

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра общей и клинической фармакологии**

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н., доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

для проведения практического занятия  
по дисциплине «Клиническая фармакология» со студентами  
6 курса лечебного факультета и факультета иностранных студентов,  
обучающихся по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело»

**ТЕМА 4: «КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ»**

Время: 7 часов

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии  
протокол № 18 от 30.06.2022г.

## **УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ**

Болезни органов дыхания занимают одно из лидирующих мест в структуре общей заболеваемости населения земного шара. С ними связано большое социальное бремя, обусловленное временной и стойкой утратой трудоспособности, снижением качества жизни и преждевременной смертью. Однако, несмотря на актуальность, фармакологические разработки, международные руководства и рекомендации по лечению заболеваний органов дыхания, проблема далека от решения, и зачастую пациенты не получают адекватной помощи. По этой причине знание и умелое использование лекарственных средств, применяемых при заболеваниях органов дыхания, является одной из наиболее важных задач современной фармакологии.

### **Учебная цель:**

– формирование научных знаний о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств с целью освоения обоснования и проведения рациональной дифференцированной фармакотерапии заболеваний органов дыхания.

### **Воспитательная цель:**

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

### **Задачи:**

В результате проведения учебного занятия студент должен

#### **знать:**

– клинико-фармакологическую классификацию лекарственных средств, используемых при лечении заболеваний по теме занятия, их фармакокинетические и фармакодинамические особенности;

– показания и противопоказания к назначению лекарственных средств по теме занятия, особенности их применения в различных возрастных группах и при различных сопутствующих заболеваниях; режим дозирования лекарств и их взаимодействие с другими фармакологическими группами;

– принципы контроля за эффективностью и безопасностью соответствующих лекарственных средств, возможные побочные эффекты, способы их профилактики и коррекции;

#### **уметь:**

– выбирать наиболее эффективные и безопасные лекарственные препараты по теме занятия с учетом их основных фармакокинетических и фармакодинамических особенностей, возможных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, с одной стороны, особенностей заболевания, возраста и пола пациента, наличия сопутствующей патологии и степени нарушения основных функций организма, с другой стороны;

– проводить объективный контроль над эффективностью и безопасностью лекарственных средств по теме занятия, анализировать их фармакокинетические параметры и на основании полученных данных рассчитывать разовые и курсовые дозы;

– определять оптимальный путь введения лекарственных средств по теме занятия, назначать их с учетом времени суток, приема и состава пищи, прогнозировать, предупреждать и выявлять побочные эффекты лекарственных средств, избегать полипрагмазии и нерационального сочетания различных лекарств;

– выписывать лекарственные средства по теме занятия в рецептах;

– информировать пациентов о характере действия лекарственных средств по теме занятия, правилах их приема и возможных побочных эффектах.

– оценивать научную информацию об эффективности лекарственных средств по теме занятия, работать со справочной и иной литературой по теме занятия.

#### **Владеть:**

– способностью и готовностью анализировать особенности всасывания, распределения, биотрансформации и выведения лекарственных средств по теме занятия;

– способностью и готовностью рационально дозировать лекарственное средство по теме занятия, включая выбор лекарственной формы, путей введения и режима дозирования;

– навыками применения лекарственных средств по теме занятия при лечении, реабилитации и профилактике соответствующих заболеваний и патологических состояний с учетом основных фармакодинамических параметров;

– навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии различных лекарственных средств по теме занятия.

#### **Мотивация для усвоения темы:**

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами знаний о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств по теме занятия и умения обосновывать и проводить рациональную дифференцированную фармакотерапию соответствующих заболеваний и патологических состояний.

### **МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ**

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, истории болезни пациентов, пакет нормативных документов, коллекция лекарственных препаратов.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН**

– **из биохимии и физиологии:** физические свойства и строение клеточных мембран, транспорт веществ через биологические мембраны в норме и патологии;

– **из общей и биоорганической химии:** основы химической кинетики и катализа, буферные растворы и системы, расчет pH;

– **из биохимии:** кинетика ферментативных реакций, уравнение кинетики

Михаэлиса-Ментен, понятие об ингибиторах ферментов, виды ингибиторов ферментов;

– **из патологической физиологии:** повреждение клетки, нарушения белкового, жирового, углеводного и минерального обмена, расстройства местного и общего кровообращения, иммунопатологические процессы, аллергия, воспаление, патология органов дыхания;

– **из латинского языка:** основные правила согласования частей речи и оформления рецептурных прописей при прописывании лекарственных препаратов;

– **из фармакологии:** общие вопросы фармакологии, фармакокинетики и фармакодинамики лекарств, общая рецептура и правила выписывания лекарств;

– **из иммунологии:** органы, клетки, молекулы иммунной системы, аллергия, гиперчувствительность, особенности иммунной системы у пациентов разных возрастных категорий;

– **из внутренних болезней:** особенности клинико-анамнестических данных у пациентов с заболеваниями органов дыхания, этиопатогенез и современные подходы к диагностике основных заболеваний, поражением дыхательных путей, неотложные состояния в пульмонологии и принципы их купирования.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Клинико-фармакологическая характеристика противокашлевых лекарственных средств центрального, периферического, смешанного действия. Отхаркивающие и муколитические лекарственные средства, особенности их применения.

