

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

- ⦿ Хронические болезни легких, патогенетической основой которых является бронхообструктивный синдром, доминирующее место занимают бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).
- ⦿ Главными патогенетическими компонентами бронхообструктивного синдрома выступают воспалительный отек слизистой оболочки бронхов, бронхоспазм, нарушение мукоцилиарного транспорта, гипер и дискриния.

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- На основе патогенетических механизмов развития бронхообструкции, современные схемы лечения пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей сформулированы в целом ряде международных рекомендательных документов:
 - «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» - «Global Initiative for Asthma» (GINA);
 - «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» - «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» (GOLD).
- Группы препаратов для лечения бронхообструктивного синдрома, включенные в эти стандарты и соглашения, являются на сегодняшний день наиболее эффективными и достаточно безопасными, как по мнению экспертов, так и по результатам анализа большого количества клинических исследований, проведенных с соблюдением всех требований доказательной медицины.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

- ⊙ β 2-адреномиметики;
- ⊙ М-холиноблокаторы;
- ⊙ Метилксантины;
- ⊙ Стабилизаторы мембран тучных клеток;
- ⊙ Блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- ⊙ Глюкокортикоиды.

ИНГАЛЯЦИОННОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- При локализации патологического процесса в дыхательных путях наиболее патогенетически обоснованным является ингаляционное применение лекарственных веществ.
- Успех лечения зависит не только от правильного выбора препарата, его дозы, но и от адекватной доставки в дыхательные пути при ингаляции.
- Знание устройств доставки, их достоинств и недостатков не менее важно, чем знание об особенностях действия самих лекарств.

ПРЕИМУЩЕСТВА ИНГАЛЯЦИОННОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ

- ⊙ Доставка ингаляционного препарата (ИП) непосредственно к органу-мишени.
- ⊙ Лекарственное средство не проходит через печень.
- ⊙ Более быстрое начало действия ИП.
- ⊙ ИП используют в меньшей дозе.
- ⊙ Меньший риск развития системных побочных эффектов.

СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

- ◎ Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ).
- ◎ Комбинированные аэрозольные ингаляторы со спейсерами.
- ◎ Дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ).
- ◎ Небулайзеры.

НА ВЫБОР ИНГАЛЯЦИОННЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ВЛИЯЮТ:

- Техника ингаляции;
- Возраст больного;
- Объемная скорость вдоха.

ДОЗИРОВАННЫЕ АЭРОЗОЛЬНЫЕ ИНГАЛЯТОРЫ

Преимущества:

- ✓ Портативность.
- ✓ Быстрая техника ингаляции.
- ✓ Не требуется заправка ИП в процессе использования.
- ✓ Низкая стоимость.

Недостатки:

- ✓ Необходимость четкой координации медленного вдоха и активация ингалятора.
- ✓ Cold freon effect.
- ✓ Сложности при проведении высокодозной бронхорасширяющей терапии (купирование тяжелого приступа БА)
- ✓ Выраженное орофарингеальное осаждение.

ДОЗИРОВАННЫЕ АЭРОЗОЛЬНЫЕ ИНГАЛЯТОРЫ + СПЕЙСЕРЫ

Преимущества:

- ✓ Не требуется координации медленного вдоха и активации ДАИ.
- ✓ Уменьшается орофарингеальное осаждение ИП(на 80%).
- ✓ Увеличивается объем респираторной фракции ИП(до 20%)
- ✓ Уменьшается раздражающее действие холодной струи аэрозоля.
- ✓ Низкая стоимость.

Недостатки:

- ✓ Громоздкость ряда устройств(для улучшения качества ингаляции желательно использовать спейсер объемом >750 мл)
- ✓ Возможность поломки клапанов.

ДОЗИРОВАННЫЕ ПОРОШКОВЫЕ ИНГАЛЯТОРЫ

Преимущества:

- ✓ Не требуется координации вдоха и активации ингалятора.
- ✓ Отсутствует пропеллент.
- ✓ Увеличивается объем респираторной фракции ИП до 32% (в сравнении с 15-20% при использовании ДАИ).

Недостатки:

- ✓ Для генерации ИП требуется значительный инспираторный поток.
- ✓ Осаждение части ИП на слизистой оболочке ротоглотки.
- ✓ Сложности при проведении высокодозной бронхорасширяющей терапии (купирование тяжелого приступа БА).
- ✓ Необходимость знакомства с устройством и принципом действия ингалятора.
- ✓ Высокая стоимость.

