

Л.В. Беш, д.м.н., професор, О.І. Мацюра, кафедра факультетської та шпитальної педіатрії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

Раціональна антибіотикотерапія респіраторної патології у дітей

Незважаючи на беззаперечні успіхи в профілактиці та лікуванні, респіраторна патологія і сьогодні залишається однією з найактуальніших проблем педіатрії.

Цьому сприяє зростання частоти гострих респіраторних вірусних інфекцій, які нерідко ускладнюються серйозною бронхолегеневою патологією, зокрема пневмонією. Щорічно у світі від пневмонії помирають від 2 до 4 млн дітей [4, 5, 7]. В Україні показник летальності, спричиненої цією патологією, становить 13,1 випадку на 10 тис. дітей [3].

Загалом історія існування людства – це в певному сенсі історія боротьби між макроорганізмом (людським організмом) і мікроорганізмами. І мусимо визнати, що ця боротьба далеко не завжди є успішною для макроорганізму. Кардинально змінили ситуацію антибіотики, використання яких дозволило підвищити ефективність лікування бактеріальних інфекцій [2, 4]. Безперечно, і нині, якщо йдеться про пневмонію чи інші серйозні бактеріальні інфекції органів дихання, альтернативи антибіотикам немає, проте висока ефективність антибіотиків призвела до того, що лікарі сприймають ці препарати як панацею. Більше того, антибіотиками безконтрольно користуються пацієнти, оскільки ці лікарські засоби відпускаються в аптечній мережі без рецепта, тому є практично в кожній домашній аптечці. Така складна і неоднозначна картина загострює проблему антибіотикорезистентності, що є особливо актуальною сьогодні [3, 8]. У прийнятій нещодавно Всесвітній декларації з боротьби з антимікробною резистентністю наголошується, що стійкість до дії антибіотиків корелює з клінічною неефективністю останніх; цей феномен – результат діяльності людини, і тільки вона може змінити ситуацію на краще [3, 4]. Необгрунтоване застосування антибіотиків, неправильне розуміння принципів антибіотикотерапії та недооцінка проблеми резистентності лікарями та фармацевтами мають наслідком зниження чутливості мікроорганізмів до дії антибактеріальних препаратів.

Проблема стоїть настільки гостро, що сьогодні у світі створюються товариства й асоціації, приймаються декларації, консенсуси і навіть урядові програми стосовно раціональної антибіотикотерапії. Однак, незважаючи на це, невирішених питань залишається багато [6].

У пропонованій публікації ми хотіли б поділитися досвідом щодо призначення стартової емпіричної антимікробної терапії, який є результатом узагальнення найсучасніших літературних даних і власних спостережень. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що в разі позалікарняної пневмонії провідним етіологічним чинником виступають бактеріальні патогени, тому антибіотикотерапія повинна призначатися з моменту встановлення діагнозу. Зрозуміло, що в такому випадку лікування завжди обирається емпірично. У кожному конкретному випадку ми повинні знайти правильну відповідь на запитання: який саме препарат призначити як стартовий?

Наш власний досвід щодо призначення стартової терапії в разі позалікарняної пневмонії ґрунтується на останніх рекомендаціях Європейського респіраторного товариства та національних стандартах і протоколах лікування.

Перш за все, обираючи препарат, ми повинні знати про:

- найбільш імовірний етіологічний чинник пневмонії;
- спектр активності антибіотика;

- його здатність створювати терапевтичні концентрації в тканинах і рідинах органів дихання;

- його можливий токсичний і алергізаційний вплив;

- вартість антибіотика;

- рівень резистентності до антибіотиків у своєму регіоні [1, 3, 4].

На жаль, сьогодні ми практично не маємо можливості отримати інформацію про рівень резистентності до антибіотиків у своєму регіоні, однак усі інші зазначені вище моменти можемо контролювати.

Отже, щодо першої позиції, то сьогодні основними збудниками позалікарняних пневмоній у дітей є *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, а також атипові мікроорганізми – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. У цьому контексті, обираючи стартовий антибіотик, ми призначаємо той препарат, спектр дії якого охоплює названих вище очікуваних збудників позалікарняної пневмонії.