2. Лекарственные средства для купирования бронхообструктивного синдрома (бета-2-адреномиметики, М-холиноблокаторы, ксантины, комбинированные лекарственные средства).

3. Клинико-фармакологическая характеристика и особенности применения лекарственных средств базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы (ингаляционные глюкокортикоиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, рекомбинантные моноклональные антитела). Применение стабилизаторов мембран тучных клеток в педиатрии.

4. Фитотерапия в пульмонологии.

5. Современные подходы к лечению астматического статуса. Правила использования лекарственных препаратов для лечения отека легкого.

## ХОД ЗАНЯТИЯ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

### Теоретическая часть

Ответы на теоретические вопросы по теме занятия представлены в приложении.

### **Практическая часть**

- 1) Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
- 2) Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

### **Контроль усвоения темы**

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС**

**Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:**

- подготовку к практическим занятиям;
- написание учебной истории болезни;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы;

### **Основные методы организации самостоятельной работы:**

- выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки;
- написание учебной истории болезни;

### **Перечень заданий СРС:**

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК;
- написание учебной истории болезни;

### **Контроль СРС осуществляется в виде:**

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы;
- проверка учебной истории болезни.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС**

### **Рекомендуемые формы организации УСРС:**

- написание учебной истории болезни;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

### **Перечень заданий УСРС:**

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Неотложные состояния при заболеваниях органов дыхания и их медикаментозная коррекция.
2. Лекарственные средства, используемые для лечения заболеваний органов дыхания с помощью небулайзера.
3. Особенности использования противокашлевых препаратов в педиатрии.

### **Формы контроля выполнения УСРС:**

- проверка учебной истории болезни;
- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Клиническая фармакология: учебник для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Фармация" / под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева. - 6-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 1017 с.: ил., табл. - Рек. ГБОУ ВПО "Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова". – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970458815.html> – Дата доступа: 03.05.2021.
2. Курс лекций по клинической фармакологии: пособие для студентов 6 курса лечеб. фак. / М. Р. Конорев [и др.]; М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО "Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т", Каф. общ. и клин. фармакологии с курсом ФПК и ПК; под ред. М. Р. Конорева. - Витебск: ВГМУ, 2020. - 381 с. – Режим доступа: <https://elib.vsmu.by/handle/123/22910> – Дата доступа: 03.05.2021.
3. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra-light: учебное пособие / Р. Н. Аляутдин. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 592 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970457047.html> – Дата доступа: 03.05.2021.
4. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия : учебник / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева, Е. В. Ших. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 880 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970452790.html> – Дата доступа: 03.05.2021.
5. Инструкция о порядке выписки рецепта врача: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31.10.2007 №99 с изм. и доп. в постановлении Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27.12.2006 г. № 120; 17.06.2019 г. №60 – Режим доступа: [https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489\\_1566594000.pdf](https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489_1566594000.pdf) – Дата доступа: 03.05.2021.
6. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17 июня 2019 г. № 60 "Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 октября 2007 г. № 99 – Режим доступа: [https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489\\_1566594000.pdf](https://pravo.by/upload/docs/op/W21934489_1566594000.pdf) – Дата доступа: 12.05.2022.