НЕБУЛАЙЗЕРЫ

Преимущества:

- Отсутствие необходимости координации движений и вдоха.
- Возможность проведения высокодозной бронхорасширяющей терапии при тяжелом приступе БА.
- Генерация однородного высокодисперсного аэрозоля.
- Возможность включения в контур подачи кислорода или ИВЛ.
- Отсутствие пропеллента и лактозы

Недостатки:

- Недостаточно портативные.
- Необходим постоянный источник питания.
- Требуется обучение пациента или родственников работе с прибором.
- Значительная продолжительность ингаляции (3-5 мин).
- Возможность микробной контаминации аппаратуры.
- Высокая стоимость.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕБУЛАЙЗЕРОВ

Небулайзеры , как правило, используют когда:

- Лекарственное вещество (ЛВ) не может быть доставлено при помощи других ингаляционных систем доставки.
- Необходимо обеспечить выраженное накопление ЛВ в нижних дыхательных путях и альвеолах.
- Небулайзеры – единственно возможное средство доставки аэрозольного препарата у детей до 3 лет.

ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ В 2-АДРЕНОМИМЕТИКОВ

- ◎ Агонисты В 2-адренорецепторов короткого действия
 - сальбутамол (Вентолин),
 - фенотерол (Беротек).

- ◎ Агонисты В 2-адренорецепторов длительного действия:
 - С быстрым началом действия
 - формотерол (Форадил,Оксис);
 - индакатерол(Онбрез Бризхалер)
 - С медленным началом действия
 - сальметерол (Серевент).

САЛЬБУТАМОЛ

- ⊙ Обладает выраженной бронхорасширяющей активностью; продолжительность действия 4 - 6 часов, используют в виде таб. ,ингаляционных и жидких лекарственных форм.
- ⊙ Дозы и применение: Инг. аэроз.: 100 - 200 мкг (1-2 вдоха), при персистирующем течение до 3 - 4 раз в сутки. Эффект – через 4 - 5 минут.
- ⊙ Инг. с помощью небулайзера при остром бронхоспазме -2,5-5 мг до 4 раз в сутки.
- ⊙ Период полувыведения препарата: 3 - 4 часа.

ФЕНОТЕРОЛ

- Имеет несколько большую по сравнению с сальбутамолом активность и более длительный период полувыведения.
- Дозы: Инг. аэр.: 200мкг-400мкг (1 - 2 вдоха) 2 - 3 раза в день.
- Большая часть ингаляционного препарата (также как при ингаляции сальбутамола) оседает в верхних отделах дыхательных путей, постепенно проглатывается и определяет развитие нежелательных системных эффектов.

ФОРМОТЕРОЛ

- Обладает продолжительностью бронходилатирующего эффекта до 12 часов.
- Показания: Обратимая бронхиальная обструкция (в т.ч. ночные симптомы БА и БА, провоцируемую физической нагрузкой) для длительного постоянного лечения в дополнение к ИГК и или стабилизаторам мембран тучных клеток. Не применяют для купирования обострения БА.
- Дозы: Ингаляционно 12 мкг 2 раза в сутки.

ИНДАКАТЕРОЛ

Применяемый при ХОБЛ индакатерол, также являясь ДДБА, действует в течение 24 ч , уменьшая одышку и снижая частоту обострений (уровень доказательности В).

Эффект индакатерола более выраженный, чем у формотерола и сальметерола, и одинаковый с тиотропиумом (уровень доказательности А)

Индакатерол (Онбрез Бризхалер) - 150 мкг 1 раз в день

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ В 2-АДРЕНОМИМЕТИКОВ

Наиболее частыми осложнениями являются:

- Тахикардия;
- гипоксемия;
- гипокалиемия.

Могут возникать:

- предсердные и желудочковые экстрасистолы;
- снижение диастолического и повышение систолического артериального давления.
- развитие мышечного тремора, вследствие стимуляции β 2-адренорецепторов поперечно-полосатой мускулатуры;
- повышение секреции инсулина как результат стимуляции β -адренорецепторов поджелудочной железы.

M-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

- M-холинорецепторы локализируются преимущественно в бронхах крупного калибра, что определяет большую выраженность эффекта антихолинергических средств при хроническом обструктивном бронхите.
- M-холиноблокаторы у больных БА улучшают дыхательную функцию, снижают риск госпитализации.

ПРЕИМУЩЕСТВА М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

- Чувствительность М-холинорецепторов бронхов не уменьшается с возрастом. Это позволяет применять М-холиноблокаторы у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста. У М-холиноблокаторов отсутствует кардиотоксическое действие.
- М-холиноблокаторы более эффективны при лечении ХОБЛ, чем β 2-адреномиметики.
- Назначение их короткими курсами уже приводит к улучшению бронхиальной проходимости.

КЛАССИФИКАЦИЯ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРОВ

- ⊙ Ипратропиум бромид(Атровент).
- ⊙ Тиотропия бромид(Спирива).
- ⊙ Тривентол.
- ⊙ Гликопиррониум бромид(Симбри)
- ⊙ Комбинированный препарат:
Фенотерол + Ипратропиум бромид (Беродуал).

