

Современные подходы к рациональной антибиотикотерапии инфекций ЛОР-органов у детей

Несмотря на достижения современной медицины, вопросы диагностики и эффективного лечения инфекционной патологии верхних дыхательных путей у детей остаются актуальными.

В большинстве случаев поражение ЛОР-органов у детей является осложнением острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

В мире ежегодно регистрируется около 1 млрд случаев вирусных инфекций респираторного тракта, при этом более половины из них осложняется бактериальной инфекцией. Актуальность решения проблемы инфекционных ЛОР-заболеваний у детей обусловлена тем, что часто она выходит за пределы отоларингологии и имеет тесную взаимосвязь с бронхолегочной патологией, аллергизацией организма, изменениями в местном и гуморальном иммунитете и становится причиной развития хронического бронхита, пневмонии, бронхиальной астмы. Частота бактериальных осложнений ОРВИ определяется рядом причин: этиологической структурой возбудителя, возрастными анатомо-физиологическими особенностями детей, незрелостью иммунной системы ребенка, экологическими и социальными факторами, наследственной предрасположенностью и другими факторами.



Следует отметить, что для каждого уровня поражения характерны свои клинические особенности и присутствие определенной патогенной микрофлоры. Знание этих особенностей помогает врачу определиться с выбором тактики лечения. Основными бактериальными этиологическими факторами при остром среднем отите (ОСО), помимо вирусов, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*. По данным McQuillan L. et al., для острого риносинусита характерна монофлора, наиболее часто выявляется *Streptococcus pneumoniae* (48,2%) или *Haemophilus influenzae* (12,5%). Среди других возбудителей следует назвать *S. aureus* (3,6%), *S. pyogenes* и *M. catarrhalis* (по 1,8%) и др. Микробные ассоциации, как причина острого риносинусита, встречаются в 10% всех случаев. Необходимо отметить, что основным местом скопления и роста возбудителей в детском возрасте является лимфоидная ткань носоглотки (аденоиды). Наиболее частым возбудителем бактериальных фарингитов является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Представляет интерес частота выделения внутриклеточных возбудителей при остром и рецидивирующем тонзиллофарингите, достигающая, по данным S. Esposito (2002), для *Mycoplasma pneumoniae* 40%, для *C. pneumoniae* – 7,4%, что повышает актуальность использования макролидов при этой патологии.

Весьма важным вопросом в лечении острых инфекционных заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания, особенно верхних и средних дыхательных путей, в частности острых тонзиллофарингитов, ОСО и риносинуситов, является показание к назначению антибактериальной терапии и характер ее проведения. ОСО и острые синуситы в настоящее время – самая частая причина назначения антибиотиков детям. При лечении пациентов с инфекционными заболеваниями респираторного тракта в медицинской практике разных стран мира по-прежнему широко применяют системные антибиотики. На сегодняшний день чрезвычайно актуальна проблема повсеместного роста резистентности к системным антибиотикам, обусловленная их широким и нерациональным применением. Поэтому врачи должны хорошо знать, в каких ситуациях показана антибиотикотерапия.

Бактериальная этиология ОСО сочетается с характерными клиническими проявлениями (фебрильная лихорадка в течение 2-3 суток, беспокойством, постоянным криком ребенка, сильной болью в ухе, выраженной интоксикацией). У детей до 2 лет при первых признаках ОСО необходимо безотлагательное проведение антибиотикотерапии, так как вследствие ряда анатомо-физиологических особенностей у них часто развиваются осложнения. При эмпирической антибактериальной терапии ОСО препаратом выбора является амоксициллин, который принимают внутрь; при отсутствии клинической эффективности в течение 3 сут, а также при аллергии на β -лактамы немедленного типа – макролиды внутрь, замедленного типа – цефалоспорины внутрь. Длительность антибиотикотерапии при неосложненном течении ОСО обычно составляет 5-7 дней. У детей в возрасте до 2 лет, а также у больных с отягощенным анамнезом, тяжелым течением заболевания сроки применения антибиотика могут быть увеличены до 14 и более дней.

