План

Введение

1. Классификация препаратов
2. Сравнительная характеристика аналептиков. Показания к применению
3. Бронхолитики. Классификация препаратов по точке приложения
4. Противокашлевые средства. Механизм действия

Заключение

Литература

**Введение**

Система органов дыхания представлена воздухоносными путями: носовой полостью, носоглоткой, гортаноглоткой, гортанью, трахеей, бронхами, а также легочными альвеолами, в которых происходит газообмен. Центры, регулирующие функции системы органов дыхания, - дыхательный центр, центр кашлевого рефлекса и ядро блуждающего нерва. Эфферентная иннервация дыхательных мышц осуществляется соматической нервной системой по двигательным нервам через Nм-холинорецепторы, расположенные на мышечных волокнах.

Дыхательный акт осуществляется при сокращении поперечнополосатых дыхательных мышц (диафрагма и межреберные мышцы). Гладкие мышцы бронхов и бронхиальных желез получают парасимпатическую эфферентную иннервацию из центра блуждающего нерва через М3-холинорецепторы. Кроме того, на гладких мышцах бронхов расположены β2-адренорецепторы, которые не иннервируются, а имеют внесинаптическую локализацию и стимулируются циркулирующим в крови адреналином.

**Классификация препаратов**

Группы лекарственных препаратов, влияющих на функции органов дыхания:

• стимуляторы дыхания;

• противокашлевые средства;

• отхаркивающие средства;

• бронхолитические средства;

• препараты сурфактантов.

Стимуляторы дыхания - группа средств, применяемых при угнетении дыхания.

По механизму действия стимуляторы дыхания можно разделить на три группы:

• центрального действия - бемегрид, кофеин (см. главу «Аналептические средства»);

• рефлекторного действия - лобелин, цитизин (см. раздел «Холиномиметики»);

• смешанного типа действия - никетамид (кордиамин\*\*), (см. главу «Аналептические средства»).

Стимуляторы дыхания центрального типа действия непосредственно стимулируют дыхательный центр. Эти соединения (никетамид, бемегрид, кофеин) называют аналептиками, они уменьшают угнетающее действие на дыхательный центр снотворных средств, средств для наркоза.

Стимуляторы дыхания рефлекторного действия (лобелин, цитизин) активируют N-холинорецепторы каротидных клубочков, усиливают афферентную импульсацию, поступающую в продолговатый мозг к дыхательному центру, и повышают его активность.

В качестве стимулятора дыхания смешанного типа действия, который кроме непосредственного влияния на дыхательный центр оказывает стимулирующее воздействие на хеморецепторы каротидных клу- бочков, ингаляционно применяют карбоген\* (смесь 5-7% углекислого газа и 93-95% кислорода). Нарушение дыхания может быть обусловлено передозировкой препаратов, угнетающих функции ЦНС (опиоидных анальгетиков и агонистов бензодиазепиновых рецепторов).

Кашель - защитный рефлекс, возникает в ответ на раздражение слизистой оболочки дыхательных путей. При кашле из дыхательных путей удаляется раздражающий агент - мокрота (избыточный секрет бронхиальных желез) или инородное тело. Противокашлевые средства, действуя на разные звенья кашлевого рефлекса, уменьшают частоту и интенсивность кашля. Кашлевой рефлекс инициируется с чувствительных рецепторов слизистой оболочки бронхов и верхних дыхательных путей. Афферентная импульсация поступает в продолговатый мозг (от бронхов - по афферентным волокнам блуждающего нерва, от гортани - по афферентным волокнам языкоглоточного нерва).

Противокашлевые средства различают по локализации и механизму действия.

• Противокашлевые средства центрального действия:

- средства с наркотическим действием - кодеин, этилморфин;

- ненаркотические средства - глауцин, окселадин;

• Противокашлевые средства периферического действия:

- преноксдиазин.

Кодеин - алкалоид опия, по структуре метилморфин, обладает выраженным противокашлевым, а также анальгезирующим действием. Выпускают в виде основания и в виде кодеина фосфата. Этилморфин (Дионин\*) получают полусинтетическим путем из морфина. Этилморфин действует подобно кодеину, оказывает выраженное угнетающее влияние на кашлевой центр. Препарат применяют внутрь в случае сухого изнуряющего непродуктивного кашля при плеврите, бронхите, трахеите.

