

Бронхообструктивный синдром

Тюменский медицинский университет

Курс клинической фармакологии

к.м.н., доц., врач высшей категории

Вешкурцева И.М.

Причины БОС у детей

- Возрастные особенности ДП и грудной клетки
- Особенности местного иммунитета
- Преморбидный фон (недоношенность, рахит, аллергологический анамнез)
- Патогенная микрофлора
- Мукостаз

Причины БОС

- Бронхиальная астма
- Обструктивный бронхит
- Инородное тело
- Опухоль



Бронхиальная астма

- БА – это гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди или кашля, переменных по длительности и интенсивности, в сочетании с обратимой обструкцией дыхательных путей. 1.2
Этиология и пато

Бронхиальная астма. Эпидемиология

- В настоящее время около 334 млн. человек страдают БА, 14 % из них - дети. (отчет Глобальной сети Астмы)
- Распространенность симптомов БА как у детей дошкольного возраста составила: у детей 6-7 лет 11,1% - 11,6%, среди подростков 13-14 лет 13,2% - 13,7%. (по результатам фазы III Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии детского возраста, 2007 г.)
- У подростков 15-18 лет в двух центрах РФ (Москва и Томск) в 2008- 2009 гг., распространенность симптомов БА и установленный диагноз по данным анкетирования составили 19,9 и 7,2 %, **соответственно.** (по данным Глобальной сети по аллергии и астме в Европе)

Патогенез СБО

- **Спазм бронхиальной мускулатуры** (холино-, адрено - влияния (астма)
 - нейропептиды (субстанция Р, вазоактивный пептид, нейрокинины)
 - цАМФ-цГМФ
 - простагландины – дилататоры
- **Отек слизистой бронхов** (эозинофилы. Нейтрофилы - катионные белки, десквамация)
- **Гиперпродукция вязкого секрета**
- **Экспираторный коллапс бронхов, эмфизема, перибронхиальный фиброз (ХОБЛ)**

Факторы - провокаторы СБО

- Охлаждение
- Запыленность
- Аллергены
- Дефицит α -антитрипсина
- Физическая нагрузка
- НПВС, препараты - белки
- В-блокаторы
- Холиномиметики (кордарон, опиаты, резерпин)
- Мощные диуретики
- Пенициллин

Цели фармакотерапии БА

- Достижение и контроль над симптомами
- Предотвращение обострений
- Поддержание показателей функций ВД
- Отсутствие ограничения физической активности
- Отсутствие ПЭ и нежелательных реакций на ЛС

Клетки – мишени при БА и рецепторы

Клетки-мишени	Вид рецептора	Локализация	Препараты
Гладкая мускулатура бронхов	β – адренорецепторы (β –АР), М-холинорецепторы (М-ХР)	β – АР: вблизи гладкой мускулатуры, > в мелких бронхах, <u>очень много в альвеолах</u> М-ХР: М2-М3-ХР в крупных дыхательных путях, М3-ХР много в мелких бронхах и в железах подслизистого слоя	Фенотерол Ипратропия бромид
Эозинофилы	ГКС – рецепторы (ГКС-Р)	ГКС-Р повсеместно, максимальная их <u>плотность в стенках альвеол</u> , на эндотелии сосудов, на гладких мышцах бронхиальных и легочных сосудов, очень немного в эпителии д/п и гладкой мышце	ГКС

Ступенчатая терапия БА

- Основной принцип терапии БА – ступенчатый подход
- Выбор объема терапии на каждой ступени соответствует тяжести состояния
- При сохранении контроля над симптомами БА ≥ 3 месяцев – переход на ступень вниз
- При отсутствии контроля над симптомами БА – переход на ступень вверх

Ступень 1. Интермиттирующая БА (показатели до начала лечения)

- Симптомы < 1 раза в неделю
- Короткие обострения
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
- Коротко действующие β_2 -агонисты (КДБА) - «по потребности»
- Базисная терапия - не требуется!
- Возможно назначение низких доз ИГКС – у пациентов с неблагоприятным течением

Ступень 2. Легкая персистирующая БА (показатели до начала лечения)

- Симптомы > 1 раза в неделю, но < 1 раза в день
- Обострения могут снижать физ.активность, $<$ сон
- Ночные симптомы > 2 раз в месяц
- $ОФВ_1$ или ПСВ $> 80\%$ от должного
- Разброс ПСВ или $ОФВ_1$ 20% - 30%