Антибактериальная терапия острого синусита показана в случае развития бактериального гнойно-воспалительного процесса в околоносовых пазухах, что обычно отмечается на 5-6-й день ОРВИ и клинически проявляется ухудшением состояния больного, нарастающим интоксикацией, затруднением носового дыхания, повторными подъемами температуры, появлением гнойного отделяемого из носа. Для диагностики острого бактериального синусита предложено использовать следующие критерии: наличие гнойных выделений из носа; верхнечелюстная зубная и/или лицевая боль, часто односторонняя. В проекции верхнечелюстного синуса может отмечаться болезненность при пальпации, преимущественно односторонняя. Антибиотик для лечения острого синусита должен обладать активностью против *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, при этом хорошо преодолевать резистентность возбудителей к антибиотику и проникать в слизистую оболочку синусов с достижением концентрации выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) для данного возбудителя. Сохранение концентрации антибиотика в сыворотке крови должно быть выше МПК в течение 40-50% времени между приемами препарата. На сегодняшний день препаратом выбора для лечения острого синусита можно считать амоксициллин. Макролиды, в первую очередь азитромицин, в настоящее время рассматриваются как антибиотики второго ряда, в основном они используются при аллергии к β -лактамам или у детей с дисбиозами кишечника.

Для эффективной терапии чрезвычайно важно своевременно установить этиологию тонзиллофарингита. В практической педиатрии алгоритм действия врача обычно начинается с выяснения ведущего симптома «боль в горле», который актуален для лиц старше двух лет. Прежде всего врач выясняет, может ли ребенок пить, глотать (для исключения абсцесса глотки), есть ли налет в горле (экссудат или налет в горле может быть при острой бактериальной ангине – остром БГСА-тонзиллофарингите), болезненность и увеличение более чем на 2 см шейных лимфатических узлов (характерно для острого БГСА-тонзиллофарингита). В практике стартовая антимикробная терапия обычно начинается эмпирически, до получения результатов микробиологического исследования, при наличии клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию тонзиллита. Для отбора детей, которым показана антимикробная терапия, рекомендуется использовать шкалу

Мак-Айзека (для детей старше 3 лет) и соответствующий алгоритм. У пациентов с тонзиллофарингитом БГСА-этиологии системная антибиотикотерапия назначается сразу. Целью антибиотикотерапии является эрадикация БГСА и профилактика осложнений. Для этого необходимо раннее назначение 10-дневного курса системной антибактериальной терапии. БГСА отличается высокой чувствительностью к β -лактамам (пенициллинам и цефалоспорином). Препаратами выбора при указанной патологии являются пенициллины и аминопенициллины. При повторных эпизодах тонзиллофарингита, указаниях на неэффективность пенициллина в анамнезе, применении антибиотиков в предыдущем месяце в качестве препарата выбора используют ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат).

Следовательно, оптимальным выбором для эмпирической терапии ЛОР-патологии у детей старше 6 мес, вызванной типичными возбудителями, прежде всего являются амоксициллин и ингибиторзащищенные аминопенициллины.

Как известно, антимикробная активность аминопенициллинов, как и всех β -лактамов, связана с наличием в их химической структуре бета-лактоамного кольца. Результатом действия бета-лактама является подавление синтеза пептидогликана, прекращение деления бактериальной клетки, а затем и ее гибель. В отличие от природных пенициллинов аминопенициллины имеют расширенный спектр действия благодаря естественной активности по ряду грамотрицательных палочек: *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, некоторых представителей семейства *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp. и отдельных видов *Shigella*. Амоксициллин по сравнению со своим предшественником ампициллином имеет существенно лучшую фармакокинетику; при пероральном применении биодоступность составляет более 90% (у ампициллина – 40%) и не зависит от приема пищи (у ампициллина снижается в два раза при одновременном применении с пищей), в результате чего амоксициллин создает более высокие и стабильные концентрации в крови.

Сочетание амоксициллина с клавуланатом на 1-2 порядка уменьшает его минимальную ингибирующую концентрацию, восстанавливает активность амоксициллина в отношении стафилококков (кроме CA-MRSA), продуцирующих бета-лактамазы штаммов грамотрицательных бактерий – *H. influenzae*, *E. coli* и других, оказывает активность в отношении некоторых микроорганизмов с естественной резистентностью к аминопенициллинам – бактерий рода *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *B. fragilis* и некоторых других.

