



Кубанский государственный
медицинский университет
Кафедра детских болезней

БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Основы диагностики и терапии

Заведующая кафедрой детских болезней КГМА
Соболева Н.Г.

Распространенность болезней органов дыхания у детей (до 14 лет включительно) на 100 000 населения

	Распространенность		Заболеваемость	
	1999	2000	1999	2000
Хр.фарингит, синусит, ринит	132	123	44	42
Хр. болезни миндалин и аденоидов	6127	6482	2974	3129
Аллергический ринит	486	458	256	224
Пневмонии	327	261	372	264
Бронхит хр. эмфизема	8	8	1	1
ОБЛ. Бронхоэктазы	2	3		1
БА. Астматический статус	1336	1417	298	270
Интерстициальные болезни	7	4		

МКБ X. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ОСТРЫЕ	ХРОНИЧЕСКИЕ
<p>J00 Острый назофарингит J01 Острый синусит J02 Острый фарингит J03 Острый тонзиллит J04 Острый ларингит и трахеит J05 Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглотит J12-J18 Пневмония J20 Острый бронхит J21 Острый бронхиолит</p>	<p>J30 Вазомоторный и аллергический ринит J41 Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит J41.0 Простой хронический бронхит J44 ХОБЛ J45 Астма J47 Бронхоэктатическая болезнь J67 Гиперсенситивный пневмонит J82 Легочная эозинофилия</p>

Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей

- **Острый бронхит (простой):** без признаков обструкции
- **Острый обструктивный бронхит , бронхиолит:** острый бронхит с синдромом бронхиальной обструкции. При бронхиолите -выражены симптомы дыхательной недостаточности и обилие мелкопузырчатых хрипов
- **Рецидивирующий бронхит** - бронхит без явлений обструкции, повторяется 2-3 раза в течение 1-2 лет на фоне ОРВИ, клинические проявления продолжительностью 2 недели и более
- **Рецидивирующий обструктивный бронхит** – эпизоды повторяются у детей раннего возраста на фоне ОРВИ, в отличие от бронхиальной астмы обструкция не имеет приступообразного характера и не связана с воздействием неинфекционных аллергенов
- **Хронический бронхит-** хроническое распространенное воспалительное поражение бронхов с продуктивным кашлем, наличием постоянных и длительных разнокалиберных хрипов в легких, 2-3 обострений в год не менее 2 лет

Микроорганизмы респираторного тракта в норме и при патологии

Дыхательные пути у здоровых	Заболевания	
	Вирусные	бактериальные
<p>Верхние отделы (колонизированные микроорганизмами), полости рта и носа, рото- и носоглотка, гортань</p> <p>(стерильные) придаточные пазухи носа, полость среднего уха</p>	<p>Ринит Тонзиллофарингит Ларингит</p>	<p>Синусит Средний отит</p>
<p>Нижние отделы (стерильные) трахея, bronхи, альвеолы</p>	<p>Трахеит Острый бронхит</p>	<p>Пневмония Обострение хронического бронхита</p>

Этиология бронхитов

Острые и/или рецидивирующие

- Вирусы - 60-80%
- *H. influenzae* - 15-20%
- *Moraxella catarrhalis*
- *Mycoplasma pn.* 15%
- *Cl. pneumoniae* 7%
- *S. aureus* - 5-6%
- *Str. pneumoniae* - 32-40%

Хронические

- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Candida*

Механизм развития воспалительных изменений в респираторном тракте

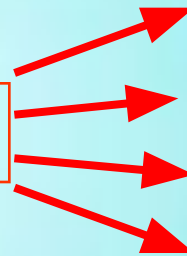
Респираторные вирусы



Цилиндрический мерцательный эпителий дыхательных путей



Медиаторы воспаления



Гистамин
Брадикинин
Лейкотриены
Фактор активации тромбоцитов



Повышение сосудистой проницаемости
Миграция клеток воспаления

Критерии диагностики бронхитов

Бронхит - воспалительное заболевание бронхов различной этиологии (инфекционной, аллергической, физико-химической и т.д.)

