

КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

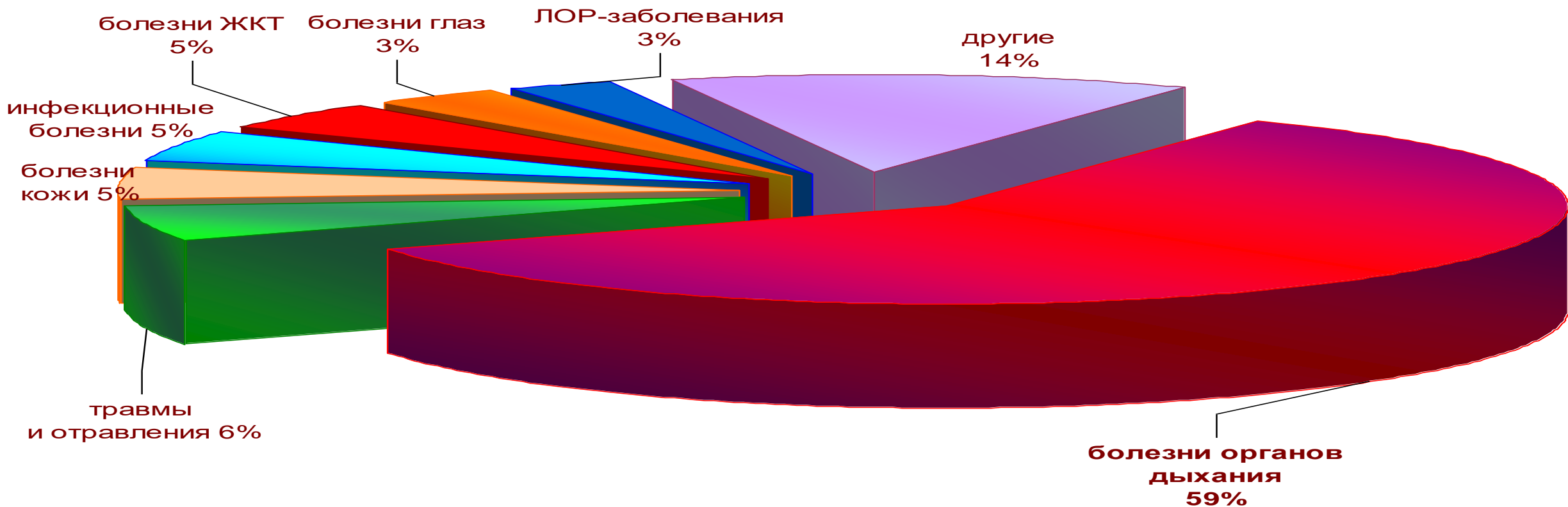


Кафедра госпитальной педиатрии

Возможности
комбинированной
терапии
заболеваний
органов дыхания у
детей в
соответствии с
клиническими
рекомендациями

Д.м.н., профессор Вахитов Хаким Муратович

Болезни органов дыхания – лидеры в структуре заболеваемости детей в России



В России ежегодно регистрируется! около 50 млн случаев респираторной инфекции, т.е. она поражает каждого третьего россиянина.



Проблемы респираторной медицины

- Изменение, смена палитры возбудителей респираторных заболеваний
- Появление новых патогенетических механизмов реализации воспалительного процесса
- Снижение эффективности традиционных схем терапии
- Повышение лекарственной нагрузки на детей

Инициатива ВОЗ по борьбе с ОРВИ: Battle against Respiratory Viruses (BRaVe) initiative (*)

- ОРВИ ассоциированы ежегодно с 3,9 млн. смертей в мире
- ОРВИ - причина 30-50% случаев внебольничных пневмоний, 80% обострений бронхиальной астмы и 20-60% ХОБЛ

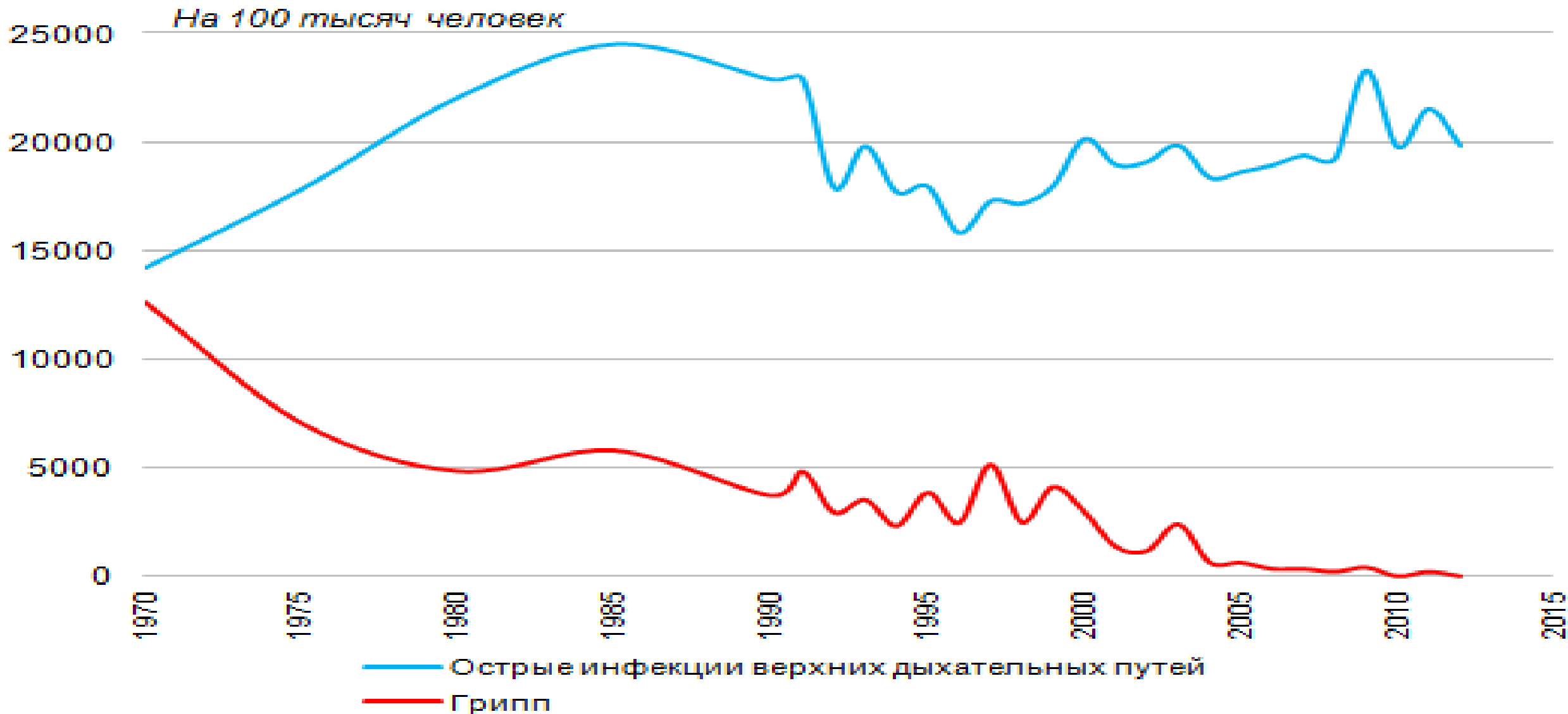
«Существующие фармакологические вмешательства при ОРВИ представлены в основном вакцинами и противовирусными препаратами против гриппа при практически полном отсутствии таковых в отношении других возбудителей ОРВИ»