Глауцин - препарат растительного происхождения, (алкалоид мачка желтого) блокирует центральные звенья кашлевого рефлекса. Окселадин (Тусупрекс\*)-синтетический препарат. Блокирует центральные звенья кашлевого рефлекса. Быстро и полно всасывается при приеме внутрь, максимальная концентрация в крови достигается через 4-6 ч после приема.

Преноксдиазин (либексин\*) относят к противокашлевым средствам периферического действия. Оказывает местноанестези- рующее действие на слизистую оболочку бронхов, препятствуя возникновению кашлевого рефлекса.

Среди отхаркивающих средств выделяют препараты, уменьшающие вязкость и адгезивность мокроты за счет деполимеризации ее молекул (муколитические средства), а также препараты, увеличивающие секрецию мокроты (что делает ее менее вязкой) и стимулирующие подвижность мерца- тельного эпителия (секретомоторные средства).

Муколитические средства

К препаратам этой группы относятся ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол, бромгексин и ряд ферментных препаратов: трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и др.

Ацетилцистеин - эффективный муколитический препарат, производное аминокислоты цистеина, от которой отличается тем, что один водород аминогруппы замещен остатком уксусной кислоты (N-ацетил-L-цистеин).

Карбоцистеин по структуре и действию сходен с ацетилцистеином (представляет собой S-карбоксиме- тилцистеин). Карбоцистеин применяют по тем же показаниям, что и ацетилцистеин, назначают внутрь.

Амброксол оказывает муколитическое действие за счет изменения структуры мукополисахаридов мокроты и увеличения секреции гликопротеидов.

Средства, стимулирующие секрецию бронхиальных желез

Секретомоторные средства делят на средства рефлекторного и прямого действия.

К отхаркивающим средствам рефлекторного действия относят:

• средства растительного происхождения (препараты термопсиса, ипекакуаны, солодки, алтея, истода);

• синтетические средства (терпингидрат).

Отхаркивающие средства рефлекторного действия при приеме внутрь оказывают раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, рефлекторно повышают секрецию бронхиальных желез и подвижность мерцательного эпителия.

Препараты сурфактантов

Лекарственные средства, временно замещающие природный сурфактант при нарушениях его образования.

Эндогенный сурфактант - поверхностно-активное вещество, синтезирующееся в альвеолярных клетках и в виде тонкого слоя, выстилающее внутреннюю поверхность легких.

Легочный сурфактант не позволяет альвеолам спадаться, обладает защитными свойствами в отношении альвеолярных клеток, а также регулирует реологические свойства бронхолегочного секрета и облегчает отделение мокроты.

**Сравнительная характеристика аналептиков. Показания к применению**

Дыхательные аналептики – это вещества, которые прямо или рефлекторно стимулируют дыхательный и сосудодвигательный центры.

Показания к применению.

* Обострение хронических заболеваний легких, проходящее с явлениями гиперкапнии, сонливости, утратой откашливания.
* Остановка дыхания у недоношенных новорожденных (применяется этимизол)
* Гиповентиляция легких при отравлении средствами, угнетающими ЦНС, угарным газом, при утоплении, в послеоперационном периоде.
* Коллаптоидное состояние.
* Нарушение мозгового кровообращения (при обмороке).
* Ослабление сердечной деятельности у пожилых людей.

Противокашлевые средства – это группа препаратов, снижающая возбудимость кашлевого центра и снижающие кашель.

Показания к применению.

* Длительный сухой кашель при хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей (при сухом непродуктивном кашле). При этом препараты должны устранять перераздражение кашлевого центра и их применение не должно ухудшать дренаж дыхательных путей. Эти препараты не применяются при продуктивном кашле.

Отхаркивающие средства— лекарственные средства, облегчающие выделение мокроты из дыхательных путей главным образом за счет уменьшения ее вязкости.

Противопоказания к применению отхаркивающих средств различны для отдельных групп препаратов. Общим противопоказанием являются открытые формы туберкулеза легких и другие заболевания со склонностью к легочным кровотечениям.

