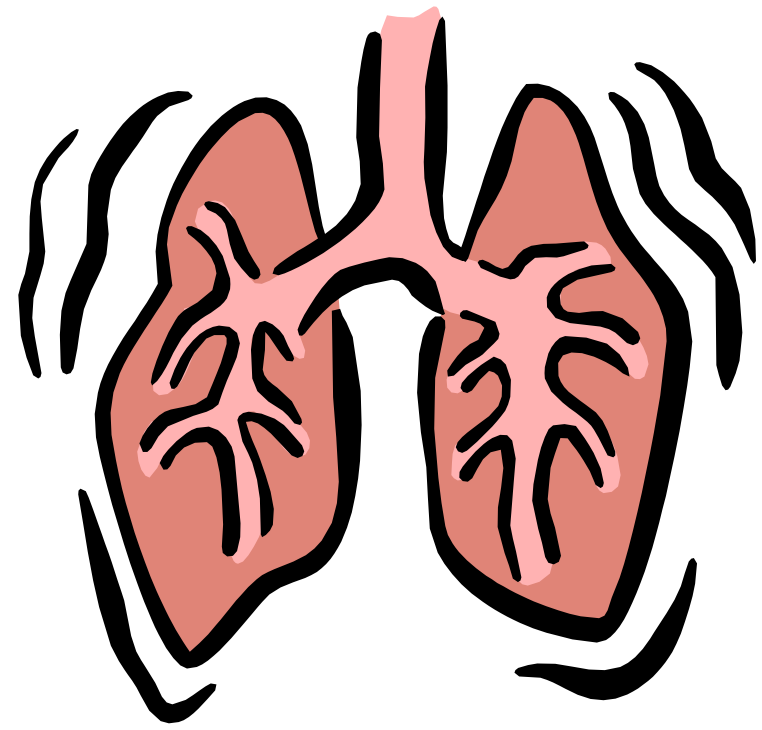
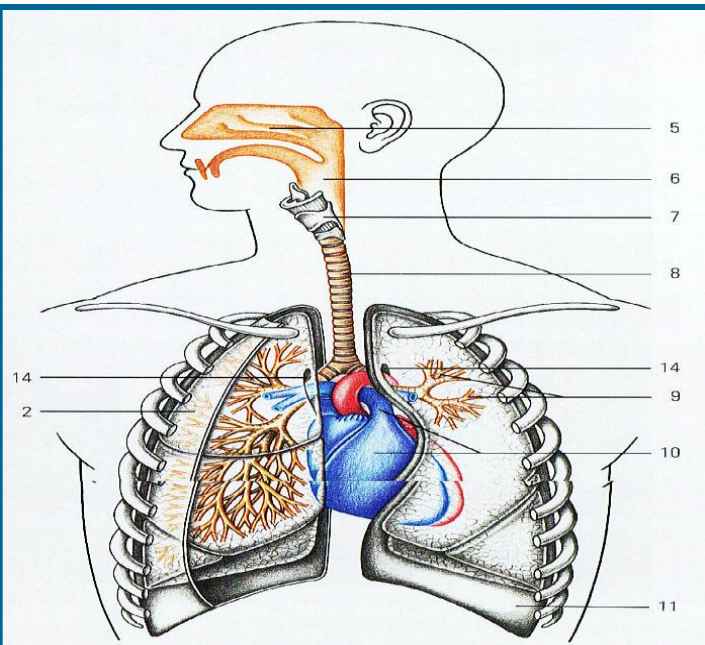


# PREPARATELE cu acțiune asupra sistemului respirator



# Grupele de preparate



- ▶ **ANTITUSIVELE**
- ▶ **EXPECTORANTELE**
- ▶ **PREPARATELE UTILIZATE ÎN  
ASTMUL BRONȘIC**
- ▶ **MEDICAȚIA EDEMULUI PULMONAR**
- ▶ **ANALEPTICELE RESPIRATORII**
- ▶ **PREPARATELE SURFACTANTULUI**

# ANTITUSIVELE

## I. Cu acțiune centrală

A. Opioid: **dextrometorfan**, codeină, etilmorfină, folcodină, levopropoxifen, noscapină

B. Neopioid: **glaucină**, **butamirat**, oxeladină, clofedanol

C. H1-antihistaminicele I gen: **difenhidramină**, **cloperastină** etc.

## II. Cu acțiune periferică

A. Specifice: prenoxdiazină

B. Nespecifice: expectorantele, anesteziicele locale, umectantele, mucilaginoasele, antisepticele și decongestionantele nazale, bronhodilatatoarele

III. Cu acțiune mixtă: benzonat, benbroperină

IV. Preparate combinate: **bronholitină (glaucină+efedrină)**, **bioflu (dextrometorfan+paracetamol+pseudoefedrină)**etc.

V. Preparate vegetale: **doctor MOM**, **calmotusin**, bronhicum elixir N, pertusin, nedelix etc.

# Antitusivele opioide

- ▶ influențează direct asupra centrului tusei din zona dorsolaterală a bulbului cu inhibarea lui și liniștirea tusei neproductive și implicațiilor psiho-afective ale tusei supărătoare.
- ▶ ↑ vâscozitatea secrețiilor bronșice,
- ▶ ↓ peristaltismul bronhiilor și motilitatea cililor,
- ▶ pot favoriza bronhospasmul.

## Codeina:

- ▶ efectul antitusiv apare la doze mai mici (15 mg) ca cele analgezice (120 mg);
- ▶ efectul ↑ proporțional cu doza (până la 60 mg);
- ▶ acțiunea se dezvoltă peste 2 ore, durează 4-6 ore

## Dextrometorfanul:

- ▶ Inhibă centrul tusei și blochează NMDA receptorii SNC;
- ▶ Se absoarbe rapid și dezvoltă acțiunea peste 15-30 min
- ▶ are un efect antitusiv de durată medie (3-6 ore);
- ▶ este lipsit de acțiune analgezică;
- ▶ nu deprimă respirația și motilitatea cililor respiratorii;
- ▶ nu prezintă risc de dependență medicamentoasă.

# Antitusivele opioide

**Indicațiile** – sunt indicate în tusea:

- ▶ uscată, iritantă în infecțiile respiratorii acute sau cronice în acutizare;
- ▶ în cancer inoperabil;
- ▶ în fracturi de coastă;
- ▶ în pneumotorax sub tensiune, infarct pulmonar;
- ▶ în anevrism de aortă;
- ▶ convulsivă.

**Contraindicațiile și precauțiile.** Utilizate ca antitusive, mai frecvent impun prudență în:

- ▶ astm bronșic, emfizem pulmonar, insuficiență respiratorie;
- ▶ insuficiență hepatică,
- ▶ copii sub 5 ani.

# Antitusivele opioide

**Reacțiile adverse** - în cazul folosirii ca antitusive mai frecvent pot fi responsabile de:

- ▶ **greață, constipație, creșterea presiunii intrabiliare;**
- ▶ **convulsii la copii.**

**La doze mari reacțiile adverse pot fi similare, cu cele ale analgezicelor opioide;**

# Antitusivele neopioide centrale (glaucina etc.)

## Farmacodinamia

- ▶ o parte din acestea manifestă un efect similar codeinei;
- ▶ pot manifesta un efect anestezic local și bronhodilatator;
- ▶ principalele avantaje constau în absența pericolului de dependență medicamentoasă;
- ▶ efectul antitusiv este de durată moderată (circa 4 ore);
- ▶ se utilizează practic după aceleași indicații ca și antitusivele opioide;
- ▶ riscul reacțiilor adverse, caracteristice antitusivelor opioide este cu mult mai mic.

# Butamirat (sinecod)

- ▶ **Efect antitusiv prin inhibarea centrului tusei,**
- ▶ **Mai manifestă efect expectorant, bronholitic și antiinflamator moderat**
- ▶ **Se absoarbe rapid și complet;**
- ▶ **Se hidrolizează cu formarea de 2 metaboliți activi cu efect antitusiv cu o concentrație maximă peste 1-,5 ore;**
- ▶ **Se metabolizează prin hidroxilare și conjugare;**
- ▶ **Se elimină sub formă de metaboliți conjugați prin urină;**
- ▶ **T<sub>0,5</sub> al butamiratului și metaboliților variază de la 1,5 ore la 24ore**

## Indicațiile:

- ▶ **tusea puternică de orice origine,**
- ▶ **tusea în perioada pre- și postoperatorie;**
- ▶ **tusea în bronhoscopie;**
- ▶ **tusea convulsivă**



# H1 –antihistaminicele ca antitusive

**H1-antihistaminicele de I generație în sindromul tusei căilor respiratorii superioare:**

**Mecanisme centrale:**

▶ **Directe:** blocarea receptorilor histaminici și non-histaminici implicați în producerea și excitabilitatea tusei;

▶ **Indirecte:**

❖ efect sedativ de geneză histaminoblocantă cu reducerea excitabilității tusei;

❖ blocarea receptorilor histaminici și non-histaminici implicați în secreția de mucus nazal

**Mecanisme periferice:**

▶ **Directe:** blocarea receptorilor histaminici de pe aferentele senzoriale ce pot promova producerea de tuse;

▶ **Indirecte:** prin diminuarea secreției de mucus nazal prin blocarea receptorilor histaminergici și colinergici cu reducerea acțiunii mucusului asupra mecanoreceptorilor faringelui și laringelui;

# Cloperastina

## Farmacodinamia:

- ▶ derivat al difenhidraminei cu efect sedativ slab;
- ▶ efect antitusiv preponderant central prin inhibarea centrului tusei similar codeinei, și acțiune H1-antihistaminică;
- ▶ efect periferic datorită inhibiției eliberării mediatorilor inflamației și efectelor bronhodilatatoare și antiserotoninice, cu inhibarea stimulilor ce mențin tusea.
- ▶ nu manifestă proprietăți opioide, nu inhibă centrul respirator și nu provoacă dereglări cardiocirculatorii negative.
- ▶ Efectul la doza terapeutică (10–20 mg de 3 ori/pentru adulți) se dezvoltă peste 20–30 de minute cu un efect maxim la 90-120 minute și o durată de 3-4 ore.