**Приложение. Противокашлевые препараты** – лекарственные вещества, которые подавляют/ослабляют приступы кашля [1-4].

Классификация	Центрального действия		Периферического действия
	Наркотические	Ненаркотические	
Препараты	1. Кодеина фосфат (метилморфин) 2. Этилморфина гидрохлорид (дионин) 3. Морфина гидрохлорид	4. Глауцина гидрохлорид (глаувент) 5. Окселадина цитрат (тусупрекс) 6. Бутамират (синекод)	7. Преноксидиазин (либексин) 8. Пронилид (фалиминт)
Механизм действия	- непосредственно угнетают кашлевой и дыхательный центры, - повышают тонус бронхов, - нарушают мукоцилиарный клиренс.	- избирательно угнетают активность кашлевого центра, - снижают тонус бронхов, - блокируют рецепторы напряжения в бронхах.	- местноанестезирующее действие на слизистую верхних дыхательных путей.
Фармакологические эффекты	1. Противокашлевой 2. Анальгезирующий (1-3) 3. Местноанестезирующий (7-8) 4. Противовоспалительный (6,7) 5. Бронхолитический (6,7)		
Показания	1. Непродуктивный кашель, обусловленный анатомо-патологическими изменениями в гортани и глотке (ринофарингиты, ларингиты, трахеиты) или опухолью бронхов 2. Сухой плеврит, Коклюш 3. Подавления кашля в пред- и послеоперационном периодах 4. Кашель центрального генеза		
Побочные эффекты	1. Привыкание и лекарственная зависимость при длительном применении 2. Запор 3. Артериальная гипотензия 4. Угнетение дыхания 5. Атония кишечника и мочевого пузыря 6. Аллергические реакции	1. Головокружение 2. Тошнота 3. Аллергические реакции	1. Сухость слизистых оболочек полости рта и горла 2. Тошнота 3. Диарея 4. Аллергические реакции
Противопоказания	1. Дыхательная недостаточность 2. Алкогольная интоксикация 3. Черепно-мозговые травмы 4. Артериальная гипотензия 5. Беременность 6. Нарушение функции печени и почек	1. Кашель с трудно отделяемой мокротой 2. Гиперчувствительность к компонентам препарата	1. Обильное образование секрета в дыхательных путях (в послеоперационный период после ингаляционного наркоза) 2. Гиперчувствительность к компонентам препарата
ВВ!	Таблетки «Кодтерпин» (кодеин + натрия гидрокарбонат + терпингидрат)	<u>Не оказывают</u> влияния на дыхательный центр, <u>не вызывают</u> развития лекарственной зависимости. <u>Комбинированный препарат:</u> Бронхолитин (глауцин + эфедрин + масло шалфея + лимонная кислота)	Таблетки <b>преноксидиазина</b> следует проглатывать, не разжевывая.
<b>Смешанное действие: типепидин (битионин).</b> Влияет на рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, а также на центры продолговатого мозга.			

**Лекарственные  
взаимодействия**

Одновременное применение противокашлевых препаратов с отхаркивающими и муколитическими препаратами не рекомендуется, чтобы не вызвать затруднение выхода разжиженной мокроты и ее застой в органах дыхания.

1. При одновременном применении с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС (в т.ч. с опиоидными анальгетиками, барбитуратами, бензодиазепинами, клонидином, средствами для анестезии), возможно усиление их действия (1-3)
2. При одновременном применении с производными морфина возможно усиление угнетающего действия на дыхательный центр; с ибупрофеном - усиливается анальгетическое действие; с карбамазепином - возможно усиление анальгетического действия. При одновременном применении с хинидином анальгетическое действие кодеина ↓ или практически исчезает (1)
3. При систематическом приеме барбитуратов - ↓ анальгезирующего действия (2,3)
4. Имеются сообщения о ↑ клиренса при одновременном применении гормональных контрацептивов для приема внутрь (3)
5. При одновременном применении амитриптилина, доксепина, хлорпромазина, галоперидола, индометацина, напроксена, пироксикама, ацетилсалициловой кислоты у пациентов с онкологическими заболеваниями описаны случаи развития миоклонуса (3)
6. При одновременном применении с допамином возможно ↓ анальгезирующего действия; с кетаминном - потенцирование угнетающего действия на дыхательный центр; с кетопрофеном - ↓ респираторной депрессии, обусловленной действием морфина; с лидокаином - возможно усиление анальгезирующего эффекта (3)
7. При одновременном применении с метопрололом - ↑ скорость абсорбции при приеме внутрь и усиливается седативное действие (3)
8. При одновременном применении налоксон и налорфин устраняют анальгезию и угнетение дыхания (1-3)

1. Значимого лекарственного взаимодействия при лечении глаукомой, тусупрексом совместно с другими препаратами не выявлено.
2. В период лечения не рекомендуется применение лекарственных средств, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС (в т.ч. снотворные, антипсихотические, транквилизаторы) (6)

1. Либексин, фалиминт, битионин: не имеется данных о взаимодействии с другими препаратами.



**Отхаркивающие и муколитические препараты** – лекарственные вещества, которые разжижают мокроту и облегчают ее отделение [1-4].

