием препарата не рекомендуется лицам с низким АД.

# Преноксдиазин (либексин)

## Дозировка

- ü Внутрь не разжевывая. Взрослым назначается в дозе по 100 мг 3-4 раза в день, в тяжелых случаях дозу увеличивают до 200 мг 3-4 раза в сутки.
- ü Детям по 25-50 мг 3-4 раза в сутки

## Форма выпуска

- ∅ Таблетки по 100 мг № 20.

## Обволакивающие противокашлевые средства

- Ø Эти препараты в основном применяют при кашле, возникающем при раздражении слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта.
- Ø Действие их основано на создании защитного слоя для слизистой оболочки носо- и ротоглотки, уменьшающего рефлекторную стимуляцию кашля.
- Ø Обычно они представляют собой сборы, сиропы, чай и таблетки для рассасывания, содержащие растительные экстракты (эвкалипта, белой акации, лакрицы, дикой вишни и др.), а также глицерин, мед и другие компоненты.
- Ø Применять их следует часто, каждые 3—4 ч небольшими порциями, в теплом виде, иначе эффект будет незначительный.

# Препараты улучшающие отхождение мокроты

*Препараты с эфферентным действием*

Отхаркивающие препараты		Муколитики		Комбинированные препараты
Прямого	Рефлекторного типа действия	Муколитики	Мукорегуляторы	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Натрия бензоат,</li> <li>Ø Калия йодид,</li> <li>Ø Натрия йодид,</li> <li>Ø Аммония хлорид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Корень алтея,</li> <li>Ø Корень солодки,</li> <li>Ø Багульник</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Амброксол</li> <li>Ø Бромгексин</li> <li>Ø Ацетицистеин</li> <li>Ø Карбоцистеин</li> <li>Ø Дорназа-альфа</li> <li>Ø Ферменты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Амброксол</li> <li>Ø Карбоцистеин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Бронхолитин</li> <li>Ø Стоптуссин</li> <li>Ø Синекод</li> <li>Ø Гексапневмин</li> <li>Ø Лорейн</li> </ul>

# Отхаркивающие средства

## Классификация

- ∅ Резорбтивного действия (прямого действия) - калия йодид, натрия гидрокарбонат
- ∅ Растительного происхождения (непрямого действия) - термопсис, корень алтея, солодка, ипекакуана, истод, девясил, синюхи, глицерам, мукалтин, мать-и-мачехи, трава душицы, побеги багульника болотного

## Особенности:

- ∅ Усиление рвотного рефлекса
- ∅ Увеличение объема мокроты
- ∅ Высок риск развития аллергических реакций
- ∅ Многие препараты растительного происхождения обладают системным действием
- ∅ При использовании сборов невозможно предсказать последствия взаимодействия компонентов

# Механизм действия средств непрямого действия

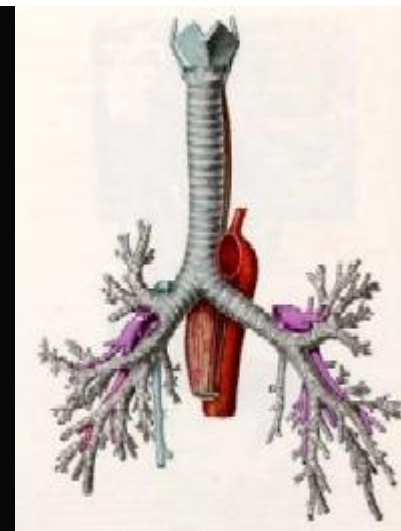
- ∅ При приеме внутрь раздражают рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторно стимулируют секрецию желез, особенно бронхиальных,
- ∅ кроме того, они усиливают перистальтические движения бронхов и повышают активность реснитчатого эпителия, что способствует продвижению мокроты в верхние отделы дыхательных путей и ее выведению.
- ∅ Обязательным условием для развития фармакологического эффекта – является повышенный питьевой режим.

## Механизм действия средств непрямого действия

- ∅ **Термопсис.** В высоких дозах стимулируют рвоту и слюнообразование.
- ∅ **Растительные отвары и настои** (солодка, корень алтея, мать-и-мачеха, анис, фенхель, чабрец) оказывают не только отхаркивающее действие, но и способствуют регенерации поврежденной слизистой бронхов за счет содержащихся микроэлементов, витаминов и биогенных стимуляторов.

## Показания

**Ø** **Непродуктивный  
влажный кашель с  
дефицитом золя.**





## Побочные эффекты.

- ∅ Травы термопсиса, терпингидрат усиливают рвотный и кашлевой рефлекс. Поэтому у детей первых месяцев жизни, у детей с поражением ЦНС использовать их не следует: они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем.
- ∅ Анис, душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом и не рекомендуются при наличии диареи.
- ∅ Ментол вызывает спазм голосовой щели, приводящий к острой асфиксии.
- ∅ Все препараты обладают раздражающим действием на слизистую ЖКТ.
- ∅ Аллергические реакции.

## Побочные эффекты.

- ∅ В связи с перечисленными выше нежелательными эффектами не все препараты этой группы показаны для использования в первые годы жизни.
- ∅ К ним относятся бронхосан, содержащий ментол, и препарат термопсис.
- ∅ Эти средства разрешены у детей старше 8 лет, не рекомендуется при бронхиальной астме.

## Препараты отхаркивающего и сочетанного (отхаркивающего и обволакивающего) действия, применяемые в раннем детском возрасте.

Препарат	Состав
Бронхикум эликсир	Тимьян, квебрахо, первоцвет
Глицерам	Солодка
Грудной сбор № 1	Алтей, душица, мать-и-мачеха
Грудной сбор №2	Мать-и-мачеха, подорожник, солодка
Грудной сбор № 3	Шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель
Грудной эликсир	Солодка, анисовое масло, аммиак
Доктор Мом	Экстракты солодки, базилика, девясила, алоэ и др.
Ликорин	Солодка
Мукалтин	корень алтея
Пектуссин	Мята, эвкалипт
Пертуссин	Багульник, чебрец

## Лекарственные средства на основе растительного сырья.

Готовые формы	Действующие начала
Таблетки от кашля	Термопсис и гидрохлорид натрия
Мукалтин	Алтейный корень
Глицерам	Солодка
Бронхikum сироп	на основе меда, тимьяна, шиповника, корня пимпинеллы, первоцвета и гринделии
Эвкабал сироп	на основе подорожника и тимьяна
Бронхikum капли	на основе тимьяна, мыльнянки, коры квебрахо и ментола
Эвкабал капли	на основе росянки и тимьяна
Бронхолитин	глауцин, эфедрин, лимонная кислота, масло базилика
Бронхосан	ментол, масло фенхеля, анисы, душицы, мяты, эвкалипта, бромгексина
Гексапневмин	эвкалипт, фолкодин, парацетамол

## Лекарственные средства на основе растительного сырья.

<b>Готовые формы</b>	<b>Действующие начала</b>
<b>Грудной сбор №1</b>	<b>Алтей, душица, мать и мачеха</b>
<b>Грудной сбор №2</b>	<b>Мать и мачеха, подорожник, солодка</b>
<b>Грудной сбор №3</b>	<b>Шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель</b>
<b>Грудной эликсир</b>	<b>Экстракт солодки, анисовое масло, аммиак</b>
<b>Доктор Мом</b>	<b>Экстракт солодки, базилика, девясила, алоэ и др.</b>
<b>Колдрекс</b>	<b>Терпингидрат, парацетамол, аскорбиновая кислота</b>
<b>Пектуссин</b>	<b>Мята, эвкалипт</b>
<b>Пертуссин</b>	<b>Багульник, чабрец</b>
<b>Термопсис</b>	<b>Листья термопсиса</b>
<b>Туссин</b>	<b>Гвайфеназин</b>

## Лечебные эффекты от трав

Название травы	Применяемая часть	Противо-воспалительное, антисептическое	Разжижающее мокроту, отхаркивающее, усиливающее секрецию	Обволакивающее действие	Спазмолитическое действие
<b>Аир обыкновенный</b>	<b>Корневище</b>		<b>+</b>		<b>+</b>
<b>Алтей лекарственный</b>	<b>Корни</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	
<b>Анис обыкновенный</b>	<b>Плоды</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		
<b>Исландский «мох»</b>	<b>Слоевница</b>	<b>+</b>		<b>+</b>	
<b>Календула</b>	<b>Цветы</b>	<b>+</b>			
<b>Липа сердцевидная</b>	<b>Цветы</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>Мать и мачеха</b>	<b>Листья</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	
<b>Медуница лекарственная</b>	<b>Трава</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	
<b>Ромашка аптечная</b>	<b>Цветы</b>	<b>+</b>		<b>+</b>	
<b>Солодка голая</b>	<b>Корни</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		<b>+</b>
<b>Сосна обыкновенная</b>	<b>Почки, иглы</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		
<b>Тимьян обыкновенный</b>	<b>Трава</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	
<b>Термопсис ланцетный</b>	<b>Трава</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		
<b>Чабрец</b>	<b>Трава</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		<b>+</b>
<b>Шалфей лекарственный</b>	<b>Листья</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		
<b>Эфедра хвощевая</b>	<b>Трава</b>				<b>+</b>
<b>Эвкалипт</b>	<b>Листья</b>	<b>+</b>	<b>+</b>		

## Противопоказания

- ∅ Данные препараты не рекомендуется назначать при патологии ЖКТ, особенно в острый период (гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) и при гиперчувствительности.
- ∅ Бронхиальная астма

# Отхаркивающие средства

Ø Эффективное действие препаратов продолжается в течение 3-4 часов, поэтому необходимо применять их в небольших дозах не менее 4-6 раз в сутки, в теплом виде сочетая с повышенным питьевым режимом.



## Отхаркивающие препараты прямого действия (резорбтивного)

- Ø Натрия бензоат,
- Ø калия йодид,
- Ø натрия йодид,
- Ø аммония хлорид,
- Ø натрия гидрокарбонат,
- Ø пертуссин,
- Ø нашатырно-анисовые капли,
- Ø трава чабреца,
- Ø эвкалиптовое масло, настойка эвкалипта.

## Отхаркивающие препараты прямого действия (резорбтивного)

- ∅ После приема во внутрь всасываются в ЖКТ, выделяются слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулирует секрецию бронхиальных желез увеличивает водную фазу мокроты и тем самым вызывает разжижение мокроты.
- ∅ Стимулируют двигательную активность мерцательного эпителия.

## Противопоказания к приему йодидов

- ü Использование этих препаратов ограничено в педиатрии, при гипертиреозе, индивидуальной непереносимости, беременности и кормлении, а также в острый период заболевания, при наличии большого количества мокроты.
- ü При передозировке или длительном приеме препаратов, содержащих:
  - йодиды, возможно возникновение йодизма: ринит, крапивница, отек Квинке;
  - возможны явления гипертиреоза - тахикардия, тремор, повышенная возбудимость, бессонница, диарея (у лиц старше 40 лет).

## Противопоказания к приему йодидов

- ∅ **Использование йодидов (калия йодид, натрия йодид, йодированный глицерол) у детей, особенно раннего возраста, также нежелательно, так как отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к токсическим, что всегда опасно в детской практике.**
- ∅ **Кроме того, они имеют неприятный вкус (исключение — йодированный глицерол, но и эффект у него крайне незначительный).**

**При назначении отхаркивающей терапии необходимо учитывать следующие принципы:**

- ü Отхаркивающие препараты** наиболее эффективны при острых заболеваниях респираторного тракта, когда нет необратимых изменений реснитчатого эпителия **и бокаловидных клеток;**
- ü При использовании препаратов данной группы** рекомендуется обильное щелочное питье, что способствует разжижению мокроты и отхаркиванию.
- ü Рекомендуется выпивать** дополнительно к физиологической норме 1,5 – 2 л жидкости для компенсации физиологических **потерь.**

**При назначении отхаркивающей терапии  
необходимо учитывать следующие  
принципы:**

- ü** Не следует назначать препараты, обезвоживающие организм (мочегонные, слабительные и др.);
- ü** Не рекомендуется сочетать отхаркивающие препараты с противокашлевыми, антигистаминными, сгущающими мокроту, и седативными препаратами.
- ü** Не рекомендуется назначать отхаркивающие препараты лежачим больным.

# Препараты улучшающие отхождение мокроты

*Препараты с эфферентным действием*

Отхаркивающие препараты		Муколитики		Комбинированные препараты
Прямого	Рефлекторного типа действия	Муколитики	Мукорегуляторы	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Натрия бензоат,</li> <li>Ø Калия йодид,</li> <li>Ø Натрия йодид,</li> <li>Ø Аммония хлорид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Корень алтея,</li> <li>Ø Корень солодки,</li> <li>Ø Багульник</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Амброксол</li> <li>Ø Бромгексин</li> <li>Ø Ацетицистеин</li> <li>Ø Карбоцистеин</li> <li>Ø Дорназа-альфа</li> <li>Ø Ферменты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Амброксол</li> <li>Ø Карбоцистеин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Бронхолитин</li> <li>Ø Стоптуссин</li> <li>Ø Синекод</li> <li>Ø Гексапневмин</li> <li>Ø Лорейн</li> </ul>

## Секретолитики

- Ø **Муколитики** – изменяют физические и химические свойства мокроты, что ведет к её разжижению. Расщепляют молекулы мукополисахаридов, полипептидов, мукопротеинов, входящих в состав бронхиального секрета.
- Ø **Мукорегуляторы** – изменяют соотношение жидкой (увеличивают) и плотной частей мокроты (уменьшают), стимулируют синтез лизоцима железистым эпителием и образование сурфактанта в легких. Действие мукорегуляторов проявляется через 36-60 часов.
- Ø Современные фармакотерапевтические препараты обладают разносторонним как мукорегуляторным, так и муколитическим действием, что определяет универсальные показания к их применению при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях.



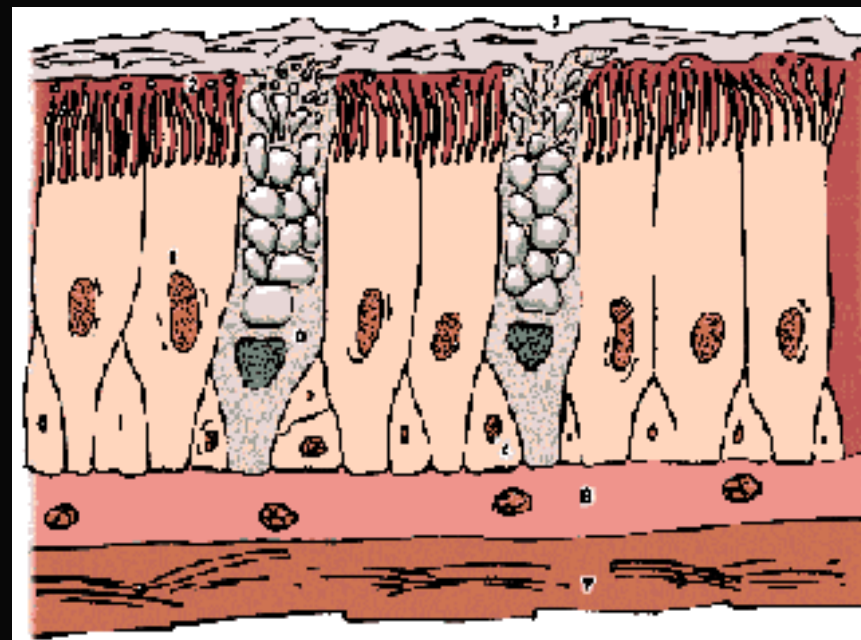
Ø В настоящее время при лечении кашля, связанного с образованием адгезивной, вязкой мокроты, основное внимание уделяется группе противокашлевых препаратов - муколитиков.

Их применяют

- Ø при остром и хроническом бронхите,
- Ø бронхообструктивном бронхите,
- Ø бронхиолите,
- Ø пневмонии,
- Ø бронхоэктазах,
- Ø муковисцидозе,
- Ø ателектазах,
- Ø для профилактики осложнений после операций на органах дыхания.

# Муколитические средства

Ø Изменяют структуру слизистого секрета, делая его менее вязким и адгезивным, тем самым облегчая его выведение посредством реснитчатого эпителия.



## Классификация муколитиков

Ø протеолитические ферменты: **трипсин**, **химотрипсин**, **дорназа альфа**.

Ø синтетические препараты:  
**ацетилцистеин (АЦЦ)**, **карбоцистеин**, **N-ацетилцистеин (флуимуцил)**, **мистаброн (месна)**, **бромгексин (бисольван)**, **амброксол (амброгексал)**, и др.

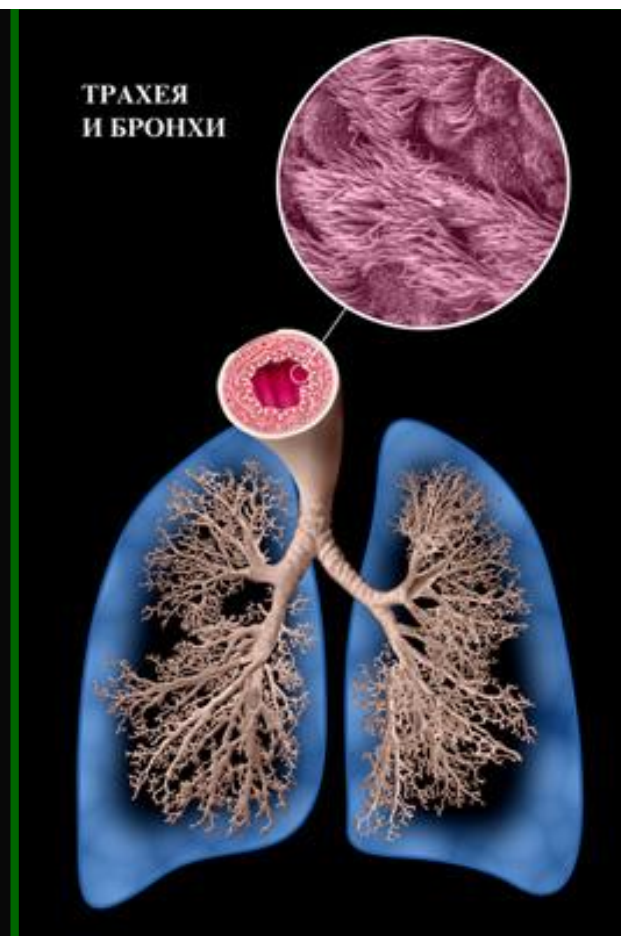
## Бромгексин и амброксол

- ∅ При остром воспалении число бокаловидных клеток увеличивается как минимум в 2 раза, в том числе за счет трансформации клеток Клара (клетки слизистой оболочки терминальных бронхиол, в норме синтезирующие фосфолипиды и бронхиальный сурфактант).
- ∅ Это является одной из причин образования слизи с повышенным содержанием нейтральных муцинов и высокой адгезивностью, что приводит к нарушению подвижности слизи и затруднению отрыва частиц бронхиального секрета воздушным потоком.