Критерии диагностики:

Клинические:

- кашель
- влажные разнокалиберные и сухие хрипы

Рентгенологические:

- усиление легочного рисунка и корней легких
- отсутствие инфильтративных изменений в легких

**«Острый бронхит и респираторная инфекция
верхних дыхательных путей: Это одно и то же
состояние?»**

Stanley Nelson (Pulmonary reviews
2000)

**«Когда мы не находим четких отличий, возникает
вопрос:**

действительно ли они различаются?

**Если острый бронхит рассматривается как
«простуда в груди», то лечение должно быть
сходным**

при этом состоянии с другой локализацией».

Hueston WJ et al. J Fam Pract 2000, 49, 401-
406

Анатомо-физиологические особенности дыхательных путей у детей раннего возраста

- Относительно узкие дыхательные пути
- Высокое сопротивление дыхательных путей
- Гиперплазия слизистых желёз
- Низкий уровень Ig-A
- Недостаточная коллатеральная вентиляция
- Сниженная эластичность лёгочной ткани
- Меньший объём гладкомышечной мускулатуры
- Податливая грудная клетка
- Сниженное число скелетных мышечных волокон

Нарушения в респираторной системе при бронхитах и направления терапии

- Эндобронхиальное воспаление
- Отёк слизистой оболочки
и гиперсекреция мокроты
- Нарушение мукоцилиарного
клиренса
- Бронхоконстрикция
- Снижение моторной функции
bronхов
- Снижение синтеза и секреции
сурфактанта
- Недостаточность макрофагального
звена защиты
- Структурные изменения

АНТИБИОТИКИ

БРОНХОЛИТИКИ

ЭРЕСПАЛ

ОТХАРКИВАЮЩИЕ

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ

ФИТОТЕРАПИЯ

Показания к антимикробной терапии

ОРВИ с кашлем/ бронхит

- при длительном кашле (более 10-14 дней)
- *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*
- Обострение хронического легочного заболевания

Фарингит

- Бактериальный, особенно *Streptococcus group A*

ОРВИ

- Не показаны
- Дети, которые лечатся антимикробными препаратами - группа риска носителей резистентных бактерий

*Report of the Committee on Infectious Diseases.
Amer.Academy of Pediatrics 2000*

Показания к антибиотикотерапии при острых бронхитах

- у детей раннего возраста
- при гипертермии более 3 дней
- наличии инфекционного токсикоза
- затяжном течении заболевания

«Золотой стандарт» диагностики пневмонии:

- **Пневмония- острое инфекционно-воспалительное заболевание лёгких, диагностируемое не только по синдрому дыхательных расстройств и физикальным данным, но и по инфильтративным, очаговым или сегментарным изменениям на рентгенограмме.**

В зависимости от условий инфицирования:

- Внебольничная («домашняя», амбулаторная).
Наиболее частые возбудители: пневмококк, гемофильная палочка, микоплазма, моракселла
 - Внутрибольничная (госпитальная, нозокомиальная). Наиболее частые возбудители: стафилококк, кишечная палочка, синегнойная палочка, протей, серрация и др.
 - Внутриутробная

В зависимости от морфологических изменений:

- **Бронхопневмония:**

Очаговая;

Сегментарная;

Очагово-сливная

- **Крупозная**

- **Интерстициальная**

В зависимости от скорости

разрешения пневмонического

процесса:

- **Острая**

- **Затяжная**

В зависимости от характера течения:

- Неосложнённая

- Осложнённая

**лёгочные осложнения (плеврит,
деструкция, абсцесс, пневмоторакс,
пиопневмоторакс)**

внелёгочные осложнения

**(инфекционно-токсический шок, ДВС-
синдром, недостаточность**

**кровообращения, респираторный дистресс
взрослого типа)**

Сумамед

Клинические особенности

- Уникальная фармакокинетика
- Тканевая тропность в месте воспаления в терапевтических концентрациях
- Лучшая среди антибиотиков переносимость
- Низкий уровень резистентности

Биологические свойства

- Широкий спектр антимикробного действия
- Активность в отношении внутриклеточных патогенов
- Удобство дозирования – однократный прием
- Короткий курс лечения –
- быстрое восстановление

