



Представительство японской фармацевтической компании «Астеллас» благодарит вас за неизменное внимание к нашим инновационным препаратам и их выбор для эффективного лечения пациентов. Мы продолжаем для вас цикл публикаций «Лечить разумно»

С наилучшими пожеланиями, представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в Украине

Рациональная антибиотикотерапия заболеваний ЛОР-органов в педиатрической практике



Ю.В. Гавриленко

Проблема рационального применения антибактериальных препаратов является одной из наиболее обсуждаемых в педиатрической практике. О современных рекомендациях по их применению в лечении ЛОР-инфекций у детей корреспонденту «Медичної газети «Здоров'я України» рассказал специалист Украинской детской специализированной больницы охраны материнства и детства («Охматдет»), врач высшей категории, кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Гавриленко.

— Расскажите о современных принципах безопасного применения антибактериальных препаратов при инфекциях ЛОР-органов. Какими свойствами должен обладать препарат, пригодный для эмпирической терапии?

— Сегодня при лечении заболеваний ЛОР-органов специалисты руководствуются действующими стандартами и протоколами. Очевидно, что в данном контексте проблеме рационального выбора антибиотиков уделяется особое внимание.

Основой безопасного применения данных средств является назначение их строго по показаниям. Предпочтение следует отдавать препаратам узкого спектра действия, целенаправленно воздействующим на наиболее вероятного и/или потенциально опасного возбудителя инфекции. Выбор антибиотика должен проводиться с учетом распространенности резистентных штаммов.

Основными требованиями к антимикробным препаратам, применяющимся в лечении заболеваний ЛОР-органов, являются следующие: фармакокинетика, обеспечивающая адекватные концентрации действующего вещества в очаге инфекции; способность к проникновению через гематоэнцефалический барьер (что немаловажно в случае развития осложнений); подтвержденная доказательными данными эффективность в отношении инфекций, вызывающих заболевания ЛОР-органов, и возможных осложнений. Не менее важным фактором для амбулаторных пациентов является высокая биодоступность антибактериального препарата при пероральном приеме; в условиях стационара — возможность использования для ведения больных, перенесших хирургические вмешательства по поводу заболеваний ЛОР-органов. Что касается пациентов детского возраста, особое внимание уделяется безопасности и максимально удобному режиму приема и дозирования. Все эти качества делают антибиотик пригодным для эмпирической терапии.

— Перечислите основные бактериальные возбудители инфекций ЛОР-органов. Какие особенности их чувствительности к антимикробным препаратам должен учитывать врач?

— Спектр активности антибиотика должен включать воздействие на основных возбудителей инфекций ЛОР-органов, к которым относят *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*. Исследование спектра бактериальных возбудителей, выявляемых при остром среднем отите у детей, которое провели А. Attieta и соавт. (2003), демонстрирует преобладание пневмококка (33,5%), гемофильной палочки (32,3%) и *M. catarrhalis* (20%); менее распространены грибковая флора (10%), атипичные и анаэробные возбудители (10 и 5% соответственно). Согласно данным Стэнфордского университета (2010), при изучении возбудителей в жидкости среднего уха бактерии при остром среднем отите выделяются в 92% случаев, смешанная (бактериальная и вирусная) инфекция — в 66%; в частности, среди бактериальных возбудителей лидирует *S. pneumoniae* (49%).

В настоящее время *S. pneumoniae* признан основным бактериальным возбудителем, с которым связано прогрессирование инфекций дыхательных путей, а также возникновение осложнений. Наиболее распространенными осложнениями, по данным N. Segal и соавт. (2005), являются менингит, сепсис и мастоидит. При этом именно для инфекций, вызванных *S. pneumoniae*, характерна низкая вероятность спонтанного разрешения заболевания, которая не превышает 15% (С. Bluestone и соавт., 1996), тогда как для *H. influenzae* и *M. catarrhalis* данный показатель составляет 50% и более.

Учитывая перечисленный бактериальный спектр, в амбулаторных условиях в качестве препаратов первого выбора используют амоксициллин и его производные.