# Бромгексин Амброксол

## Механизм действия

- ∅ **Деполимеризации мукополисахаридов и мукопротеинов мокроты, что приводит к её разжижению.**
- ∅ **Стимуляция синтеза легочного сурфактанта.**
- ∅ **Стимулируют выработку нейтральных полисахаридов и высвобождение лизосомальных ферментов бронхиальными железами.**



# Бромгексин Амброксол

## Фармакологические эффекты

- ü Уменьшают адгезивность мокроты за счет активации гидролизующих ферментов
- ü Увеличивают секрецию слизи
- ü Облегчают проникновению тетрациклинов, сульфаниламидов и некоторых других антибактериальных препаратов в слизистую бронхов

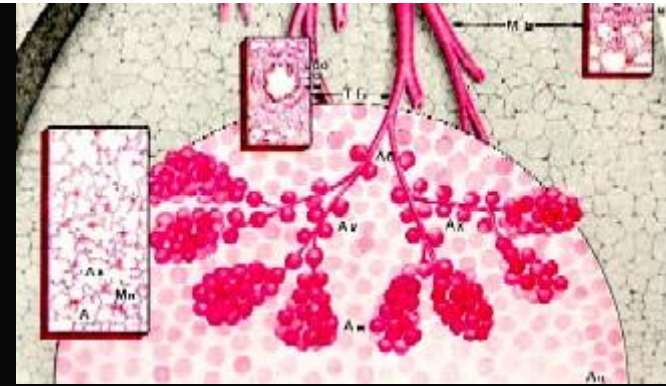
# Бромгексин Амброксол

## Фармакологические эффекты

- ü Обладают секретолитическим действием
- ü Обладают секретомоторным действием -  
увеличивают движение ресничек  
мерцательного эпителия, повышая  
мукоцилиарный клиренс



# Бромгексин Амброксол



- Ø Обладают способностью стимулировать выработку эндогенного легочного сурфактанта (антиателектатического фактора).
- Ø Это поверхностно-активное вещество липидо-белково-мукополисахаридной природы.
- Ø Синтезируется клетками альвеол и препятствует их спаданию, обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает "скольжение" бронхолегочного секрета по эпителию слизистой бронхов.
- Ø Склонность к недостаточности синтеза сурфактанта обосновывает использование таких препаратов как амброксол в неонатологической практике и у детей первых недель жизни.



# Бромгексин Амброксол

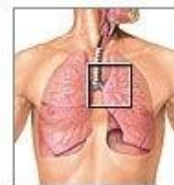
## Фармакокинетика

- ü При приеме внутрь через 30 минут практически полностью всасываются - до 99%.
- ü В печени бромгексин превращается в активное соединение амброксол.
- ü Связывание с белками плазмы крови высокое (80-90%).
- ü Он хорошо проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, в ткани и жидкости, в частности в ликвор, грудное молоко.
- ü Метаболизм в печени в виде соединений с глюкуроновой кислоты и выводится почками.
- ü При применении бромгексин и амброксол могут повышать активность трансаминаз печени.
- ü При многократном применении бромгексин может кумулироваться. Кроме того, кумуляция препарата возможна при почечной недостаточности, так как бромгексин выводится почками.

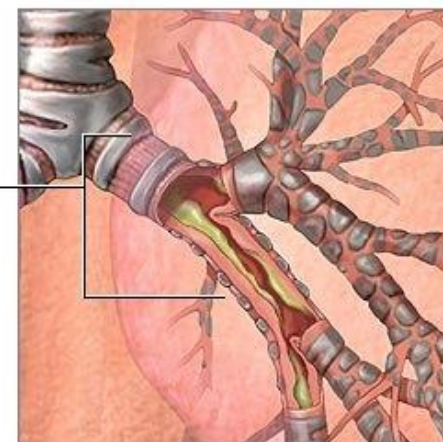
# Бромгексин Амброксол

## Показания

- Ø **Кашель малопродуктивный с мокротой имеющей высокие адгезивные свойства.**
- Ø **Бронхит, пневмония, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь, респираторный дистресс-синдром у недоношенных детей и новорожденных**



Inflamed primary and secondary bronchi



Acute bronchitis usually results from an infection such as a cold or flu

ADAM.

# Бромгексин Амброксол

## Побочные эффекты

- ∅ Диспептические расстройства,
- ∅ Обострения язвенной болезни,
- ∅ Аллергические реакции,
- ∅ Ангионевротический отек.
- ∅ При в/в введении чувство оцепенения, артериальной гипотензии, одышки, повышение температуры тела с ознобами

# Бромгексин Амброксол

## Противопоказания

Ø Гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, беременность (1 триместр), грудное вскармливание.

## Лекарственное взаимодействие

Ø Препараты несовместимы со щелочными растворами, с препаратами, содержащими кодеин, с холинолитиками.

# Бромгексин Амброксол

## Дозирование.

- Ø Курс лечения средними терапевтическими дозами обычно составляет 7-10 дней.
- Ø Отличительная особенность препаратов этой группы - возможность их ингаляционного применения.
- Ø Ингаляция растворов дает положительный эффект через 10-20 мин после приема и сохраняется в течение 6-8 ч.
- Ø Нередко рекомендуется комбинированный прием препаратов (в ингаляциях и внутрь).

## Препараты бромгексина

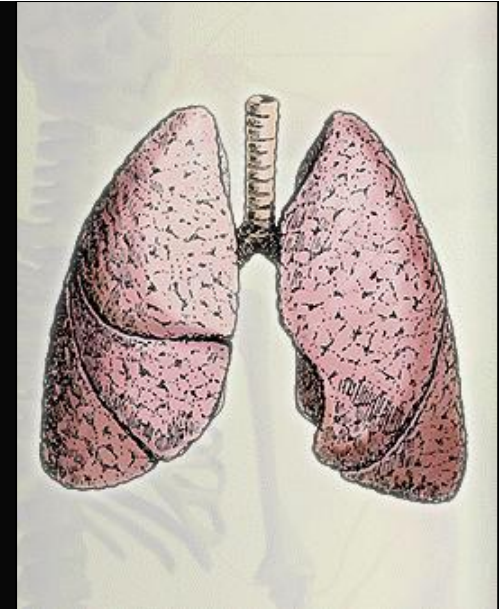
Препараты	Страна производитель	Форма выпуска	Режим дозирования
Флекоксин	Кипр	Таблетки 4 и 8 мг.	<p><b>Детям до 2-х лет</b> по 2мг, 3 раза в сутки.  <b>Сироп 4 мг/5 мл по 1/2 чайной ложки 3 раза в день внутрь</b>  <b>Детям от 2-6 лет</b> по 4мг, 3 раза в сутки.  <b>Сироп 4 мг/5 мл по 1 чайной ложке 3 раза в день внутрь</b>  <b>Детям от 6 до 10 лет</b> по 6-8мг, сироп 8 мг/5 мл 3 раза в сутки.  <b>Взрослым и детям старше 10 лет:</b> по 8мг, 3-4 раза в сутки.  <b>Парентерально</b> по 2 мг 2-3 раза в сутки.</p>
Бромгексин	Германия	Таблетки 4 и 8 мг. Раствор внутрь 10мг/5мл. Ампулы для инъекций 8мг/4мл. Сироп 4мг/5 мл; 8мг/5мл.	
Бромгексин	Германия	Драже 4 и 12 мг. Таблетки 8 мг.	
Бромгексин	Дания	Таблетки 8 мг. Микстура 4мг/5 мл.	
Бромгексин	Россия	Таблетки 8 мг.	
Бромгексин – 4 и 8 Берлин-Хеми	Германия	Драже 8 мг. Микстура 4 и 8мг/5 мл.	
Бромгексин Риво	Швейцария	Таблетки 4 и 8 мг.	
Бромгексин - 8 капли	Германия	Капли для приема внутрь 8мг/ 1мл.	
Бронхосан	Словакия	Капли внутрь и для ингаляций 8мг/мл.	
Сольвин	Индия	Таблетки 8 мг. Эликсир 96мг/ 120мл.	
Флегамин	Польша	Таблетки 8 мг. Ампулы 4мг/2мл.	

## Бромгексин

- ∅ В широкой медицинской практике препарат применяют в основном внутрь в возрастающих дозировках в зависимости от возраста, но возможно и ингаляционное введение его раствора через небулайзер.
- ∅ После ингаляции 2 мл раствора бромгексина эффект наступает через 20 мин и продолжается в течение 4—8 ч.

# Амброксол

- ∅ По своему действию значительно превосходит эффект бромгексина, особенно в отношении способности увеличивать синтез сурфактанта, так как, помимо стимуляции синтеза сурфактанта, он блокирует его распад.
- ∅ На этом основана его более выраженная по сравнению с бромгексином способность увеличивать мукоциллиарный клиренс.
- ∅ Препарат выпускают в виде таблеток, сиропов, растворов для ингаляций и инъекций. В широкой врачебной практике обычно используют сиропы и таблетки, в виде ингаляций (через небулайзер) и парентерально.





## Препараты амброксола

Препараты	Страна производитель	Форма выпуска	Режим дозирования
Амбробене	Германия	Таблетки 30 мг. Капсулы 75 мг. Раствор внутрь 7,5мг/1 мл. Сироп 5мг/5мл. Ампулы 15мг/2 мл.	Детям до 2-х лет по 7,5мг сироп 2 раза в сутки. Детям от 2-5 лет сироп по 7,5мг, 2-3 раза в сутки.
Амбросан	Чехия	Таблетки 30 мг.	
Лазолван	Германия	Таблетки 30 мг. Сироп 15мг/5мл. Ампулы 15мг/5 мл.	Детям от 5 до 12 лет сироп по 15мг, 2-3 раза в сутки.
Медовент	Кипр	Таблетки 30 мг. Капсулы 75 мг. Эликсир 15мг/5мл.	Детям старше 12 лет и взрослым по 30мг (1 таблетка, капсула), 2-3 раза в сутки.
Амброгексал	Германия	Таблетки 30 мг. Раствор внутрь 7,5мг/1 мл. Сироп 3мг/1мл.	
Дефлегмин	Польша	Таблетки 30 мг.	Парентерально по 1,2-1,6 мг/кг 2-3 раза в сутки.
Халиксол		Таблетки 30 мг.	В ингаляциях детям старше 5 лет 15-22,5 мг/1 раз в сутки. (По 2 мл раствора на ингаляцию)

# АЦЕТИЛЦИСТЕИН

∅ **Синонимы: АЦЦ, Мукомист, Мукобене Флуимуцил, Экзомюк**



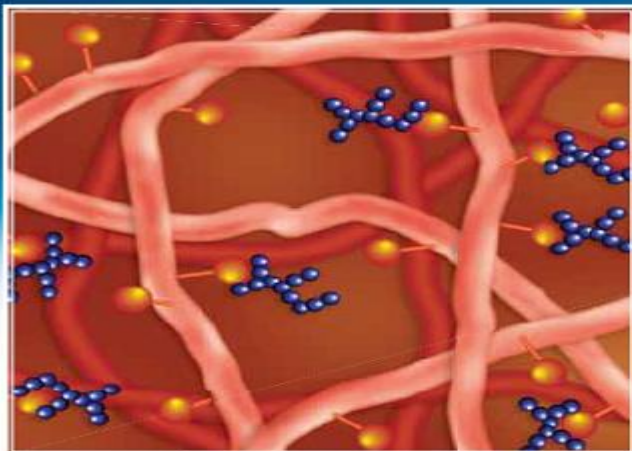
- ✦ Возможность дозирования **АЦЦ** сиропа для детей младше 2 лет
- ✦ Не содержит сахара и спирта
- ✦ Приятные органолептические свойства
- ✦ Практичная упаковка, рассчитанная на полный курс лечения

# Ацетилцистеин

## Механизм действия

Оказывает прямое муколитическое действие:

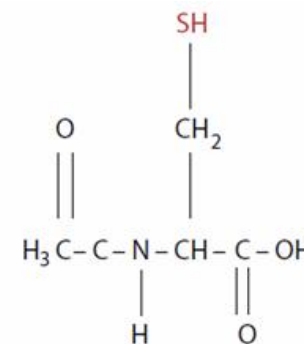
- ∅ Наличие в структуре АЦЦ сульфгидрильных групп способствует разрыву дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к уменьшению ее вязкости,
- ∅ Увеличивает секрецию бокаловидными клетками менее вязких сиаломуцинов
- ∅ Снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов.



# Ацетилцистеин

## Механизм действия

- ❌ Проникая внутрь клетки, активное вещество (ацетилцистеин) дезацетилируется, освобождая L-цистеин-аминокислоту, необходимую для синтеза глутатиона. Последний является важным антиоксидантным фактором внутриклеточной защиты, обеспечивающим поддержание функциональной активности и морфологической целостности клетки.
- ❌ Антиоксидантное действие также обусловлено наличием нуклеофильной тиоловой SH-группы, которая легко отдает водород, нейтрализуя окислительные радикалы
- ❌ Способствует безопасному выведению метаболита циклофосфана (акролеина).



# Ацетилцистеин

## Фармакокинетика:

- ∅ Препарат хорошо всасывается, биодоступность не более 10%.
- ∅ Связывание с белками плазмы около 50%.
- ∅ Период полувыведения – 1 час.
- ∅ В печени препарат превращается в активный метаболит цистеин.
- ∅ Выводится почками.
- ∅ Действие начинается через 30-90 минут после введения и сохраняется 2-4 часа.
- ∅ Курс лечения 3-4 дня.

# Ацетилцистеин

**Показания:** Кашель непродуктивный влажный с высокими вязкостно – эластическими свойствами мокроты (мокрота в виде слепков)

- Ø Острые и хронические бронхиты
- Ø Обструктивный бронхит
- Ø Ларинготрахеит
- Ø Пневмония
- Ø Бронхоэктазы
- Ø Бронхиальная астма
- Ø Бронхиолиты
- Ø Муковисцидоз
- Ø Острые и хронические синуситы, воспаление среднего уха ( средний отит)

# Ацетилцистеин

## Побочные эффекты:

- ü Аллергические реакции
- ü Бронхоспазм, особенно у больных с бронхиальной астмой
- ü Легочные геморрагии
- ü Изжога, тошнота, рвота
- ü Шум в ушах
- ü Носовые кровотечения
- ü Нарушение функции печени и почек



# АЦЦ противопоказания к применению

- ⊘ Повышенная чувствительность к ацетилцистеину или другим составным частям препарата;
- ⊘ Беременность, кормление грудью;
- ⊘ Детский возраст до 2 лет (для лекарственных форм: гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг и шипучие таблетки 100 мг и 200 мг).

## С осторожностью:

- ⊘ Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- ⊘ Кровохарканье;
- ⊘ Легочное кровотечение;
- ⊘ Варикозное расширение вен пищевода;
- ⊘ Бронхиальная астма;
- ⊘ Заболевания надпочечников.





# Ацетилцистеин

- ∅ У детей ацетилцистеин чаще назначают **внутри**, так как он хорошо всасывается, и в легких быстро создаются эффективные концентрации препарата.
- ∅ В хирургической и эндоскопической практике ацетилцистеин используют и эндотрахеально, путем медленных инстилляций и, при необходимости, **парентерально** — внутримышечно и внутривенно.
- ∅ У больных бронхиальной астмой препарат используют с большой осторожностью, так как он может вызывать бронхоспазм и резко усугублять состояние пациента.



## АЦЦ взаимодействие с другими лекарственными средствами



- ❌ При одновременном применении АЦЦ и противокашлевых средств из-за подавления кашлевого рефлекса может возникнуть застой слизи.
- ❌ Уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклина, поэтому их следует применять не ранее, чем через 2 часа после приема внутрь АЦЦ.
- ❌ Одновременный прием АЦЦ и нитроглицерина может привести к усилению сосудорасширяющего эффекта нитроглицерина.

# АЦЦ формы выпуска

## Лекарственные формы для взрослых:

- ∅ АЦЦ гранулы для приготовления раствора 200 мг
- ∅ АЦЦ гранулы для приготовления раствора (горячего напитка) 200 мг, 600 мг
- ∅ АЦЦ ЛОНГ 600 мг, шипучие таблетки
- ∅ АЦЦ шипучие таблетки, 200 мг

## Лекарственные формы для детей:

- ∅ АЦЦ гранулы для приготовления сиропа, 100 мг/5 мл
- ∅ АЦЦ шипучие таблетки, 100 мг
- ∅ АЦЦ гранулы для приготовления раствора, 100 мг



# АЦЦ режим дозирования

## Взрослые и подростки старше 14 лет:

- ∅ АЦЦ 200 мг: 2-3 раза в день по 1 таблетке / пакетику
- ∅ АСС 600 мг: 1 раз в день по 1 таблетке / пакетику



## АЦЦ гранулы для приготовления сиропа 100 мг/5 мл:

- ∅ 2-5 лет: 2-3 раза в день по 5 мл ( 1 мерная ложка)
- ∅ 6-14 лет: 3-4 раза в день по 5 мл ( 1 мерная ложка)



## АЦЦ гранулы для приготовления раствора и шипучие таблетки, 100 мг:

- ∅ 2-5 лет: 2 – 3 раза в день по 1 шипучей таблетке или пакетику
- ∅ 6-14 лет: 3 раза в день по 1 таблетке (пакетику); или 2 раза в день по 2 таблетки ( пакетика)

При кратковременных простудных заболеваниях длительность терапии составляет 5-7 дней

*Дети в возрасте менее 2 лет (только по назначению врача):* Рекомендуется принимать 2-3 раза в день по ½ мерной ложки сиропа (= 2,5 мл), что соответствует приему 100-150 мг ацетилцистеина в день.



Возраст ребенка	Недоношенные дети и дети с 10-го дня до 6-ти месяцев жизни	От 6 до 12 месяцев жизни	От 12 до 24 месяцев жизни
Дозировка	15 мг/кг в сутки в 2-3 приема	По 100 мг в сутки в 2 приема	По 150 мг в сутки в 3 приема

# АЦЦ Особые указания

- ⊘ **Больным с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом ацетилцистеин следует назначать с осторожностью под систематическим контролем бронхиальной проходимости**
- ⊘ **При лечении больных сахарным диабетом необходимо учитывать, что в препарате содержится сорбитол или сахароза (в зависимости от лекарственной формы).**
- ⊘ **При работе с препаратом необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлами, резиной, кислородом, легко окисляющимися веществами.**



## Препараты ацетилцистеина

Препараты	Форма выпуска	Режим дозирования
<b>АЦЦ</b>	<b>Шипучие таблетки (100, 200, 600 мг.). Гранулы (100, 200 мг.). Ампулы (300мг в 3 мл.)</b>	<b>В возрасте до 2 лет по 50-100 мг. 1-2 раза в сутки, от 2 до 6 лет - 100-200 мг 2 раза в сутки, (100 мг x 3) старше 6 лет - по 200 мг 2-3 раза в сутки или АЦЦ</b>  <b>Лонг 1 раз на ночь внутрь</b> <b>Взрослые 300 мг. 1-2 раза в сутки.</b> <b>В ингаляциях: для внутрибронхиальных инстиляций 300 мг взрослым, детям 150 мг. 1 раз в день.</b>
<b>Мукобене</b>	<b>Шипучие таблетки (100, 200, 600 мг.). Гранулы (100, 200, 600 мг.)</b>	
<b>Мукомист</b>	<b>Раствор для ингаляций (200 мг в 1 мл.)</b>	
<b>Флуимуцил</b>	<b>Шипучие таблетки, гранулы. Ампулы для инъекций, ингаляций</b>	
<b>Экзомюк</b>	<b>Гранулы 200 мг.</b>	

## КАРБОЦИСТЕИН

**Синонимы:** Бронкатар, Бронхобос, Бронхокод, Дрилл отхаркивающий, Либексин Муко, Мукодин, Мукопронт, Мукосол, Флуифорт, Флювик, Флюдитек.