Классификация	Средства, облегчающие отхождение мокроты		Средства, уменьшающие вязкость и эластичность мокроты	
	А) Прямого (резорбтивного) типа действия	Б) Рефлекторного типа действия	А) Синтетические муколитические препараты	Б) протеолитические ферменты
Препараты	<u>Растительного происхождения:</u> 1. Трава чабреца, девясила, душицы 2. Плоды аниса обыкновенного 3. Эвкалиптовое масло 4. Почечки сосновые 5. Эфирные масла <u>Синтетические:</u> 6. Калия и натрия йодиды 7. Натрия гидрокарбонат	<u>Растительного происхождения:</u> 8. Трава термопсиса, багульника болотного, фиалки трехцветной 9. Листья мать-и-мачехи 10. Корень истода, алтея (мукалтин), солодки <u>Синтетические:</u> 11. Натрия бензоат 12. Терпингидрат	<u>Собственно муколитики:</u> 13. Ацетилцистеин (АЦЦ, флуимуцил) 14. Карбоцистеин (флюдитек) <u>Средства, стимулирующие образование сурфактантов, либо сурфактанты:</u> 15. Бромгексин 16. Амброксол (амброгексал, лазолван, флавамед)	17. Трипсин 18. Химотрипсин 19. Рибонуклеаза 20. Дезоксирибонуклеаза (дорназа-альфа)
Механизм действия	Всасываются в ЖКТ→ активно выделяются слизистой бронхов → стимулируют секрецию бронхиальных желез, разжижают мокроту и способствуют ее отделению.	Раздражают рецепторы слизистой желудка → формируют начальную стадию возбуждения рвотного центра → ↑ (через блуждающий нерв) отделение слизи в ЖКТ и жидкого секрета в дыхательных путях → ↑ перистальтики бронхов и мерцания ресничек → ↑ отхождения мокроты.	Вызывают деполимеризацию белковых и других молекул мокроты (фибрина, мукополисахаридов, ДНК, РНК и др.) → уменьшают ее вязкость. Кроме того, в легочной ткани увеличивается образование сурфактанта – вещества, которое препятствует «слипанию» альвеол и улучшает газообмен в легких.	
Фармакологические эффекты	1. Отхаркивающий, 2. Муколитический, 3. Сурфактантоподобный (15,16), 4. Обволакивающий (9,10)			
Показания	1.Кашель с трудноотделяемой мокротой при бронхитах, трахеитах и трахеобронхитах, пневмонии 2. Бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма в стадии обострения 3. Респираторный дистресс-синдром (15,16), муковисцидоз 4. Профилактика осложнений после операций на органах дыхания			
Побочные эффекты	1. Аллергические реакции	1. Тошнота, рвота (высокие дозы) 2. Аллергические реакции	1. Диспептические расстройства 2. Аллергические реакции (редко)	1. Бронхоспазм, аллергические реакции 2. Легочное кровотечение
Противопоказания	1. Активная форма туберкулеза легких 2. Заболевания со склонностью к легочным кровотечениям	1. Гастродуоденальная язва 2. Активная форма туберкулеза легких 3. Заболевания нервной системы с нарушением рефлекторного механизма отхаркивающего действия	1. Гастральные и дуоденальные язвы 2. Беременность, лактация	1. Активная форма туберкулеза легких 2. Эмфизема легких с дыхательной недостаточностью

**Лекарственные  
взаимодействия**

1. При одновременной высокодозовой терапии йодом и калийсберегающими диуретиками возможно развитие гиперкалиемии, с препаратами лития - развитие зоба и гипотиреоза. Антитиреоидные препараты ослабляют эффект (6)
2. При приеме внутрь на фоне применения лития карбоната в установленных поддерживающих дозах возможно ↓ концентрации лития в плазме крови, что обусловлено влиянием ионов натрия (7)
3. При одновременном применении с метотрексатом усиливается выведение метотрексата с мочой и ↓ его токсическое действие на почки вследствие повышения pH мочи (7)
4. При одновременном приеме внутрь ↓ всасывание тетрациклинов (7)
5. Вследствие ↑ pH мочи наблюдается задержка выведения эфедрина из организма и ↑ риск развития побочных эффектов (тремор, тревога, нарушения сна, тахикардия) (7)

Лекарственные взаимодействия с другими препаратами не описаны.

1. Данные о лекарственных взаимодействиях отсутствуют (8-11)
2. Применение вместе с ингаляциями и другими отхаркивающими препаратами ↑ эффективность (12)

1. ↓ всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклина, эритромицина (необходим интервал между приемами - 2 ч) (13)
2. При ингаляциях или инсталляциях не следует смешивать с антибиотиками, так как при этом происходит их взаимная инактивация (13)
3. ↑ вазодилатирующий эффект нитроглицерина, в связи с чем между приемами препаратов необходим интервал (13)
4. ↓ токсическое действие парацетамола (13)
5. Потенцирует эффекты β-адреномиметиков, антибактериальных препаратов, ксантинов и глюкокортикоидов (14)
6. Взаимодействие со щелочными растворами приводит к инактивации (15)
7. ↑ проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуросима, эритромицина и доксициклина (15,16)

1. При одновременном применении с препаратами железа возможно ↓ абсорбции железа (18)  
Другие лекарственные взаимодействия не известны.

Фармакотерапия **бронхиальной астмы (БА)** – заболевания, характеризующегося обратимым сужением дыхательных путей и их воспалением.

