

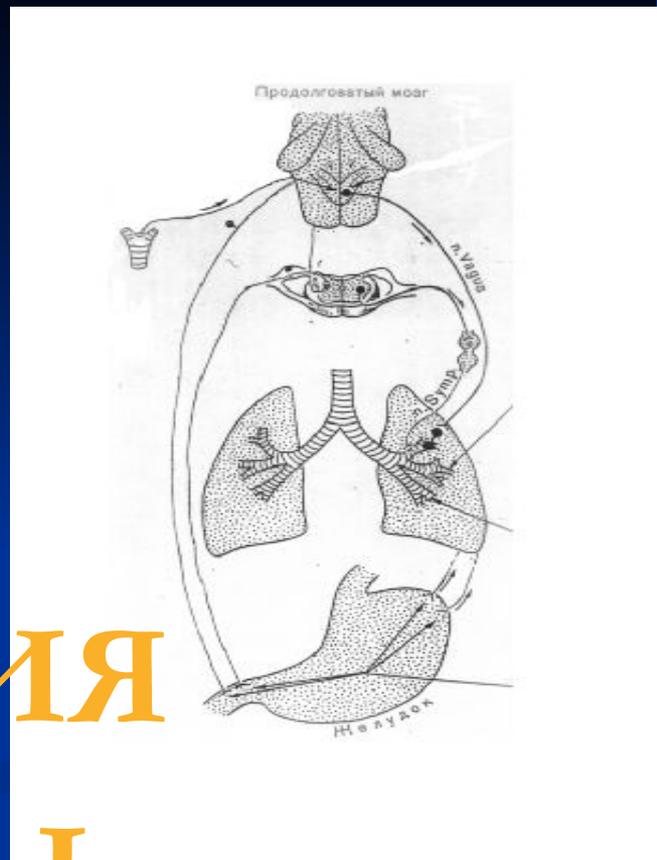
Лекция N 10 на тему:

“ФАРМАКОЛОГИЯ

СИСТЕМЫ

ДЫХАНИЯ”

(лекарственные средства, регулирующие функцию органов дыхания)



Дыхание – совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода (*использование в биологическом окислении*) и удаление из него углекислого газа.



Дыхание

Жизненно важная
система организма
(наряду с НС и ССС)

Жизнеобеспечивающая
система организма,
важнейшей функцией которой
является обеспечение
организма в целом O_2 и
осуществление газообмена:



Виды нарушений функции внешнего дыхания



Направления медикаментозной коррекции

**Фармакология
системы
дыхания**

Восстанавливающее носовое
дыхание =
деконгестанты

Отхаркивающие средства =
экспекторанты

Противокашлевые средства

Бронхорасширяющие ЛС =
бронхолитики

Стимуляторы дыхания =
дыхательные analeптики

Средства неотложной терапии
отека легких

Противомикробные средства

(антисептики, сульфаниламиды, антибиотики)

- **Деконгестанты** (*антиконгестанты*) - группа ЛС, которые восстанавливают функцию носового дыхания, уменьшая воспаление (*отек*) слизистой оболочки носа в результате сужения ее сосудов и противоаллергической активности.

Нужны ли деконгестанты ?



КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕКОНГЕСТАНТОВ

■ А. Монокомпонентные :

а) для перорального приема – псевдоэфедрин;

б) для интраназального применения – *Xylometazoline* (галазолин, *риностон*), оксиметазолин (*назол*), нафазолин (*нафтизин, санорин*).

■ Б. Поликомпонентные: антифлу (ацетаминофен + фенилэфрина г/х + хлорфенирамина малеат), риниколд (парацетамол + кофеин + фенилэфрин + хлорфенирамина малеат), кодэфемол (парацетамол + кодеина фосфат + псевдоэфедрин).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ДЕКОНГЕСТАНТОВ

ПОЧЕМУ деконгестанты уменьшают отек слизистой оболочки носа и восстанавливают носовое дыхание?