Исследования ПеГАС I-III (1999–2009 гг.), в которых было изучено более 2400 штаммов *S. pneumoniae*, на протяжении всех 10 лет демонстрируют высокую активность амоксициллина в отношении пневмококка. В 2010 г., подводя итоги исследования ПеГАС I-III в России, директор НИИ антимикробной химиотерапии

(г. Смоленск, РФ), профессор Роман Сергеевич Козлов подчеркнул, что именно амоксициллин и амоксициллин/клавуланат демонстрируют наибольшую эффективность в отношении основного возбудителя инфекций ЛОР-органов. Об этом свидетельствует и спектр потребления антимикробных препаратов в странах Европы. Так, по данным H. Goosens и соавт. (2005), антибиотики пенициллинового ряда (в частности, аминопенициллины) были и остаются препаратами выбора.

— Как полученные доказательные данные отражены в современных рекомендациях, посвященных этой проблеме?

— Международные рекомендации, посвященные выбору антибиотикотерапии при острых респираторных заболеваниях и возникновении осложнений легкой и средней степени тяжести, регламентируют назначение амоксициллина и амоксициллина, защищенного клавулановой кислотой. При отсутствии эффекта показано назначение цефалоспоринов III поколения.

Согласно рекомендациям, действующим в Дании, при наличии острого синусита, бронхита, пневмонии, острого тонзиллита и острого среднего отита препаратом первого выбора является амоксициллин.

Европейский согласительный документ, который определяет стратегию лечения риносинусита, основан на анализе 1112 научных работ, проведенных в разных странах данного региона. Над анализом исследований работала международная группа экспертов; результаты были представлены в рамках Международного консенсуса EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). По данным EPOS при остром риносинусите рекомендуется назначение антибиотика внутрь после 5-го дня заболевания либо в тяжелых случаях (уровень доказательств Ia, категория A).

Согласно национальным рекомендациям (здесь и далее — приказ МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181), препаратами выбора для перорального применения при лечении риносинусита являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат. Парентеральное применение антибиотиков показано при лечении тяжелых форм заболевания в условиях стационара; в этом случае отдается предпочтение использованию амоксициллина, защищенного клавулановой кислотой. Продолжительность антибактериальной терапии при остром риносинусите составляет 10–14 дней.

Наиболее распространено применение антибиотиков при остром среднем отите. Согласно рекомендациям по лечению острого среднего отита Американской педиатрической академии у детей до 6-месячного возраста с подтвержденным диагнозом или при наличии подозрения на него назначение антимикробных препаратов обязательно. В возрасте от 6 мес до 2 лет антибиотики назначаются всем детям с достоверным диагнозом острого среднего отита, в случае сомнительного диагноза — при тяжелом течении. У детей старше 2 лет проведение антибиотикотерапии показано при тяжелых случаях острого среднего отита; при сомнительном диагнозе рекомендуется наблюдение врачом, при необходимости — осуществление антибактериальной терапии, исходя из клинической картины и динамики заболевания. По рекомендациям итальянских авторов при неосложненном остром среднем отите у детей в возрасте от 0 и до 24 мес назначение антибактериальных препаратов показано во всех случаях, и только при одностороннем процессе у детей старше 24 мес рекомендуется динамическое наблюдение.

Согласно отечественным рекомендациям системную антимикробную терапию рекомендуют назначать в первой фазе течения заболевания; препаратами выбора являются защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) либо цефалоспорины II поколения. Продолжительность лечения составляет 5–7 дней. При отсутствии эффекта от стартовой терапии на протяжении 2–3 сут назначаются препараты резерва (цефалоспорины III поколения, макролиды либо фторхинолоны).

Говоря о применении антибактериальных препаратов при остром стрептококковом тонзиллофарингите, можно сослаться на практические рекомендации по их применению у детей в амбулаторной практике, изданные под редакцией А.А. Баранова и соавт. (2007). Антибиотиком выбора при данном заболевании в случае отсутствия факторов риска является феноксиметилпенициллин, в качестве альтернативы могут использоваться амоксициллин и цефалоспорины II поколения. При непереносимости β-лактамов антимикробных средств препаратами выбора являются макролиды, линкозамиды. При неэффективности стартовой терапии либо при наличии указаний на прием антибактериальных средств в предшествующие 3 мес рекомендовано назначение амоксициллина/клавуланата. Системная антибиотикотерапия показана только при остром бактериальном тонзиллофарингите. В украинских рекомендациях по лечению данной патологии в качестве стартовой указывается антимикробная терапия пенициллинами, защищенными аминопенициллинами или цефалоспорины II поколения.

