

Рациональная антибиотикотерапия в педиатрической практике

Антибактериальная терапия является одним из наиболее распространенных методов лечения в педиатрии. Большое количество инфекционных заболеваний у детей, особенно бактериального генеза, их быстрое прогрессирование в связи с несовершенством иммунной системы, высокая частота развития осложнений требуют быстрого принятия решений. Адекватное и рациональное лечение антибиотиками позволяет контролировать заболевание еще на ранних стадиях и препятствовать развитию осложнений. Однако в связи с частым и необоснованным использованием антибактериальных препаратов возрастает резистентность к ним многих микроорганизмов. Существуют определенные факторы, которые этому способствуют: фактическая возможность приобретения антибиотиков без рецепта, использование данной группы препаратов без показаний (например, при вирусных заболеваниях), наличие фальсифицированных препаратов на фармацевтическом рынке и др. Для того чтобы максимально снизить развитие резистентности, международными обществами специалистов были разработаны протоколы лечения различных инфекционных заболеваний. Теме рациональной антибиотикотерапии в педиатрической практике был посвящен сателлитный симпозиум, который проходил в рамках научно-практической конференции «Современные технологии в педиатрической науке, практике и образовании», состоявшийся 8-9 апреля в г. Одессе.

Заведующий кафедрой педиатрии № 3 Национального медицинского университета им А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Марушко обратил внимание слушателей на современные аспекты проведения антибиотикотерапии при стрептококковых инфекциях.



— Одним из наиболее распространенных заболеваний в педиатрии, которое требует назначения антибактериальной терапии, является острый тонзиллит. Основным возбудителем этого заболевания является β-гемолитический стрептококк группы А, который в некоторых случаях может приводить к развитию аутоиммунных заболеваний, таких как ревматизм и гломерулонефрит. Также в развитии тонзиллитов немаловажную роль играют *M. catarrhalis*, *M. hominis*, *Ch. pneumoniae*, аденовирусная инфекция.

Воспалительный процесс любой этиологии в миндалинах затрагивает не только иммунную систему и органы дыхания, но и сердечно-сосудистую систему больного.

Стрептококковая инфекция может вызывать различного характера поражения:

- поверхностные (тонзиллит, фарингит, средний отит, импетиго);
- глубокие (некротический фасцит, менингит, эндокардит, пневмония, перитонит, сепсис);
- иммуноопосредованные (острая ревматическая лихорадка, постинфекционный реактивный артрит, васкулит, острый постстрептококковый гломерулонефрит);
- токсиноопосредованные (скарлатина, синдром стрептококкового токсического шока).

Для диагностики стрептококковой инфекции в мировой практике используют такие методы, как бактериологический (взятие мазков из носоглотки), серологический (определение антистрептолизина-О), а также экспресс-диагностику (иммуноферментный анализ стрептококкового антигена).

При выборе тактики лечения остро-го и хронического тонзиллита, в том числе и стрептококковой этиологии, врачу следует учитывать частоту обнаружения патогенного стрептококка в разных группах пациентов, возможность микст-инфекции миндалин, эффективность монотерапии антибиотиками, способы улучшения санации миндалин, предупреждения обострений хронического тонзиллита, а также

возможность проведения хирургического вмешательства.

В настоящее время среди методов санации носоглотки при наличии тонзиллита главное место занимают антибактериальные препараты — полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I и II поколений, макролиды. Они используются в остром периоде, при длительном обострении, а также при высевании патогенных микроорганизмов. Обнаружение патогенных стрептококков при отсутствии явной клинической картины является показанием для проведения санации, так как персистенция стрептококковой инфекции в организме способствует развитию аутоиммунных заболеваний.

К сожалению, на сегодняшний день количество антибактериальных препаратов, активных по отношению к стрептококку, резко уменьшается. Эффективность антибиотиков снижается вследствие неадекватного их применения, появления полирезистентных штаммов, а также развития криптида, который приводит к формированию хронического очага инфекции.

