

# Рациональная антибиотикотерапия в лечении респираторных инфекций у детей с позиции доказательной медицины

18 апреля в Одессе состоялась традиционная межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященная памяти академика Б.Я. Резника. В числе прочих важных вопросов педиатрии докладчиками уделялось много внимания проблемам фармакотерапии инфекционных заболеваний.

Заведующий кафедрой педиатрии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Марушко посвятил свой доклад «Место цефалоспоринов III поколения в лечении респираторных инфекций у детей» вопросам рационального применения антибиотиков в рутинной практике педиатров и семейных врачей.

— В нашей стране острые респираторные заболевания (ОРЗ) в структуре заболеваемости детей и подростков занимают ведущее место. В Украине ОРЗ ежегодно болеет более 10 млн человек, из них 68,91% составляют дети. По статистике, ребенок болеет ОРЗ от 3 до 8 раз в год. Удельный вес детей, больных гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями, по возрастным категориям составляет: до 1 года — 8,01%, 1-4 года — 40,2%, 5-9 лет — 25,08%, 10-14 лет — 17,32%, 15-17 лет — 9,38%. Показатели заболеваемости детей пневмонией в странах СНГ, в том числе и в Украине, колеблются от 4 до 20 случаев на 1000 детей в возрасте от месяца до 15 лет: 20/1000 детей первого года жизни, 34-40/1000 детей дошкольного возраста, 10/1000 детей школьного и подросткового возраста.

Общезвестно, что этиологические факторы респираторных инфекций — вирусы и/или бактерии. Наиболее частыми проявлениями ОРЗ в педиатрической практике являются острый ринит, острый фарингит, острый тонзиллит, острый средний отит, острый риносинусит, острый бронхит и внебольничная пневмония. Принимая во внимание большое разнообразие этиологических факторов и клинических проявлений ОРЗ, надеяться на успех без знания этиологии при назначении антибактериальных и противовирусных лекарственных средств не приходится. Тем не менее отсутствие достоверной информации об этиологии заболевания при первичном осмотре совсем не означает назначение терапии «вслепую». В современных условиях имеются данные доказательной медицины, которые могут существенно помочь врачу в выборе оптимального лечения.

Спектр возможных бактериальных возбудителей при различных формах ОРЗ изучался в ряде крупных исследований. В одном из них (Ruohola A. et al., 2006) было показано, что основными бактериальными возбудителями при остром среднем отите у детей чаще всего выступают *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и их сочетания. Эти же микроорганизмы обнаружены в 80% изолятов при острых синуситах у детей (SАНP Otolaryngol Head Neck Surg., 2000). При этом обычно определяется комбинация вирусной и бактериальной инфекции (в 66% случаев); только бактерии или только вирусы становятся причиной гораздо реже (в 27 и 4% случаев соответственно). Структура вирусных возбудителей меняется в зависимости от сезона года. Причинами острого и рецидивирующего бронхитов у детей потенциально могут являться около 200 вирусов и 50 бактерий. Однако у половины заболевших острым бронхитом выявляется *S. pneumoniae*, в остальных случаях — *H. influenzae*, другие виды стрептококковой инфекции или *M. pneumoniae*. Изучение динамики основных причин возникновения внебольничной пневмонии в Европе, проводимое на протяжении нескольких десятилетий, показало, что больших изменений в структуре этиологии

не произошло. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae* остаются наиболее частыми бактериальными факторами развития внебольничной пневмонии (Barlett J.G. et al., 2011). В Украине, по данным разных авторов, бактериальная инфекция также является ведущей причиной внебольничной пневмонии. При этом *S. pneumoniae* определяется в подавляющем большинстве случаев этого заболевания (49-70%). В отличие от стран Западной Европы, в нашей стране в структуре бактериальных факторов играют важную роль также *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, которые по частоте уступают только *H. influenzae* (Дука Е.Д. и соавт., 2007). Следовательно, использование антибактериальной терапии при ОРЗ является обоснованным. Однако лечение должно базироваться на четких показаниях и принципах.

