



# «Қарттарда, балаларда және жүкті әйелдерде тыныс алу жүйесі патологиялары фармакотерапиясының ерекшеліктері»

**Орындаған : Қонысбаева Б.Н.,  
Құтыш Б.С.**

**10 – 1к топ, 3 курс, ОМ**

**Тексерген : Қантөреева Г.**

**Алматы - 2016**

# Жоспар :

- 1.Қарт және кәрі жастағы адамдарда болатын ауруханадан тыс пневмонияның аса жиі қоздырғыштары.**
- 2.Қарт, кәрі жастағы адамдарда, жүкті әйелдерде және балаларда болатын ауруханадан тыс пневмония кезінде қолданатын антибактериалды заттарды таңдау.**
- 3.Тыныс алу жүйесінің ауытқуларында қарт және кәрі науқастарда қолданатын иммунокоррекциялық ем.**
- 4.Қарт және кәрі жастағы науқастарға бронхолитиктерді, жөтелге қарсы заттарды таңдау.**
- 5.Жүкті әйелдерге және жасын ескере отырып балаларға бронхолитиктерді, жөтелге қарсы заттарды таңдау.**



Пневмония является одним из наиболее частых и серьезных заболеваний легких у детей. В экономически благополучных странах частота регистрации пневмонии у детей первых 5 лет жизни составляет в среднем от 5 до 10 случаев на 1000.

## Лечение

Выбор антибактериальных препаратов при пневмонии, как и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях, должен определяться в первую очередь особенностями этиологии заболевания.

**Класс X «Болезни органов дыхания» МКБ-10 (ВОЗ, 1994) [11].**

J12. Вирусная пневмония.

J12.0 Аденовирусная пневмония.

J12.1 Пневмония, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом.

J12.2 Пневмония, вызванная вирусом парагриппа.

J12.9 Вирусная пневмония неуточненная.

J13. Пневмония, вызванная пневмококком.

J14. Пневмония, вызванная гемофильной палочкой.

J15. Пневмония, вызванная клебсиеллой пневмония.

J15.1 Пневмония, вызванная синегнойной палочкой.

J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком.



# Выбор стартового препарата при внебольничной пневмонии

Возраст, форма	Этиология
1 — 6 мес., типичная (фебрильная, с инфильтративной тенью)	<i>E. coli</i> , др. энтеробактерии, стафилококк, реже пневмококк и <i>H. influenzae</i> типа b
1 — 6 мес., атипичная (афебрильная, диффузная)	<i>Chl. trachomatis</i> , реже <i>P. Carinii</i> , <i>U. urealyticum</i> ,
6 мес-6 лет, типичная неосложненная (гомогенная) (при непереносимости лактамов).	Пневмококк (+ <i>H. influenzae</i> бескапсульный, реже типа b),
6 — 15 лет, типичная неосложненная (гомогенная)	Пневмококк
6 — 15 лет, атипичная (негомогенная)	<i>M. pneumoniae</i> , <i>Chl. pneumoniae</i>
6 мес — 15 лет, осложненная плевритом или деструкцией	Пневмококк, <i>H. influenzae</i> типа b, редко стрептококк

Стартовый препарат	Замена при неэффективности
<p>Внутрь, в/в: амоксициллин/клавуланат.</p> <p>В/в, в/м: ампициллин + оксациллин, или цефазолин + аминогликозид</p>	<p>В/в, в/м: цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, линкомицин, ванкомицин, карбапенем</p>
<p>Внутрь: макролид</p>	<p>Внутрь: ко-тримоксазол</p>
<p>Внутрь: амоксициллин, оспен, азитромицин, макролид</p> <p>В/м: пенициллин</p>	<p>Внутрь: амоксициллин/ клавуланат, цефуроксим- аксетил.</p> <p>В/в, в/м: пенициллин, линкомицин, цефазолин, цефуроксим</p>
<p>Внутрь: азитромицин, макролид</p>	<p>Внутрь: другой макролид, доксциклин (&gt;12 лет)</p>
<p>В/в, в/м: пенициллин, ампициллин, цефуроксим, амоксициллин/ клавуланат</p>	<p>В/в, в/м: цефалоспорины I — III поколений, левомицетин + аминогликозид</p>