ИПРАТРОПИУМ БРОМИД

- ⦿ Благодаря крайне низкой всасываемости со слизистой оболочки бронхов ингаляционные холиноблокаторы не вызывают системных побочных эффектов.
- ⦿ Дозы: по 1 - 2 ингаляционной дозы (20 - 40) мкг 3 раза в сутки.

ТРОВЕНТОЛ

- ⦿ Показания: Хронический обструктивный бронхит, БА легкой и средней тяжести, бронхиальная обструкция на фоне пневмонии и эмфиземы легких.
- ⦿ Дозы: Ингаляционно по 20-80 мкг (1 - 4 вдоха) 2 - 3 р/сутки.

ТИОТРОПИЯ БРОМИД (СПИРИВА)

- Препарат обладает большей, по сравнению с ипротропиумом, продолжительностью действия, что позволяет его использовать один раз в сутки.
- Ингалируется в виде порошка, содержащегося в капсуле, с помощью устройства хэндихалер.
- Дозы: Ингаляционно 1 капс. (18 мкг) - 1 раз в сутки.
- Сочетанное применение М-холиноблокаторов и β 2-адреномиметиков приводит к пролонгированию бронходилатирующего эффекта (вначале ингалируют β 2-адреномиметик, а спустя 20 минут - М-холиноблокатор.)

БЕРОДУАЛ

- При лечении среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ использование β 2-адреномиметиков в сочетании с М-холиноблокаторами позволяет усилить бронхорасширяющее действие и существенно уменьшить дозу β 2-адреномиметиков и тем самым снизить риск побочного действия последних.
- Дозы: Ингаляционно – обычно 1 - 2 дозы 3 раза в сутки.
- При синдроме утомления дыхательной мускулатуры наилучший эффект при использовании небулайзера.

МЕТИЛКСАНТИНЫ

- Теофиллин является метилированным ксантином.
- Метилксантины используются как средство для лечения бронхообструктивного синдрома с 40–х гг. 20 века.
- В настоящее время в клинической практике применяются препараты теофиллина короткого и пролонгированного действия. К первым относится – эуфиллин (аминофиллин), а ко вторым – таблетки с постепенным высвобождением теофиллина (Теопек).

АМИНОФИЛЛИН

- ◎ Дозы: Внутривенно применяется 2,4% раствор эуфиллина, предпочтительно использовать капельное введение препарата, что снижает риск побочных эффектов, введение препарата из расчета 5 – 6 мг на кг. Обычно *максимальная суточная доза* не превышает 2,0г (около 8 ампул 2,4% раствора по 10 мл).
- ◎ Противопоказания:
 - текущий острый инфаркт миокарда;
 - тахикардия;
 - эпилепсия;
 - гиперфункция щитовидной железы;
 - язвенная болезнь.

СТАБИЛИЗАТОРЫ МЕМБРАН ТУЧНЫХ КЛЕТОК

- Натрия кромогликат (Интал).
- Недокромил натрия (Тайлед минт).
- Кетотифен (Кетотифен).

НАТРИЯ КРОМОГЛИКАТ (ИНТАЛ)

- ⊙ Показания: БА (в том числе БА, провоцируемая физической нагрузкой) у детей и взрослых (профилактика и лечение).
- ⊙ Следует предупредить пациента о необходимости регулярного приема препарата в отличие от приема ЛС, используемых для уменьшения бронхоспазма эпизодически.
- ⊙ Дозы: Ингаляции пор.: 20 мг 4 раза в сутки.
- ⊙ *Оценку эффективности* проводят после 3-4 недель лечения.

НЕДОКРОМИЛ НАТРИЯ (ТАЙЛЕД МИНТ)

- ⦿ Эффект развивается быстрее, чем у натрия кромогликата, и проявляется через неделю после начала применения.
- ⦿ Дозы: Ингаляционно: взрослым(в том числе пожилым) и детям старше 12 лет - 2 вдоха (4 мг) 4 раза в сутки, по достижению оптимального терапевтического эффекта возможен переход на поддерживающую дозу, подбираемую индивидуально.

КЕТОТИФЕН

⊙ Показания:

Профилактика аллергических заболеваний :

- БА(атопическая форма);
- аллергический бронхит;
- сенная лихорадка;
- аллергический ринит;
- аллергодерматозы.

⊙ Дозы: По 1 мг п/о - 2 раза в сутки; в начале лечения при развитии сонливости назначают на ночь.

БЛОКАТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- ⊙ В дыхательных путях они блокируют действие лейкотриенов, в частности предупреждая избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой оболочки, ослабляя гиперреактивность бронхов и бронхоспазм.
- ⊙ Показания: БА легкой и средней степени тяжести.
- ⊙ *Зафирлукаст (Аколат)* - 20 мг 2 раза в сутки. Детям назначают после 5 лет.
- ⊙ *Монтелукаст (Сингуляр)*
 - взрослым и подросткам старше 15 лет: 10 мг 1 раз в сутки (перед сном);

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (ИГК)

- Беклометазон (Бекотид, Беклазон эко).
- Будесонид (Бенакорт, Пульмикорт).
- Флутиказон (Фликсотид).
- Мометазон
- Циклесонид

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ЭКВИПОТЕНТНЫЕ СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ (МКГ) ИГКС ДЛЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ И ПОДРОСТКОВ СТАРШЕ 12 ЛЕТ (GINA

- Препарат Низкие дозы Средние дозы Высокие дозы
Беклометазон ДАИ
неэкстремелкодисперсный 200-500
>500-1000 >1000-2000 Беклометазон ДАИ
экстремелкодисперсный 100-250 >250-500
>500-1000 Будесонид ДАИ, ДПИ 200-400
>400-800 >800-1600 Флутиказон ДАИ, ДПИ
100-250 >250-500 >500-1000 Мометазон
ДПИ 200 \geq 400 \geq 800 Циклесонид ДАИ
80-160 >160-320 >320-1280

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

- Показания: Лечение БА при недостаточной эффективности бронходилататоров и/или кромогликата натрия, тяжело протекающая гормонозависимая БА у взрослых и детей.
- ИГК вызывают значительно меньше побочных эффектов, чем системные ГК.
- При необходимости одновременного приема ИГК с β 2-адреномиметиком сначала производят ингаляцию последнего, что обеспечивает лучшее проникновение ИГК в бронхи.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИГК:

- Охриплость голоса;
- сухость или раздражение в полости рта либо глотки;
- тошнота;
- фарингит;
- ларингит;
- кашель;
- кандидоз полости рта и глотки
(развитие кандидоза менее вероятно при использовании спейсера, а также при полоскании полости рта и глотки водой после каждой игалации).

ВЫСОКИЕ ДОЗЫ ИГК

- Назначают при недостаточной эффективности стандартной ингаляционной терапии. Однако следует помнить, что в этом случае возможно угнетение функции коры надпочечников, перед оперативным вмешательством профилактически вводят системно ГК.
- ИГК могут влиять на обмен веществ в костной ткани.
- ИГК нужно применять в минимальных эффективных дозах.

ЛЕЧЕНИЕ ИГК ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

- ⊙ Показанием к регулярному лечению ИГК являются клинически значимые симптомы при $\text{ОФВ1} < 50\%$ и повторяющимися обострениями.
- ⊙ Долгосрочная безопасность и зависимость доза - эффект ИГК при ХОБЛ окончательно не выяснены.
- ⊙ Длительное лечение ИГК не влияет на прогрессирующее уменьшение ОФВ1 у пациентов с ХОБЛ.

ПРИМЕНЕНИЕ П/О ГК ПРИ ХОБЛ

- Лишь у 10-30% пациентов с ХОБЛ при применении ГК улучшается бронхиальная проходимость.
- Длительное лечение таблетированными ГК при ХОБЛ не рекомендовано.
Доказательства эффективности такого лечения отсутствуют, а побочные эффекты, среди которых особое место принадлежит стероидной миопатии (в т.ч. и дыхательной мускулатуры), снижают функциональные и респираторные показатели.

СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХОБЛ

- ◎ Первичная профилактика:
 - отказ от табакокурения;
 - ослабления воздействия профессиональных вредностей;
 - ослабления воздействия атмосферных и воздушных загрязнителей;
 - вакцинопрофилактика.
- ◎ Вторичная профилактика: применяя современную фармакотерапию, добиваться снижения обструктивных расстройств вентиляционной функции легких.
- ◎ Третичная профилактика: снижение числа лиц, страдающих ХОБЛ , путем применения программ современной фармакотерапии, длительной кислородотерапии.

ХОБЛ

- ⊙ ХОБЛ - одно из наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы.
- ⊙ Вне зависимости от степени тяжести является хроническим воспалительным заболеванием с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких.
- ⊙ Обструктивные нарушения частично обратимы под воздействием современных методов лечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХОБЛ

◎ Легкая степень тяжести

- $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$ (ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких).
- $ОФВ1 > 80\%$ должных величин.
- Хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда.

◎ Средняя степень тяжести

- $ОФВ1/ФЖЕЛ < 70\%$.
- $50\% < ОФВ1 > 80\%$ должных величин.
- Хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХОБЛ

◎ Тяжелая степень тяжести

- $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 70\%$.
- $30\% < \text{ОФВ1} > 50\%$ должных величин.
- Хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда.

