

Т.А. Крючко, О.Я. Ткаченко, ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія»; **И.М. Бровар**, городская больница № 1; **Т.П. Кишкань, В.Н. Михайленко, Т.В. Литвиненко**, ДПО № 2, детская городская больница, г. Полтава; **В.И. Тарасенко**, детская поликлиника № 1; **Л.И. Кузуб, Ю.Б. Анищенко, Н.Н. Яковенко, А.Л. Мотиенко**, детская поликлиника № 2; **О.Н. Глушко**, детская поликлиника № 3, г. Кременчуг; **Е.П. Варинская**, Медицинский центр ПМСД, поликлиника, г. Комсомольск

Адекватная антибиотикотерапия респираторных заболеваний у детей на амбулаторном этапе

«Врачебные ошибки — род добросовестных заблуждений врача в его суждениях и действиях при исполнении им тех или иных специальных врачебных обязанностей».
И.В. Давыдовский

В настоящее время большинство назначений антибиотиков у детей делают в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев показаниями для их использования являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, фарингит, острое респираторное заболевание — ОРЗ и др.). Во многих случаях антибиотики назначают детям необоснованно, главным образом при неосложненных острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ).

Основная цель лечения бактериальных инфекций респираторного тракта заключается не только в купировании симптомов острого воспаления, но и в элиминации (эрадикации) основных возбудителей респираторной инфекции. Достижение эрадикации возбудителей предотвращает переход острой инфекции в хроническую, уменьшает частоту рецидивов при хронических заболеваниях, увеличивает интервал между обострениями, то есть разрывает порочный круг инфекционного процесса и улучшает качество жизни пациента. Применение неадекватной схемы терапии способствует персистенции возбудителей в дыхательных путях, селекции резистентных штаммов микроорганизмов и, как итог, хронизации воспалительного процесса и частому рецидивированию.

Правильный выбор антибиотика и, следовательно, благоприятный исход заболевания определяют три фактора:

- микробный спектр возбудителей инфекции;
- чувствительность респираторных патогенов к антибиотикам;
- распределение и проникновение антибиотика в очаг воспаления (например, мокроту, слизистую оболочку бронхов и бронхиальные железы, паренхиму легких).

В последние годы получены данные исследований, представляющих значительный интерес для антибактериальной терапии (АБТ) в педиатрии, базирующиеся на принципах доказательной медицины. Например, известно, что АБТ острого тонзиллофарингита (ОТФ), вызванного β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), преследует следующие цели: купирование клинических проявлений, стойкую элиминацию инфекционного агента, профилактику острой ревматической лихорадки, заболеваний почек и гнойных осложнений.

Основные догмы участкового врача-педиатра:

- неосложненные ОРЗ при обычном течении не требуют применения антибиотиков;
- в подавляющем большинстве случаев ОРЗ вызываются вирусами (гриппа, парагриппа, РС-вирусом и др.);
- бактериальные осложнения ОРВИ (суперинфекция) развиваются, как правило, после 5–7-го дня заболевания и изменяют его классическое течение;
- отрицательный результат исследования на вирусы не является подтверждением бактериальной этиологии ОРЗ и показанием к проведению антибактериальной терапии (АБТ);
- слизисто-гнойный ринит — наиболее частый симптом, сопровождающий ОРЗ, и он не может быть показанием для назначения АБТ;
- применение антибиотиков при рините может быть оправдано только в случае высокой вероятности наличия острого синусита, о чем говорит сохранение ринита в течение 10–14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух;

- фарингит в большинстве случаев вызывается вирусами, сочетается с поражением слизистой других отделов дыхательных путей (ринит/ларингит/трахеит/бронхит) и не требует назначения АБТ, кроме случаев с доказанной или высоко вероятной ролью БГСА в качестве возбудителя инфекции;
- ОРЗ, протекающие с кашлем, а также острый бронхит, в том числе обструктивный, как правило, не требуют назначения АБТ;
- АБТ показана при ОРЗ и сохранении кашля более 10–14 дней, что может быть связано с инфекцией, вызванной *V. pertussis* (коклюш), *M. pneumoniae* или *S. pneumoniae*. Желательно получить подтверждение этиологической роли этих возбудителей;
- при синдроме затяжного (персистирующего) кашля (более 14 дней) и отсутствии симптомов ОРЗ АБТ не показана. Необходимо исключение других инфекционных (туберкулез) и неинфекционных (бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.) причин кашля;
- лихорадка без других симптомов требует выяснения ее причины. При невозможности проведения обследования в зависимости от тяжести состояния детям до 3 лет при температуре $>39^{\circ}\text{C}$, а до 3 мес — $>38^{\circ}\text{C}$ назначают антибиотики.

