

**Министерство здравоохранения Украины  
Высшее государственное учебное заведение  
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

«Утверждено»

на заседании кафедры экспериментальной  
и клинической фармакологии с клиниче-  
ской иммунологией и аллергологией

**Заведующий кафедрой**

Профессор \_\_\_\_\_ Девяткина Т.А.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. Пр. №\_\_\_\_\_

**Методические указания  
для самостоятельной работы студентов  
во время подготовки практического занятия**

Учебная дисциплина	Клиническая фармакология
Тема занятия <b>3</b>	<b>Клинико-фармакологическая характеристика лекарственных средств, которые влияют на бронхиальную проходимость. Клинико-фармакологическая характеристика противовоспалительных средств.</b>
Курс	5-й
Факультет	подготовки иностранных студентов, медицинский

### 1. Актуальность темы:

К числу заболеваний, которые сопровождаются бронхообструктивным синдромом, принадлежат хроническое обструктивное заболевание легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА), которые нуждаются в частом, а иногда постоянном использовании бронхолитических средств. В нашей стране отмечается рост бронхолегочных заболеваний. Около 30% больных бронхиальной астмой редко применяют бронхолитические средства, еще 30% используют их регулярно, 20-25% страдают тяжелой формой заболевания и вынуждены использовать несколько противоастматических средств. Часто при тяжелом течении бронхиальной астмы больные становятся инвалидами. Среди больных хроническим бронхитом в 25% случаев выявляется неблагоприятное течение данного заболевания, которое характеризуется прогрессирующей бронхиальной обструкцией. Больным хроническим обструктивным заболеванием легких необходимо наряду с бронхорасширяющими средствами включать в комплекс терапии и средства, которые корректируют воспалительный процесс: нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты, мембраностабилизирующие и антигистаминные препараты. Нередко после применения всех этих средств возникают побочные эффекты. Своевременное предотвращение развития побочных эффектов позволяет длительное время проводить терапию и повышать эффективность лечения.

### 2. Конкретные цели:

1. Овладеть навыками эффективной и безопасной фармакотерапией бронхиальной астмы, хронического обструктивного заболевания легких.
2. Овладеть умением индивидуального выбора лекарственных препаратов у больных с ХОБЛ.
3. Уметь проводить при необходимости коррекцию фармакотерапии в случае возникновения передозировки бронхолитических лекарственных средств.

### 4. Базовые знания, умения, навыки необходимые для изучения темы (междисциплинарная интеграция)

Название предыдущих дисциплин	Полученные навыки
Латинский язык	Раздел "Фармакологическая терминология и медицина". Владеть умением верного написания названия препаратов латинским языком, согласно грамматики. Владеть знаниями об окончании в родительном падеже существительных и прилагательных разных отмен при выписывании препарата: в рецептах
Нормальная физиология	Раздел "Физиология бронхолегочной системы" - применить знание из этого раздела
Биологическая химия	Определить роль некоторых рецепторных систем и медиаторов. Применить знание из этого раздела при рассмотрении механизмов действия отдельных препаратов
Фармакология	Раздел «Фармакология препаратов, которые влияют на функцию бронхолегочной системы». Применять знание этого раздела при рассмотрении фармакодинамики и фармакокинетики отдельных препаратов

### 4. Задание для самостоятельной работы во время подготовки к занятию.

4.1. Перечень основных сроков, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятию:

Термин	Определение
Хроническая обструктивная болезнь легких	это болезнь легких, для которой характерно устойчивое нарушение движения воздушного потока из легких.

Бронхиальная астма	хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием разнообразных клеточных элементов. Ключевым звеном является бронхиальная обструкция (сужение просвета бронхов), обусловленная специфическими иммунологическими или неспецифическими механизмами, проявляющаяся повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышки и кашля.
--------------------	---

Астматический статус	синдром острой прогрессирующей дыхательной недостаточности, которая развивается при бронхиальной астме вследствие обструкции дыхательных путей и сопровождается резистентностью больного к терапии бронхолитическими средствами
----------------------	---

#### **4.2. Теоретические вопросы к занятию:**

1. Дать классификацию препаратов, которые влияют на бронхиальную проходимость, их механизмы действия, фармакодинамику, фармакокинетику, побочные эффекты.
2. Определить основные принципы фармакотерапии бронходилататорами и отхаркивающими ЛС для больных с разными степенями тяжести ХОБЛ.
3. Назвать препараты, которые используются при астматическом статусе.
4. Составить план фармакотерапии для больных с разными степенями тяжести БА.
5. Составить план фармакотерапии при разных степенях выраженности дыхательной недостаточности.
6. Разработать план фармакотерапии для больных с неврологическими заболеваниями, которые сопровождаются бронхообструктивным синдромом.
7. Составить план фармакотерапии для больных с аллергическими заболеваниями, которые сопровождаются бронхообструктивным синдромом.

#### **4.3. Практические задания, которые выполняются на занятии:**

1. Составить план фармакотерапии больных с разными стадиями БА.
2. Составить план фармакотерапии, который применяется для купирования астматического статуса I, II степени.
3. Составить план фармакотерапии, который применяется для купирования астматического статуса III степени.
4. Составить план фармакотерапии бронходилататорами у больных на ХОБЛ с разными степенями дыхательной недостаточности
5. Овладеть навыками эффективности и безопасности применения бронходилататоров и глюкокортикостероидов.
6. Овладеть навыками коррекции фармакотерапии в случае возникновения побочных эффектов после применения бронходилататоров и глюкокортикостероидов.

#### **Содержание темы**

ХОБЛ и БА развиваются в следствие персистирующего воспаления бронхов, и сопровождаются обратимой или необратимой бронхообструкцией. Лечение этих заболеваний обязательно должно включать патогенетическую базисную терапию (противовоспалительную та бронхолитическую – с помощью глюкокортикостероидов, бронхолитиков короткого и пролонгированного действия, холинолитиков, мембраностабилизаторов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств). При инфекционных обострениях включаются антибактериальные средства, а в условиях избыточного продуцирования мокроты - отхаркивающие средства (муколитики, мукокинетики). Пути введения ЛС, которые применяются для лечения больных с бронхообструктивными заболеваниями дыхательных путей – ингаляционный, per os, парентеральный. Если существует ингаляционная форма ЛС, преимущество отдается ингаляционному пути введения (через дозированные ингаляционные ингаляторы, ингаляторы сухого порошка, при обострениях ХОБЛ и БА – применение небулайзера). Приоритетным является ингаляционный путь – как наиболее физиологичный путь при заболеваниях дыхательных путей, который позволяет создать местно в бронхиальном дереве высокую концентрацию ЛС, повышает эффективность, уменьшает количество и тяжесть системных эффектов, уменьшает достоверность взаимодействия разных ЛС.

