

КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ СИНДРОМІ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ

1. Бронходилататори:

а) стимулятори адренорецепторів α і β -адреностимулятори (адреналін, ефедрин)

β_1 і β_2 -адреностимулятори (неселективні) – ізадрин, орципреналін

β_2 -адреностимулятори (селективні) – короткої (сальбутамол, фенотерол, тербуталін) і тривалої (сальметерол, формотерол)

б) М-холіноблокатори: атропін, іпратропіуму бромід (атровент), тіотропіуму бромід (спіріва), окситропіуму бромід

в) інгібітори фосфодіестерази (метилксантини): короткої - еуфілін, теофілін; тривалої – теопек, теодур, теотард.

2. Інгібітори лейкотрієнів: зафірлукаст (аколат), монтелукаст (сінгулар), зіулетон

3. Препарати, що зменшують набряк слизової оболонки бронхів:

а) стабілізатори мембран тучних клітин (кромоглікат натрію, недокроміл натрію, кетотіфен)

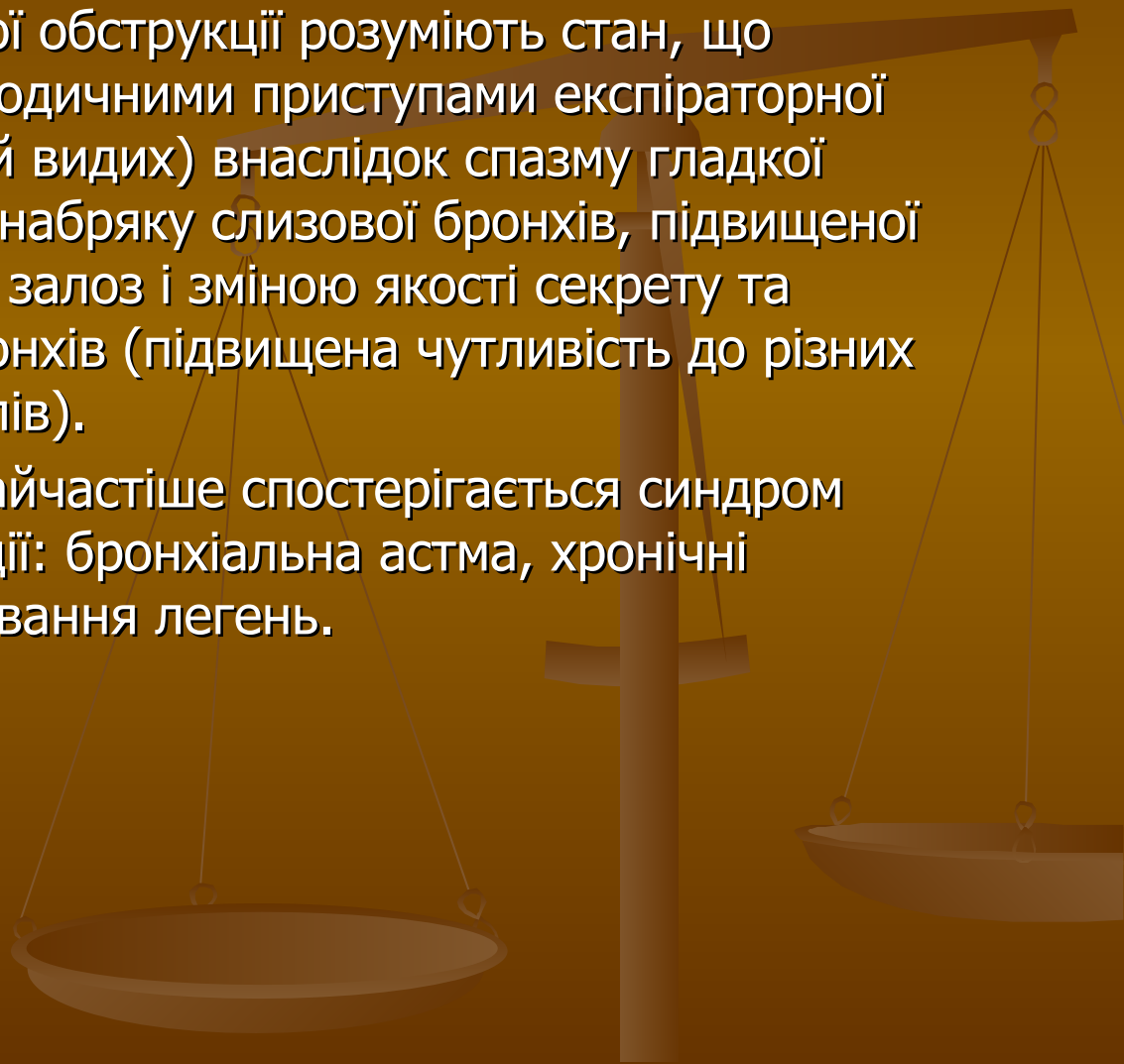
б) інгаляційні глюкокортикостероїди (беклометазон, флунісолід, будесонід, флютиказон)

