

Раціональна антибіотикотерапія у дітей із запальними захворюваннями органів дихання: у чому істина

Здоров'я дитячого населення є специфічним індикатором, який чутливо реагує на всі соціальні, екологічні, економічні проблеми в державі. Зростання захворюваності в дитячій популяції є наслідком негативного впливу різних факторів, які не обмежуються якістю медичного обслуговування в країні. Особливо уваги заслуговують захворювання органів дихання у дітей, поширеність яких щорічно зростає. Незважаючи на те що лікарі у своїй практиці регулярно стикаються з патологією дихальної системи у дітей різних вікових категорій, питання раціональної антибіотикотерапії не втрачає актуальності.

Згідно з даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України за 2014 р., у структурі загальної захворюваності дитячого населення ураження органів дихання є найбільш поширеною патологією (66,1%). З 2005 по 2014 р. рівень захворюваності на них у дітей підвищився на 12,6%, а поширеність – на 8,5%. У розрізі вікових груп аналіз за 2012-2014 рр. показав, що з віком захворюваність і поширеність хвороб органів дихання у дітей зменшувалась. Найвищі показники було зареєстровано у віковій групі 0-6 років (Ю.Г. Антипкін, 2016). Діти раннього віку схильні до розвитку тяжких форм респіраторної інфекції та виникнення тяжких ускладнень. Сумну статистику наводять й американські колеги: інфекційні ураження органів дихання належать до десяти найчастіших причин дитячої смертності, а в структурі перинатальної смертності респіраторна патологія посідає шосте місце (MMWR, 2007).

Структура етіологічних факторів, що викликають респіраторну патологію у дітей, представлена вірусними збудниками (провокують близько 80% усіх гострих респіраторних захворювань; серед них 40% – це риновіруси, 10% – коронавіруси, 30% – вірус простого герпесу, цитомегаловірус, неідентифіковані штами і тільки 10% – віруси грипу, парагрипу, аденовіруси та респіраторно-синцитіальний вірус), типовими бактеріями (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*) та атипovими бактеріями (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), а також грибами (зокрема роду *Candida*). Слід підкреслити, що етіологічним фактором більшості гострих респіраторних вірусних захворювань виступає не вірус грипу, а віруси інших груп, для елімінації яких достатнім є життєво базисних заходів (дотримання постільного режиму, молочно-рослинної дієти, адекватна регідратація організму, забезпечення оптимальної температури та вологості повітря, періодичне провітрювання приміщення, в якому перебуває хвора дитина) та симптоматичне лікування. Призначення антибактеріальних засобів є доцільним лише за наявності вагомих припущень щодо ролі бактеріального збудника в генезі захворювання у конкретного пацієнта. Абсолютними показаннями до проведення антибіотикотерапії є пневмонія, епіглотит, паратонзиліт, гострий середній отит у дітей віком до 6 міс, гострий стрептококовий тонзиліт, гострий гнійний тонзиліт та ускладнення хронічного синуситу. Можливе призначення протимікробних препаратів дітям старше 6 міс із гострим середнім отитом у разі загострення хронічного тонзиліту (А.А. Баранова і соавт., 2007).

Серед видів респіраторної патології у дітей, при яких безумовно необхідно призначати антибіотикотерапію, слід особливо виділити позалікарняну пневмонію – захворювання, яке потребує проведення ретельної диференційної діагностики та негайного раціонального призначення антибіотиків. Найчастішими збудниками позалікарняної пневмонії у дітей є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, віруси (насамперед вірус грипу). Про наявність пневмонії у дитини свідчать такі дані клінічного обстеження:

- ознаки ураження органів дихання (кашель, біль у грудній клітці чи у животі при відсутності проявів катарального синдрому);
- неспецифічні прояви «бактеріального запалення» (фебрильна температура тіла протягом останніх 3 днів і довше, лейкоцитоз вище 15×10^9 /л при відсутності проявів катарального синдрому);
- аускультативні зміни, які свідчать про ураження нижніх дихальних шляхів, а саме асиметричне дихання (ослаблене везикулярне або бронхіальне дихання, відсутність дихальних шумів), локальні хрипи;
- ознаки консолидації легеневої тканини (притуплення перкуторного звуку над ураженою ділянкою легень, інфільтрація легеневої тканини, виявлена за допомогою візуалізаційних методів дослідження).

