

Инновационные формы лекарственных веществ в лечении острых респираторных заболеваний у детей

Лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей все чаще становится центральной темой большинства педиатрических конференций. При этом акцент делается на том, что терапия должна быть комплексной и учитывать различные патогенетические аспекты. Большое внимание со стороны докладчиков уделяется вопросам диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов дыхания. Не стал исключением и IX конгресс педиатров «Актуальные проблемы педиатрии», проходивший 8-10 октября в г. Киеве.

Академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданик рассказал о современных аспектах применения джозамицина при респираторных заболеваниях в педиатрической практике.



— Ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что антибиотики являются препаратами первой линии при различных проявлениях острых респираторных заболеваний (ОРЗ) бактериальной этиологии (тонзиллофарингиты, отиты, риносинуситы). Однако перед врачом очень остро стоит проблема выбора антибактериального средства. С учетом того что у многих детей присутствует сопутствующая патология (аллергии, дисбиозы, обменные нарушения), препараты из группы макролидов, обладающая целым рядом позитивных свойств, с успехом используются в клинической педиатрической практике.

Известно, что ОРЗ являются триггерами аллергических заболеваний. ОРЗ часто могут приводить к дебюту БА, так как на фоне инфекционного повреждения развивается гиперреактивность бронхов, которая является одним из ключевых компонентов БА. Кроме того, любое медикаментозное вмешательство может также самостоятельно выступать стимулирующим фактором развития аллергий. В Государственном экспертном центре МЗ Украины за прошедший год было зарегистрировано более 11 тыс. побочных эффектов в ответ на использование лекарственных средств, при этом 26% случаев ассоциировалось с применением антибиотиков, из них 57%, были связаны с аллергическими реакциями, которые в подавляющем числе случаев проявлялись кожными изменениями, реже — анафилактическими реакциями и отеком Квинке. Очень важно, чтобы выбор антибиотика осуществлялся с учетом его безопасности и эффективности для каждой конкретной клинической ситуации.

Одним из самых дискуссионных вопросов в педиатрии является использование антибиотиков в лечении острого бронхита. Это связано с тем, что основным этиологическим фактором острого бронхита в 60-90% случаев являются вирусы, среди бактериальных инфекций чаще всего встречаются *Streptococcus pneumoniae* и значительно реже *H. influenzae* и *M. pneumoniae* (5 и 1% соответственно). Основными критериями назначения антибактериальной терапии можно считать длительность лихорадки более 5 дней, наличие симптомов одышки, тахикардии и локальных влажных хрипов при аускультации легких, подозрение на коклюш. Учитывая этиологический спектр острого бронхита, макролиды могут выступать в качестве

препаратов выбора при этой патологии. По данным исследования ПеГАС-III, джозамицин обладает максимальной эффективностью среди всех макролидов в отношении *S. pneumoniae*.

Рассматривая заболевания верхних дыхательных путей, нельзя не остановиться на патологии, связанной с изменениями околослизистой лимфоидной ткани, в первую очередь — на тонзиллофарингитах, которые относятся к наиболее распространенным заболеваниям в детском возрасте. Среди бактериальных возбудителей тонзиллофарингита большое значение имеют бета-гемолитические стрептококки группы А (БГСА). В лечении тонзиллофарингитов, вызванных данным возбудителем, антибиотиком выбора является амоксициллин, обладающий стопроцентной активностью в отношении пиогенного стрептококка. Однако у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом рекомендуется назначать макролиды, антистрептококковая активность которых сопоставима с пеницилинами. Среди 16-членных макролидов джозамицин характеризуется наиболее высокой активностью в отношении стрептококков, включая БГСА (*S. pyogenes*). Эффективность и безопасность джозамицина были изучены в ряде клинических исследований. Это ставит джозамицин на один уровень с амоксициллином в качестве препарата выбора для лечения БГСА-тонзиллита. Джозамицин (Вильпрафен Солютаб) назначается взрослым по 500 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки и детям — 40-50 мг/кг в 2-3 приема.

Однако следует отметить, что бактериологическая и клиническая эффективность джозамицина и других макролидных антибиотиков существенно зависят от механизмов формирования резистентности. Например, для азитромицина было показано, что период полувыведения азитромицина в плазме составляет 68 ч. Кроме того, азитромицин может сохраняться в организме до 3-4 нед, при этом концентрация его становится ниже МПК для основных респираторных патогенов, что ведет к формированию резистентности. Резистентность к макролидам формируется в результате активного выведения (эфлюкса) макролида из бактериальной клетки, который может осуществляться различными транспортными системами. Следует отметить, что из клетки выводятся только 14- и 15-членные макролиды, поэтому чувствительность к 16-членным макролидам (Вильпрафену Солютабу) сохраняется.

