Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ДЛЯ СТУДЕНТОВ**

**по дисциплине «Фармакология»**

**для специальности** 31.05.01 – Лечебное дело (очная форма обучения)

**К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 22**

**ТЕМА:**  **«ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ»**

Утверждены на кафедральном заседании конференции

протокол № 3 от «14» сентября 2018 г.

Заведующий кафедрой

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ О.Ф. Веселова

Составитель (ли):

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Селицкая О.В.

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Потупчик Т.В.

Красноярск

2020

**1. Занятие №22**

**Тема: «Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания.»**

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

Разновидность занятия: комбинированное.

Метод обучения: объяснительно-иллюстративный.

**3. Значение темы**

С учетом высокой распространенности в регионе патологии респираторного тракта, которая обусловлена влажным и холодным климатом, длительной зимой, большой практический интерес представляют препараты для предупреждения и лечения бронхоспазмов, противокашлевые и отхаркивающие средства, а также вещества, применяемые при острой дыхательной недостаточности.

**Цели обучения:**

Развить способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1); готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5); готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1); способность и готовность реализовать этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности (ОПК-4); готовность к ведению медицинской документации (ОПК-6); готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8).

**Знать** – основные виды и формы учетно-отчетной медицинской документации, а также принципы их ведения в медицинских организациях; приказы, регламентирующие правила выписывания лекарственных препаратов; моральные и правовые нормы, правила врачебной этики; принципы и технологии аналитики и синтеза информационных потоков в области фармакологии; интернет ресурсы зарубежные и отечественные, медицинские журналы ВАК, информирующие о научных исследованиях по изучению и применению ЛС; базы данных и другие источники получения профессиональной информации; классификацию и клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов; принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования;

**Уметь** – использовать учебную, научную, нормативную и справочную литературу; определять оптимальный режим дозирования: выбирать лекарственную форму препарата, дозу, путь, кратность и длительность введения ЛС в конкретной клинической ситуации;

анализировать эффекты, развивающиеся при совместном применении лекарственных средств разных групп; оценивать и определять свои потребности, необходимые для продолжения обучения; оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках; собирать, хранить, совершать поиск и переработку информации в медицинских системах; реализовать основы деонтологии и этики при назначении лекарственных средств;

**Владеть** - правилами прописи лекарственных средств в твердых, мягких, жидких лекарственных формах и лекарственных формах для инъекций; основными принципами и понятиями доказательной медицины; правилами врачебной этики, понятием «врачебная тайна»; готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации; навыками самостоятельной работы с литературой на бумажных и электронных носителях, познавательной деятельностью; навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов; навыком выбора лекарственных средств для проведения фармакотерапии основных клинических синдромов с учетом их фармакодинамики, фармакокинетики, возможных побочных эффектов, наличий показаний и противопоказаний.

**4. Место проведения практического занятия** учебная комната

**5. Оснащение занятия** Альбомы по теме занятия, видеопроектор, доска ученическая, комплект раздаточных материалов по теме, стенд «лекарственные растения», стенды «группы лекарственных средств», экран.

**6. Структура содержания темы**

**Хронокарта практического занятия**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Этапы практического занятия** | **Продолжительность (мин)** | **Содержание этапа и оснащенность** |
| **1.** | Организация занятия | 5.00 | Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся |
| **2.** | Формулировка темы и цели | 5.00 | Преподавателем объявляется тема и ее актуальность и цель занятия |
| **3.** | Поверка домашнего задания | 15.00 | Рабочие тетради |
| **4.** | Тестовый контроль (исходный уровень знаний) | 10.00 | Тестирование |
| **5.** | Раскрытие учебно-целевых вопросов | 25.00 | Разбор ключевых вопросов темы. Инструктаж преподавателя по выписыванию основных схем рецептов |
| **6.** | Разбор ключевых вопросов темы. Инструктаж преподавателя по выписыванию основных схем рецептов | 40.00 | Работа с индивидуальными заданиями |
| **7.** | Итоговый контроль знаний письменно | 30.00 | Индивидуальные задания |
| **8.** | Обобщение материала, подведение итогов, задание на дом (на следующее занятие) | 5.00 | Учебно-методические разработки следующего занятия, индивидуальные задания (написание рецептов по основным лекарственным формам по руководству к лабораторным занятиям, подготовка к рубежному контролю). |
| Всего: | | 135 |  |

**7. Аннотация (краткое содержание) темы**

**Классификация лекарственных средств, влияющих на функции органов дыхания**

В этот раздел включены следующие группы:

* Стимуляторы дыхания
* Противокашлевые средства
* Отхаркивающие средства
* Средства, применяемые для купирования бронхоспазма
* Средства, применяемые при острой дыхательной недостаточности

**СТИМУЛЯТОРЫ ДЫХАНИЯ**

1. Средства, непосредственно активирующие центр дыхания (кофеин).

2. Средства непрямого типа действия (никетамид).

**ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА**

1. Средства центрального действия.

А) Наркотического типа действия (кодеин)

Б) Ненаркотические препараты (бутамират, глауцин)

2. Средства периферического действия (преноксдиазин).

**ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА**

**Отхаркивающие средства, стимулирующие отхаркивание (секретомоторные средства):**

1. Рефлекторного действия (препараты термопсиса)
2. Резорбтивного действия (калия йодид, натрия гидрокарбонат)

**Отхаркивающие средства, разжижающие мокроту (муколитики):**

1. Протеолитические ферменты (химотрипсин)
2. Производные цистеина (ацетилцистеин).
3. Мукорегуляторы (бромгексин, амброксол)

**Средства, применяемые при бронхообструктивных заболеваниях**

1. *Средства, расширяющие бронхи (бронходилятаторы)*
   * бета 2-адреномиметики (сальбутомол, фенотерол, сальметерол)
   * М-холиноблокаторы (ипратропия бромид, тиотропия бромид)
   * Спазмолитики миотропного действия (аминофиллин)

2. *Средства, обладающие противовоспалительной активностью*

* Ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид, беклометазон, флутиказон)
* Антилейкотриеновые средства (монтелукаст)

4. *Другие средства для системного применения при обструктивных заболеваниях дыхательных путей*

* Омализумаб

**Сурфактанты**

* Порактант альфа

**Краткая фармакологическая характеристика**

**СТИМУЛЯТОРЫ ДЫХАНИЯ**

**МНН: Кофеин**

**ТН: Кофеин-бензоат натрия**

Кофеин – бензоат натрия – это алкалоид, метилксантин, содержащийся в листьях чая (около 2%), семенах кофе (1–2%), орехах кола.

*Фармакологическая группа:* психостимулирующее средство (стимуляция дыхания – только один из многочисленных фармакологических эффектов кофеина)

*Фармакодинамика****:*** Конкурентно **б**локирует центральные и периферические аденозиновые рецепторы, тормозит активность фосфодиэстераз, инактивирующих цАМФ и цГМФ, что способствует их накоплению. В большей степени ингибирует фосфодиэстеразу цАМФ (как в ЦНС, так и в сердце, гладкомышечных органах, жировой ткани, скелетных мышцах).

Стимулирует центры продолговатого мозга (дыхательный и сосудодвигательный).

В высоких дозах облегчает межнейрональную проводимость в спинном мозге, усиливая спинномозговые рефлексы.

*Фармакологическое действие*: аналептическое, кардиотоническое, психостимулирующее.

* **Стимулирует дыхательный центр,** что приводит к учащению и углублению дыхания, особенно на фоне угнетения дыхательного центра.
* **Стимулирует сосудодвигательный центр**, что приводит к нормализации АД при гипотонии (нормальное АД кофеин не повышает или повышает незначительно), увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, при этом расширяет сосуды сердца, скелетных мышц и почек (повышение диуреза!), а тонус сосудов головного мозга повышается.
* **Стимулирует психическую деятельност**ь, повышает умственную и физическую работоспособность, укорачивает время реакций, временно уменьшает утомление и сонливость. Влияние на высшую нервную деятельность в значительной степени зависит от дозы и типа нервной системы пациента. В малых дозах преобладает стимулирующий эффект, в больших — угнетающий. У людей пожилого возраста действие на сон более выражено: наступление его замедляется, уменьшается общее время сна, повышается частота пробуждений

*Побочные действия вещества Кофеин*

Беспокойство, возбуждение, бессонница, тахикардия, аритмии, повышение АД, тошнота, рвота, диарея. При длительном применении возможно слабое привыкание (снижение действия кофеина связано с образованием в клетках мозга новых аденозиновых рецепторов). Внезапное прекращение введения кофеина может приводить к усилению торможения ЦНС с явлениями утомления, сонливости и депрессии.

*Передозировка*

При злоупотреблении кофеин (более 300 мг в сутки, т.е. четыре чашки натурального кофе по 150 мл) может вызывать состояние тревоги, беспокойство, тремор, головную боль, спутанность сознания, сердечные экстрасистолии.

*Показания к применению:* заболевания, сопровождающиеся угнетением ЦНС, функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем (в т.ч. отравление наркотическими средствами, инфекционные заболевания), снижение умственной и физической работоспособности, сонливость, нарушения дыхания (периодическое дыхание, идиопатическое апноэ) у новорожденных (в т.ч. недоношенных).

*Формы выпуска:*

* + 1. раствор для подкожного введения 200 мг/мл по 1 мл в ампулах (отпуск из аптеки - Rx)

Rp.: Sol. Coffeini 20% - 1ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Подкожно по 1 мл однократно

2) таблетки по 100 мг (отпуск из аптеки - Rx)

3) кофеин входит в состав большого количества комбинированных анальгетиков (Цитрамон П, Седальгин Нео и др.) и противопростудных препаратов (Ринза, Колдрекс и др.). Кроме вышеперечисленных фармакологических эффектов, кофеин повышает степень всасывания нестероидных противовоспалительных средств, входящих в состав этих препаратов.

**МНН: Никетамид**

**ТН: Кордиамин**

*Фармакологическая группа:* аналептическое средство.

*Фармакодинамика:* Механизм действия складывается из двух компонентов:

1. непосредственная стимуляция сосудодвигательного центра продолговатого мозга, что приводит к повышению АД;

2. возбуждение Н-холинорецепторов каротидного синуса, что приводит к рефлекторной стимуляции дыхательного центра, увеличению глубины и частоты дыхательных движений.

*Фармакологические эффекты:* аналептический - углубление и учащение дыхания, повышение АД.

*Показания к применению:* коллапс, асфиксия (в том числе новорожденных), шок при хирургических операциях и в послеоперационном периоде, угнетение дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях, гипотония.

*Форма выпуска:*

1. раствор для инъекций 250 мг/мл по 1 мл или по 2 мл в ампулах (отпуск из аптеки - Rx),

Rp. Sol. Nikethamidi 25% - 1ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Подкожно по 1 мл однократно.