По данным В.Н. Турчиной, Н.А. Темпель, представленным на конгрессе педиатров России в 2012 г., необоснованность применения антибиотиков отмечалась в 44,1% случаев лечения острого ринофарингита и 47,8% — острого бронхита. Среди возрастных групп, наиболее подверженных необоснованному назначению антибиотиков, преобладали дети первого года жизни (60,0%) и дети школьного возраста (46,7%). Нарушение режима дозирования и длительности курса лечения антибиотика обнаружено в 10,7% случаев.

Причинами избыточного и нерационального использования антибиотиков (по данным Таточенко В.К., 2011) могут быть:

- недостаточное знание клиники ОРЗ, спектра возбудителей и их чувствительности к антибиотикам;
- недостаток информации при лечении на дому, отсутствие методов экспресс-диагностики, неправильная трактовка данных лабораторных исследований;
- перестраховка и давление администрации в случае негладкого течения.

Согласно приказу № 18 МЗ Украины от 13.01.2005 г. основными показаниями к назначению антибиотикотерапии при бронхите у детей являются следующие факторы: ранний возраст (первые шесть месяцев жизни); тяжелое течение (наличие дыхательной недостаточности); развитие осложнений (в том числе бактериальных); отягощенный преморбидный фон (родовая травма, недоношенность, гипотрофия, рахит, анемия); наличие активных очагов инфекции (тонзиллит, отит, синусит); подозрение на бактериальную инфекцию, такие признаки, как лихорадка  $>39^{\circ}\text{C}$ , вялость, отказ от еды, выраженные симптомы интоксикации, наличие одышки, асимметрия хрипов при аускультации, лейкоцитоз и ускоренная СОЭ, гнойная или слизисто-гнойная мокрота.

О бактериальной этиологии острого бронхита может свидетельствовать повышение уровня воспалительных маркеров в крови: лейкоцитов ( $>15 \times 10^9$ ), нейтрофилов ( $>10 \times 10^9$ ), палочкоядерных лейкоцитов ( $>1,5 \times 10^9$ ), С-реактивного белка ( $>30$  мг/л), прокальцитонина ( $>2$  нг/мл) (Таточенко В.К., 2009).

В настоящее время в Украине на фармацевтическом рынке присутствует огромное количество различных антибактериальных средств и в первую очередь антибиотиков. Поэтому выбор врача должен основываться на следующих принципах:

- знание этиологии, чувствительности и резистентности основных возбудителей ОРЗ в

регионе; назначение лечения с учетом этиологической верификации диагноза;

- использование педиатрических форм антибиотиков с оптимальным спектром действия и высоким профилем безопасности на основе положений доказательной формулярной медицины, с учетом оптимального пути его введения, фармакокинетики, стоимости лечения и комплайенса между врачом и родителями ребенка.

Одним из рекомендуемых вариантов антибиотикотерапии является пероральное применение цефалоспоринов III поколения цефподоксима проксетила при нетяжелой пневмонии. Согласно карманному справочнику Американской академии педиатров (2010-2011) терапия нетяжелой внебольничной пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, возможна с назначениями цефподоксима или цефуруксима внутрь. Ступенчатая эмпирическая терапия может начинаться с в/в введения цефтриаксона или цефотаксима с переходом через несколько дней на цефподоксим внутрь. Детям доза цефподоксима рассчитывается исходя из 10 мг/кг/сут в 2 приема с интервалом 12 ч.

По сравнению с другими препаратами цефподоксим имеет ряд преимуществ: пероральный путь введения, форма выпуска в виде суспензии и возможность применения у детей начиная с 5 месяцев, способность влиять на основные грамположительные и грамотрицательные бактериальные возбудители ОРЗ (*S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae* и др.), природная устойчивость к действию  $\beta$ -лактамаз. Цефподоксим создан по технологии пролекарства, что улучшает его биодоступность и минимизирует побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Простота использования и низкая частота побочных эффектов позволяют использовать препарат в амбулаторных условиях.