В настоящее время актуальной проблемой является антибиотикотерапия при пневмониях. В большинстве случаев антибактериальная терапия внебольничных пневмоний в амбулаторной практике предполагает назначение препаратов, активных в отношении пневмококка, являющегося основным возбудителем заболевания во всех возрастных группах, а также внутриклеточных респираторных патогенов — *Mycoplasma*

pneumoniae и *Chlamydia pneumoniae*. Эффективность и безопасность джозамицина как у взрослых, так и у детей была продемонстрирована в ряде исследований. Полученные Ю.Б. Белоусовым и соавт. (2007) данные показали достаточно высокую эффективность Вильпрафена у детей с острой внебольничной пневмонией. У большинства больных при лечении этим препаратом улучшение наступало на 2-3-й день: нормализовалась температура тела, прекращались ознобы, появлялась слизистая мокрота, улучшались показатели крови. Курс лечения составил 6-7 дней. Исчезновение или значительное улучшение симптомов и признаков внебольничной пневмонии наблюдались у 93% пациентов (Сидоренко С.В., 2008).

Таким образом, макролиды являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) или при аллергии на бета-лактамы. При этом предпочтение следует отдавать макролидам с благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий (джозамицин).

Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Инга Александровна Митюреева представила доклад «Стартовая антибиотикотерапия осложненного течения ОРЗ у детей: путь от врачебных шаблонов к логичным решениям».



— На сегодня во всем мире прослеживается тенденция к увеличению применения антибиотиков в различных ситуациях. В 2010 году продажи антибиотиков в России составили 252,6 млн упаковок. Около 30% пациентов стационаров получают по крайней мере один антиинфекционный препарат. В амбулаторных условиях отмечается 698 назначений антибактериальных препаратов на 1000 детей в год (США). У 82% российских семей в домашних аптечках имеется антибиотик. Нерациональное использование антибиотиков у детей опасно и ассоциируется в первую очередь с ухудшением состояния пациентов, развитием побочных патологических процессов, возникновением лекарственной устойчивости и глобальной антибиотикорезистентности. Неадекватный выбор группы антибиотиков для стартовой терапии и их дозировки способствует частому проявлению побочных реакций, среди которых наиболее распространены аллергические (проявления гиперчувствительности), токсические (нефротоксичность, гепатотоксичность), биологические (дисбактериоз, формирование резистентности), местные (тромбофлебит, абсцессы и др.). Среди возможных побочных эффектов аллергические реакции являются доминирующими, особенно

в детском возрасте. Поэтому среди современных глобальных проблем по безопасному применению медикаментов вопрос аллергии на антибиотики занимает особое место по своей распространенности (в 40-50% случаев причиной аллергических реакций является антибиотик), особенностям клинического течения и последствиям.

Этиотропное лечение возможных бактериальных очагов инфекции, осложняющих течение ОРЗ, согласно принятым в мире протоколами (в том числе протоколам МЗ Украины) сводится к выбору антибиотиков в такой последовательности: I место — амоксициллин и/или амоксициллин/клавуланат; II место — цефалоспорины I-III поколения; III место — макролиды. По данным Института проблем медицины (США), ежегодно у 1,5 млн граждан США отмечаются последствия ошибок при назначении и приеме лекарственных средств, а около 7 тыс. человек расплачиваются за это жизнью. Финансовые потери, связанные с необходимостью устранения этих ошибок, только в больницах составляют 3,5 млрд долларов в год. По данным ГФЦ МЗ Украины, в нашей стране этот показатель колеблется от 28 до 39%. С целью определения соответствия назначений национальным протоколам нами было проведено анонимное широкомасштабное анкетирование 325 врачей-педиатров из гг. Киева, Винницы, Чернигова, Хмельницкого, Полтавы, Черновцов, Ивано-Франковска, Львова, Ужгорода, Черкасс по вопросам рационального использования антибиотиков при стартовом лечении осложнений ОРЗ у детей. Это анкетирование показало, что в терапии острых тонзиллитов отдается предпочтение местным антисептикам. При стартовом выборе группы антибиотиков для системного применения нерационально используются цефалоспорины и макролиды.

В настоящее время существуют и хорошо себя зарекомендовали в клинических исследованиях новые безопасные и эффективные технологии доставки лекарств к очагам инфекции — диспергируемые таблетки и небулайзеры. В случае использования системных антибиотиков необходимо отдавать предпочтение препаратам, полностью всасывающимся из ЖКТ, — амоксициллину и амоксициллину/клавуланату, выпущенным по технологии Солютаб® (Флемоксин, Флемоклав Солютаб). Необходимо ограничить широкое применение в стартовой терапии антибиотиков, способствующих формированию антибиотикорезистентности в амбулаторных условиях, — макролидов с длительным периодом полувыведения (азитромицин), оптимизировать курсы лечения и режимы дозирования антибиотиков.