## Farmacocinetica:

- ▶ Se absoarbe bine și rapid
- ▶ Se metabolizează extensiv în ficat
- ▶ Se elimină sub formă de metaboliți prin urină și bilă.

## Indicații.

- ▶ Tuse uscată în maladiile acute ale căilor respiratorii.
- ▶ Tusea cronică în maladiile bronhoobstructive (bronșita cronică, BPOC, astmul bronșic, emfizem etc.).

▶ **Reacții adverse:** sedare, somnolență, dereglări gastrointestinale (xerostomia etc.), reacții alergice (urticarie etc.)

▶ **Forme de livrare:** suspensie orală în flacoane a 100 și 200 ml; comprimate a 10 mg

# ANTITUSIVELE PERIFERICE SPECIFICE

## Prenoxdiazină (libexina)

- ▶ Efect anestezic local, antitusiv, spasmolitic

## Indicațiile: tusea în:

- ▶ Infecții respiratorii acute (traheite, bronșite acute, bronhopneumonii);
- ▶ Maladii bronhoobstructive în acutizare (astm bronșic, BPOC, emfizem pulmonar etc.);
- ▶ înainte de bronhoscopie.

# ANTITUSIVELE MIXTE

## Benbroperină (pectipront)

- ▶ Efect antitusiv (mixt), bronhodilatator

## Indicațiile:

Tusea neproductivă în:

- ▶ Infecții respiratorii acute (traheită, bronșită, gripă etc.); cronică;
- ▶ maladiile bronhoobstructive în acutizare (bronșite, BPOC, astm bronșic etc.).

▶ **PREPARATELE CE FACILITEAZĂ ȘI  
CONTRIBUIE LA ELIMINAREA SPUTEI**

▶ **EXPECTORANTELE  
(SECRETOSTIMULATOARELE) ȘI  
MUCOLITICELE (SECRETOLITICELE) –  
PENTRU TRATAMENTUL SIMPTOMATIC AL  
OBSTRUCȚIEI BRONȘICE**

# EXPECTORANTELE

## A. Secretostimulatoare:

### 1. Cu acțiune reflexă:

#### ▶ infuzii, extracte, sirop, comprimate:

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| ▶ Iedera (Hedera helix);              | Linte lanceolată (Thermopsis),          |
| ▶ Nalbă mare (Althaea officinalis);   | Ciuboțica-cucului (Primula officinalis) |
| ▶ Lemnul-dulce (Glycyrrhiza glabra);  | Violeta (Viola odorata)                 |
| ▶ Piperul indonezian (Piper longum) ; | Isopul (Hyssopus officinalis)           |
| ▶ Salcie alba (Salix alba);           | Nuc de Malabar (Adhatoda vasica)        |
| ▶ Ceai verde (Thea sinensis);         | Odolean (Valeriana officinalis);        |
| ▶ Fenicul (Foeniculum vulgare);       | Eucalipt (Eucaliptus globulus)          |
| ▶ Pătlagina (Plantago lanceolata) ;   | Anason (Pimpinella anisum)              |
| ▶ Ghimbir (Zingiber officinale),      | Menta (Mentha arvensis),                |
| ▶ Gențiană (Gentianae radix),         | Cimbru (Thymus vulgaris) etc.           |

### **Preparate înregistrate în Republica Moldova:**

- ▶ **Comprimate contra tusei; Mucaltina; Doctor MOM, Aspecton,**
- ▶ **Jocet; Insty, Sinupret; Herbion; Sirop Ho, Prospan, Tuspan**

# Expectorantele secretostimulatoare

## 2. Cu acțiune directă sau mixtă:

- ▶ **iodurile:** iodura de potasiu și sodiu;
- ▶ **sărurile de amoniu** (clorura, acetatul și carbonatul de amoniu);
- ▶ **sărurile de natriu** (benzoatul de sodiu, hidrocarbonatul de natriu);
- ▶ **uleiuri volatile** (de anason, eucalipt etc.),
- ▶ **derivații de guaiacol** (guaifenezina, gaiacol sulfonat de potasiu etc.);
- ▶ **produsele vegetale** (ceai pectoral, specii pectorale etc. sub formă de infuzii);
- ▶ **diverse** (pertusina, terpinhidrat etc).

# EXPECTORANTELE

## Secretolitice:

### După mecanism:

#### ▶ **biochimic:**

❖ **enzimele proteolitice: dornaza alfa** (dezoxiribonucleaza), tripsina, streptokinaza etc.)

#### ▶ **chimic:**

□ **derivații tiolici (acetilcisteina, carbocisteina, erdosteina);**

□ **derivații vasicinei (ambroxol, bromhexina);**

### După efectul clinic expectorantele pot fi subdivizate în:

▶ **preparate ce cresc preponderent volumul sputei** cresc preponderent conținutul hidric (fluidifiante) – secretostimulantele cu acțiune reflexă și directă sau mixtă;

▶ **ce micșorează preponderent vâscozitatea sputei:** enzimele proteolitice și derivații tiolici (acetilcisteina, carbocisteina, erdosteina);

▶ **ce reduc preponderent adeziunea sputei:** bromhexina, ambroxolul.



# Componența mucusului

- ▶ Epiteliul de suprafață este format din patru tipuri principale de celule (ciliate, caliciforme, intermediare și bazale) și produce secret bronșic (mucus), care îndeplinește o funcție de protecție. Mucusul este format din 90–95% apă cu ioni dizolvați în ea și compuși macromoleculari (Fig. 1), care includ:
  - ▶ glicoproteine neutre și acide cu greutate moleculară mare și mică (mucine), determinând caracterul vâscos al secretului (2–3%);
  - ▶ proteine plasmatică complexe – albumine, globuline, glicoproteine plasmatică (ale căror molecule sunt interconectate prin legături disulfurice și de hidrogen), imunoglobuline (Ig) din clasele A, G, E (2–3%);
  - ▶ enzime antiproteolitice – alfa-1-antichimotripsină, alfa-1-antitripsină (1–2%);
  - ▶ surfactant fosfolipide, cantități mici de gliceride, colesterol și acizi grași liberi (0,3–0,5%).

# Structura sputei

**Transudat tisular**

**Celule mucosice**

**Proteine**

**Mucine**

**Bronhial**

**Serice**

**Acide**

**Neutre**

(inhibitori  
proteaze)

albumină,  
Imunoglobuline

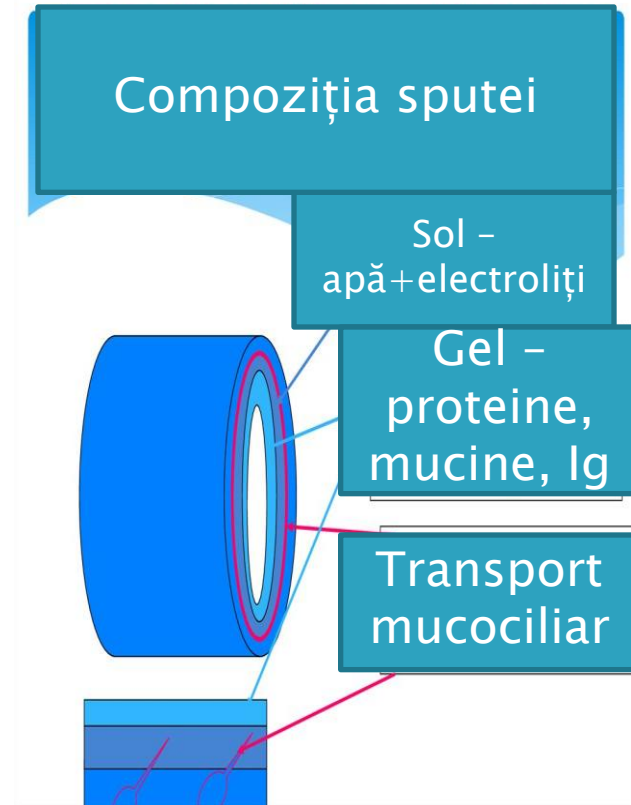
sialomucină,  
sulfomucină

**Fosfolipide  
surfactant**

**Sputa (secreție bronșică + salivă)**

# Compoziția sputei

- ▶ După structura fizico-chimică, secreția bronșică este o soluție coloidală multicomponentă formată din 2 faze – sol și gel, care determină proprietățile reologice ale sputei (vâscozitate, elasticitate, fluiditate) (Fig. 2). Volumul zilnic al secreției bronșice este în mod normal de 10–150 ml, în medie – aproximativ 0,1–0,75 ml la 1 kg de greutate corporală.