3 дня приема = **10** дням лечения

Сумамед®

Характеристика абсорбции пероральных лекарственных форм

В кислой среде желудка (рН 2.0) происходит
распад вещества на 10%:

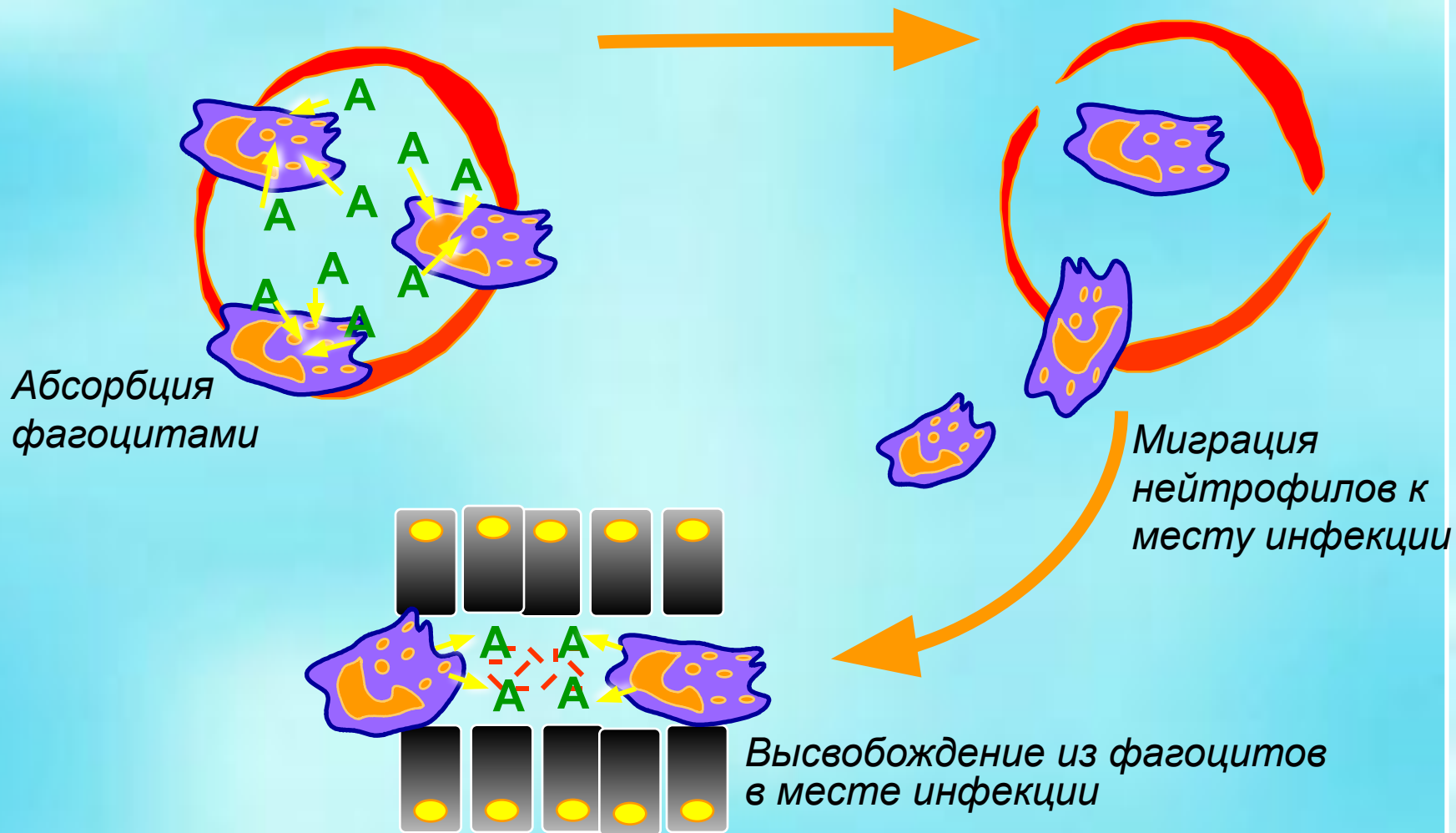
Сумамед – за 20 минут

Эритромицин - за 3,7 секунды

**Биодоступность Сумамеда таблетки 500 мг не зависит от
приема пищи**

(Simicevic V et al., Clin Drug Invest, 1998)