Абсолютными показаниями к назначению АБТ являются острый гнойный синусит, обострение хронического синусита, острый стрептококковый тонзиллит, острый средний отит (ОСО) у детей до 6 мес, паратонзиллит, эпиглоттит, пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют ОСО у детей старше 6 мес и обострение хронического тонзиллита.

Целью нашего исследования стало изучение, во-первых, структуры респираторной заболеваемости у детей, которые нуждаются в антибактериальной терапии, и, во-вторых, эффективности препарата Лексин в амбулаторной педиатрической практике.

Абсолютными показаниями к назначению АБТ являются острый гнойный синусит, обострение хронического синусита, острый стрептококковый тонзиллит, острый средний отит (ОСО) у детей до 6 мес, паратонзиллит, эпиглоттит, пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют ОСО у детей старше 6 мес и обострение хронического тонзиллита.

Целью нашего исследования стало изучение, во-первых, структуры респираторной заболеваемости у детей, которые нуждаются в антибактериальной терапии, и, во-вторых, эффективности препарата Лексин в амбулаторной педиатрической практике.

Целью нашего исследования стало изучение, во-первых, структуры респираторной заболеваемости у детей, которые нуждаются в антибактериальной терапии, и, во-вторых, эффективности препарата Лексин в амбулаторной педиатрической практике.

Материалы и методы

Исследовательской выборке подлежали все дети с респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей, лечение которых проводилось в соответствии с протоколами, утвержденными МЗ Украины. Анализ результатов исследования проводился на основании частоты встречаемости самой нозологической формы заболевания, клинического индекса (длительности гипертермии, интоксикации, симптомов заболевания) и картины гемограммы.

Лексин относится к группе цефалоспориновых антибиотиков. Он оказывает бактерицидное действие на большинство видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Особенно эффективен при инфекциях, вызванных стафилококком (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазы). Обладает высокой активностью в отношении большинства стрептококков, включая *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*. Действует также на *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Лексин практически стабилен в кислой среде. Быстро и почти полностью всасывается в кишечнике, проникает в ткани, выводится с мочой. Через 60 мин после перорального приема максимальная концентрация в плазме крови составляет 9 мкг/мл, 18 мкг/мл, 32 мкг/мл при разовых дозах 250 мг, 500 мг, 1000 мг соответственно. При достижении цефалексином терапевтических концентраций в органах, тканях и жидкостях организма только 10% препарата связывается с белками плазмы крови. Примерно 80–100% цефалексина выделяется с мочой в неизменном виде.

Препарат назначался детям в виде капсул и сиропа для перорального приема в обычной суточной дозировке 25–50 мг/кг (в зависимости от тяжести и локализации инфекции) 2–4 раза в сутки. При тяжелых инфекциях,

ОСО дозу удваивали (75–100 мг/кг) и распределяли на 2–4 приема. В большинстве случаев продолжительность курса лечения составляла 7–10 дней.

Результаты и обсуждение

По возрасту количество детей, которые принимали Лексин, распределилось следующим образом: 1–3 года — 112 (24%), 4–6 лет — 136 (29%), 7–10 лет — 128 (27%), 10–14 лет — 94 (20%).

Следует отметить, что наименьшее количество детей из группы исследования имели диагноз ОСО ($n=12$) и «острый гнойный синусит» ($n=19$). Выбор Лексина в качестве стартовой терапии ОСО был обусловлен прежде всего тяжестью заболевания (при тимпаноскопии отмечались гиперемия и выбухание барабанной перепонки), возрастом пациентов преимущественно до 2 лет, предыдущим курсом амоксицилина в течение последних 3 месяцев, посещением организованных детских коллективов. Приблизительно одинаковое количество пациентов с фарингитами ($n=77$) и трахеобронхитами ($n=87$) принимали исследуемый препарат. Почти половину всех пациентов, которые находились под наблюдением, составили больные с диагнозом «острый бронхит» ($n=225$). Это объясняется тем, что Лексин обладает высокой активностью по отношению к большинству возбудителей, ответственных за воспаление слизистой оболочки бронхов.

Действующие в настоящее время руководства по лечению ОТФ, подготовленные IDSA (Infectious Diseases Society of America), American College of Physicians, ASIM (American Society of Internal Medicine), American Academy of Family Physicians и US Centers for Disease Control and Prevention, отличаются подходами к эмпирической терапии и оценке необходимости обязательного лабораторного подтверждения наличия БГСА. Так, для лечения детей с указанной патологией рекомендуется проводить культуральное исследование или экспресс-тест с культуральным подтверждением отрицательного результата (такое исследование имеет 100% чувствительность и 99–100% специфичность) (W.J. McIsaac et al., 2004). Назначение антибактериальной терапии оправдано только при бактериальной этиологии ОТФ.

