Министерство здравоохранения и социального развития

ГОУ ВПО Читинская Государственная Медицинская Академия

федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Факультет высшего сестринского образования

Кафедра фармакологии

Реферат

Тема: «Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы»

Чита - 2009 г.

План

Введение

. Характеристика препаратов, применяемых при бронхоспазмах

. Бронходилататоры

Заключение

бронхиальная астма бронходилататор

Введение

Бронхиальная астма и бронхообструктивный синдром, сопровождающий бронхопневмонию, ОРВИ, лекарственные и экологические интоксикации, характеризуются нарушением бронхиальной проводимости и возникновением бронхоспазмов. Эти синдромы обусловлены спазмами гладкой мускулатуры бронхов, отеком слизистой оболочки, клеточной инфильтрацией, гиперсекрецией бронхиальных желез и пробками из слизи. В основе этих изменений лежит гиперреактивность бронхов, возникающая под влиянием воспаления и аллергии. Астматический бронхоспазм сопровождается клиническими проявлениями - одышкой, приступами удушья, хрипами, кашлем. Его вызывают различные аллергены, а также физическая нагрузка, холодный воздух, пылевые раздражители, гипервентиляция. Лекарственные средства, применяемые для лечения астмы, подразделяются на две группы. К первой относят препараты, действующие на бронхоспазмы - средства, предупреждающие высвобождение медиаторов аллергии (кромолин натрия, недокромил натрия); средства, предупреждающие выделение медиаторов воспаления (эреспал,); глюкокортикоиды (ингакорт, бекотид, флутиказон, беклометазон, будесонид); бронходи-лататоры (0- адреномиметики - адреналин, эфедрин, изадрин, орципреналин, селективные Р2- адреномиметики - сальбутамол, фенотерол, формотерол, салметерол, М-холиноблокаторы - тровентол, ипратропия бромид, ме-тилксантины - эуфиллин, теопэк, ретафил). Во вторую группу включают препараты, улучшающие отхождение секрета из дыхательных путей - муколитики (ацетилцистеин); регидранты бронхиального секрета (гидрокарбонат натрия); секретолитики (бромгексин, амброксол).

1. Характеристика препаратов, применяемых при бронхоспазмах

В основе патогенеза бронхоспазмов лежит гиперреактивность бронхиальных мышц, вызванная медиаторами аллергии или воспаления, повышенный тонус парасимпатической системы и функциональная блокада р- адренорецепторов. Существует две формы бронхиальной астмы. Развитие одной связано с воспалительными процессами, другой - с аллергическими. Различают острую фазу приступа бронхиальной астмы, обусловленную высвобождением из тучных клеток спазмогенов (гистамин, лейкотриены и др.), и отсроченную, при которой из тучных клеток и базофилов дополнительно выделяются факторы хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов. В развитии гиперреактивности гладких мышц бронхов к медиаторам аллергии основное значение имеют антигены, вызывающие при повторных контактах образование Ig E. Его взаимодействие с рецепторами тучных клеток слизистых дыхательных путей вызывает высвобождение медиаторов аллергии - гистамина, лейкотриенов, простагландинов, факторов хемотаксиса эозинофилов и макрофагов, В конечном итоге под слизистой бронхов скапливаются эозинофилы и макрофаги. Они выделяют медиаторы, спазмирующие гладкие мышцы бронхов и повышающие их реактивность к химическим раздражителям. В дальнейшем развивается устойчивая гиперчувствительность гладких мышц бронхов, отек, нарушение секреции бронхиальных желез, деструкция слизистой оболочки бронхов. При воспалении также активируются эозинофилы, макрофаги и тучные клетки. Из них выделяются медиаторы воспаления, повышающие чувствительность рецепторов гладких мышц бронхов и повреждающие эпителий слизистых оболочек бронхов. К ним относят: лейкотриены, простагландины, гистамин, протеазы, эозинофильный белок. Эозинсфилы и макрофаги вовлечены в процесс перехода острой формы воспаления в хроническую стадию.

При бронхиальной астме снижается чувствительность рецепторов к катехоламинам, уменьшается содержание внесинаптически расположенных (β2-адренорецепторов и возрастает количество а-адренорецепторов. Причины возникновения функциональной β2-адреноблокады остаются неизвестными. Действие на организм больного химических и биологических токсикантов, холода и физических нагрузок может сопровождаться повышением тонуса парасимпатической системы. Парасимпатические влияния повышают реактивность бронхов и способствуют их спазму под влиянием спазмогенов, высвобождаемых из тучных клеток и макрофагов.