Сумамед® доставка к месту инфекции

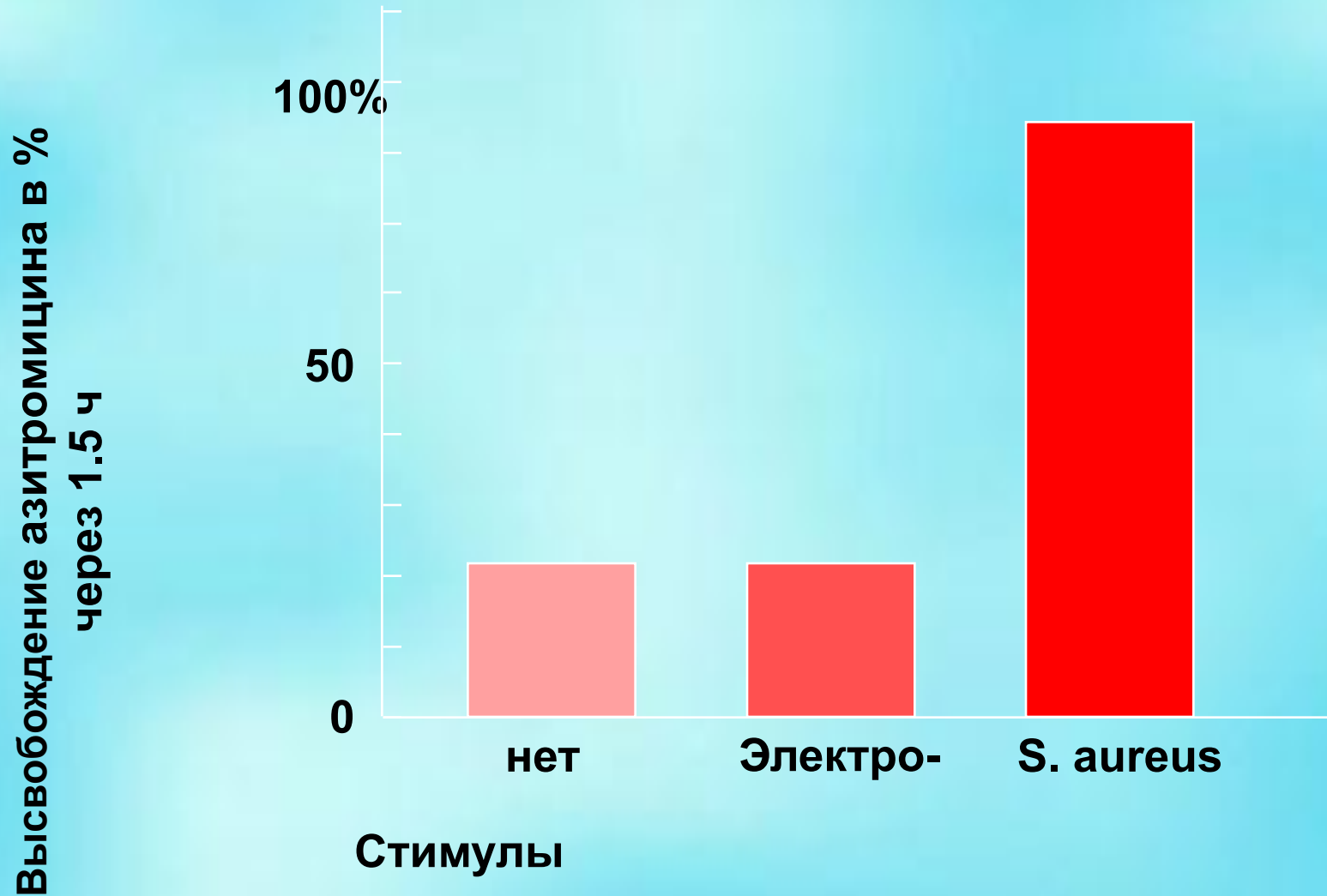


Сумамед®

локализация внутри лизосом



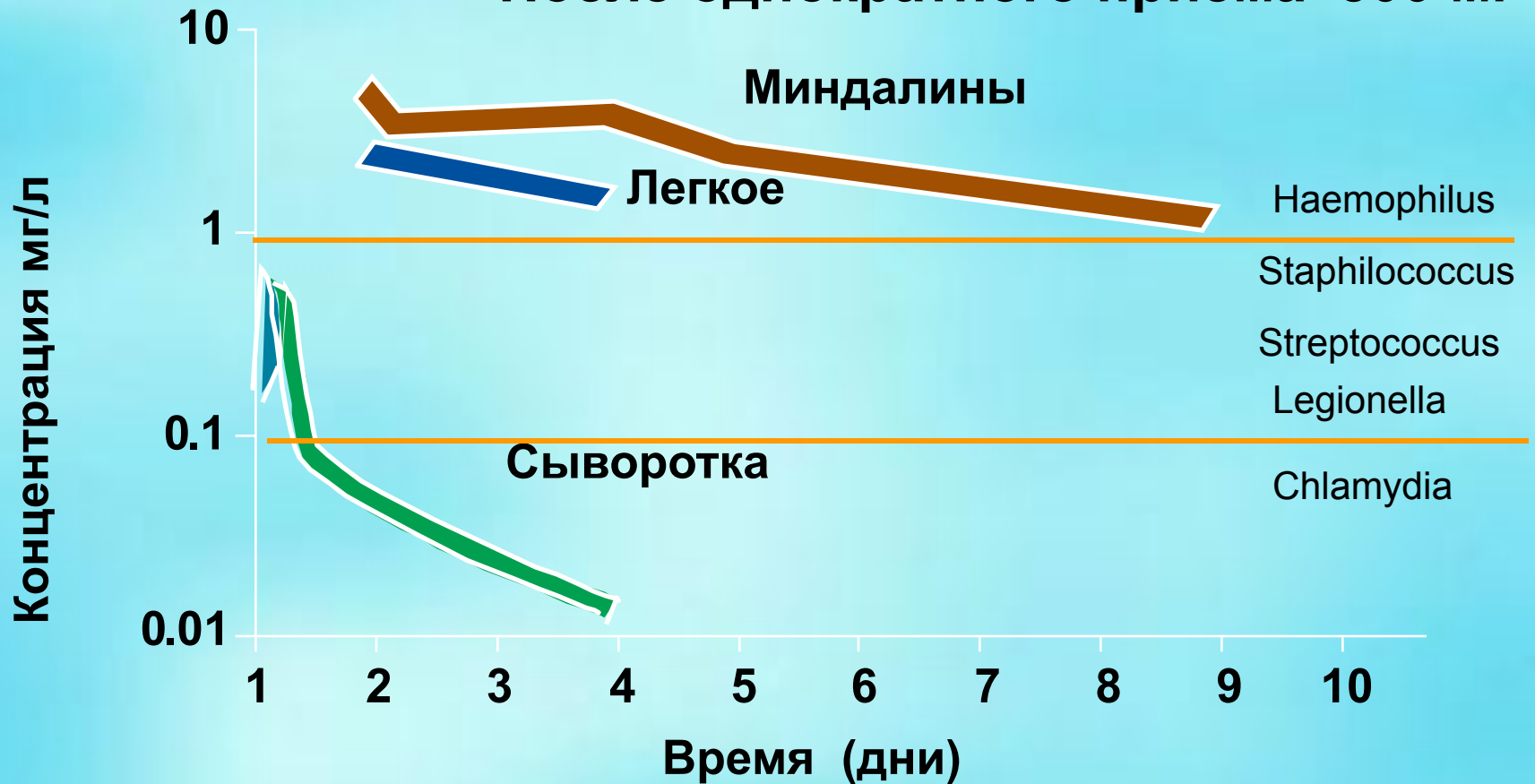
Азитромицин высвобождение из макрофагов



СУМАМЕД®

КОНЦЕНТРАЦИЯ В ТКАНИ

После однократного приема 500 мг



Сумамед

Азитромицин

- субингибиторные концентрации являются сугубо виртуальным предполагаемым понятием
- простой режим дозирования азитромицина делает его наиболее подходящим препаратом для лечения и тем самым обеспечивается комплаенс и снижение риска развития резистентности
- азитромицин демонстрирует высокую эффективность