Мы оценивали эффективность терапии с учетом динамики суммарного балла общих симптомов и отдельных, типичных для ОТФ симптомов. Общие симптомы (изменение температуры тела, снижение аппетита, утомляемость, общая слабость) оценивались по 4-балльной шкале, и подсчитывался суммарный балл. Степень выраженности типичных для ОТФ симптомов (наличие казеозного детрита или жидкого гноя в лакунах, валякообразное утолщение и застойная гиперемия краев небных дужек и спаек, разрыхленность или склерозирование поверхности миндалин, рубцовые изменения паратонзиллярной клетчатки, регионарный лимфаденит) устанавливалась в соответствии с 5-балльной шкалой, и рассчитывался средний балл.

Анализируя результаты исследования, можно отметить, что показатель суммарного балла в ходе лечения уже на 4–5-й день уменьшился почти в два раза, что составило соответственно 13,35 и 7,8 у. е., а к 10-му дню показатели достоверно отличались от исходных данных ($p<0,05$). Позитивный эффект динамики общего состояния детей с ОТФ сопровождался нормализацией патологических изменений в *locus morbi*. Так, суммарный балл по симптому казеозного детрита на момент окончания исследования был достоверно меньшим, чем в начале лечения, у 65 детей (84,42%).

Оториноларингологи трактовали этот эффект терапии как нормализацию структуры небных миндалин, то есть уменьшение признаков утолщения и разрыхленности их поверхности. Аналогичная динамика отмечена в отношении проявлений регионарного

лимфаденита. Снижение среднего балла (более чем в 3 раза, $p<0,01$) на фоне лечения Лексином наблюдалось у 55% больных ОТФ.

Анализируя эффективность использования Лексина в лечении острого бронхита у детей, следует отметить, что основным критерием эффективности была нормализация клинической симптоматики: уменьшение интоксикационных проявлений, кашля, количества мокроты, нормализация аускультативной картины легких, регресс воспалительных изменений в гемограмме (отсутствие лейкоцитоза, смещения лейкоцитарной формулы, нормализация СОЭ).

В ходе наблюдения была отмечена положительная динамика уже на 3-и сутки приема Лексина, которая проявлялась прежде всего уменьшением интоксикационного синдрома, нормализацией температуры тела, удовлетворительным дренажем мокроты и, наконец, восстановлением активности ребенка. На 4–5-й день лечения состояние всех детей оценено как удовлетворительное, кашель стал более редким, а к 7–8-м суткам беспокоил лишь 12% пациентов. Оценивая аускультативную картину, необходимо отметить, что положительные изменения были выявлены на 3–4-й день у 18%, на 5-й — у 39% и на 6-й — у 42% детей.

По окончании лечения общее состояние 98,7% детей с острым бронхитом полностью нормализовалось. У троих детей школьного возраста (1,3%), изначально имевших проявления бронхита, лечение оказалось неэффективным, и у них на 3–4-е сутки была диагностирована очаговая пневмония. Если исходить из этиологической структуры заболеваний респираторного тракта, то это вполне объяснимо. В школьном возрасте наряду с типичными возбудителями увеличивается удельный вес внутриклеточной микрофлоры, что необходимо учитывать при выборе антибиотиков для стартовой терапии.

Неотъемлемой частью исследования была оценка переносимости Лексина и контроль нежелательных явлений. Следует отметить, что у 2,6% детей во время приема препарата наблюдались легкие диспепсические проявления, которые самостоятельно купировались после отмены препарата. Ни у кого из пациентов не отмечены проявления дисбиоза и грибковой инфекции, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата и отсутствии токсического влияния на организм ребенка.

Выводы

Перед тем как назначить АБТ, каждый врач обязан вспомнить, какими эффектами не обладают антибиотики:

- не действуют на вирусы;
- не снижают температуру тела;
- не предотвращают развитие бактериальных осложнений.

Каждый из нас должен понимать, что необоснованное применение антибиотиков ведет к росту резистентности микрофлоры, нарушению нормальной микрофлоры организма, повышает риск развития нежелательных реакций, увеличивает затраты на лечение.

При выборе антибиотиков из группы цефалоспоринов врач должен учитывать, что препараты этого класса различных поколений имеют разный спектр противомикробной активности. В наших лечебных учреждениях накоплен положительный опыт применения цефалоспоринового антибиотика I поколения цефалексина (Лексина), который является высокоэффективным и, самое главное, безопасным пероральным антибактериальным препаратом в лечении инфекций, вызванных различными грамположительными микроорганизмами, ответственными за развитие отитов, фарингитов, синуситов, бронхитов у детей.

Список литературы находится в редакции. 3