Необходимо

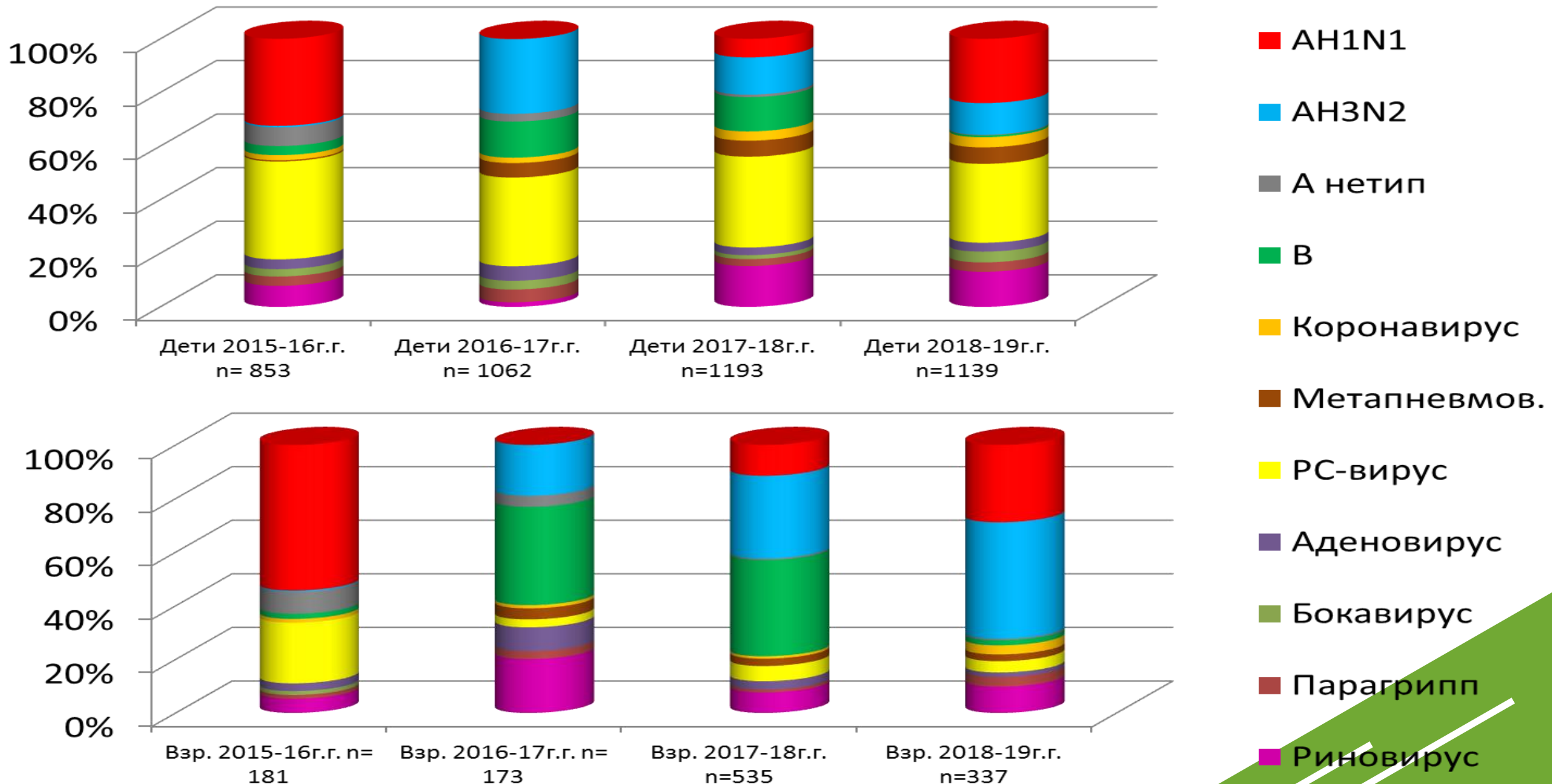
«...расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и/или безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций»



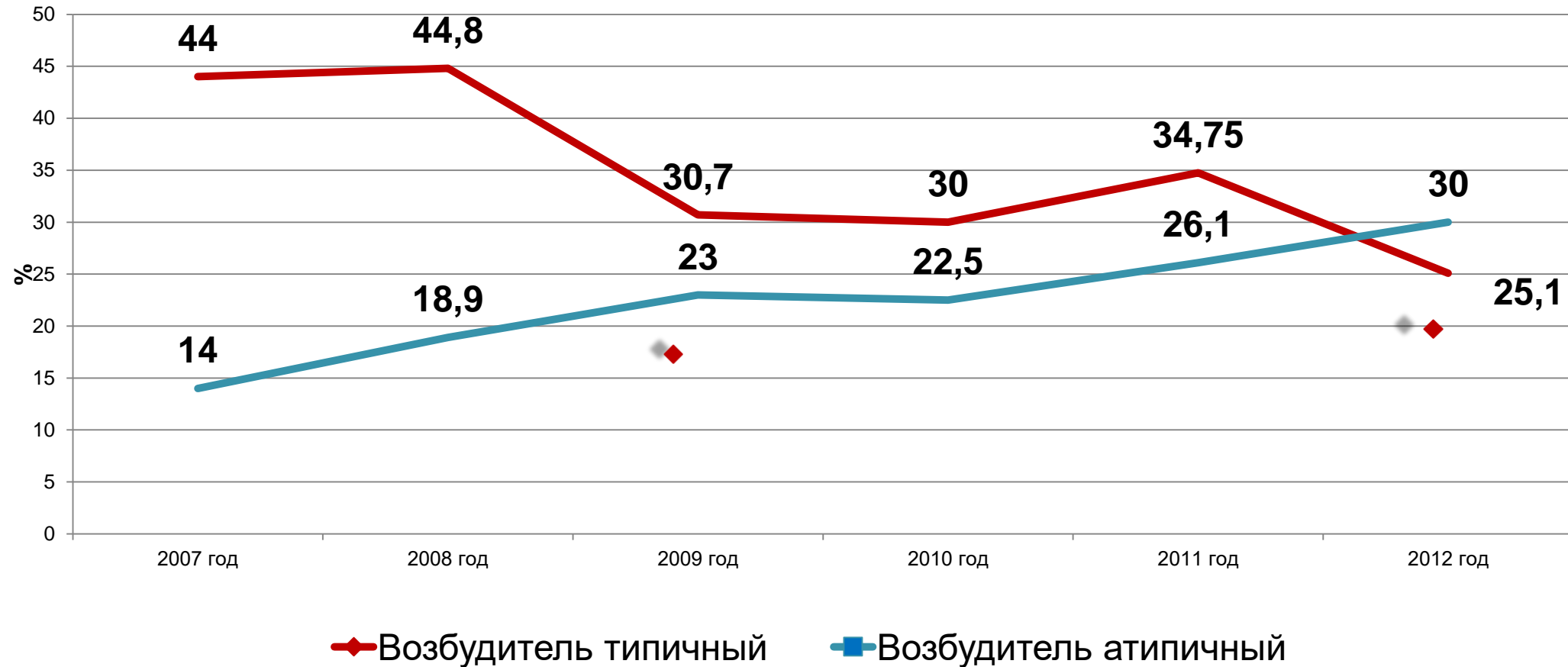
Заболеваемость населения РФ острыми инфекциями верхних дыхательных путей и гриппом, на 100 тысяч человек