2) капли для приема внутрь 250 мг/мл флаконы по 25 мл (отпуск из аптеки - OTC).

**ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА**

1. **Противокашлевые препараты центрального действия**

**МНН: Кодеин –** см раздел «Фармакологическая характеристика препаратов по алгоритму»

**МНН: Бутамират**

**ТН: Синекод, Омнитус, Коделак Нео**

*Фармакологическая группа:* противокашлевое средство центрального действия.

*Фармакодинамика:* бутамират является противокашлевым средством центрального действия. Не является наркотиком. Подавляет кашель, непосредственно угнетая кашлевой центр в продолговатом мозге. Оказывает бронходилатирующий эффект (расширяет бронхи). Способствует облегчению дыхания, улучшая показатели спирометрии (снижает сопротивление дыхательных путей) и оксигенации крови (насыщает кровь кислородом).

*Показания к применению:* сухой кашель любой этиологии (в т.ч. при коклюше). Подавление кашля в пред- и послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах и бронхоскопии.

*Формы выпуска:*

1. таблетки 20 мг или 50 мг (отпуск из аптеки - OTC).

Rp.: Tabl. Butamirati 0,02 N.20

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день

1. таблетки с модифицированным высвобождением, 20 мг или 50 мг (отпуск из аптеки - OTC);
2. сироп 1,5 мг/1мл во флаконе по 100 мл или 200 мл (отпуск из аптеки - OTC);

Rp.: Sir. Butamirati 0,15% - 200 ml

D.S. Внутрь по 15 мл 3 раза в день.

4) капли для приема внутрь 5 мг/1мл во флаконе 20 мл (отпуск из аптеки - OTC);

**МНН: глауцин**

**ТН:** входит в состав комбинированных препаратов «Бронхолитин», «Бронхоцин» (отпуск из аптеки – Rx, так как в состав входит эфедрина гидрохлорид)

*Фармакологическая группа:* противокашлевое средство центрального действия.

*Фармакодинамика:* бутамират является противокашлевым средством центрального действия. Не является наркотиком. Подавляет кашель, непосредственно угнетая кашлевой центр в продолговатом мозге.

*Показания к применению:* сухой кашель любой этиологии (в т.ч. при коклюше). Подавление кашля в пред- и послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах и бронхоскопии.

1. **Противокашлевые препараты периферического действия**

**МНН: Преноксдиазин**

**ТН: Либексин**

*Фармакологическая группа:* противокашлевое средство периферического действия.

*Фармакодинамика:* блокирует периферические звенья кашлевого рефлекса за счет следующих эффектов:

1) местного анестезирующего действия, которое уменьшает раздражимость периферических чувствительных (кашлевых) рецепторов дыхательных путей;

2) бронхорасширяющего действия, благодаря которому происходит подавление рецепторов растяжения, принимающих участие в кашлевом рефлексе;

3) незначительного снижения активности дыхательного центра (без угнетения дыхания).

*Показания к применению:* непродуктивный кашель любого происхождения (при катаре верхних дыхательных путей, гриппе, остром и хроническом бронхитах, пневмонии, эмфиземе), ночной кашель у больных с сердечной недостаточностью, при подготовке пациентов к бронхоскопическому или бронхографическому исследованию.

*Форма выпуска:* таблетки 100 мг (отпуск из аптеки - OTC).

Rp.: Tabl. Prenoxdiazini 0,1 N.20

D.S. Внутрь по 1 таблетке

3 раза в день

**ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА**

**Отхаркивающие средства, стимулирующие отхаркивание (секретомоторные средства):**

1. **Отхаркивающие средства рефлекторного действия**

При приеме данной подгруппы препаратов происходит раздражающее воздействие на слизистую желудка, что в свою очередь вызывает раздражение кашлевого и рвотного центров, расположенных в продолговатом мозге. Повышение его активности приводит к усилению синтеза жидкого бронхиального секрета, и усиления выраженности кашлевого рефлекса. Время действия препарата относительно короткое, при повышении дозы помимо кашлевого центра активируется и рвотный, у больного возникает сильная тошнота, возможна рвота. Примерами таких препаратов являются: настои термопсиса, сироп солодки, алтея лекарственного травы экстракт (мукалтин) и другие отхаркивающие средства растительного происхождения.

**2. Отхаркивающие средства резорбтивного действия**

Препараты данной группы при приеме внутрь всасываются (резорбтируются) и выделяются частично через бронхиальные железы, вызывают усиление секреции жидкой части бронхиального секрета, тем самым разжижая мокроту и облегчая её выведение. К данной группе относятся: натрия йодид, калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат.

**Отхаркивающие средства, разжижающие мокроту (муколитики):**

1. Протеолитические ферменты

Вызывают разрушение пептидных связей в гликопротеиновых комплексах, что приводит к уменьшению вязкости и эластичности мокроты. В настоящее время применяются редко в связи с опасностью развития аллергических реакций, в том числе с проявлением бронхоспазма. К препаратам этой группы относятся: трипсин, химотрипсин, химопсин, рибонуклеаза.

1. Производные цистеина (ацетилцистеин).

**МНН: Ацетилцистеин** – см раздел «Фармакологическая характеристика препаратов по алгоритму»

**3**. Мукорегуляторы (бромгексин, амброксол)

**МНН: Бромгексин**

**ТН: Бромгексин, Бромгексин Берлин Хеми**

*Фармакологическая группа:* отхаркивающее муколитическое средство.