Сумамед®

режим дозирования

Сумамед®

назначается один раз в день

Сумамед®

3 дня приема
препарата
один раз в сутки

=

7-10 дням лечения



Правило "3-х дней"

Стартовый антибиотик

оценка на 3 сутки

эффекта нет

оценка на 10 сутки

эффекта нет

Смена антибиотика

эффект есть

эффект есть

Длительность антибиотикотерапии

до 13 суток

до 20 суток

Сумамед®

элиминация



Основной путь



Важный путь



Неактивные
метаболиты

Минимально (~ 6%)

Сумамед®

режим дозирования

Курсовая доза

· Дети

- 30 мг/кг
- 60 мг/кг

· Взрослые

- 1,5 г
- 1,0 г
- 3,0 г






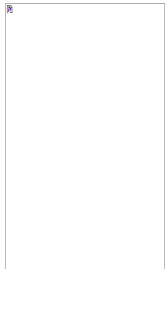
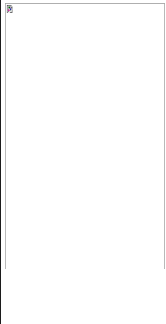
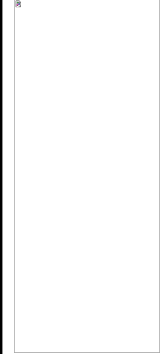
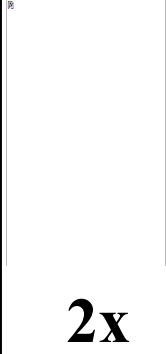


Сумамед®:

Таблица расчета доз приема в зависимости от веса ребенка

Курсовая доза для детей: 30 мг/кг

3-х дневный прием: с 1-го по 3-й день – по 10 мг/кг

						Сумамед форте, 20 мл	Сумамед форте, 30 мл (1200 мг)		
5 кг	6 кг	7 кг	8 кг	9 кг	10-14 кг	15-24 кг	25-34 кг	35-44 кг	> 45кг
2,5 мл (50мг)	3 мл (60мг)	3,5 мл (70мг)	4 мл (80мг)	4,5 мл (90мг)	5 мл (100 мг)	5 мл (200 мг)	7,5 мл (300 мг)	10 мл (400 мг)	
									Доза Для взрослых
							2x		

Шприц - дозатор

**Большая ложка - 5 мл,
маленькая - 2,5 мл**

Сумамед®

фармакокинетика, выводы

- **Повышенная стабильность в кислой среде обеспечивает более высокую биодоступность, чем у эритромицина**
- **Минимальное влияние пищи и антацидов на биодоступность**
- **Пик в концентрации в сыворотке крови достигается через 2-3 часа и медленно снижается с конечным периодом полувыведения в 68 часов**
- **Тканевые концентрации в несколько раз превышают сывороточные, длительный период полувыведения из тканей**
- **Внутриклеточные концентрации препарата в лизосомах и фагоцитах позволяют эффективно эрадикаровать атипичные патогены**
- **Фагоциты транспортируют препарат к месту инфекции, где антибиотик высвобождается в ответ на бактериальную стимуляцию**
- **Соотношение концентрация в ткани/MIC в большей степени отражает активность азитромицина, чем соотношение концентрация в крови/MIC**

Фармакокинетика «идеального» антибиотика

- 1. Биодоступность 100% после перорального применения и не зависит от приема пищи**
- 2. Быстрое и полное проникновение в различные органы и ткани, а также в клетки (в том числе внутрь нейтрофилов)**
- 3. Достижение в очаге инфекции концентраций в 10-50 раз превышающих МПК для вероятных возбудителей**
- 4. Широкий спектр терапевтических концентраций**
- 5. Незначительное связывание с белками сыворотки крови**
- 6. Минимальное фармакокинетическое взаимодействие с другими лекарственными средствами**
- 7. Небольшая вариабельность фармакокинетических параметров при различных способах введения**
- 8. Длительный период полувыведения не только из крови, но и из тканей, который позволял бы минимизировать кратность введения**
- 9. Множественность путей выведения**