# Expectorantele cu acțiune reflexă

- ▶ conțin alcaloizi și glicozide saponinice → ce irită mucoasele;
- ▶ în doze terapeutice irită mucoasa gastrică și/sau cavității bucale (produsele zaharoase, sucul de licviriță), → reflector activează slab centrul vomei ce ↑ secreția glandelor salivare, gastrice și bronșice (seroase);
- ▶ dezvoltă un reflex care ↑ tonusul vagusului, → ↑ secreția bronșică, preponderent componentul lichid, și are loc transudarea plasmei;
- ▶ ↑ secreția bronșică, peristaltismul bronșic și motilitatea cililor → eliminarea secrețiilor, care devin mai lichide, abundente.

# Expectorantele cu acțiune reflexă

se indică în:

- ▶ Infecții respiratorii acute (gripă, traheite, bronșite acute, bronhopneumonii etc.);
- ▶ Maladii bronhoobstructive în acutizare (BPOC, astm bronșic, bronșiectazii etc.)

**Contraindicațiile.**

- ▶ formele deschise de tuberculoză;
- ▶ abces, cancer pulmonar și alte maladii cu risc de hemoragii;
- ▶ maladii organice ale SNC, cordului, vaselor;
- ▶ ulcer gastric și duodenal (licorina, preparatele de linte lanceolată, ipeca);
- ▶ graviditate;
- ▶ alergii la plantele respective.

# *Expectorantele cu acțiune directă sau mixtă*

## Farmacodinamia

- ▶ **la administrarea internă, prin iritarea mucoasei gastrice, se stimulează reflector secreția traheo-bronșică;**
- ▶ **componenții activi (ionii, eterii, aldehidele, alcaloizii, acizii, bazele, cetonele, terpenele etc.) se absorb, apoi se elimină prin secretul glandelor bronșice, cresc volumul lui, în primul rând a apei, fluidificând și sporind eliminarea secrețiilor;**
- ▶ **preparatele din plante conțin cantități importante de polizaharide sub formă neschimbată, urmând apoi să fie eliminate parțial prin glandele bronșice cu creșterea neînsemnată a secretului lichid;**
- ▶ **exercită de asemenea acțiune emolientă, mucilaginoasă, antiseptică și antiinflamatoare;**
- ▶ **iodurile au un efect fluidificant mai important. sunt eficiente la administrare perorală și locală.**

# Uleiurile eterice

- ▶ **Substanțe lipofile și tensioactive;**
- ▶ **Se limină prin pulmoni cu creșterea secreției glandelor bronșice și formarea unui secret bronșic apos cu hidratarea sputei și ameliorarea transportului mucociliar;**
- ▶ **În doze mici produc hiperemia mucoasei bronșice și cresc secreția bronșică;**
- ▶ **În doze mari provoacă vasoconstricție și diminuarea secreției;**
- ▶ **Manifestă acțiuni antiseptică, antibacteriană și antiinflamatoare;**
- ▶ **Stimulează centrul respirator și mecanismele centrale ale tusei;**



# Saponinele

- ▶ Prezintă substanțe osmotice active care rețin apa;
- ▶ ↑ hidratarea sputei și volumului stratului de sol cu ameliorarea propulsării stratului de gel și expectorației;
- ▶ Exerciță acțiune mucilaginoasă și respectiv antiinflamatoare, regenerativă și antitusivă





# Preparatele iodului

- ▶ **Manifestă acțiune directă și prin reflex vagal de stimulare a secreției glandelor bronșice cu un secret hidric;**
- ▶ **Activează acțiunea enzimelor proteolitice;**
- ▶ **Cresc viteza de eliminare a mucusului;**
- ▶ **Acțiune iritantă asupra mucoaselor (căilor urinare, conjunctivei etc.) (kaliu iodid mai puțin irită) și provoacă simptome de iodism (rinită, tusea, erupții cutanate, artralgi);**
- ▶ **Sunt contraindicate la gravide și în timpul lactației;**
- ▶ **Pot provoca hipotiroidism și mărirea glandei tiroide (la copii poate provoca retenție în dezvoltare)**

# Guaifenezina

## Acțiunea:

- ▶ ↓ tensiunea superficială a sputei;
- ▶ ↓ aderenței sputei;
- ▶ ↓ vâscozității prin depolimerizarea mucopolizaharidelor sputei;
- ▶ ↑ secreția mucusului apos;
- ▶ Ocupă o poziție intermediară între expectorante și mucolitice;
- ▶ Se livrează și sub formă de preparate combinate:  
guaifenezina+dextrometorfan;  
▶ Guaifenezina +bromhexin+salbutamol;  
▶ Guaifenezina+dextrometorfan  
+fenilefrină



# EXPECTORANTELE CU ACȚIUNE DIRECTĂ SAU MIXTĂ

## indicate în:

- ▶ Infecțiile respiratorii acute (traheite, bronșite acute și cronice);
- ▶ Maladii bronhoobstructive în acutizare (bronșite cronice, BPOC, astm bronșic; bronșiectazii);
- ▶ abces pulmonar;

## Contraindicațiile.

- ▶ tuberculoză;
- ▶ maladii renale cu insuficiență renală
- ▶ boala ulceroasă.

# Enzimele proteolitice -dornaza alfa (dezoxiribonucleaza)

- ▶ *preparat biosimilar de* dezoxiribonuclează umană recombinată prin inginerie genetică,
- ▶ **Mecanismul de acțiune:** enzimă care hidrolizează ADN-ul extracelular acumulat cu alte resturi neutrofilice în căile aeriene.

## **Indicațiile:**

- ▶ tratamentul fibrozei chistice pentru a reduce vâscozitatea secrețiilor din plămâni.

## **Reacții adverse:**

- ▶ **Dereglări respiratorii:** dureri toracice (pleuritice/non-cardiace), febră, disfonie, dispnee, faringită, laringită, rinită;
- ▶ **Dereglări oftalmice:** conjunctivită.
- ▶ **Tulburări gastrointestinale:** dispeptice.
- ▶ **Reacții alergice:** erupții cutanate tranzitorii, urticarie.

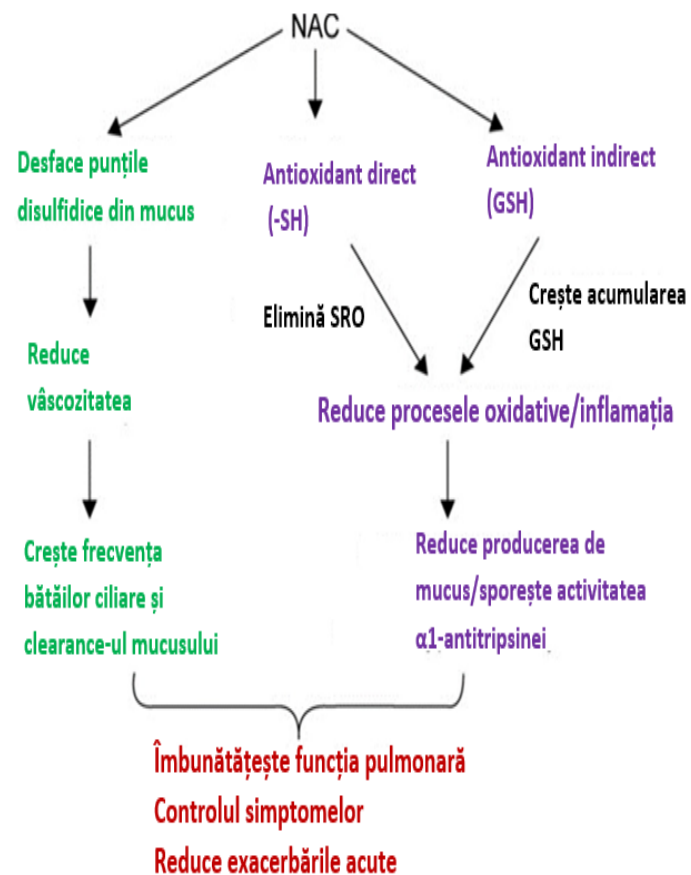
**Forma de livrare:** fiole 2,5 ml ce conține 2500 U (2,5 mg) de alfa dornază (dezoxiribonuclează). Se administrează inhalator 2,5 ml/zi prin nebulizer.