*Фармакодинамика:*

* снижает вязкость мокроты (деполимеризует мукопротеиновые волокна), увеличивает серзный компонент бронхиального секрета;
* активирует мерцательный эпителий бронхов, усиливает мукоцилиарный транспорт;
* увеличивает синтез сурфактанта в альвеолах;

*Фармакокинетика*: является пролекарством, метаболизируется в печени с образованием активного метаболита (амброксол), который и оказывает фармакологический эффект. Это является причиной медленного развития эффекта - через 2-5 дней от начала лечения.

*Показания к применению:* заболевания дыхательных путей с образованием вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

*Формы выпуска* (отпуск из аптеки всех лекарственных форм - OTC):

1. раствор для приема внутрь 4мг/5мл во флаконах от 10 мл до 250 мл;
2. капли для приема внутрь 8мг/мл во флаконах от 10 мл до 100 мл;
3. таблетки по 4мг или 8 мг, драже по 8 мг
4. сироп 4мг/5 мл во флаконе 100 мл;
5. эликсир 4мг/5мл во флаконах по 60 мл или 120 мл

**МНН: Амброксол**

**ТН: Лазолван, Амбробене, Амброгексал**

*Фармакологическая группа:* отхаркивающее муколитическое средство.

*Фармакодинамика:*

* снижает вязкость мокроты (деполимеризует мукопротеиновые волокна), увеличивает серзный компонент бронхиального секрета;
* активирует мерцательный эпителий бронхов, усиливает мукоцилиарный транспорт;
* увеличивает синтез сурфактанта в альвеолах;

*Фармакокинетика*: является активным действующим веществом, не требующим превращения в активный метаболит в печени. Эффект развивается быстрее, чем у препарата бромгексин.

*Показания к применению:* заболевания дыхательных путей с образованием вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, пневмония.

*Формы выпуска:*

1)таблетки 30 мг, таблетки шипучие, капсулы пролонгированного действия, таблетки диспергируемые, таблетки для рассасывания (отпуск из аптеки - OTC).

Rp.: Tabl. Ambroxoli 0,03 N.20

D.S. Внутрь по 1 таблетке

1. раза в день

2)раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5мг/мл во флаконе по 60 мл или 100мл (отпуск из аптеки - OTC).

Rp.: Sol. Ambroxoli 0,75%-100 ml

D.S. Внутрь по 4 мл

3 раза в день

1. сироп 30мг/5 мл во флаконе по 100 мл или 200 мл (отпуск из аптеки - OTC).

Rp.: Sir. Ambroxoli 0,6%-200 ml

D.S. Внутрь по 5 мл

3 раза в день

4) раствор для внутривенного введения 15 мг/2 мл в ампулах по 2 мл (отпуск из аптеки - Rx).

**СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

**СРЕДСТВА, РАСШИРЯЮЩИЕ БРОНХИ (БРОНХОДИЛЯТАТОРЫ)**

**1)бета 2-адреномиметики (сальбутомол, фенотерол, сальметерол)**

Классификация Бета2 –АМ:

* по длительности действия: препараты короткого действия (сальбутамол) и длительного действия (формотерол, сальметерол).
* по скорости наступления бронхолитического эффекта: с быстрым наступлением бронхолитического эффекта, можно купировать приступ удушья (сальбутамол, формотерол) и с медленным развитием бронхолитического эффекта, применяются только для профилактики присупа удушья (сальметерол).

**МНН:** сальбутамол – см раздел «Фармакологическая характеристика препаратов по алгоритму»

**МНН:** формотерол

**ТН:** Формотерол, Астманон

*Фармакологическая группа:* бета2 – адреномиметик длительного действия

*Фармакодинамика:* селективный агонист бета2 – адренорецепторов, стимулирует внутриклеточную аденилатциклазу, катализирующую трансформацию АТФ в цАМФ. Повышение уровня цАМФ вызывает расслабление гладких мышц бронхов.

Действие наступает быстро (через 1-3 мин) и сохраняется до 12 ч.

*Показания к применению* показан для длительной (дважды в сутки — утром и вечером) поддерживающей терапии при бронхиальной астме и предупреждения (у взрослых и детей 5 лет и старше) бронхоспазма при обратимых обструктивных болезнях дыхательных путей, в т.ч. у пациентов с симптомами ночной астмы. Применение формотерола фумарата «по требованию» (при необходимости) показано взрослым и детям 5 лет и старше для быстрого предупреждения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.

*Противопоказания:* гиперчувствительность, возраст до 6 лет (капсулы).

*Побочные действия:* побочные эффекты формотерола схожи с побочным действием других селективных бета2-адреномиметиков и включают стенокардию, артериальную гипо- или гипертензию, тахикардию, аритмию, нервозность, головную боль, тремор, сухость во рту, сердцебиение, головокружение, судороги, тошноту, утомляемость, слабость, гипокалиемию, гипергликемию, метаболический ацидоз и бессонницу.

*Форма выпуска (отпуск из аптеки всех лекарственных форм - Rx):*

аэрозоль для ингаляций дозированный 12 мкг/доза – 100 доз или 120 доз в баллоне

капсулы с порошком для ингаляций через устройство «Спинхалер» 12 мкг/доза

**МНН:** сальметерол

**ТН:** в виде монопрепарата не выпускается, входит в состав комбинированных ЛП (Серетид: сальметерол + флютиказон и др.)

*Фармакологическая группа:* бета2 – адреномиметик длительного действия

*Фармакодинамика:* селективный агонист бета2 – адренорецепторов, стимулирует внутриклеточную аденилатциклазу, катализирующую трансформацию АТФ в цАМФ. Повышение уровня цАМФ вызывает расслабление гладких мышц бронхов.