4. Відхаркуючі засоби (бромгексин, амброксол)

Синдром бронхіальної обструкції може бути різного походження: алергічного, інфекційного, гемодинамічного, вентильного.

Під синдромом бронхіальної обструкції розуміють стан, що супроводжується періодичними приступами експіраторної задишки (затруднений видих) внаслідок спазму гладкої мускулатури бронхів, набряку слизової бронхів, підвищеної секреції бронхіальних залоз і зміною якості секрету та гіперреактивністю бронхів (підвищена чутливість до різних подразнюючих стимулів).

Захворювання, при яких найчастіше спостерігається синдром бронхіальної обструкції: бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень.



СТИМУЛЯТОРИ АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

Адреналіну гідрохлорид. Фармакологічні ефекти: дилатація ГМ дистального відділу бронхів, посилення мукоциліарного кліренсу, підвищення АТ, збільшення сили і частоти серцевих скорочень. Бронхорозширюючий ефект при в/м введенні виникає через 3-7 хв і триває до 35-45 хв.

Покази: при анафілактичному шоці, вводять при бронхоспазмі у випадку, коли він не знімається іншими β -стимуляторами та ефедринном.

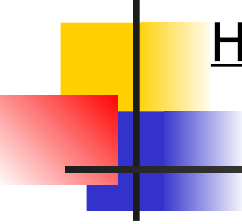
Побічні ефекти: тахікардія, підвищення АТ в малому і великому колах кровообігу, гіперглікемія, тремор, затримка сечі.

Ефедрину гідрохлорид. Ефект при в/м введенні через 40-60 хв. Тривалість дії до 4 год.

Покази: купування і профілактика нетяжких випадків бронхоспазму, що супроводжуються симптомами набряку слизової оболонки бронхів. При БА застосовують в поєднанні з теофіліном, екстрактом красавки, димедролом, фенобарбіталом. Входить до складу комбінованих (теофедрин, ефатин, солутан, бронхолітин).

Побічні ефекти: подібні до адреналіну, але має значний вплив на ЦНС

β-АДРЕНОМІМЕТИКИ



Неселективні: ізадрин і орципреналін, мають обмежене застосування при СБО, оскільки мають вплив на β_1 -адренорецептори серця, що може викликати аритмії. Можуть застосовуватися у хворих з СБО в поєднанні з АВ-блокадами.

Селективні короткої дії (сальбутамол, фенотерол, тербуталін): розслабляють гладкі м'язи великих та дрібних бронхів, покращують мукоциліарний кліренс, покращують толерантність до фізичного навантаження. Застосовуються як для зняття, так і для зменшення гострих симптомів бронхіальної обструкції, а також в плановій терапії (3-4 р. на добу). Проте вони не мають значного впливу на припинення кашлю та продукцію мокротиння. Бронхолітична дія препаратів зберігається протягом 4-6 год. із максимальним терапевтичним ефектом через 15-20 хв після інгаляції.

Побічні ефекти: тремор, особливо в осіб похилого віку, тахікардія, гіпокаліємія.

Селективні тривалі дії (*сальметерол, формотерол*):

спектр фізіологічних ефектів:

Довготривало розслаблюють гладку мускулатуру бронхів,

Мають самостійну протизапальну дію

Зменшують набряк слизової оболонки бронхів

Покращують мукоциліарний кліренс

Зменшують частоту інфекційних уражень дихальних шляхів

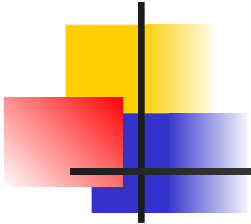
Зменшують задишку

Покращують якість життя хворих

Тривалість бронхолітичного ефекту до 12 год і більше за малої терапевтичної дози. Призначається 1-2 р. на добу.