**∅ Является адекватным заменителем ацетилцистеина.**



# КАРБОЦИСТЕИН

- ∅ Производное цистеина, но особенностью фармакологического действия этого препарата является то, что, наряду с муколитическим эффектом, карбоцистеин изменяет количественное соотношение между кислыми и нейтральными сиаломуцинами, приближая его к нормальному.
- ∅ Под влиянием препарата также уменьшается количество бокаловидных клеток слизистой оболочки и снижается выработка слизи.
- ∅ При этом его действие проявляется на всех уровнях респираторного тракта — как на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, так и на уровне слизистых оболочек носоглотки, придаточных пазух носа и слизистых среднего уха.
- ∅ Поэтому его широко используют в оториноларингологии.

## КАРБОЦИСТЕИН

- ∅ Выведение препарата в основном осуществляется почками и занимает около 3 суток.
- ∅ Учитывая фармакологические особенности карбоцистеина, при назначении его в детском возрасте необходимо соблюдать некоторые предосторожности — нежелательно сочетать карбоцистеин с другими противокашлевыми препаратами или лекарственными средствами, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез (противокашлевые препараты центрального действия, макролидные антибиотики, антигистаминные препараты 1-го поколения и др.), а также при запорах или склонности к запорам.

# Препараты карбоцистеина

Препарат /Производитель	Форма выпуска	Режим дозирования
Карбоцистеин / АЙ СИ ЭН Галеника (Югославия)	Капсулы по 375 мг ; сироп детский 125 мг/5 мл, флаконы 200 мл; сироп 250 мг/5 мл, флаконы 200 мл.	<p><b>Взрослым</b> обычно назначают по 2 капсулы 3 раза в сутки. При достижении терапевтического эффекта дозу снижают до 1 капсулы 4 раза в сутки.</p> <p>При использовании сиропа начальная доза составляет по 15 мл 3 раза в сутки; затем дозу снижают до 10 мл 3 раза в сутки.</p> <p><b>Детям</b> дозу препарата подбирают в зависимости от возраста:                      5-12 лет - по 10 мл 3 раза в сутки;                      2-5 лет - 2,5-5 мл 4 раза в сутки.</p> <p>Детям в возрасте до 2 лет назначают в суточной дозе 20 мг/кг (в несколько приемов).</p>
Бронкатар / «Санофи—Синтелабо»	сироп 250 мг/5 мл во флаконах 300 мл; сироп для детей 100 мг/5 мл флаконы 125 мл.	
Синекод-Тоссе / «Новартис Консьюмер Хелс»	сироп 250 мг/5 мл во флаконах 200 мл; сироп для детей 100 мг/5 мл во флаконах 200 мл.	
Флюдитек / «Иннотек Интернациональ»	сироп для взрослых 750 мг/15 мл во флаконах 125 мл; сироп для детей 100 мг/5 мл во флаконах 125 мл.	
Дрилл отхаркивающее (drill expectorant) / Pierre fabre medicament, Франция.	Таблетки для разжевывания: 750 мг. Сироп: 150 мл во флаконах 5 мл / 250 мг	
Мукодин (mucodin) / Zzorka pharma в сотрудничестве с USV	Капсулы: 375 мг. Сироп: 200 мл во флаконе. 1 мл 5 мл карбоцистеин 50 мг 250 мг. Сироп (для детей): 200 мл во флаконе.1 мл 5 мл карбоцистеин 25 мг 125 мг	
Мукопронт (mucoprонт) / Hheinrich Mack, Германия.	Капсулы: 375 мг Сироп: 200 мл во флаконе. 5 мл / 250 мг	
Мукосол (mucosol) / CTS Chemical Industries	Капсулы: 375 мг/ Сироп: флакон 110 мл. 5 мл / 250 мг	
Флювик (fluvic) / Ppierre fabre medicament, Франция.	Сироп для детей: 125 мл во флаконах.5 мл /100 мг	

## Детские формы карбоцистеина

**Карбоцистеин (Бронкатар, Мукодин, Мукопронт, Флювик)**

**Детям до 2,5 лет: сироп 100 мг/5 мл по 1/2 чайной ложки 2 раза в день внутрь**  
**Детям от 2,5 до 5 лет: сироп 100 мг/5 мл по 1 чайной ложке 2 раза в день внутрь**  
**Детям старше 5 лет: по 2 чайной ложке 2—3 раза в день внутрь.**

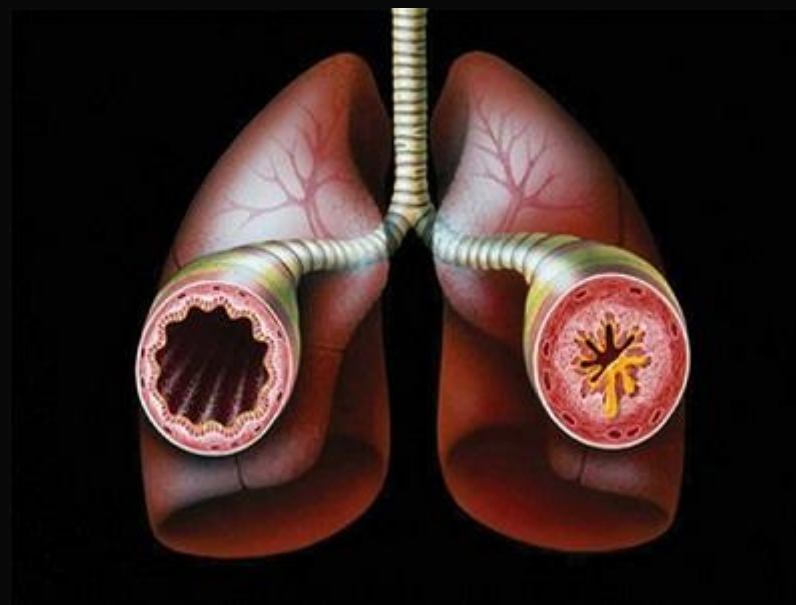
# МЕСНА

Синоним: Мистаброн.

- ∅ Является адекватным заменителем ацетилцистеина.
- ∅ Действует быстрее его и несколько эффективнее, но вводится только эндобронхиально.
- ∅ Используют главным образом в хирургии.

# ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Ø Трипсин,
- Ø Химотрипсин,
- Ø РНК-аза,
- Ø ДНК-аза (Дорназа, Пульмозин)



# ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Механизм действия:

- ∅ Данные препараты расщепляют молекулы белков и полипептидов.
- ∅ Снижают вязкость мокроты за счет протеолиза.
- ∅ Трипсин действует только в пораженных тканях, в здоровых тканях данный фермент не активен.
- ∅ Данные препараты в основном уменьшают вязкоэластические свойства мокроты, разжижают гной.
- ∅ Препараты наиболее часто водятся внутри-трахеально, внутрибронхиально.
- ∅ Назначают 1-2 раза в день в течение 3-4 дней.

# ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Побочные эффекты:

- ∅ Аллергические реакции
- ∅ Раздражение слизистых, охриплость голоса (после ингаляций рекомендуется прополоскать горло)
- ∅ Легочные геморрагии
- ∅ Трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, — обладали серьезными побочными эффектами (бронхоспазм, кровохаркание, деструкция межальвеолярных перегородок при дефиците антитрипсина).



## Дорназа альфа

- Ø Рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза I - фермент, который селективно расщепляет ДНК.
- Ø Дорназа альфа представляет собой белок, полученный методами генной инженерии с использованием клеток яичника китайских хомячков.
- Ø Очищенный продукт — гликопротеин, содержащий 260 аминокислот, первичная последовательность которых идентична таковой природного фермента человека — дезоксирибонуклеазе I (ДНКазе), примерная молекулярная масса 37 кД.

## Дорназа альфа

Фармакологическое действие - муколитическое.

Ø Гнойный легочный секрет содержит очень высокие концентрации внеклеточной ДНК — вязкого полианиона, высвобождающегося из разрушающихся лейкоцитов, которые накапливаются при инфекции.

Ø Дорназа альфа гидролизует ДНК в мокроте и снижает вязкость мокроты при муковисцидозе.

## Дорназа альфа

### Применение.

- Ø Улучшение функции дыхания у больных муковисцидозом в возрасте старше 5 лет с показателем ФЖЕЛ не менее 40% от нормы (в составе комплексной терапии).
- Ø Может применяться для лечения больных с бронхоэктатической болезнью, ХОБЛ, врожденными пороками развития легких у детей, хроническая пневмония, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких.
- Ø Безопасность и эффективность препарата не доказаны.

## Дорназа альфа

### Противопоказания.

⊘ Гиперчувствительность, аллергические реакции на препараты из клеток яичника китайских хомячков.

### Ограничения к применению.

⊘ Детский возраст до 5 лет, а также пациенты с показателем ФЖЕЛ менее 40%. При беременности следует назначать только по абсолютным показаниям, в случае если польза для матери превышает риск для ребенка  
*Категория действия на плод по FDA — В.*

## Дорназа альфа

*Нежелательные побочные реакции:*

- Ø *Организм в целом:* абдоминальная боль, астения, лихорадка, гриппоподобный синдром, недомогание, сепсис.
- Ø *Пищеварительная система:* кишечная непроходимость, заболевания желчного пузыря, печени, поджелудочной железы.
- Ø *Метаболизм:* сахарный диабет, гипоксия, снижение массы тела.
- Ø *Респираторная система:* апноэ, бронхоэктаз, бронхит, изменение характеристик мокроты, усиление кашля, диспноэ, кровохарканье, снижение функции легких, назальные полипы, пневмония, пневмоторакс, ринит, синусит, повышенное отделение мокроты, свистящее дыхание.

## Дорназа альфа

### Взаимодействие.

- ∅ Совместим с другими ЛС, применяющимися при лечении муковисцидоза (включая антибиотики, бронходилататоры, пищеварительные ферменты, витамины, ингаляционные и системные глюкокортикоиды, анальгетики).
- ∅ Фармацевтическая несовместимость: водный раствор дорназы альфа не обладает буферными свойствами и не должен разводиться или смешиваться в ингаляционных системах с другими ЛС (возможны нежелательные структурные и/или функциональные изменения).

## Дорназа альфа

### Способ применения и дозы.

- ∅ *Ингаляционно.* Раствор в ампулах предназначен только для разового ингаляционного применения, вводится с помощью компрессорного воздушного небулайзера (джет-небулайзера);
- ∅ рекомендуемая доза — 2500 ЕД (2,5 мг) дорназы альфа 1 раз в сутки, что соответствует содержимому 1 ампулы (2,5 мг неразведенного раствора).
- ∅ У некоторых больных старше 21 года лучшего эффекта лечения можно добиться при применении препарата 2 раза в сутки.
- ∅ При обострении инфекции дыхательных путей на фоне лечения применение препарата можно продолжать без какого-либо риска для больного.

Ø **Эффективность применяемой** муколитической терапии оценивается по характеру и частоте кашля, уменьшению хрипов в легких, улучшению вентиляции.

Ø **Таким образом, большое количество** препаратов и методов лечения позволяет варьировать их назначение в зависимости от характера патологического процесса и индивидуальных особенностей больного.



# Особенности назначения муколитических препаратов

- ∅ Вечерний прием муколитического средства должен быть не позднее 18 часов
- ∅ При назначении муколитических средств, особенно у детей, обязательным является проведение кинезитерапии



## Особые указания

- ü Одним из недостатков ацетилцистеина и карбоцистеина является их способность усиливать бронхоспазм.
- ü Поэтому использование этих препаратов в острый период бронхиальной астмы не показано.
- ü При ингаляторных введениях данных ЛС, пациента необходимо тщательно готовить (антигистаминные препараты, b2 - агонисты, возможно применение глюкокортикоидов).

# Классификация препаратов с опосредованным противокашлевым эффектом

Бронхолитики	Противовоспалительные препараты	Противоотечные
<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Препараты теофиллина</li><li>Ø Сальбутамол</li><li>Ø Фенотерол</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Кромолин натрия</li><li>Ø Недокромил натрия</li><li>Ø Глюкокортикоидные препараты</li><li>Ø Антигистаминные препараты 2 поколения</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Глюкокортикоиды</li><li>Ø Антигистаминные препараты 1 поколения</li><li>Ø Эфедрин</li><li>Ø Ипратропиум бромид</li></ul>

## Препараты с опосредованным противокашлевым эффектом

- Ø **Препараты с опосредованным противокашлевым действием (антигистаминные, противоотечные, бронхолитики, противовоспалительные препараты)** имеют весьма ограниченные показания для лечения собственно кашля, **однако важны для устранения ряда причин, его вызывающих.**
- Ø **Поэтому использование этих препаратов должно быть дифференцированным.**

# Гвайфеназин

- ∅ По своему действию занимает промежуточное положение между отхаркивающими и муколитическими препаратами. Он входит в состав таких средств, как колдрекс-бронхо, туссин (комбинированный препарат, включающий наряду с гвайфенезином карамель, глицерин, лимонную кислоту, натрия бензоат, кукурузный сироп), стоптуссин (комбинированный препарат, включающий противокашлевой препарат центрального действия натрия бутимират и гвайфенезин) — подавляет функцию кашлевого центра) и ряд других безрецептурных противокашлевых средств.
- ∅ Доза гвайфеназина обычно составляет 100—200 мг на прием, а принимать его следует каждые 4 ч.
- ∅ Препараты на основе гвайфеназина в основном могут использоваться у детей старше 3 лет.

## Гвайфеназин

- ∅ В отличие от отхаркивающих средств, действие гвайфеназина основано на уменьшении прилипания мокроты к слизистой оболочке бронхов и снижении ее вязкости за счет деполимеризации кислых мукополисахаридов **слизи**.
- ∅ Но отчетливое увеличение секреции слизи (хотя и менее вязкой) сближает его действие с эффектом отхаркивающих препаратов.
- ∅ Побочных действий не отмечено, но нет и достоверных данных о его достаточной эффективности.

# Фенспирид

- Ø Блокирует гистаминовые H1-рецепторы,
- Ø Является антагонистом медиаторов воспаления (серотонина, гистамина, брадикинина), оказывает папавериноподобное спазмолитическое действие.
- Ø В высоких дозах уменьшает продукцию провоспалительных агентов (цитокинов, фактора некроза опухоли альфа, метаболитов арахидоновой кислоты, свободных радикалов), некоторые из которых оказывают бронхосуживающее действие.
- Ø Фармакологический эффект - Антигистаминное, бронходилатирующее, противоастматическое, противовоспалительное.

# Фенспирид

## Применение.

∅ Ринофарингит, ларингит, ринотрахеобронхит, отит, синусит, хронический бронхит с дыхательной недостаточностью, бронхоспастический синдром, бронхиальная астма (поддерживающая терапия), респираторные нарушения при кори, коклюше, гриппе.

## Противопоказания.

∅ Гиперчувствительность, детский возраст до 14 лет (для таблеток).



# Фенспирид

## Побочные действия.

- ∅ **Со стороны органов ЖКТ:** тошнота, диспепсия, боль в желудке, рвота.
- ∅ **Со стороны ЦНС:** сонливость, возбуждение.
- ∅ **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** редко — тахикардия.
- ∅ **Аллергические реакции:** очень редко — эритема, отек Квинке, фиксированная пигментная эритема, сыпь, крапивница (обусловлена наличием в составе сиропа парагидроксибензоата).
- ∅ **В экспериментальных исследованиях обнаружена вероятность** проявления тератогенного эффекта (развитие «волчьей пасти»).

# Фенспирид

Способ применения и дозы.

∅ *Внутрь.*

∅ Взрослым, до еды: по 3–6 ст. ложек (45–90 мл) сиропа 3 раза в сутки или по 80 мг (1 табл.) 2–3 раза в сутки.

∅ Детям (только в виде сиропа) — массой тела до 10 кг — 2–4 ч.ложки сиропа (10–20 мл) в сутки (можно добавлять в бутылочку с питанием), массой тела больше 10 кг — 2–4 ст.ложки сиропа (30–60 мл) ежедневно, перед едой.

Меры предосторожности.

∅ Сансет желтый S, входящий в состав сиропа в качестве красителя, может провоцировать развитие аллергических реакций, в т.ч. бронхоспазма (особенно у людей с повышенной чувствительностью к аспирину).

## Препараты с опосредованным противокашлевым эффектом

- ∅ Антигистаминные препараты, особенно 1-го поколения, не рекомендуется применять при лечении кашля у детей раннего возраста, так как их «высушивающее» действие на слизистую оболочку бронхов усиливает непродуктивный кашель, вызываемый и без того вязким характером секрета.
- ∅ По этой же причине у детей раннего возраста не применяют оральные противоотечные средства (деконгестанты), используемые при остром рините и кашле у взрослых.

## Препараты с опосредованным противокашлевым эффектом

- Ø Бронхолитики (сальбутамол, беродуал, эуфиллин, теофиллин) показаны к применению только в случаях, когда кашель ассоциирован с бронхоспазмом.
- Ø Использование атропина нежелательно как у детей, так у взрослых, так как он сгущает мокроту, делая ее более вязкой и трудно удалимой.
- Ø Опосредованным противокашлевым эффектом обладают противовоспалительные препараты, но назначение противовоспалительной терапии не только не исключает проведения собственно противокашлевой терапии, а, как правило, способствует ее эффективности.

# Комбинированные препараты

- ∅ Препараты с бронхолитическим эффектом (радобелин, прокаин, эфедрин, натрия и калия иодид) – *солутан*, *трисолвин* (амброксол, гвайфеназин, теofilлин), *аскорил* (сальбутамол, бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин, ментол).
- ∅ Препараты с жаропонижающий компонентом (парацетамол) = *лорейн*
- ∅ Препараты с антибактериальными средством-эвкалиптол + жаропонижающий компонентом-парацетомол+ фолкодил производное морфина= *гексапневмин*.
- ∅ Муколитики+противоаллергический эффект *бенадрил*
- ∅ Ряд комбинированных препаратов включает противокашлевой препарат центрального действия, антигистаминное, отхаркивающее средство и деконгестант ( *бронхолитин* содержит глауцин гидрохлорид, эфедрин, эфирное масло шалфея и лимонную кислоту).

## Комбинированные препараты

- ∅ Такие препараты уменьшают проявления респираторной вирусной или бактериальной инфекции, облегчают кашель ирритативного или аллергического генеза, но и назначать их следует по соответствующим показаниям, которые предполагают и хорошее знание состава препарата.
- ∅ К назначению этой группы препаратов в раннем детском возрасте следует относиться с особой осторожностью.

# ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ВЫБОРУ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ ЛС

Препараты (по механизму действия)	Основные показания к применению	Ограничения к назначению и противопоказания
<u>Центрального и периферического действия</u>	Сухой, навязчивый кашель, сопровождающийся болевым синдромом (сухой плеврит, коклюш и др.)	Продуктивный кашель. Ранний возраст ребенка. Продуктивный кашель у детей с поражением ЦНС. Инфекция нижних отделов ДП. Отек легких. Инородные тела. Аспирация
<u>Местноанестезирующие</u>	Проведение медицинских манипуляций на дыхательных путях	Все другие ситуации
<u>Отхаркивающие</u>	Заболевания верхних отделов дыхательных путей. Инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов дыхательных путей у детей старше 3 лет, кашель, ассоциированный с бронхоспазмом (в сочетании с бронхолитиками и противовоспалительными ЛС)	Продуктивный кашель. Ранний возраст ребенка. Высокий риск развития аспирации. Бронхорея любой этиологии. Отек легких
<u>Муколитики</u>	Кашель, обусловленный трудностью отхождения вязкой, густой мокроты из дыхательных путей	Бронхоспазм

- Ø Широкий спектр противокашлевых средств нередко создает трудности для правильного выбора терапии, если не учитывать природу кашля и механизм фармакологического действия этих препаратов.
- Ø Определенную помощь в этом оказывает оценка продолжительности кашля, что косвенно позволяет предположить его природу.
- Ø Синдром кашля в зависимости от его продолжительности подразделяют на острый (до 3 недель), подострый (от 3 до 6 недель) и хронический (свыше 6 недель).



# Выбор терапии при различных клинических ситуациях

Характер кашля	Основные причины	Терапия
Острый	ОРЗ верхних дыхательных путей	Увлажнение слизистых оболочек (ингаляции, ванны, питье). Противокашлевые средства обволакивающего действия. Противовоспалительная терапия.
	ОРЗ нижних дыхательных путей	Увлажнение слизистых оболочек (ингаляции, питье, лечебные ванны). Муколитики, муколитики+отхаркивающие препараты Противовоспалительная терапия. Лечение основного заболевания.
	Аспирация, инородное тело	Ревизия дыхательных путей, удаление аспирата, инородного тела.

# Выбор терапии при различных клинических ситуациях

Характер кашля	Основные причины	Терапия
Подострый	Коклюш	Противокашлевые препараты центрального действия (возможно сочетание с отхаркивающими препаратами). Антибактериальная терапия.
	Риносинуситы, синуситы, аденоидит.	Лечение основного заболевания, включая антибактериальную терапию и специализированную помощь. Муколитики (чаще препараты карбоцистеина). Увлажнение слизистых оболочек носоглотки (интраназальные лекарственные препараты, ингаляции).

# Выбор терапии при различных клинических ситуациях

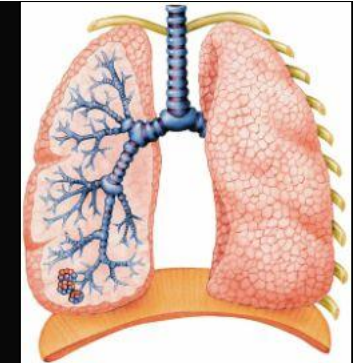
Характер кашля	Основные причины	Терапия
Хронический	Бронхиальная астма.	Лечение основного заболевания — противовоспалительная антиаллергическая терапия. Бронхолитики. По показаниям бронхолитики в сочетании с муколитиками или отхаркивающими препаратами. Увлажнение слизистых оболочек нежелательно.
	Синдром затекания при хронических синуситах и аденоидите.	Лечение основного заболевания. Муколитики. Увлажнение слизистых оболочек (интраназальные лекарственные средства, ингаляции).
	Хронический бронхит.	Лечение основного заболевания (антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия). Муколитики. Муколитики в сочетании с отхаркивающими препаратами и увлажнением слизистых оболочек.
	Гастроэзофагеальный рефлюкс. Хроническая нестабильность трахеи. Психогенный кашель.	Лечение основного заболевания.



# Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы



# Типы препаратов для лечения БА



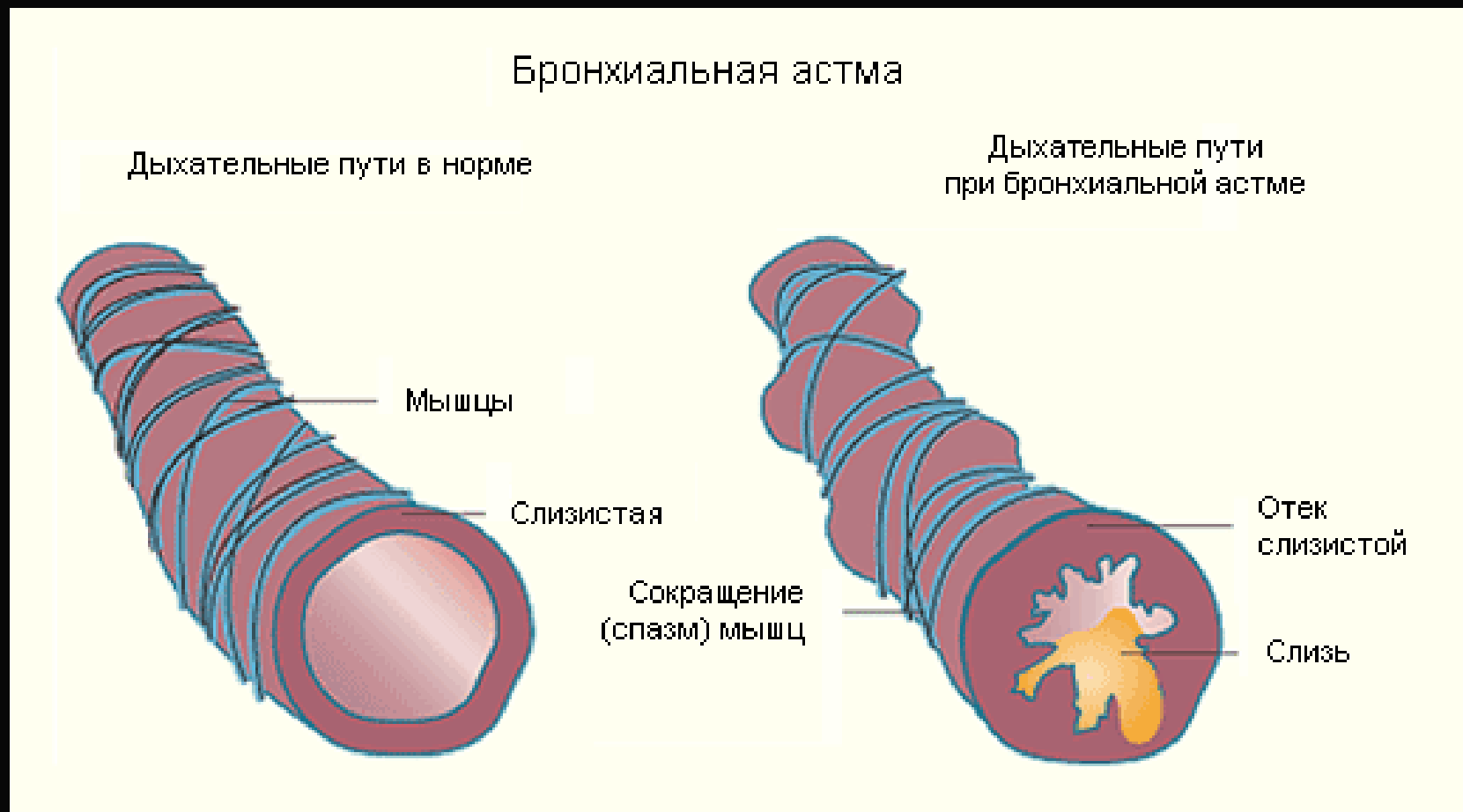
Симптоматические средства (средства неотложной помощи): купируют симптомы

- ∅ Ингаляционные  $\beta$ 2-агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол)
- ∅ М-холинолитики
- ∅ Метилксантины (эуфиллин, теофиллин)

Контролирующие течение заболевания (базисные, профилактические) препараты: предотвращают симптомы

- ∅ **Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) (мометазон, беклометазон, будесонид, флутиказон и др.)**
- ∅ **Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст натрия)**
- ∅ Системные глюкокортикоиды (ГКС)
- ∅ Метилксантины (длительного действия)
- ∅ Ингаляционные  $\beta$ 2-агонисты длительного действия (не лечат воспаление!)
- ∅ *Кромоны (стабилизаторы мембран тучных клеток)*

# Препараты для базисной терапии бронхиальной астмы



# АНТИЛИБЕРАТОРЫ ГИСТАМИНА

## КЕТОТИФЕН

### Фармакодинамика.

- ∅ Ингибирует фермент фосфодиэстеразу, в результате чего повышается уровень цАМФ и уменьшается уровень  $Ca^{2++}$  в тучных клетках.
- ∅ Происходит торможение высвобождения гистамина и других медиаторов воспаления из тучных клеток за счет стабилизации мембран, а также вследствие блокады гистаминовых H1-рецепторов.
- ∅ Препарат уменьшает или подавляет реакции кожи и бронхов, вызванные антигеном, что обуславливает его применение с профилактической целью.

# КЕТОТИФЕН

## Фармакокинетика.

- ∅ Препарат характеризуется хорошей и быстрой резорбцией, без опасности кумулирования в организме.
- ∅ Биодоступность составляет примерно 50%, что связано с метаболизмом при “первом прохождении” через печень.
- ∅ Время достижения максимальной концентрации в плазме составляет 2-4 часа, а связывание с белками плазмы - 75%.
- ∅ Выведение из организма протекает в две фазы, и в течение 48 часов с мочой выводится основная часть принятой разовой дозы.
- ∅ Терапевтический эффект развивается через 2-4 недели курсового приема препарата.



# КЕТОТИФЕН

## Показания к применению:

- ∅ Профилактика атопической бронхиальной астмы и смешанных форм,
- ∅ аллергический бронхит,
- ∅ астматические осложнения при сенной лихорадке,
- ∅ аллергический ринит,
- ∅ аллергический дерматоз.

# КЕТОТИФЕН

## Противопоказания:

- ∅ **Абсолютных противопоказаний нет.**
- ∅ **Не следует принимать препарат при беременности,**
- ∅ **одновременно с приемом пероральных антидиабетических препаратов, что может привести к тромбоцитопении;**
- ∅ **с седативными препаратами и алкоголем.**

# КЕТОТИФЕН

## Побочное действие:

- ∅ В первые дни может появиться сонливость, сухость во рту, слабое головокружение, усталость, замедление психических реакций, обычно исчезающие через несколько дней.
- ∅ Рекомендуется применение более низкой дозы (5 мл в день) в течение первой недели.
- ∅ Реже наблюдается повышение аппетита и связанное с этим увеличение массы тела.
- ∅ Препарат можно применять во время лактации только в случае необходимости, поскольку он проникает в грудное молоко.

# КЕТОТИФЕН

## Форма выпуска:

- ∅ Капсулы и таблетки по 0,001г.
- ∅ Сироп. 1 мл сиропа содержит 0,2 мг (0,0002 г) кетотифена. 1 дозировочная ложка (5 мл) содержит: 0,001 г кетотифена (кетотифен кислого фумарата 1,38 мг).

## Способ применения и дозы:

- ∅ Внутрь.
- ∅ Детям 0,025 мг/кг дважды в день.
- ∅ Старше 14 лет и взрослым по 1-2 мг/сут. в 2 приема.

# АНТИЛИБЕРАТОРЫ ГИСТАМИНА

## Кромогликат натрия

**Синонимы:** Интал, кромолин-натрия, динатрий хромогликат, ломундал.

Ø Препарат является одним из алкалоидов средиземноморского растения амми зубная, выделен в чистом виде в 1965 году.

# Кромогликат натрия

## Фармакодинамика

- ∅ За счет угнетения активности фосфодиэстеразы, накопления цАМФ и блокирования поступления кальция в клетку, препарат препятствует высвобождению БАВ, ингибирует активность клеток, участвующих в развитии воспаления (нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов).
- ∅ Под его воздействием отмечается снижение числа эозинофилов и подавление развития аллергического воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей.

# Интал Плюс

∅ Интал Плюс - комбинированный препарат для ингаляционного применения, разработанный специально с целью обеспечения адекватной терапии бронхиальной астмы у пациентов, требующих одновременного назначения  $\beta$ -2 агонистов и кромогликата натрия.

# Недокромил натрия.

## Фармакодинамика.

- ∅ Недокромил натрия подавляет активацию и высвобождение медиаторов из большого числа клеток воспаления: эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, макрофагов, тромбоцитов, участвующих в астматическом хроническом воспалении.
- ∅ Он ингибирует высвобождение из провоспалительных клеток слизистой оболочки дыхательных путей лейкотриенов, простагландинов, хемотаксических факторов.
- ∅ Данный препарат ингибирует нейрогенобусловленный и вызванный ингаляцией антигенов и медиаторов бронхоспазм.
- ∅ Также происходит подавление активации и хемотаксиса альвеолярных макрофагов и эозинофилов.



# Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов

Ø Зафирлукаст (аколат)

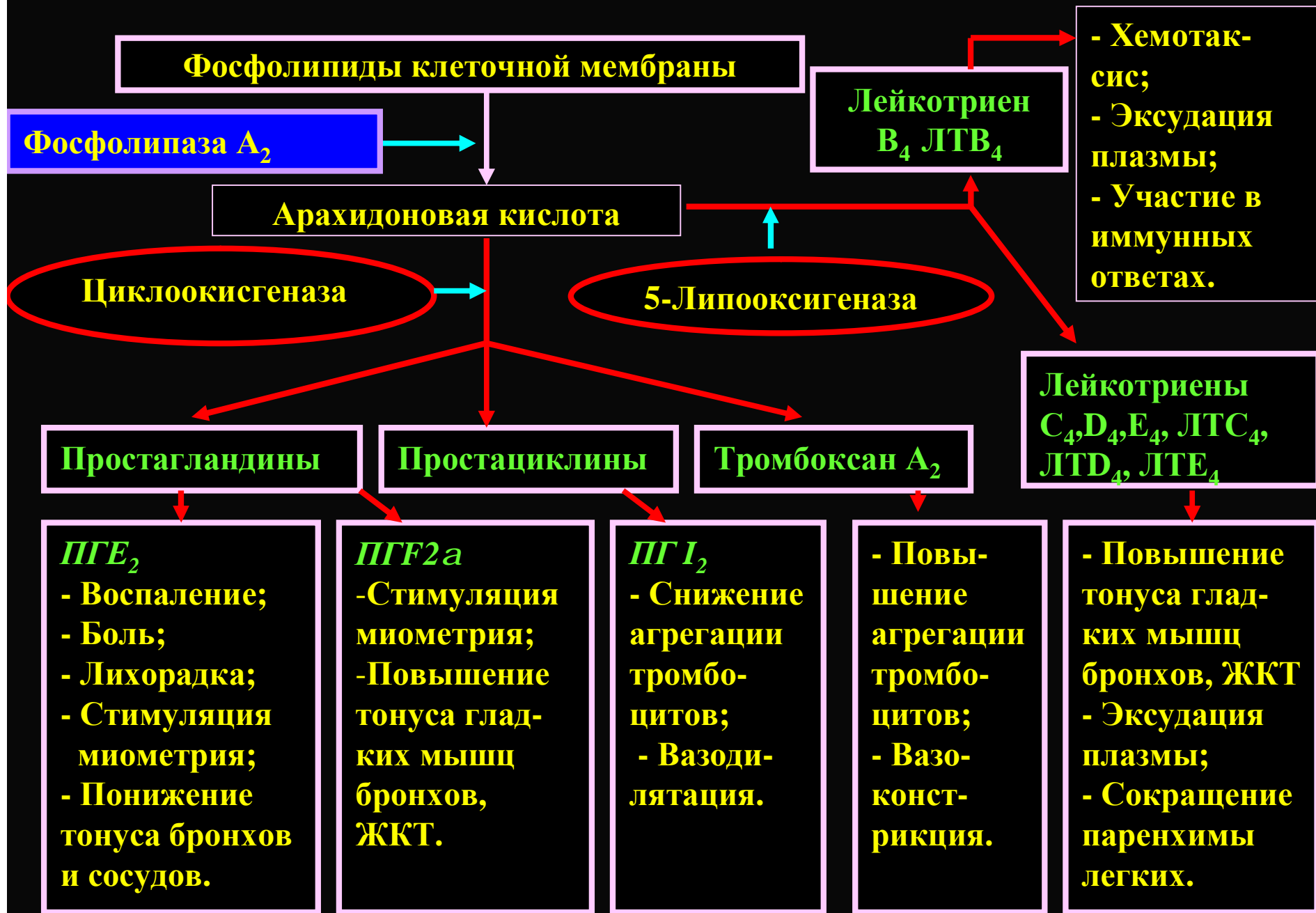
Ø Монтелукаст (сингуляр)

# Зафирлукаст

**Фармакодинамика и фармакологические эффекты.**

- ∅ Препарат блокирует сульфидопептидные (C4, E4) и частично цистениловые (D4) лейкотриеновые рецепторы и за счет этого препятствует возникновению эффектов соответствующих лейкотриенов.**

# Некоторые метаболиты арахидоновой кислоты и их основные эффекты



# Зафирлукаст

## Фармакодинамика и фармакологические эффекты.

- ∅ Зафирлукаст устраняет бронхоспазм, а кроме того уменьшает проницаемость сосудов (и этим препятствует развитию отека и приток эозинофилов к легким) и подавляет выделение бронхиального секрета.
- ∅ Другими словами он влияет на все основные патофизиологические звенья синдрома бронхиальной обструкции.
- ∅ Стойкий клинический эффект возникает уже через неделю от момента начала терапии.

# Зафирлукаст

Фармакокинетика изучена недостаточно.

- ∅ Препарат применяют внутрь до еды.
- ∅ Пиковая концентрация в плазме достигается через 3 ч.
- ∅ Связывание с белками плазмы крови 99%.
- ∅ Препарат проникает через плаценту и экскретируется с грудным молоком.
- ∅ Элиминация зафирлукаста осуществляется главным образом печенью (90%).
- ∅ При хронической печеночной недостаточности требуется коррекция режима дозирования.
- ∅ Период полуэлиминации из плазмы крови 10 ч.
- ∅ Кратность назначения 2 раза в сутки.

# Зафирлукаст

## Взаимодействие.

- ∅ Нельзя применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой, эритромицином и теофиллином (физико-химическое и фармакокинетическое взаимодействие).
- ∅ Можно комбинировать с бета-адреномиметиками, глюкокортикоидами и стабилизаторами мембран тучных клеток.

# Зафирлукаст

## Нежелательные эффекты:

- Ø головная боль,
- Ø диспепсические расстройства;
- Ø повышение активности трансаминаз в плазме крови,
- Ø аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек),
- Ø респираторные инфекции.

# Зафирлукаст

## Показания к применению.

- ∅ Профилактика и базисная (поддерживающая) терапия атопической и аспириновой бронхиальной астмы, а также астмы физического усилия и астмы, индуцированной холодным воздухом.
- ∅ Данный препарат можно рассматривать в качестве альтернативы средствам, вводимым и дыхательные пути у больных, с низкой дисциплиной и плохой техникой ингаляций.
- ∅ Зафирлукаст не предназначен для купирования бронхоспазма при остром приступе бронхиальной астмы.



# Зафирлукаст

## Способ применения и дозы.

- ∅ Внутрь, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды;
- ∅ взрослым и детям старше 12 лет — по 20 мг 2 раза в сутки (до 80 мг в сутки в 2 приема).
- ∅ Детям 5–11 лет — по 10 мг 2 раза в сутки.