**Бронхолитики** – лекарственные вещества, расширяющие просвет дыхательных путей [1-4].

Классификация	Бронхолитики нейротропного действия			Бронхолитики миотропного действия
	Адренергические агонисты	Селективные $\beta_2$ -адреномиметики	M-холиноблокаторы	Метилксантины
Препараты	<u>Универсальные адреномиметики:</u> 1. Адреналина гидрохлорид 2. Эфедрина гидрохлорид <u>Неселективные <math>\beta</math>-адреномиметики:</u> 3. Изопrenalин (изадрин) 4. Орципrenalин (алупент)	<u>Средней длительности действия (до 3-4 ч.):</u> 5. Сальбутамол 6. Тербуталин 7. Фенотерол (беротек) <u>Длительного действия (~ 12 ч.):</u> 8. Сальметерол 9. Кленбутерол 10. Формотерол	<u>Неселективные холинолитики:</u> 11. Атропина сульфат 12. Метацин 13. Платифиллина гидротартрат <u>Селективные холинолитики:</u> 14. Ипратропия бромид (атровент) 15. Тиотропий (спирива)	<u>Короткодействующие:</u> 16. Аминофиллин (эуфиллин) 17. Теофиллин <u>Пролонгированного действия:</u> 18. Эуфилонг 19. Теотард, теодур
Механизм действия	1. Стимулируют $\alpha$ - и $\beta$ -адренорецепторы (1,2) 2. Стимулируют $\beta_1$ - и $\beta_2$ -адренорецепторы (3,4)	Стимулируются $\beta_2$ -адренорецепторы → активируется аденилатциклаза → ↑ образование цАМФ → стимулируется протеинкиназа → отщепляется киназа, катализирующая фосфорилирование миозинкиназы, при этом теряется ее активность → не происходит фосфорилирование миозина → расслабление ГМК.	Блокирование передачи возбуждения в постганглионарных M-холинорецепторах → снижается тонус гладкой мускулатуры бронхов, предотвращается рефлекторная бронхоконстрикция, подавляется секреция бронхиальных желез.	1. Угнетают активность аденозиновых рецепторов, участвующих в бронхоспазме → ↑ выделение катехоламинов в синаптическую щель → расслабление бронхов. 2. Ингибирование ФДЭ → ↑ цАМФ, ↓ внутриклеточной концентрации ионов Са и стабилизации тучных клеток → расслабление бронхов.
Фармакологические эффекты	1. Бронхолитический 2. Кардиостимулирующий	1. Бронхолитический 2. Улучшение мукоцилиарного клиренса 3. Токолитический	1. Бронхолитический 2. ↓ секреции желез (11-13)	1. Бронхолитический 2. Сосудорасширяющий 3. Антиагрегантный
Показания	1. Купирование приступа БА 2. Астматический статус (1,2) 3. Анафилактический шок (1,2)	1. Купирование приступа БА (5-7) 2. Базисная терапия БА (8-10) 3. Астматический статус (5-7) 4. Эмфизема легких (9) 5. Угроза преждевременных родов (5,7)	1. БА 2. ХОБЛ (препарат выбора – тиотропий) 3. Бронхообструкция, провоцируемая физической нагрузкой, холодом, вдыханием пыли	1. Бронхоспазмы различного генеза 2. Нарушение мозгового кровообращения 3. Легочная гипертензия 4. Гипертонический криз (16)
Побочные эффекты	1. Тахикардия, аритмии 2. ↑ АД 3. Тошнота	1. Тахикардия 2. Тремор, головная боль	1. Сухость во рту, ↑ вязкости мокроты 2. Тахикардия, мидриаз, ↑ ВГД	1. Диспептические явления 2. Аритмия, тахикардия 3. Головная боль, бессонница
Противопоказания	1. АГ, ИБС (1-2) 2. СД, беременность (1-2) 3. Тахиаритмии (3-4)	1. Индивидуальная непереносимость 2. Сахарный диабет 3. Аритмии	1. Закрытоугольная глаукома 2. Беременность	1. Беременность и лактация 2. Пароксизмальная тахикардия, ИМ 3. Тиреотоксикоз, эпилепсия
NB!	Беродуал = Фенотерол + Ипратропия бромид. Индакатерол - Селективный $\beta_2$ -адреномиметик (~72 ч.)			