◎ Крайне тяжелая степень тяжести

- ◎ $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 70\%$.
- ◎ $\text{ОФВ1} < 30\%$ должных величин или $\text{ОФВ1} < 50\%$ должных величин в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью или правожелудочковой недостаточностью.

ЛЕЧЕНИЕ ХОБЛ

- ◎ ***Цель лечения*** - снижения темпов прогрессирования заболевания, ведущего к нарастанию бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, уменьшение частоты и продолжительности обострений, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни.

ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

- Оценка и контроль состояния.
- Снижение влияния факторов риска.
- Терапия при стабильном состоянии.
- Лечение обострений заболевания.

!!! Прекращение курения – первый обязательный шаг. Пациент должен четко осознавать вредоносное действие табачного дыма на его дыхательную систему.



ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ

- Наиболее частыми причинами обострений являются инфекция трахеобронхиального дерева и поллютанты окружающей среды, однако генез приблизительно 1/3 обострений остается неустановленным.
- При обострениях ХОБЛ с клиническими признаками бронхиальной инфекции (повышение количества мокроты и/или лихорадка) пациентам показана антибактериальная терапия.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ ПРИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.

- ⊙ При признаках инфекционного процесса антибактериальная терапия.
- ⊙ Бронходилататоры – β 2-адреномиметики быстрого действия + М-холиноблокаторы (увеличение дозы).
- ⊙ Муколитики - назначают.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ ПРИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

- ⊙ При признаках инфекционного процесса антибактериальная терапия.
- ⊙ Бронходилататоры – β 2-адреномиметики быстрого действия (Неб) + М-холиноблокаторы (увеличение дозы), препараты теофиллина (возможно в/в).
- ⊙ При неэффективности бронходилататоров - ГК п/о или в/в.
- ⊙ Муколитики – назначают.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

- ⊙ Оксигенотерапия.
- ⊙ При признаках инфекционного процесса антибактериальная терапия.
- ⊙ Бронходилататоры – β 2-адреномиметики быстрого действия (Неб) + М-холиноблокаторы (увеличение дозы), препараты теофиллина (возможно в/в).
- ⊙ При неэффективности бронходилататоров -ГК п/о или в/в.
- ⊙ Муколитики – назначают.

МУКОЛИТИКИ И ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

- Накопление секрета в просвете бронхов может быть связано:
 - с гиперсекрецией слизи;
 - с нарушением механизма мукоцилиарного ее транспорта;
 - с тем и другим одновременно.
- Направление медикаментозных воздействий должно быть следующими: увлажнение слизистой оболочки бронхов, фибрино- и муколизис, стимуляция откашливания.

ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА РЕФЛЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

- Препараты термопсиса.
- Препараты истода.
- Препараты алтея.
- Препараты солодки.
- Натрия бензоат.
- Эфирные масла - эвкалиптовое, тимоловое и другие.

МУКОЛИТИЧЕСКИЕ (СЕКРЕТОЛИТИЧЕСКИЕ) ПРЕПАРАТЫ.

Ацетилцистеин (раствор для инг.; гран.
д/приг. р-ра д/приема п/о).

Показания: Затрудненное отделение мокроты
(при бронхите, пневмонии,
bronхоэктатической болезни, БА,
муковисцидозе легких.)

Дозы и применение: Ингаляционно: по 2 -
5мл 3 – 4 р. сут. (в течение 15 - 20 мин.),
П/о: 400-600 мг/сут. в 1 - 3 приема - в
течение недели.

АМБРОКСОЛ

- оказывает отхаркивающее действие;
 - снижает вязкость мокроты;
 - усиливает синтез и секрецию сурфактанта;
 - увеличивает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, мукоцилиарный транспорт мокроты.
- Дозы и применение: П/о взрослым и детям старше 12 лет по 30 мг 2 - 3 р/сут.