Сумамед® - зарегистрированные показания

- Инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллофарингит, отит, синусит)
- Инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония)
- Инфекции, передающиеся половым путем (гонорея, урогенитальный хламидиоз)
- Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с пилорическим геликобактером (язвенная болезнь)
- Инфекции кожи и мягких тканей

Сумамед

доказанная эффективность в лечении
тонзиллита, фарингита

Хороший результат лечения

	день 14	день 30
--	---------	---------

Азитромицин 3 дня	94%	90%
-----------------------------	------------	------------

Пенициллин V 10 дней	95%	92%
--------------------------------	------------	------------

Cohen R et al, 2000

Проспективное, рандомизированное, мультицентрическое
двойное слепое исследование у 500 детей в возрасте 2-12 лет



Тонзиллофарингиты

- **Преимущества Сумамеда**
 - **Равная или более высокая бактериологическая эффективность по сравнению с пенициллином**
 - **Тканевая направленность**
 - **Создание терапевтических концентраций**
 - **Полный комплаенс**
 - **Короткий режим дозирования**
 - **Высокий процент эффективности у категории часто болеющих детей**

Новое
в лечении острого среднего отита

- **Терапия однократной дозой азитромицина**
30 мг/кг апробирована у 480 детей с отитом в возрасте от 6 мес. до 12 лет
- **Эффективность, равная лечению аугментинном**
- **Низкая частота побочных проявлений**

FDA, Anti-Infective Drugs Advisory Committee, 2001
S.Schonwald et al., 2002

Лечение острого синусита

Эмпирическая антибиотикотерапия в течение 10 дней

- Амоксициллин/ампициллин
- Цефалоспорины - цефуроксим
- Азитромицин, кларитромицин

Внебольничная пневмония

эпидемиология

- Часто встречающееся и тяжелое заболевание, несмотря на антибиотики и вакцины
- В США стоит на первом месте по числу летальных случаев при инфекционных заболеваниях
- 4,000,000 случаев ежегодно; 20% требуют госпитализации
- Частота встречаемости 170 (на 10,000); увеличивается с возрастом
- Ежегодные затраты на лечение \$9.7 billion; 92 % амбулаторно
- Летальность амбулаторно 1- 5 % , среди госпитализированных - 25 %, самая высокая - ОРВИ
- Увеличивается роль атипичных возбудителей
- Параллельно улучшению снабжения антибиотиками развиваются процессы резистентности

Этиология внебольничной пневмонии

- Этиология остается неизвестной более, чем у 50% больных
- *S. pneumoniae* – основной возбудитель
- *H. influenzae* (тип В), *S. aureus* и грам (-) бактерии – по 3-10%
- *Staph aureus* – более частый возбудитель у пожилых и пациентов после гриппа
- *P. aeruginosa* - чаще при нейтропении, муковисцидозе, ВИЧ инфекция и бронхоэктазы
- Анаэробы – аспирационная пневмония и легочные абсцессы

Этиология внебольничной пневмонии

Пневмококк - остается наиболее частым возбудителем

Увеличивается роль атипичных возбудителей
(*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp., *Chlamydia pneumoniae*)

- Атипичные патогены - более тяжелое течение заболевания
 - Атипичные патогены - увеличение летальности до 25%
 - Сочетание типичных и атипичных возбудителей - 40%
- Трудности лабораторной диагностики атипичных возбудителей



Пенициллины, цефалоспорины - это оптимальный выбор для современной стартовой эмпирической терапии

Микоплазменная пневмония

“Микоплазма” широко используется для обозначения микроорганизмов огромного класса Mollicutes

