



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

# МКБ X. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

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

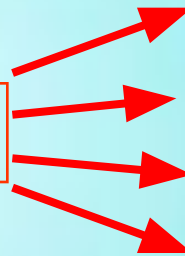
Респираторные вирусы



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 бронхов
- 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%:

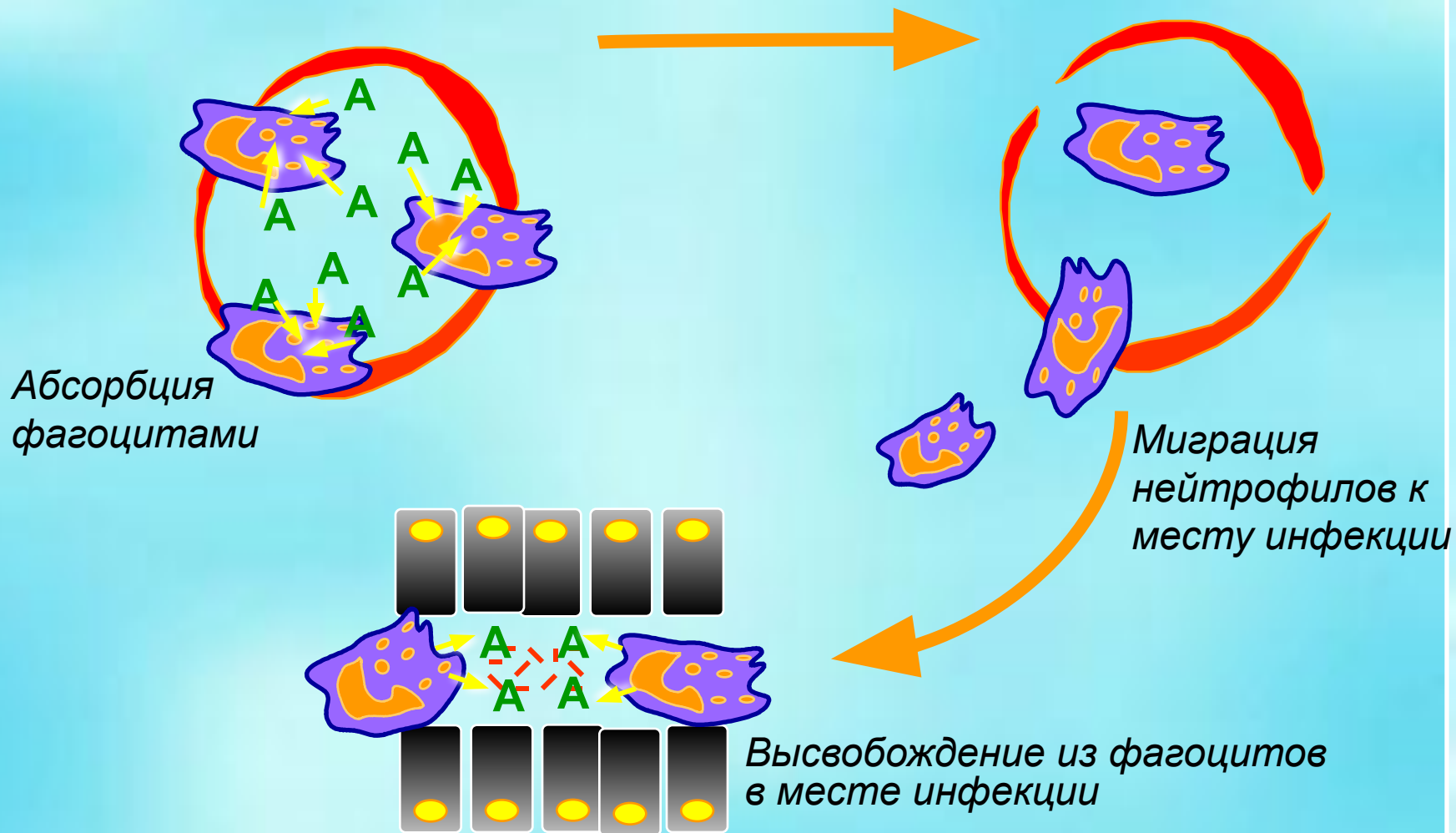
Сумамед – за 20 минут

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

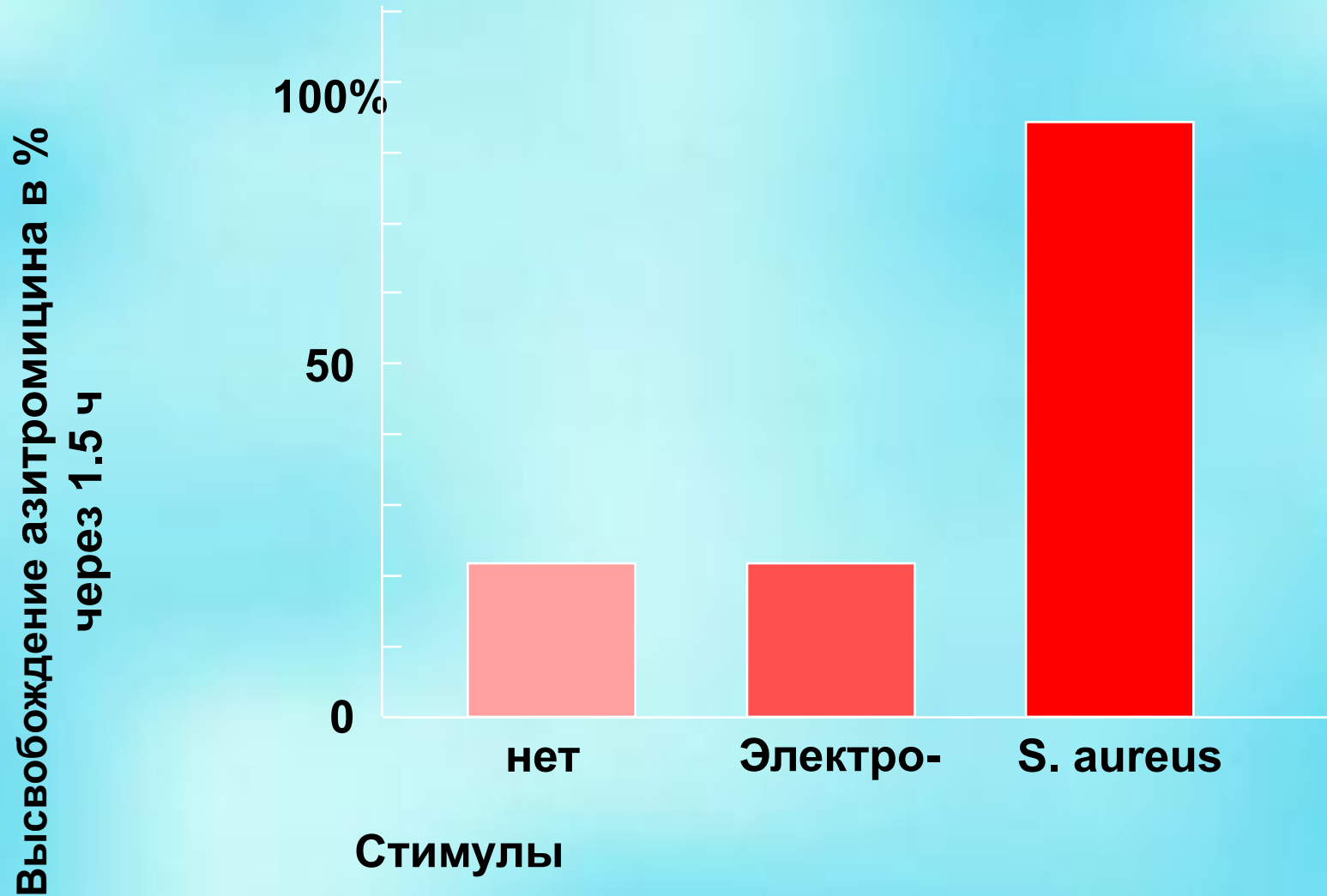