виключали можливість застосування пеніцилінів і цефалоспоринів попередніх поколінь. Ми виходили з того, що Цефодокс діє на типові етіологічні чинники позалікарняної пневмонії, дозволяє створити достатню для пригнічення збудників концентрацію в тканинах і рідинах органів дихання, а також є лікарською формою для перорального застосування, зручною в дозуванні і зберіганні. Ми обрали Цефодокс ще й тому, що він належить до проліків. Після абсорбції в тонкому кишечнику препарат деацетилюється й перетворюється на активний метаболіт цефподоксим, що дозволяє виключити його безпосередню дію на мікробіоценоз кишечника [5].

Цефодокс призначали лише в разі рентгенологічно підтвердженої позалікарняної пневмонії. Препарат у суспензії дозували, виходячи з розрахунку 10 мг/кг/добу у 2 прийоми. Адекватність підбраної емпірично антибіотикотерапії оцінювали відповідно до класичного правила «трьох днів», а саме: в разі адекватного лікування до 3-го дня спостерігалася виражена позитивна динаміка показників, що свідчать про інфекційно-запальний процес (зножувалася або навіть нормалізувалася температура). Якщо на 3-й день покращення не спостерігалася, антибіотик змінювали.

Препарат отримали 25 дітей віком від 5 міс до 18 років. Розподіл дітей за статевим ознакою був практично рівномірним – 13 хлопчиків (52%) та 12 дівчаток (48%). Паралельно з антибіотиком у разі потреби призначали муколітичний препарат (амброксол), бронхолітичні препарати та антипіретики.

Тривалість антибіотикотерапії визначали індивідуально. 24 пацієнти (96%) отримали один антибактеріальний препарат, який відміняли через 2 дні після зникнення симптомів гострого запалення. У середньому пацієнти отримували Цефодокс 7-10 днів. Усім пацієнтам до і після закінчення курсу антибіотикотерапії проводилися гематологічні дослідження.

Ефективність лікування оцінювали на підставі клінічних даних (нормалізації температурної реакції, змін характеру кашлю, частоти дихальних рухів, даних перкусії та аускультатії легень) і гематологічних показників.

Зниження температурної реакції до 3-го дня спостерігалася в 19 (76%) дітей, до 5-го дня – у решти пацієнтів. Водночас у 21 (84%) хворого до 6-10-го дня нормалізувалися гематологічні показники та зменшилися фізикальні прояви запалення. Одній дитині (4%) препарат було



Л.В. Беш

відмінено на 3-й день у зв'язку з наростанням важкості стану та призначено парентерально макролідний антибіотик.

Вираженість клінічних симптомів оцінювали в балах (кашель: 0 – немає, 1 – слабо виражений, 2 – помірно виражений, 3 – інтенсивний; хрипи: 0 – немає, 1 – сухі, 2 – вологі поодинокі, 3 – вологі в середній кількості, 4 – вологі у великій кількості). Динаміка клінічних симптомів під впливом терапії представлена на рисунках 1 і 2.

Діти переносили препарат добре. Лише в одного пацієнта (4%) спостерігалася нудота.

Таким чином, проведені нами дослідження дозволяють стверджувати, що цефалоспорин III покоління цефподоксиму проксетил (Цефодокс) показав високу ефективність у лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей.

Наш досвід показує, що, на жаль, і сьогодні лікарі нерідко – навіть у разі важких варіантів пневмонії – стартово призначають антибіотики, ефективність яких згідно з клінічними дослідженнями високого рівня доказовості є сумнівною, мотивуючи такий підхід тим, що за відсутності ефекту завжди можна замінити ліки на більш ефективні. Але життя вносить свої корективи в цей сценарій, і трапляється, що пацієнт так і не отримує другого шансу на адекватну терапію. На щастя, таке буває нечасто. Слід пам'ятати і про те, що часта зміна препаратів призводить до розвитку ускладнень, збільшує тривалість і підвищує вартість лікування.

Таким чином, незважаючи на суттєве розширення уявлень стосовно етіопатогенетичних і клінічних аспектів гострої респіраторної патології, впровадження нових фармпрепаратів та щорічний перегляд протоколів і стандартів лікування, лікарі не можуть бути до кінця задоволеними ефективністю терапії.

Щодня, приймаючи рішення щодо вибору препарату, педіатри повинні пам'ятати головну заповідь медицини: «Не нашкодь!».