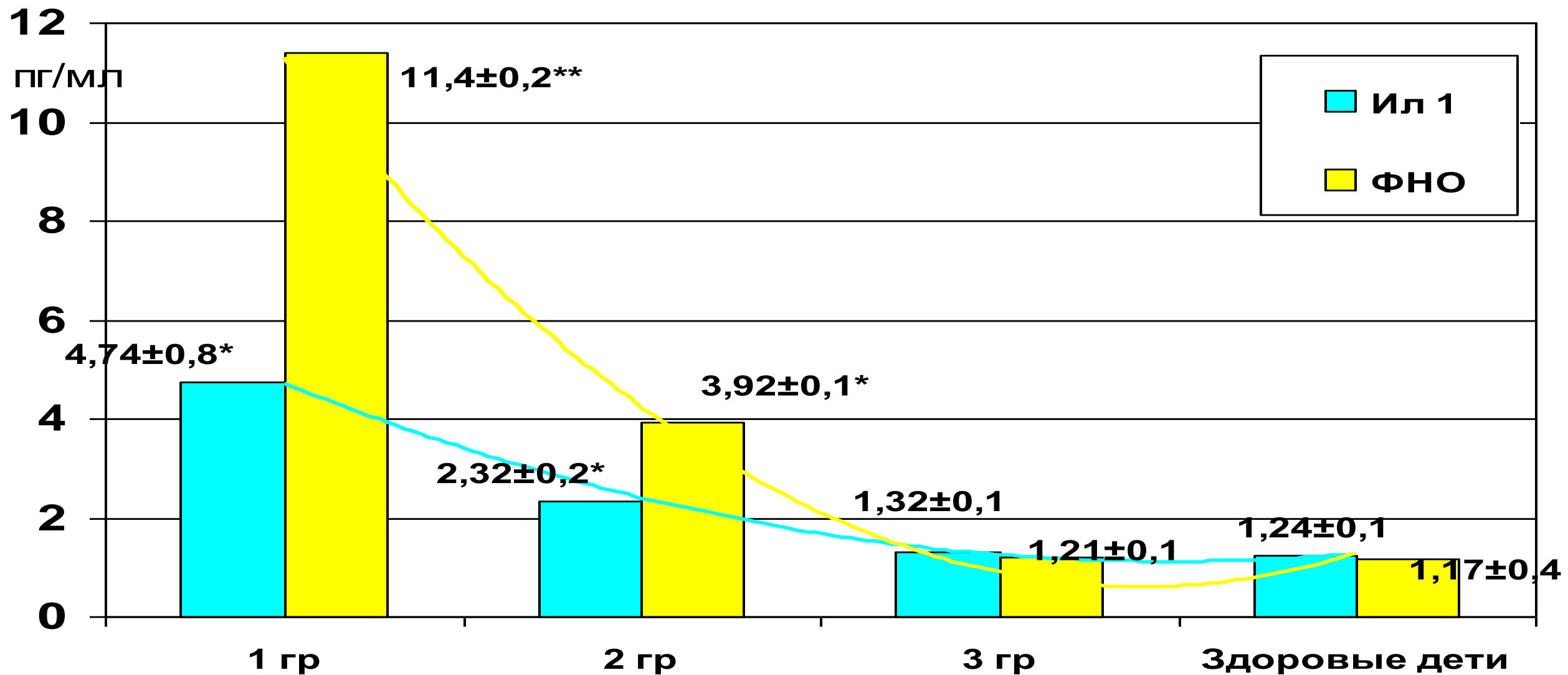
Этиология ОРВИ у госпитализированных взрослых и детей во время эпид. сезонов 2015-19г.г. (n - число ПЦР+)



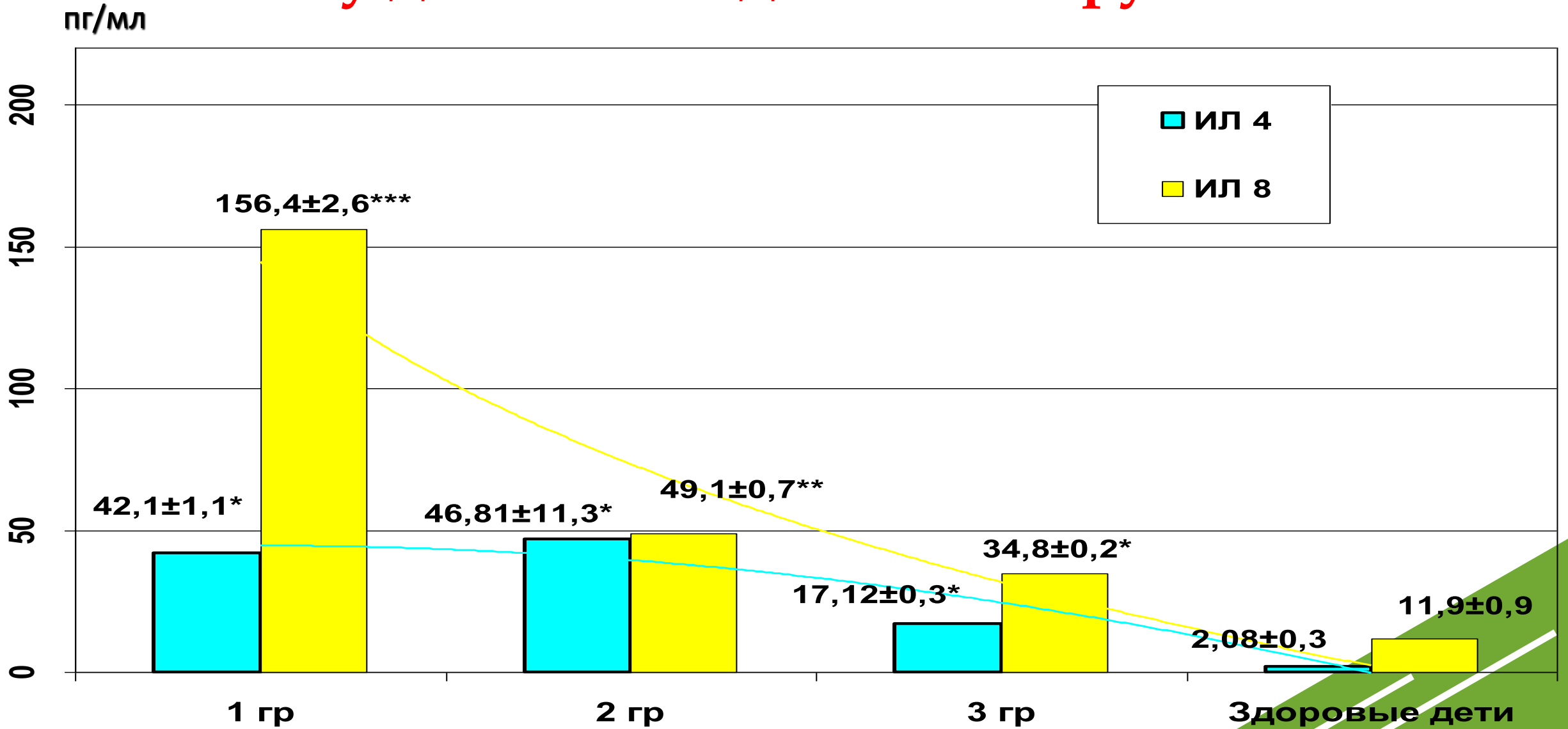
Этиологическая структура внебольничной пневмонии с 2007 – 2012 год