В настоящее время отхаркивающие средства это незаменимый компонент лечения острого и хронического бронхита, пневмонии, бронхоэктатической болезни, пневмокониозов, бронхиальной астмы, ларингита, трахеита, синуситов, муковисцидоза.

**Бронхолитики. Классификация препаратов по точке приложения**

Бронхиальная астма - инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся периодически возникающими приступами бронхоспазма и хроническим воспалительным процессом в стенке бронхов. Хроническое воспаление приводит к повреждению эпителия дыхательных путей и развитию гиперреактивности бронхов. В результате увеличивается чувствительность бронхов к стимулирующим факторам (вдыхание холодного воздуха, воздействие аллергенов).

К наиболее распространенным в окружающей среде аллергенам относят пыльцу растений, домашнюю пыль, химические вещества (сернистый газ), инфекционные агенты, пищевые аллергены и т.д. Их воздействие приводит к возникновению бронхоспазма, проявляющегося в виде характерных приступов удушья (экспираторная одышка).

В развитии бронхиальной астмы значительную роль играют аллергический и аутоиммунный процессы. Аллергический компонент заболевания развивается по механизму реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Выделяют несколько групп лекарственных средств, применяемых при бронхиальной астме.

• Бронхолитические средства:

- средства, стимулирующие β2-адренорецепторы: - фенотерол, сальбутамол, тербуталин, гексопреналин, салметерол, формотерол и кленбутерол

- средства, блокирующие М-холинорецепторы: Ипратропия бромид, Тиотропия бромид

- спазмолитики миотропного действия: теофиллин и аминофиллин

• Средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием:

- препараты глюкокортикоидов: : Беклометазон, Флунизолид, Будесонид, Флутиказон

- стабилизаторы мембран тучных клеток: кромоглициевая кислота, недокромил, кетотифен

- средства с антилейкотриеновым действием: блокаторы лейкотриеновых рецепторов – Зафирлукаст; Монтелукаст; ингибиторы синтеза лейкотриенов – Зилеутон

• блокаторы лейкотриеновых рецепторов;

• ингибиторы синтеза лейкотриенов (ингибиторы 5-липокси- геназы).

- препараты моноклональных антител к IgE: Омализумаб

Сальбутамол действуют от 4 до 6 ч. Бронхолитическое действие начинается быстро (латентный период 2-5 мин) и достигает максимума через 40-60 мин. Эти препараты можно использовать для купирования и профилактики бронхоспазма.

Кленбутерол, формотерол, салметерол действуют продолжительно (около 12 ч), основное показание к их применению - профилактика бронхоспазма, Формотерол, кроме того, обладает коротким латентным периодом (1-2 мин).

Ипратропия бромид имеет в структуре четвертичный атом азота, и обладает низкой липофильностью, поэтому при ингаляционном применении практически не всасывается в системный кровоток. Тиотропия бромид оказывает более быстрое (максимальный эффект развивается через 1,5-2 ч) и более продолжительное действие (около 12 ч), чем ипратропия бромид. Назначают ингаляционно 1 раз в сутки.

Теофиллин мало растворим в воде. Аминофиллин представляет собой смесь 80% теофиллина и 20% этилендиамина, что обусловливает более легкую растворимость этого вещества в воде.

Беклометазон выпускают в ингаляторах различных модификаций: бекотид\*, беклазон\*, беклазон - легкое дыхание\*, бекломет-изихалер\*, бекодиск\*. Флунизолид по фармакологическим свойствам и применению сходен с беклометазоном. Отличается от него более интенсивным всасыванием в системный кровоток, однако вследствие выраженного пресистемного метаболизма биодоступность флунизолида не превышает 40%, t1/2 составляет 1-8 ч.

Будесонид по фармакологическим свойствам и применению сходен с беклометазоном, но имеет ряд отличий. Будесонид имеет более продолжительное действие, в связи с этим его применяют 1-2 раза в сутки. Флутиказон применяют при бронхиальной астме, при аллергическом рините (спрей для носа фликсоназе) \*, при заболеваниях кожи. При бронхиальной астме препарат применяют 2 раза в сутки ингаляционно. По свойствам и фармакокинетике сходен с будесонидом.