Действие наступает медленно (через 15-30 мин) и сохраняется до 12 ч.

**2)М- холиноблокаторы**

**МНН: Ипратропия бромид**

**ТН: Атровент, Атровент Н**

*Фармакологическая группа:* М-холиноблокатор.

*Фармакодинамика:* Является конкурентным антагонистом ацетилхолина, блокирует м-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева, что приводит к снижению концентрации внутриклеточного кальция и снижению тонуса гладкой мускулатуры бронхов.

Эффект отмечается через 15 мин (долго!), максимальный эффект достигается через 1–2 ч и продолжается у большинства пациентов до 6 ч. (препарат нельзя применять для купирования приступа удушья, необходимость проведения ингаляции 3-4 раза в день делает применение неудобным, из-за чего ипратропия бромид в виде монотерапии практически не применяется в настоящее время).

*Показания к применению:* ХОБЛ (в т.ч. хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких).

*Противопоказания:* Гиперчувствительность к атропину и его производным, и другим компонентам препарата, беременность (I триместр), детский возраст до 6 лет (Атровент H).

*Побочные действия при ингаляциях:* Наиболее частыми нежелательными эффектами являются головная боль, тошнота, сухость во рту. Вследствие низкой системной абсорбции препарата, побочные эффекты, связанные с системным антихолинергическим действием, такие как тахикардия, сердцебиение, нарушения аккомодации, уменьшение секреции потовых желез, нарушение моторики ЖКТ, задержка мочи, встречаются редко и носят обратимый характер.

*Форма выпуска* (отпуск из аптеки всех лек форм - Rx):

раствор для ингаляций 0.25 мг/мл флакон 20мл, аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг/доза 200 доз в баллоне

Rp.: Aer. Ipratropii bromidi 200 d.

(1 d. – 0,00002)

D.S. По 2 вдоха 4 раза в сутки

**МНН: Тиотропия бромид**

**ТН: Спирива, Спирива Респимат**

*Фармакологическая группа:* М-холиноблокатор.

По сравнению с ипратропием бромидом, титропия бромид отличается:

более высокой селективностью (блокирует М3 – холинорецепторы), что снижает риск развития нежелательных реакций;

длительность действия 24 часа, что позволяет использовать тиотропия бромид 1 раз в сутки.

*Форма выпуска* (отпуск из аптеки всех лек форм - Rx):

раствор для ингаляций 2.5 мкг/доза 4 мл картриджи, капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг/доза для проведения ингаляций серез устройство «Ханди-халер»

**3)Спазмолитики миотропного действия (аминофиллин)**

**МНН: Аминофиллин**

**ТН: Эуфиллин**

*Фармакологическая группа:* метилксантин, ингибитор фосфодиэстеразы, спазмолитик миотропного действия.

*Фармакодинамика:* ингибирует фосфодиэстеразу, увеличивает накопление в тканях циклического аденозинмонофосфата, блокирует аденозиновые (пуриновые) рецепторы; снижает поступление Са2+ через каналы клеточных мембран, уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры. Расслабляет мускулатуру бронхов, купирует бронхоспазм, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц, стимулирует дыхательный центр, повышает его чувствительность к углекислому газу и улучшает альвеолярную вентиляцию,оказывает спазмолитическое, диуретическое.

*Фармакокинетика:* Метаболизируется в печени, кофеин является активным метаболитом и образуется в небольших количествах, за исключением недоношенных новорожденных и детей младше 6 мес, у которых вследствие чрезвычайно длительного Т1/2 кофеина возникает его существенное накопление в организме (до 30% от такового для аминофиллина). Проникает в грудное молоко (10% от принятой дозы), через плацентарный барьер (концентрация в сыворотке крови плода несколько выше, чем в сыворотке матери).

Бронходилатирующие свойства аминофиллин проявляет в концентрациях 10-20 мкг/мл. Концентрация свыше 20 мг/мл является токсической.

*Побочные действия:* головокружение, возбуждение, тревожность, раздражительность, тремор.

Со стороны сердечно сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия (в т.ч. у плода при приеме беременной в III триместре), аритмии, снижение артериального давления, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии. Высокая частота и тяжесть кардиотоксических побочных эффектов является причиной исключения препаратов аминофиллина из первой линии при купировании приступов удушья.

*Показания: а*стматический статус (дополнительная терапия), апноэ новорожденных, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (в составе комбинированной терапии).

*Противопоказания: г*иперчувствительность к препарату, а также к др. производным ксантина: кофеину, пентоксифиллину, теобромину. Выраженная артериальная гипотензия или гипертензия, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, инфаркт миокарда с нарушениями сердечного ритма, эпилепсия, повышенная судорожная готовность, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тиреотоксикоз, отек легкого, тяжелая коронарная недостаточность, печеночная или почечная недостаточность, геморрагический инсульт, кровоизлияния в сетчатку глаза, кровотечение в недавнем анамнезе, период лактации.

*Форма выпуска* (отпуск из аптеки всех лек форм - Rx):

Таблетки 0,15 и раствор для внутривенного введения 24 мг/мл в ампулах по 5 или 10 мл

Rp.: Sol. Aminophyllini 2,4% - 10 ml

D.t.d. N.10 in amp.