В последнее время увеличивается роль инфекций, вызванных патогенными возбудителями, продуцирующими β-лактамазы и способными разрушать лактамное кольцо в структуре пенициллинов и цефалоспоринов. Такой механизм защиты присущ *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, энтеробактерии. Именно поэтому расширился диапазон применения в клинической

Продолжение на стр. 22.

Инновационные формы лекарственных веществ в лечении острых респираторных заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 21.

практике соединений, способных ин- активировать β-лактамазы бактерий. Создание комбинированных (защи- щенных) препаратов позволило существенно расширить спектр их действия в отношении грамотрицательных бакте- рий. Широко применяется комбинация амоксициллина и клавуланата. Повы- шенный интерес к этой группе антибио- тиков объясняется тем, что появились новые лекарственные формы, которые улучшают переносимость и обеспечи- вают хорошую биодоступность, в част- ности Флемоклав Солютаб (амокси- циллин/клавуланат), выпускаемый в форме диспергируемых таблеток. Пре- парат представлен микроферами, со- держащими амоксициллин и клавула- новую кислоту. Максимально полное всасывание активных компонентов в верхних отделах тонкой кишки обеспе- чивает быстрый эффект антибиотичес- кого действия, а также существенно уменьшает время пребывания амокси- циллина и клавулановой кислоты в ки- шечнике, сводя к минимуму их нега- тивное воздействие на кишечную мик- рофлору. Благодаря этому предотвра- щается основной побочный эффект – диарейный синдром, связанный с по- бочными реакциями клавулановой кислоты.

Тактику ведения острых риносинуси- тов (РС) в педиатрической практике с позиций детского отоларинголога в сво- ем докладе осветил кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской оторино- ларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии посл- едипломного образования им. П.Л. Шу- пика Юрий Владимирович Гавриленко.



– Риносинусит – воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносо- вых пазух – одно из наиболее частых осложненных ОРВИ у детей (28-30% всех болезней верхних дыхательных путей).

Практически в каждой стране мира из года в год наблюдается стабильная тен- денция роста заболеваний острым и хро- ническим РС. Качество жизни пациен- тов, страдающих РС, снижается значи- тельнее, чем при хронической обструк- тивной болезни легких и ишемической болезни сердца. Согласно зарубежным классификациям РС по течению разде- ляют на острый (менее 4 нед), подост- рый (4-12 нед), рецидивирующий (бо- лее 3-4 раз в год) и хронический (более 12 нед). По этиологии РС может быть ви- русный, бактериальный и грибковый; по локализации выделяют гайморит, фрон- тит, этмоидит, сфеноидит, гемисинусит, полисинусит, пансинусит. У детей фор- мирование лицевого отдела черепа про- должается до 12 лет. В первые 4 года жи- зни наиболее частая форма синуситов (80-92% всех случаев) – этмоидиты. К 4 годам увеличивается удельный вес верхнечелюстных синуситов (гайморитов), а в 5-12 лет возможно изолированное воспа- ление пазух в виде фронтита и сфеноидита. У детей старше 12 лет – воспалительные изменения могут проявляться в любом из

околоносовых синусов или в нескольких одновременно. У 87-90% пациентов с ОРВИ по данным КТ и МРТ отмечается катаральное воспаление околоносо- вых пазух, и у 0,5-2% ОРВИ осложня- ются бактериальным синуситом. Евро- пейский согласительный документ, ко- торый определяет стратегию лечения РС, основан на анализе 1112 научных работ, проведенных в разных странах данного региона. Над анализом иссле- дований работала международная груп- па экспертов; результаты были пред- ставлены в рамках Международного консенсуса EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). По данным EPOS, при остром РС реко- мендуется назначение антибиотика внутрь после 5-го дня заболевания либо в тяжелых случаях (уровень доказа- тельств Ia, категория A). Согласно на- циональным рекомендациям (здесь и далее – приказ МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181) препаратами выбо- ра для перорального применения при лечении РС являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат. Паренте- ральное применение антибиотиков по- казано при лечении тяжелых форм за- болевания в условиях стационара; в этом случае отдается предпочтение ис- пользованию амоксициллина, защи- щенного клавулановой кислотой. Про- должительность антибактериальной те- рапии при остром РС составляет 10-14 дней. Диагноз РС ставят на основании клинических проявлений, при этом рент- генография околоносовых пазух не ре- комендуется. Компьютерная томогра- фия показана только в тех случаях, когда клинические проявления сохраняются после двух безуспешных курсов адекват- ной антибиотикотерапии, а также про- водится и пункция с микробиологичес- ким исследованием содержимого пазу- хи. В данном контексте востребованными и необходимыми для эффективного ле- чения являются диспергируемые формы амоксициллина (Флемоксин Солютаб) и амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб), которые предлагает компа- ния «Астеллас». При легком течении ОРЗ применяют симптоматическое ле- чение, антибиотикотерапия использо- вается при персистировании симптомов более 10 дней. При среднетяжелой фор- ме, если у пациента это первый эпизод и он не принимал ранее β-лактамы в предшествующий месяц, препаратом выбора является амоксициллин Фле- моксин Солютаб. В случае рецидивиру- ющего РС и/или наличия осложнений, или приема β-лактамов в предшествую- щий месяц необходимо проводить ле- чение амоксициллином с клавулановой кислотой (Флемоклав Солютаб). К альтернативным препаратам относят це- фуросим аксетил, левофлоксацин, моксифлоксацин, азитромицин и кла- ритромицин (Ю.К. Янов и соавт., 2003). Если при стартовой терапии амокси- циллином наблюдается улучшение, ее продолжают 10-14 дней, если улучше- ния нет, необходимо заменить амокси- циллин другим антибиотиком. Опти- мальная длительность антибиотикоте- рапии – до исчезновения симптомов + еще 7 дней (около 10-14 дней лечения).