Уровень интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли у детей обследованных групп



Уровень интерлейкинов 4 и 8 у детей обследованных групп



«ранние цитокиновые реакции»

...продукция ИФН, наблюдающаяся практически сразу же после инфицирования клеток (вирусы - естественные индукторы ИНФ). Вновь образованные ИФН обладают способностью активировать естественные киллерные клетки (ЕКК) и цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ).

На первом этапе вирусного инфицирования локально (в воротах инфекции) осуществляются три взаимосвязанных события:

- внутриклеточная ингибиция ИФН репродукции вирусов;
- удаление с помощью ЕКК и ЦТЛ инфицированных клеток;
- защита ИФН окружающих незараженных клеток от возможного заражения.

Основные принципы

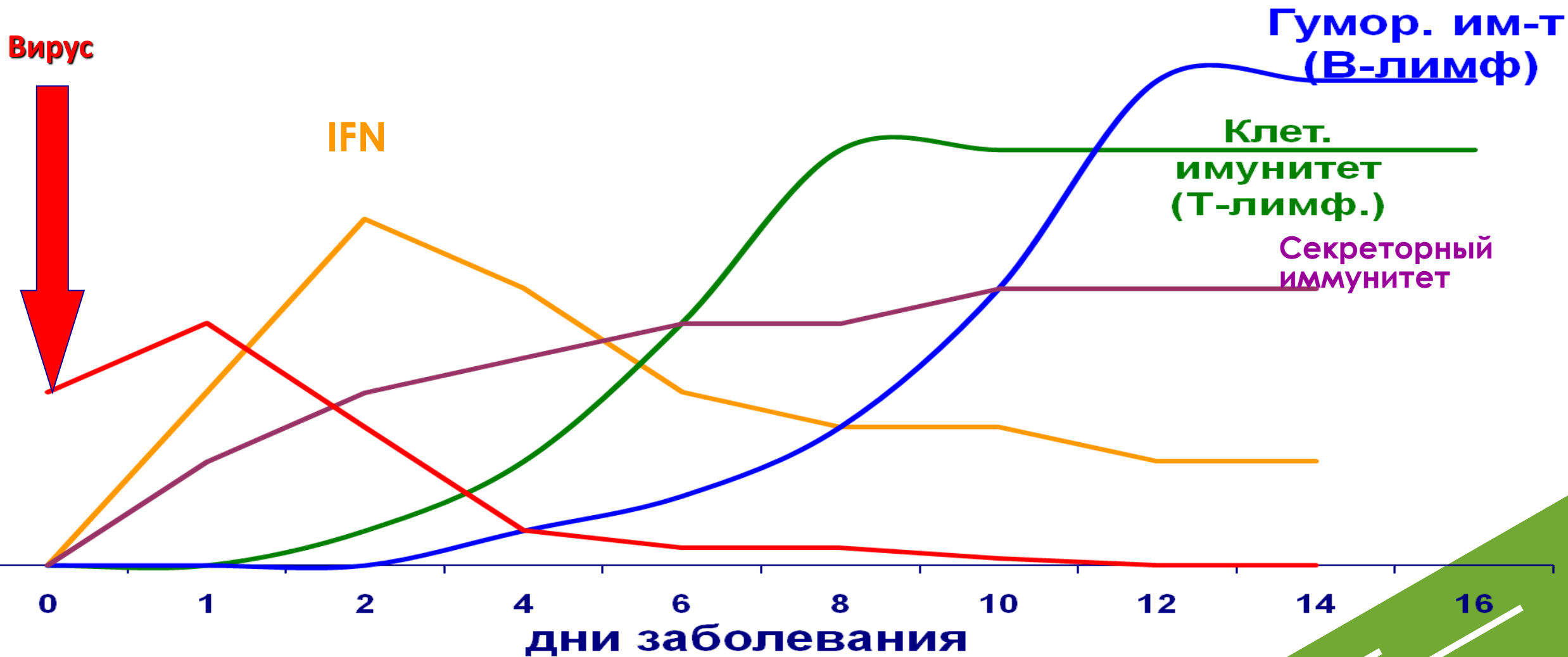
- **Раннее начало приема ЭТИОТРОПНЫХ препаратов с доказанной противовирусной активностью (сила рекомендаций А)**
- Назначение противовоспалительных препаратов (сила рекомендаций В)
- Дезинтоксикационная терапия (сила рекомендаций В)
- Антибактериальные препараты при развитии осложнений (сила рекомендаций А)