#### **Классификация лекарственных средств, которые применяются при обструктивных заболеваниях дыхательных путей**

1. Бронходилататоры.
  - 1.1. Адреностимуляторы.
    - А. Селективные  $\beta_2$ -агонисты
      - а)  $\beta_2$ -агонисты короткого действия: Сальбутамол (Вентолин, Саламол, Брютамол), Фенотерол (Беротек)
      - б)  $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия: Сальметерол (Серевент), Формотеол.
    - Б. Неселективные  $\beta$ -агонисты: орципреналин (Алупент, Астмопен), изопропилнорадреналин (изадрин, новодрин, еуспиран)
  - 1.2. М-холинолитики.
    - а) М-холиноблокаторы короткого действия: ипратропию бромид (Атровент)
    - б) М-холиноблокаторы пролонгированного действия: тиотропиум (Спирива)
    - в) комбинированные препараты (селективные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия + М-холиноблокаторы короткого действия): Беродуал, Комбивент
  - 1.3. Ксантины.
    - а) Еуфилин, Теофилин
    - б) Доксофилин, Аминофилин
    - в) комбинированные препараты
2. Стероидные противовоспалительные ЛС: Глюкокортикостероиды
  - 2.1 Ингаляционные глюкокортикостероиды: беклометазона дипропионат, флунизол, флутиказон пропионат, триамцинолона ацетонид, мометазона фуроат.
  - 2.2 Системные глюкокортикостероиды: преднизолон, дексаметазон, кортизон, гидрокортизон,
  - 2.3 Комбинированные препараты (Ингаляционные глюкокортикостероиды + пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты): Серетид, Симбикорт
3. Мембраностабилизаторы.
  - 3.1 Стабилизаторы мембран тучных клеток
    - а) Кетотифен (Задитен, Позитан)
    - б) Кромоны: кромогликат натрия (Интал), недокромил натрия (тайлед), кромоглициевая кислота.
  - В) Комбинированные препараты (селективные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия + кромоны) Дитек, Интал-плюс.
4. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов: зафирлукаст, монтелукаст.
5. Нестероидные противовоспалительные средства: Фенспирид (Эреспал)
6. Стимуляторы дыхания.
  - 6.1 Дыхательные analeptiki: кофеин, этимизол, камфара, сульфокамфокаин, бензегрид, кордиамин, карбоген.
7. Муколитические средства.
  - 7.1 Муколитики прямого действия.
    - а) Неферментные: ацетил цистеин, карбоцистеин, месна, гвайфенезин
    - б) Ферментные: серратиопептидаза (Серта, Серокс), трипсин, химотрипсин
  - 7.2 Муколитики непрямого действия.
    - а) Секретолитики.
    - б) Мукорегуляторы фенспирид (эреспал).
    - в) Стимуляторы сурфактанта: бромгексин, амброксол (лазолван).
  - 7.3 Легочные сурфактанты альвеофакт, экзосурф).
  - 7.4 Экспекторанты.
    - а) Экспекторанты рефлекторного действия: трава термопсиса, корни алтея лекарственного, корень солодки, трава фиалки трехцветной.
    - б) Мукокинетики: ацетилцистеин (АЦЦ, мукобене, флуимуцил), карбоцистеин (бронкатар, мукодин, мукопронт)
    - в) Мукогидранты: мукалтин, натрия йодид, калия йодид, аммония хлорид, натрия

гидрокарбонат.

г) Стимуляторы бронхиальных желез.

#### 7.5 Комбинированные препараты

#### 8. Противокашлевые препараты.

8.1 Наркотические противокашлевые средства: кодеина фосфат, морфина фосфат.

8.2 Ненаркотические противокашлевые средства: глауцин, окселадин, терпингидрант, эфирные масла плодов аниса, травы чебреца, корни девясила.

8.3 Комбинированные противокашлевые средства: пертусин.

Бронходилататоры применяются в лечении бронхообструктивных заболеваний как для симптоматического лечения (снятие или уменьшение острых симптомов) так и с целью достижения и поддержания длительной бронходилатации в базисной терапии в качестве контролирующих медикаментов. Выбор между ингаляционными бронхолитиками зависит от клинической формы обструктивного заболевания, степени тяжести, хода заболевания, индивидуального ответа на них, уменьшения симптомов, сопутствующей патологии, возникновения побочных эффектов.

Если нет противопоказаний в качестве симптоматической терапии преимущество имеют селективные  $\beta_2$ -агонисты короткого действия, они обладают быстрым началом бронхолитического эффекта (через 5-7 минут), который является дозозависимым и длится на протяжении 4-6 часов. Применение неселективного  $\beta$ -агониста орципреналина, по возможности, лучше избегать, из-за наличия выраженных побочных проявлений. Адреналин используют исключительно для неотложной терапии аллергической реакции немедленного типа. Ингаляционные М-холинолитики короткого действия вызывает менее выраженную бронходилатацию, характеризуется дозозависимым эффектом с более медленным началом и несколько большей длительностью действия, чем  $\beta_2$ -агонисты короткого действия.

Комбинация бронхолитических средств короткого действия с разными механизмами действия ( $\beta_2$ -агонистов и холинолитиков) дает возможность увеличить степень бронходилатации, получить более выраженное и более длительное улучшение объема форсированного выдоха и уменьшения гипервентиляции легких, чем при применении каждого из бронхолитиков отдельно. При этом уменьшается вероятность развития побочных эффектов, тахифилаксии при долговременном лечении  $\beta_2$ -агонистов.

Бронхолитики пролонгированного действия применяются в базисной терапии ХОБЛ (возможно в монотерапии), при БА – лишь в комплексе с ИКС.  $\beta_2$ -агонисты пролонгированного действия вызывают более сильный и стойкий бронхолитический эффект, имеют некоторое противовоспалительное действие, длительность их действия 10-12 часов.

М-холинолитики пролонгированные действуют на протяжении 24 часов и больше, вызывают стабильный, значительно более сильный эффект чем ипратропиум, имеют противовоспалительное действие, характеризуются высокой безопасностью и хорошей переносимостью больными.