Недоліками застосування адреноміметиків є можливе виникнення:

- Синдром рикошету (наростання бронх. обструкції, що може призвести до астматичного статусу, за рахунок β -блокуючої активності метаболітів, спазму передальвеолярних жомів).
- Синдром замикання легень (результат розширення бронхіальних судин і збільшення набряку слизової оболонки)
- Синдром німої легені (заповнення дрібних бронхів в'язким секретом – трансудат із плазми крові).



М-холіноблокатори

атропін, іпратропіуму бромід (атровент), тіотропіуму бромід (спіріва), окситропіуму бромід

Бронходилатація відбувається за рахунок розслаблення в основному ГМ проксимального відділу бронхів. Початок ефекту навіть при інгаляційному введенні дещо віддалений, проявляється через 20-40 хв і триває до 8 год.

- Попереджують та пригнічують стимульовану підвищеним тонусом блукаючого нерву ендогенну бронхообструкцію, а також блокують рефлексний бронхоспазм, пов'язаний з дією паління, промислових та побутових іритантів.
- Зменшують гіперсекрецію слизу бронхіальними слизовими залозами та келихоподібними клітинами. Тому при тривалому застосуванні зменшують кашель, виділення мокротиння і задишку.

Покази до застосування: при астмі фізичного зусилля, холодовій астмі, ХОЗЛ,

Побічні ефекти: сухість слизових оболонок, гіркий присмак у роті, рідко затримка сечі і закреп.

МЕТИЛКСАНТИНИ

короткої - еуфілін, теофілін; тривалої дії – теопек, теодур, теотард

Покращують бронхіальну прохідність або гальмують її зниження, підвищують ЖЄЛ, ОФВ 1, хвилинну ветиляцію та газообмін, покращують структуру загальної ємності легень за рахунок бронхоспазмолітичної і протизапальної дії, а також спричиняють позитивний вплив на силу мускулатури (діафрагми, міжреберних м'язів), стимулюють функцію клітин миготливого епітелію бронхів, покращують мукоциліарний кліренс. Позитивно впливають на функцію серця, нирок, судинний опір в легеневій артерії, що покращує функціональні можливості організму у хворих з СБО.

Недоліком є низька широта терапевтичної дії (в низьких дозах можуть бути неефективними, а в великих – токсичними, що обмежує застосування, особливо у людей похилого віку та дітей)

Покази: БА, ХОЗЛ, легенева гіпертензія, розлади дихання (Чейн-Стокса)

Побічні ефекти: нудота, блювота, головний біль, безсоння, аритмії, гастроезофагеальний рефлюкс, підвищений діурез, гіпо- або гіперкаліємія, судоми, втрата свідомості.

Потребують постійного моніторингу концентрації препарату в плазмі крові та індивідуального дозування.

Протипокази: артеріальна гіпотензія, пароксизмальна тахікардія, шлуночкова екстрасистолія, інфаркт міокарда, атеросклероз, судоми.

СТАБІЛІЗАТОРИ МЕМБРАН ТУЧНИХ КЛІТИН

(кромоглікат натрію, недокроміл натрію, кетотіфен)



Зменшують виділення гістаміну, лейкотрієнів, фактору, який активує тромбоцити, катіонних білків із еозинофілів, підвищують активність β -адренорецепторів, зменшують тахіфілаксію по відношенню до катехоламінів, перешкоджають клітинній інфільтрації слизової оболонки бронхів і формуванню затриманої алергічної реакції як основи СБО.

Ці препарати ліквідують набряк слизової оболонки, але не спазм гладкої мускулатури. Мають протизапальну і протиалергічну дію.

Кромоглікат натрію, недокроміл натрію: максимальний ефект відзначають в перші 2 години після інгаляції, тривалість дії 4-6 год., кратність призначення 4, іноді 2 рази на добу. ефект посилюється, якщо у хворого попередньо бронхоспазм зняли за допомогою β_2 -адреноміметиків.