**Лекарственные  
взаимодействия**

1. При одновременном применении с наркотическими анальгетиками и снотворными лекарственными средствами происходит ослабление их эффектов; с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами, допамином, средствами для ингаляционного наркоза - ↑ риска развития аритмий; с другими симпатомимическими средствами — ↑ выраженности побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы; с антигипертензивными средствами (в т.ч. с диуретиками) - ↓ их эффективности; с нитратами - ослабление их терапевтического действия; с гипогликемическими лекарственными средствами (включая инсулин) - ↓ гипогликемического эффекта; с препаратами, вызывающими потерю калия, в том числе с кортикостероидами, петлевыми диуретиками, аминофиллином и теofilлином - потенцирование гипокалиемического эффекта (1,2)  
2. При одновременном применении с β-адреноблокаторами эффективность снижается (3,4)  
3. Одновременный прием с теofilлином ведет к ↑ концентрации последнего (3).

1. При одновременном применении с β-адреноблокаторами - ослабление эффективности селективных β<sub>2</sub>-адреномиметиков  
2. При одновременном применении с теofilлином - ↑ риск развития тахикардии и аритмии, в частности наджелудочковой экстрасистолии  
3. При одновременном применении с производными ксантина, глюкокортикостероидами или диуретиками ↑ риск развития гипокалиемии  
4. При одновременном применении с ингибиторами MAO и трициклическими антидепрессантами отмечается ↑ риска развития сердечно-сосудистых осложнений  
5. Ингаляции галогенизированных углеводородных анестетиков (галотан, трихлорэтилен, энфлуран) могут усилить действие на сердечно-сосудистую систему

1.Потенцируют бронхолитический эффект бета-адреномиметиков и производных ксантина.  
2. При одновременном применении с другими м-холиноблокаторами, а также с препаратами, обладающими м-холиноблокирующей активностью (в т.ч. амантадин, галоперидол, фенотиазин, ингибиторы MAO, трициклические антидепрессанты, некоторые антигистаминные средства) ↑ риск развития побочных эффектов.  
3. Нитраты ↑ вероятность ↑ внутриглазного давления  
4. При одновременном применении возможно замедление абсорбции зопиклона, мексилетина, ↓ абсорбции нитрофурантоина и его выведения почками. Вероятно ↑ терапевтического и побочного действия нитрофурантоина (11)  
5. При одновременном приеме с антацидами, содержащими Al<sup>3+</sup> или Ca<sup>2+</sup>, абсорбция атропина из ЖКТ ↓ (11)  
6. Антагонисты прозерина (11-13)

1.Фенобарбитал, рифампицин, карбамазепин, изониазид и другие индукторы микросомальных ферментов печени могут ускорять элиминацию.  
2.При одновременном применении с антибиотиками из группы макролидов (эритромицин и др.), циметидином, аллопуринолом, фторхинолонами, верапамилом интенсивность действия метилксантинов может ↑.  
3. ↑ действие бета-агонистов и диуретиков  
4. При взаимодействии с глюкокортикостероидами и минералокортикоидами повышается вероятность развития гипернатриемии; со средствами для общей анестезии – возникает риск желудочковых аритмий.  
5. При одновременном применении с ацикловиром возможно ↑ концентрации теofilлина в плазме крови и усиление побочных реакций (17,19)  
6. Снижает эффективность препаратов лития и бета-адреноблокаторов.