Теофилин, доксофилин, аминофилин являются бронходилататорами второй линии выбора. Они имеют менее выраженное бронхолитическое действие, потенциально токсичны, характеризуются вариабельным метаболизмом при определенных состояниях, сопутствующих заболеваниях и одновременном назначении вместе с другими ЛС. С целью повышения эффективности лечения они могут назначаться после предварительного назначения бронхолитиков первой линии выбора ( $\beta_2$ -агонисты и/или холинолитики) при тяжелом течении ХОБЛ и БА, или назначаться в качестве альтернативы при невозможности проведения ингаляционной бронхолитической терапии.

Пролонгированный теофилин в низких дозах, назначается совместно с низкими дозами ИКС (при средней тяжести персистирующей БА), или с высокими дозами ИКС (при тяжелой персистирующей БА), что может улучшить контроль над заболеванием.

#### Лечение бронхиальной астмы

Степень тяжести течения БА	Профилактические средства долговременного	Средства экстренной помощи
----------------------------	--	-------------------------------

	назначения	
1 степень Интерметирующая	Не нужны	При необходимости (до 1 раза в неделю) ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия
2 степень Легкая персистирующая	Каждый день ИКС 200-500мкг; кромоны или теофиллин пролонгированного действия.	При необходимости (но не чаще 3-4 раза в сутки) Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия
3 степень Средне тяжелая персистирующая	Каждый день ИКС 500-800мкг, пролонгированные $\beta_2$ -агонисты	При необходимости (но не чаще 3-4 раза в сутки) Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия
4 степень Тяжелая персистирующая	Каждый день ИКС 800-2000мкг, пролонгированные $\beta_2$ -агонисты, кортикостероиды таблетированные или в форме сиропа	При необходимости (но не чаще 6 раз в сутки) Ингаляционные $\beta_2$ -агонисты короткого действия

Побочные эффекты, которые развиваются при проведении системной глюкокортикоидной терапии (кортизона, гидрокортизона, преднизолона, триамцинолона, дексаметазона): подавление функции надпочечников. В результате лечения глюкокортикоидами возникают такие побочные эффекты. При лечении больше 2-х месяцев может развиваться синдром Иценко-Кушинга. Происходит перераспределение жировой ткани с конечностей на тело и лицо. Увеличивается рост волос на конечностях и теле. Может возникать сыпь на коже. Повышается аппетит, может развиваться бессонница. Постоянный метаболизм белков и аминокислот приводит к повышению потребности в инсулине. В последующем повышается масса тела. Следовательно, характерным является накопление жировой ткани, уменьшение мускульной массы, утончение кожи, гипергликемия и, как следствие, диабет. Больные диабетом часто резистентны к лечению инсулином, но в них редко возникает кетоацидоз. Нередко развивается остеопороз. Больным, которым проводится лечение глюкокортикоидами, следует придерживаться диеты с высоким содержанием белков и калия, а также им необходимо назначать. Одним из осложнений является пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Разные бактериальные или грибковые инфекции могут не диагностироваться при лечении глюкокортикоидами. Иногда развиваются психопатические состояния, особенно у больных, которым назначались большие дозы кортикостероидов. Длительное введение данных препаратов приводит к развитию задней посткапсулярной катаракты. Может развиваться глаукома. Повышается внутричерепное давление. Отмечается задержка роста у детей. В случае, если назначаются высокие дозы гидрокортизона и кортизона может возникнуть также минералокортикоидный эффект – наблюдается задержка натрия и воды, а также потеря калия. У больных с нормальной функцией почек и сердечно-сосудистой системы это приводит к развитию гипокалиемии, гипохлоремического алкалоза и повышению артериального давления. При гипопроteinемии, заболеваниях почек или печени возникают отеки.

Препараты, которые используются для местной (ингаляционной) глюкокортикоидной терапии беклометазона дипропионат (бекломет, бекотид), будесонид (горакорт), флунисолид (ингакорт), флутиказона пропионат (фликсотид). Побочное действие ингаляционной глюкокортикоидной терапии: а) развитие фарингита, дистония в результате атрофии мышц гортани, кандидомикоз слизистой полости рта; б) системные побочные эффекты. Развитие системных побочных эффектов обусловлено частичным всасыванием глюкокортикоидов, при ингаляции, слизистой оболочкой бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта (часть препарата проглатывает боль-

ным) и поступает в системное кровообращение. Чаще всего побочные эффекты развиваются после применения ингаляционного глюкокортикоида – беклометазона дипропионата (бекотида) в высоких суточных дозах – до 2000 мкг. Системные побочные эффекты при применении ингаляционных глюкокортикоидов (ингакорта, горакорта встречаются очень редко по сравнению с беклометазоном дипропионатом).

1. Препараты для системной глюкокортикоидной терапии (кортизон, гидрокортизон, преднизолон, триамцинолон, дексаметазон).

2. Препараты для местной (ингаляционной) глюкокортикоидной терапии: беклометазон дипропионат (бекломет, бекотид) и будесонид (горакорт), флунисолид (ингакорт), флютиказон пропионат (фликсотид).

Включение в комплекс терапии больных бронхиальной астмой ингаляционных глюкокортикоидов значительно уменьшает число приступов бронхиальной астмы и потребность в симпатомиметиках. С этой целью применяют будесонид (горакорт), флунисолид (ингакорт) и флютиказона пропионат (фликсотид). При легких и средне тяжелых формах бронхиальной астмы один из этих препаратов используют в виде ингаляций в дозах 400-800 мкг/сутки. При более тяжелом течении бронхиальной астмы применяют более высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов – 1500-2000 мкг/сутки.

Фармакологический эффект этих препаратов связан с действием на биологические мембраны и с уменьшением проницаемости капилляров. Ингаляционные кортикостероиды принимают участие в метаболизме арахидоновой кислоты и синтезе лейкотриенов и простагландинов, ингибируют выработку и секрецию цитокинов, предупреждают прямую миграцию и активацию, клеток воспаления. Данные препараты подавляют пролиферацию фибробластов и уменьшают синтез коллагена и иммунных комплексов, уменьшают чувствительность эффекторных тканей к аллергическим реакциям, способствуют бронхиальному целиогенезу, и снижают воспалительное поражение эпителия бронхов, снижают неспецифическую бронхиальную гиперреактивность.