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

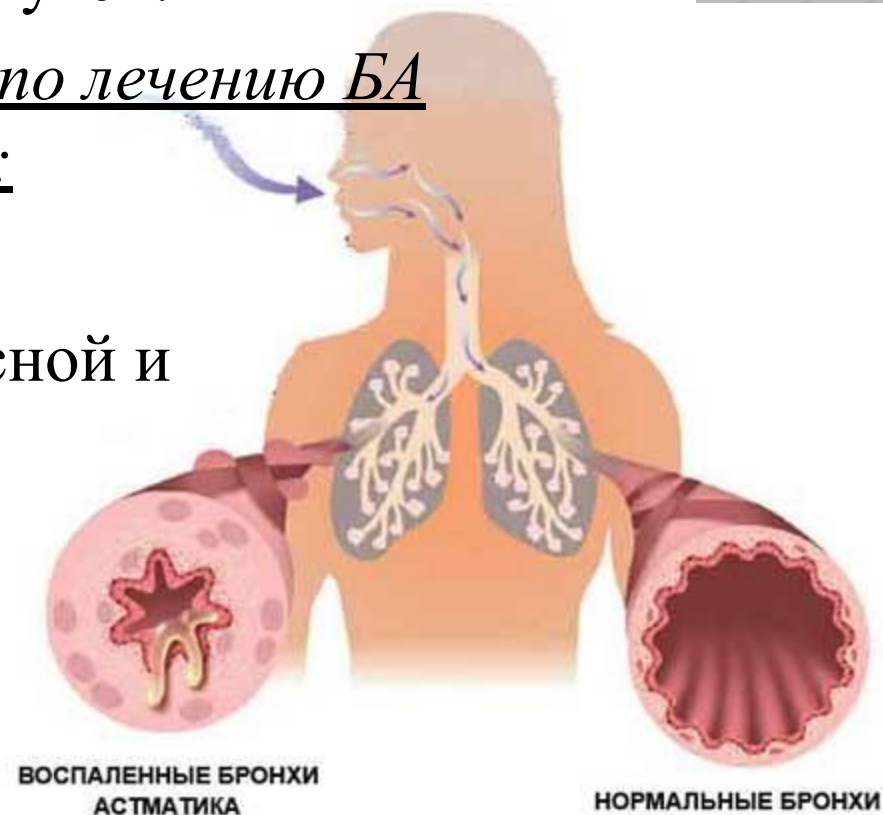
- ◎ **Кодеин** (*наркотическое средство*) и комбинированные препараты, его содержащие. Кодеин - эффективное противокашлевое средство центрального действия, но при длительном применении вызывает привыкание. Применяют при сухом и болезненном кашле.
- ◎ *Ненаркотические противокашлевые препараты* (например Синекод - капли для приема п/о детям.)

ПРЕПАРАТЫ ЛЕГОЧНОГО СУРФАКТАНТА

- ◎ Показания: Для лечения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных.
 - ◎ Применение: Эндотрахеально (интубированным детям, находящемся на ИВЛ).
-
- ▣ *Куросурф (Италия);*
 - ▣ *Сурфактант-БЛ(Россия).*

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БА

- ◎ БА вне зависимости от степени тяжести является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей.
- ◎ Современные рекомендации по лечению БА основаны на двух принципах:
 - 1) концепции болезни;
 - 2) ступенчатом подходе к базисной и симптоматической терапии.



ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- Свести до минимума клинические проявления БА, включая и ночной период, что достигается за счет проведения противовоспалительной терапии.
- Минимизировать прием β 2-адреномиметиков.
- Восстановить физическую активность в полном объеме.
- Свести утреннюю и вечернюю вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) до уровня $< 20\%$.
- Довести ПСВ до пределов физиологической нормы.
- Максимально уменьшить нежелательные реакции на ЛС.

ОСНОВНОЙ ПРИНЦИП ЛЕЧЕНИЯ БА

- Назначение базисной терапии и симптоматических средств с бронхорасширяющим эффектом; выбор ЛС зависит от степени тяжести болезни.
- *Стратегия лечения основана на пятиступенчатом подходе*; первые четыре отражают степень тяжести клинических проявлений БА, а пятая ступень - снижение ПД (поддерживающей дозы) противоастматических средств при достижении стойкой ремиссии в последние 3 мес.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ БА У ВЗРОСЛЫХ: АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП

- ❖ Каждую экстренную консультацию у больного БА необходимо рассматривать как обострение, пока не будет доказано иное.
- ❖ При неэффективности терапии необходимо экстренно направить больного в стационар.
- ❖ Нельзя вводить эуфиллин в/в болюсно больным, принимающим постоянно п/о препараты теофиллина.

ТЯЖЕЛОЕ ОБОСТРЕНИЕ БА

- Тяжелые обострения БА – это угроза жизни больного, обычно связаны с недооценкой врачом тяжести состояния пациента и неверной тактикой в начале обострения.
- ▣ *В подобной ситуации необходимо неотложное и интенсивное лечение.*

НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНОГО БА

- ⊙ 40% - 60% - кислород (при возможности).
- ⊙ Ингаляции 2,5 - 5 мг сальбутамола через небулайзер.
- ⊙ Гидрокортизон в дозе 200 мг в/в или преднизолон в дозе 30-60 мг п/о.
- ⊙ В/в медленно эуфиллин в дозе 240 мг.
- ⊙ Дополнительно назначают ипратропия бромид в виде ингаляций через небулайзер.
- ⊙ Хороший эффект достигается ингаляциями через небулайзер пульмикорта (будесонида) -250 - 500мкг 2 - 3 р/сут.

СТУПЕНЧАТЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БА

СТУПЕНЬ 1.ИНТЕРМИТИРУЮЩАЯ БА

- ⊙ Проявляется кратковременными эпизодами кашля, приступообразной одышкой и дистанционными свистящими хрипами (в последние 3 мес. 1 - 2 р/нед.).
- ⊙ Показатели ФВД вне обострения - в пределах физиологической нормы. Вариабельность ПСВ $\leq 20\%$.
- ⊙ Рекомендуется - ингаляции β 2-адреномиметиков быстрого действия по потребности (но ≤ 1 р/сут ежедневно).
- ⊙ Альтернативным является назначение ингаляций м-холиноблокаторов или пролонгированных β -адреномиметиков.

СТУПЕНЬ 2. ЛЕГКАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ БА

- ⦿ Симптомы БА проявляются на протяжении последних 3 мес. ≥ 1 р/нед., но не ежедневно; снижается физическая активность и качество сна. Возможно развитие кашлевого варианта БА.
- ⦿ Вариабельность ПСВ $> 20\%$, но $\leq 30\%$.

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ СТУПЕНИ 2 БА

- ⊙ Назначение ИГК (Беклометазон 100 - 200 мкг, Будесонид 100 - 250 мкг, Флутиказона пропионат 100-200мкг) в 1-2 приема
- ⊙ Альтернативное лечение: назначение пролонг. препаратов теофиллина, кромонов, блокаторов лейкотриеновых рецепторов.
- ⊙ Ингаляции β 2-адреномиметиков по потребности, но $\leq 3 - 4$ ингаляций/сутки.

СТУПЕНЬ 3. ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ БА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.

- ⊙ Симптомы БА проявляются ежедневно, 1 р/нед возникают ночные приступы удушья.
- ⊙ ПСВ в пределах 60-80% должных величин, утренняя и вечерняя вариабельность $\leq 30\%$.

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ СТУПЕНИ 3 БА

- ⊙ Больные нуждаются в ежедневном приеме ИГК: Беклометазон или Будесонид 800 -1600 мкг, Флутиказона 400 - 1000мкг или ИГК в сочетании с β 2-адреномиметиками длительного действия (сальметерол по 50 мкг 2 р/сут. или формотерол по 12 мкг 2 р/сут.) либо с пролонг. препаратом теофиллина.
- ⊙ Ингаляции β 2-адреномиметиков короткого действия по потребности, но $\leq 3 - 4$ р/сут.

ДРУГИЕ ВАРИАНТЫ ТЕРАПИИ СТУПЕНИ 3

- Средние или высокие дозы ИГКС
- Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат
- Низкие дозы ИГКС +теофиллин замедленного высвобождения

СТУПЕНЬ 4. ТЯЖЕЛАЯ ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ БА

- ⦿ Ежедневные клинические проявления болезни, частые тяжелые обострения БА, ночные приступы удушья. Физическая активность больных снижена, несмотря на проводимую терапию.
- ⦿ ПСВ < 60% должных величин, а ее вариабельность > 30%.

ТЕРАПИЯ СТУПЕНИ 4 БА

- ⦿ Больные нуждаются в сложной комбинированной терапии. ИГК назначают в высоких дозах Беклометазон > 1000 мкг, Будесонид > 800 мкг, Флутиказона > 500 мкг в сочетании с пролонгированными β 2-адреномиметиками .
- ⦿ При неэффективности ИГК возможно назначение п/к препарата моноклональных антител к IgE Омалазумаба (Ксолар).

СТУПЕНЬ 5

- Все пациенты с персистирующими симптомами или обострениями БА, несмотря на правильную технику ингаляции и хорошую приверженность лечению, соответствующему ступени 4, должны быть направлены к специалисту, занимающемуся экспертизой и лечением тяжелой БА.
- Дополнительная терапия
 - к максимальной дозе ИГКС ≥ 1000 мкг □
 - Тиотропий
 - Омализумаб

Минимально возможная доза пероральных стероидов [A]
- Терапия омализумабом (анти-IgE) может быть предложена взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с среднетяжелой и тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением соответствующим ступени 4.