- Деконгестанты являются представителями адреномиметиков прямого (б) и непрямого (а) действия (адренопозитивные средства), поэтому
- стимулируют α_1 -адренорецепторы гладкой кольцевой мускулатуры сосудов слизистой оболочки носа, оказывая вазоконстрикторный (сосудосуживающий) эффект;
- блокируют H₁ – рецепторы гистамина, проявляют антиаллергическое, противовоспалительное действие

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ **ДЕКОНГЕСТАНТОВ:**

- затруднение носового дыхания,
вызванное отеком слизистой при**
- **острых респираторных инфекциях,**
 - **гриппе,**
 - **аллергии,**
 - **заболеваниях верхних дыхательных
путей**

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДЕКОНГЕСТАНТОВ:

- Возможны (при резорбтивном действии) - нарушения сна, беспокойство, стимуляция сердечно-сосудистой системы: повышение артериального давления и ЧСС, появление и учащение ангинальной боли и т.д.;
- нерациональное и длительное применение может сопровождаться развитием тахифилаксии (постепенное уменьшение эффекта), нарушением трофики слизистой оболочки и ослабление её функций: обоняния, местной иммунологической защиты...

**Фармакология
системы
дыхания**

Восстанавливающее носовое
дыхание =
деконгестанты

Отхаркивающие средства =
экспекторанты

Противокашлевые средства

Бронхорасширяющие ЛС =
бронхолитики

Стимуляторы дыхания =
дыхательные analeптики

Средства неотложной терапии
отека легких

Противомикробные средства

(антисептики, сульфаниламиды, антибиотики)

Отхаркивающие средства

(экспекторанты) - это лекарственные средства, способствующие разжижению, разрыхлению и удалению мокроты из дыхательных путей.

Мокрота – смесь слизевого секрета дыхательных путей с выделениями носа, глотки и слюной, бронхиальным секретом (в норме образуется до 100 мл в сутки, большая часть- проглатывается).
Состав мокроты: гликопротеины (сиаловая кислота, серосодержащие протеины), серозная жидкость, нуклеиновые кислоты вследствие распада лейкоцитов в бронхиальной слизи (особенно – при инфекции).

Мокрота в дыхательных путях – это:

- источник **раздражения** рецепторов – чувствительных окончаний (отхаркивание, откашливание, кашель, спазм бронхов ...),
- **питательная** среда для бактерий, вирусов...
- фактор, нарушающий **трофику** слизистой, вызывающий воспаление, повышающий реактивность бронхов ...

Отхаркивающие средства

(экспекторанты) - это лекарственные средства, способствующие разжижению, разрыхлению и удалению мокроты из дыхательных путей посредством усиления работы мукоцилиарного транспорта, рефлекса отхаркивания и откашливания (кашля).

Мокроту

нужно и можно



разжижить
(развести, растворить)



разрыхлить
(разорвать, раздробить)

Классификация

ЭКСПЕКТОРАНТОВ (отхаркивающих средств):