# Secretoliticele

## Acetilcisteina, carbocisteina

### Mecanismul de acțiune

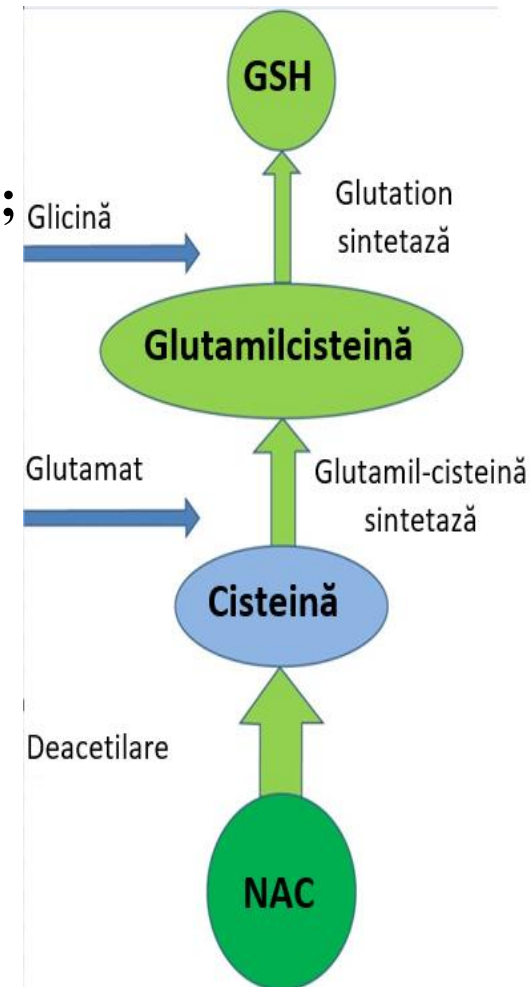
- ▶ grupele tiolice, desfac punțile disulfidice inter- și intracatenare ale agregatului mucos, formând noi legături S-S între remediu medicamentos și fragmentele de mucoproteină → ↓ vâscozitatea expectorației și se ↓ proporțiile fragmentelor structurale ale mucusului.



# Secretoliticele: *Acetilcisteina*

## Efectele:

- ▶ **mucolitic:** reduce vâscozitatea prin desfacerea legăturilor S-S din componența mucinei; stimulează secreția celulelor mucozice, ce contribuie la liza fibrinei;
- ▶ **Mucoreglator:** reglează sinteza mucinei;
- ▶ **Mucocinetic:** crește clerenșul mucociliar;
- ▶ **antioxidant:**
  - ↑ sinteza glutatationului cu efect detoxicant, îndeosebi în intoxicația cu paracetamol;
  - protejează de acțiunea unor factori agresivi (radicalii liberi, metaboliții reactivi ai oxigenului) responsabili de dezvoltarea inflamației acute și cronice în pulmonii;
- ▶ **antiinflamator:** inhibă reacția inflamatoare indusă celular sau prin mediatori;
- ▶ **Antibacterian** – reduce încărcătura bacteriană la nivelul căilor respiratorii
- ▶ Diminuiază parțial toleranța la nitrați.



# Secretoliticele

## *Acetilcisteina, carbocisteina*

### Indicațiile

- ▶ Infecții respiratorii acute (bronșite, traheite, bronșiolite ;
- ▶ Maladiile bronhoobstructive (bronhopneumopatie obstructivă cronică; astm bronșic; bronșectazii);
- ▶ bronhopneumonie;
- ▶ efectuarea bronhoscopiei;
- ▶ Fibroza chistică (mucoviscidoză);
- ▶ Fibroza pulmonară idiopatică;
- ▶ Intoxicația cu paracetamol

### Contraindicațiile

- ▶ ulcer gastroduodenal în acutizare;
- ▶ graviditatea;
- ▶ sensibilitate la preparat;
- ▶ hemoptizie.

### Reacțiile adverse:

- ▶ greață, vomă, diaree (rar);
- ▶ hemoragii nazale;
- ▶ zgomot în urechi;
- ▶ urticarie;
- ▶ la inhalare - iritarea căilor respiratorii, tuse, bronhospasm, stomatită;
- ▶ dureri retrosternale. (mesna).

# Derivații vasicinei - bromhexina, ambroxol

## Mecanismul de acțiune

- ▶ Bromhexina se transformă în ambroxol,
- ▶ stimulează activitatea celulelor seroase cu ↑ componentului seros al mucusului.
- ▶ ↑ activitatea celulelor Clark, inclusiv lizozomilor, se elimină hidrolazele ce scindează componentii proteici, mucopolizaharidele mucusului, cu ↓ vâscozității și adeziunii sputei.
- ▶ activarea cililor și transportului mucociliar.

## Efectele:

- ▶ ↑ formarea surfactantului endogen care asigură:
  - stabilitatea celulelor alveolare în timpul respirației (acțiune tensioactivă);
  - reglarea proprietăților reologice ale secretului bronșic;
  - ameliorarea transportului și eliminării sputei;
- ▶ posedă de asemenea o acțiune antitusivă slabă.



# Bromhexina, ambroxol

## Indicațiile

- ▶ **Infecții respiratorii acute (traheite; bronșite);**
- ▶ **Maladii bronhoobstructive (bronhopneumopatia obstructivă cronică; astm bronșic; bronșiectazii);**
- ▶ **bronhopneumonie;**
- ▶ **pneumoconioze;**
- ▶ **perioada pre- și postoperatorie;**
- ▶ **Fibroza chistică (mucoviscidoză);**
- ▶ **bronhoscopie;**
- ▶ **tuberculoză.**

## Contraindicațiile

- ▶ I trimestru al gravidității;
- ▶ lactație;
- ▶ sensibilitate la preparat.

## Reacțiile adevrse:

- ▶ se suportă în general bine;
- ▶ greață, vomă, acutizarea ulcerului;
- ▶ creșterea nivelului transaminazelor;
- ▶ reacții alergice cutanate;
- ▶ edem angioneurotic;
- ▶ bronhospasm la inhalare la astmatici;
- ▶ uneori uscăciune în gură și rinofaringe.

# Preparatele utilizate în maladiile bronhoobstructive (BPOC, Astm bronșic)

## I. Bronhodilatatoarele

- ▶ **Alfa-beta-AM:** **epinefrina**, efedrina;
- ▶ **Beta-AM:**
- ▶ **Beta1și beta-2-AM:** izoprenalina, orciprenalina;
- ▶ **Beta-2-AM:** **salbutamol, fenoterol, terbutalina, salmeterol, clenbuterol, formoterol**, indacaterol, vilanterol, olodaterol
- ▶ **M-CB:**
- ▶ **Neselective:** atropina, metociniu, platifilina;
- ▶ **Selective:** **ipratropiu, aclidiniu**, oxitropiu, tiotropiu, umeclidiniu.glicopironiu
- ▶ **Metilxantinele:**, **aminofilina, doxofilina, diprofilina, teofilina**

# Preparatele utilizate în maladiile bronhoobstructive (BPOC, Astm bronșic)

## II. Preparate cu acțiune antiinflamatoare, antialergică și bronhodilatatoare:

### ▶ **Glucocorticoizii:**

❖ **Sistemic:** hidrocortizon, prednisolon, metilprednisolon, dexametazona;

❖ **Inhalatori:**, budesonida, fluticazona, beclometazona, flunisolid;

▶ **Inhibitorii degranulării mastocitelor:** cromoglicat disodic, ketotifen, nedocromil;

### ▶ **Antileucotrienele:**

➤ **Inhibitorii 5-lipooxigenazei** (sintezei): zileuton;

➤ **Blocantele receptorilor:** montelukast, zafirlucast,

# Preparatele utilizate în maladiile bronhoobstructive (BPOC, Astm bronșic)

## III. Preparate combinate

### Beta-2-AM + M -CB:

- ▶ **formoterol+aclidiniu;**
- ▶ **ipratropiu+fenoterol;**
- ▶ **vilanterol+umeclidiniu,**
- ▶ **indacaterol+glicopironiu;**
- ▶ **Ipratropiu+salbutamol,**

### Beta-2-AM+GC:

- ▶ **salmeterol+fluticazonă, formoterol+budesonidă,**  
**vilanterol+fluticazonă; salmeterol+budesonidă;**  
**formoterol+beclometazonă,**

### Beta-2-AM+GC+M-CB:

- **vilanterol+fluticazonă+umeclidiniu**
- ▶ **Tiotropiu+salmeterol+fluticazonă**

# Bronhodilatatoarele

## Beta-2-AM

- ▶ De durată scurtă (4-6 ore):
  - salbutamol, fenoterol, terbutalină;
- ▶ De durată lungă (12 ore):
  - Salmeterol, formoterol, clenbuterol;
- ▶ De durată ultralungă (24 ore):
  - Indacaterol, Vilanterol, Olodaterol,

# Beta-2-AM în maladiile bronhoobstructive

- ▶ dilată bronhiile, îndeosebi cele de calibru mic;
- ▶ ↓ sau înlătură bronhospasmul provocat de histamină, acetilcolină, alergeni, efort;
- ▶ ↑ secreția ionilor de clor și apei în secretul bronșic;
- ▶ ameliorează clearance-ul mucociliar;
- ▶ ↓ eliberarea de histamină și alte substanțe proinflamatorii din mastocite, produsă de reacția  $Ag + Ac$ ;
- ▶ ↓ rezistențele pulmonare;
- ▶ ameliorează probele spirometrice și funcția ventilatorie a plămânilor;
- ▶ ↓ presiunea bioxidului de carbon în sângele arterial;

# Beta-2-AM în maladiile bronhoobstructive

## *Indicațiile*

### Preparatele inhalatoare:

- ▶jugularea acceselor de astm bronșic ușoare sau de gravitate medie;
- ▶profilaxia acceselor de astm bronșic
- ▶tratamentul maladiilor bronhoobstructive (astm bronșic, BPOC);
- ▶testarea inițială a eficacității  $\beta$ 2-AM.