При ингаляционном пути введения глюкокортикостероидов быстро достигается высокая концентрация лекарственного средства непосредственно в трахеобронхиальном дереве, что позволяет предотвратить развитие системных побочных эффектов. Следует учитывать, что при ингаляционном применении глюкокортикоидов могут возникать такие местные осложнения, как кандидоз, и дисфония. Рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* в полости рта и в глотке является результатом ингибирующего действия ингаляционных кортикостероидов на защитные функции нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов на поверхности слизистой оболочки полости рта и глотки.

В последнее время применяется вдыхание сухой пудры (порошка) глюкокортикостероидов в виде ротодисковой формы с ротохалером. Данные препараты представляют собой лекарственную форму новой генерации. Ингаляторы, в которых лекарственное вещество представлено в виде пудры, не содержат фреона, более экологически безопасные, более легкие в применении, поскольку нет необходимости координировать работу ингалятора и дыхания. Ингаляционное применение порошка глюкокортикоидов позволяет сочетать мощное местное и минимальное системное действие. Это позволяет применять такие препараты длительное время и приводит к уменьшению противовоспалительных процессов.

Используются ротохалер-фликсотид, (в одном карманчике содержится 1 доза, которая равняется 50, 125 и 500 мг препарату), ротохалер-бекламетазон (200 доз), или другой формы – турбохалер-бекламетазон (200 доз). Будесонид-циклохалер (бенакорт) 300 доз). Используя циклохалер, можно ингалировать и препарат сальбен (сальбутамол). Преимуществом аэрозольных форм с порошком является отсутствие раздражения слизистой оболочки бронхов, поскольку в дисковых системах не используется газ фреон. Кроме того, при использовании таких систем устраняется проблема синхронизации вдоха и нажатия на баллончик. Конструкция циклохалера достаточно простая и удобная для использования.

**Лечение астматического статуса**



Астматический статус – синдром острой прогрессирующей дыхательной недостаточности, которая развивается при бронхиальной астме в результате обструкции дыхательных путей и сопровождается резистентностью больного к терапии бронхолитическими средствами.

Различают две клинической формы астматического статуса: анафилактическую и метаболическую. Первая характеризуется прогрессирующей (даже полной тотальной) бронхиальной обструкцией, преимущественно в результате бронхоспазма и острой дыхательной недостаточностью. Анафилактическую форму астматического статуса расценивают как анафилактический шок. Данная форма астматического статуса возникает в результате сенсибилизации к нестероидным противовоспалительным средствам, в частности аспирину, антибиотикам, сульфаниламидным препаратам, протеолитическим ферментам, а также к сывороткам и вакцинам.

Может наблюдаться метаболическая форма астматического статуса. Эта форма развивается постепенно на протяжении нескольких дней и даже недель и возникает в результате прогрессирующей гиперреактивности бронхов. Характерно постепенное увеличение отека слизистой оболочки бронхов и увеличение количества густой (вязкой) мокроты. Причиной возникновения метаболической формы астматического статуса является бактериальное и вирусное воспаление, длительное и бесконтрольное применение  $\beta$ -агонистов, антигистаминных и седативных средств.

#### **I стадия.**

Для астматического статуса является характерным формирование стойкого бронхообструктивного синдрома. Развитие обструкции бронхов обусловлено накоплением и задержкой мокроты на фоне диффузионного отека слизистой оболочки и экспираторного коллапса мелких бронхов. Кроме того, обструкция бронхов может возникнуть при резком уменьшении дозы или отмене глюкокортикоидов.

I стадия астматического статуса является стадией компенсации, может формироваться резистентность к адrenomиметикам.

При I стадии астматического статуса проводятся такие мероприятия:

1. Применение глюкокортикоидов является обязательным при лечении астматического статуса.

Глюкокортикоидные препараты назначаются внутривенно струйный или капельно каждые 3-4 часа в больших дозах. Разовая доза преднизолона может достигать 10 мг/кг массы тела больного. Если эффект от препарата отсутствует преднизолон вводится в/в капельно по 90 мг каждые 4 часа или по 90-120 мг. Гидрокортизона гемисукцинат или гидрокортизона фосфат назначается в разовой дозе 200-250 мг в/в капельно вместе с 200-250 мл физ. раствора натрия хлорида. Большую эффективность имеет комбинированное применение гидрокортизона 200-250 мг в/в капельно и преднизолона 60 мг внутрь. Кроме того, можно назначить в/в капельное введение гидрокортизона сукцината натрия – в/в капельно в дозе 200-300 мг вместе с 200-250 мл физ. раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Большую эффективность, чем преднизолон, имеет в/в капельное введение 125 мг метилпреднизолона вместе с 150-200 мл физ. раствора натрия хлорида. Действие метилпреднизолона развивается быстрее, он быстрее и глубже проникает в стенку бронхов. Введения препарата повторяют в дозе 62,5-125 мг каждые 3-4 часа. Применяют в/в введение метилпреднизолона в течение 2-4 суток.

Гидрокортизон вводится в/в капельно по 200-250 мг 4-5 раз в день. Скорость введения препарата составляет 4 мг/кг за 1 час. В случае отсутствия позитивного результата после введения гидрокортизона, доза препарата увеличивается до 2000-4000 мг/сутки. Однако длительность введения гидрокортизона не должна превышать 2-3 суток. Появление эффективного кашля и увеличение показателя ОФВ<sub>1</sub> считается позитивным результатом терапии данным препаратом.

Не менее эффективна сочетанная терапия – парентеральное введение преднизолона

и назначение препарата внутрь. После выведения больного из астматического статуса дозу преднизолона ежедневно уменьшают на 30-40 мг/сутки.

У некоторых больных, которые раньше принимали преднизолон внутрь, применение данного препарата орально по 20-40 мг каждые 6 часов имеет больший эффект, чем в/в введение гидрокортизона или метилпреднизолона.

2. Осуществляется ингаляции аэрозольных  $\beta$ -агонистов: сальбутамола по 100-200 мкг (1-2 вдоха), тербуталина по 250 мкг (1 вдох), формотерола (беротека) по 200 мкг (1 вдох), гексопреналина сульфата (ипрадола) по 200 мкг (1 вдох).