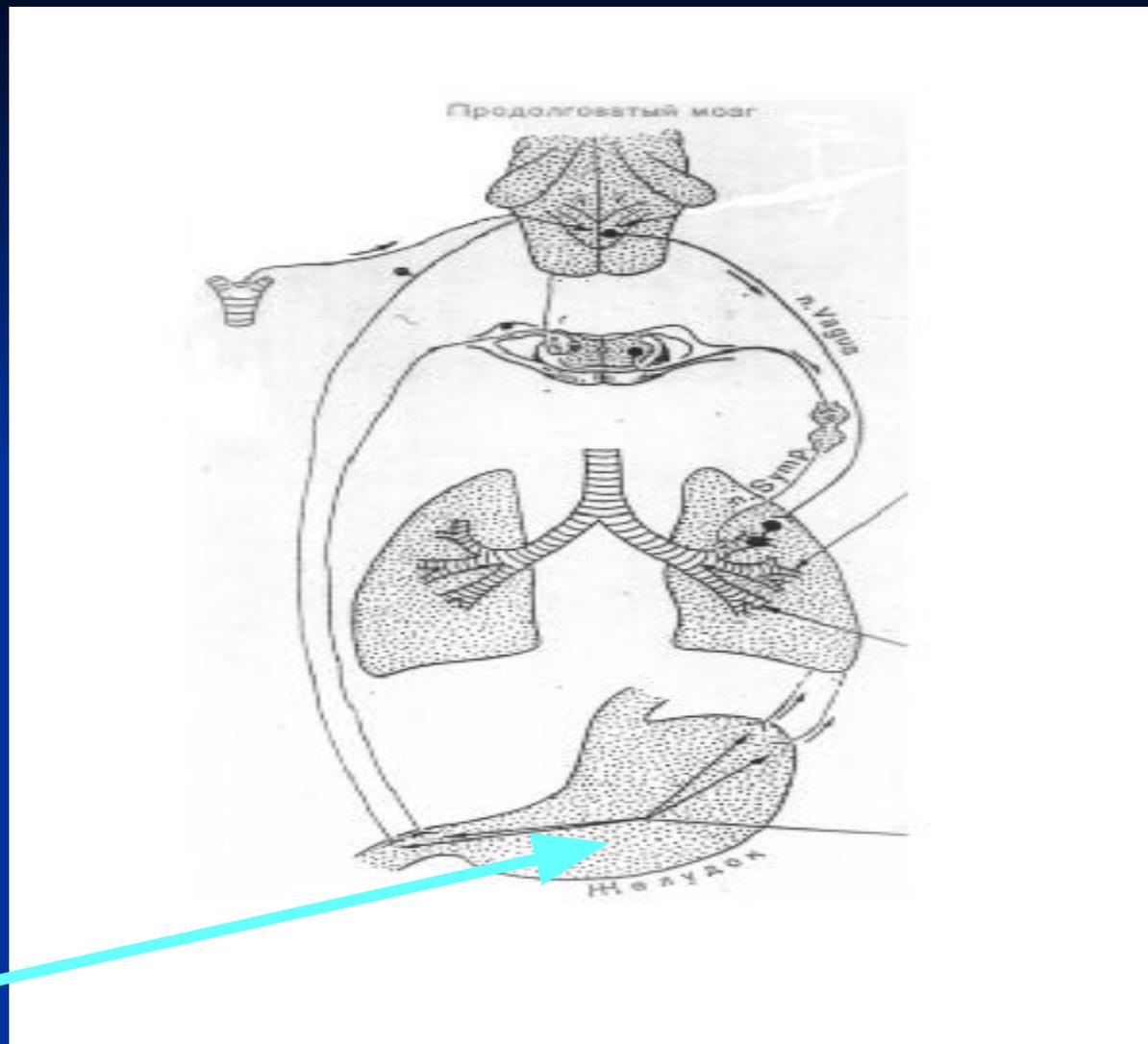
- А. **Секретомоторные** (стимулирующие отхаркивание) средства:
 - 1) рефлекторного действия: препараты **травы термопсиса (*Herba Theropsidis*)**, корней алтея (*Radices Altheae*), солодки и истода, а также натрия бензоат, терпингидрат;
 - 2) резорбтивного действия: калия иодид, натрия иодид, аммония хлорид, гвайфенезин (*туссин*);
 - 3) прямого действия: аэрозоли иодистых солей, эфирных масел.

- Б. **Бронхосекретолитические** (муколитики) средства:
 - 1) протеолитические ферментные препараты: трипсин, РНК-аза;
 - 2) синтетические муколитики: ацетилцистеин (*флуимуцил*);
 - 3) стимуляторы синтеза сурфактанта (антиателектатического фактора, улучшающего мукоцилиарный транспорт): бромгексин (*бисольвон*), амброксол (*лазолван*);
 - 4) искусственные заменители сурфактанта - альвеофакт.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

ЭКСПЕКТОРАНТОВ:

- 1) **секретомоторные препараты** при приеме внутрь, мягко раздражая рецепторы слизистой оболочки желудка и способствуя поступлению афферентных импульсов в мозг, в центр n. vagus, повышают его тонус (средства рефлекторного действия) или же, попадая в системный кровоток и выделяясь слизистой оболочкой дыхательных путей (средства резорбтивного действия), усиливают секрецию бронхиальных желез и активность мерцательного эпителия бронхов;
- 2) **бронхосекретолитические средства**, непосредственно воздействуя на мокроту (АЦЦ – дезинтегрируют дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты; бромгексин и амброксол – фрагментируют мукопротеины и кислые мукополисахариды бронхиального секрета), уменьшают ее поверхностное натяжение и адгезивные свойства, что снижает вязкость мокроты и обеспечивает удаление её из дыхательных путей (отхаркивание).



Точки приложения действия и рефлекторный механизм отхаркивающего действия эспекторантов рефлекторного типа: препараты корней алтея, солодки, истода; травы термопсиса и др.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ экспекторантов:

- острый и хронический бронхит, пневмония, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез легких.
- Следует помнить, что при назначении экспекторантов не рекомендуется! использовать препараты, тормозящие кашлевой (а значит и отхаркивающий рефлекс), т.к. это приведет к накоплению бронхиального секрета в дыхательных путях; не рекомендуются: H1 – блокаторы рецепторов гистамина первого поколения (антиаллергические средства, напр., димедрол, пипольфен и др.), которые сгущают мокроту, диуретики (мочегонные) и слабительные препараты, обезвоживающие организм больного.