### Preparate pentru administrarea internă:

- ▶tratamentul maladiilor bronhoobstructive (astm bronșic, BPOC) la ineficacitatea  $\beta$  -AM inhalatorii;
- ▶profilaxia crizelor de astm bronșic;

### Parenteral (s/c; i/m; i/v)

- ▶jugularea crizelor grave;
- ▶status astmatic.

# Beta-2-AM în maladiile bronhoobstructive

## *Reacțiile adverse*

- ▶ Tahicardie și aritmii
- ▶ Ischemia miocardului (și chiar infarct miocardic)
- ▶ Agitație, neliniște, anxietate
- ▶ Cefalee, amețeli
- ▶ Tremorul fin al degetelor mânilor
- ▶ Toleranță
- ▶ Micșorarea saturației cu oxigen a sângelui arterial
- ▶ Greață, vomă, constipație
- ▶ Distrucția epiteliului ciliat
- ▶ Crește cantitatea de acizi grași și secreția insulinei



# Preparatele utilizate în maladiile bronhoobstructive

## M-colinoblocantele selective

- ▶ De durată scurtă (4–6 ore):
  - **Ipratropiu, oxitropiu**
- ▶ De durată lungă (12 ore):
  - **Aclidiniu**
- ▶ De durată ultralungă (24 ore):
  - **tiotropiu, glicopironiu, umeclidiniu**

# M-colinoblocantele în maladiile bronhoobstructive

- ▶ dilată bronhiile cu diametru mare și mediu;
- ▶ inhibă eliberarea mediatorilor din mastocite;
- ▶ la utilizarea îndelungată preîntâmpină hipertrofia musculaturii netede a bronhiilor și hiperplazia glandelor mucoasei bronșice;
- ▶ pot potența efectul  $\beta$ -adrenomimeticilor;
- ▶ pot ↓ secreția bronșică (îndeosebi atropina), cu ↑ vâscozității și ↓ activității cililor și transportului mucociliar.

# M-colinoblocantele în maladiile bronhoobstructive

## Indicațiile

- ▶ Maladiile bronhoobstructive (BPOC, astm bronșic) forma ușoară sau medie;
- ▶ Maladii bronhoobstructive ce nu răspund la  $\beta$ 2-AM sau ele sunt contraindicate;
- ▶ profilaxia bronhospasmului în:
  - ❖ intervențiile chirurgicale;
  - ❖ la inhalarea medicamentelor;
  - ❖ la efortul fizic;
  - ❖ la inhalarea aerului rece, gazelor, prafului etc.;

# Glucocorticoizii în maladiile bronhoobstructive

## Efectele:

- ▶ efectul antiinflamator;
- ▶ efectul antialergic față de reacțiile de tip imediat și întârziat;
- ▶ favorizarea bronhodilatației  $\beta$ 2-adrenergice;
- ▶ ameliorarea transportului mucociliar.

## GC i/v se indică în:

Accese grave sau statusul astmatic;

## GC intern se nindică în:

Maladii bronhoobstructive (BPOC, astm bronșic) refractar la bronhodilatatoare, glucocorticoizii în aerosol, cromoglicatul disodic;

## GC inhalatori se indică în:

tratamentul de fond al maladiilor bronhoobstructive (BPOC, astm bronșic); profilaxia acceselor de astm bronșic;

# Glucocorticoizii în maladiile bronhoobstructive

## *Reacțiile adverse ale GC inhalatori:*

- ▶ **candidoză orofaringiană**, care este, de regulă, minoră (5-20%) și poate fi evitată prin spălarea gurii după inhalare sau prin administrarea medicamentului înainte de mese. La nevoie se fac gargarisme cu nistatină;
- ▶ **răgușeală trecătoare**, trebuie luată în considerație la pacienții cu profesiile respective (profesori, cântăreți, etc.);
- ▶ **alergia pielii, pleoapelor, nasului**, care se poate preîntâmpina prin spălarea după inhalații;
- ▶ la utilizarea îndelungată se **pot acutiza gastritele**. pot fi senzații de usturime,
- ▶ **iritarea mucoasei cavității bucale, faringelui**;
- ▶ uneori se poate **constata bronhospasm paradoxal**;
- ▶ **inhibiția cortico-suprarenalelor** la doze majore (peste 2mg/zi).

# Metilxantinele în maladiile bronhoobstructive

- ▶ **Preparate de durată scurtă (6-8 ore): teofilina, aminofilina, doxofilina**
- ▶ **Preparate retard:**

**Durată lungă (12 ore):** teo-dur, teotard, retafilin, durofilin, unilair, teograd, teopec, teobilong theo SR spofilin retard

**Durată ultralungă (24 ore):** teo-24, teodur-24, unifil, eufilong, dilatran

## **Mecanismele de acțiune:**

- ▶ Inhibă neselectiv FDE (îndeosebi III și IV);
- ▶ Blocarea receptorilor adenozinici (A1 și A2);
- ▶ Inhibarea fosfoinositid-3-kinazei;
- ▶ Blocarea influxului Ca în musculatura netedă;
- ▶ Activarea histon deacetilazelor (enzime implicate în reglarea expresiei genelor)

# Farmacodinamia metilxantinelor

- ▶ bronhodilatație directă musculotropă
- ▶ ameliorarea respirației prin stimularea centrilor bulbari
- ▶ stimularea clearance-ului mucociliar;
- ▶ ↑ contractilității diafragmului cu atenuarea senzației de oboseală la respirație
- ▶ atenuarea senzației de dispnee și ↑ toleranței la efortul fizic
- ▶ efect antiinflamator la nivelul mucoasei bronșice
- ▶ ameliorarea circulației și ↑ capacității de efort

# Alte efecte ale metilxantinelor.

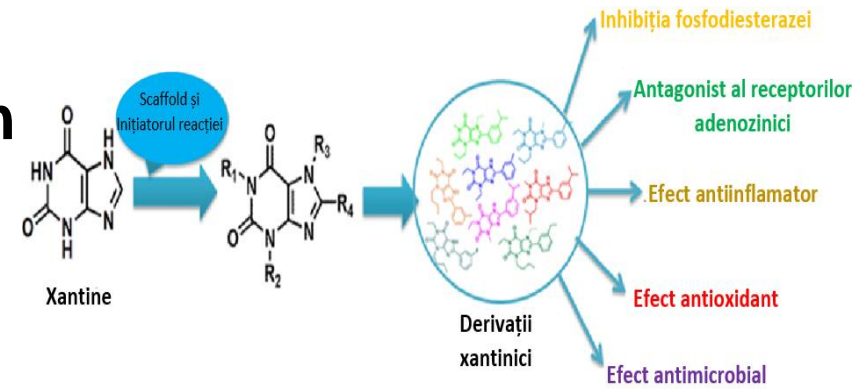
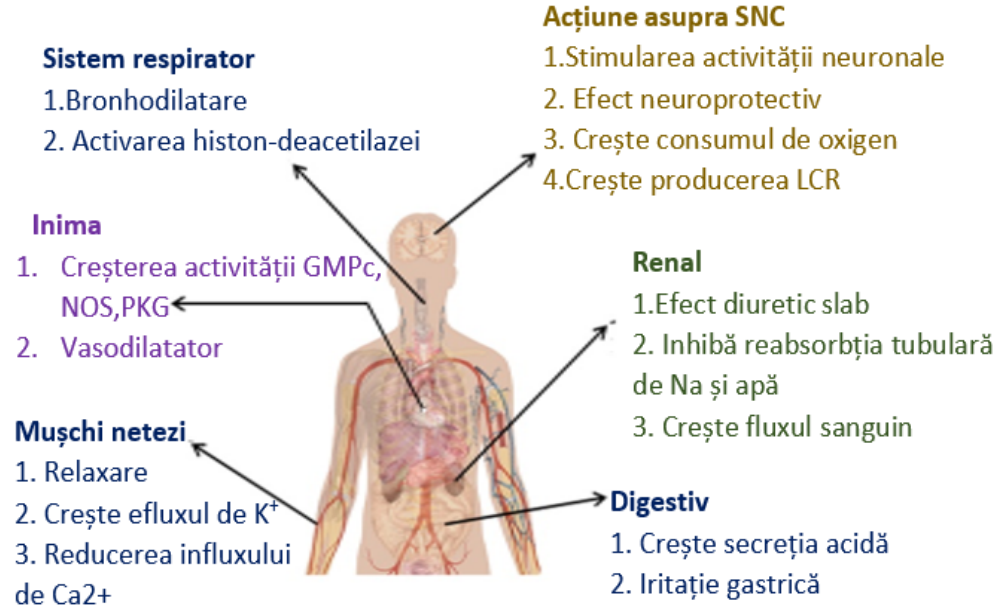
## Efecte hemodinamice:

- ▶ ↑ contractilității miocardului;
- ▶ ↓ presarcinii și presiunii de umplere;
- ▶ efect cronotrop pozitiv;
- ▶ vasodilatație periferică;
- ▶ ↓ vâscozitatea sângelui..