Покази: профілактика бронхообструктивного синдрому при БА (виразний ефект через 2-8 тижнів), вазомоторний риніт, кон'юнктивіт, харчова алергія

Побічні ефекти: кашель, сухість в горлі, охриплість голосу, бронхоспазм, алергічні реакції, міозити, гастроентерити.

Кетотіфен має седативний ефект, призначають після їди 1-2 рази на день для попередження приступів БА (ефект через 10-12 тиж.)

ІНГІБІТОРИ ЛЕЙКОТРИЄНІВ

заф ірлукаст (аколат), монтелукаст (сінгулар), зіулетон

Ліквідують бронхоспазм, зменшують проникність судин, попереджуючи розвиток набряку слизової, пригнічують виділення бронхіального секрету.

Покази: профілактика і базова терапія atopічної і аспіринової БА, астми фізичного зусилля, холодової астми.

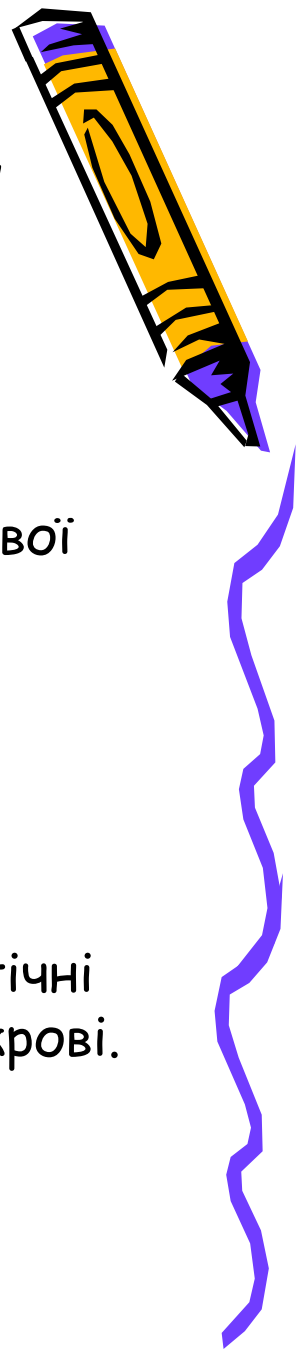
Лікувальний ефект розвивається протягом 1-го тижня лікування.

Зафірлукаст призначається по 20 мг 2 рази на добу.

Монтелукаст - по 10 мг 1 раз на добу.

Побічні ефекти: головний біль, диспептичні прояви, алергічні реакції, короткочасне підвищення трансаміназ в плазмі крові.

Протипокази: індивідуальна непереносимість препарату.



ІНГАЛЯЦІЙНІ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ

(беклометазон, флунісолід, будесонід, флютиказон)

Препарати вибору для базисної терапії персистуючої середньотяжкої та тяжкої форм БА та астматичного статусу, а також при середньотяжкому та тяжкому перебігу ХОЗЛ.

Фармакологічні ефекти кортикостероїдів під час лікування СБО:

- Зменшення кількості та функціональної активності еозинофілів, при тривалому застосуванні – опасистих клітин.
- Пригнічення вивільнення хемокінів та прозапальних цитокінів із альвеолярних макрофагів.
- Зменшення кількості Т-лімфоцитів (хелперів),
- Вплив на метаболізм арахідонової кислоти.
- Зниження підвищеного рівня синтетази оксиду азоту в епітелії бронхів
- Зниження синтезу лейкотрієнів-бронхострикторів.
- Інгібування цитотоксичності нейтрофілів у період вірусної інфекції.

Побічна дія: охриплість голосу, кашель, кандидоз ротової порожнини, алергія шкіри, повік і носу, поява “рожевих” вугрів, загострення гастриту, виразкової хвороби. При тривалому застосуванні поява системних ускладнень – с-м Іценко-Кушинга, пригнічення функції кори наднирників.