Большую эффективность, чем применение аэрозольных  $\beta$ -агонистов имеет небулирование  $\beta$ -адреностимуляторов. Сальбутамол (вентолин) вводится ингаляционно в небулайзере на протяжении 10-15 минут по 5 мг в 2,5 мл физ. раствора натрия хлорида. Потом осуществляется введение сальбутамола в той самой дозе на протяжении нескольких часов. Вместо сальбутамола можно осуществлять небулирование тербуталина в дозе 10 мг или протеренола в дозе 15 мг (0,3 мл 5% раствора). В случае улучшения состояния больного к  $\beta$ -агонистам добавляется 0,5 мг ипратропиума бромид (атровент). Это приводит к продлению бронхолитического действия. Больше 3-х доз такой смеси небулировать нельзя до получения позитивного клинического результата: уменьшения одышки и улучшения показателей функции внешнего дыхания: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и индекса Тифно (соотношение ОФВ<sub>1</sub> к ЖЕЛ).

Наиболее выраженный бронхолитический эффект наблюдается после применения  $\beta$ -агонистов в/в капельно, в частности сальбутамола по 100-300 мг вместе с 100 мл физ. раствора натрия хлорида на протяжении 20 минут. Вместо сальбутамола можно использовать тербуталин. В сравнении с сальбутамолом тербуталин имеет преимущество. После применения данного препарата реже возникают такие побочные эффекты, как тахикардия, нарушение сердечного ритма, повышения АД. Тербуталин вводится в/в струйный со скоростью 5 мг/хв. Скорость введения может быть увеличена или уменьшена в зависимости от частоты сердечных сокращений. Следует учитывать, что возраст более 40 лет и наличие сердечнососудистых заболеваний, в частности гипертонической болезни и ИБС является противопоказанием для назначения  $\beta$ -агонистов. В/в введение  $\beta$ -агонистов чаще всего используют при недостаточной эффективности терапии аэрозолями  $\beta$ -агонистов и глюкокортикостероидов.

3. Эуфиллин применяется в/в в начальной дозе 5-6 мг/кг. Введение данного препарата осуществляется в/в капельно со скоростью 0,9 мг/кг на час (то есть приблизительно 2,5 мл 2,4% в час) до улучшения состояния, а затем применяется такая же доза на протяжении 6-8 часов. Максимальная суточная доза препарата составляет 1,5-2 г эуфиллина в сутки (62-83 мл 2,4% раствора).

4. Применяется также подкожное введение адреналина гидрохлорида по 0,3 мл через каждые 20 минут (3 раза через час). Следует отметить, что адреналина гидрохлорид не следует назначать больным бронхиальной астмой и гипертонической болезнью. Адреналин не имеет преимуществ перед  $\beta$ -агонистами то тех пор пока больной может самостоятельно дышать. Но в некоторых случаях, когда  $\beta$ -агонисты неэффективны (при их передозировке), адреналин может иметь достаточный бронходилатирующий эффект.

Следует помнить, адреналин имеет быстрый, но кратковременный бронхолитический эффект. При длительном применении адреналина возможно развитие обратного эффекта – развитие бронхоспазма.

В случае развития прогрессирующего астматического статуса и при неэффективности терапии в/в глюкокортикоидами, ингаляционными  $\beta$ -адреностимуляторами и в/в эуфиллина применяют в/в введение изадрина (изопротеренола). Терапия изадринном, в/в введение, должна осуществляться только у лиц молодого возраста и при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний. Такую терапию нужно осуществлять лишь тогда, когда лечение глюкокортикоидами, холинолитическими средствами, эуфиллином является неэффек-

тивным. Сначала скорость введения изадрина составляет 0,1 мкг/кг в минуту. При отсутствии достаточно выраженного эффекта дозу препарата увеличивают на 0,1 мкг/кг каждые 15 минут.

Более безопасным является применение селективных  $\beta_2$ -адреностимуляторов. Назначают частично селективный  $\beta_2$ -агонист: орципреналин сульфат (астмопент) в/в капельно по 0,5 мл 0,05% раствора вместе с 250-300 мл физ. раствора натрия хлорида. Можно вводить препарат также в/м по 0,5 мл 0,05% раствора 2 раза в день.

Используются также  $\beta_2$ -агонисты, которые имеют высокую селективность – 0,05% раствор тербуталина (бриканил) по 0,5 мл в/м 2-3 раза в день или в 1% раствор ипратропа по 2 мл в/в капельно вместе с 300-400 мл 5% раствора глюкозы.

Наиболее эффективно в/в введение селективного  $\beta_2$ -агониста тронквинола гидрохлорида (инолина) в/м или в/в в разовой дозе 25, 50 или 100 мг. При в/в введении препарат вводится вместе с 20 мл 5% раствора глюкозы или лучше в/в капельно в такой же разовой дозе вместе с 100-150 мл 5% раствора глюкозы;

5. Осуществляется инфузионная терапия с целью гидратации и улучшение микроциркуляции. Такая терапия компенсирует дефицит объема циркулирующей крови и внеклеточной жидкости и способствует улучшению разжижения мокроты. Для в/в инфузионной терапии применяются 5% раствор глюкозы, раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида. В случае выраженной гиповолемии, низкого артериального давления целесообразно введение реополиглюкина. Общий объем инфузионной терапии составляет около 3 литров в первые сутки, в последующие дни доза составляет 1,6 л/м<sup>2</sup> поверхности тела, то есть около 2,3-2,5 л в сутки. На каждые 500 мл раствора для инфузий добавляют 2 500 ОД гепарина;

6. Для улучшения выделения мокроты применяются муколитики: в/в введение лазолвана (амброксола) по 30-45 мг (2-3 ампулы) 3 раза в день или небулирование 2 мл 20% раствора ацетилцистеина. Одновременно назначают амброксол внутрь по 30 мг 3-4 раза в сутки. Однако необходимо учитывать, что применение этих средств недостаточно эффективно при терапии астматического статуса. Кроме того, с целью улучшения выделения мокроты назначается 10% раствор натрия йодида в дозе от 10 до 30 мл на протяжении суток. Можно одновременно принимать 3% раствор натрия йодида внутрь по 1 столовой ложке 5-6 раз в день;

7. Для блокады действия медиаторов аллергии, уменьшения интенсивности воспаления в слизистой оболочке бронхов применяют ингибитор протеолитических ферментов апротинин (гордокс, контрикал, трасилол). Лечение этим препаратом способствует также уменьшению воспаления в слизистой оболочке бронхов. Суточная доза препарата составляет 1000 ОД на 1 кг массы тела. Апротинин на протяжении суток вводится 4 раза в разовой дозе 250 ОД на 1 кг массы тела. Введение препарата осуществляется в/в капельно вместе с 250-300 мл 5% раствора глюкозы;