**SNC – efect psihostimulator**

**Tubul digestiv – stimulează secreția sucului gastric și enzimelor digestive;**

**Rinichii – efect diuretic slab prin creșterea filtrației și micșorarea reabsorbției Na+.**





## **Doxofilina–derivat dioxalan de xantină**

- **xantină cu activitate bronhodilatatoare selectivă prin:**
- ❖ **inhibarea selectivă a fosfodiesterazei PDE2A1 cu creșterea concentrației AMPc și activității proteinchinazei;**
- ❖ **deschiderea canalelor de K cu bronhodilatare;**
- ❖ **interacțiunea cu  $\beta$ 2-AR cu relaxarea musculaturii netede bronșică;**
- **Manifestă acțiune antiinflamatoare prin:**
- ❑ **inhibarea activității factorului de agregare a trombocitelor (TrA1);**
- ❑ **acțiune antileucotrienică și antihistaminică;**
- ❑ **reducerea migrării neutrofilelor, leucocitelor;**
- ❑ **Inhibarea mediatorilor inflamației.**
- **Reduce necesitatea în glucocorticoizi.**
- **nu interferă cu enzimele citocromului P450 (CYP1A2, CYP2E1 și CYP3A4), respectiv nu prezintă interacțiuni cu alte medicamente metabolizate prin aceste căi în ficat.**
- **Practic nu dezvoltă reacții adverse cardiovasculare și din partea SNC.**
- **Forma de livrarea** – compr 400 mg, carese indică câte 400 mg 2-3 ori/zi

# Indicațiile metilxantinelor

## În astmul bronșic:

- ▶ **preparatele pentru administrare orală** – profilaxia sau tratamentul de durată al maladiilor bronhoobstructive (BPOC, astm bronșic), ce nu poate fi controlat prin  $\beta$ -AM, glucocorticoizi, cromoglicat disodic;
- ▶ **preparatele pentru administrare intravenoasă:**
- ▶ crizele astmatice grave ce nu cedează la adrenomimetice și glucocorticoizi i/v;
- ▶ starea de rău astmatic, ce nu cedează la adrenomimetice și glucocorticoizi i/v.

## Alte indicații:

- ▶ ca stimulator al respirației (de tip Cheyne-Stokes);
- ▶ apnoe la nou-născuții prematuri;
- ▶ edem pulmonar acut;
- ▶ migrenă;
- ▶ tratamentul complex al dereglărilor circulației cerebrale;
- ▶ tratamentul complex al insuficienței cardiace, edemelor de origine cardiacă și renală.

# Metilxantinele

## Contraindicațiile:

- ▶ sensibilitate la metilxantine;
- ▶ tahicardie, tahicardie paroxistică;
- ▶ extrasistolie ventriculară frecventă;
- ▶ hipotensiune arterială marcată;
- ▶ infarct acut de miocard;
- ▶ epilepsie;
- ▶ boala ulceroasă.

## Precauțiile

- ▶ hipo- sau hipertensiune arterială;
- ▶ afecțiuni cardiace;
- ▶ afecțiuni hepatice;
- ▶ hipertiroidism;
- ▶ la vârstnici;
- ▶ la copii mici.

# Reacțiile adverse ale metilxantinelor

## La concentrații serice de 15-20 $\mu\text{g/ml}$ :

- ▶ anorexie, greață, vomă, gastralgii (datorită acțiunii iritante și centrale);
- ▶ senzații de palpitații;
- ▶ tremor, amețeli, cefalee, dereglări de somn.

## La concentrații 20-35 $\mu\text{g/ml}$

- ▶ tahicardie marcată, tahiaritmii;
- ▶ hiperventilație;
- ▶ gastralgii, activarea ulcerului;
- ▶ insomnie, neliniște, cefalee, excitație;
- ▶ greață, vomă;
- ▶ accese de convulsii.

## La concentrații peste 35 $\mu\text{g/ml}$

- ▶ simptome de hipoxie a creierului;
- ▶ inhibiție;
- ▶ convulsii;
- ▶ aritmii cardiace;
- ▶ insuficiență cardio-pulmonară;
- ▶ hiperglicemie.

# INHIBITOARELE DEGRANULĂRII MASTOCITELOR

## Mecanismul de acțiune.

- ▶ Inhibă fosfodiesteraza cu cumulara de AMPc → la ↓ influxului ionilor de Ca în celulă sau stimularea efluxului lor din celulă sau depozitarea în depouri intracelulare, cu reducerea activității funcționale a celulelor-țintă. → la ↓ eliberării histaminei și leucotrienelor din mastocite și celulele participante la inflamație;
- ▶ pot influența reactivitatea bronșică, indiferent de acțiunea asupra mastocitelor, manifestată prin preîntâmpinarea bronhospasmului indus de diferiți factori chimici, efort fizic etc;
- ▶ pot inhiba unele efecte ale factorului de agregare plachetară (FAP) → care poate contribui la acumularea eozinofilelor în plămâni și provoca bronhospasm;
- ▶ pot ↓ permeabilitatea vaselor mucoasei și ↓ accesul alergenului și stimulilor nespecifici către musculatura netedă și terminațiunile nervoase

# INHIBITOARELE DEGRANULĂRII MASTOCITELOR

## Indicațiile

- ▶ **Maladiile bronhoobstructive:**
- ❖ **BPOC,**
- ❖ **astmul extrinsec sau alergic (atopic);**
- ❖ **astmul bronșic la efort fizic;**
- ▶ **rinita alergică;**
- ▶ **conjunctivita și keratita alergică;**
- ▶ **alergia alimentară;**
- ▶ **mastocitoza sistemică și tulburări gastro-intestinale.**

## Contraindicațiile:

**status astmatic;**  
**hipersensibilitate la preparat;**  
**precauțiile**  
**timpul gravidității și lactației;**  
**la copii până la 5 ani (forma inhalatorie);**  
**respectarea strictă a regimului de dozare.**

# INHIBITOARELE DEGRANULĂRII MASTOCITELOR – reacțiile adverse

## Cromoglicat disodic:

- ▶ simptome de iritare a căilor respiratorii cu tuse, bronhospasm (se înlătură prin beta-adrenomimetice);
- ▶ greață, gust neplăcut;
- ▶ artralгии;
- ▶ reacții alergice (urticarie, rar reacții anafilactice sau anafilactoide);
- ▶ infiltrație pulmonară cu eozinofile;
- ▶ dizurie.

## Ketotifen:

- ▶ mai frecvent la începutul tratamentului, prezintă; sedare, somnolență; xerostomie; greață, anorexie, epigastralгии, constipație;
- ▶ rareori amețeli;
- ▶ ocazional – creștere în greutate.

## Nedocromil:

- ▶ cefalee, greață, gust amar, discomfort abdominal, care sunt minore și tranzitorii.

# ANTILEUCOTRIENELE ÎN MALADIILE BRONHOOBSTRUCTIVE.

## Farmacodinamia

- ▶ blochează bronhoconstricția atât în faza imediată, cât și tardivă;
- ▶ inhibă bronhospasmul indus de efort, aerul rece și salicilați,
- ▶ întrerup mecanismele inflamatorii la nivelul arborelui bronșic cu reducerea infiltratului eozinofilic și neutrofilic;
- ▶ influențează migrarea eozinofilelor cu ↓ acestora în sângele periferic;
- ▶ ↓ efectele inflamației la nivelul mușchilor netezi bronșici cu ↓ hipertrofiei lor;
- ▶ ↓ hipertrofia glandulară cu ↓ secreției de mucus și a obstrucției bronșice.



# ANTILEUCOTRIENELE ÎN MALADIILE BRONHOOBSTRUCTIVE.

## Indicațiile.

- ▶ **Maladiile bronhoobstructive:**
  - ❖ **BPOC;**
  - ❖ **astmul bronșic la pacienți ce nu au răspuns la cromoglicat disodic, nedocromil sau corticoizi inhalatori;**
  - ❖ **astmul indus de acidul acetilsalicilic și cel de efort dacă nu răspund la cromoglicat și beta-adrenomimetice.**

# Stimulantele bulbare (analepticele respiratorii)

remedii ce reflector sau direct stimulează centrul respirator și cardiovascular

## CLASIFICAREA

### Cu acțiune predominant centrală

- Cafeină benzoat sodică
- Pentetrazol
- Bemegrid
- Etimizol
- Camfor
- Sulfocamfocaină

### Cu acțiune periferică

- Cititon
- Lobelină

### Cu acțiune mixtă

- Niketamidă**
- Carbogen



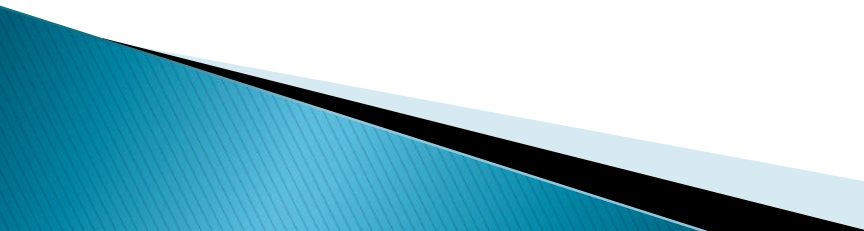
# Analepticele respiratorii

- ▶ Excită SNC la nivel subcortical și bulbar
- ▶ Indice terapeutic mic
- ▶ Durată mică de acțiune (2–3 ore)

## Indicațiile

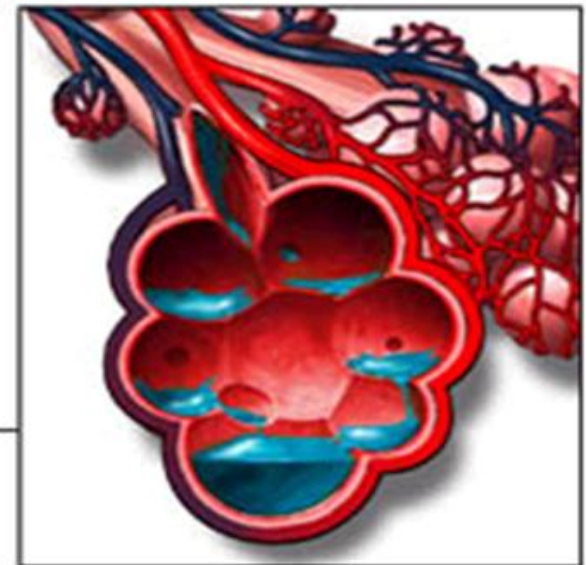
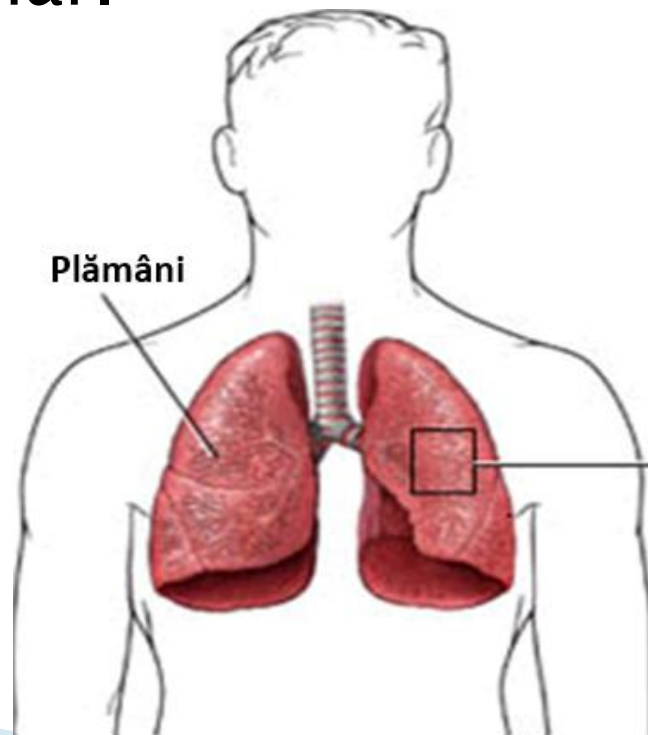
- ▶ Asfixia nou-născutului;
- ▶ Bronșite cronice;
- ▶ După anestezia generală (grăbesc trezirea și stimulează respirația);
- ▶ Intoxicații ușoare cu barbiturice și opioide.

# Etimizol

1. Excită centrul respirator, ↑ frecvența și amplituda respirației.
  2. ↓ tonusul musculaturii netede
  3. ↑ secreția corticoliberinei și corticotropinei cu eliberarea GC → efect antiinflamator și antialergic.
  4. Efect bronhodilatator și imunomodulator.
  5. ↑ sinteza surfactantului
  6. Acțiune nootropă
  7. ↑ moderat tonusul miocardului
  8. coronarodilatație
  9. Efect antiagregant
- 

# Medicația edemului pulmonar

- ▶ *edemul pulmonar* este un sindrom dispneizant acut determinat de extravazarea de lichid în spațiul interstițial și alveolar pulmonar.



Acumulare de lichid în alveolele pulmonare

# Medicatia edemului pulmonar

## Preparate ANTISPUMOASE

- ▶ vapori de alcool etilic 30–40% prin mască la pacienții în comă sau 70–90% prin cateter la bolnavii cu cunoștință;
- ▶ antifomsilanul – soluție alcoolică 10% câte 0,6–1 ml în inhalații.

## COMBATEREA DISPNEEI

Analgezice opioide:

- ▶ Morfină, fentanil, talamonal, trimeperidină

# Înlăturarea aritmiilor

- ▶ **Antiaritmice: lidocaina, procainamidă, verapamil**

# Înlăturarea bronhospasmului

(bronhodilatatoare) - Aminofilina 2,4%-10 ml i/v

# Combaterea hipoxiei și dereglărilor acido-bazice

- *Inhalatie de O<sub>2</sub>*
- *Oxiburat de Na*
- *Bicarbonat de Na*

## **Ameliorarea lucrului cordului**

**Glicozide cardiace: strofantină (0,05%) corglicon (0,06%), digoxina**

## **MICȘORAREA PERMEABILITĂȚII ALVEOLO-CAPILARE**

**H1-antihistaminice – difenhidramină, quifenadina;  
glucocorticoizi – hidrocortizon, prednisolon, dexametazona**

## **DESHIDRATAREA PULMONARĂ ȘI MICȘORAREA VOLUMULUI SÂNGELUI CIRCULANT**

**Diuretice-Furosemid, acid etacrinic.**

## **MICȘORAREA PRESIUNII ARTERIALE ÎN HIPER- SAU NORMOTENSIUNE**

**ganglioblocante – trepiriu iodid; azametoniu bromid; hexametoniu;  
 $\alpha$ -adrenoblocante – fentolamină, proroxan;  
nitroprusiat de sodiu;**

### **În hipotensiune**

- 1) Alfa-AM: fenilefrină; norepinefrină dopamină;**
- 2) substinenții plasmatici – dextran 40, 70; hidroxietilamidon.**



## **Preparatele surfactantului pulmonar**

### **Surfactantul pulmonar:**

- **complex lipoproteic care acoperă suprafața epitelului alveolar și este situat la interfața aer – glicocalex.**
- **este sintetizat de alveolocite de tip II (AII), depozitate în corpuri lamelare și secretat în spațiul alveolar.**
- **cea mai importantă proprietate - capacitatea sa de a reduce tensiunea superficială la limita fazelor aer/lichid și de a preveni atelectazia alveolelor în timpul expirației, asigurând astfel mecanica respirației.**
- **aceste proprietăți sunt asigurate în principal de fosfolipide, dintre care principalele sunt fosfatidilcolinele, îndeosebi dipalmitilfosfatidilcolina.**

## Compoziția surfactantului

**Surfactantul izolat din lichidul de lavaj bronhoalveolar al animalelor conține:**

**-Lipide (90%), inclusiv: 10-20% lipide neutre și colesterol, 80-90% fosfolipide (FL). FL: 70-75% fosfatidilcolina (FC) (60-65% este dipalmitoilfosfatidilcolină (DPFC)); 10% este fosfatidilglicerol (FG); cantități mici de fosfatidiletanolamină, fosfatidilserină, fosfoinozitide și sfingomielină.**

**-10% proteine.** - jumătate constituie patru grupe de proteine asociate surfactantului (PAS): PAS A, PAS B, PAS C și PAS D.