# Пневмония у беременных

Возбудители	Распространенность (%)	
	США (15 исследований)	Европа (8 исследований)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20–60	13–47
Вирусы	2–15	1–16
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1–6	3–29
<i>Haemophilus influenzae</i>	3–10	1–7
<i>Legionella pneumophila</i>	2–8	1–16
<i>Staphylococcus aureus</i>	3–5	1–4
Грамотрицательные палочки	3–10	1–8
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	4–6	12–19
Другие*	3–5	2–5

**Примечание:** \* — включают в себя *Moraxella catarrhalis*, стрептококки группы А, *Neisseria meningitidis*.

# Антибиотики

**Бета-лактамыные АБ (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы) — широко применяются для лечения П у беременных, большинство из них имеют хороший профиль безопасности. Они свободно проходят через плаценту, увеличен их клиренс, проникают в грудное молоко. Из побочных эффектов при длительном применении возможны дисбиоз кишечника, сенсбилизация, кожная сыпь, кандидоз.**

# **Макролиды** — плохо проникают через

плаценту, их концентрация в крови плода не превышает 6 % от концентрации в крови матери. Из побочных эффектов выделяют более высокий риск самопроизвольных аборт при использовании кларитромицина (14 % против 7 % в контроле). Наиболее изученным, эффективным и безопасным при беременности считается назначение спирамицина, который имеет широкий спектр действия, включая внутриклеточные патогены; активное проникновение и накопление в высоких концентрациях в тканях респираторного тракта; выраженный постантибиотический эффект; высокий коэффициент ингибирования (отношение концентрации в ткани к МПК). При тяжелом течении П, в случаях выявления резистентных к бета-лактамам стрепто- и стафилококков, для лечения используют **гликопептиды** (ванкомицин — запрещен в I триместре) и **оксазолидиноны** (линезолид). В случаях тяжелого течения П с высоким риском синегнойной инфекции в комплексе АБ по жизненным показаниям используют аминогликозиды (чаще гентамицин).

# Фторхинолон

Антибиотики класса **фторхинолонов** противопоказаны при беременности, несмотря на то что исследования у беременных не проводились. Однако полученные на животных данные об их высокой артротоксичности и способности в высоких концентрациях проникать через плаценту и в грудное молоко в настоящее время исключают эти АБ из применения у беременных и детей. К числу АБ, запрещенных для приема беременными, относят тетрациклины в связи с их гепатотоксичностью и способностью нарушать минерализацию костей и зубов у плода, а также ко-тримоксазол, прием которого приводит к развитию врожденных аномалий сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, задержке роста плода. Использование последнего возможно лишь при лечении пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных. Триметоприм/сульфаметоксазол может использоваться и для профилактики пневмоний у ВИЧ-положительных беременных с сопутствующим кандидозом. Из противовирусных препаратов у беременных используется ацикловир при развитии П на фоне ветряной оспы и осельтамивир при постгриппозной П. При системных микозах, микозных пневмониях предпочтение отдают амфотерицину в связи с меньшей токсичностью.

**Таблица 5. Классификация антиинфекционных химиопрепаратов при беременности (критерии FDA, 2002)**

Класс препаратов	Препарат	Категория FDA
Пенициллины	Бензилпенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат	B
Цефалоспорины	Цефазолин*; цефуроксим**; цефотаксим***, цефподоксим, цефиксим, цефоперазон, цефтазидим, цефтриаксон; цефепим****	B
Карбапенемы	Имипенем/циластатин Меропенем	C B
Монобактамы	Азтреонам	B
Макролиды	Азитромицин, спирамицин Кларитромицин	B C
Аминогликозиды	Гентамицин Амикацин, тобрамицин, стрептомицин	C D
Тетрациклины	Доксициклин	D
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин	C
Ликопептиды	Ванкомицин	C
Линкозамины	Клиндамицин, линкомицин	C
Оксазолидиноны	Линезолид	C
Нитроимидазолы	Метронидазол, орнидазол	B
Сульфаниламиды	Ко-тримоксазол	C
Противогрибковые	Амфотерицин В Флуконазол	B C
Противовирусные	Ацикловир Ремантадин, осельтамивир	B C

**Примечания:** \* — цефалоспорин I поколения \*\* — цефалоспорин II поколения; \*\*\* — цефалоспорин III поколения; \*\*\*\* — цефалоспорин IV поколения.