**Фармакотерапия бронхиальной астмы (БА)**  
**Базисная терапия** (противовоспалительные средства) [1-4]

Классификация	Глюкокортикостероиды		Стабилизаторы мембран тучных клеток	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Антииммуноглобулин Е (IgE) моноклональные антитела
	Ингаляционные	Системного действия			
Препараты	<b>1. Беклометазон</b> (Бекотид) <b>2. Будесонид</b> (Пульмикорт) <b>3. Флутиказон</b> (Фликсотид) <b>4. Флунизолид</b> (Ингакорт)	<b>5. Преднизолон</b> <b>6. Метилпреднизолон</b>	<b>7. Натрия кромогликат</b> (Интал) <b>8. Недокромил натрия</b> (Тайлед) <b>9. Кетотифен</b> (Задитен)	<b>10. Монтелукаст натрия</b> (Сингуляр) <b>11. Зафирлукаст</b> (Аколат)	<b>12. Омализумаб</b> (Ксолар)
Механизм действия	1. Ингибируют фосфолипазу A2 → нарушают образование лейкотриенов, серотонина, простагландинов. 2. Стабилизируют мембраны лизосом. 3. ↓ освобождение гистамина базофилами.		1. Ингибирование ФДЭ → ↑ цАМФ → ↓ сократимости миофибрилл белка и стабилизации тучных клеток. 2. Блок входа ионов Са в тучную клетку → предотвращение выделения медиатора.	Блокируют лейкотриеновые LTD <sub>4</sub> – рецепторы	Тормозит присоединение IgE к тучным клеткам
Фармакологические эффекты	<b>1. Бронхолитический</b> <b>2. Противоаллергический</b> 3. Противовоспалительный (1-6, 10,11) 4. Иммунодепрессивный (1-6)				
Показания	<b>1. Бронхиальная астма</b> 2. Базисная терапия бронхиальной астмы (7-9) 3. Астматический статус (5,6) 4. «Аспириновая» астма, холодовая, физического усилия (7-11)				
Побочные эффекты	1. Кандидоз полости рта 2. Дисфония <i>Профилактика: полоскание полости рта после ингаляции, применение спейсера.</i>	1. Остеопороз, миопатия 2. Отечность, гипертензия 3. Синдром Кушинга 4. Пептические язвы 5. Синдром отмены	1. Кашель 2. Сухость во рту 3. Бронхоспазм	1. Гепатотоксичность 2. Тошнота, рвота 3. Аллергические реакции	1. Местные реакции в области введения 2. Диспептические явления 3. Головная боль
Противопоказания	1. Острый бронхоспазм 2. Инфекционные заболевания	1. Остеопороз 2. Пептические язвы 3. Тяжелая гипертензия 4. Сахарный диабет	1. Гиперчувствительность 2. Беременность, кормление грудью	1. Гиперчувствительность 2. Период лактации 3. Детский возраст (до 5 лет)	1. Гиперчувствительность 2. Беременность, лактация 3. Детский возраст (до 12 лет)
NB!	Комбинированные препараты, содержащие бета-2-адреномиметик и ингаляционный глюкокортикоид (профилактика приступов БА) <b>Сальметерол + Флутиказон = Серетид, Тевакомб</b> <b>Формотерол + Беклометазон = Фостер</b> <b>Формотерол + Будесонид = Симбикорт</b> Комбинированные препараты, содержащие бета-2-адреномиметик и стабилизатор мембран тучных клеток <b>Интал плюс, Азропром = Интал + Сальбутамол</b> <b>Дитек = Интал + Беротек</b> (фенотерол)				

**Лекарственные  
взаимодействия**

<p>1. При одновременном применении с другими глюкокортикостероидами для системного или интраназального применения возможно усиление подавления функции коры надпочечников</p> <p>2. Предшествующее ингаляционное применение бета-адреностимуляторов может повышать клиническую эффективность</p> <p>3. При одновременном применении с ингибиторами фермента СУР3А4 (в т.ч. кетоконазола, ритонавира) возможно усиление системного действия ГКС (2,3)</p> <p>4. Взаимодействия с другими лекарственными средствами не выявлены (4)</p>	<p>1. При одновременном применении с НПВС возможно повышение риска эрозивно-язвенных поражений ЖКТ</p> <p>2. Эффект антикоагулянтов может ослабляться, реже - усиливаться</p> <p>3. Гипогликемические препараты (включая инсулин), гипотензивные средства и диуретики являются антагонистами глюкокортикостероидов.</p> <p>4. ↑ риск развития гликозидной интоксикации с развитием желудочковой экстрасистолы в результате гипокалиемии,</p> <p>5. Индукторы Р450 (фенобарбитал, рифампицин, карбамазепин) могут снижать эффективность глюкокортикостероидов</p> <p>6. Глюкокортикостероиды усиливают гипокалиемическое действие диуретиков, метилксантинов</p>	<p>1. Эффект усиливается при совместном назначении с пероральными и ингаляционными формами стимуляторов бета - адренергических рецепторов, пероральными и ингаляционными формами глюкокортикостероидов, теофиллином и другими производными метилксантина, антигистаминными препаратами возможен эффект потенцирования.</p> <p>2. Сочетанное назначение кромоглициевой кислоты и глюкокортикостероидов позволяет ↓ дозу последних, а в отдельных случаях - полностью отменить</p> <p>3. При взаимодействии с пероральными противодиабетическими средствами существует риск развития тромбоцитопении (9)</p> <p>4. При одновременном применении атропина, средств с атропиноподобным действием повышается риск развития задержки мочи, запора, сухости во рту (9)</p> <p>5. Может потенцировать эффект седативных, снотворных и антигистаминных средств (9)</p>	<p>1. Следует с осторожностью назначать с индукторами СУР 3А4, 2С8, 2С9, например, фенитоином, фенобарбиталом и рифампицином (10)</p> <p>2. На фармакокинетический профиль таких препаратов как теофиллин, преднизолон, комбинированные оральные контрацептивы (норэтистерон 1 мг/этинилэстрадиол 35 мкг), терфенадин, дигоксин и варфарин не оказывает клинически значимого эффекта (10)</p> <p>2. Сочетание с варфарином пролонгирует протромбиновое время (11)</p> <p>3. Ацетилсалициловая кислота повышает концентрацию в плазме крови, эритромицин и теофиллин понижают концентрацию препарата в плазме крови (11)</p>	<p>1. Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось.</p> <p>* В клинических исследованиях Ксолар обычно применяется одновременно с ингаляционными и пероральными глюкокортикостероидами, ингаляционными бета-адреномиметиками короткого и длительного действия, модификаторами лейкотриенов, теофиллином и пероральными антигистаминными средствами. Нет данных, что безопасность Ксолара ухудшалась в сочетании с этими или другими противоастматическими препаратами.</p>
---	---	---	---	---

**Астматический статус** – тяжелое угрожающее жизни осложнение БА, возникающее в результате длительного некупирующегося приступа [1-4].