8. При сочетании бронхиальной астмы с артериальной гипертензией назначается нейролептик дроперидол в/в струйный 0,25% раствор по 1 мл вместе с 10-20 мл физраствора натрия хлорида. Данный препарат уменьшает бронхоспазм, токсичные явления после применения адреномиметиков. Кроме того, дроперидол снижает артериальное давление и возбуждение, которое нередко наблюдается при астматическом статусе. Меньшую эффективность имеет в/м введение дроперидола по 1-2 мл 0,25% раствора. В/в или в/м введение препарата можно повторять 3 раза/сут в таких же дозах;

9. При астматическом статусе существует угроза развития тромбоэмболических осложнений. Это связано с дегидратацией и повышением свертываемости крови у больных бронхиальной астмой во время развития астматического статуса. Это обуславливает применение гепарина (антикоагулянта), который уменьшает отек слизистой оболочки бронхов. Гепарин назначается подкожно в области живота по 5 000 ОД в/м 4 раза в сутки;

10. С целью борьбы с гипоксемией назначается ингаляция кислородно-воздушная смесь с содержанием кислорода 35-40%. Ингаляция увлажненного кислорода осуществля-

ется со скоростью 2-6 л за одну минуту;

11. Осуществляется коррекция метаболического ацидоза. Хотя при I стадии астматического статуса редко наблюдается выраженный метаболический ацидоз, если pH крови меньше 7,2 целесообразно вводить 200-250 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната. После введения которого определяется pH крови и дефицит буферных основ. Введение натрия гидрокарбоната при необходимости повторяют.

12. Если после применения перечисленных выше средств не купируется астматический статус, то возможное применение фторотанового наркоза. Применение такого наркоза обусловлено тем, что фторотан имеет бронхолитическое действие. У многих больных после окончания фторотанового наркоза бронхоспазм не развивается.

Однако у части больных после прекращения действия фторотана опять развивается астматический статус. Следует учитывать, что применение фторотанового наркоза может привести к развитию нарушений ритма сердца, даже к развитию фибрилляции желудочков. Поэтому такой наркоз нежелательно использовать у больных бронхиальной астмой и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, миокардитами, миокардиопатиями и другими) и у пациентов преклонного и старческого возраста.

**II стадия астматического статуса** – это стадия декомпенсации или стадия "немного легкого". Для II стадии является характерным развитие прогрессирующих вентиляционных расстройств. Состояние больного тяжелое. Характерна высокая степень дыхательной недостаточности. Для клинической картины II стадии астматического статуса также является характерными бледно-серые кожные покровы, частое и поверхностное дыхание, выслушивание свистящих дистанционных хрипов, при аускультации над легочными полями хрипы не слышны "немое легкое". Определяется частый пульс – 120-140 в 1 минуту, в артериальной крови наблюдается гипоксемия  $PaO_2$  равняется 50-60 мм рт. ст. и гиперкапния  $PaCO_2$  равняется 50-70 мм рт. ст. Сознание больного сохранено.

Принципы лечения этой стадии подобные как при купировании I стадии астматического статуса. Однако дозы глюкокортикоидов увеличиваются в 1,5-3 раза. Уменьшается интервал между введениями глюкокортикоидов до 1,5 часов. Преднизолон вводится в разовой дозе 90-120 мг через каждые 1,5 часа. В случае отсутствия эффекта разовую дозу преднизолона увеличивают до 150 мг. Одновременно с интервалом 4-6 часов применяют в/в капельное введение гидрокортизона сукцината натрия (солю-кортефа) – в/в капельно в дозе 300-400 мг или гидрокортизона гемисукцината – в/в капельно в дозе 200-300 мг вместе с 200-250 мл физ. раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Вместо гидрокортизона гемисукцината можно использовать в/в капельное введение гидрокортизона фосфата в той же дозе.

Вместо преднизолона можно использовать метилпреднизолона натрия сукцинат – в/в струйно по 125-250 мг вместе с 10-20 мл физ. раствора натрия хлорида с интервалом 1,5 часа.

Применяется также в/в введение 2,4% раствора эуфиллина по 10-20 мл вместе с 10-20 мл физ. раствора натрия хлорида. Доза препарата определяется из расчета 5-6 мг/кг.

Осуществляются ингаляции увлажненного 25-60% кислорода через маску или носовый катетер.

В случае ухудшения клинического состояния больного и неэффективности осуществляемой терапии необходимо проведение эндотрахеальной интубации и перевод больного искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Показаниями для проведения ИВЛ являются также:

прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность;

уменьшение и отсутствие дыхательных звуков на вдохе в силу того, что уменьшается дыхательный объем, что сопровождается уменьшением и или исчезновением экспираторных хрипов;

выраженное напряжение вспомогательных мышц и втягивания межреберных промежутков, выраженная усталость и опасность истощения больного;

нарастающее увеличение уровня  $\text{CO}_2$  в артериальной крови;  
ухудшение психического статуса больного с развитием беспокойности, раздражимости, спутанности сознания, и наконец, коматозного состояния.

Сначала для входного наркоза используют предийон (виадрил), который вводится в/в из расчета 10-12 мг/кг в виде 5% раствора. Перед эндотрахеальной интубацией осуществляют в/в введение миорелаксанта листенона. Базисный наркоз осуществляется с помощью закиси азота. Используют закись азота в смеси с кислородом в соотношении 1:2. Для базисного наркоза можно использовать также фторотан.

Во время искусственной вентиляции легких осуществляют санацию бронхиального дерева. Для этого осуществляют лечебную бронхоскопию из посегментарным лаважем бронхов. Осуществляется промывание бронхиального дерева подогретым до 30-35°C 1,4% раствора натрия гидрокарбоната с последующим отсосом бронхиального содержимого.

На протяжении осуществления ИВЛ продолжается терапия лекарственными средствами, которые используются для купирования астматического статуса. С интервалом 1,5 часа осуществляется в/в введение глюкокортикоидных средств, эуфиллина,  $\beta$ -агонистов, холинолитических средств, отхаркивающих препаратов

Клинически купирование II стадии астматического статуса определяется при устранении картины "немного легкого". Далее после купирования II стадии астматического статуса продолжают терапию бронходилатирующими средствами, в частности глюкокортикоидами,  $\beta$ -адреностимуляторами, холинолитическими средствами, эуфиллином. Однако разовые дозы данных препаратов значительно уменьшаются.