Кромолин натрия и недокромил натрия уменьшают выход гистамина и лейкотриенов из тучных клеток дыхательных путей под влиянием аллергенов. Не обладая прямым бронхорасширяющим действием, оба препарата блокируют трансмембранный ток ионов кальция в тучных клетках и повышают в них содержание цАМФ. Повышение устойчивости тучных клеток к антигенной нагрузке уменьшает гиперреактивность бронхов и улучшает функцию внешнего дыхания. Препараты оказывают профилактическое действие, предупреждая возникновение бронхоспазмов после физической нагрузки, под влиянием аллергенов, холодного воздуха и химических токсикантов. По сравнению с кромолином натрия недокромил натрия сильнее уменьшает интенсивность и частоту приступов удушья. Оказывая противовоспалительное действие, он препятствует переходу острого воспаления в хроническое. Клинический эффект препаратов при 4-кратном применении в сутки развивается через 4-5 недель. Показания к назначению: атопическая форма бронхиальной астмы, астма физического усилия, аспириновая астма, протекающая с аллергическим ринитом и бронхоспазмом, аллергическим конъюнктивитом.

Эреспал предупреждает выделение медиаторов воспаления. Не обладая прямым бронхорасширяющим действием, препарат предупреждает развитие бронхоспазмов и отека слизистой дыхательных путей, улучшает дренаж дыхательных путей. При воспалении дыхательных путей эреспал блокирует фосфолипазу А2 и подавляет образование простагландинов и лейкотриенов в клетках дыхательных путей. Оккупация а- адренорецепторов и Н1, гистаминовых рецепторов бронхов, также способствует уменьшению гиперреактивности дыхательных путей. У больных эреспал повышает ОФВ и увеличивает скорость мукоцилиарного клиренса. Его назначают при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и для профилактики бронхоспазмов.

Глюкокортикоиды не являются бронходилататорами. Эти средства уменьшают образование и выделение медиаторов воспаления и аллергии, способствующих развитию гиперреактивности бронхов. Противовоспалительный эффект связан с угнетением фосфолипазы А2 и циклооксигеназы II, что снижает высвобождение арахидоновой кислоты из клеточных мембран и ее метаболизм с образованием бронхоконстрикторных простагландинов и лейкотриенов. Уменьшая проницаемость клеточных мембран, глюкокортикоиды угнетают высвобождение из тучных клеток медиаторов аллергии. Увеличение ими бронхиальной проходимости связывают с потенцированием действия эндогенных катехоламинов и β-адреномиметиков. Максимальный эффект достигается к 9 - 12 месяцу лечения, когда у пациентов максимально снижается реактивность бронхов. Для уменьшения побочных эффектов ингакорт, бекотид, флутиказон, будесонид применяют в форме аэрозоля.

. Бронходилататоры

Неизбирательные и селективные β2 - адреномиметики устраняют функциональную (β2 - адреноблокаду бронхов за счет стимуляции β2- адренорецепторов, увеличения активности мембранной аденилатциклазы и повышения содержания цАМФ в гладкомышечных волокнах бронхов. Высокая концентрация цАМФ способствует депонированию ионов кальция и уменьшает их влияние на спастические сокращения миофибрилл бронхиол. Эти средства дополнительно уменьшают выделение из клеток веществ, обуславливающих бронхоспазм (гистамин, лейкотриены, катионный белок эозинофилов и др.). В результате снижается гиперреактивность миофибрилл бронхов к ацетилхолину, серотонйну, гистамину и др. спазмогенам. Кроме того, препараты могут повышать мукоцилиарный клиренс за счет повышения активности реснитчатого эпителия или изменения вязкости секрета. В порядке убывания бронхолитической эффективности препараты располагаются следующим образом: формотерол, салметерол, изадрин, сальбутамол, фенотерол, адреналин. Наибольшей способностью уменьшать отек слизистой оболочки бронхов обладают салметерол и формотерол. Слабее на мукоцилиарный клиренс действуют сальбутамол, изадрин, орципреналин. В дозах, оказывающих бронхолитическое действие, селективные β2 - адреномиметики очень слабо влияют на возбудимость миокарда, потребность сердца в кислороде и сердечную проводимость. Различие в дозах, вызывающих бронхолитический и кардиостимулирующий эффект, у формотерола и салметерола составляет 100 - 200 раз, у сальбутамола - 6 - 7 раз.