Группа	Препарат
<b>1. β-адреномиметики короткого действия</b>	<b>Сальбутамол</b> 2,5 мг (2,5 мл), Фенотерол 1 мг (на 3 мл 0,9% р-ра хлорида натрия в виде ингаляции, повторно до 4 раз в течение часа. <b>NB!</b> Может применяться в виде постоянной ингаляции.
<b>2. α, β-адреномиметик</b>	<b>Адреналин</b> 0,01 мг/кг п/к в виде р-ра 1:1000, максимум 0,3-0,4 мг в/в 0,1-1 мкг/кг/мин в виде постоянной инфузии <b>NB!</b> 0,1 % раствор (1:1000) – 1 мг в 1 мл; 0,01% раствор (1:10000) – 100 мкг в 1 мл
<b>3. Глюкокортикоиды</b> для системного применения <b>NB!</b> С целью ↓ воспалительно-аллергического набухания слизистой бронхов и восстановления чувствительности β-адренорецепторов.	<b>Преднизолон</b> , метилпреднизолон: начальная доза - 2 мг/кг, поддерживающая - 0,5-1 мг/кг каждые 6 часов в/в <b>NB!</b> Глюкокортикоиды показаны в случае отсутствия должного эффекта при 2 ингаляциях β-адреномиметиков.
<b>4. Метилксантины</b>	<b>Теофиллин:</b> 6 мг/кг в/в за 20 минут, поддерживающая доза - 0,5-0,7 мг/кг час, в виде постоянной инфузии
Ингаляция <b>кислорода</b> . Инфузионная терапия (восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК)): в/в капельно 5% раствор глюкозы или 0,9% раствор натрия хлорида со скоростью 150 мл/час. <b>Сульфат магния</b> 2 г (у детей 25 мг/кг) в/в на 0,9% р-ре натрия хлорида в течение 10-20 минут	
В тяжелых случаях: ингаляционные анестетики – <b>галотан</b> 0,5-2 об %	

#### Средства, применяемые при отеке легких [1-4]

<b>При нормальном артериальном давлении</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Усадить больного с опущенными ногами</li> <li>2. Сублингвально <b>глицерил тринитрат</b> по 0,5 мг (или аэрозоль) повторно или однократно</li> <li>3. <b>Морфин</b> вводить в/в дробно по 3 мг (по 0,3 мл 1% раствора) до эффекта или общей дозы 10 мг (1 мл 1% раствора) <b>NB!</b> Угнетают дыхательный центр → ↓ непродуктивную одышку → ↓ страх смерти</li> <li>4. <b>Фуросемид</b> вводить 40-80 мг (1% раствора 4-8 мл) в/в <b>NB!</b> ↓ ОЦК → облегчение работы сердца</li> <li>5. <b>Глицерил тринитрат</b> в/в (до 10 мг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида капельно, увеличивать скорость введения с 25 мкг/мин до эффекта под контролем артериального давления) <b>NB!</b> ↓ пред- и постнагрузки → облегчение работы сердца</li> <li>6. <b>Оксигенотерапия</b> 100% кислородом с <b>пеногасителем</b> (этиловый спирт 70%) <b>NB!</b> ↓ поверхностное натяжение жидкости в альвеолах и ↓ ее вспенивание, облегчается дыхание</li> </ol>
<b>При ↑ артериальном давлении</b>	+ 1 мл 2,5 % раствора <b>гексаметония</b> бензосульфоната в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в струйно медленно под контролем АД после каждых 2 мл раствора
<b>При ↓ артериальном давлении</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Уложить больного, приподняв изголовье</li> <li>2. <b>Оксигенотерапия</b> 100% кислородом с <b>пеногасителем</b> (этиловый спирт 70%)</li> <li>3. <b>Допамин</b> 200 – 400 мг в 200-400 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы в/в капельно. Постепенно увеличивать скорость вливания с 5 мкг/кг/мин до стабилизации артериального давления</li> <li>4. <b>Фуросемид</b> 40 мг (4 мл 1% раствора) в/в после стабилизации АД</li> </ol>

При пароксизмальных тахикардиях (ЧСС более 150 ударов в минуту) с выраженной гипотензией и брадикардиях (ЧСС менее 50 ударов в минуту) с выраженными гемодинамическими расстройствами – ЭКС (электрокардиостимуляция)