Кромоглициевая кислота стабилизирует мембраны тучных клеток, препятствуя входу в них ионов кальция. Недокромил выпускают в виде кальциевой и динатриевой соли. По свойствам сходен с кромоглициевой кислотой, но имеет отличную химическую структуру.

Применяют ингаляционно, в системный кровоток всасывается 8-17% вещества. Используют как средство профилактики, но не купирования бронхоспазма. Кетотифен имеет свойства стабилизатора мембран тучных клеток и блокатора Н1-рецепторов. Практически полностью всасывается из кишечника.

**Противокашлевые средства. Механизм действия**

Кашель является защитной рефлекторной реакцией в ответ на раздражение дыхательных путей (трахеи, бронхов). Эта реакция способствует удалению инородных веществ, случайно попавших в дыхательные пути. Кашлевой рефлекс осуществляется с участием специального кашлевого центра, тесно связанного с дыхательным центром.

Кашель часто возникает при воспалении дыхательных путей и легких (бронхит, трахеит, бронхопневмония, туберкулез легких и др.) При этих заболеваниях кашель часто нарушает сон и изнуряет больных. Кроме того, повышение давления в легких при кашле в течение длительного периода может привести к растяжению легочной ткани, т.е. явлениям эмфиземы и нарушению кровообращения.

При воспалительных заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся повышенной секрецией бронхиальных желез (бронхит, трахеит), кашель способствует дренированию бронхов и ускоряет процесс выздоровления (продуктивный кашель).

Противокашлевые средства различают по локализации и механизму действия.

• Противокашлевые средства центрального действия:

- средства с наркотическим действием - кодеин, этилморфин;

- ненаркотические средства - глауцин, окселадин;

• Противокашлевые средства периферического действия:

- преноксдиазин.

Механизм противокашлевого действия кодеина и этилморфина обусловлен снижением возбудимости центра кашлевого рефлекса и дыхательного центра за счет стимуляции опиоидных рецепторов в продолговатом мозге. При этом прямой корреляции между способностью препаратов угнетать дыхание и кашлевой центр не отмечают. Стимуляция опиоидных рецепторов в мезолимбической и мезокортикальной системах мозга приводит к развитию эйфории и, как следствие, развитию лекарственной зависимости.

Этилморфин (Дионин\*) получают полусинтетическим путем из морфина. Этилморфин действует подобно кодеину, оказывает выраженное угнетающее влияние на кашлевой центр. Препарат применяют внутрь в случае сухого изнуряющего непродуктивного кашля при плеврите, бронхите, трахеите.

Кодеин - алкалоид опия, по структуре метилморфин, обладает выраженным противокашлевым, а также анальгезирующим действием. Выпускают в виде основания и в виде кодеина фосфата.

Глауцин (Глаувент\*) - препарат растительного происхождения, (алкалоид мачка желтого) блокирует центральные звенья кашлевого рефлекса. Хорошо всасывается при приеме внутрь, эффект возникает через 30 мин и длится около 8 ч.

Преноксдиазин (либексин\*) относят к противокашлевым средствам периферического действия. Оказывает местноанестези- рующее действие на слизистую оболочку бронхов, препятствуя возникновению кашлевого рефлекса. Препарат практически не влияет на ЦНС, обладает некоторым бронхолитическим и противовоспалительным действием. Окселадин (Тусупрекс\*)-синтетический препарат. Блокирует центральные звенья кашлевого рефлекса. Быстро и полно всасывается при приеме внутрь, максимальная концентрация в крови достигается через 4-6 ч после приема. По свойствам близок к глауцину.

**Заключение**

Лекарственная терапия многочисленных острых и хронических заболеваний органов дыхания занимает ведущее место в медицинской практике. Эта терапия всегда носит комплексный характер и включает применение препаратов разных фармакологических групп (противомикробных, противоаллергических и др.).

**Литература**

1. Харкевич Д.А. Фармакология, издание 10 2010
2. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. 1999
3. <http://www.pharmacological.ru>