- Базисная терапия: **иГКС** в малых дозах (БМД < 400 мкг или эквивалент) или
- **Антагонисты лейкотриенов**
- **Теофиллин** (медленного высвобождения) – у детей не рекомендуются из-за высокого риска ПЭ
- **Кромоны** – не рекомендуются из-за низкой доказательной базы

Ступень 3 Персистирующая БА средней тяжести (показатели до лечения)

- Симптомы ежедневно
- Обострения могут снижать физ.активность, <сон
- Ночные симптомы > 1 раза в неделю
- Ежедневный прием β_2 - агониста короткого действия
- $ОФВ_1$ или ПСВ > 60-80% от должного
- Разброс ПСВ или $ОФВ_1$ > 30%

- Базисная терапия: **иГКС в низких дозах + длительно действующие β_2 - агонисты (ДДБА)** – предпочтительно у подростков или
- **иГКС в средних дозах** – предпочтительно у детей 6-11 лет или
- **иГКС в низких дозах + антагонист лейкотриенов**

Ступень 4. Тяжелая персистирующая БА (показатели до лечения) - 1

- Симптомы ежедневно
- Частые обострения, ограничение физической активности
- Частые ночные симптомы
- $ОФВ_1$ или ПСВ $< 60\%$ от должного
- Разброс ПСВ или $ОФВ_1 > 30\%$
- Базисная терапия: **иГКС в средних или высоких дозах + ДДБА** или
- + Антагонисты лейкотриенов
- ± Теофиллины длительного действия*

*Не показаны детям младше 11 лет

Ступень 5. Тяжелая персистирующая БА (базисная терапия)

- + моноклональных антител к иммуноглобулину E
– **омализумаб** (уровень доказательности A)
- ± системные ГКС – **осторожно!** (уровень доказательности D)

Таблица 4-1. Степень контроля течения БА

Показатель	Контролируемая БА (все из нижеперечисленных признаков)	Частично контролируемая БА (любые нижеперечисленные признаки в любую неделю)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (≤ 2 р/нед)	> 2 р/нед	≥ 3 признаков частично контролируемой БА в любую неделю
Ограничение физической активности	Отсутствует	Любое	
Ночные симптомы/пробуждение	Отсутствуют	Любые	
Применение ЛС скорой помощи	Отсутствует (≤ 2 р/нед)	> 2 р/нед	
Функция внешнего дыхания (ФВД)* (ПСВ или ОФВ ₁)	Нормальные показатели	$< 80\%$ должных величин или наилучших индивидуальных (если они известны) в любой день	
Обострение БА	Без обострений	≥ 1 /год**	

* У детей 5 лет и младше показатели ФВД не учитывают; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 с.

Тактика при БА

- При сохранении контроля над симптомами БА \geq 3 месяцев – переход на ступень вниз
- При отсутствии контроля над симптомами БА (частично контролируемая или неконтролируемая БА) – переход на ступень вверх

ФТ БОС

- Препараты скорой помощи (ЛС, облегчающие состояние пациента):
 - Коротко действующие В2 – агонисты (КДБА)
 - М-холинолитики короткого действия
 - Комбинированные препараты
 - Теофиллины короткого действия

«Федеральное руководство по использованию ЛС», 2017 г.,
Бронхиальная астма у детей. Клинические рекомендации, 2016 г

В2-адреномиметики коротко действия (ККБА)



- Бронхообструкция!
 - В-рецепторы в мелких и средних бронхах
 - Наиболее мощные дилататоры
 - > мукоцилиарный клиренс,
 - стимуляторы синтеза сурфактанта
 - Сальбутамол - > селективен (в 10 раз), слабее, малотоксичен
 - Фенотерол - мощнее, < селективен, чаще ПЭ
 - Применение пероральных КДБА у детей не рекомендуется.
- Бронхиальная астма у детей. Клинические рекомендации, 2016 г

Побочные эффекты В₂-адреномиметиков

- Тремор, тахикардия, ↑ АД (чаще фенотерол)
- ↑ уровня глюкозы (контроль при СД)
- ↓ уровня К
- Снижение эффекта – при бесконтрольном применении:
 - снижение чувствительности рецепторов
 - отечность слизистых
- Бесконтрольное применение может привести к статусу!

Дополнительно:

- Снижают тонус матки – при угрозе преждевременных родов: Гексопреналин, Сальбутамол
- Всемирное антидопинговое агентство (WADA) запрещает применение **β₂-адреномиметиков** в спорте, поскольку они обладают способностью искусственно усиливать выносливость и физическую активность в период спортивных соревнований.

М-холинолитики

- **Блокада М1, М2 и М3-Р крупных и средних бронхов**
- **Бронходилатация, п/воспалительное действие**
- **Ночные приступы**
- **Большой эффект у пожилых (< В-рецепторов)**

- **ПВ – при ХОБЛ**
- **Слабее В-миметиков,**
- **Малотоксичны**
- **Нет потери эффекта**

М-ХОЛИНОЛИНТИКИ

- **Ипратропия бромид** – атровент - эффект медленнее – ч/з 5-30 мин, дольше -4-8 час.
- Является препаратом скорой помощи второй линии!
- Тиотропия и другие пролонгированные препараты (гликопиррония бромид, аклидиния бромид, умиклидиния бромид) — у пациентов > 18 лет
- Атровент + фенотерол = **беродуал**
- Атровент + сальбутамол = **ипрамомл,**

Преимущества комбинированной терапии β_2 -агонистов и антихолинергических препаратов

- аддитивное действие препаратов,
- действие на различные отделы бронхиального дерева,
- различная продолжительность действия,
- меньшая доза препаратов,
- снижение частоты побочных эффектов

Комбинированные препараты

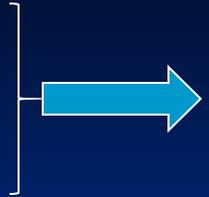
- Беродуал: Дети < 6 лет — 2 кап/кг, не более 10 капель на прием
Дети > 6 лет — 20 капель на прием
- Атровент + сальбутамол = **ипрамо**л,

Побочные эффекты М-холинолитиков

- При использовании высоких доз или при предрасположенности
 - Сухость во рту, запоры
 - Тахикардия
 - Задержка мочи у мужчин с ДГПЖ
 - ↑ в/глазного Д при закрытоугольной глаукоме
 - Аллергические реакции

Теофиллины

- Блокируют ФДА III, IV и V подтипов
- Блокада R-аденозина



→ Бронходилатация

- Повышение мукоцилиарного клиренса
- Стимуляция дыхания
- Диуретическое действие
- А/агрегантный эффект
- ↑ насыщение Hb кислородом
- ↓ Давления в МКК
- **Аминофиллин (только при тяжелом БОС!):**
побочные эффекты, мониторинг концентрации

Побочные эффекты аминофиллина

- Раздражение слизистой ЖКТ
- Гипотония
- Тахикардия, аритмии
- Кофеиноподобный эффект на ЦНС

- Повышение доз: дети (с 4 лет), курильщики
- Снижение доз: пожилые, СН, гипертермия, гипоальбуминемия, ИФН-терапия

- Показан только при статусе и тяжелом приступе БА (при отсутствии эффекта от ингаляций)

ФТ БОС

■ Препараты для базисной терапии

(ЛС, контролирующее течение заболевания):

- Кромоны
- Ингаляционные ГКС
- Длительно действующие В2 – агонисты (ДДБА)
- М-холинолитики длительного действия
- Ксантины пролонгированного действия
- Антагонисты лейкотриенов

Кромоны – в терапии БА у детей не рекомендуются!

- **Кромолин натрия (Интал)** – эффект на 3-4 неделе;
- **Недокромил натрия (Тайлед)** – эффект быстрее, в несколько раз сильнее;
- **Кетотифен (Задитен)** - + а/гистаминное действие
- **Аллергический ринит, конъюнктивит???**

Кромоны

- **Рекомендации использования кромонов при аллергическом рините в настоящее время ограничены низкой эффективностью, высокой кратностью применения (несколько раз в день) по сравнению с другими группами препаратов** Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации, 2016. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации, 2014 г.
- **Местные формы – при аллергическом конъюнктивите легкой степени !** Аллергология. Федеральные клинические рекомендации, 2014 г.

Преимущества ИГКС

- Выражена местная п/воспалительная активность
 - Выраженная местная п/аллергическая активность
 - Выраженное п/отечное действие
 - ↑ мукоцилиарный клиренс
 - ↑ чувствительность В-рецепторов
 - Приступ астмы не снимают!
 - При статусе – неэффективны
- исключение
Будесонид

К фармакодинамике ИГКС

- Биодоступность низкая – низкий риск системных ПЭ
- Не провоцируют остеопороз

Основные ИГКС

- **Беклометазон (БМ)**– классика, чаще системные ПЭ (активные метаболиты) -
- **Будесонид**– можно при приступе (через небулайзер)
- **Флутиказона пропионат (ФП)** - меньше системных эффектов
- **Мометазон** - меньше системных эффектов, 1-2 р/сутки
- **Циклесонид (альвеско)** – меньше дозы, 1-2 раза /сутки – с 18 лет

Дозы ингаляционных ГКС (мкг)

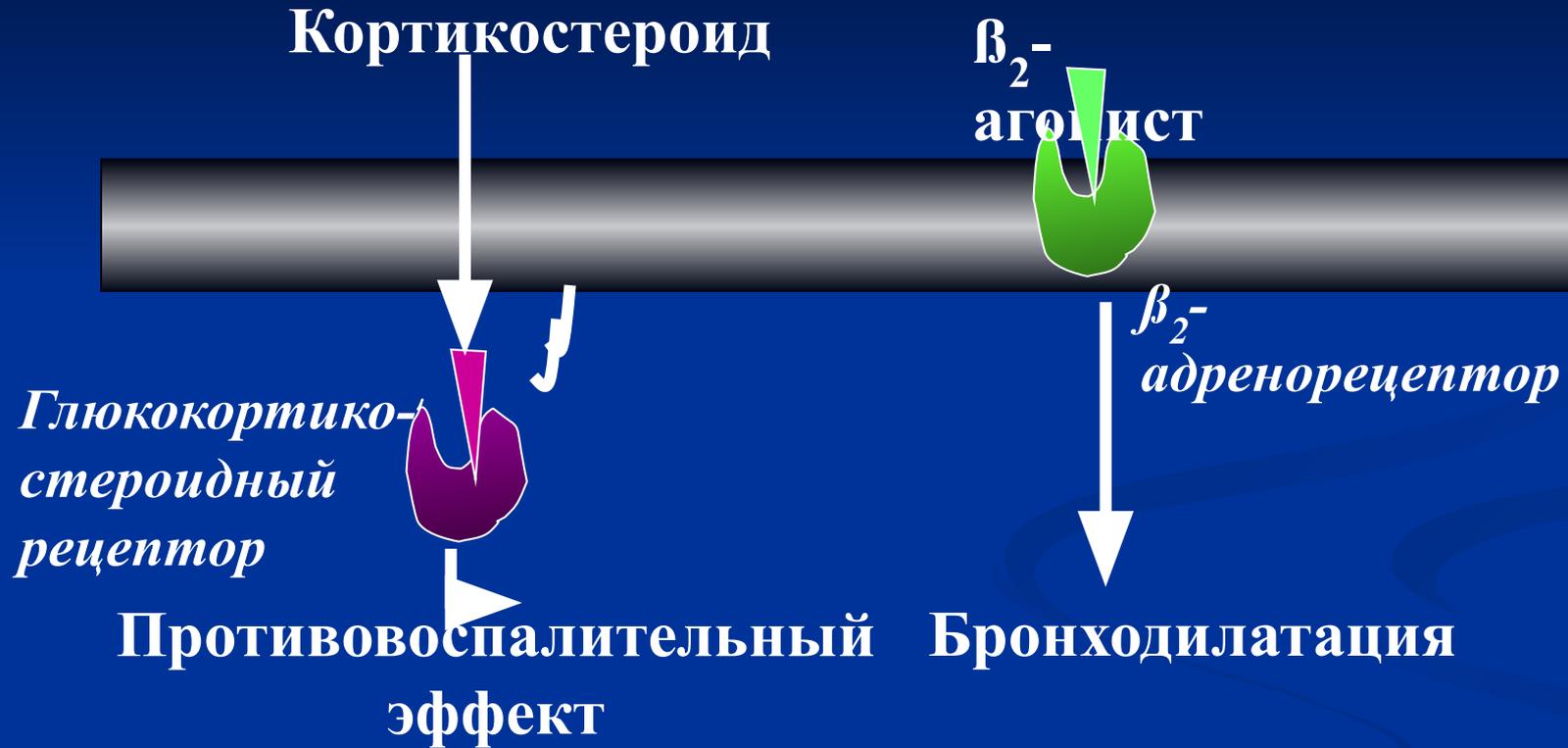
Препараты	Низкая	Средняя	Высокая
<i>Дети 0 – 4 лет</i>			
Беклометазон	100	200	400
Будесонид	250-500	500-1000	>1000
Флутиказон	100-200	200-400	>400
<i>Дети 5 – 11 лет</i>			
Беклометазон	100-200	200-400	>400
Будесонид	500	1000	2000
Флутиказон	100-200	200-400	>400
<i>Дети старше 11 лет и взрослые</i>			
Беклометазон	200-500	500-1000	> 1000
Будесонид	200-600	600-1000	> 1000
Флутиказон	100-250	250-500	> 500

Комбинированные препараты

- Флутиказон + Сальметерол = **Серетид** (с 4-х лет)
- Будесонид + Формотерол* = **Симбикорт, Форадил – комби, Формисонид-натив** (с 6 лет)
- Беклометазон+формотерол* = **Фостер** (с 12 лет)
- Мометазон + формотерол* = **Зенхейл** (с 12 лет)
- Флутиказон + вилантерол = **Релвар эллипта** (с 12 лет)

*эффект быстрый

СИНЕРГИЗМ КОРТИКОСТЕРОИДОВ И β_2 -АГОНИСТОВ



- Влияние кортикостероидов на β_2 -адренорецепторы

- Влияние β_2 -агонистов на глюкокортикостероидные рецепторы

Побочные эффекты - 1

- Системные – чаще у беклометазона при использовании доз $> 800-1000$ мкг/сут у взрослых и > 400 мкг/сут у детей:
 1. Угнетение иммунитета
 2. Остеопороз
 3. Угнетение функции надпочечников
 4. ↑ уровня глюкозы
 5. ↑ в/глазного давления

Побочные эффекты - 2

- Местные – у всех ИГКС
 1. Кандидоз ротовой полости
 2. Осиплость голоса
 3. Першение в горле

Пролонгированные В₂-адреномиметики (ДДБА)

- Сальметерол (Серевент) – более селективен (в 200 раз), эффект ч/з 10-30 мин, длительность 12 часов, слабее (в 2,5 раза) – с 4-х лет
- Формотерол (Форадил) - ч/з 1-5 мин, длительность 12 часов – с 5 лет
- Индакатерол (Онбрез) - ч/з 1-5 мин, длительность 24 часа – с 18 лет
- **Только в сочетании с ИГКС!**
- **ДДБА без ИГКС могут ухудшать исходы лечения**

Антагонисты лейкотриенов

- Блокада лейкотриеновых рецепторов
- ↓ гиперреактивность бронхов
- ↓ образование слизи
- ↓ отек слизистой оболочки
- п/воспалительное действие

Зафирлукаст (АКОЛАТ) – с 5 лет

Монтелукаст (СИНГУЛЯР) – с 2 лет

} внутрь

АНТОГОНИСТЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ

Показание: профилактика и длительное лечение БА, аспириновой БА, БА физ. нагрузки; БА в сочетании с аллергическим ринитом.

ПЭ: АР, нейротоксичность, возбуждение, бессонница, утомляемость парестезии, редко – судороги, диспепсические проявления, повышенная кровоточивость, сердцебиение.

Пролонгированные теофиллины

- **1 поколение 1 - 2 раза в сутки:
дурафиллин, теолонг, теодур, теопэк**
- **2 поколение - 1 раз в сутки:
эуфилонг, унифил, филоконтин**
- **Полный эффект - на 3 день**
- **На их фоне эуфиллин не вводят**

Современные препараты

- Моноклональные а/т к Ig класса E
- **Омализумаб** (ксолар)
- Блокирует каскад аллергического воспаления
- При тяжелой неконтролируемой БА
- С 12 лет
- 1-2раза/в месяц п/к
- Цена: 150 мг – флакон ~ 20500 руб

Показания к госпитализации

- о неэффективность лечения в течение 1—3 ч на догоспитальном этапе; тяжелое обострение БА, астматический статус; о тяжелое течение астмы, в том числе обострение на фоне базисной терапии глюкокортикоидами для приема внутрь; о невозможность продолжения плановой терапии дома; неконтролируемое течение БА; о более двух обращений за медицинской помощью в последние сутки или более трех в течение 48 ч: плохие социально-бытовые

Стадии «астматического статуса»

- Компенсации
- «Немого легкого»
- Гипоксемической комы

Лечение «астматического статуса»

- Оксигенотерапия (30-40% O₂)
- Глюкозо-солевые растворы, общий V — 50-70 мл/кг/сут, 8-12 мл/кг/час
- Аминофиллин в/в болюс (за 30 мин) 5-7 мг/кг, затем длительно 0,7-0,9 мг/кг/час (максимально — 15 мг/кг/сут)
- ГКС быстрого действия: преднизолон 1-2 мг/кг (каждые 4-6 часов в/в)
- Сальбутамол, беродуал (небулайзер)
- Будесонид ч/з небулайзер — 0,25-0,5 мг (до 1 мг) 2 р/день
- Натрия гидрокарбонат (4%)
- Наркоз, бронхоскопия

Гистаминорецепторы

<u>Тип</u>	<u>Эффекты</u>
Н-1 (БОС),	Сокращение гладкой мускулатуры > проницаемости сосудов
Н-2	> секреции HCl, > слизи в бронхах
Н-3	Торможение в ЦНС

H₁ -блокаторы 1 поколения

Преимущества

- 1. Инъекционные формы**
- 2. Невысокая стоимость**
- 3. Дополнительно – антисеротониновое (п/рвотное), седативное, местноанестезирующее действие**

Недостатки АГП 1 поколения

СЕДА
ЭФ

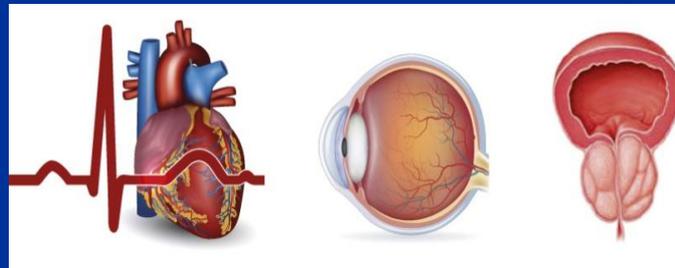
ВЛИЯ
РЕОЛО
СВОЙСТ



ение
яти,
ний

ИЧЕНИЕ
ВЗКОСТИ
мокроты.
усиление
бронхоспазма

НЕВОЗМОЖНОСТЬ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ
НЕКОТОРЫХ
СОПУТСТВУЮЩИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ



ПРОТИВОПОКАЗАНЫ:
при заболеваниях сердца,
глаукоме, аденоме
предстательной железы

Недостатки АГП 1 поколения

КРАТКОВРЕМЕННОСТЬ
ДЕЙСТВИЯ



Приём 3-4 раза

- Запретить! :
- прием у детей младше 6 лет;
- безрецептурный отпуск
- Отказаться! При аллергическом рините в связи с риском развития
аритмии при превышении рекомендуемых доз
- При аллергическом рините у детей. Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. 2016

Gehanno P., et al., 1996
ARIA-2008, ВОЗ
ами, ингибиторами МАО,
п/паркинсоническими средствами

АППЕТИТА



ПРИБАВКА МАССЫ
ТЕЛА

В 8,3% случаев – причина смерти от передозировки у взрослых

Современные показания к а/гистаминным препаратам -1 поколения

- Купирование острых АР (крапивница, отек Квинке),
- Лечение зудящих дерматозов (седация),
- Премедикация,
- Вестибулярные расстройства, тошнота
- Бессоница

Требования к «идеальному»

антигистаминному препарату

(EAACI/ARIA Вена 2006г)



- ✓ Способность селективно блокировать H1-рецепторы
- ✓ Дополнительная противоаллергическая активность
- ✓ Отсутствие взаимодействия с другими лекарственными веществами и продуктами питания
- ✓ Отсутствие взаимодействия с цитохромом P450
- ✓ Отсутствие седативного эффекта и токсических реакций, возможность назначения препарата при наличии сопутствующих заболеваний
- ✓ Быстрота развития клинического эффекта и длительное действие (24 часа)
- ✓ Низкая вероятность развития тахифилаксии.