Выделяют 5 категорий риска для плода со стороны лекарственных средств:

A — по результатам исследований риск для плода не установлен в I триместре;

B — нет риска для плода, но сведений о риске у беременных нет;

C — риск не определен (отсутствие данных у человека; у животных зарегистрировано как наличие, так и отсутствие негативного влияния на плод);

D — наличие риска для плода (в ряде наблюдений польза препарата у беременной превышает возможный риск для плода);

X — при беременности противопоказаны.



Заболевания, протекающие с бронхообструктивным синдромом (БОС), у детей встречаются достаточно часто и иногда протекают тяжело, сопровождаясь признаками дыхательной недостаточности. Манифестируя, как правило, на фоне острой респираторной инфекции, БОС может быть проявлением многих патологических состояний, самыми распространенными из которых являются острый обструктивный бронхит и бронхиальная астма (БА). Прогноз течения БОС может быть довольно серьезным, что зависит от основного заболевания, ставшего причиной обструкции, а также от своевременности проведения патогенетически обусловленных терапии и профилактики.

## ***Препараты базисной терапии***

Противовоспалительная терапия — основное направление в лечении БА. Объем противовоспалительной (контролирующей, базисной) терапии зависит в первую очередь от степени тяжести болезни. Рекомендуется ступенчатый подход к терапии — назначение более эффективных препаратов, увеличение количества и доз лекарств по мере возрастания тяжести БА.

Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами при БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Детям с легкой персистирующей БА противовоспалительная терапия может проводиться и с использованием нестероидных противовоспалительных средств (кромогликат натрия, недокромил натрия), однако по эффективности они существенно уступают ИГКС. При недостаточном эффекте противовоспалительной терапии к лечению добавляют пролонгированные бронхолитики (теофиллины длительного действия или  $\beta_2$ -агонисты длительного действия). Базисная терапия проводится длительно, не менее 3 мес. Глюкокортикостероиды эффективны и в комплексной терапии острой бронхообструкции.

## Бронхолитические препараты

В качестве бронхолитических средств используют  $\beta_2$ -агонисты, антихолинергические препараты и теофиллины.

Препаратами первого выбора для уменьшения острой бронхообструкции являются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол и др.).

При ингаляционном применении они дают быстрый (через 5–10 мин) бронходилатирующий эффект. Назначать их следует 3–4 раза в сутки.

Препараты этой группы высокоселективны, благодаря чему их нежелательные эффекты (НЭ) минимальны.

Наибольшей безопасностью обладает сальбутамол, что позволяет использовать его даже у младенцев. Сальбутамол предупреждает и купирует бронхоспазм, снижает сопротивление в дыхательных путях, а также предотвращает выделение гистамина и некоторых других медиаторов из тучных клеток. При применении через дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) в рекомендуемых дозах концентрация сальбутамола в плазме крови очень низка или не достигает предела обнаружения.



Рекомендуется назначать  $\beta_2$ -агонисты короткого действия преимущественно ингаляционно, так как их пероральный прием у детей достаточно часто может сопровождаться НЭ (тахикардией, тремором, судорогами). Разовая доза сальбутамола в ДАИ составляет 100–200 мкг (1–2 дозы), при использовании небулайзера она намного выше — 2,5 мг (небулы по 2,5 мл 0,1% раствора). Для купирования тяжелого, резистентного к лечению приступа БА допускается проведение 3 ингаляций  $\beta_2$ -агониста короткого действия через небулайзер в течение 1 ч с интервалом в 20 мин.



К сожалению, в нашей стране до настоящего времени теofilлины короткого действия широко используются для купирования БОС, в том числе и у детей раннего возраста. Причинами этого являются низкая стоимость эуфиллина, его довольно высокая эффективность, простота использования и недостаточная информированность врачей. Эуфиллин, обладая бронхолитической и определенной противовоспалительной активностью, вызывает большое количество НЭ.

НЭ со стороны пищеварительной (тошнота, рвота, диарея), сердечно-сосудистой (аритмии), центральной нервной системы (бессонница, тремор рук, возбуждение, судороги) и метаболическими нарушениями. У больных, принимающих макролиды, фторхинолоны или переносящих респираторную инфекцию, замедляется клиренс эуфиллина, что может привести к НЭ даже при приеме обычных доз препарата.