**Фармакология
системы
дыхания**

Восстанавливающее носовое
дыхание =
деконгестанты

Отхаркивающие средства =
экспекторанты

Противокашлевые
средства

Бронхорасширяющие ЛС =
бронхолитики

Стимуляторы дыхания =
дыхательные analeптики

Средства неотложной терапии
отека легких

Противомикробные средства

(антисептики, сульфаниламиды, антибиотики)

Противокашлевые средства -

группа лекарственных препаратов, которые ослабляют или устраняют кашель в результате угнетения центрального или периферического звеньев кашлевого рефлекса.

Классификация

ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СРЕДСТВ:

- тормозящие преимущественно **центральное** звено кашлевого рефлекса:
 - 1) с наркотическим потенциалом – *Codeini phosphas* (метилморфин), этилморфина гидрохлорид (дионин), эстоцин;
 - 2) без наркотического потенциала – *Glaucini hydrochloridum* (глауент), тусупрекс (накселадин, окселадин), бутамират (синекод, интуссин);
- угнетающие преимущественно **периферическое** звено кашлевого рефлекса - *Bromhexinum*, *Libexinum* (глибексин), фалиминт (пронилид).

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СРЕДСТВ

- 1) **препараты центрального** (*наркотического и ненаркотического*) действия вызывают угнетение активности нейронов кашлевого центра вследствие снижения возбудимости его нервных клеток к афферентным импульсам с чувствительных рецепторов дыхательных путей;
- 2) **противокашлевые средства периферического действия**, обладая местноанестезирующей, спазмолитической и противовоспалительной активностью, угнетают периферическую афферентную импульсацию с чувствительных окончаний дыхательных путей (рецепторное поле дуги кашлевых рефлексов).

**Фармакология
системы
дыхания**

Восстанавливающее носовое
дыхание =
деконгестанты

Отхаркивающие средства =
экспекторанты

Противокашлевые средства

Бронхорасширяющие ЛС =
бронхолитики

Стимуляторы дыхания =
дыхательные analeптики

Средства неотложной терапии
отека легких

Противомикробные средства

(антисептики, сульфаниламиды, антибиотики)

Бронхиальная астма - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимает участие большое количество клеток, причем, особую роль играют:

- Клетки эпителия бронхов,
- Тучные клетки,
- Макрофаги альвеол,
- Нейтрофилы, эозинофилы, моноциты..., в которых образуются

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ:

лейкотриены (ЛТС 4, ЛТД 4, ЛТЕ 4), простагландины, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов (ФАТ), медленно-реагирующая субстанция анафилаксии (МРС-А) ... формирующие

ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ

к , аллергенам, инфекции, химическим веществам, вдыхаемому холодному воздуху, стрессу и т.д. что и является причиной:

бронхоспазма и/ или **отёка** слизистой бронхов, инфильтрации слизистой лейкоцитами, ... приводящие к

уменьшению просвета бронхиол и затруднению дыхания, кашлю, удушьем, хрипам в грудной клетке...

Бронхорасширяющие

средства **бронхолитики**)-

это группа лекарственных препаратов, вызывающих увеличение просвета бронхов и бронхиол, что способствует улучшению дренажной функции



Классификация

БРОНХОРАСШИРЯЮЩИХ СРЕДСТВ :

А. Средства, расширяющие спазмированные бронхи или собственно **бронхолитики**:

1) ослабляющие (тормозящие, блокирующие) холинергическую передачу нервных импульсов (М-холиноблокаторы): атропина сульфат, ипратропиума бромид (*атровент*);

2) активирующие (усиливающие, возбуждающие) адренергическую передачу (преимущественно β_2 -адреномиметики): фенотерол (*беротек*), сальбутамол (*вентолин*), гексапреналин (*гинипрал*);

3) обладающие миотропной спазмолитической активностью: *Euphyllinum* (*аминофиллин*), теофиллин (*теопэк*).