S. Внутривенно струйно, медленно

по 5 мл в 10 мл 0,9 % раствор натрия хлорида

**СРЕДСТВА, ОБЛАДАЮЩИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

**1)Ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид)**

**МНН:** будесонид - – см раздел «Фармакологическая характеристика препаратов по алгоритму»

1. **Антилейкотриеновые средства**

**МНН:** монтелукаст

**ТН:** Сингуляр, Монтелар, Экталуст

*Фармакодинамика:* Лейкотриены являются сильными медиаторами воспаления, которые выделяются разными клетками, в т.ч. тучными клетками и эозинофилами, обладают выраженным проастматическим эффектом. Монтелукаст блокирует СуsLT1-рецепторы (дейкотриеновые рецепторы), в результате чего не развиваются лейкотриен-опосредованные эффекты, такие как бронхоспазм, увеличение секреции слизи, повышение проницаемости сосудов и увеличение количества эозинофилов.

Монтелукаст не обладает бронхолитическим эффектом! Применяется для предупреждения бронхоспазма.

*Фармакокинетика:* Монтелукаст быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь. При приеме натощак таблеток, покрытых оболочкой, 10 мг Cmax у взрослых достигается через 2 ч. Средняя биодоступность при приеме внутрь составляет 73%. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния при длительном применении.

*Показания :*

профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 15 лет, купирование симптомов сезонного и/или круглогодичного аллергического ринита;

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;

детский возраст до 15 лет.

*Побочные эффекты* обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата.

*Форма выпуска* (отпуск из аптеки - Rx): таблетки по 4мг или 5мг или 10 мг

Rp.: Tabl. Montelucasti 0,005 N.28

D.S. Внутрь по 1 таблетке

1. раз в сутки

**ДРУГИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

**МНН:** Омализумаб

**ТН:** Ксолар

*Фармакодинамика:* препарат представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, полученные на основе рекомбинантной ДНК. Омализумаб связывается с IgE и предотвращает его взаимодействие с высокоаффинным FcεRI-рецептором, таким образом происходит снижение количества свободного IgE, который является пусковым фактором для каскада аллергических реакций.

*Фармакокинетика:* После подкожного введения больным бронхиальной астмой абсолютная биодоступность омализумаба составляет в среднем 62%. После однократного подкожного введения взрослым и подросткам с бронхиальной астмой всасывание омализумаба происходит медленно, пик концентрации препарата в сыворотке крови достигается в среднем через 7-8 дней. Так как метаболизм препарата осуществляется преимущественно ретикулоэндотелиальной системой, то нарушение функции печени и почек не оказывают на него влияния.

*Показания к применению:* Лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше.

*Противопоказания:* Повышенная чувствительность к омализумабу или к другому компоненту препарата.

*Форма выпуска* (отпуск из аптеки - Rx): раствор для подкожного введения 150 мг/мл в шприце по 1 мл и 75 мг/0,5мл в шприце по 0,5 мл; лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 150 мг во флаконе.

Rp: Omalizumabi 0,15

D.t.d. N. 2

S. Подкожно, однократно, 150 мг, содержимое

флакона развести в 2 мл воды для инъекций

**СУРФАКТАНТЫ**

**МНН: Порактант альфа**

**ТН: Куросурф**

*Фармакологическая группа:* сурфактант.

*Фармакодинамика:* вводится эндобронхиально,покрывает внутреннюю поверхность альвеол, предотвращает их слипание в конце выдоха, снижает поверхностное натяжение в легких, поддерживает адекватный газообмен в течение дыхательного цикла. Пленка сурфактанта обладает поверхностно-активными свойствами, располагается на границе раздела фаз «воздух-жидкость» в альвеолах, регулирует поверхностное натяжение при изменении их объема. Стабильность альвеолярной структуры поддерживается снижением поверхностного натяжения в альвеолах при уменьшении их объема на выдохе. Стимулирует продукцию эндогенного сурфактанта в функционально незрелых легких недоношенных детей. Участвует в обмене газов и жидкостей через аэрогематический барьер, удалении инородных частиц с поверхности альвеол, защите элементов их стенок от повреждающего действия окислителей и перекисей. Фармакологическое действие - повышающее выработку сурфактанта, сурфактантоподобное.

*Показания к применению:* респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных детей массой тела более 700 г.

*Противопоказания:* гиперчувствительность.

*Побочные действия:*легочное кровотечение, аллергические реакции.

*Форма выпуска* суспензия для эндотрахеального введения 80мг/1мл во флаконах по 1,5 мл и 3мл.

Rp: Susp. Poractanti alfa 8%-3ml

D.t.d. N. 2

S. Эндотрахеально 3 мл 1 раз в сутки

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ПО АЛГОРИТМУ**

**Кодеин**

*Фармакологическая группа:* анальгезирующее наркотическое средство (противокашлевое средство центрального действия) растительного происхождения, алкалоид опия, производное фенантрена.

*Фармакодинамика:* оказывают центральное неизбирательное противокашлевое действие, активируя опиатные тормозные рецепторы на нейронах кашлевого центра, что вызывает снижение его чувствительности к различным раздражителям и подавлению кашлевого рефлекса. Вместе с этим угнетает и дыхательный центр.