Временные параметры бронхолитического эффекта у β2- адреномиметиков неодинаковы. Начало действия у изадрина, орципреналина, сальбутамола и фенотерола отмечается в пределах 4 минут. Продолжительность эффекта у изадрина и орципреналина равняется 1,5-3 часа, а у сальбутамола и фенотерола - 4 - 6 часов.

Формотерол начинает действовать через 6 минут, салметерол - не ранее 30 минут, при длительности бронходилатации от 8 до 12 часов. При ингалировании одной дозы сальбутамола и фенотерола отмечается не более 50% максимального эффекта, второй дозы - не более 80%, после третьей - не более 83 - 85%. Каждая последующая доза не улучшает бронхиальной проводимости, но повышает число побочных эффектов. Короткодействующие (β-адреномиметики (изадрин, орципреналин) применяют для купирования приступов астмы. Сальбутамол и фенотерол назначают для профилактики и купирования бронхоспазмов. Сальбутамол иногда применяют в качестве токолитического средства при самопроизвольном аборте. Изадрин и орципреналин - при нарушении предсердие-желудочковой проводимости. Формотерол и салметерол отличает большая продолжительность бронхолитического действия и высокая селективность этого эффекта. Их применяют 1 - 2 раза в сутки для предупреждения ночных приступов бронхиальной астмы. Для лечения тяжелой обструкции их назначают внутривенно. Частое применение (β2- адреномиметиков может вызвать толерантность и незначительное ухудшение астматической симптоматики.

Тровентол, ипратропия бромид, атровент избирательно взаимодействуют с М3-холинорецепторами дыхательных путей, снижая вход ионов кальция в гладкомышечные и эпителиальные клетки. Бронхолитическая эффективность обоих препаратов примерно в 10 раз выше, чем у атропина сульфата. Особенно эффективно они устраняют бронхоспазмы, вызванные холодом, пылью, химическими раздражениями, физической нагрузкой. Препараты, угнетая секрецию бронхиальных желез, не влияют на вязкость мокроты и двигательную активность мерцательного эпителия. В отличие от атропина сульфата ипратропия бромид и тровентол не проникают в ЦНС и слабо влияют на ЧСС. Тровентол дополнительно обладает антигистаминовым и антисеротониновым эффектом. Действие тровентола проявляется через 15-30 минут, а ипратропия бромида - 30-40 минут. Продолжительность бронхолитического эффекта отмечается в течение 4-6 часов. Их применяют у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с астматическим бронхоспазмом. Беродуал (комбинация ипратропия бромида и фенотерола) обладает быстрым и сильным антиастматическим эффектом.

Эуфиллин, теопэк и ретафил, проникая в клетки дыхательных путей, угнетают фермент (фосфодиэстераза), разрушающий цАМФ. Накопление в гладкомышечных клетках бронхов цАМФ уменьшает ток ионов кальция в миоциты и приводит к бронходилатации. У препаратов установлена способность блокировать аденозиновые рецепторы, вследствие чего аденозин не вызывает сокращения бронхиальных миофибрилл и высвобождения гистамина из тучных клеток. Эти средства угнетают выход медиаторов аллергии и воспаления из эозинофилов и макрофагов. Метилксантины улучшают бронхиальную проводимость, снижают гиперреактивность гладких мышц бронхов аллергической природы, стимулируют мукоцилиарный клиренс, способствуя дренажу легких. Их применяют для предупреждения бронхоспазмов различного происхождения. Метилксантины длительного действия (теопэк и ретафил) назначают при ночной форме бронхиальной астмы.

Заключение

Таким образом, средства, применяемые для лечения астмы, подразделяются на две группы. К первой относят препараты, действующие на бронхоспазмы - средства, предупреждающие высвобождение медиаторов аллергии; средства, предупреждающие выделение медиаторов воспаления; глюкокортикоиды; бронходилататоры. Во вторую группу включают препараты, улучшающие отхождение секрета из дыхательных путей - муколитики; регидранты бронхиального секрета; секретолитики.

Литература

1. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. СПб., 2008 г.

2. Регистр лекарственных средств России: энциклопедия лекарств - М.-изд.РЛС-10 выпуск, 2003 г.-1438 с.

. СПРАВОЧНИК ВИДАЛЬ Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 1995 г. 1488 с.

. Харкевич Д.А. Фармакология. М., 2005 г.

. Хоронько В.В., Макляков Ю.А. Современные лекарственные средства. Ростов-на-Дону, 2008 г.