Протикашльові засоби:

- Засоби центральної дії (пригнічують центральні ланки кашльового рефлексу):
 - а) наркотичні: *кодеїну фосфат ("Кодтерпін"), декстрометорфан (Тусин-плюс).*
 - б) ненаркотичні: *глауцину гідрохлорид, окселадину цитрат, бутамірату цитрат.*
- Засоби перефіричної дії (блокують чутливі закінчення кашльових рефлексогенних зон): **лібексин**

Особливості застосування протикашльових засобів (ПКЗ)

- ❑ ПКЗ не призначають при підвищенні бронхіальної секреції, масивному виділенні харкотиння
- ❑ ПКЗ, що містять кодеїн, декстроморфан, бутамірат, не рекомендується застосовувати дітям до 2-х років, в період вагітності і лактації
- ❑ ПКЗ, що містять кодеїн, декстроморфан, бутамірат при прийманні великих доз чи застосуванні на протязі тривалого часу можуть викликати пригнічення ЦНС та дихання
- ❑ ПКЗ, що містять окселадин, бутамірат і особливо декстроморфан можуть викликати вялість, сонливість головокружіння. Їх не рекомендується приймати особам, професія яких потребує швидкої реакції.
- ❑ ПКЗ, що містять кодеїн, декстроморфан, бутамірат і особливо кодеїн, не можна поєднувати з алкоголем із-за високого ризику пригнічення ЦНС і дихання
- ❑ Препарати, що містять глауцину гідрохлорид, при застосуванні у дітей можуть викликати зниження АТ
- ❑ Таблетки, що містять лібексин, необхідно ковтати без розжовування
- ❑ При прийомі лібексину може виникати сухість в роті і глотці
- ❑ Прийом лібексину не рекомендується особам з низьким АТ

Відхаркувальні засоби:

Секретомоторні засоби – (регідранти):

-  а) засоби рефлекторної дії: *фітопрепарати, бронхікум елексир, мукалтин.*
-  б) засоби резорбтивної і місцевої дії: *натрію і калію йодид, натрію гідрокарбонат, ефірні масла, пульмекс.*

Бронхосекретолітичні засоби (муколітики).

-  а) протеолітичні ферменти: *трипсин, хімотрипсин, дезоксирибонуклеаза;*
-  б) власне муколітики: *ацетилцистеїн, карбоцистеїн.*
-  в) засоби, які стимулюють утворення сурфактанту: *бромгексин, амброксол.*

Особливості застосування відхаркувальних засобів

- Відхаркувальні не можна поєднувати з препаратами, гальмуючими кашелевий рефлекс (кодеїн, окселадин, глауцин і т. д.) і з гістамінолітиками, що згущують харкотиння (димедрол, піпольфен і др.).
- · При прийомі відхаркувальних не потрібно призначати препарати, що обезводнюють організм хворого (сечогінні, послаблюючі і т. п.).
- · Відхаркувальні препарати рефлексорної дії (термопсис, терпінгідрат, істод, алтей) при перевищенні дози можуть викликати блювоту, протипоказані при захворюваннях шлунка (гастрит, пептична виразка).
- · Відхаркувальні препарати потрібно запивати лужною водою. Рекомендується випивати додатково до фізіологічної норми 1,5-2 л рідини для компенсації фізіологічних втрат.
- · Не рекомендується призначати відхаркувальні лежачим хворим.

- · Клінічний ефект відхаркувальних засобів проявляється не раніше 6-7 дня лікування.
- · У перші 2-3 дня прийому відхаркувальних препаратів кашель і відділення мокроти можуть посилитися: дані явища свідчать про ефективність препарату.
- · При передозуванні або тривалому прийомі препаратів, що містять йод (калій йодид, натрій йодид), можливе виникнення йодизму: риніт, кропив'янка, набряк Квінке; можливі явища гіпертиреозу- тахікардія, тремор, підвищена збудливість, безсоння, діарея (у осіб старших 40 років).
- · Препарати, що містять йод (калій йодид, натрій йодид), протипоказані при вагітності, гострих запальних процесах, захворюваннях щитовидної залози.
- · За наявності гострого запального процесу перевагу мають препарати рослинного походження.
- · Рослинні відвари і настої (солодка, корінь алтею, мати-й-мачуха, аніс, фенхель, чебрець) мають не тільки відхаркувальну дію, але сприяють регенерації пошкодженої слизової бронхів за рахунок мікроелементів, вітамінів і біогенних стимуляторів.