— На чем основывается выбор лекарственной формы антибиотика для перорального применения у детей?

— В педиатрической практике предпочтение отдается лекарственным формам в виде суспензий, сиропов и гранулятов. Эксперты констатируют, что введение антибактериальных препаратов у детей при легком и среднетяжелом течении инфекции ЛОР-органов должно быть исключительно пероральным.

В данном контексте широко востребованными являются диспергируемые формы амоксициллина (Флемоксин Соллютаб) и амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Соллютаб), которые предлагает компания «Астеллас». При создании этих форм используется особая технология: молекулы действующего вещества объединяются в микрогранулы, из которых впоследствии формируется таблетка. Под действием жидкости таблетка легко распадается на микрогранулы, однако высвобождение действующего вещества из микрогранул начинается лишь при воздействии бикарбонатов в кишечнике. Таким образом, антибиотик высвобождается только в зоне максимального всасывания, обеспечивается его кислотоустойчивость. При приеме препарата в лекарственной форме Соллютаб наблюдается более высокая максимальная концентрация действующего вещества в плазме крови, чем при использовании обычной лекарственной формы. Все перечисленные особенности обеспечивают быструю абсорбцию препарата в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь и высокий (свыше 93%) уровень всасывания. Прием во время еды не сопровождается изменениями абсорбции лекарственного средства.

— Что можно посоветовать практическому врачу исходя из обсуждаемых данных?

— При выборе антибиотика практический врач в первую очередь должен руководствоваться современными доказательными данными. Важно помнить, что пневмококк является основной причиной бактериальных респираторных инфекций и их осложнений. Амоксициллин проявляет высокую активность по отношению к пневмококку по данным локальных и международных исследований.

С учетом представленных данных для первой линии эмпирической антибактериальной терапии в амбулаторной практике у детей с инфекциями ЛОР-органов можно рекомендовать назначение препарата Флемоксин Соллютаб (амоксициллин), что предотвращает потенциальные осложнения и быстрое прогрессирование инфекции. На третьи сутки заболевания при отсутствии положительной динамики оправдано провести замену препарата на Флемоклав Соллютаб (защищенный аминопенициллин) либо макролидный антибиотик Вильпрафен Соллютаб (джозамицин).

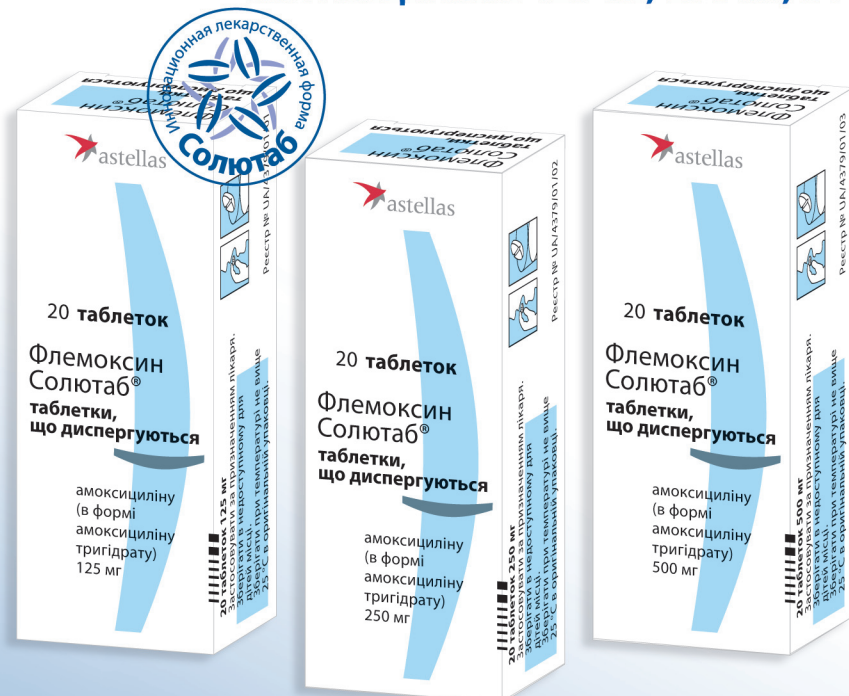
Подготовила **Катерина Котенко**

Р



ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксциллин 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей¹
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)^{2, 3, 4}
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями⁵
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника⁵
- Разрешен к применению с первых дней жизни