# *Муколитические препараты*

Программу муколитической и отхаркивающей терапии детям с БА необходимо выбирать строго индивидуально с учетом клинических особенностей БОС. Детям с навязчивым малопродуктивным кашлем, отсутствием мокроты назначают щелочное питье и муколитические препараты (бромгексин, амброксол). Целесообразно сочетать пероральный и ингаляционный пути введения муколитиков. Фитопрепараты детям с аллергией надо назначать с осторожностью.

# Бронхиальная астма при беременности

Многие беременные стараются, и совершенно обосновано, избегать приема лекарственных препаратов в период беременности. Но лечить астму необходимо: вред, который приносит тяжелое неконтролируемое заболевание и вызванная им гипоксия (недостаточное поступление кислорода к плоду) неизмеримо выше, чем возможные побочные эффекты лекарственных препаратов. Не говоря уж о том, что допустить обострение астмы - значит, создать огромный риск для жизни самой женщины. Но в инструкциях к любым лекарственным препаратам указаны противопоказания, ограничения или особые условия их применения в период беременности. Как же быть? Прежде всего, лечение беременной женщине должен назначить врач. Тесный контакт со специалистом - необходимое условие успешного лечения: только так можно добиться максимального эффекта при минимальном риске. Все лекарства применяются по принципу: "только если ожидаемая польза превышает возможный риск для матери и плода". Особо строгие требования предъявляются в отношении 1 триместра беременности как наиболее уязвимого в плане любых воздействий.

**Бронхолитики****Адренергические**

Кленбутерол	Токолитическое действие	Противопоказан в I триместре и перед родами
Орципреналин	-	С осторожностью
Салметерол	-	С осторожностью (оценка критерия польза/риск)
Сальбутамол	Понижает через плаценту, тератогенность у животных	С особой осторожностью
Тровентол	-	Противопоказан
Фенотерол	Не проникает через плаценту	С осторожностью в I триместре
Формотерол	Адекватные исследования не проведены	Ограничено (оценка критерия польза/риск)

**Антихолинергические**

Ипратропия бромид	-	Противопоказан в I триместре
Тиотропия бромид	-	Противопоказан в I триместре

**Ксантины**

Аминофиллин

Проникает через плаценту

Противопоказан

Теофиллин

Проникает через плаценту

С осторожностью

**Муколитики**

Амброксол

Проникает через плаценту

Противопоказан в I триместре

Ацетилцистеин

Проникает через плаценту

По строгим показаниям

Бромгексин

Проникает через плаценту

Противопоказан в I триместре

Гвайфенезин

Безопасность не установлена

По строгим показаниям

Карбоцистеин

-

Противопоказан в I триместре,  
с осторожностью во II и III триместрах**Антилейкотриеновые**

Зафирлукаст

Безопасность не установлена

Противопоказан

Монтелукаст

-

По строгим показаниям

**Антитела против IgE**

Омализумаб

Молекулы IgG проникают через плаценту

С осторожностью  
(оценка критерия польза/риск)**Антигистаминные**

Азеластин

-

Противопоказан (особенно в I триместре)

Акривастин

-

Противопоказан

Астемизол

-

По строгим показаниям

Гидроксизин

-

Противопоказан

Дезлоратадин

Проникает через плаценту

Противопоказан

Диметинден

-

Противопоказан в I триместре,  
по строгим показаниям во II и III

Дифенгидрамин

-

С осторожностью,  
особенно в III триместре

Кетотифен

-

Противопоказан

Клемастин

-

По строгим показаниям

Лоратадин	-	С осторожностью
Мебгидролин	-	С осторожностью
Прометазин	Проникает через плаценту	С осторожностью
Фексофенадин	В высоких дозах тератогенность у животных	С осторожностью (оценка критерия польза/риск)
Хифенадин	-	Противопоказан в I триместре
Хлоропирамин	-	Противопоказан
Цетиризин	-	С осторожностью
Ципрогептадин	Может проникать через плаценту	Противопоказан
Эбастин	-	Противопоказан

# Этиология внебольничной пневмонии

- *Внебольничную пневмонию могут вызывать практически все известные условно-патогенные микроорганизмы, однако этиология заболевания, как правило, непосредственно связана с нормальной микрофлорой верхних дыхательных путей. По данным фармакоэпидемиологических исследований, проведенных в последние годы за рубежом, наиболее частым возбудителем внебольничной пневмонии у больных всех возрастных групп является:*
  - пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) 25-30%,
  - гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) 8–25%,
  - другие микроорганизмы – стафилококки, грамотрицательные бактерии, легионелла – выявляются с частотой 5–7%.