Література

1. Васильєва Е.И. Анализ нежелательных реакций на медикаментозные препараты у детей с заболеваниями органов дыхания // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – 2009. – Выпуск 9. – С. 63-65.
2. Гавура В. Клинико-эпидемиологическая характеристика атипичной пневмонии – тяжелого острого респираторного синдрома // Ліки України. – 2004. – № 1. – С. 66-71.
3. Костроміна В.П., Стриж В.О. Пневмонія у дітей: принципи стартового неконтрольованого лікування // Дитячий лікар. – К., 2010. – № 2 (4). – С. 5-11.
4. Майданник В.Г. Внебольничная пневмония у детей: какой должна быть тактика педиатра? // Медична газета «Здоров'я України». – 2010. – № 24. – С. 19-20.
5. Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокс) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями // Л.М. Боярская, Ю.В. Котлова, А.М. Кригина и др. // Дитячий лікар. – 2010. – № 4. – С. 62-64.
6. Ambrosino N., Agati S., Digiorio M. Pulmonary rehabilitation: recent developments // Breathe. – 2007. – Vol. 4. № 1. – P. 57-60.
7. Perez-Padilla R. et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 361. – P. 680-689.
8. Zimmer S.M., Burke D.S. Historical Perspective – Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses // N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 361. – P. 279-285.

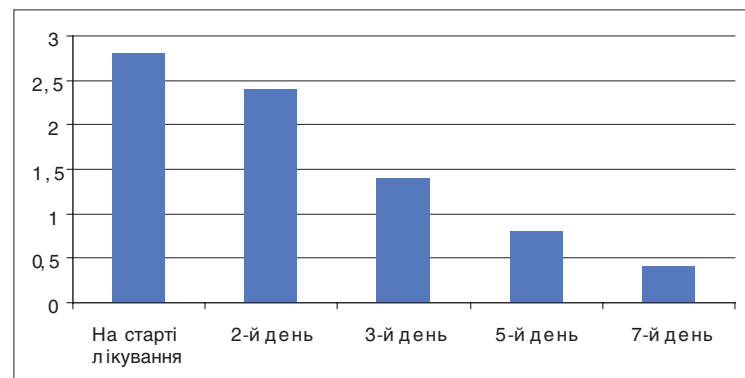


Рис. 1. Динаміка кашлю під впливом лікування

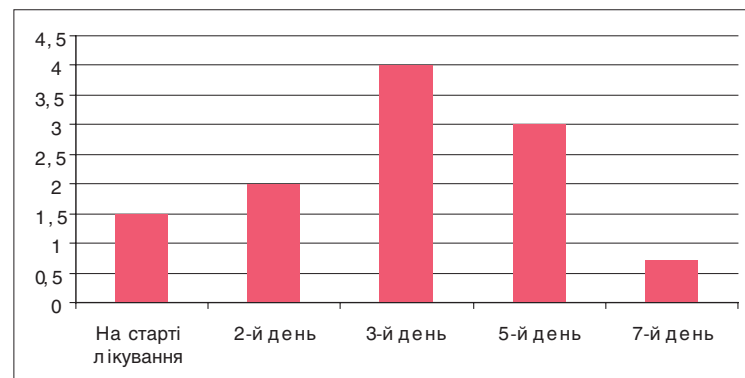


Рис. 2. Динаміка хрипів під впливом лікування

У разі підозри на атипову етіологію пневмонії (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) вже на старті лікування пацієнт повинен отримати макролідні антибіотики; натовість схеми стартової терапії позалікарняних пневмоній, зумовлених типовими збудниками (*S. pneumoniae* та *H. influenzae*), активно дискутуються. Зокрема, протягом останніх років з'явилося багато переконливих повідомлень про те, що препарати амінопеніцилінового ряду нерідко спричиняють прояви медикаментозної алергії, яка серйозно ускладнює проведення подальшого етіотропного лікування. У цьому контексті особливо привабливими виглядають антибіотики цефалоспоринового ряду.

У цій публікації ми хочемо представити власний досвід застосування цефалоспоринового антибіотика III покоління цефподоксиму проксетилу (препарату Цефодокс) у лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей. Вибір цефалоспоринового препарату III покоління для призначення був зумовлений наявністю обставин, які