Определенную роль в комплексе лечебных мероприятий при хроническом тонзиллите играют хирургические методы лечения. Показаниями к операции являются хронический декомпенсированный тонзиллит, хронический субкомпенсированный тонзиллит при неэффективности консервативного лечения (каждые 6 мес в течение 2 лет), а также необходимость удаления миндалин как возможного очага инфекции.

Тонзиллэктомия следует проводить только при наличии абсолютных показаний, так как миндалины являются иммунокомпетентным органом, особенно в детском возрасте, и их удаление приводит к увеличению частоты развития фарингитов, ларингитов и бронхитов.

В своей практике в лечении тонзиллитов стрептококковой этиологии мы с успехом используем препарат Лексин (цефалексин) — полусинтетический антибиотик из группы цефалоспоринов I поколения для перорального использования. Этот препарат выпускается в форме капсул и суспензии со вкусом ананаса и банана, что особенно удобно в педиатрической практике.

Для изучения эффективности данного препарата в лечении тонзиллита стрептококковой этиологии у детей в возрасте от 3 до 7 лет на базе нашей кафедры было проведено исследование. Препарат назначался в суточной дозировке 25-30 мг/кг 2 раза в сутки

в течение 10 дней. В ходе лечения у детей исчезали симптомы интоксикации, улучшался аппетит, уменьшался объем миндалин и региональные лимфатические узлы, исчезали местные признаки воспаления. Использование препарата Лексин позволило достичь эрадикации возбудителя практически у всех пациентов.

Особенности проведения антибактериальной пневмонии в амбулаторной педиатрической практике во время доклада продемонстрировала профессор кафедры педиатрии ФПО Запорожского государственного медицинского университета Людмила Николаевна Боярская.



— По данным МЗ Украины, заболевания органов дыхания занимают ведущее место среди патологии детского возраста. Основными возбудителями внебольничной пневмонии являются вирусные агенты (вирус гриппа А и В, парагриппа и др.), атипичные (*M. pneumoniae*, *Ch. trachomatis*, *Ch. pneumoniae*) и типичные микроорганизмы (*S. pneumoniae*, *M. tuberculosis*, *S. aureus*, *H. influenzae*).

Этиология внебольничной пневмонии зависит от возраста ребенка. Так, у детей первого полугодия жизни основными возбудителями внебольничной пневмонии являются *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *Enterobacteriaceae*, в возрасте от 6 месяцев до 6 лет — *S. aureus*, *Ch. pneumoniae*, от 6 лет и старше — *H. influenzae*, *Ch. trachomatis*.

Критериями диагностики бактериальной пневмонии являются:

- наличие симптомов бактериальной интоксикации (лихорадка, тахикардия, бледность кожи, рвота);
- функциональные расстройства дыхания (кашель, цианоз, участие дыхательной мускулатуры в акте дыхания, тахипноэ);
- локальная пневмоническая симптоматика (укорочение перкуторного звука над легкими, изменение аускультативных данных);
- рентгенологическая картина пневмонии (очаговые, сегментарные, доле-вые или интерстициальные изменения).

При диагностике внебольничной пневмонии следует учитывать особенности течения этого заболевания в зависимости от возбудителя. Для пневмонии, вызванной типичной микрофлорой, характерным является острое

начало заболевания, лихорадка, озноб, выраженная одышка. Для пневмонии, обусловленной атипичными возбудителями, характерны длительный инкубационный период, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, длительный субфебрилитет, сухой навязчивый кашель.

Внебольничная пневмония бактериальной этиологии — это заболевание, при котором назначение антибактериальной терапии является жизненно необходимым. В амбулаторной практике для стартовой терапии внебольничной пневмонии используется ряд антибиотиков — защищенные пенициллины, цефалоспорины I и II поколения или макролиды. Выбор антибиотика основывается на тяжести состояния, возрасте ребенка, а также микробиологическом спектре возбудителей и их резистентности к препарату.