В качестве противокашлевого средства применяется в малых дозах в составе комбинированных препаратов:

**МНН: Кодеин+Натрия гидрокарбонат+Терпингидрат**

**ТН: Терпинкод**

|  |  |
| --- | --- |
| *Фармакологическая группа* | средство комбинированное (противокашлевое опиоидное средство+отхаркивающее средство) противокашлевое |
| *Фармакодинамика* | угнетает возбудимость кашлевого центра, понижает вязкость мокроты. Уменьшает интенсивность и частоту приступов кашля (кодеин), способствует защелачиванию и разжижению мокроты (гидрокарбонат натрия), улучшает мукоцилиарный клиренс  (терпингидрат). |
| *Показания к применению* | сухой кашель различной этиологии при заболеваниях легких и дыхательных путей. |
| *Способ применения и дозы* | внутрь по 1 таблетке 2–3 раза в сутки. |
| *Противопоказания* | гиперчувствительность, бронхиальная астма, беременность, лактация, детский возраст до 12 лет, одновременный прием этанола . |
| *Побочные действия* | тошнота, рвота, запор; головная боль, сонливость. При длительном применение – лекарственная зависимость к кодеину. |
| *Форма выпуска* | таблетки. |
| *Пропись в рецепте* | Rp.: Codeini 0,008  Terpini hydratis  Natrii hydrocarbonatis aa 0,25  D.t.d. N.10 in tab.  S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день |

**МНН: Ацетилцистеин**

**ТН: АЦЦ, Флуимуцил**

|  |  |
| --- | --- |
| *Фармакологическая группа:* | муколитическое средство. |
| *Фармакодинамика:* | содержит в своем составе сульфгидридные группы, которые способствуют разрыву дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты, что способствует ее разжижению. Сохраняет активность при наличии гнойной мокроты. Оказывает антиоксидантное действие, основанное на способности его реактивных сульфгидрильных групп (SH-группы) связываться с окислительными радикалами и, таким образом, нейтрализовать их. Способствует синтезу глутатиона, важного компонента антиокислительной системы и химической детоксикации организма. Антиоксидантное действие ацетилцистеина повышает защиту клеток от повреждающего действия свободнорадикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной реакции. |
| *Фармакокинетика:* | при приеме внутрь быстро абсорбируется, но из-за высокого эффекта «первого прохождения» через печень (дезацетилирование с образованием цистеина) его биодоступность составляет около 10%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-3 часа, с белками плазмы крови связывается 50% его количества. Проникает через плацентарный барьер, накапливается в околоплодной жидкости. Период его полувыведения составляет 1 час. Выводится преимущественно почками в виде неактивных метаболитов, незначительная его часть выделяется в неизменном виде кишечником. |
| *Показания к применению* | заболевания органов дыхания, сопровождающихся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты (острый и хронический бронхит, обструктивный бронхит, ларинготрахеит, пневмония, бронхоэктазия, бронхиальная астма, бронхиолит, муковисцидоз); при остром и хроническом синусите, воспалении среднего уха (средний отит); ХОБЛ. |
| *Способ применения и дозы:* | Таблетки шипучие растворить в стакане воды, принимать сразу после растворения внутрь, после еды. При кратковременных простудных заболеваниях длительность приема составляет 5-7 дней. При хроническом бронхите и муковисцидозе препарат принимают более длительное время для достижения профилактического эффекта от инфекций.  Муколитическая терапия: взрослые и дети старше 14 лет: по 1 таблетке шипучей 2-3 раза в день (400-600 мг в сутки); дети от 6 до 14 лет: по 1 таблетке шипучей 2 раза в день (400 мг в сутки); дети от 2 до 6 лет: по 1/2 таблетке шипучей 2-3 раза в день (200-300 мг в сутки).  Гранулы для приготовления раствора взрослые и дети старше 14 лет: 100 мг 2–3 раза в день; дети от 6 до 14 лет: 1 пакетик гранул для приготовления раствора 3 раза в день или 2 пакетика 2 раза в день; дети от 2 до 6 лет: по 1 пакетику гранул для приготовления раствора 100 мг 2–3 раза в день.  Раствор в ампулах: взрослые по 300 мг (3 мл) внутривенно или внутримышечно 1 или 2 раза в сутки (300-600 мг в сутки). Дети в возрасте от 6 до 14 лет по 150 мг (1,5 мл) внутривенно или внутримышечно 1 или 2 раза в сутки (150-300 мг в сутки). Дети в возрасте до 6 лет предпочтительно применение лекарственной формы ацетилцистеина для приема внутрь. При необходимости назначения парентеральной терапии суточная доза для детей младше 6 лет составляет 10 мг/кг массы тела.  Сироп 2%: детям 2-6 лет 5 мл сиропа 3 раза в день, 6-14 лет 5 мл сиропа 4 раза в день, дети старше 14 лет и взрослые по 10 мл сиропа 3 раза в день. |
| *Противопоказания:* | повышенная чувствительность к ацетилцистеину или другим компонентам препарата; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; беременность; период грудного вскармливания; кровохаркание, легочное кровотечение; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 2 лет. |
| *Побочные действия* | аллергические реакции снижение артериального давления, тахикардия; одышка, бронхоспазм (преимущественно у пациентов с гиперреактивностью бронхов при бронхиальной астме), тошнота, диарея, изжога, диспепсия, шум в ушах. |
| *Форма выпуска* | порошок для приема внутрь, гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, таблетки шипучие, раствор для внутримышечного и внутривенного введения, сироп, порошок для приготовления внутрь. |
| *Пропись в рецепте* | Rp.: Gran. Acetylcysteini 0,2  D.t.d. N. 20  S. Внутрь по 1 пакетику,  предварительно растворив  в 200 мл воды 3 газа в день  после еды |