# Сумамед®

локализация внутри лизосом



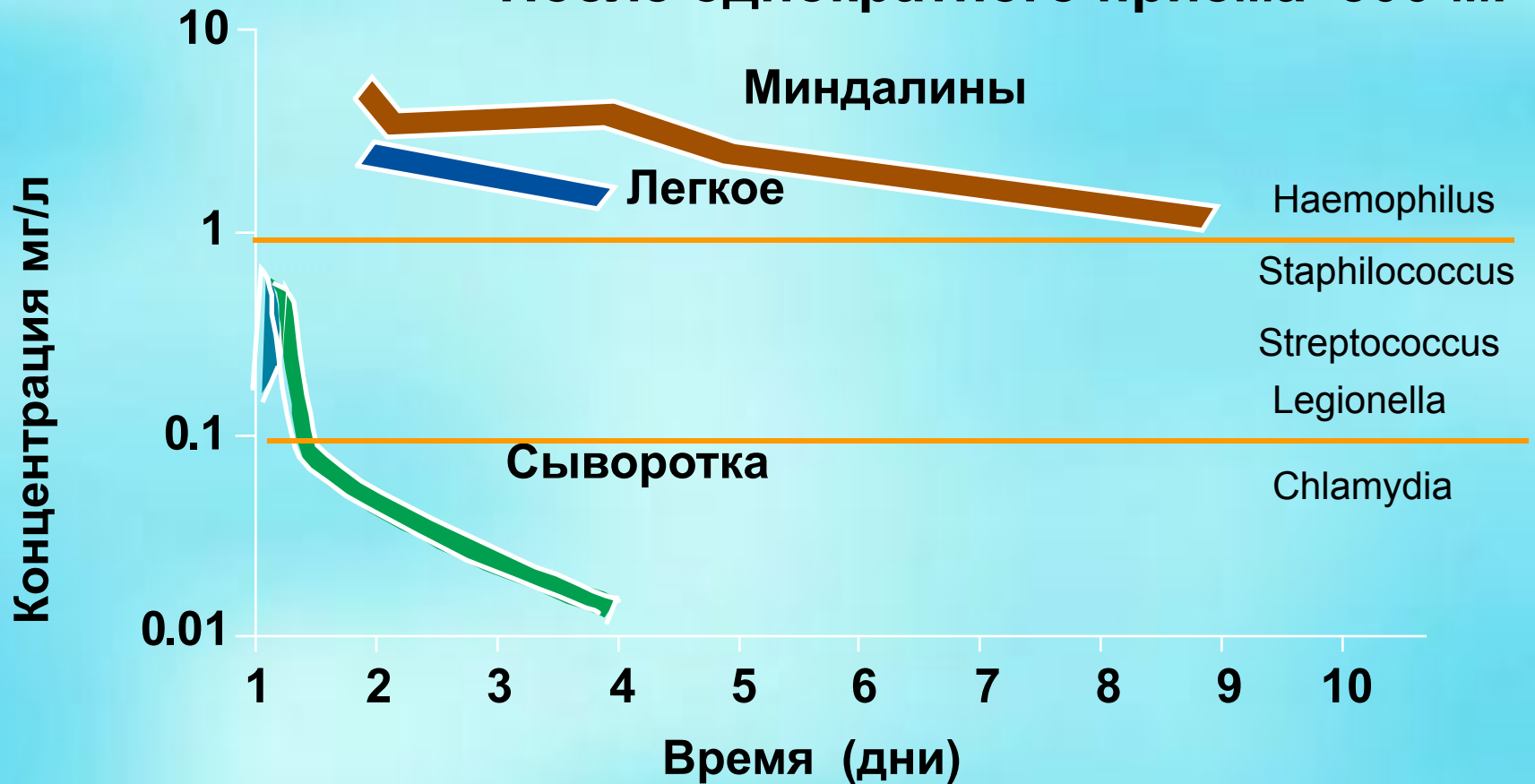
# Азитромицин высвобождение из макрофагов



# 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<sup>®</sup>**

**режим дозирования**

**Сумамед<sup>®</sup>**

**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






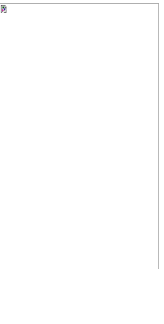
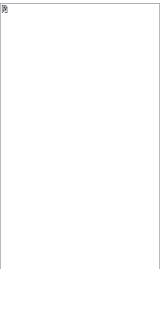




# Сумамед®:

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
							<b>2x</b>		

**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





# 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
- Asteroplasma

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*

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

Плохая переносимость эритромицина и отсутствие активности против гемофильной палочки

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

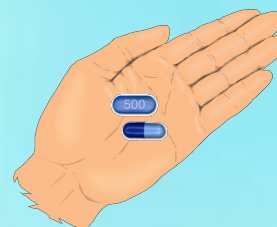
3/4 опрошенных пациентов,

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

---

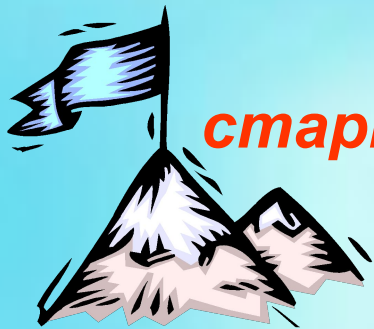
Эритромицин

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***