Эффективность цефподоксима у детей при инфекционных заболеваниях бронхолегочной системы была подтверждена в ряде национальных клинических исследований. Антибиотик Цефодокс (цефподоксима проксетил), представленный в Украине компанией «Мегаком», хорошо зарекомендовал себя у детей раннего возраста, больных острыми респираторными заболеваниями средней и тяжелой степени тяжести — бронхитами, пневмониями (на II этапе при ступенчатой терапии). Анализ результатов исследования показал, что после окончания курса лечения острого бронхита средней и тяжелой степени тяжести у 96,6% детей полностью отсутствовали клинические симптомы заболевания. У подавляющего большинства детей, имевших значимые остаточные явления после окончания парентерального этапа лечения пневмонии, уже на третий день применения Цефодокса исчезали кашель, хрипы в легких, нормализовалось дыхание, отмечалась положительная рентгенологическая картина в легких. К пятому дню полностью отсутствовали клинические симптомы заболевания.

В крупном многоцентровом проспективном открытом исследовании эффективности и переносимости цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с нетяжелой негоспитальной пневмонией



Ю.В. Марушко

(ЦЕФ-ПРОСТО) (А.П. Волосовец и др., 2011), проведенном в 2009-2010 годах в Украине на базе восьми клинических центров (Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Полтава, Запорожье, Львов, Симферополь) с участием 225 пациентов в возрасте от 5 мес до 18 лет, была продемонстрирована высокая (88%) и умеренная (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении детей, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии. Также был подтвержден высокий профиль безопасности цефподоксима проксетила (Цефодокса): очень хорошая переносимость отмечена у 95,5% пациентов, гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены препарата, зарегистрированы у 4,5% детей.

В собственных наблюдениях была изучена клиническая эффективность препарата Цефодокс в комплексной терапии внебольничных пневмоний у детей разных возрастных групп с применением различных схем антибиотикотерапии (ступенчатая и монотерапия). Цефодокс назначали детям от года до 12 лет из расчета суточной дозы 10 мг/кг, разделенной на два приема, пациентам старше 12 лет — 200 мг 2 раза в сутки. Дети от одного до 3 лет первые три дня получали цефалоспорины парентерально (цефтриаксон, цефотаксим), а затем переводились на Цефодокс. Курс антибактериальной терапии составлял от 8 до 10 дней. У детей от одного до 3 лет за три-пять дней значительно уменьшались интоксикация, интенсивность кашля, количество хрипов в легких. К десятому дню терапии исчезали практически все симптомы. У детей старшего возраста динамика клинических проявлений (интоксикация, температурная реакция) также была положительной. Например, температура у большинства больных нормализовалась уже к третьему дню, и в пределах 3-5 дней значительно уменьшалась интоксикация. Таким образом, исходя из данных собственных наблюдений, антибактериальный препарат Цефодокс можно рекомендовать для лечения острого бактериального бронхита и внебольничной пневмонии легкой степени тяжести как монопрепарат у детей старше пяти месяцев. Цефодокс целесообразно применять для лечения пневмонии у детей на втором этапе при проведении ступенчатой терапии, начатой инъекционными цефалоспориновыми III поколения (такими как цефтриаксон и цефотаксим). Форма выпуска препарата Цефодокс в виде порошка для приготовления суспензии удобна для применения у детей раннего возраста. Препарат отличается хорошей переносимостью.

Следовательно, при назначении эмпирической антибактериальной терапии острых инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей необходимо полагаться на данные доказательной медицины и основные национальные нормативные документы. Препарат Цефодокс эффективен в лечении различных бактериальных проявлений ОРЗ и в частности острого бактериального бронхита и внебольничной пневмонии легкой степени тяжести у детей различных возрастных групп, что подтверждено результатами целого ряда клинических исследований.

Подготовил Владимир Савченко