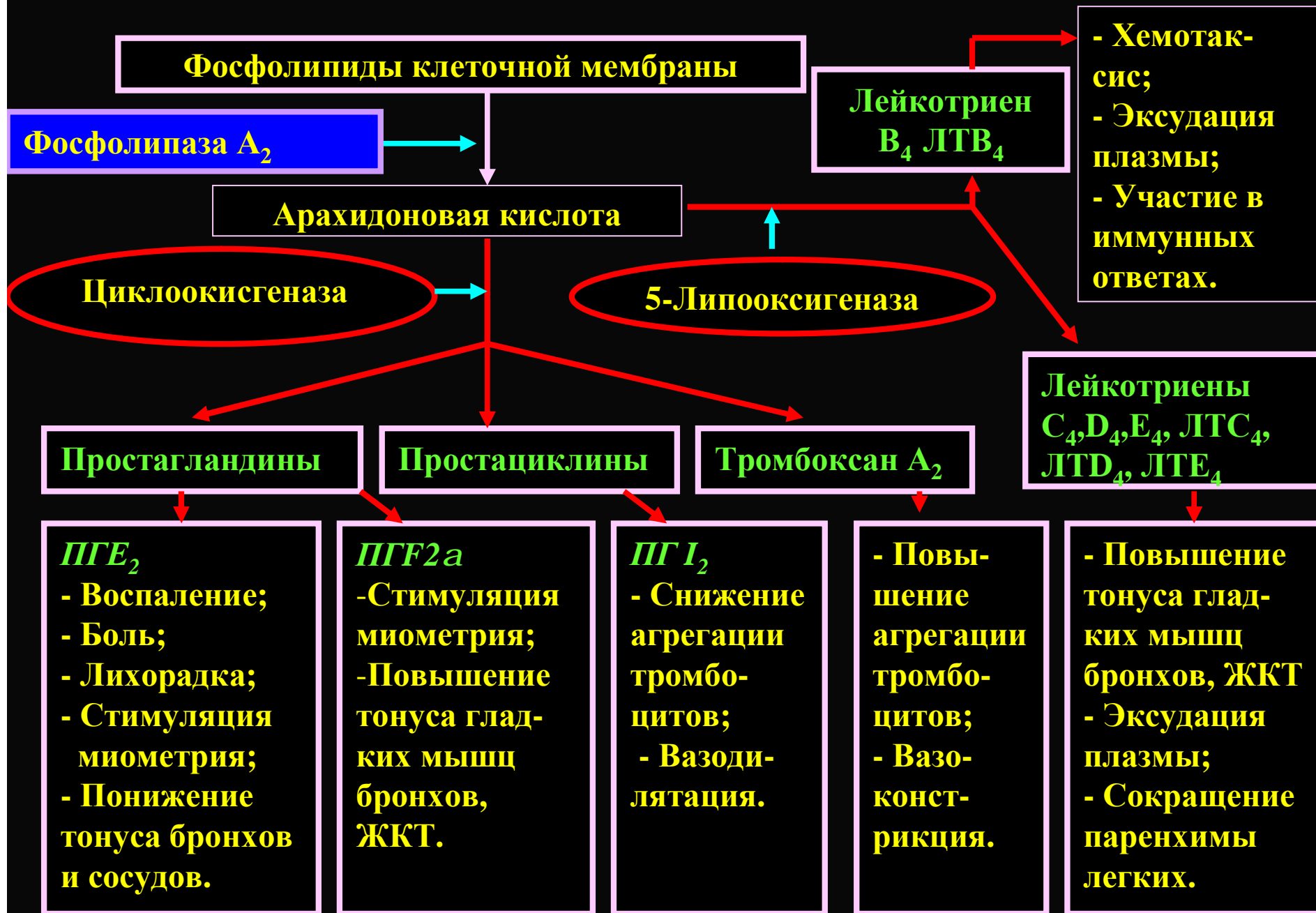
# Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов

Ø Близкими к зафирлукасту по фармакодинамике и другим клинико-фармакологическим параметрам являются, монтелукаст (сингуляр), последний назначают 1 раз в сутки.

# Зиулетон.

- Ø Его механизм действия отличается от вышеназванных препаратов, он ингибирует посредством хелатирования и/или восстановления негемового железа в активном центре ключевого фермента липооксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты в 5-липоксигеназу,
- Ø В результате снижается синтез многих лейкотриенов: А4, В4, С4, Д4 и Е4; первые два являются сильными хемоаттрактантами для лейкоцитов и других клеток крови.
- Ø Препарат вводят 1 раз в сутки.

# Некоторые метаболиты арахидоновой кислоты и их основные эффекты



# Рекомендуемые ЛС для базисной терапии БА

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
<b><math>\beta_2</math>-агонист быстрого действия по потребности</b>	<b><math>\beta_2</math>-агонист быстрого действия по потребности</b>				
<b>Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания</b>	<b>Выберите один</b>	<b>Выберите один</b>	<b>Выберите один</b>	<b>Добавьте один или более</b>	<b>Добавьте один или оба</b>
		<b>Низкие дозы ИГКС</b>	<b>Низкие дозы ИГКС + <math>\beta_2</math>-агонист длительного действия</b>	<b>Средние или высокие дозы ИГКС + <math>\beta_2</math>-агонист длительного действия</b>	<b>Минимальная возможная доза перорального ГКС</b>
		<b>Антилейкотриеновый препарат*</b>	<b>Средние или высокие дозы ИГКС</b>	<b>Антилейкотриеновый препарат</b>	<b>Антитела к IgE</b>
			<b>Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат</b>	<b>Теофиллин замедленного высвобождения</b>	
			<b>Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения</b>		

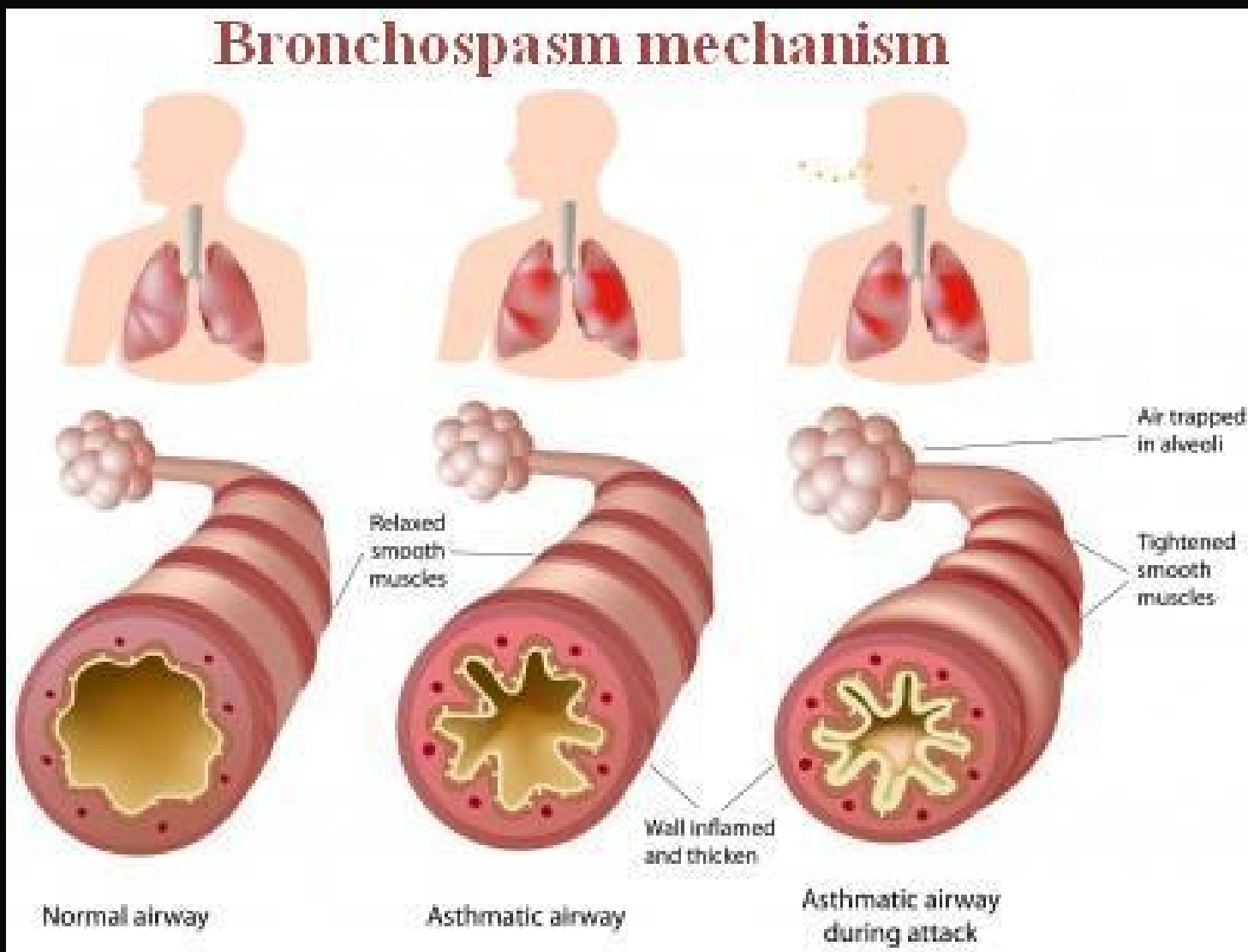
## Рекомендуемые ЛС для базисной терапии БА

Степень тяжести	Препараты базисной терапии	Другие варианты терапии
<b>Ступень 1.</b> <i>Интермиттирующая БА</i>	Не требуются	
<b>Ступень 2.</b> <i>Легкая персистирующая БА</i>	<b>Û</b> Ингаляционные глюкокортикоиды (≤500 мкг беклометазона )	<b>Û</b> Кромоны или <b>Û</b> Антагонисты лейкотриенов
<b>Ступень 3</b> <i>БА средней тяжести</i>	<b>Û</b> Ингаляционные глюкокортикоиды (200-1000 мкг беклометазона дипропионата или эквивалент) <b>Û</b> + ингаляционные $\beta_2$ -агонисты длительного действия	<b>Û</b> Ингал.или пероральные глюкокортикоиды + <b>Û</b> Пролонгированные теофиллины или <b>Û</b> антагонисты лейкотриенов
<b>Ступень 4</b> Тяжелая персистирующая БА	<b>Û</b> Ингаляционные глюкокортикоиды 1000 мкг + ингаляционные $\beta_2$ -агонисты длительного действия + при необходимости один или несколько из нижеперечисленных: <b>Ø</b> Теофиллины пролонгированные <b>Ø</b> Антагонисты лейкотриенов <b>Ø</b> Пероральные глюкокортикоиды	

# Лечение на каждой стадии ХОБЛ

Стадии по классификации (2001 г.)	0: риск развития болезни	I: легкая	II: средняя		III: тяжелая
			IIА	IIВ	
Стадии по новой классификации (2003 г.)	0: риск развития болезни	I: легкая	II средняя	III тяжелая	IV: крайне тяжелая
	Хронические симптомы	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 70%	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 70%	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 70%	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ < 70%
	Подверженность факторам риска	ОФВ <sub>1</sub> ≥ 80%	50% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 80%	30% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 50%	30% ≤ ОФВ <sub>1</sub> < 50%
	Нормальная спирометрия	Наличие или отсутствие симптомов	Наличие или отсутствие симптомов	Наличие или отсутствие симптомов	В сочетании с хр. ДН или правожелудочковой недо-стью
<b>Избегать факторов риска; вакцинация гриппа</b>					
			<b>Добавить короткодействующие бронходилататоры по потребности</b>		
			<b>Добавить регулярное лечение одним или более длительнодействующим бронходилататором; добавить реабилитацию</b>		
			<b>Добавить ингаляционные ГКС, если повторяются обострения</b>		
			<ul style="list-style-type: none"> <li>⊘ Добавить O<sub>2</sub> при хр. ДН.</li> <li>⊘ Рассмотреть возможность хирургического лечения</li> </ul>		

# Препараты для купирования приступа бронхиальной астмы





# Классификация бронходилататоров

<b>Препараты теofilлина. Производные метилксантина.</b>					
<b>Препараты короткого действия</b>	<b>Эуфиллин</b>				
<b>Пролонгированные</b>					
<b>I – поколение</b>	<b>Ретафил</b>	<b>Теотард</b>	<b>Теопек</b>	<b>Тео-Дур</b>	<b>Эуфиллин CR</b>
	<b>Дурофиллин</b>	<b>Вентакс</b>	<b>Теоград</b>	<b>Теостат</b>	<b>Эуфилонг</b>
<b>II - поколение</b>	<b>Тео-24</b>	<b>Унифил</b>	<b>Дилатран AP</b>	<b>Эуфилонг</b>	<b>Филоконтин</b>

## ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

- ∅ Данная группа препаратов представлена теофиллином, аминофиллином, эуфиллином, дипрофиллином.
- ∅ Аминофиллин — состоит на 80% из теофиллина и на 20% из этилендиамина, который увеличивает растворимость теофиллина в воде и обладает спазмолитическими свойствами.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Фармакодинамика.

- Ø **Ксантины являются аденозинолитиками. Они блокируют аденозиновые 1-рецепторы на гладкомышечных клетках бронхов (вызывая их расслабление) и на симпатических пресинаптических окончаниях (тормозя выделение норадреналина).**
- Ø **Блокада аденозиновых 1-рецепторов на поверхности тучных клеток ограничивает способность их Fc-рецепторов связывать иммуноглобулин E, снижает освобождение фактора активирующего тромбоциты из легочных макрофагов, что устраняет бронхоспазм, вызываемый аденозином.**
- Ø **Кроме того, ксантины уменьшают эозинофильную, нейтрофильную и лимфоцитарную инфильтрацию дыхательных путей, снижают секреторную активность эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов и Т-лимфоцитов, а также сосудистую проницаемость.**

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

## Фармакодинамика.

- ∅ Во вторых, эти препараты снижают активность фосфодиэстеразы — фермента, разрушающего циклический аденозин монофосфат (цАМФ).
- ∅ В результате накопления цАМФ уменьшается концентрация свободного кальция в миоцитах бронхов, что приводит к расслаблению бронхиальной мускулатуры.
- ∅ Снижение уровня кальция в тучных клетках уменьшает освобождение из них гистамина, серотонина и других биологически активных веществ, приводящих к спазму бронхов и отеку их слизистой оболочки.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Фармакодинамические дозозависимые эффекты.

- ∅ Кроме бронхоспазмолитического и противовоспалительного эффектов, ксантины в терапевтических концентрациях в крови (10-20 мкг/мл) вызывают усиление мукоцилиарного клиренса, слабый мочегонный эффект (за счет увеличения просвета сосудов почек), снижают давление в системе легочной артерии, стимулируют сокращение диафрагмы и межреберных мышц, улучшая вентиляционную функцию легких.
- ∅ Эти эффекты ксантинов при бронхообструктивном синдроме следует считать полезными.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Фармакодинамические дозозависимые эффекты.

∅ При повышении уровня ксантинов в крови выше 20 мкг/мл появляется кардиостимулирующее действие: увеличивается сила и частота сердечных сокращений, уменьшается коронарный кровоток, возникает тахикардия.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Фармакодинамические дозозависимые эффекты.

∅ При концентрации более 40 мкг/мл:

∅ Увеличивается проницаемость сосудистой стенки, понижается агрегация тромбоцитов - у больного может появиться кровавая рвота и диарея;

∅ Повышается возбуждение центральной нервной системы, которое сопровождается нарушением сна, тошнотой, рвотой, мышечным тремором, бредом, галлюцинациями и судорогами;

∅ Развивается сердечная недостаточность с отеком легких и застоем в большом круге кровообращения;

∅ Гипертермия;

∅ Гипогликемия.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Фармакодинамические дозозависимые эффекты.

- Ø Следует подчеркнуть, что ксантины имеют крайне малую широту терапевтического действия.
- Ø Именно в связи с этим так важен индивидуальный подбор их доз.



# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

## Фармакокинетика.

- ∅ Препараты вводят внутривенно капельно, внутримышечно, назначают внутрь до еды и через прямую кишку.
- ∅ Для уменьшения раздражающего действия ксантинов на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта лучше использовать их раствор, а не порошки, таблетки или свечи.
- ∅ Назначение препаратов через прямую кишку даже в виде растворов рекомендуется только при невозможности приема через рот (например, при рвоте).
- ∅ При внутримышечной инъекции развивается болезненность в месте введения, так как 5-25% препарата выпадает в осадок.
- ∅ Биоусвоение из кишечника составляет более 90%. Связывание с белками плазмы крови - около 50%. Максимальная концентрация в крови возникает через 60-90 мин.
- ∅ Ксантины умеренно проникают в ткани, объем их распределения около 0,5 л/кг.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

## Фармакокинетика.

- ∅ Достаточно хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, плаценту и в грудное молоко, их концентрация в крови плода и в молоке равна уровню препарата в крови женщины.
- ∅ Длительность сохранения терапевтической концентрации в крови колеблется от 4 до 5 ч. Кратность их назначения 4—6 раз в день.
- ∅ Биотрансформация ксантинов на 90% осуществляется в печени путем окисления и деметилирования при участии ферментов микросомального окисления (цитохром Р-450) и ксантиноксидаз.
- ∅ Основными метаболитами являются: 1,3-диметилмочевая кислота, 1-метилмочевая кислота, мочевая кислота, 3-метилксантин.
- ∅ Выводятся ксантины главным образом печенью с желчью (90%) в неактивной форме. Почками экскретируется около 10% препаратов в неизмененном виде.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Период полуэлиминации ксантинов в связи с вышеназванными особенностями их выведения из организма имеет существенные различия.

- ∅ Так, у взрослых он составляет 9 ч;
- ∅ у людей, страдающих заболеваниями печени, почек, сердца — более 24 ч;
- ∅ у курильщиков — около 5 ч;
- ∅ у детей от 1 года до 10 лет — 4 ч;
- ∅ а у новорожденных — более 60 ч.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

*Следует отметить, что биотрансформация ксантинов подвержена существенной вариабельности у разных людей, она замедляется:*

- ∅ при некоторых заболеваниях (цирроз печени, выраженная сердечная и/или почечная недостаточность, хроническая гипоксия и др.);
- ∅ при одновременном приеме ксантинов с другими препаратами (макролидами, некоторыми фторхинолонами (пемфлоксацином, спарфлоксацином), циметидином, карбамазепином, аллопуринолом, анаприлином, блокаторами кальциевых каналов, оральными контрацептивами);
- ∅ У новорожденных, недоношенных новорожденных, а также у людей пожилого возраста биотрансформации подвергается всего лишь около 10-20% данных препаратов.
- ∅ Причем у новорожденных и недоношенных новорожденных 2% введенного теофиллина превращается в кофеин, т.е. подвергается не деметилированию, а, напротив, дополнительному метилированию.
- ∅ Ксантины потенцируют бронхолитическое действие бета2-адреномиметиков, что позволяет использовать последние в меньших дозах.