Противовирусная терапия

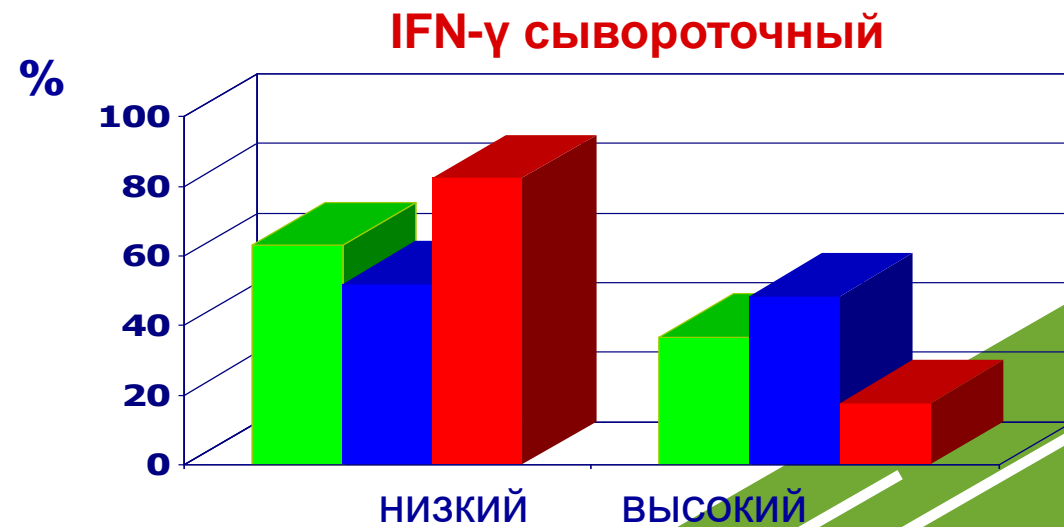
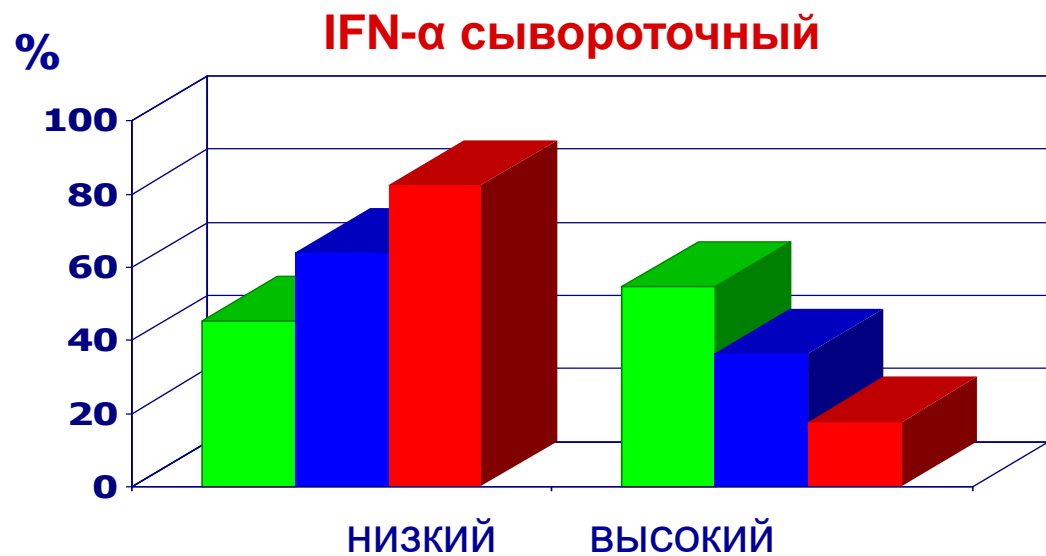
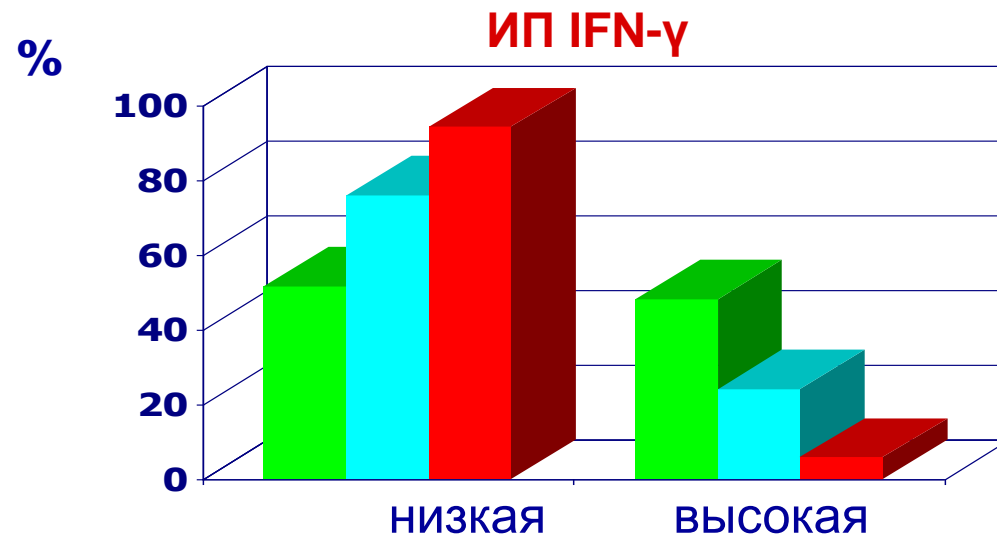
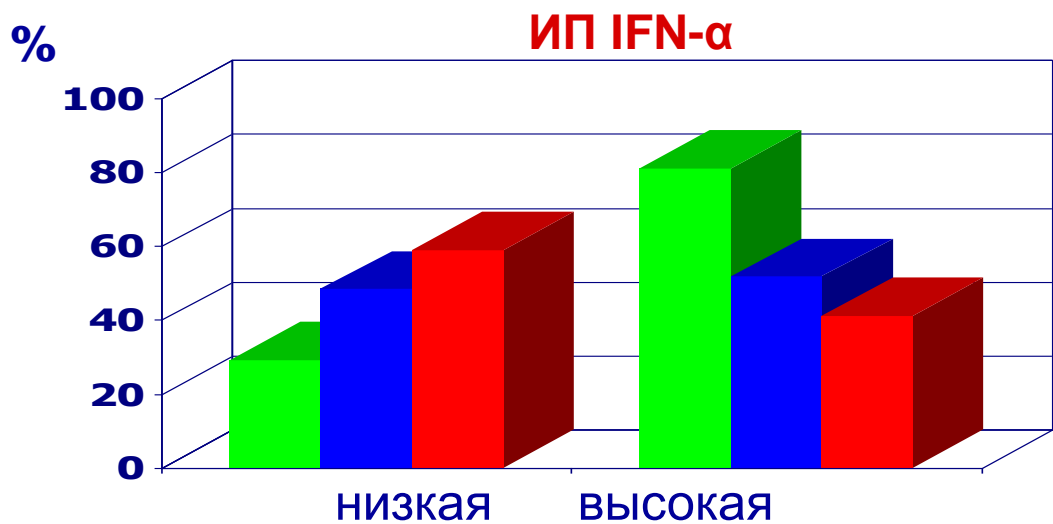
- **назначаться как можно раньше** с момента клинической манифестации, в идеале – в первые 48 часов от начала болезни*
- начинаться **без ожидания лабораторной верификации** диагноза
- приводить к **снижению риска развития осложнений**, укорочение периода лихорадки и других симптомов

** Может быть оправдана и при более позднем начале (не позднее 4х суток) от начала болезни для снижения риска развития тяжелых форм в группах риска по осложненному течению*