Макролиды продолжают оставаться наиболее часто используемым классом антибактериальных препаратов во всем мире, не в последнюю очередь благодаря азитромицину, составляющему подкласс азалидов. Азитромицин имеет широкий спектр антимикробной активности и особые фармакокинетические свойства, сочетает высокую активность с хорошей переносимостью у больных любого возраста, что позволяет применять его для лечения многих инфекций. Наиболее широко азитромицин применяют при инфекционных заболеваниях респираторной системы. Он эффективен у 80-90% больных бронхитами, острыми средними отитами, синуситами, тонзиллофарингитами и внебольничными пневмониями. Макролиды чаще, чем бета-лактамы антибиотиками, оказывают лечебный эффект в тех случаях, когда не удается идентифицировать возбудителя инфекции. Высокая эффективность азитромицина при инфекциях дыхательных путей у детей обусловлена тем, что к нему чувствительны все три типа возбудителей, наиболее часто вызывающих внебольничную инфекцию, при этом его активность в отношении гемофильной палочки гораздо (в тысячи раз) выше, чем у остальных макролидов. Азитромицин имеет очень длительный период полувыведения, что дает возможность принимать его всего один раз в день, а это, в свою очередь, обеспечивает высокий комплаенс для пациентов. Кроме того, препарат имеет свойство накапливаться в тканях, особенно в очаге инфекции. Если говорить об экономической эффективности азитромицина, то из всех групп антибиотиков, воздействующих на все три основных возбудителя, он является наиболее доступным. Это объясняется возможностью применения его коротким курсом.

Принципы выбора стартового антибиотика при эмпирической антибиотикотерапии у детей с ЛОР-патологией основаны на таких факторах, как возраст ребенка, использование антибиотиков ранее и тяжесть течения заболевания. Амоксициллин применяют при острой инфекционной патологии, если отсутствуют факторы риска антибиотикорезистентности (не принимал антибиотики в последние 3 мес, нетяжелое течение инфекции, нет осложнений). Амоксициллин/клавуланат используют при инфекции у ребенка с факторами риска антибиотикорезистентности (антибиотики назначались ранее, в последние 3 мес), среднетяжелом и тяжелом течении болезни, неэффективности первого стартового антибиотика. Азитромицин назначают для лечения подростков при подозрении на хламидийную и микоплазменную природу инфекции, также при аллергии на бета-лактамы или детям с дисбиозом.

В рутинной клинической практике врача-педиатра или отоларинголога желателно отдавать предпочтение проверенным лекарственным средствам с доказанной эффективностью и безопасностью, например, препаратам компании «Сандоз», таким как Оспамокс (амоксициллин), Амоксилав® (амоксициллина/клавуланат) и Азитро САНДОЗ® (азитромицин). Амоксилав® обладает европейским качеством. Суспензия и инъекционные формы Амоксилава производится в Европе («Лек», Словения, и «Кундль», Австрия). Разнообразие форм (суспензия для детей до 12 лет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, диспергируемые таблетки, формы для инъекций) определяет индивидуальный подход к каждому ребенку. За время его существования был накоплен большой опыт применения. Один флакон Амоксилава в виде суспензии обеспечивает полный курс лечения (5-7 дней) для разных возрастных групп (для детей до 2 и старше 2 лет), так как выпускается в двух разных формах: 125 мг/31,25 мг в 5 мл и 250 мг/62,5 мг в 5 мл, объем флаконов 100 мл. При этом обеспечивается наиболее точное дозирование суспензии у детей – единственная суспензия амоксициллина/клавуланата в Украине, упаковка которого содержит специальную пипетку-дозатор, что позволяет дозировать антибиотик до 0,1 мл (2,5 мг). Азитро САНДОЗ® также обладает целым рядом преимуществ в сравнении с другими препаратами: единственная суспензия азитромицина моногидрата в Украине (биодоступность не зависит от приема пищи), не содержит аллергенных цитрусовых добавок (карамельный вкус), наиболее удобная в применении – обе формы суспензии 100 мг в 5 мл и 200 мг в 5 мл выпускаются во флаконах объемом 20 мл, поэтому одинаково легко готовятся – достаточно к сухому порошку добавить 20 мл воды и перемешать, обладает гарантированным европейским качеством по доступной цене.

Суспензия препарата Амоксилав® при инфекциях средней степени тяжести рекомендована в дозе 25 мг/кг в сутки, а при тяжелых инфекциях – 45 мг/кг в сутки. Суточную дозу делят на три приема. Обычный курс составляет 7 дней. Суспензия Азитро САНДОЗ® может назначаться трехдневными (10 мг/кг в сутки за 1 прием) и пятидневными курсами (1 день 10 мг/кг в сутки за 1 прием, 2-5 дней 5 мг/кг в сутки за 1 прием).