# Значимые взаимодействия теофиллина с другими ЛС

ЛС, влияющие на кинетику теофиллина	Изменение фармакокинетики теофиллина
<b>Препараты, повышающие концентрацию теофиллина в сыворотке крови:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Аллопуринол - в дозе 600 мг/сут снижает клиренс теофиллина на 25%, в дозе 300 мг/сут существенного влияния не оказывает.</li><li>Ø Циметидин - снижает клиренс на 40%, концентрация теофиллина может удваиваться. Эффект проявляется через 24 ч после начала приема циметидина и исчезает через 3 дня после его отмены.</li><li>Ø Эритромицин - снижает клиренс теофиллина на 25% через 5 дней приема.</li><li>Ø Олеандомицин - снижает клиренс теофиллина в среднем на 50%.</li><li>Ø Препараты, содержащие преимущественно эстрогены, снижают клиренс теофиллина в среднем на 30%</li></ul>
<b>ЛС, снижающие концентрацию теофиллина в сыворотке:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Фенобарбитал. Повышает клиренс теофиллина на 25% через 3-4 нед лечения;</li><li>Ø Карбамазепин. Увеличивает клиренс теофиллина в 2 раза и снижает концентрацию в плазме на 50%;</li><li>Ø Рифампицин. Может увеличить клиренс теофиллина на 50-75%;</li><li>Ø Дифенин. Может увеличить клиренс теофиллина на 50-75% через 10 дней приема. Теофиллин может также замедлять абсорбцию дифенина.</li></ul>

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Клиническое применение.

**1. Купирование астматического статуса, развившегося на фоне рефрактерности к бета2-адреномиметикам.**

- ∅ Препараты в этом случае назначают внутрь. Начинают с минимальной суточной дозы, которую делят на 4 приема. Под контролем критериев эффективности и безопасности при необходимости дозу увеличивают каждые 3-4 дня на 25% до получения клинико-функциональной ремиссии. Определение после этого уровня препарата в плазме крови больного выявляет его эффективную терапевтическую концентрацию.**
- ∅ Подобранную дозу можно использовать месяцами.**
- ∅ Отмена должна производиться постепенно, чаще путем уменьшения приемов.**

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Клиническое применение.

## 2. Профилактика приступов бронхоспазма при бронхиальной астме.

- ∅ С этой целью используют пролонгированные препараты теофиллина, их делят на 2 поколения:
- ∅ Дюрантные препараты теофиллина I поколения: *теопэк, теодур, дуофиллин, ретафиллин, слофиллин, теотард, теобиолонг, слобид, вентакс*. Их назначают 2 раза в сутки (1/3 дозы — утром и 2/3 дозы — вечером).
- ∅ Дюрантные препараты теофиллина II поколения: *тео-24, унифил, филоконтин, дилатран, эуфилонг* — применяют 1 раз в сутки.
- ∅ Однако, для всех пролонгированных препаратов теофиллина характерна небольшая разница между их лечебной и токсической концентрацией, поэтому при использовании этих лекарственных средств обязательным является проведение терапевтического мониторинга.

# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Побочные эффекты.

Фармакодинамические дозозависимые эффекты.

∅ При концентрации более 40 мкг/мл:

∅ Увеличивается проницаемость сосудистой стенки, понижается агрегация тромбоцитов - у больного может появиться кровавая рвота и диарея;

∅ Повышается возбуждение центральной нервной системы, которое сопровождается нарушением сна, тошнотой, рвотой, мышечным тремором, бредом, галлюцинациями и судорогами;

∅ Развивается сердечная недостаточность с отеком легких и застоем в большом круге кровообращения;

∅ Гипертермия;

∅ Гипогликемия.



# ФАРМАКОЛОГИЯ КСАНТИНОВ

Побочные эффекты.

∅ Для уменьшения ее симптомов назначают внутривенно, струйно медленно аденозиномиметик рибоксин, противосудорожные средства (фенобарбитал и др.) и петлевые мочегонные (фуросемид или этакриновую кислоту), проводят гемодиализ или гемосорбцию.

# Классификация бронходилататоров

<b>Агонисты <math>\beta</math> - адренорецепторов.</b>				
<i>Короткодействующие</i>				
<b>Неселективные ЛС (<math>\beta_{1,2}</math>)</b>	<b>Адреналин, Изопrenalин (Изадрин)</b>			
<b>Селективные ЛС (<math>\beta_2</math>)</b>	<b>Сальбутамол (Вентолин)</b>	<b>Фенотерол (Беротек)</b>	<b>Тербуталин (Бриканил)</b>	<b>Орципrenalин (Астмопент)</b>
<i>Пролонгированные</i>				
<b>Селективные ЛС (<math>\beta_2</math>)</b>	<b>Формотерол (Форадил)</b>	<b>Сальметерол (Серевент)</b>	<b>Кленбутерол (Спиропент)</b>	
<b>М – холиноблокаторы.</b>				
<i>Короткодействующие</i>	<b>Ипратропия бромид (Атровент)</b>		<b>Окситропия бромид (Оксивент)</b>	
<i>Пролонгированные</i>	<b>Тиотропия бромид (Спирива)</b>			
<b>Комбинированные</b>	<b>Ипратропия бромид + Фенотерол = Беродуал</b>			

## **β – АДРЕНОМИМЕТИКИ**

- ∅ Фармакологические эффекты препаратов этой группы опосредованы через стимуляцию β<sub>2</sub>-адренорецепторов.**
- ∅ Рецепторы этого подтипа широко распространены в бронхах, а также на поверхности тучных клеток и эозинофилов.**
- ∅ В легких плотность β<sub>2</sub>-адренорецепторов увеличивается по мере уменьшения диаметра бронхов.**



## **β – АДРЕНОМИМЕТИКИ**

- ∅ При присоединении молекулы агониста к β<sub>2</sub>–адренорецептору происходит изменение конформации рецептора.**
- ∅ Активированный рецептор взаимодействует с регуляторным G–протеином.**
- ∅ В результате этого активизируется фермент аденилатциклаза, который способствует синтезу и увеличению внутриклеточной концентрации цАМФ.**
- ∅ Основными эффектами накопления в клетке цАМФ являются активация протеинкиназы А (активация процессов транскрипции ДНК) и снижение внутриклеточной концентрации Ca<sup>++</sup>.**
- ∅ Это приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов.**
- ∅ Кроме того, накопление цАМФ способствует переходу рецептора в неактивное состояние.**

## **β – АДРЕНОМИМЕТКИ**

- ∅ При чрезвычайно интенсивной стимуляции чувствительность β<sub>2</sub>-адренорецепторов уменьшается (десенситизация).**
- ∅ Причиной кратковременной десенситизации является разобщение рецептора с G-протеином и аденилатциклазой.**
- ∅ При сохранении избыточной стимуляции происходит уменьшение числа рецепторов на поверхности клетки («down»-регуляция).**
- ∅ Эти явления ограничивают частоту применения β<sub>2</sub>-агонистов и объясняют наблюдающееся у ряда больных снижение эффективности лечения.**

## **β – АДРЕНОМИМЕТИКИ**

### **Фармакокинетика**

- ∅ При ингаляционном пути введения биодоступность β<sub>2</sub>-агонистов также уменьшается.**
- ∅ Это происходит из-за того, часть аэрозоля адсорбируется в полости рта или покидает дыхательные пути с выдыхаемым воздухом, в связи с этим определенное количество препарата не достигает бронхов.**
- ∅ Биодоступность при этом варьирует в зависимости от типа используемого ингалятора.**
- ∅ При применении дозированного аэрозоля около 20% от дозы достигает легких, при вдыхании сухой пудры (дискхалер, турбохалер) – до 30% от дозы, а при использовании небулайзера – в среднем 5–7%.**

# Фармакологическая и клиническая характеристика некоторых $\beta_2$ -адреностимуляторов

Параметр ЛС	Сальбутамол	Формотерол	Сальметерол
Селективность, по отношению к $\beta$ -адренорецепторам	Достаточно высокая	Высокая	Очень высокая
Аффинность, по отношению к $\beta$ -адренорецепторам	Высокая	Высокая	Высокая
Начало бронхолитического действия, мин	<4	>6	30
Максимум бронхолитического действия	30 мин	2ч	2-4ч
Продолжительность бронхолитического действия, ч	4-6	8-10	12
Растворимость в липидах	Низкая	Умеренная	Высокая

## **β – АДРЕНОМИМЕТИКИ**

- ∅ Продолжительность действия β<sub>2</sub>-агонистов напрямую связана с размером молекулы и ее химическими свойствами.**
- ∅ В частности, молекула сальбутамола имеет небольшую длину (11 ангстрем) и гидрофильные свойства.**
- ∅ Благодаря этому препарат легко растворяется в жидкости, покрывающей эпителий бронхов и в течение нескольких минут связывается с рецепторами, что объясняет быстрое начало действия.**
- ∅ Однако из-за высокой гидрофильности сальбутамол сравнительно быстро «вымывается» из зоны рецептора и продолжительность его действия не превышает 4–6 ч.**



## β – АДРЕНОМИМЕТИКИ

- ∅ Формотерол является умеренно липофильным препаратом. Это позволяет ему быстро взаимодействовать с рецептором и оказывать эффект через несколько минут с длительностью действия до 12 ч.
- ∅ Длительно действующий препарат сальметерол представляет собой длинную (25 ангстрем) молекулу, которая по липофильности в 10000 раз превосходит сальбутамол.
- ∅ Благодаря высокой липофильности сальметерол практически не задерживается в жидкости на поверхности дыхательных путей и менее чем через 1 мин депонируется в мембране клетки, а эффект реализуется спустя 30 минут.
- ∅ Связь сальметерола с рецептором является обратимой и неконкурентной.
- ∅ Продолжительность действия препарата не зависит от дозы и составляет 12 часов.

## Нежелательные реакции.

Ø Основной проблемой безопасности лечения агонистами  $\beta_2$ -адренорецепторов является их воздействие на сердечно-сосудистую систему, в результате чего развивается:

Ø Тахикардия;

Ø Аритмия;

Ø Нарушение кровоснабжения миокарда;

Ø Сердечная недостаточность.

## Нежелательные реакции.

Из других нежелательных побочных эффектов отмечаются:

- ∅ Со стороны ЦНС - дистальный тремор, нервное напряжение, тревожность, головная боль, головокружение, возбуждение, нарушения сна, судороги.
- ∅ Со стороны ЖКТ - тошнота, рвота, сухость во рту, анорексия, диарея.
- ∅ Аллергические реакции (крапивница, эритема, отек лица), ангионевротический отек, парадоксальный бронхоспазм.
- ∅ Прочие - задержка мочи, потливость, гиперемия кожи лица, гипергликемия, увеличение содержания в крови свободных жирных кислот, гипокалиемия, развитие психической и физической лекарственной зависимости.

## Нежелательные реакции.

### Передозировка.

- ∅ **Симптомы:** тошнота, рвота, повышенная возбудимость, тахикардия, трепетание желудочков, гипоксемия, ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия, мышечный тремор, головная боль, галлюцинации.
- ∅ **Лечение:** симптоматическая терапия; вводят кардиоселективные бета-адреноблокаторы. При передозировке таблетированных форм препарата дополнительно проводят промывание желудка.
- ∅ **Контроль за безопасностью лечения** должен включать в себя исследования ЭКГ (продолжительность интервала QT не должна увеличиваться >15%) и уровня калия сыворотки крови, особенно у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и у лиц, впервые принимающих  $\beta_2$ -агонисты.

# β – АДРЕНОМИМЕТКИ

Лекарственные взаимодействия.

- ∅ Синергидной является комбинация β<sub>2</sub>-агонистов с эуфиллином и глюкокортикоидами, но одновременно с этим потенцируются нежелательные побочные эффекты (в частности гипокалиемия).
- ∅ Нельзя сочетать рассматриваемые препараты с сердечными гликозидами – повышается опасность интоксикации; с наркотическими средствами – риск возникновения аритмий; гипогликемизирующими средствами – происходит снижение их эффективности. При одновременном назначении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками повышается риск гипокалиемии.
- ∅ С осторожностью применять с ингибиторами МАО, трициклическими антидепрессантами.
- ∅ Бронходилатирующее действие усиливается М-холиноблокаторами и блокаторами медленных кальциевых каналов.

## Уровень доказательности использования агонистов при приступах бронхиальной астмы

Уровень доказательности рекомендаций	Рекомендации
А	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø При приступах бронхиальной астмы ингаляционное назначение <math>\beta_2</math>-агонистов более предпочтительное, чем внутривенное.</li><li>Ø Комбинация <math>\beta_2</math>-агонистов и М – холинолитиков более эффективна, чем применение этих средств по отдельности.</li><li>Ø Назначение <math>\beta_2</math>-агонистов в виде дозированных аэрозолей со спейсером и небулайзером демонстрирует одинаковую эффективность.</li></ul>
В	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Частые ингаляции <math>\beta_2</math>-агонистов более эффективны, чем их назначение через длительные интервалы времени в одинаковой суммарной дозе.</li></ul>
С	<ul style="list-style-type: none"><li>Ø Адреналин может применяться в некоторых случаях тяжелых обострений бронхиальной астмы еще до назначения больному <math>\beta_2</math>-агонистов.</li><li>Ø Комбинация внутривенных инъекций магнезии с ингаляциями <math>\beta_2</math>-агонистов более эффективна, чем назначение только <math>\beta_2</math>-агонистов.</li></ul>

## Рекомендации по применению $\beta_2$ -агонистов при стабильном течении бронхиальной астмы

Уровень доказательности	Рекомендации
А	<p>⊘ <math>\beta_2</math>-агонисты короткого действия не должны рекомендоваться для применения в качестве базисной терапии астмы.</p> <p>⊘ Наличие у больного потребности в ежедневном приеме <math>\beta_2</math>-агонистов является показанием к назначению противовоспалительной терапии.</p> <p>⊘ На фоне применения <math>\beta_2</math>-агонистов длительного действия должен быть продолжен прием <math>\beta_2</math>-агонистов короткого действия для контроля за симптомами бронхиальной астмы.</p>
В	<p>⊘ Не рекомендуется применять <math>\beta_2</math>-агонисты длительного действия для купирования острых приступов астмы и применять эти лекарственные средства в отсутствие противовоспалительной терапии.</p>
С	<p>⊘ Пероральные <math>\beta_2</math>-агонисты следует рассматривать, как препараты второго ряда по отношению к ингаляционным бронхолитикам.</p>

# Рекомендации по применению $\beta_2$ -агонистов при лечении ХОБЛ

Уровень доказательности рекомендаций	Рекомендации
А	<p>Ø <math>\beta_2</math>-агонисты эффективны при лечении обострений ХОБЛ и могут применяться для контроля за симптомами ХОБЛ при стабильном течении заболевания в виде монотерапии или в комбинации с ипратропиумом или теофиллином.</p> <p>Ø Назначение <math>\beta_2</math>-агонистов в виде дозированных аэрозолей со спейсером и через небулайзер при лечении ХОБЛ демонстрирует одинаковую эффективность.</p> <p>Ø <math>\beta_2</math>-агонисты могут увеличивать мукоцилиарный клиренс у больных с ХОБЛ.</p>
В	<p>Ø Для улучшения качества жизни у больных с ХОБЛ могут применяться пролонгированные <math>\beta_2</math>-агонисты.</p>
С	<p>Ø Комбинация <math>\beta_2</math>-агонистов и М-холинолитиков более эффективна, чем применение данных препаратов при терапии ХОБЛ стабильного течения, но не приносит дополнительных преимуществ при лечении обострений.</p>



## **β – АДРЕНОМИМЕТИКИ**

**Противопоказания.**

- ∅ Гиперчувствительность;**
- ∅ Глаукома;**
- ∅ Декомпенсированный сахарный диабет;**
- ∅ Тиреотоксикоз;**
- ∅ Сердечно-сосудистые заболевания, миокардит;**
- ∅ Печеночная и/или почечная недостаточность**

# Классификация бронходилататоров

<b>Агонисты <math>\beta</math> - адренорецепторов.</b>				
<i>Короткодействующие</i>				
<b>Неселективные ЛС (<math>\beta_{1,2}</math>)</b>	<b>Адреналин, Изопреналин (Изадрин)</b>			
<b>Селективные ЛС (<math>\beta_2</math>)</b>	<b>Сальбутамол (Вентолин)</b>	<b>Фенотерол (Беротек)</b>	<b>Тербуталин (Бриканил)</b>	<b>Орципреналин (Астмопент)</b>
<i>Пролонгированные</i>				
<b>Селективные ЛС (<math>\beta_2</math>)</b>	<b>Формотерол (Форадил)</b>	<b>Сальметерол (Серевент)</b>	<b>Кленбутерол (Спиропент)</b>	
<b>M – холиноблокаторы.</b>				
<i>Короткодействующие</i>	<b>Ипратропия бромид (Атровент)</b>		<b>Окситропия бромид (Оксивент)</b>	
<i>Пролонгированные</i>	<b>Тиотропия бромид (Спирива)</b>			
<b>Комбинированные</b>	<b>Ипратропия бромид + Фенотерол = Беродуал</b>			

# ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

## Ипратропия бромид (Атровент)

Механизм действия.

- Ø Блокируют мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляют рефлексорную бронхоконстрикцию, уменьшают секрецию бронхиальных и пищеварительных желез и слизистой оболочки носа.
- Ø Эффективно предупреждают сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоспазмирующих веществ, а также устраняют спазм бронхов, связанный с влиянием блуждающих нервов.
- Ø При ингаляционном применении практически не оказывают резорбтивного действия - для развития тахикардии необходимо вдыхание около 500 доз, при этом лишь 10% достигает мелких бронхов и альвеол, а остальное оседает в глотке или полости рта и проглатывается.

# ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ Ипратропия бромид (Атровент)

Механизм действия.

Ø Бронходилатирующий эффект развивается через 5-15 мин, достигает максимума через 1-2 ч и продолжается до 3-4 ч (иногда - до 6-8 ч).



# ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

## Фармакокинетика.

- ∅ Биодоступность препаратов при назначении внутрь - 5-10%.
- ∅ При ингаляционном пути введения характерна крайне низкая абсорбция со слизистых дыхательных путей.
- ∅ Концентрация активного вещества в плазме находится на нижней границе определения, измерить ее возможно лишь при применении высоких доз активного вещества.
- ∅ Кумуляции активных веществ не обнаружены.
- ∅ Выводится ЛС преимущественно через кишечник.
- ∅ Около 25% от введенной дозы выделяется в неизменной форме, остальная часть в виде многочисленных метаболитов.

# ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Лекарственные взаимодействия.

- ∅ Усиливают бронхолитический эффект бета-адреностимуляторов и производных ксантина (теофиллин).
- ∅ Совместимы с глюкокортикоидами.
- ∅ Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.
- ∅ При одновременном применении с другими антихолинергическими средствами - аддитивное действие

# ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Клиническое применение.

- Ø ХОБЛ (с эмфиземой или без нее); бронхиальная астма (легкой и средней степени тяжести), особенно с сопутствующими заболеваниями ССС; бронхоспазм при хирургических операциях, на фоне простудных заболеваний, пробы на обратимость бронхообструкции; для подготовки дыхательных путей перед введением в аэрозолях антибиотиков, муколитических средств, ГКС, кромоглициевой кислоты.
- Ø Не рекомендуется для экстренного купирования приступа удушья (бронхолитический эффект развивается позднее, чем у бета-адреностимуляторов).