Классификация (продолжение) **БРОНХОРАСШИРЯЮЩИХ СРЕДСТВ :**

Б. средства, обладающие противовоспалительной и противоаллергической активностью:

а) Противовоспалительные средства:

1) гормональные препараты стероидной структуры (ингаляционные кортикостероиды): беклометазон (беконазе, аэробек), будесонид (пульмикорт), флунизолид (ингакорт);

2) антагонисты лейкотриенов (ЛТ Д4): зафирлукаст (аколат);

3) ингибиторы 5-липоксигеназы: zileuton.

б) Антигистаминные препараты, нарушающие высвобождение гистамина: кромолин-натрий (интал, хромогликат натрия), кетотифен (бронитен, задитен), недокромил (тайлед).

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ:

- **миотропные спазмолитики** (в т.ч. ксантины) — снижают активность Ca^{++} -каналов спазмированных гладкомышечных клеток бронхов, повышают активность внутриклеточного Ca^{++} -связывающего белка, уменьшают уровень внутриклеточного ионизированного кальция, что инактивирует сопряжение сократительных белков и снижают активность актомиозиновых комплексов гладкомышечных элементов бронхов, а также ингибируют фосфодиэстеразу;
- **M-холиноблокаторы** — ослабляют вагусную АХ-ергическую бронхоконстрикцию;

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

(продолжение):

- **адреномиметики** – возбуждают тормозные β_2 -адренорецепторы бронхов;
- **ингаляционные глюкокортикостероиды** – блокируют активность фермента фосфолипазы A₂, что уменьшает доступность и метаболизм арахидоновой кислоты, тормозит образование провоспалительных простагландинов и лейкотриенов (противовоспалительное действие), а также тормозят развитие реакций на антиген замедленного типа, т.е. предотвращают инфильтрацию поврежденных аллергическим процессом тканей дыхательных путей клетками воспаления (эозинофилы, тромбоциты, нейтрофилы и моноциты, превращающиеся в тканях в макрофаги);
- **антигистаминные средства** – стабилизируют мембраны тучных клеток, уменьшая вход Ca^{++} и обусловленное им высвобождение гистамина.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

бронхоспастические состояния

(астматический статус) **при:**

- острым и хроническом бронхите,
- бронхиальной астме;
- при необходимости снижения гиперреактивности бронхов и профилактики бронхообструктивных состояний.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ БРОНХОРАСШИРЯЮЩИХ СРЕДСТВ:

- миотропные спазмолитики - диспептические расстройства, тахикардия, головокружение
- М-холиноблокаторы, адреномиметики, противовоспалительные и антигистаминные средства *см. в соотв. разделах*

КОМБИНИРОВАННЫЕ СРЕДСТВА

Комбинированные средства - группа лекарственных средств, обладающих отхаркивающим, противокашлевым, спазмолитическим, деконгестантным действием в различных сочетаниях (комбинациях):

- **стоптуссин** (*гвайфенезин + бутамират*);
- **бронхолитин** (*глауцина гидрохлорид + эфедрина гидрохлорид + масло шалфея*);
- **кодтерпин** (*кодеин + натрия гидрокарбонат + терпингидрат*);
- **беродуал** (*фенотерол + ипратропиума бромид*);
- **дитэк** (*фенотерол + кромолин-натрий*).

Фармакологические эффекты, механизм действия, показания к назначению и побочные эффекты в каждом конкретном случае определяются сочетанием входящих в состав комбинации препаратов.

**Фармакология
системы
дыхания**

Восстанавливающее носовое
дыхание =
деконгестанты

Отхаркивающие средства =
экспекторанты

Противокашлевые средства

Бронхорасширяющие ЛС =
бронхолитики

Стимуляторы дыхания =
дыхательные analeптики

Средства неотложной терапии
отека легких

Противомикробные средства

(антисептики, сульфаниламиды, антибиотики)

АНАЛЕПТИКИ (*оживляющие, пробуждающие*) —

нейротропные средства, обладающие

способностью пробуждать (“оживлять”),

усиливать, восстанавливать функции жизненно

важных органов и систем :

- нервная система,
- сердечно - сосудистая система,
- система дыхания



*Некоторые истины нужно
повторять часто и долго, не
заботясь о том, что можно
надоесть ...*

Н.И. Пирогов

Дыхательные аналептики – группа лекарственных препаратов, которые восстанавливают (*стимулируют*) функцию внешнего дыхания, увеличивая объем легочной вентиляции в результате повышения возбудимости нейронов дыхательного центра

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ АНАЛЕПТИКОВ

центрального действия –
коразол (*пентилентетразол*),
кофеина-натрия бензоат,
этимизол, бемеград

смешанного типа действия
– углекислота, карбоген,
кордиамин (*ницетамид*).