ПАЦИЕНТЫ НА ОРАЛЬНЫХ СТЕРОИДАХ, КОТОРЫЕ РАНЕЕ НЕ ПОЛУЧАЛИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

- У взрослых рекомендуется метод элиминации или уменьшения дозы стероидных таблеток на ингаляционных стероидах в дозах до 2000 мкг/сутки, если потребуется.
- Возможно пробное лечение с пролонгированными β 2-агонистами, антагонистами лейкотриеновых рецепторов и теофиллинами в течение примерно шести недель. Они должны быть отменены, если нет уменьшения дозы стероидов, улучшения симптомов или функции легких.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ БА

- ▣ Переход на ступень вниз . Уменьшать объем терапии следует постепенно (если достигается стойкая ремиссия БА в течение ≥ 3 мес.). Однако если лечение начато со ступени 4 (или больной принимает ГК п/о), переход на более низкую ступень можно провести раньше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ⦿ Правильный выбор эффективного современного препарата, своевременное и рациональное комбинирование лекарств из различных фармакологических групп, взаимно усиливающих выраженность эффекта, позволяют осуществлять успешное лечение.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!

МИКОЗЫ –ПОВЫШЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

- Новые медицинские технологии
- Пандемия ВИЧ инфекции
- Увеличение количества иммуносупрессированных пациентов
- Эффективное лечение бактериальных и вирусных инфекций

ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ (НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ)

- Распространенные возбудители

Candida spp.

Aspergillus spp.

«Редкие возбудители»

Зигомицеты

Cryptococcus spp.

Fusarium spp. и др, плесневые грибы

ВОЗБУДИТЕЛИ МИКОЗОВ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

- *Aspergillus spp*-пневмония , бронхит, аспергиллома.

Cryptococcus spp-пневмония.

Зигомицеты -пневмония.

Candida spp – бронхит, пневмония(редко)

Fusarium spp- пневмония.

ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ- ПРОБЛЕМЫ

- Клинические признаки неспецифичны
- РГ,КТ признаки недостаточно специфичны
- Грибы могут быть причиной инфекции и **колонизации, что затрудняет интерпретацию результатов**
- Получение биосубстратов часто затруднено
- Диагностика запаздывает.

ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ- ДИАГНОСТИКА

- Факторы риска
- Клинические признаки
- Повторные посевы крови, других биосубстратов, фрагментов катетера
- Определение вида возбудителя
- Выявление очага диссеминации(МРТ, КТ)
- Биопсия ,микроскопия ,посев
- Серологические исследования

ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ

ФАКТОРЫ РИСКА

- Пребывание в ОРИТ более трех дней
- Перфорация ЖКТ
- Инфицированный панкреанекроз
- Тяжелое состояние пациента
- Сахарный диабет
- Антибиотики широкого спектра
- Центральный венозный катетер
- Полное парентеральное питание
- Стероиды ,иммуносупрессоры
- Колонизация *Candida spp* >2 локусов

КАНДИДОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

- Изолированная кандидозная пневмония развивается очень редко, либо как проявление острого диссеминированного кандидоза, либо при аспирации желудочного содержимого.

Выявление *Candida spp* при микроскопии и посеве мокроты или БАЛ **не является диагностическим критерием кандидозной пневмонии**, а обычно свидетельствует о поверхностной колонизации бронхов или глотки.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КАНДИДОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ

- Рефрактерная к антибиотикам широкого спектра фебрильная температура тела
- Кашель, одышка
- Боли в грудной клетке, кровохарканье
- Нередко кандидозная пневмония протекает без выраженных клинических проявлений, поскольку больные находятся в тяжелом состоянии или им проводят ИВЛ.
- Часто есть другие признаки ОДК: перитонит и др.

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ

- Лечить как ОДК
- Выбор препарата зависит от вида возбудителя и состояния больного
- Длительность терапии- не менее двух недель после исчезновения клинических и радиологических признаков инфекции
- Устранение или снижение выраженности факторов риска(отмена или снижение дозы ГКС и иммуносупрессоров ,коррекция нейтропении и пр.

ОСТРЫЙ ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ КАНДИДОЗ.ЛЕЧЕНИЕ

- Эхинокандины(анидалафунгин,
каспофунгин,микафунгин)
- Вориконазол
- Флуконазол

Стабильное состояние пациента

Чувствительный возбудитель

Флуконазол не использовали ранее

ОСОБЕННОСТИ

- В течение первых 24 часов с момента выявления кандидемии необходимо удалить или заменить (не по проводнику) все внутрисосудистые катетеры.
- Для оценки эффекта антифунгальной терапии проводить посев крови ежедневно до отрицательного результата.

ВЫБОР ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Препараты выбора

Анидалафунгин в/в 200 мг в 1- день, затем 100 мг в сутки.

- Каспофунгин в/в 70 мг в 1- день, затем 50 мг в сутки
- Микафунгин в/в 100 мг /сут

Альтернативные препараты

Вориконазол в/в 12 мг/кг в 1-день, затем 8 мг/кг/сут или 800 мг в 1-день, затем 400 мг/сут

Флуконазол в/в или п/о 12/мг кг в 1 день, затем 6 мг /кг/сут

Липидный комплекс амфотерицина В в/в 5 мг/кг/сут