**МНН:Сальбутамол**

**ТН: Вентолин, Саламол, Сальбутамол**

|  |  |
| --- | --- |
| *Фармакологическая группа* | бронходилатирующее средство - бета2-адреномиметик селективный. |
| *Фармакодинамика* | высокоселективно стимулирует бета2-адренорецепторы в гладкой мускулатуре бронхиального дерева, что приводит к активизации внутриклеточной аденилатциклазы, снижением концентрации Са++ и расслаблением гладкой мускулатуры бронхов. |
| *Фармакокинетика* | при ингаляции 10–20% достигает мелких бронхов и оказывает бронходилатирующее действие.  Часть дозы после проглатывания абсорбируется из ЖКТ. Продолжительность циркуляции в крови на терапевтическом уровне составляет 3–9 ч, затем концентрация постепенно снижается. Связывание с белками плазмы 10%. Проходит через плаценту, проникает в грудное молоко. Подвергается биотрансформации в печени. T1/2 3,8 ч. Выводится с мочой и желчью, преимущественно в неизмененном виде (90%) или в форме глюкуронида.  Максимальная быстрота действия (снятие бронхоспазма) достигается при ингаляционном пути введения. Бронходилатация наступает уже на 4–5-й минуте, возрастает к 20-й минуте и достигает максимума через 40–60 мин; продолжительность эффекта составляет 4–5 ч. Наиболее выраженный результат получают после ингаляции 2 доз. |
| *Показания к применению* | профилактика и купирование бронхоспазма при бронхиальной астме, симптоматическое лечение бронхообструктивного синдрома (в т.ч. хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема). |
| *Способ применения и дозы* | Аэрозоль - для купирования бронхоспазма рекомендуемая доза 100-200 мкг (1-2 ингаляции). Поддерживающая терапия: по 200 мкг 4 раза в сутки.  Раствор для ингаляций применяют с помощью небулайзера по 2,5 мг 3-4 раза в сутки, максимальная – 5 мг. |
| *Противопоказания* | гиперчувствительность, беременность, грудное вскармливание, детский возраст (до 2 лет —для дозированного аэрозоля без спейсера, до 4 лет — для порошка для ингаляций, до 18 мес.— для раствора для ингаляций). |
| *Побочные действия* | - со стороны нервной системы и органов чувств: тремор (обычно кистей), беспокойство, напряженность, [повышенная](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_276.htm) возбудимость, головокружение, головная [боль](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_276.htm), [нарушение](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_276.htm) сна.  - со стороны сердечно-сосудистой системы и крови : сердцебиение, тахикардия, аритмия, расширение периферических сосудов, снижение дАД или повышение сАД.  - со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, сухость или раздражение в полости рта или глотке, потеря аппетита. |
| *Форма выпуска* | раствор для ингаляций 0,1% и 0,2% в ампулах по 2,5 мл; аэрозоль для ингаляций дозированный. |
| *Пропись в рецепте* | Rp.: Aer. Salbutamoli 200 d. (1 d.–0,0001)  D.S. По 1-2 вдоха при приступе |

**МНН: Будесонид**

**ТН: Пульмикорт, Пульмикорт Турбухаллер**

|  |  |
| --- | --- |
| *Фармакологическая группа* | ингаляционный глюкокортикостероид |
| *Фармакодинамика* | Оказывает противовоспалительное действие в бронхах, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой побочных эффектов, чем при использовании системных ГКС.  Макимальный терапевтический эффект достигается через 1-2 недели от начала лечения.  Будесонид не влияет на острые проявления заболевания – не является бронхолитиком.  В бронхах угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает интенсивность процессов инфильтрации, тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления.  Увеличивает количество «активных» В2-адренорецепторов, восстанавливает реакцию бронхов на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и уменьшает гиперреактивность дыхательных путей, снижая выраженность симптомов и частоту обострений бронхиальной астмы с меньшей частотой побочных эффектов, чем при использовании системных ГКС; улучшает мукоцилиарный транспорт. |
| *Фармакокинетика* | После ингаляции с использованием небулайзера биодоступность 15% от общей дозы и 40-70% от доставленной дозы, так как около 1/3 поступившего в альвеолы будесонида всасывается, значительная часть осаждается на слизистой оболочки ротоглотки и проглатывается. Максимальная концентрация (Сти) в плазме крови достигается через 30 минут после начала ингаляции. Часть дозы, поступившая в желудочно-кишечный тракт, абсорбируется и почти полностью (85-95 %) подвергается биотрансформации в печени, в результате чего риск развития системных побочных эффектов практически отсутствует. |
| *Показания к применению* | бронхиальная астма, требующая поддерживающей терапии глюкокортикостероидами, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) |
| *Особенности применения* | применение с помощью небулайзера 0,25-0,5 мг в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 1 мг в сутки.  порошок для ингаляций – у взрослых 200мкг – 800 мкг в сутки в 2-4 приема |
| *Противопоказания* | повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 6 месяцев |
| *Побочные действия* | кандидоз ротоглотки, умеренное раздражение слизистой оболочки горла, кашель, охриплость голоса, сухость во рту |
| *Форма выпуска* | суспензия для ингаляций дозированная 0,5 мг/мл и 0,25 мг/мл, раствор для ингаляций, порошок для ингаляций дозированный. |
| *Пропись в рецепте* | Rp.: Sol. Budesonidi 0,05%-2ml  D.t.d. N.10  S. По 2 мл для ингаляций  через небулайзер 2 раза в день  Rp.: Susp. Budesonidi 0,05%-2ml  D.t.d. N.20  S. По 2 мл для ингаляций  через небулайзер 2 раза в день |