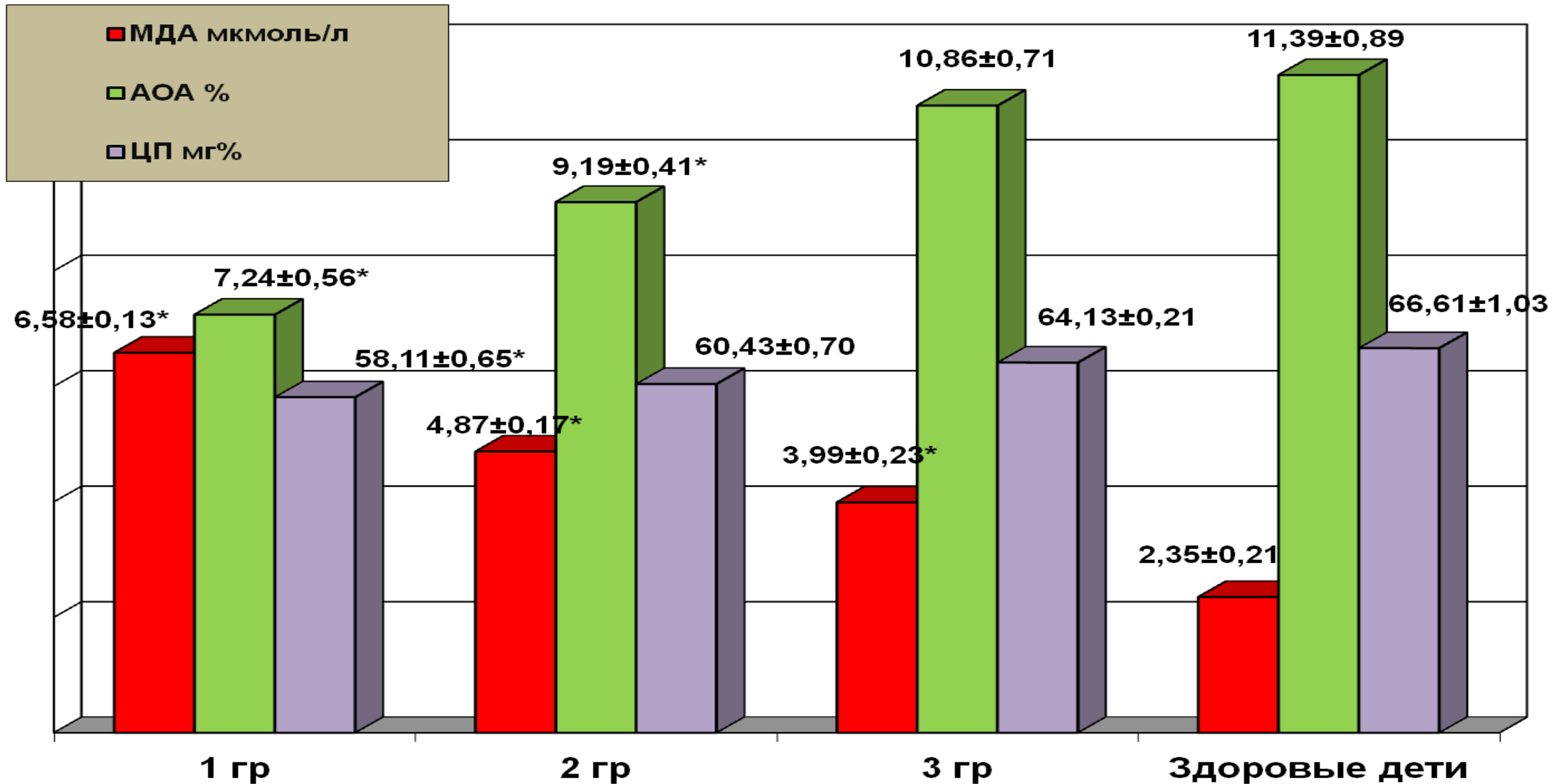
Иммунный ответ на вирусную инфекцию



Уровень поражения респираторного тракта в зависимости от содержания IFN



Уровень малонового диальдегида, антиокислительной активности и церулоплазмина у детей исследуемых групп



Активность интерферона альфа-2b в комбинации с различными антиоксидантами в отношении вируса гриппа и вируса простого герпеса

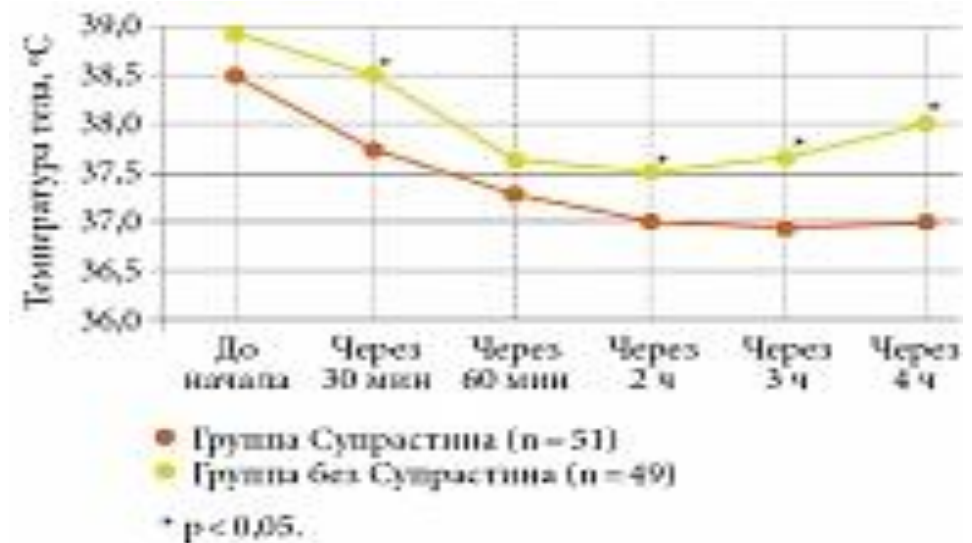
- Антиоксиданты альфа-токоферола ацетат, унитиол и аскорбиновая кислота оказывают выраженное противогриппозное и противогерпетическое действие в отношении вируса гриппа A/H5N1 и вариантов вируса простого герпеса.
- Комбинации интерферона альфа-2b с альфа-токоферола ацетатом (витамин E), унитиолом и аскорбиновой кислотой обладали явно выраженным синергидным эффектом: противовирусная активность интерферона увеличивалась в несколько раз.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЫИГРЫШ КОМБИНАЦИИ ПРИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОРВИ

Комбинированная терапия превосходит по эффективности монотерапию жаропонижающими препаратами: нормализация быстрее и дольше

Неотложная помощь при «бледной» лихорадке

- в/м литическая смесь:
 - ✓ 50% р-р метамизола натрия (анальгин) 0,1 мл/год
 - ✓ Р-р хлорпирамина (Супрастин) 0,1 мл/год
 - ✓ Р-р дротаверина (Но-шпа) 0,1 мл/год