Подготовил Владимир Савченко



Інформаційне повідомлення

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Шановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі наукового симпозиуму

«Проблемні питання медичної допомоги дітям та підліткам»,

який відбудеться 13-14 березня 2014 р. у м. Києві.

Симпозиум проводиться в НМАПО ім. П.Л. Шупика кафедрою педіатрії № 2 (завідувач – професор В.В. Бережний).

У рамках симпозиуму буде проведена науково-методична нарада завідувачів кафедр педіатрії, присвячена актуальним питанням післядипломного викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах III-IV рівня акредитації МОЗ України.

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі симпозиуму. Просимо до 31 грудня 2013 року надіслати в оргкомітет симпозиуму назву доповіді та друкований і електронний варіант. Стаття буде опублікована в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковані в журналі.

Тематика симпозиуму: сучасні проблемні питання лікування дітей та її нові технології, доказова терапія, проблемні питання харчування дітей, пробіотики, терапія невідкладних станів в педіатричній та анестезіологічній практиці, лікування патологічних станів та захворювань у новонароджених дітей та підлітків.

Статті у надрукованому та електронному вигляді надсилати на адресу: 04655 м. Київ, вул. Богатирська, 30. Міська дитяча клінічна лікарня № 1, професору В.В. Бережному (т. 412-16-07).

Бажаючим виступити із стендовими повідомленнями треба вказати про це в супроводжувальному листі. До статей треба додати лист з даними про автора (прізвище, ім'я та по батькові, посада, місце роботи, адреса, телефон). Організаційний внесок – 50 грн. (під час реєстрації) включає участь у наукових заходах симпозиуму, отримання програмних матеріалів.

Інформація про готелі в м. Києві буде надана в програмі симпозиуму.

Перший проректор НМАПО ім. П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, професор Ю.П. Вдовиченко

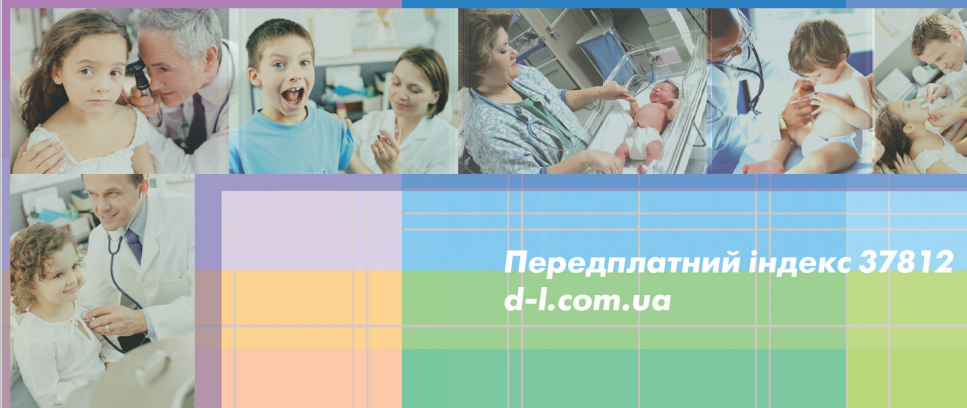
Здоров'я нації - добробут держави

Дитячий Лікар

видання для лікаря-практика

Науково-практичне видання для педіатрів, різних дитячих спеціалістів, сімейних лікарів та інших медичних працівників, які цікавляться питаннями діагностики, лікування і профілактики захворювань у дітей та підлітків

Журнал видається 8 разів на рік.
Вартість редакційної передплати
на 6 міс. – 120 грн., на рік – 240 грн.



Передплатний індекс 37812
d-l.com.ua