Макролидные антибиотики имеют широкий спектр антимикробного действия, они активны в отношении типичной и атипичной микрофлоры. Однако на фоне приема макролидов может удлиняться интервал QT, увеличиваться уровень аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы и угнетаться ферментные системы цитохрома P 450.

Пенициллины действуют только на клеточную мембрану микроорганизма. Но их применение ограничено в связи с возможностью возникновения аллергических реакций и выраженных дисбиотических нарушений.

По эффективности и спектру действия цефалоспорины I поколения конкурируют с полусинтетическими пенициллинами. Они обладают высокой эффективностью в отношении грамположительной флоры, но в меньшей степени активны против грамотрицательной флоры. В большинстве случаев при использовании антибактериальных препаратов этой группы возможно появление дисбиотических явлений.

В отличие от предыдущей группы антибиотиков цефуроксим аксетил (Цефутил), представитель II поколения цефалоспоринов, не активен по отношению к микрофлоре кишечника, и поэтому при его использовании риск развития дисбиоза минимален. Данный феномен связан с тем, что этот препарат является пролекарством и его активная форма не попадает в полость кишечника и не оказывает существенного патологического действия на нормальную микрофлору.

Результаты исследования эффективности Цефутила в лечении внебольничных пневмоний у детей, которое проводилось на базе нашей кафедры, а также оценка частоты развития побочных эффектов — функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта при его использовании, подтвердили эти его свойства. В клиническом испытании принимали участие 53 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет с установленным клинико-рентгенологическим диагнозом и отсутствием аллергической реакции на антибиотики группы пенициллинов и цефалоспоринов. Препарат назначался в зависимости от возраста ребенка: детям до 12 лет — по 125 мг 2 раза в сутки перорально после еды, старше 12 лет (при массе более 50 кг) — по 250 мг 2 раза в сутки перорально после приема пищи. Ступенчатая терапия проводилась только у пациентов с тяжелым и осложненным течением заболевания.

Продолжение на стр. 24.

Рациональная антибиотикотерапия в педиатрической практике

Продолжение. Начало на стр. 23.

Данные показали, что Цефутил является эффективным антибактериальным препаратом для эмпирического лечения при внебольничных пневмониях у детей. Энтеральное применение этого препарата не сопровождалось клинико-лабораторными признаками манифестации антибиотик-ассоциированной диареи и экзокринной дисфункцией поджелудочной железы и гепатобилиарной системы во время лечения и после его окончания.

Полученные результаты дают основание рекомендовать данный препарат для использования в лечении внебольничных пневмоний у детей любого возраста.

О целесообразности проведения ступенчатой антибактериальной терапии при лечении внебольничных пневмоний рассказала **заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко.**



— Несмотря на успехи современной медицины, пневмония остается серьезной проблемой, особенно для детей раннего возраста. Согласно данным ВОЗ за 2009 г., пневмония ежегодно уносит жизни примерно 1,8 млн детей в возрасте до 5 лет. Украина относится к странам со средним уровнем смертности детского населения от внебольничной пневмонии — 5-10%.

Комплекс лечебных мероприятий при лечении внебольничной пневмонии включает проведение антибактериальной, дезинтоксикационной, симптоматической (назначение отхаркивающих, муколитических, противокашлевых, жаропонижающих средств) терапии, применение общеукрепляющих и иммуномодулирующих препаратов, физиотерапевтические методы и лечебную физкультуру. И все же основным методом лечения данного заболевания является антибиотикотерапия. На сегодняшний день считается, что наилучший результат в лечении внебольничной пневмонии достигается при назначении антибиотиков в течение первых 8 ч от начала заболевания. При выборе антибактериального препарата необходимо учитывать спектр наиболее распространенных возбудителей и их резистентность, а также фармакодинамические особенности антибиотика (способность проникновения в очаг воспаления).