**III стадия** характеризуется очень тяжелым состоянием. Определяется диффузный цианоз, потливость, аритмичность дыхания, при аускультации отсутствие сухих хрипов, нитевидный пульс, низкое артериальное давление – стадия декомпенсации или стадия "немного легкого". В артериальной крови  $\text{pO}_2$  ниже 50 мм рт. ст., а  $\text{pCO}_2$  выше 70 мм рт. ст

Лечение осуществляется только в условиях отделения интенсивной терапии. Если улучшение состояния больного не наступает через 1,5 часа не купируется картина "немного легкого" необходимо осуществить эндотрахеальную интубацию и перевести больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). На протяжении проведения искусственной вентиляции легких каждые 4 часа определяется pH крови, напряжение кислорода и углекислоты в крови. Осуществляется бронхоскопическая санация бронхиального дерева. Обязательным является посегментарный лаваж бронхов. С интервалом 1 час в/в вводятся глюкокортикоиды. Дозы данных препаратов увеличиваются. Преднизолон применяется в разовой дозе 120-150 мг. Гидрокортизон гемисукцинат или гидрокортизон фосфат вводятся в/в капельно в разовой дозе 250-400 мг вместе с 200-250 мл физ. раствора натрия хлорида. Разовая доза метилпреднизолона может быть увеличена до 250-312,5 мг. Применяется в/в введение 2,4% раствора эуфиллина в разовой дозе из расчета 5-6 мг/кг.

Назначаются  $\beta$ -агонисты в/в капельно, в частности салбутамол по 100-300 мг вместе с 100 мл физ. раствора натрия хлорида на протяжении 20 минут или тербуталин в/в капельно со скоростью 5 мг/хв. Вместо салбутамола можно использовать тербуталин. В сравнении с салбутамолом тербуталин имеет преимущество. После применения данного препарата реже возникают такие побочные эффекты, как тахикардия, нарушение сердечного ритма, повышения АД. Тербуталин вводится в/в струйный со скоростью 5 мг/мин. Скорость введения может быть увеличена или уменьшена в зависимости от частоты сердечных сокращений. Следует учитывать, что возраст более 40 лет и наличие сердечнососудистых заболеваний, в частности гипертонической болезни и ИБС является противопоказанием для назначения  $\beta$ -агонистов. В/в введение  $\beta$ -агонистов чаще всего используют при недостаточной эффективности терапии аэрозолями  $\beta$ -агонистов и глюкокортикостероидами. Осуществляются ингаляции увлажненного 25-60% кислорода через маску или носовой катетер.

Обязательным является коррекция метаболического ацидоза. С этой целью применяется в/в капельно введение 4% раствора натрия гидрокарбоната по 200-400 мл. Необходи-

димо осуществлять контроль pH крови и определения дефицита буферных оснований. Введение натрия гидрокарбоната при необходимости повторяют. Кроме того, в/в вводится 2,4% раствор эуфиллина в разовой дозе 5-6 мг/кг, применяется лазолван (амброксол) в/м, п/к или в/в по 30-45 мг (2-3 ампулы) 3 раза в день. Назначаются также ингаляции ацетицистеина (мукомиста, мукосольвина, флюимуцила) по 5 мл 20% раствора или небулирование данного лекарственного средства по 2 мл 3 раза в день.

**Материалы для самоконтроля:**

**А. Тести для самоконтроля.**

**Тест 1.**

Больному установлен диагноз «Бронхиальная астма средней степени тяжести, персистирующее течение». Какой препарат назначить для планового лечения?

- А Интал
- Б Беротек
- В Бекотид
- Г Будесонид
- Д Сальбутамол

**Эталон ответа:** преимущество отдают Будесониду

**Тест 2**

Наибольшую селективность к адренорецепторам имеет

- А Фенотерол
- Б Сальбутамол
- В Сальметерол
- Г Формотерол
- Д Изадрин

**Эталон ответа:** Сальметерол.

**Тест 3**

К препаратам пролонгированного действия относят

- А Астмопент
- Б Беротек
- В Сальбутамол
- Г Серевент
- Д Вентолин

**Эталон ответа:** Серевент.

**Тест 4**

Наименьшая системная биодоступность присуща

- А Ингакорт
- Б Асмакорт
- В Бекотид
- Г Будесонид
- Д Фликсотид

**Эталон ответа:** Фликсотид.

**Тест 5.**

К ИКС в высоких дозировках относят

- А Будесонид
- Б Бекотид
- В Ингакорт
- Г Беродуал
- Д Сальбутамол

**Эталон ответа:** Будесонид.

**Тест 6.**

Наибольшим сродством к глюкокортикоидным рецепторам обладает

- А Фликсотид
- Б Будесонид
- В Ингакорт
- Г Бекотид
- Д Беклофорт

**Эталон ответа:** Фликсотид

**Тест 7.**

При тяжелом течении бронхиальной астмы, применение ИКС в суточной дозе не менее

- А 400 мкг
- Б 500 мкг
- В 600 мкг
- Г 700 мкг
- Д 800 мкг

**Эталон ответа:** 800 мкг

**Тест 8.**

Мембраностабилизаторы являются препаратами выбора при

- А Синдроме гиперреактивности бронхов
- Б Интермиттующей бронхиальной астме
- В Легкой персистирующей БА
- Г Персистирующей БА средней степени тяжести
- Д Ни одно заболевание

**Эталон ответа:** Ни одно заболевание

**Тест 9.**

Какой препарат при передозировании может усилить бронхообструкцию

- А Еуфилин
- Б Астмопент
- В Бекламетазон
- Г Все
- Д Ни один

**Эталон ответа:** Астмопент

**Тест 10.**

Астматический статус диагностируется когда приступ удушья длится

- А 8 часа
- Б 12 часа
- В 18 часа
- Г 24 часа и больше
- Д 3 часа

**Эталон ответа:** 24 часа и больше

**Б. Задачи для самоконтроля:**

1. Женщина 37 лет на протяжении 15 лет болеет бронхиальной астмой. В последнее время приступы удушья возникают 4-5 раз в неделю, ночные приступы - 2-3 раза в месяц. Для купирования приступов использует сальбутамол. Объективно: состояние относительно удовлетворительно. ЧД - 20 дих/хв. ЧСС - 76/хв., АД - 120/80 мм рт.ст. В легких дыхания везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Какой препарат необходимо назначить для профилактики приступов бронхиальной астмы на первом этапе?