## Окситропиум бромид.

Ø По длительности бронхолитического и защитного эффектов (10-12 часов), данный препарат превосходит другие препараты этой группы.

Дозировка.

Ø 2 дозы аэрозоля 2 раза в день (утро и вечер), при необходимости доза может быть увеличена по 2 толчка 3 раза в день.

Форма выпуска.

Ø Дозированный аэрозоль, 1 доза аэрозоля содержит 0,1 мг окситропиума бромида.



## Комбинированные лекарственные средства

### Ипратропия бромид+фенотерол

#### Синоним: Беродуал Н

- ∅ Комбинированный препарат с выраженным бронхолитическим эффектом, обусловленным действием входящих в состав фенотерола и ипратропия бромида.
- ∅ Фенотерол оказывает бронхолитическое действие, избирательно возбуждая бета-2-адренорецепторы бронхов.
- ∅ Ипратропия бромид устраняет М-холиностимулирующие влияния на гладкую мускулатуру бронхов и снижает гиперпродукцию мокроты, не оказывает отрицательного влияния на мукоцилиарный клиренс и газообмен.
- ∅ Данная комбинация повышает эффективность бронхолитической терапии заболеваний, сопровождающихся повышением тонуса бронхиальной мускулатуры и гиперсекрецией слизи, а также позволяет использовать препараты в более низких дозах, чем при монотерапии.
- ∅ После ингаляции препарата терапевтический эффект отмечается через 5-15 мин, достигает максимума через 1-2 ч и продолжается до 6 ч.

## Комбинированные лекарственные средства

Ипратропия бромид+фенотерол

Синоним: Беродуал Н

### Показания.

- Ø ХОБЛ, в т.ч. бронхиальная астма (лечение и профилактика острых приступов удушья).
- Ø Подготовка дыхательных путей для аэрозольного введения препаратов (антибиотиков, муколитических средств, ГКС и др.).

**Комбинированные лекарственные средства**  
**Ипратропия бромид+фенотерол**  
**Синоним: Беродуал Н**

**Противопоказания.**

- ⊘ Гиперчувствительность (в т.ч. к атропину и его соединениям), закрытоугольная глаукома, мерцательная тахикардия, беременность (I триместр).**
- ⊘ С осторожностью - коронарная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, тиреотоксикоз, феохромоцитома, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, муковисцидоз, так как у данной категории пациентов, возможны нарушения моторики ЖКТ.**

# Пролонгированные М-холиноблокаторы. Тиотропия бромид (Спирива)

Состав и форма выпуска.

Ø Одна капсула с порошком для ингаляций содержит 22,5 мкг тиотропия бромида моногидрата, что соответствует 18 мкг тиотропия бромида; в упаковке 30 капсул в комплекте с ингалятором Ханди Халер.

# Пролонгированные М-холиноблокаторы.

## Тиотропия бромид (Спирива)

### Фармакологические свойства.

- ∅ Тиотропий - антимускариновый препарат продолжительного действия.
- ∅ Он обладает холинолитическим и бронходилатирующим действием. Результатом ингибирования М<sub>3</sub>-рецепторов в дыхательных путях является расслабление гладкой мускулатуры.
- ∅ Бронходилатирующий эффект зависит от дозы и сохраняется не менее 24 часов.
- ∅ При ингаляционном способе введения тиотропий как М-четвертичное антихолинергическое средство, оказывает местный избирательный эффект, при этом в терапевтических дозах не вызывает системных антихолинергических побочных эффектов.
- ∅ Высокое сродство к рецепторам и медленная диссоциация от М<sub>3</sub>-рецепторов обуславливают выраженный и продолжительный бронходилатирующий эффект у пациентов с ХОБЛ.
- ∅ Бронходилатирующий эффект после ингаляции тиотропия является следствием местного действия.

# Пролонгированные М-холиноблокаторы.

## Тиотропия бромид (Спирива)

### Фармакокинетика.

- ❌ Тиотропий плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта.
- ❌ При ингаляционном способе введения абсолютная биодоступность тиотропия составляет 19,5%, свидетельствуя о том, что фракция препарата, достигающая легкие, высокобиодоступна.
- ❌ Максимальная концентрация тиотропия в плазме крови после ингаляции достигается через 5 минут и составляет 17-19 пг/мл, равновесная концентрация в плазме - 3-4 пг/мл.
- ❌ Связывание с белками плазмы - 72%. Не проникает через гематоэнцефалический барьер.
- ❌ Степень биотрансформации незначительна. Выводится почками (14%), оставшаяся (неабсорбированная в кишечнике) часть - с калом.
- ❌ После длительного приема пациентами с ХОБЛ препарата 1 раз в сутки фармакокинетическое равновесие достигается спустя 2-3 недели, при этом не наблюдается аккумуляции в дальнейшем.

# Пролонгированные М-холиноблокаторы. Тиотропия бромид (Спирива)

## Показания.

∅ В качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ, включая хронический бронхит и эмфизему (поддерживающая терапия при сохраняющейся одышке и для предупреждения обострений).

# Пролонгированные М-холиноблокаторы.

## Тиотропия бромид (Спирива)

### Противопоказания.

- ∅ Повышенная чувствительность к атропину или его производным (например, ипратропию или окситропию) или к другим компонентам препарата; 1-й триместр беременности; возраст до 18 лет.
- ∅ Взаимодействие с другими лекарственными средствами.
- ∅ Сочетанное применение Спиривы с другими антихолинергическими средствами не рекомендуется. Возможно применение тиотропия в комбинации с другими препаратами, обычно используемыми для лечения ХОБЛ: симпатомиметиками, метилксантинами, пероральными и ингаляционными стероидами.



# Пролонгированные М-холиноблокаторы. Тиотропия бромид (Спирива)

## Побочные эффекты.

- Ø Желудочно - кишечный тракт: сухость во рту, обычно легкой степени выраженности, часто исчезает самостоятельно при продолжении лечения, запор. Дыхательная система: кашель, местное раздражение, возможно развитие бронхоспазма, - так же как и при приеме других ингаляционных средств.
- Ø Прочие: тахикардия, затруднение или задержка мочеиспускания (у мужчин с предрасполагающими факторами), реакции повышенной чувствительности, включая единичные случаи ангионевротического отека.

# Пролонгированные М-холиноблокаторы. Тиотропия бромид (Спирива)

Способ применения и дозы.

∅ Ингаляционно с помощью прибора ХандиХалер по 1 капсуле в сутки в одно и то же время. Препарат не нужно глотать.

# Купирование приступа БА

## НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ:

- ∅ Ингаляция кислорода до достижения SatO<sub>2</sub> ≥90% (у детей - 95%).
- ∅ Непрерывная ингаляция β<sub>2</sub>-агониста быстрого действия на протяжении 1 ч.
- ∅ При отсутствии немедленного ответа, или если пациент недавно принимал пероральные ГКС, или если имеется тяжелый приступ - системные ГКС.
- ∅ При обострении седативная терапия противопоказана.



### Хороший ответ:

- ∅ Улучшение более 60 мин после последнего введения препаратов.
- ∅ Физикальное обследование: норма - нет дистресса.
- ∅ ПСВ >70%.
- ∅ SatO<sub>2</sub> >90% (у детей - 95%).

### Неполный ответ:

- ∅ Наличие факторов риска угрожающей жизни БА.
- ∅ Физикальное обследование: симптомы от слабо выраженных до умеренных.
- ∅ ПСВ <60%.
- ∅ SatO<sub>2</sub> не улучшается.

### Плохой ответ:

- ∅ Наличие факторов риска угрожающей жизни БА.
- ∅ Физикальное обследование: симптомы резко выражены, сонливость, спутанность сознания.
- ∅ ПСВ <30%; PaCO<sub>2</sub> >45 мм рт. ст.; PaO<sub>2</sub> <60 мм рт. ст.



- ∅ Продолжить прием β<sub>2</sub>-агонистов
- ∅ Рассмотреть вопрос о назначении пероральных ГКС.
- ∅ Рассмотреть вопрос о назначении комбинации ингаляционных препаратов.

- ∅ Госпитализация.
- ∅ Кислород.
- ∅ Ингал. β<sub>2</sub>-агонист ± ингал. антихолинергический препарат.
- ∅ Системные ГКС.
- ∅ Внутривенное введение раствора сульфата магния.

- ∅ Срочная госпитализация
- ∅ Кислород.
- ∅ Ингал. β<sub>2</sub>-агонист + ингал. антихолинергический препарат.
- ∅ Внутривенные ГКС.
- ∅ Возможно внутривенное введение β<sub>2</sub>-агонистов.
- ∅ Возможно внутривенное введение теofilлина.
- ∅ Возможна интубация и ИВЛ.

1

## Тяжелое состояние / астматический статус

1. O<sub>2</sub> высоким потоком
2. Ингаляционные B<sub>2</sub> – миметики + ипратропиум в высоких дозах каждые 20 минут или продлено в течение часа
3. Оральные / в/в кортикостероиды

2

### Стабилизация

1. Кислород
  2. Ингаляционные B<sub>2</sub> – миметики в средних дозах каждые 20 минут
  3. Оральные кортикостероиды
- Лечение продолжается в течение 1 – 3 часов

4

Повторная оценка через 4 часа

6

Хороший ответ – рассмотреть возможность перевода из

7

Повторная оценка через 60 – 90 минут

3

### В лечении избегать:

1. Метилксантинов
2. Муколитиков
3. Агрессивной гидратации
4. Гидрокарбоната натрия
5. Галотана
6. Адреналина

9

### Тяжелое состояние

1. O<sub>2</sub> высоким потоком
2. Ингаляционные B<sub>2</sub> – миметики + ипратропиум в средних дозах каждый час или продлено
3. Оральные / в/в кортикостероиды
4. Сульфат магния
5. Инфузия (D5W+NS+K)

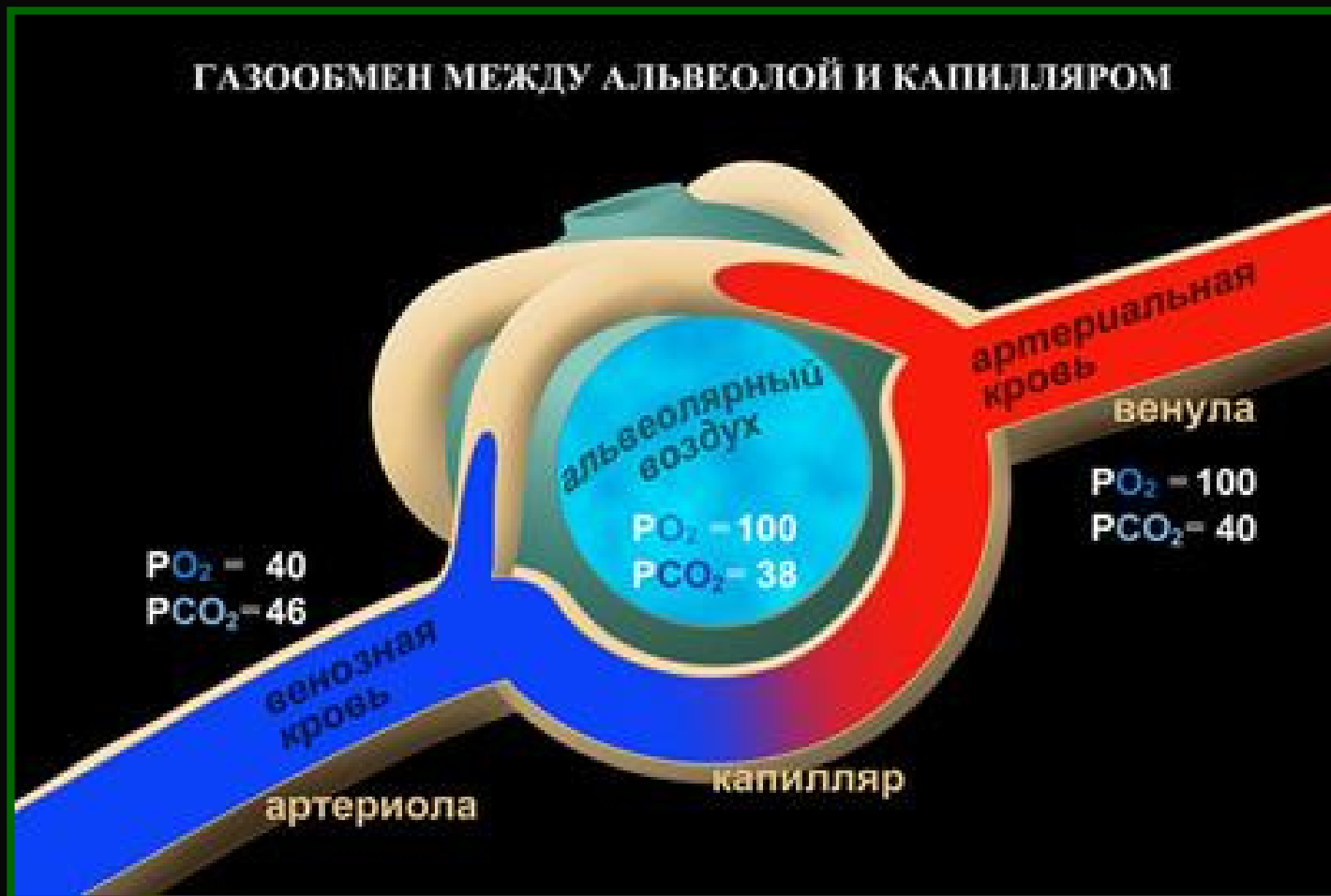
5

Плохой ответ:  
FEV<sub>1</sub> или PEF < 40%  
PaCO<sub>2</sub> > 42 mmHg  
Угнетение сознания  
Сохранение удушья и прочих симптомов  
– продолжение лечения в РАО  
Рассмотреть необходимость респираторной поддержки

8

# Отек легких

## ГАЗООБМЕН МЕЖДУ АЛЬВЕОЛОЙ И КАПИЛЛЯРОМ

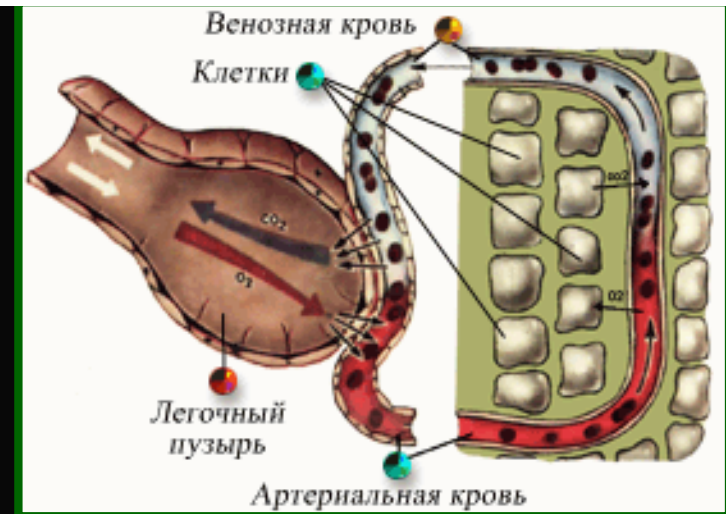


# Отек легких

- ∅ Отек легких развивается в результате:
- ∅ острой сердечной недостаточности, причинами которой могут быть тяжелые заболевания сердца (острый инфаркт миокарда, миокардит, тампонада сердца и др.),
- ∅ нарушения ритма (пароксизмальные тахикардии, фибрилляция желудочков, полная предсердно-желудочковая блокада, асистолия),
- ∅ гипертонический криз, резкое увеличение объема циркулирующей крови (острый гломерулонефрит).
- ∅ Отек легкого — критическое состояние, требующее интенсивных лечебных мероприятий.

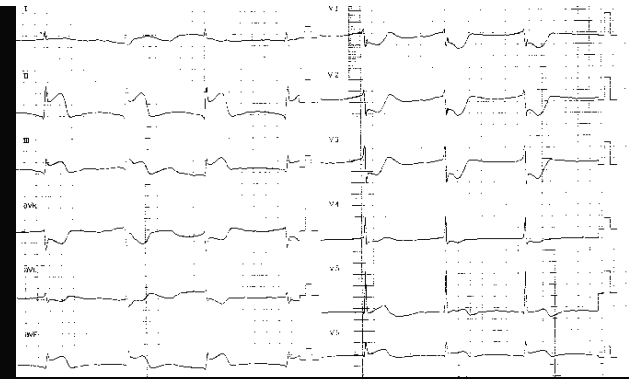
# Отек легких

- ❌ При отеке легких (ОЛ) происходит пропитывание их ткани жидкими компонентами крови, сначала в интерстиции (интерстициальный ОЛ), а позднее в альвеолах, образуя стойкую пену (альвеолярный ОЛ).
- ❌ Переход от интерстициального к альвеолярному ОЛ иногда происходит быстро, поэтому меры должны быть приняты уже на стадии интерстициального ОЛ.
- ❌ Непосредственная причина ОЛ – повышение гидростатического давления в капиллярах легких.
- ❌ Снижение сократительной способности левого желудочка приводит к компенсаторному увеличению диастолического давления – повышению давления в капиллярах легких.
- ❌ Когда гидростатическое давление превышает онкотическое (становится выше 30 мм рт.ст.), жидкая часть крови начинает проникать в интерстициальное пространство.



# Отек легких

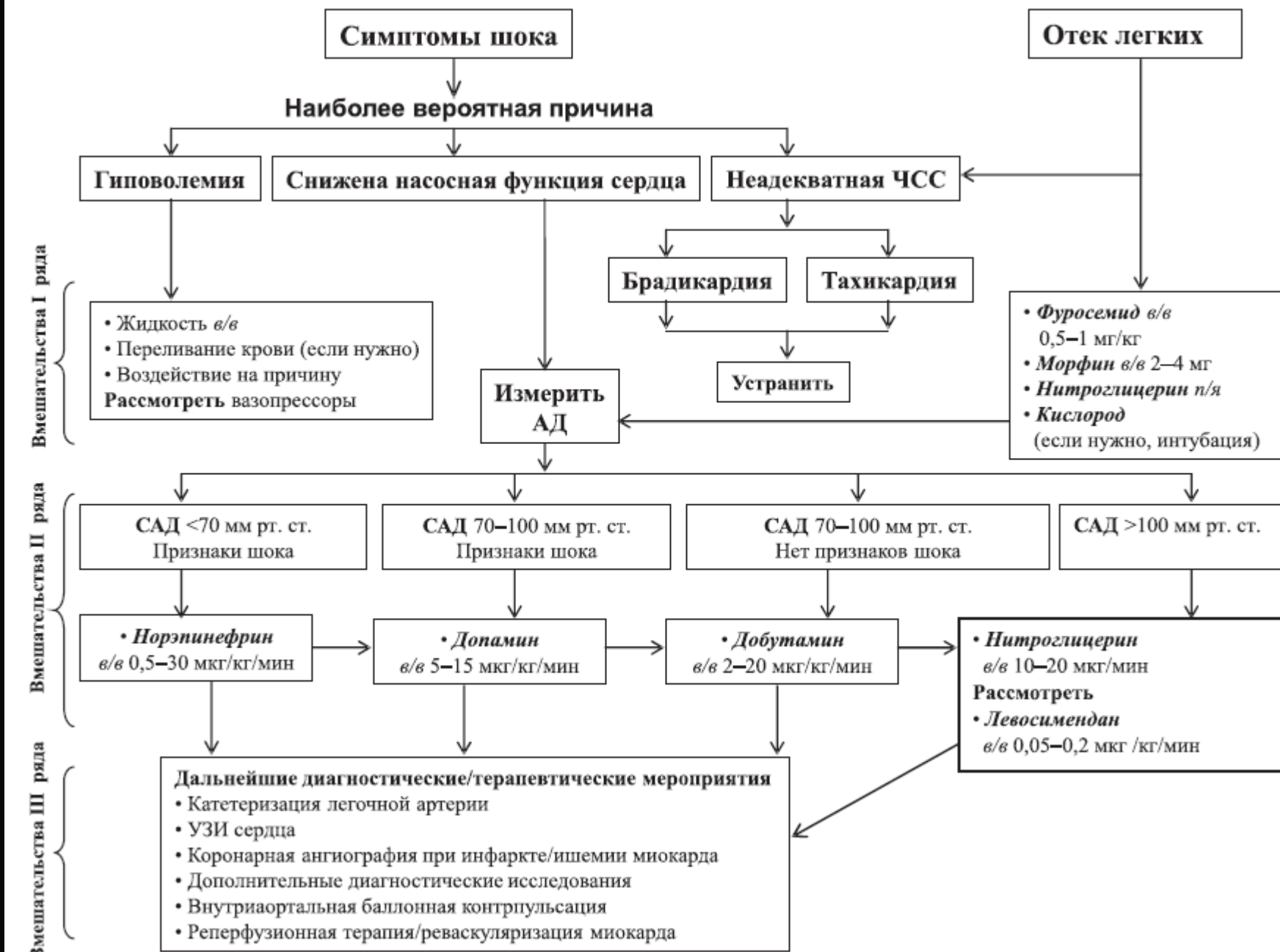
- ∅ Лечение отека легких направлено на уменьшение кровенаполнения малого круга кровообращения и предупреждение пропотевания жидкой части крови в альвеолы.