Основные характеристики АГП 2 поколения

- Благодаря низкой липофильности, они практически не проникают через ГЭБ и не вызывают седативный эффект, не влияют на когнитивные функции

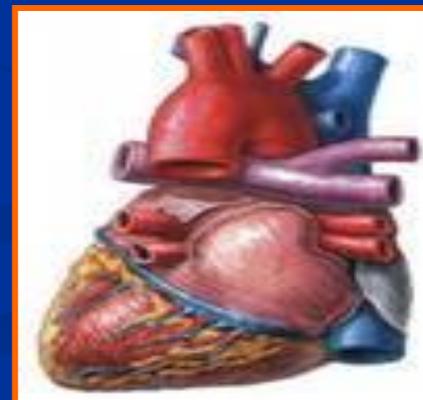
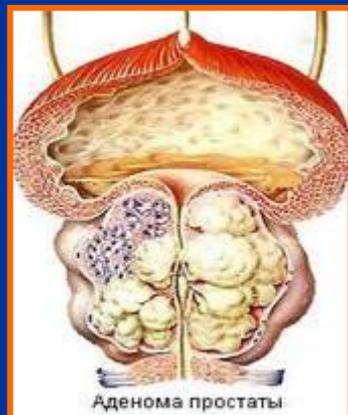
**МОЖНО
ПРИМЕНЯТЬ**



Основные характеристики АГП 2 поколения

- Благодаря высокой избирательности действия, они не блокируют рецепторы других типов

**МОЖНО
ПРИМЕНЯТЬ**



Основные характеристики АГП 2 поколения

- Благодаря длительному периоду полувыведения и стойкой связи с H1-гистаминовыми рецепторами терапевтический эффект сохраняется 24 часа
- К препаратам не развивается тахифилаксия



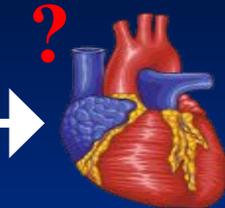
**Приём
1 раз в сутки**



**Возможность применения
длительными курсами**

Антигистаминные препараты 2 поколения особенности метаболизма

«Метаболизуемы
е»
препараты

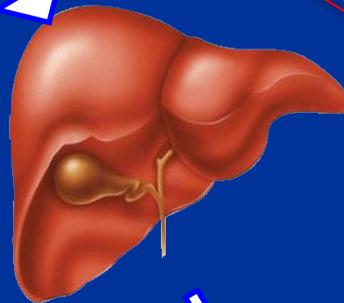


Активные метаболиты

Лоратадин
Эбастин
Рупатадин

Цетиризин
Дезлоратадин
Левоцетиризин
Фексофенадин

~~Цитохром
P450~~



Приём макролидов,
противогрибковых
препаратов,
грейпфрутового и
клюквенного сока

Заболевания печени

Злоупотребление
алкоголем

1 час

20-30 мин

Терапевтический эффект

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

- Кашель – сложный защитный рефлекс, возникающий в ответ на механическое или химическое раздражение рецепторов гортани и нижних дыхательных путей и регулирующийся кашлевым центром в продолговатом мозге

Лекарственные средства, используемые при кашле

1. П/кашлевые – при мучительном, «истошающем» кашле:

А) центрального действия –

1. Наркотические - кодеин, этилморфин – редко (онкозаболевания, при бронхоскопии)
2. Ненаркотические - бутамират (синекод), глауцин (глаувент), окселадин (тусупрекс), пентоксиверин (седотуссин) - коклюш

Б) периферического действия – преноксдиазин (либексин), типепидин (битиодин), леводропропизин (левопронт)

П/п – БОС, гиперпродукция слизи, легочные кровотечения

Лекарственные средства, используемые при кашле

2. Поверхностно-активные ЛС :

- *Амброксол, Бромгексин* – разжижают мокроту, отхаркивающий эффект, стимуляторы синтеза сурфактанта

3. Муколитики: *Ацетилцистеин* –
разрывает полимерные связи мокроты
→ разжижение

+ а/оксидантное действие,

Лекарственные средства, используемые при кашле

4. Мукорегуляторы: *Карбоцистеин* –
восстанавливает физиологическое
соотношение муцинов при вязкой гнойной
мокроте;

5. Протеолитические ферменты -
недопустимы!

Лекарственные средства, используемые при кашле

2. Мукорегуляторы:

- *Амброксол, Бромгексин* – разжижают мокроту, отхаркивающий эффект, стимуляторы сурфактанта
- *Карбоцистеин*

3. Муколитики: *Ацетицистеин* (а/оксид.),

- при вязкой гнойной мокроте; аллергогенны
- *Протеолитические ферменты* - недопустимы!

Поверхностно-активные ЛС

■ *Бромгексин, Амброксол*

Бромгексин подвергается метаболизму в печени,
основной активный метаболит – АМБРОКСОЛ

1. Муколитический эффект - активация
гидролизующих ферментов;

-↑ синтеза серозного компонента слизи

2. Мукокинетическое действие - ↑ функции
реснитчатого эпителия

3. ↓ высвобождение гистамина → не провоцирует
БОС

Поверхностно-активные ЛС

■ *Бромгексин, Амброксол* -

4. Местное п/воспалительное, п/отечное действие -
↓ выброс воспалительных цитокинов

5. ↑ синтез и ↓ распад сурфактанта

6. Амброксол увеличивает концентрацию
амоксициллина, цефуроксима, эритромицина,
доксидиклина в легочной ткани

Мукорегуляторы

- **Карбоцистеин** – 1. активация трансферазы → ↓ кислых мукополисахаридов → ↓ вязкости мокроты
- 2. ↓ количества до нормы бокаловидных клеток → ↓ синтеза слизи
- 3. Улучшение мукоцилиарного клиренса
- 4. Восстановление секреции Ig A
- 5. П/воспалительное и а/оксидантное действие

Муколитики

■ *Ацетилцистеин*

1. Муколитический эффект – разрушает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов
2. Антиоксидантный эффект (за счет SH-групп)
3. ↓ колонизацию слизистой оболочки дыхательных путей м/о
4. Детоксицирующий эффект (*способствует синтезу глутатиона*) - ***Антидот парацетамола*** – первая доза ударная - 140 мг/кг, далее каждые 4 часа по 70 мг/кг (17 доз) – суммарная доза за 72 часа – 1330 мг/кг – внутрь (5% раствор)
150 мг/кг (15 мин) → 50 мг/кг (4 часа) → 100 мг/кг (16 часов) в/в в 5% глюкозе

Муколитики

- *Ацетилцистеин*

- **НО! При длительном применении:**

1. ↓ мукоцилиарный клиренс
2. ↓ секрецию Ig A
3. ↑ бронхиальную гиперреактивность → в 30% случаев возможен БОС
4. **Осторожно: при БА, ХОБЛ!**
5. **Фармацевтически несовместим с АБ (П, ЦС, ТЦ необходимо принимать через ≥ 2 ч после приема п/о АЦЦ)**

Лекарственные средства, используемые при кашле

4. Отхаркивающие средства –

стимулируют образование и отхождение мокроты - при сухом и малопродуктивном кашле

А) Рефлекторного действия – мукалтин, солодка, истод, подорожник, мать-и-мачеха, алтей, термопсис.

Бронхикум® ТП (сироп, пастилки)

- **Экстракт тимьяна**
 - отхаркивающее,
 - обволакивающее,
 - п/воспалительное,
 - п/микробное,
 - местное иммуно-стимулирующее действие
- **С 6 месяцев**

Windhaber R., 2006. Grunwald J. et al. 2005;
Nauert C., et al., 2005



Бронхикум® ТП (эликсир)

- **Экстракт тимьяна и первоцвета**
- Отхаркивающее,
- П/воспалительное,
- П/микробное,
- Легкое бронхолитическое действие
- **с 1 года**

Windhaber R., 2006. Grunwald J. et al. 2005;
Nauert C., et al., 2005



Лекарственные средства, используемые при кашле

4. Отхаркивающие средства – стимулируют образование и отхождение мокроты - при сухом и малопродуктивном кашле

Б) Резорбтивного действия – натрия и калия йодид (аллергия к I_2)!, натрия гидрокарбонат, терпингидрат



Будьте здоровы !