- А Кромогликат натрия
- Б Кортикостероиды инъекционные
- С Регулярное принятие сальбутамола
- Д Кортикостероиды ингаляционные
- Е Кортикостероиды таблетированные

**Эталон ответа:** Кромогликат натрия

2. Больной 22 года, впервые обратился к врачу по поводу приступов удушья, экспираторной одышки, слабости. Был установлен диагноз: бронхиальная астма легкой степени тяжести, персистирующее течение. Какой вариант лечения оптимален в этой ситуации

А курсовое в/в введение 30мг преднизолона

В начать с минимально необходимых доз ингаляционных глюкокортикостероидов, при отсутствии эффекта увеличить дозу

С начать с максимально необходимых доз ингаляционных глюкокортикостероидов, со следующим снижением к оптимально низкой дозе

Д назначить 30мг преднизолона в таблетированной форме

Е назначить в/в введение преднизолона со следующим переводом на таблетированную форму с последующим снижением дозировки

**Эталон ответа:** начать с максимально необходимых доз ингаляционных глюкокортикостероидов, со следующим снижением к оптимально низкой дозе.

3. Больной 49 лет жалуется на удушье, кашель. Мокрота не выделяется. Неоднократно применял сальбутамол, интал, но без эффекта. Объективно: сидит, опираясь на стол. Цианоз лица, акроцианоз. Периферических отеков нет. Дыхание поверхностно, затруднено, местами не выслушивается; рассеянные хрипы, значительно продлен выдох. Тона сердца приглушены, тахикардия. Ps - 112/хв., АТ -110/70 мм рт.ст. Печень возле края реберной дуги. Предварительный диагноз?

А Аспирация постороннего тела

В Сердечная астма

С Хронический обструктивный бронхит обострение

Д Астматический статус

Е Бронхиальная астма, средней степени тяжести

**Эталон ответа:** Астматический статус

4. Больной 19 лет жалуется на сухой кашель, одышку. Болеет на протяжении года. Приступы удушья кратковременны - 1-2 раза в месяц. Объективно: ребенок беспокоен, кожа бледная, цианоз носогубного треугольника, одышка экспираторного типа. ЧДД- 48/хв. Перкуторно: над легкими звук с коробочным оттенком; аускультативно - дыхание ослабленное, сухие свистящие хрипы с обеих сторон. Объем форсированного выдоха - 80% от должного. Какой из препаратов наиболее целесообразно назначить больному?

А Супрастин

В Еуфилин

С Преднизолон

Д Индометацин

Е Сальбутамол

**Эталон ответа:** Сальбутамол, Беротек, Вентолин, Саламол

5. У больного 35 лет отмечаются нечастые (2 раза в месяц) приступы одышки, которые легко снимаются ингаляцией  $\beta_2$ -симпатомиметиков короткого действия. В период приступа в легких выслушиваются сухие свистящие хрипы, в промежутках между приступами одышки ОФВ<sub>1</sub> более 80% от надлежащей. Какой наиболее вероятный диагноз?

А астма средней тяжести

В Тяжелая персистирующая астма

С Интермиттирующая бронхиальная астма

Д Данной информации недостаточно для определения степени тяжести бронхиальной астмы

Е Легкая персистирующая астма



**Эталон ответа:** Интермиттирующая бронхиальная астма

6. Больной 56 лет жалуется на одышку с затруднением выдоха, выделением мокроты утром на протяжении 22 лет. Выкуривает 1 пачку сигарет в день с 18-летнего возраста. Во время проведения пробы на ФВД обратимость обструкции составляет 10%. Какие препараты следует назначить в начале лечения?

- А Ингаляционные глюкокортикостероиды
- В Мембраностабилизаторы (интал, тайлед)
- С Антибиотики
- Д Ингаляционные холинолитики (атровент)
- Е Ингаляционные симпатомиметики (беротек)

**Эталон ответа:** Ингаляционные холинолитики (атровент)

7. Больной 47-ми лет длительно наблюдается по поводу бронхиальной астмы инфекционной этиологии. В последнее время приступы участились, не купируются ингаляциями астмапента и беротека. С назначения какого препарата целесообразно начать интенсивное лечение?

- А Глюкокортикоиды
- В Сердечные гликозиды
- С Оксигенотерапия
- Д Инфузионная терапия
- Е Бронходилататоры

**Эталон ответа:** Глюкокортикостероиды.

**Литература:**

**Основная:**

1. Фармакология: учебник / Чекман И.С., Бобырев В.М., Кресюн В.Й. и др. - Винница: «Нова книга», 2011. - 432 с.
2. Бертрам Г., Катцунг В. Базисная и клиническая фармакология: в 2 томах – Москва; Санкт-Петербург, Билом - Невский диалект, 2008. – 670 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб. и доп. в 2 томах – М.: РИА “Новая волна”, 2008. – 1206 с.
4. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. - С.-Пб.: Фолиант, 2002. – 496 с.

**Дополнительная:**

1. Андреев А.Н., Белокриницкий В.И. Гипертонические кризы. - М.: Медицинская книга; Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001. - 60 с.
2. Петрова М.В., Корняк А.В., Краснова Т.Е. Антибиотикопрофилактика послеоперационных осложнений при хирургическом лечении опухолей легких, трахеи и средостения // Анестезиология и реаниматология. – 2001. - № 5. – С. 58-60.
3. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина – М., 2005. – 51 с.
4. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для врачей под редакцией Чазова Е.И.. – Москва: Медицина, 2000. – С. 415.
5. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Галенко-Ярошевский П.А. Фармакология. Рецепттура. Практические занятия. – Киев: ООО «Совет», 2003. – 832 с.
6. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. Изд. 2-ое исправленное и дополненное. – Москва: Универсум паблишинг, 1997.– с. 930.
7. Фармакология / Дроговоз С.М., Зупанец И.А., Бездетко Н.В. и др. - Харьков: Основа, 2005. – 120 с.
8. Руденко А.А., Берестовая Т.Г. Побочные явления, связанные с особенностями действия антибиотиков в организме человека (классификация, терапия, профилактика) и

новые перспективы терапевтической тактики // Фармакологічний вісник. – 2000. – С.17-22.

#### **Информационные ресурсы**

1. [www.studmedlib.ru](http://www.studmedlib.ru)
2. [www.Med-Tutorial.ru](http://www.Med-Tutorial.ru)
3. [www.Med-books.bv](http://www.Med-books.bv)
4. <http://www.osdm.org/index.php>
5. <http://www.evidence-update.ru>
6. <http://www.eacpt.org>
7. <http://medicine.iupui.edu/flockart/>

**Методические указания составила**

**доц. Власова Е.В.**