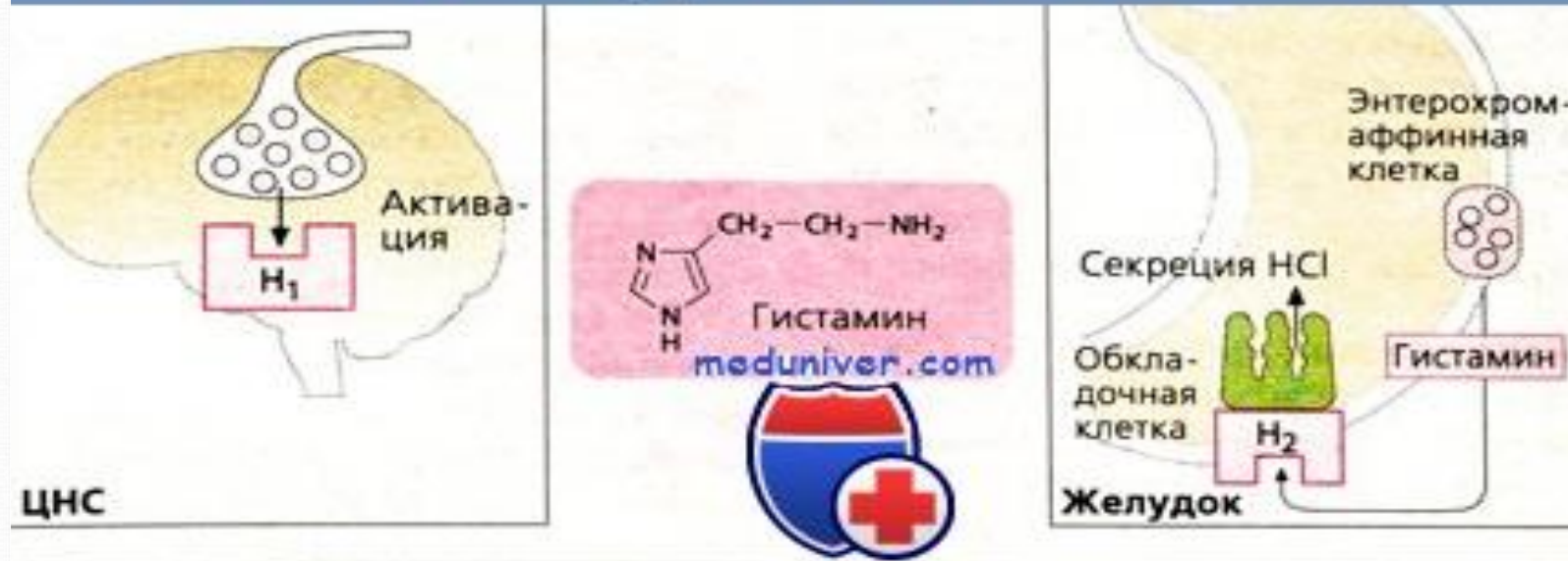


Физиология эффектов гистамина

Медиаторы воспаления

это биологически активные вещества, выделяющиеся из клеток или синтезирующиеся в очаге воспаления

- Гистамин
- Серотонин
- Комплимент
- Простагландины
- Цитокины





@doctor_annamama

АНТИГИСТАМИННЫЕ НЕ НУЖНЫ ПРИ:

- 👉 ОРВИ
- 👉 Отите
- 👉 Риносинусите
- 👉 Сыпи из-за вирусных инфекций
- 👉 Приеме антибиотиков
- 👉 Температуре
- 👉 Бонхообструкции
- 👉 При других состояниях, где эффективность антигистаминных не доказана

- 👉 Перед прививкой

АГ препараты при ОРВИ

...уменьшают заложенность и выделения из носа, чихание, восстанавливается носовое дыхание,позволяют значительно снизить кратность применения назальных деконгестантов(на 40 %).
...антигистаминные препараты могут оказывать положительный бронхолитический эффект, уменьшать выделение патологически большого объема мокроты [4].

Стремоухов А.А., Мищенко Е.Б. Лечение ринита при острых респираторных вирусных инфекциях антигистаминными препаратами первого поколения // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С.77.

Патогенетическая терапия при ОРВИ и гриппе

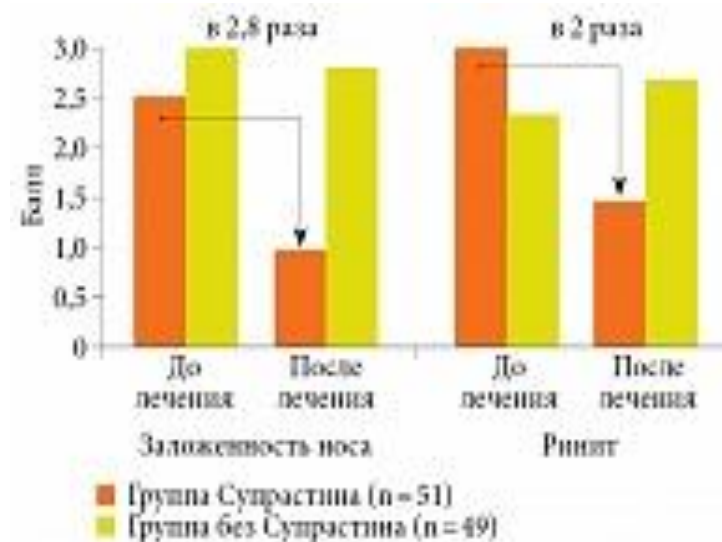


4 группы лекарственных препаратов, наиболее часто включаемые в комбинированные препараты:

- Анальгетики – антипиретики (есть в составе практически всех комбинированных препаратов)
- Антигистаминные препараты (в 57% препаратов)
- Сосудосуживающие препараты из группы адреносимпатомиметиков (в 51% препаратов)
- Аскорбиновая кислота (в 34% препаратов)

... в большинстве случаев применение антигистаминных препаратов при ОРВИ с учетом их соответствия основным требованиям является патогенетически и клинически

обоснованным ...

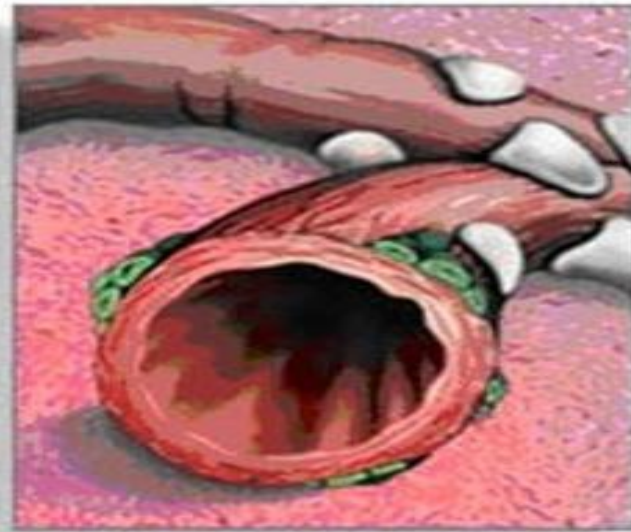
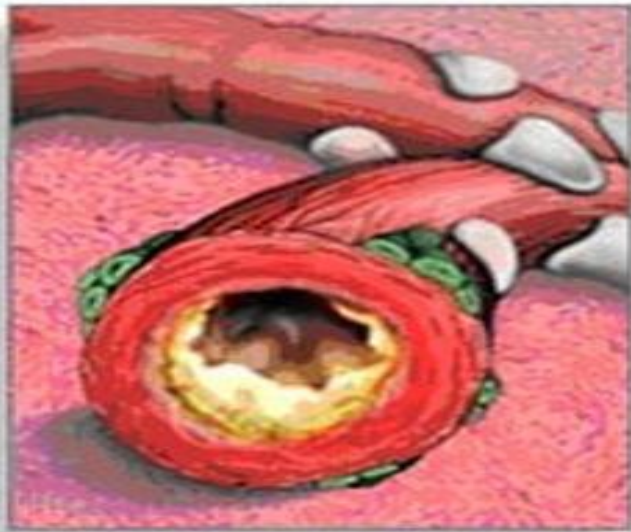


«Комбинированный» патогенез

Развитие патологического процесса в трахеобронхиальном дереве, характеризуется не только значительной перестройкой образования, выделения и физико-химических свойств бронхиального секрета (изменение количества, вязкости и адгезивности), нарушением механизмов клиренса и специфическими изменениями в тканях (воспалительные изменения, повреждение эпителия, нарушение нервной регуляции, увеличение резистентности дыхательных путей).

Патогенез бронхо-легочного воспаления

- отёк слизистой оболочки
- воспалительная инфильтрация
- нарушение свойств слизи



Механизм «истинного» бронхоспазма
(блокада β -2-адренорецепторов, повышение
чувствительности интерорецепторов
холинергического звена вегетативной нервной
системы) при ОРВИ выражен в меньшей степени.





Комбинированная терапия кашля

- «Использование в фиксированной комбинации фармакологических соединений, одновременно влияющих на мукоцилиарный клиренс, тонус гладких мышц бронхов, количественные и качественные показатели гель- и золь-слоев бронхиального секрета, позволяет значительно уменьшить разовые дозы препаратов и тем самым значительно повысить безопасность и эффективность комбинированной фармакотерапии по сравнению с применением монопрепаратов...»



Бронхолитическая терапия

- Препаратами выбора являются **бета-2-агонисты короткого действия** (сальбутамол, фенотерол, тербуталин) 3-4 раза в сутки.
- **Антихолинергические препараты** — ипратропиума бромида (атровент).
- **Комбинированные бронхолитики** — беродуал (0,05 мг фенотерола гидробромида + 0,02 мг ипратропиума бромида в одной дозе).
- **Топические стероиды (пульмикорт)**
- **Препараты с муколитическим, отхаркивающим и бронхолитическим действием**

Джосет® - универсальная комбинация для комплексной терапии кашля.

Состав, 10 мл сиропа содержат:


- Сальбутамола сульфат – 2 мг
- Бромгексина гидрохлорид – 4 мг
- Гвайфенезин – 100 мг
- Левоментол – 1 мг



Сироп Джосет® не содержит ароматизаторов и корригантов вкуса, что особенно важно для детей с
отягощенным аллергоанамнезом.

Джосет®: - способ применения и дозы

Внутри

- Детям до 6 лет – по 1 чайной ложке (5мл) 3 раза в сутки
 - Детям с 6 лет до 12 лет – по 1-2 чайной ложке (5-10мл) 3 раза в сутки
 - Взрослым и детям старше 12 лет – по 2 чайных ложки (10 мл) 3 раза в сутки
 - При возникновении тахикардии – уменьшить дозу сиропа
 - Сироп позволяет гибко дозировать и взрослым , и детям
- 

Опыт применения Джосета при внебольничной пневмонии с обструктивным синдромом у детей

1 группа: 67 детей – получали Джосет

2 группа: 49 детей – получали комбинацию монопрепаратов - бронхолитика в сочетании с отхаркивающим или/и муколитическим средством.

Критерии оценки:

- динамика продуктивности и длительности кашля;
- динамика течения симптомов бронхиальной обструкции;
- необходимость применения бронхолитиков.

Схема лечения:

Джосет прием в возрастной дозе 3 раза в день

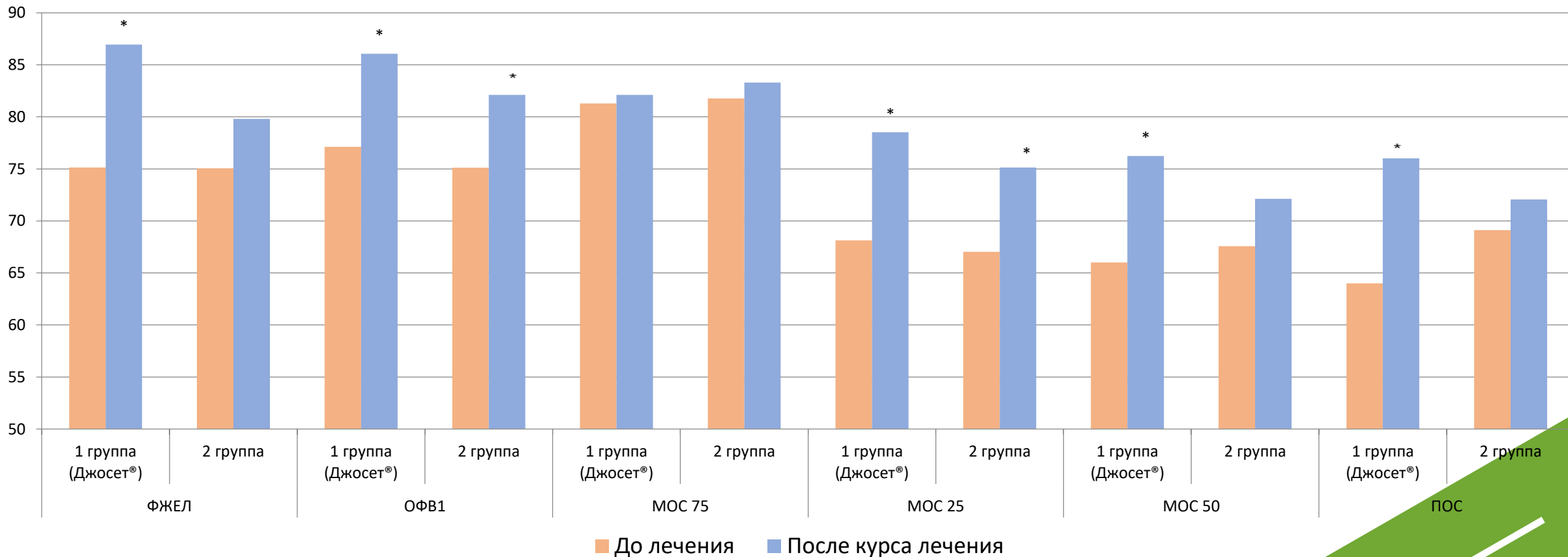


Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей с обструктивным синдромом, имевших исходно сниженные показатели ФВД (%Д) на фоне терапии «Джосет»

Показатели	1 группа		2 группа	
	До лечения	После курса лечения	До лечения	После курса лечения
ФЖЕЛ	<u>73,12±0,98</u>	<u>87,02±1,03*</u>	74,12±1,88	79,18±1,67
ОФВ₁	<u>78,04±1,12</u>	<u>86,06±1,11*</u>	<u>75,14±0,67</u>	<u>83,04±1,03*</u>
ПОС	<u>63,97±1,08</u>	<u>76,01±1,09*</u>	68,21±0,93	69,67±1,54
МОС₂₅	<u>68,17±1,34</u>	<u>78,51±0,74*</u>	<u>64,77±0,89</u>	<u>79,15±0,98*</u>
МОС₅₀	69,01±1,31	72,23±1,19	67,57±1,06	69,04±1,73
МОС₇₅	83,28±1,54	83,78±1,99	79,91±0,62	81,37±0,62

Изучение клинической эффективности и безопасности комбинированной терапии кашля при обструктивном бронхите у детей

(открытое сравнительное контролируемое клиническое исследование)



Нереспираторные функции легких

- Поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме
- Секреторно-выделительная функция
- Участие в обмене веществ (водном, липидном и солевом с регуляцией хлорного баланса)
- Регуляция перекисного гомеостаза

Возможности регуляции

- Обильное щелочное питье
- Молочно-растительная диета
- Антиоксиданты, метаболические корректоры





Благодарю
за внимание!