- Mycoplasma
- Ureaplasma
- Acholeplasma
- Anaeroplasm
- Asteroloplasma

Патогенность для человека установлена только для трех штаммов

- Mycoplasma pneumoniae
- Mycoplasma hominis
- Ureaplasma urealyticum

Мycoplasma pneumoniae одна из наиболее частых причин атипичной пневмонии

Микоплазменная пневмония

ПАТОГЕНЕЗ

- *Mycoplasma pneumoniae* растет, как в аэробных, так и в анаэробных условиях
- Микроорганизм существует в специальных волокнистых формах, имеющих тропность к эпителию респираторного тракта
- Продуцирует супероксид, вызывающий деструкцию эпителиальных клеток и их ресничек
- Большинство патогенетических механизмов являются иммуноопосредованными

Микоплазменная пневмония

эпидемиология

- Передается воздушно-капельным путем
- Инкубационный период – 3 недели
- Особенно высок риск среди школьников, военнослужащих, студентов
- Опасность внутрисемейного заражения составляет 90%
- Иммуниетет непродолжительный

Лечение внебольничной пневмонии эмпирическое амбулаторно

Новые Стандарты IDSA 2003

Без сопутствующей патологии

Эритромицин, азитромицин,
klarитромицин

Сопутствующая патология

Азитромицин, klarитромицин
или респир.фторхинолон

**Экспертный комитет озабочен избыточным и
нерациональным использованием фторхинолонов.
Серьезные проблемы в профиле безопасности. Растущая
резистентность**

CID, 2003, 1405- 1433

Antibiotic.ru – новые рекомендации по лечению взрослых пациентов с
внебольничной пневмонией

Лечение внебольничной пневмонии эмпирическое амбулаторно

Предпочтение – пероральным антибиотикам

Препараты I ряда – амоксициллин

Препараты II ряда

- эритромицин или азитромицин
- спарфлоксацин, левофлоксацин или моксифлоксацин
(используют у больных с высоким риском
антибиотикорезистентности)

*Федеральное руководство по использованию лекарственных средств,
Вып.4, 2003*

Эмпирический выбор антибиотиков при амбулаторном лечении внебольничной пневмонии

Преимущества

Недостатки

Макролиды
азитромицин
klarитромицин
эритромицин

Активны против большинства патогенов, включая атипичные

Сообщения о резистентности к макролидам

Стабильно хорошие клинические результаты, включая активность против штаммов, устойчивых *in vitro*

Плохая переносимость эритромицина и отсутствие активности против гемофильной палочки

Азитромицин включен как препарат выбора в стандарты многих стран (АТС)

Хорошая переносимость азитромицина и klarитромицина

Комплаенс

Последствия несоблюдения режима лечения

- Отсутствие эффекта терапии
- Развитие устойчивых микроорганизмов
- Опасность самолечения

Факторы, влияющие на комплаенс

- пациент
- врач
- Тяжесть заболевания

- ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ И ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА



Антибиотик, который можно принимать

один раз в день 3 дня

расценили как идеальный

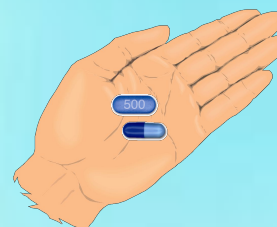
3/4 опрошенных пациентов,

главным образом работающих взрослых (80%) и

матери больных детей (79%).

Сумамед®

Безопасность



Сумамед® противопоказания

Гиперчувствительность к Сумамеду,
эритромицину или другим макролидам



Сумамед – отличия от макролидов

Макролиды

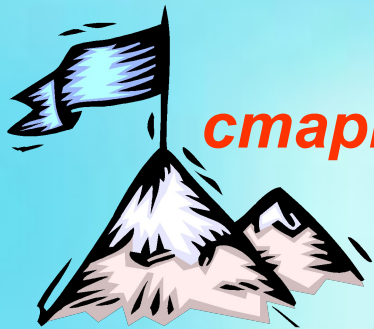
Влияют на фармакокинетику теофиллина

Эритромицин

На 25% снижает клиренс теофиллина

Сумамед[®]

**Широта антимикробного спектра,
особая фармакокинетика и фармакодинамика
Сумамеда обеспечивают его высокую
клиническую эффективность,
безопасность и минимальный риск развития
резистентности**



***Препарат выбора для рациональной
стартовой эмпирической антибиотикотерапии***