рефлекторного действия -
лобелина гидрохлорид,
цититон;

К л а с с и ф и к а ц и я

аналептиков:

- центрального действия: Coffeinum-natrii benzoas, бемегрид (Bemegridum), *Aethimizolum*;
- периферического действия – анабазин, цитизин (*Cytitinum*), никотин;
- смешаного действия – Camphora, Sulfocampho-cainum, Cordiaminum (*никетамид*)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНАЛЕПТИКОВ

- *центрального действия* – непосредственно возбуждают жизненно важные центры продолговатого мозга (сосудодвигательные и дыхательный);
- *периферического действия* – рефлекторно через Н-холинорецепторы синокаротидной зоны (каротидный синус) возбуждают центры продолговатого мозга;
- *смешанного действия* – проявляют как непосредственное, так и рефлекторное действие (с хеморецепторов сосудов) на жизненно важные центры продолговатого мозга.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ аналептиков

- Острые **отравления** нейротропными средствами депримирующего типа действия;
- В комплексе **реанимационных** мероприятий при утоплении, удавлении, поражении электрическим током, отравлении угарным газом;
- острые и хронические **расстройства** кровообращения;
- шок, коллапс, асфиксия;
- острая и хроническая сердечная недостаточность;
- **НИКОТИНОВАЯ ЗАВИСИМОСТЬ**: отвыкание от курения (облегчение симптомов – для анабазина, цитизин), а также снятие абстинентного синдрома при отказе от курения (никотин, цитизин).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ или ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ **аналептиков**

- Повышенная возбудимость ЦНС,
- беспокойство, бессонница,
- гипертензия, эпилепсия,
- повышенная судорожная готовность мозга;
- при длительном применении возможно привыкание, диспепсические явления (бемегрид, этимизол).
- При введении масляных растворов камфоры под кожу возможно развитие инфильтрата;
- сульфокамфокаин противопоказан при идиосинкразии к новокаину, бемегрид – при психомоторном возбуждении.

**Фармакология
системы
дыхания**

Восстанавливающее носовое
дыхание =
деконгестанты

Отхаркивающие средства =
экспекторанты

Противокашлевые средства

Бронхорасширяющие ЛС =
бронхолитики

Стимуляторы дыхания =
дыхательные аналептики

Средства неотложной терапии
отека легких

Противомикробные средства

(антисептики, сульфаниламиды, антибиотики)

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОТЁКЕ ЛЕГКИХ

Отёк легких – клинический синдром,
осложняющий течение многих заболеваний:

напр., **острая левожелудочковая недостаточность**
(слабость сократительной способности сердца)

у больных :

- кардиосклерозом,
- инфарктом миокарда,
- митральным и аортальным пороками сердца,
- при гипертоническом кризе и др.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОТЁКЕ ЛЕГКИХ

Отёк лёгких – это выход сосудистой и пропотевание тканевой **жидкости** в интерстициальную ткань легких, в альвеолы, что затрудняет, а затем делает невозможным осуществление газообмена.

Клинические проявления отёка лёгких:

- мучительное удушье,
- стеснение или давящая боль в груди,
- kloкочущие хрипы (иногда - слышны на расстоянии),
- кашель с выделением пенистой мокроты,
- цианоз,
- набухание шейных вен.

Средства, применяемые при отеке легких – это группа лекарственных препаратов неотложной помощи, предупреждающих развитие или устраняющих проявления отека легочной паренхимы.

Принципы медикаментозной терапии основаны, прежде всего, на необходимости

а) повысить сократительную способность миокарда;

б) расслабить сосуды, особенно венозного русла, и/или уменьшить объём циркулирующей жидкости;

в) прекратить образование и/или погасить **пену** в дыхательных путях

Классификация

средств, применяемых при отеке легких :

- кардиотонические средства: добутамин, строфантин, коргликон;
- диуретики: фуросемид (*лазикс*), этакриновая кислота (*урегит*), маннит (*маннитол*);
- ганглиоблокаторы: бензогексоний;
- глюкокортикостероидные препараты: беклометазон, флунизолид;
- опиаты и опиоиды: морфина г/х, фентанил, таламонал;
- пеногасители: спирт этиловый, антифомсилан;
- оксигенотерапия.



Спасибо!

Дякую!