Регистрационное свидетельство № UA/4379/01/01, № UA/4379/01/02, № UA/4379/01/03, № UA/4379/01/04
Инструкция для медицинского применения препарата Флемоксин Сolutаб® (Flemoxin Solutab®)

Состав: действующее вещество: амоксициллин; амоксициллин; 1 таблетка содержит амоксициллина (в форме амоксициллина тригидрата) 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, целлюлоза дисперсная, кросповидон, ванилин, ароматизатор мандариновый, ароматизатор лимонный, сахарин, магния стеарат. **Лекарственная форма.** Таблетки диспергируемые. **Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробные средства для системного применения. Бета-лактамы. Антибиотики. Пенициллины широкого спектра действия. Амоксициллин. Код АТС J01CA04. **Клинические характеристики. Показания.** Инфекции, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами: органов дыхания; органов мочеполовой системы; органов желудочно-кишечного тракта; кожи и мягких тканей. **Противопоказания.** Инфекционный мононуклеоз и лейкоцитоз с реакцией лимфатического типа; повышенная чувствительность к амоксициллину и другим бета-лактамам антибиотикам, лекарственным средствам пенициллинового и цефалоспоринового ряда, а также к вспомогательным веществам препарата. **Способ применения и дозы.** **Способ применения.** Препарат назначают независимо от приема пищи (до еды, во время еды, после еды). Таблетку можно проглотить целиком, разделить на части или разжевать, запив стаканом воды; можно также растворить в воде (в 20 мл – ½ стакана) с образованием сладковатой суспензии, имеющей приятный лимонно-мандариновый вкус. **Дозирование.** В случае инфекционно-воспалительных заболеваний легкой и средней степени тяжести рекомендуется принимать: взрослым и детям старше 10 лет: перорально 500-750 мг 2 раза в сутки или 500 мг 3 раза в сутки; детям 3-10 лет назначают в дозе 250 мг 3 раза в сутки; детям 1-3 лет – 250 мг 2 раза в сутки или 125 мг 3 раза в сутки. Обычно суточная доза препарата для детей составляет 30 мг/кг массы тела, распределенная на 2-3 приема. **Побочные реакции.** Частые (>1% <10%). Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, зуд в области ануса. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные высыпания. Нечастые (>0,1% <1%). Со стороны пищеварительного тракта: рвота. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница и зуд. Со стороны почек и мочевыделительной системы: развитие интерстициального нефрита. Редкие (<0,01% <0,1%). Со стороны пищеварительного тракта: псевдомембранозный колит, геморрагические колиты. Со стороны системы крови и лимфатической системы: гемолитическая анемия, тромбоцитопения. Полный перечень противопоказаний, предупреждений и свойств смотри в инструкции для медицинского применения. **Фармацевтические характеристики. Основные физико-химические свойства:** таблетки белого или почти белого цвета (при хранении возможен светло-желтый оттенок), продолговатой формы с гравировкой «231» для Флемоксина Сolutаб® 125 мг, «232» – для Флемоксина Сolutаб® 250 мг, «234» – для Флемоксина Сolutаб® 500 мг, «236» – для Флемоксина Сolutаб® 1000 мг, знаком ▲ на одной стороне и чертой на другой стороне. **Срок годности.** 5 лет. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте. **Упаковка.** По 5 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной упаковке. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды. **Местонахождение.** Представительство в Украине: 04050, г. Киев, ул. Пимоненко, 13, корпус 7-В, оф. 41. **Дата последнего пересмотра.** 06.05.2010.

1. Баранов А.А. и соавт. КМАХ 2007; 9; 199-210.

2. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2006; 8; 33-47.

3. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2005; 7; 154-166.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С. и соавт., Смоленск, МАКМАХ, 2007.

5. Богомилский М.Р. и соавт., Лечащий врач, 2000; 1; 4-8.

UA-FLE-002-12

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни