

# Рациональная антибиотикотерапия в педиатрической практике: мнения для обсуждения

22-23 сентября в г. Киеве при содействии компании GlaxoSmithKline состоялся второй Международный конгресс по рациональной антибиотикотерапии стран СНГ «Inspiration: внимание лечению инфекций».

В работе конгресса приняли участие ведущие специалисты в области антибиотикотерапии респираторных инфекций из Украины, Испании, США, Канады, Бельгии, Грузии, Турции, России, Беларуси, Азербайджана, Казахстана и Молдовы, которые являются лидерами мнений медицинской общественности своих государств. Обмен мнениями на международном уровне между клиницистами, фармакологами и учеными имеет очень важное значение и может принести пользу пациентам и всему обществу.

Своим взглядом на обсуждаемые на конгрессе вопросы с корреспондентом «Медичної газети «Здоров'я України» поделился авторитетный российский ученый – ведущий исследователь Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук (г. Москва, Россия), доктор медицинских наук, профессор Владимир Кириллович Таточенко.



В.К. Таточенко

– Насколько значима проблема респираторных заболеваний, обусловленных пневмококком и гемофильной палочкой, в России и мире?

– Пневмококк был, есть и будет основным возбудителем бактериальных респираторных инфекций. В настоящее время изучено 93 серотипа этого микроорганизма, приблизительно 40 из них актуальны для человека. Среди заболеваний, обусловленных пневмококком, выделяют неинвазивные, вызывающие большинство респираторных инфекций (средний отит, внебольничная пневмония, синусит и т.д.), и инвазивные, для которых характерно распространение гематогенным путем. Несмотря на более легкое течение неинвазивных пневмококковых инфекций, ассоциированных с ними уровень смертности в развивающихся странах по-прежнему остается достаточно высоким. Например, недавно в г. Москве зарегистрирован случай смерти ребенка от пневмококковой пневмонии; поскольку клиника заболевания была стертой и схожей с таковой острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), доктор заподозрил именно вирусный процесс и назначил соответствующую терапию, что и стало причиной прогрессирования бактериальной инфекции и развития тяжелых осложнений.

Почему население не считает опасными пневмококковые заболевания? Появление пенициллина, сульфаниламидов стало настоящей революцией, позволившей кардинально разрешить ранее чрезвычайно опасную проблему. Вместе с тем сейчас ситуация изменилась: далеко не все знают, что за последние десятилетия около 40% штаммов пневмококка научились «сосуществовать» с пенициллином и другими антибактериальными препаратами (АБП), иными словами, бактерии стали резистентными к ним.

Гемофильную палочку врачи иногда называют «близкой подружкой» пневмококка. В клиническом исследовании, проведенном в Новой Гвинее, было выявлено, что у 50% больных пневмонией выделяется и пневмококк, и гемофильная палочка. Также доказана значимая роль последней в развитии отитов и синуситов. Без сомнений, это два наиболее значимых респираторных патогена.

– Известно, что ошибки на первоначальном этапе – при определении этиологии заболевания и диагностике – в большинстве случаев обуславливают неадекватную терапевтическую стратегию. Какими возможностями располагает современная медицина для дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных респираторных инфекций?

– Выполненный нами анализ данных 1420 больных с острой лихорадкой (без диареи) показал, что выраженные катаральные явления, насморк, кашель, обилие хрипов, obstructивные изменения скорее говорят об отсутствии бактериальной инфекции, чем о ее наличии. Однако пневмококковая пневмония может быть сопряжена с диагностическими трудностями; часто ее единственными симптомами являются кашель и повышение температуры тела. В таких случаях я говорю специалистам о правильном проведении аускультации и подчеркиваю: нужно не только слушать, но и слышать.

Пересмотрены показатели лейкоцитоза, С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина: по нашему мнению, в пользу бактериальной инфекции будут свидетельствовать повышение уровня лейкоцитов более  $15 \times 10^9$ , СРБ – более 30 мг/л, прокальцитонина – более 2 нг/мл.

– В настоящее время некоторые ученые рассматривают проблему антибиотикорезистентности как угрозу национальной безопасности. Что, по вашему мнению, стало предпосылкой к сложившейся ситуации? Какие меры по предотвращению распространения устойчивости следует принять на уровне государства? Что может изменить врач в своей ежедневной работе?

– Одной из основных проблем, на мой взгляд, является неоправданное использование антибиотиков, например при вирусной инфекции. Удивляет и расстраивает реальная ситуация в наших медицинских учреждениях. Так, в прошлом году были опубликованы результаты работы авторов из детской больницы г. Нижнего Новгорода, указывающие, что 85% детей с бронхитом и бронхиолитом, которые более чем на 90% вызваны вирусами, получают в стационаре АБП (цефалоспорины II-III поколений, макролиды) курсом не менее 7 дней, из них 30% – 2 АБП. Другой пример: по данным Г.Н. Бондарь и соавт. (2007), около 86% детей с острыми респираторными инфекциями получают макролиды.

Что можно сделать в таких случаях? В первую очередь, необходимо повысить уровень знаний врачей о проблеме, объективно оценить существующие риски и возможные последствия. В нашей клинике среди детей двух первых лет жизни с бронхиолитом АБП получают только 5%. При этом случаи, когда можно было избежать их применения (примерно 1-2%), обязательно рассматриваются и обсуждаются.

Что можно предпринять на государственном уровне? В России, как и в Украине, до сих пор можно беспрепятственно приобрести в аптеке любой рецептурный препарат, в том числе антибактериальный; кроме того, зачастую при выборе АБП пациенты руководствуются не рекомендациями врача, а собственным опытом или советами фармацевта, что при выборе антибиотика в корне неправильно.

Государство также может разрабатывать специальные программы, регулирующие использование антибиотиков. Ограничительная программа потребления АБП при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ), внедренная во Франции (2003-2007), способствовала сокращению частоты назначений АБП при ОРЗ на 27%, что привело к снижению устойчивости основных респираторных возбудителей к пенициллину на 15%, макролидам – на 13%. По подобному пути пошли и свое время в Финляндии, когда в условиях повышения резистентности к макролидам также существенно ограничили их использование.

– Согласно современным рекомендациям многих стран, в том числе России, β-лактамы антибиотиками являются препаратами первого выбора для лечения инфекций дыхательных путей. Благодаря каким свойствам, на ваш взгляд, амоксициллин и амоксициллин/клавуланат сохраняют высокую эффективность при лечении данной патологии на протяжении многих лет?

– Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат можно назвать главными «респираторными» антибиотиками. Их активность в отношении основных респираторных патогенов – пневмококка и гемофильной палочки и хороший профиль безопасности обеспечили им место стартовых препаратов при бактериальных инфекциях дыхательных путей у детей. Добавление клавулановой кислоты к амоксициллину существенно расширяет спектр действия и обеспечило высокую эффективность комбинации амоксициллина/клавуланата даже в отношении возбудителей, устойчивых к «незащищенному» амоксициллину. В условиях эмпирического подбора антибиотиков это очень важно.

– При внегоспитальных инфекциях дыхательных путей у амбулаторных пациентов цефалоспорины III поколения не рекомендуются руководствами в качестве терапии первой линии. При этом в Украине довольно часто лечение начинается именно с этой группы препаратов. Как обстоит дело в России? Какие последствия это может иметь?

– К сожалению, в сознании некоторых врачей прочно укоренился миф о том, что чем «выше» поколение цефалоспоринов, тем «сильнее» антибиотик, что и влечет за собой необоснованное использование цефалоспоринов III поколения, таких как цефподоксим и другие на догоспитальном этапе. Но ведь их активность в отношении грампозитивной микрофлоры (того же пневмококка) существенно уступает таковой цефалоспоринов II поколения или амоксициллина/клавуланата. Такие ошибки ведут к неэффективности терапии и формированию резистентности, с которой бороться потом очень сложно.

– Частой ошибкой при назначении антибиотиков (особенно в педиатрии) является неправильный подбор дозы препарата. Какова позиция специалистов в отношении этого вопроса?

– Вопрос правильного подбора дозы критически важен для результата проводимого лечения. Только адекватная доза правильно подобранного антибиотика обеспечивает выздоровление пациента в оптимальные сроки без осложнений. На основании собственных наблюдений мы пришли к выводу о целесообразности использования амоксициллина и амоксициллина/клавуланата (Аугментина) из расчета 45 мг/кг массы тела в сутки; в случае пневмонии, когда вероятна резистентность пневмококка, ВОЗ рекомендует применять препарат в дозе 80 мг/кг/сут по амоксициллину, американские педиатры применяют амоксициллин в дозе 90 мг/кг/сут. Оптимальным считается использование педиатрических форм амоксициллина/клавуланата с соотношением компонентов 7:1 или 14:1.