С этой целью используют лекарственные средства:

- ∅ снижающие приток венозной крови к **правым отделам сердца** (наркотические анальгетики, вазодилататоры, диуретики),
- ∅ увеличивающие **отток крови из сосудов легких** за счет уменьшения сосудистого сопротивления (вазодилататоры)
- ∅ повышения сократительной способности миокарда (сердечные гликозиды, ингибиторы фосфодиэстеразы,  $\beta_1$ -адреномиметики).
- ∅ Первый путь (уменьшение венозного возврата) обеспечивает **более быстрый терапевтический эффект!!!**





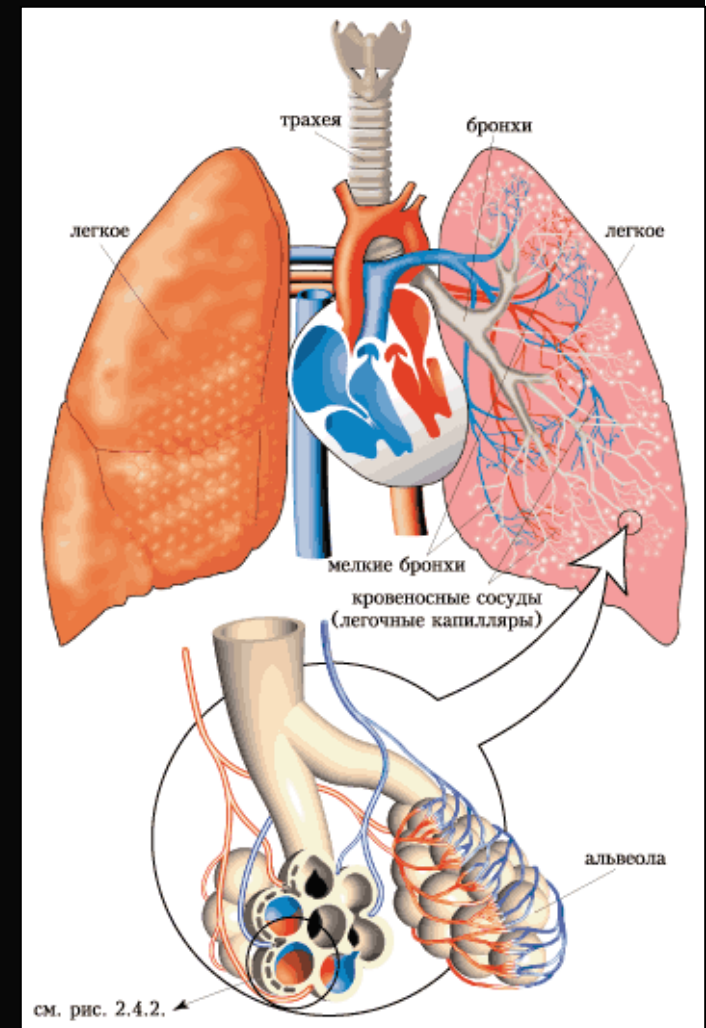
# Кардиогенный отек легких

## *Вмешательства I ряда.*

- ∅ Придание больному положения полусидя с опущенными нижними конечностями, если нет выраженной Арг.
- ∅ При боли, удушье, возбуждении – в/в дробное введ. морфина (по 2–4 мг каждые 5–25 мин).
- ∅ У больных с нормальным или повышенным АД, особенно в случаях, когда есть признаки задержки жидкости в организме, вводят фуросемид в/в болюсно (0,5–1 мг/кг).
- ∅ Периферическая вазодилатация при нормальном или повышенном АД достигается вначале приемом нитратов п/я, а затем в/в капельной инф. нитроглицерина (в/в болюсно 10–20 мкг, затем инф. 10 мкг/мин)

# Морфина гидрохлорид

- ∅ Эффективность наркотических анальгетиков при отеке легких объясняется седативным действием, угнетением дыхательного центра, замедлением сердечного ритма (в результате снижения симпатического тонуса и активации блуждающего нерва) и уменьшением тонуса сосудов.
- ∅ Таким образом, наркотические средства при отеке легких снижают преднагрузку и в большей степени постнагрузку сердца.



# Морфина гидрохлорид

- ∅ **Морфин** — наркотический анальгетик, обладающий выраженным угнетающим влиянием на ЦНС (анальгезирующий, снотворный, седативный эффекты; угнетение центра дыхания, кашлевого рефлекса и т.д.).
- ∅ При отеке легких морфин вводят внутривенно.
- ∅ Максимальный эффект наступает в течение 5-15 мин.
- ∅ Препарат быстро распределяется в тканях. Основной путь метаболизма — глюкуронизация и N-деметилирование. Морфин выводится с желчью. Однако большая часть его всасывается в желудочно-кишечном тракте, вновь поступает в печень (энтерогепатическая циркуляция) и затем выводится с мочой.
- ∅ При отеке легких морфин вводят по 3-5 мг (1 мл 1% раствора содержит 10 мг препарата), при необходимости введение повторяют 2 или 3 раза в течение 15 мин (при отсутствии выраженного угнетения дыхания).

# Фуросемид

## Диуретики

- ∅ При отеке легких применяют мощные быстродействующие диуретики: фуросемид (лазикс) и этакриновую кислоту (урегит).
- ∅ При внутривенном введении фуросемида (лазикса) диуретический эффект наступает уже через 5 мин, достигает максимума через 30 мин и продолжается в течение 2 ч.
- ∅ Улучшение состояния наблюдается еще до развития диуретического эффекта, что объясняют венодилатирующим действием препарата.
- ∅ Однократные дозы фуросемида варьируют в широких пределах (от 20 до 160 мг) и зависят от тяжести состояния и эффективности препарата при предыдущих приемах.

# Нитроглицерин

## Вазодилататоры

- Ø **Венозные вазодилататоры (нитроглицерин)** вызывают уменьшение преднагрузки и снижение давления наполнения левого желудочка, способствуя, таким образом, уменьшению венозного застоя в легких.
- Ø **Нитроглицерин внутривенно часто применяют для лечения отека легких при остром инфаркте миокарда, дилатационной кардиомиопатии а также отеке легких, обусловленном артериальной гипертонией.**
- Ø **При появлении первых признаков отека легких нитроглицерин дают под язык (0,5-1 мг), при необходимости повторно каждые 10-15 мин. Наиболее эффективно внутривенное капельное введение нитроглицерина (10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы).**
- Ø **При этом систолическое АД следует поддерживать на уровне не менее 100-110 мм рт.ст.**
- Ø **Если АД при отеке легких снижено (например, при инфаркте миокарда), использование нитроглицерина может оказаться опасным из-за возможного развития выраженной артериальной гипотонии.**

# Этиловый спирт

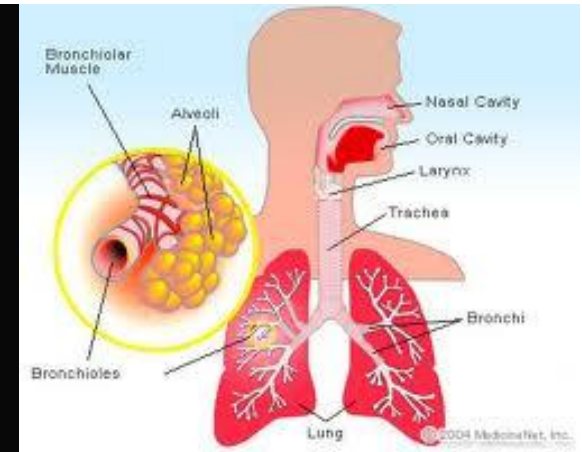
Пеногасители.

- ∅ Спирт этиловый при ингаляционном введении понижает поверхностное натяжение пузырьков пены и переводит её в жидкость, занимающую небольшой объем – освобождается дыхательная поверхность альвеол.
- ∅ Пары спирта этилового вдыхают через маску или носовые катетеры

# Респираторный дистресс-синдром



# Респираторный дистресс-синдром



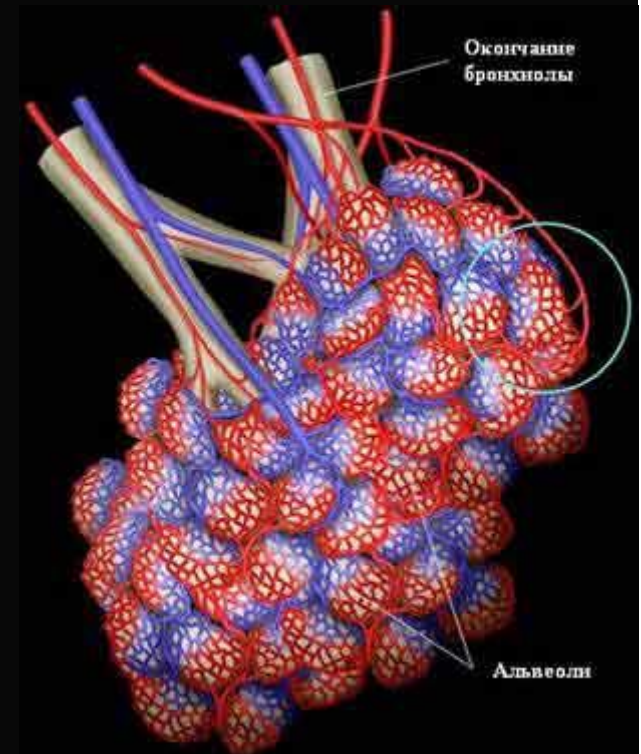
Синдром дыхательных расстройств I типа (синонимы заболеваний):

- ∅ Болезнь гиалиновых мембран
- ∅ Дистресс-синдром у недоношенных новорожденных
- ∅ Постасфиксическое состояние у новорожденных
- ∅ Респираторный дистресс у новорожденных
- ∅ Респираторный дистресс-синдром новорожденных
- ∅ Респираторный дистресс-синдром у недоношенных детей
- ∅ Респираторный дистресс-синдром у новорожденных

# Респираторный дистресс-синдром

Синдром дыхательных расстройств II типа (синонимы заболеваний):

∅ Респираторный дистресс-синдром взрослых



# Респираторный дистресс-синдром

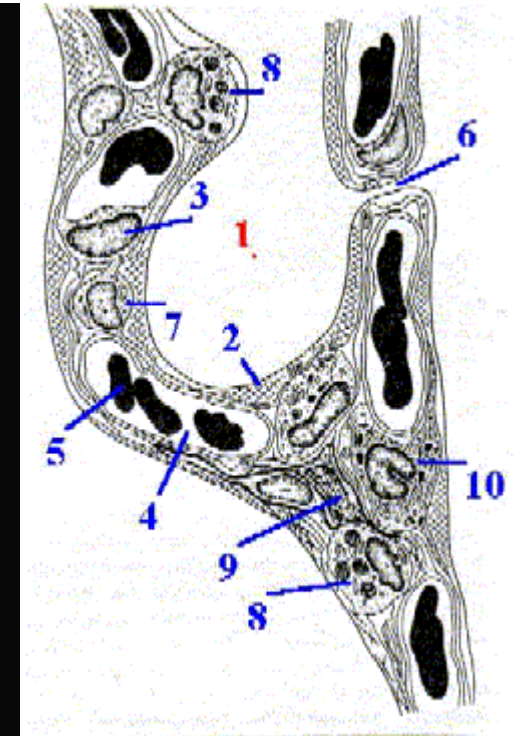
- ∅ Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ)— описательный термин, принятый для обозначения разнородной по этиологии группы острых легочных поражений, характеризующихся диффузной инфильтрацией ткани легких и выраженной артериальной гипоксемией.
- ∅ Этот термин был предложен ввиду известного клинико-морфологического сходства данной патологии с респираторным дистресс-синдромом новорожденных.

# Респираторный дистресс-синдром

- ∅ Однако в основе развития данного синдрома
  - ∅ у новорожденных **лежат** несовершенная продукция сурфактанта и чрезмерная податливость грудной клетки,
  - ∅ у взрослых **нарушения** продукции сурфактанта носят вторичный характер, **а упругость грудной клетки не изменяется.**
- ∅ Несмотря на большое число этиологических факторов, клинические проявления, характер патофизиологических нарушений и лечебная тактика во всех случаях развития РДСВ оказываются сходными.

## Схема - строение альвеол и межальвеолярных перегородок

- Ø просвет альвеол (1),
- Ø сурфактантный комплекс (2),
- Ø эндотелиальные клетки (3),
- Ø просвет капилляров (4) с эритроцитами (5),
- Ø межальвеолярную пору (6).



# Респираторный дистресс-синдром

Патологические состояния, приводящие к развитию респираторного дистресс-синдрома взрослых:

- ∅ Генерализованные легочные инфекции (вирусные, бактериальные, грибковые, пневмоцистная)
- ∅ Аспирация (например, желудочным содержимым при синдроме Мендельсона, водой при утоплении)
- ∅ Ингаляция токсичных газов и ирритантов (например, хлора, NO<sub>2</sub> табачного дыма, озона, кислорода в высоких концентрациях)
- ∅ Отек легких вследствие передозировки наркотических средств (например, героина, метадона, морфина, декстропропоксифена)
- ∅ Побочные эффекты ненаркотических препаратов (например, нитрофуранов)
- ∅ Аутоиммунные нарушения (например, при синдроме Гудпасчера, системной красной волчанке)
- ∅ Травматический шок («шоковое легкое»)
- ∅ Грамотрицательный сепсис, геморрагический панкреатит, эмболия легочной артерии амниотической жидкостью, жировая эмболия
- ∅ Осложнения операции пересадки комплекса «легкие-сердце» («постперфузионное легкое»)

# Респираторный дистресс-синдром

## Прогноз.

- Ø Учитывая этиологическую разнородность РДСВ и неодинаковую частоту его развития при том или ином заболевании, весьма сложно, если вообще возможно, охарактеризовать прогностические аспекты данного патологического состояния.
- Ø Еще относительно недавно летальность при РДСВ достигала 100%;
- Ø В настоящее же время на фоне использования современных подходов диагностики и интенсивной респираторной терапии этот показатель снизился до 50—60%.
- Ø Если РДСВ развивается на почве передозировки наркотиков, то в этом случае прогноз оценивается достаточно оптимистично.
- Ø В противоположность этому развитие РДСВ у больных с шоком характеризуется весьма высокими показателями летальности

## Колфосцерила пальмитат (Экзосурф неонатал)

- ∅ Легочный сурфактант **восполняет** недостаток эндогенного легочного сурфактанта экзогенным.
- ∅ **Покрывает** внутреннюю поверхность альвеол, снижает поверхностное натяжение в легких, стабилизирует альвеолы, предотвращая их слипание в конце экспираторной фазы, **способствует адекватному газообмену, поддерживаемому в течение всего дыхательного цикла.**
- ∅ **Равномерно распределяется в легких и распространяется на поверхности альвеол.**
- ∅ **У недоношенных новорожденных детей восстанавливает уровень оксигенации, что требует снижения концентрации вдыхаемого кислорода в газовой смеси; снижает уровень смертности и респираторных заболеваний.**
- ∅ Применение сурфактанта значительно снижает тяжесть течения респираторного дистресс-синдрома (РДС).



# Колфосцерила пальмитат (Экзосурф неонатал)

## Показания.

- ∅ профилактика РДС у недоношенных младенцев при сроке гестации менее 27–28 нед;
- ∅ лечение РДС у недоношенных новорожденных с признаками РДС (клинические проявления — оценка по шкале Сильверман более 7 баллов; рентгенологические проявления: «молочные легкие», степень кислородозависимости более 40%);
- ∅ асфиксия новорожденных при оценке по шкале Апгар менее 3 баллов (как правило, у недоношенных детей — срок гестации 32–34 нед; клинические проявления: нестабильность АД, кислородозависимость более 40%; рентгенологические проявления: «шоковое легкое»);
- ∅ массивная мекониальная аспирация (после тщательной санации трахеобронхиального дерева, если степень кислородозависимости более 65%).

# Колфосцерила пальмитат (Экзосурф неонатал)



## Противопоказания.

- ∅ множественные пороки развития;
- ∅ пороки развития несовместимые с жизнью;
- ∅ атрезия кишечника;
- ∅ тяжелая родовая травма ЦНС;
- ∅ гипотермия менее 36 °С.

## Побочные действия.

- ∅ Анафилактоидная реакция, кратковременная трахеальная или бронхиальная обструкция, которая устраняется путем увеличения дыхательного давления в течение 30–60 с.
- ∅ У детей с интранатальной инфекцией дыхательных путей может усиливаться отделение мокроты в связи с активацией мукоцилиарного клиренса.

# Колфосцерила пальмитат (Экзосурф неонатал)

Способ применения и дозы.

∅ Эндотрахеальное введение у интубированных детей находящихся на ИВЛ с постоянным мониторингом ЧСС, концентрации кислорода в артериальном русле или насыщенности кислородом. Лечение начинают как можно раньше, после диагностики РДС.

# Колфосцерила пальмитат (Экзосурф неонатал)

## Особые указания.

- ∅ Препарат должен применяться только в условиях стационара врачами, имеющими опыт лечения и реанимации недоношенных детей.
- ∅ Перед началом лечения необходимо провести коррекцию ацидоза, гипотензии, анемии, гипогликемии и гипотермии.

Хороший  
врач  
спасет  
если  
не от  
болезни,  
то хотя бы  
от плохого  
врача

Жан Поль