Наиболее современным подходом к антибактериальной терапии внебольничной пневмонии является проведение ступенчатой терапии. Данная тактика помогает сократить продолжительность парентерального введения антибиотика, снизить риск присоединения нозокомиальной инфекции, развития постинъекционных осложнений, сократить длительность лечения и сохранить при этом высокую клиническую эффективность

терапии. Существует два вида ступенчатой терапии: классическая и последовательная. Первая предполагает переход с парентерального введения на пероральный прием одного и того же антибиотика.

Последовательная ступенчатая терапия подразумевает переход с парентерального введения препарата одной группы на пероральный прием препарата той же группы.

Переход на пероральный прием препарата должен происходить в сроки, когда доказан адекватный клинический и лабораторный ответ на начатую терапию, а также при наличии нормальной гастроинтестинальной абсорбции.

При проведении ступенчатой терапии в некоторых случаях возникает риск клинической неэффективности вследствие снижения приверженности пациента при приеме пероральных антибиотиков. К факторам, которые влияют на комплаенс (приверженность пациента к соблюдению режима назначенного лечения), относятся кратность приема препарата, длительность антибиотикотерапии, лекарственная форма, связь приема препарата с пищей и переносимость препарата. С этой позиции наиболее оптимальным антибиотиком в лечении внебольничной пневмонии является препарат Цефодокс, который обеспечивает сохранение минимальной подавляющей концентрации в течение 12 ч, что позволяет принимать его 2 раза в сутки.

На сегодняшний день антибиотиками Цефодокс (цефподоксима проксетил) и Цефикс являются антибактериальными препаратами из группы цефалоспоринов III поколения, которые могут использоваться в педиатрической практике. Цефодокс имеет расширенный спектр бактерицидного действия, он активен в отношении грамположительных микроорганизмов и грамотрицательных штаммов *H. influenzae*, продуцирующих β-лактамазы. Уже через 6-8 ч концентрация этого препарата в легочной ткани гораздо больше минимальной подавляющей концентрации для основных респираторных возбудителей. Цефподоксима проксетил является пролекарством. После абсорбции в просвете тонкого кишечника он дэстерифицируется и превращается в активную форму — цефподоксим. Именно благодаря таким фармакокинетическим особенностям Цефодокс не воздействует на микробиоценоз кишечника пациента.

Препарат Цефикс наиболее часто используется при лечении острой кишечной инфекции, а также при инфекциях мочеполовой системы.

В 2007 г. на базе кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца было проведено исследование эффективности препарата Цефодокс в схеме ступенчатой терапии внебольничной пневмонии у детей. Результаты подтвердили практически 100% эффективность данного препарата. В ходе исследования не было зафиксировано ни одного случая непереносимости или аллергических реакций.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**



Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) — метод оценки суточного ритма АД в естественных условиях с использованием переносных мониторов.

Определение АД в течение суток является наиболее информативным методом диагностики артериальной гипертензии (АГ) [15]. По сравнению с традиционными одноразовыми измерениями он является более чувствительным для выявления АГ среди практически здоровых людей [2, 7].

Преимущества использования СМАД (ВОЗ/МОАГ, 1999 г.):

- данные СМАД точнее отражают уровень АД в условиях обычной жизни больных;
- средние значения АД, полученные при СМАД, теснее связаны с поражением органов-мишеней, чем данные клинических измерений;
- данные СМАД до начала лечения могут иметь предсказывающее значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений;
- регресс поражения органов-мишеней теснее связан с изменением среднесуточных значений АД, чем с уровнем клинического АД.

Одним из первых вариантов определения АД у человека был осциллометрический, который предложил Е. Магеу в 1876 г. Аускультативный метод, предложенный Н.С. Коротковым, известен с 1905 г. Сегодня он является основным способом измерения АД.

L. Hill в 1898 г. опубликовал первое сообщение об изменении АД во время сна и работы. Было доказано, что традиционные разовые показатели АД не отражают динамику в течение суток и не позволяют оценить равномерность эффекта препаратов, поэтому динамическое измерение АД (его мониторинг в течение суток) привлекало все большее внимание.