Вищенаведені ознаки є характерними для типової пневмонії, яку спричиняють *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* та ін. Типова пневмонія частіше виникає у дітей до 5 років, характеризується

вираженою лихоманкою із розвитком токсикозу. Проте існує атипova форма захворювання, збудниками якої є *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* та ін. Таку пневмонію частіше діагностують у дітей старше 5 років. Хвороба перебігає у легкій формі, іноді супроводжується кон'юнктивітом. Під час аускультативної хрипи дрібнопухирчасті та асиметричні, загальний аналіз крові, як правило, без істотних змін.

Експіраторна задишка – це симптом, наявність якого у дитини є вагомою підставою для виключення діагнозу пневмонії, особливо при її комбінації з епізодами свистячого дихання (так званій wheezing). Ці клінічні ознаки свідчать про утруднене проходження повітря крізь бронхи дрібного калібру при неушкоджених альвеолах, що характерно для обструктивного бронхіту, бронхіальної астми та бронхіоліту.

Підтвердження діагнозу пневмонії у дитини є абсолютним показанням до призначення антибіотиків. Необхідно підкреслити, що препаратами першої лінії для стартової антибіотикотерапії є амінопеніциліни. У рекомендаціях Британського торакального товариства за 2011 р. зазначено, що амінопеніциліни для перорального застосування є препаратами першого вибору у всіх дітей із неускладненою позалікарняною пневмонією. При задовільному стані пацієнта з неускладненою позалікарняною пневмонією слід віддавати перевагу пероральним формам ампіциліну, адекватні дози якого за своєю ефективністю не поступаються парентеральним формам антибіотика (М. Atkinson et al., 2007). Сьогодні наводяться переконливі дані про вищу ефективність лікування дітей з неускладненою пневмонією антибіотиками вузького спектра дії (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін) порівняно із препаратами широкого спектра (R.E. Newman et al., 2012; J. Barber, 2013). Про доцільність призначення стартової монотерапії антибіотиком вузького спектра дії (пеніцилін, ампіцилін) у вакцинованих дітей з неускладненою позалікарняною пневмонією йдеться й у консенсусних клінічних рекомендаціях, над розробкою яких працювали спеціалісти Товариства з вивчення дитячих інфекційних захворювань (PIDS) та Американського товариства з вивчення інфекційних захворювань (IDSA). До появи цього документа у США для лікування пацієнтів із позалікарняною пневмонією активно використовували цефалоспорины III покоління, але уже через 9 міс після публікації нових клінічних рекомендацій ампіцилін почали застосовувати значно частіше (D.J. Williams et al., 2015). Аналогічні тенденції відзначаються у європейській педіатричній практиці. Призначення ампіциліну як стартової терапії при позалікарняній пневмонії у дітей підтримала Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), що відображено у її рекомендаціях.

Інші групи антибіотиків, зокрема макроліди, можна додатково призначати пацієнтам будь-якого віку у разі відсутності ефекту від емпіричної терапії або як препарату першої лінії при імовірній участі у запальному процесі атипovого мікрофлори. У випадку вірусно-бактеріальної природи пневмонії, яку, згідно з даними останніх досліджень, реєструють досить часто, препаратом вибору є амоксициліну клавуланат (British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Children Guideline Group: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children, 2011).

Поширеним захворюванням, при якому також постає питання коректного призначення антибіотиків, є гострий середній отит. У тих дітей, яким показано призначення лікарських засобів цієї групи, препаратом першої лінії є амоксицилін. Винятками є стани, при яких існує високий ризик розвитку алергічної реакції негайного чи сповільненого типу. У першому випадку віддають перевагу макролідам, у другому – цефуроксиму аксетилу. Якщо протягом попередніх 3 міс дитина уже приймала антибіотики або призначена стартова терапія є неефективною, або гострий середній отит характеризується рецидивуючим перебігом, застосовують амоксициліну клавуланат. У разі тяжкого перебігу захворювання призначають амоксициліну клавуланат або цефтріаксон (Л.С. Страчунский, 2007).

Подібну тактику антибіотикотерапії застосовують і при гострому тонзилофарингіті, який у 40% випадків виникає на фоні стрептокової інфекції. Системна

антибіотикотерапія при гострому стрептококовому тонзилофарингіті істотно знижує ризик виникнення ускладнень (синуситу, отиту, паратонзиліту, гострого гломерулонефриту, гострої ревматичної лихоманки) та зменшує тривалість наявності симптоматики. Препаратом вибору при гострому тонзилофарингіті, асоційованому з β -гемолітичним стрептококом групи А, є амоксицилін; як альтернативні протимікробні препарати можна використовувати макроліди та цефалоспорины I покоління. Амоксициліну клавуланат, як і при гострому середньому отиті, застосовують за неефективності терапії незахищеним амоксициліном або якщо протягом попередніх 3 міс дитині уже призначали цей антибіотик.

Розглядаючи питання раціональної антибіотикотерапії при захворюваннях дихальної системи, окремо слід виділити гострий риносинусит. За наявності симптомів, які вказують на запалення слизової оболонки носа та приносних пазух, насамперед слід диференціювати вірусний і бактеріальний риносинусити. Вірусну етіологію гострого риносинуситу, як правило, встановлюють ретроспективно у разі покращення стану дитини протягом 10 днів після появи симптомів. При бактеріальному риносинуситі ідентифікують мінімум 3 симптоми із зазначених: однібочна ринорея, гнійні виділення (виявлені при риноскопії), однібочний біль, який локалізується у місці проекції приносних пазух, лихоманка (вище 38 °С), підвищення рівнів швидкості осідання еритроцитів та С-реактивного протеїну, погіршення стану пацієнта, яке настає після легшої стадії хвороби. Тривалість захворювання – до 12 тижнів. Антибіотикотерапію при гострому риносинуситі бактеріального походження призначають емпірично, перевагу віддають амоксициліну клавуланату. Макроліди застосовують у випадку алергії на пеніциліни або при підтвердженні ролі атипovих збудників у запальному процесі.

У чинних міжнародних та українських рекомендаціях і протоколах лікування пацієнтів з неускладненою позалікарняною пневмонією, гострим середнім отитом, гострим тонзилофарингітом, гострим риносинуситом бактеріальної етіології перевагу віддають пероральним формам пеніцилінів. Проте використання таблетованих форм лікарських засобів у дітей до 1 року (маса тіла до 9 кг) заборонене. Тому існує потреба у створенні дитячих форм антибактеріальних засобів для перорального застосування, ефективність яких не поступалась би препаратам для парентерального використання.

Із цим завданням відмінно впоралась фармацевтична компанія Sandoz, яка випускає дитячі форми високоякісних генеричних антибактеріальних засобів, біоеквівалентні оригінальним препаратам. В аспекті лікування запальних захворювань дихальної системи бактеріальної етіології особливої уваги заслуговує порошок для приготування оральної суспензії Амоксиклав® 2S. Оптимальне співвідношення амоксициліну та клавуланової кислоти запобігає виникненню резистентності до них у бактерій, які продукують бета-лактамази, що є важливою умовою досягнення терапевтичного ефекту. Препарат Амоксиклав® 2S – це представник амоксициліну клавуланату у формі порошку для приготування оральної суспензії. Окрім зручної лікарської форми, для точного розрахунку дози антибіотика в міліграмах на кілограм маси тіла до комплексу кожної упаковки входить спеціальний шприц-дозатор.

Отже, захворювання органів дихальних шляхів у дітей є актуальною медико-соціальною проблемою, вирішення якої залежить одразу від кількох суб'єктів: держави, лікарів, батьків і фармацевтичної галузі. З боку держави мають створюватись умови, які дозволяють оптимізувати роботу працівників сфери охорони здоров'я дітей. Завдання лікарів – вчасно діагностувати патологію та призначити коректну терапію, що відповідає сучасним клінічним рекомендаціям. Складно переоцінити роль батьків, адже вони найперші стикаються із симптомами хвороби у дитини. Своєчасне звернення родичів пацієнта по медичну допомогу та дотримання усіх призначень лікаря визначають комплаєнтність лікування. Що ж стосується фармації, то сьогодні в Україні доступні педіатричні лікарські форми антибіотиків, які можна використовувати у дітей раннього віку, зокрема порошок для приготування суспензії для орального застосування виробництва фармацевтичної компанії Sandoz – Амоксиклав® 2S.

Підготувала Ілона Цюпа

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-34-АМВ-АИГ-0918