# Антибактериальные средства, применяющиеся для лечения внебольничной пневмонии

- **Бензилпенициллин.** Проявляет высокую активность в отношении наиболее частого возбудителя внебольничной пневмонии – *S.pneumoniae*. *В последние годы отмечено увеличение резистентности пневмококков к пенициллину и в некоторых странах уровень резистентности достигает 40%, что ограничивает использование этого препарата [8].* Бензилпенициллин проявляет природную активность в отношении стафилококков, хотя частота штаммов, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы и инактивирующих препарат, составляет более 50%. Бензилпенициллин не активен в отношении частых возбудителей пневмонии у пожилых – гемофильной палочки и других грамотрицательных бактерий.

- **Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин).** Характеризуются более широким спектром активности по сравнению с бензилпенициллинами, однако не стабильны к  $\beta$ -лактамазам стафилококков и грамотрицательных бактерий.

Амоксициллин имеет преимущество перед ампициллином, так как лучше всасывается в желудочно-кишечном тракте, реже дозируется и лучше переносится.

Амоксициллин можно применять при нетяжелом течении пневмонии в амбулаторной практике и у пожилых без сопутствующей патологии.

- ***Защищенные аминопенициллины –*** амоксициллин/клавуланат. В отличие от ампициллина и амоксициллина, препарат активен в отношении штаммов бактерий, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы, которые ингибируются клавуланатом, входящим в его состав. *Амоксициллин/клавуланат проявляет высокую активность в отношении большинства возбудителей внебольничной пневмонии у пожилых, включая анаэробы.* В настоящее время рассматривается как ведущий препарат при лечении внебольничных инфекций дыхательных путей. Наличие парентеральной формы позволяет использовать препарат у госпитализированных больных при тяжелом течении пневмонии. В целях снижения стоимости лечения рекомендуется ступенчатая терапия, т.е. последовательная замена парентеральной формы на пероральную при получении начального клинического эффекта для завершения полного курса лечения.

- **Цефуроксим и цефуроксим аксетил.** Относятся к цефалоспорином II поколения. Спектр действия близок к амоксициллин/клавуланату, за исключением анаэробных микроорганизмов. Штаммы пневмококка, устойчивые к пенициллину, также могут быть устойчивы к цефуроксиму. *Наряду с амоксициллин/клавуланатом препараты рассматриваются в качестве средств первого ряда при лечении внебольничной пневмонии у пожилых* – цефуроксим аксетил в амбулаторной практике, цефуроксим у госпитализированных больных.

- **Цефотаксим и цефтриаксон.** Относятся к парентеральным цефалоспорином III поколения. Обладают высокой активностью в отношении большинства грамотрицательных бактерий и пневмококков, включая штаммы, резистентные к пенициллину. *Являются препаратами выбора при лечении тяжелых пневмоний у пожилых.* Цефтриаксон является оптимальным препаратом для парентерального лечения пожилых больных с пневмонией на дому из-за удобства введения – 1 раз в сутки.

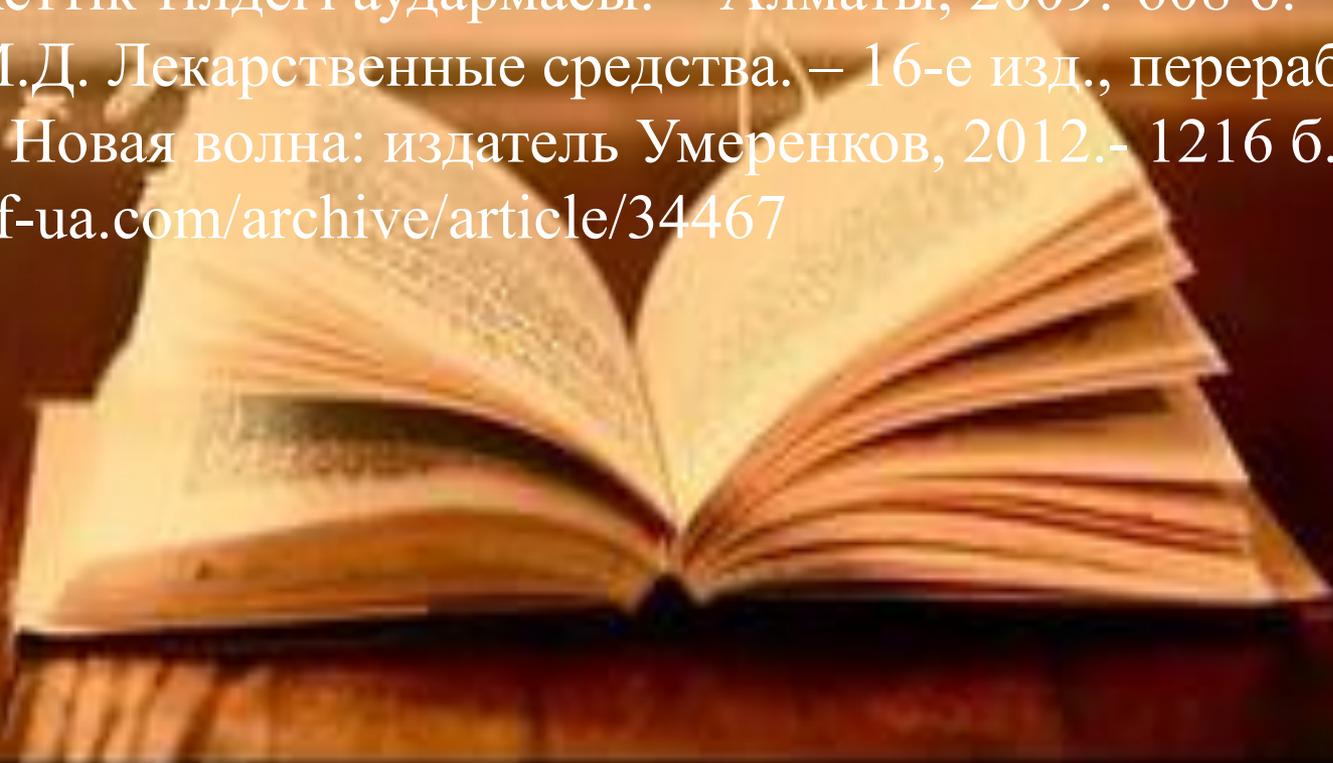
- **Макролиды.** В настоящее время рассматриваются как ведущие средства при лечении внебольничной пневмонии нетяжелого течения у детей и больных молодого и среднего возраста из-за их высокой активности в отношении микоплазм и хламидий, наряду с типичными бактериальными возбудителями.

- **Аминогликозиды.** Не действуют на основной возбудитель внебольничной пневмонии – *S.pneumoniae*, обладают слабой активностью в отношении других распространенных возбудителей – *H.influenzae*, *K.pneumoniae*. Часто практикующееся в амбулаторной практике назначение аминогликозидов для лечения внебольничной пневмонии следует считать ошибочным.

- **Фторхинолоны.** Препараты I поколения (ципрофлоксацин и офлоксацин) не нашли широкого применения при лечении внебольничной пневмонии из-за невысокой активности в отношении основного возбудителя – *S. pneumoniae*. Препараты нового поколения фторхинолонов обладают более высокой активностью в отношении этого возбудителя, в связи с чем рассматриваются как потенциально ведущие средства при внебольничной пневмонии, однако требуется проведение дополнительных исследований. В нашей стране зарегистрирован один препарат этой подгруппы – грепафлоксацин. На стадии клинического изучения находится еще ряд препаратов – моксифлоксацин, гатифлоксацин, клинафлоксацин, гемифлоксацин.

# Пайдаланылған әдебиеттер

1. Фармакология: оқулық /Д.А. Харкевич; жауапты редактор С.Б. Сламжанова. – 11-ші басылым, толықтырылған. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 784 б.
2. Харкевич Д.А. Фармакология. Жоғары оқу орындарына арналған оқулық.. Мемлекеттік тілдегі аудармасы. – Алматы, 2009.-608 б.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. - М. Новая волна: издатель Умеренков, 2012.- 1216 б.
4. <http://www.mif-ua.com/archive/article/34467>



A close-up photograph of a baby sitting at a table, eating cereal. The baby is flexing its arms, showing its muscles. There is a bowl of cereal and a glass of milk on the table. The background is a bright, out-of-focus window.

Назарларыңызға

Рахмет !!!