Первый полуавтоматический монитор АД (Remler M2000) был создан в 1963 г.

С 1966 г. были введены в практику первые методики внутриартериального мониторинга АД. Прибор проводил непрерывную регистрацию АД через катетер в плечевой артерии. Однако инвазивный метод не нашел массового применения в практике из-за технических трудностей, необходимости специальной подготовки персонала и потенциального риска развития серьезных осложнений.

Неинвазивные микрокомпрессорные приборы с полностью автоматизированным процессом измерения АД появились в конце 1960-х годов. Практически все они воспроизводили алгоритм измерения АД по методу Короткова. С конца 80-х годов прошлого столетия в носимых суточных мониторах АД все чаще стал использоваться осциллометрический метод. В современных приборах, как правило, сочетаются осциллометрический и аускультативный метод определения АД.

Неинвазивный метод суточного мониторинга АД является оптимальным для детского возраста и не имеет противопоказаний.

Необходимым условием использования монитора, отвечающим за высокий уровень точности измерения АД, является соответствие двум международным стандартам. Это Американский национальный стандарт для электронных или автоматических сфигмоманометров, разработанный Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), и протокол, разработанный British Hypertensive Society (BHS) (Великобритания).

У детей метод СМАД получил распространение относительно недавно. Так, в 1997 г. M. Soergel и соавт. [14] были определены средние значения АД у детей и подростков по данным суточного мониторинга в многоцентровом исследовании с участием 1141 ребенка. Эти показатели на

Ю.В. Марушко, д.м.н., профессор.

Суточный



Ю.В. Марушко

сегодняшний день наиболее часто используются в качестве нормативных для оценки данных СМАД у детей.

Показания к проведению СМАД

Согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2007), Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2008) показаниями к проведению СМАД у детей являются:

- установление диагноза АГ;
- значительные колебания АД во время одного или нескольких визитов;
- подозрение на «гипертензию белого халата» (white coat hypertension);
- появление симптомов, позволяющих заподозрить наличие гипотонических эпизодов;
- АГ, резистентная к проводимому медикаментозному лечению;
- перед началом медикаментозной терапии антигипертензивными препаратами и в процессе лечения для оценки ее эффективности.

Некоторые авторы рекомендуют использовать СМАД для обследования молодых пациентов, имеющих неблагоприятную наследственность по АГ [1].

Большое значение имеет изучение индивидуального суточного ритма АД при хронотерапевтическом режиме медикаментозного лечения [8].

Из возможных осложнений СМАД следует отметить отек предплечья и кисти, петехиальные кровоизлияния, контактный дерматит. С целью предотвращения появления петехиальных кровоизлияний не следует проводить СМАД детям с тромбоцитопенией, тромбоцитопатией и другими нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в период обострения. Для предотвращения развития отека дистальной части конечности и контактного дерматита манжетку следует накладывать не на обнаженное плечо, а на рукав тонкой рубашки. Выходная трубка прибора должна быть направлена вверх, чтобы пациент при необходимости смог надеть поверх манжеты другую одежду.

Объединенный национальный комитет по лечению повышенного АД (1997) рекомендует проводить исследование с интервалами в 15 мин днем и 30 мин ночью. Исследование следует начинать в 10-11 ч утра, оно должно продолжаться не менее 26 ч. Первые 2 ч исследования в анализ включать не желательно, учитывая, что процедура установки монитора является стрессовой для пациента.

Регистрация АД проводится на «нерабочей» руке пациента (у правой на левую руку, а у левой на правую), однако при асимметрии более 10 мм рт. ст. — на руке с большими значениями АД. Манжету фиксируют на предплечье на 2 см выше локтевого сгиба так, чтобы она не соскальзывала. По рекомендациям ВОЗ (1993), стандартная манжета для взрослых должна иметь внутреннюю камеру шириной от 13 до 15 см и длиной 30-35 см с охватом не менее 80% окружности плеча.