**-PAS B și PAS C – proteine hidrofobe mici;**

**-PAS A și PAS D - proteine hidrofile mari**

# Preparatele surfactantului:

## I. Naturale:

### A. Nemodificate:

- ✓ alveofact;
- ✓ **surfactant-BL**;
- ✓ salfarctant (infasurf)

### B. Modificate:

- Surfactant TA (Surfacten);
- **Beractant (Survanta)**;
- **Poractant alfa** (Curosurf) ;
- Surfactant HL10

### C. Umane:

- ☐ surfactant-HL;
- ☐ fluid amniotic.

## II. Sintetice:

- ❖ pumactant (ALEC);
- ❖ colfosceril (exosurf);
- ❖ Lucinactant  
(Sinapultide, Surfaxin);
- ❖ Lusupultide  
(Venticute).

# Indicațiile preparatelor surfactantului

## De bază (principale):

- ❖ sindromul de detresă respiratorie neonatal,
- ❖ sindromul de leziuni pulmonare acute,
- ❖ sindromul de detresă respiratorie acută la adulți,

## Secundare (adiționale):

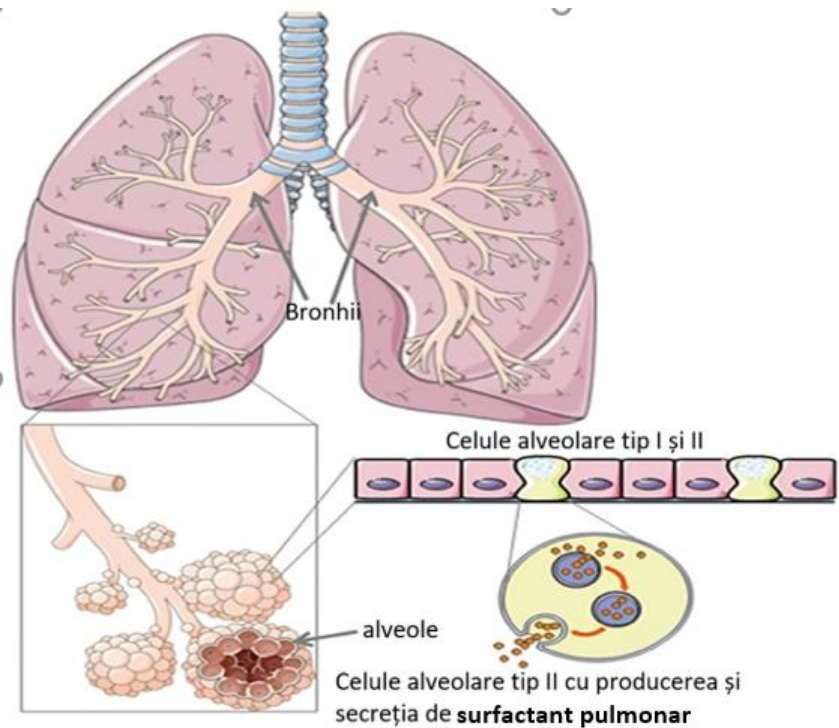
- ❖ pneumonia,
- ❖ atelectazie,
- ❖ fibroza cistică a pancreasului,
- ❖ alveolită fibroasă idiopatică,
- ❖ leziuni ale plămânilor prin radiații,
- ❖ astm bronșic,
- ❖ bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC),
- ❖ sarcoidoză, tuberculoză etc.

# Surfactantul și SARS-CoV-2

- Infecția virală și distrugerea celulelor alveolare atrag celulele imune cu o reacție inflamatorie exudativă alveolară excesivă și interstițială.
- Furtuna de citokine și chemokine determină distrugerea țesutului pulmonar cu dezvoltarea sindromului de detresă respiratorie acută severă (SDRA).
- SARS-CoV-2 intră în celule prin receptorul enzimei de conversie a angiotensinei 2 (ACE2), extrem de exprimat pe suprafața apicală a epiteliiilor căilor respiratorii, îndeosebi celulele alveolare de tip II cu distrugerea lor.
- Deteriorarea celulelor alveolare de tip II reduce drastic producția de surfactant pulmonar și secreția în spațiul alveolar, urmată de atelectazie datorată disfuncției surfactantului pulmonar care reduce în continuare complianța pulmonară ⇒ o oxigenare redusă a sângelui, pneumonie, fibroză pulmonară, edem, diminuarea regenerării ⇒ la insuficiență respiratorie.
- SARS-CoV-2 induce distrugerea celulelor alveolare de tip II și produce o limfocitopenie cu eliberare masivă de citokine ⇒ duce la insuficiență pulmonară și deces în cazurile severe de pacienți cu COVID-19.

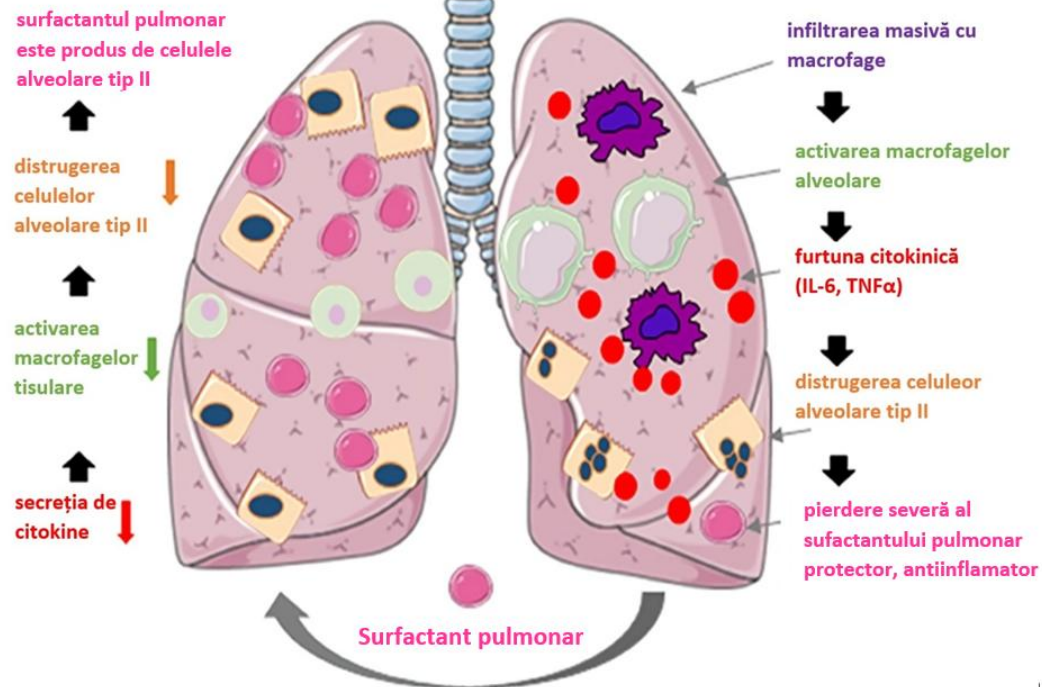
# Surfactantul și SARS-CoV-2

- ❖ **Fracția lipofilă a surfactantului pulmonar are proprietăți antiinflamatoare la aplicarea intratraheală în pulmoni, cu reducerea TNF- $\alpha$  și IL-6, care sunt crescute la pacienții cu COVID-19 grav afectați.**
- ❖ **Efectele benefice ale terapiei cu surfactant la pacienții cu SDRA asociați cu COVID-19 sunt de conceput, mai ales atunci când sunt aplicate la începutul strategiei de tratament împotriva insuficienței pulmonare.**
- ❖ **Datorită datelor insuficiente a efectelor antiinflamatoare și de protecție a plămânilor și a nevoii urgente de terapie de susținere a plămânilor, se poate propune tratamentul adjuvant al pacienților cu pneumonie COVID-19 pe terapii intensive cu surfactanți pulmonari naturali în plus față de standardul actual de tratament cu terapie intensivă SDRA.**
- ❖ **Dovezile actuale sugerează că acest lucru ar crește oxigenarea sângelui, ar reduce edemul pulmonar și ar ameliora reacția inflamatorie excesivă găsită în autopsiile pulmonare ale pacienților cu COVID-19.**



Plămân tratat / normal

COVID-19 asociat cu SDRA



**Figura 1.** Modelul morfologiei pulmonare și alveolare. Surfactantul pulmonar este produs de celulele alveolare de tip II.

**Figura 2.** Mecanismul hipotetic al surfactantului pulmonar aplicat extern pentru protecția pulmonară în SDRA sever asociat COVID-19. SDRA asociat COVID-19 se caracterizează prin infiltrare masivă de macrofage, activarea macrofagelor alveolare tisulare și o potențare a producției de citokine în plămâni („furtuna” de citokine), ceea ce duce la distrugerea celulelor alveolare de tip II care produc surfactanți, ceea ce agravează situația prin pierderea surfactantului pulmonar antiinflamator, anti-fibrotic. Surfactantul exogen poate reduce inflamația și astfel poate restabili supraviețuirea pulmonară.