Сейчас при поступлении пациента в клинику мы не только выясняем, какие препараты использовались в лечении, но и уточняем их дозировку – очень часто после безуспешного предшествующего лечения повышение дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата до рекомендуемой в инструкции сопровождается хорошим клиническим эффектом.

– В последнее время в научной литературе участились сообщения о побочных реакциях и случаях неэффективности макролидных антибиотиков. Так, в феврале 2012 года были опубликованы сообщения о зарегистрированных случаях неэффективности терапии макролидами стрептококковых тонзиллитов у детей с повышением риска развития ревматической лихорадки и ревматической болезни сердца. Что вы думаете по этому поводу?

– Макролиды применяются в лечении инфекций, вызванных микоплазмой, хламидией, легионеллой. Поэтому для достижения лучшего результата лечения прежде всего следует постараться определить этиологию заболевания. Для этого совсем необязательно (и не всегда возможно) прибегать к лабораторным методам диагностики.

Французские специалисты, например, считают, что основной симптом микоплазменной пневмонии – это отсутствие эффекта при применении амоксициллина.

Макролиды обладают активностью в отношении пневмококка. Однако в последнее время опубликованы данные турецких ученых, в которых указывается на достаточно высокий уровень устойчивости пневмококка к данному классу антибиотиков (в особенности 14- и 15-членным).

По мнению Американской академии педиатрии, макролиды не могут являться препаратами выбора при стрептококковых тонзиллофарингитах, так как их применение не всегда эффективно и может иметь серьезные последствия. Безусловно, это должно насторожить практикующих специалистов.

Всем известно, что в отношении β-гемолитического стрептококка группы А активны β-лактамы, зачем же экспериментировать и подвергать ребенка риску?

– В Украине чрезвычайно актуальна проблема брендов и генериков. Если в развитых странах назначение генерика обусловлено более низкой его стоимостью, то в нашей стране цена генерических и оригинальных АБП часто сопоставима (например, Аугментина и Зинната и их генериков). Как вы считаете, увеличение количества генерических версий расширяет терапевтические опции или создает дополнительные проблемы?

– На российский рынок поступает множество препаратов сомнительного качества. На любые заявления о нерациональности их ввоза мы получаем ответы из категории: «В нашей стране свободная торговля». Считаю, что надо перенимать опыт США, четко регулирующих количество и качество генерических копий лекарственных средств: государственные органы делают все возможное для защиты здоровья граждан, тогда как в России на первое место выходит личная финансовая заинтересованность некоторых чиновников.

На российском фармацевтическом рынке представлено свыше 24 тыс. лекарственных препаратов, тогда как в Германии – 12 тыс., в Швеции – 2,5 тыс., чего вполне достаточно для обеспечения медицинских потребностей населения. Во время визита в аптеку можно увидеть массу средств, которые я образно называю «снадобья»: их эффективность и безопасность не доказаны и вряд ли когда-нибудь будут даже исследованы.

Единственным обоснованием для использования генерика с доказанной эффективностью является его более низкая стоимость в сравнении с оригинальным препаратом. Если же генерический препарат такого преимущества не имеет, как в случае с Аугментином, конечно, предпочтение следует отдавать оригинальному препарату.

Во всем мире страховые компании требуют от врачей соблюдения протоколов, и если врач отклоняется от них, ему может быть предъявлен иск о возмещении нерационально потраченных средств. В нашей стране чаще наблюдается «перестраховочная» тактика: если с ребенком что-то случается, как правило, первый вопрос руководства медицинского учреждения доктору звучит так: «Почему не назначил антибиотики?». За свою многолетнюю практику я ни разу не слышал, что врач получил выговор по причине нерационального использования антибиотиков.

И это, замечу, в эпоху чрезвычайной актуальности проблемы резистентности.

Безусловно, можно согласиться со сказанным или оспорить любое из прозвучавших мнений. Однако при этом не стоит забывать, что в ближайшее десятилетие у нас не появится новых антибиотиков. И то, насколько рационально мы будем использовать имеющиеся в нашем распоряжении препараты, предопределяет, насколько мы будем успешны в лечении инфекционных заболеваний.

Подготовила **Ольга Радучич**

AGMT/10/UA/28.09.2012/6647

Статья подготовлена при содействии ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина»