

# Стартовая антибиотикотерапия осложненного течения ОРВИ у детей: путь от лекарственных шаблонов до логических решений

**Рациональное применение антибактериальных препаратов является приоритетным направлением медицины не только в нашей стране, но и во всем мире. Особенно эта проблема актуальна в педиатрии, так как высокие показатели заболеваемости острыми респираторными инфекциями у детей ассоциируются с частыми назначениями антибиотиков. Поэтому ни одно мероприятие с участием педиатров не обходится без обсуждения данной темы. Не стала исключением и научно-практическая конференция, посвященная памяти академика Б.Я. Резника «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», проходившая 10-11 апреля в г. Одессе, в рамках которой доктор медицинских наук, заведующая кафедрой семейной медицины и общей практики Одесского национального медицинского университета Валентина Ивановна Величко осветила современные аспекты назначения антибиотиков при острых респираторных вирусных инфекциях у детей.**

— Ежегодно в Украине около 3-4 млн детей в возрасте до 14 лет болеют острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), что выводит эти патологии на лидирующие позиции среди других детских заболеваний. При этом в одном из десяти случаев ОРВИ диагностируются бактериальные осложнения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый второй житель Украины хотя бы раз в год болеет ОРВИ. Принимая во внимание вирусную этиологию, перед врачами всегда стоит дилемма: назначать антибиотики или нет. В случае применения антибактериальных лекарственных средств актуальными проблемами становятся выбор препарата, длительность лечения, безопасность и экономическая целесообразность.

Согласно существующему на сегодня совместному проекту по оптимизации и безопасности применения антибиотиков в детском возрасте Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) и Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) (2011 г.) нерациональное использование антибиотиков у детей опасно и может сопровождаться ухудшением состояния пациентов, развитием побочных патологических процессов, возникновением лекарственной устойчивости. Среди причин частого и необоснованного назначения антибиотиков выделяют недостаточное знание врачами спектра возбудителей и их чувствительности к антибиотикам при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ). Также большое значение имеют: амбулаторное ведение больных, отсутствие методов экспресс-диагностики, в некоторых случаях давление администрации или родственников пациента на врача при осложненном течении ОРЗ (действует принцип «дай антибиотик — ругать не будут»).

При масштабном анализе амбулаторного потребления антибиотиков в европейских странах (ESAC, 2010) лидирующие позиции продолжают занимать антибиотики из группы пенициллинов. В эту группу входит и проверенный временем амоксициллин и амоксициллин с клавулановой кислотой. Частота применения цефалоспоринов и макролидов в разных странах неодинакова. Это отражается и в рекомендациях различных европейских стран по лечению респираторных инфекций.

К сожалению, ситуация с назначением антибиотиков в Украине отличается от европейской. Учитывая среднемесячные рекомендации по назначению антибиотиков, при респираторных инфекциях терапевты и педиатры в нашей стране рекомендуют пенициллин, цефалоспорины, макролиды одинаково часто (MDM, 2013).

Во многих исследованиях неоднократно подтвержден факт о том, что *S. pneumoniae* — наиболее частый возбудитель респираторных инфекций. Согласно данным исследования PeTAS-III по мониторингу чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину на протяжении десятилетнего периода наблюдения не было выявлено ни одного штамма, резистентного к пенициллину (Азовскова О.В. и соавт., 2012).

К сожалению, антибиотики, которые стали одним из решающих факторов в увеличении продолжительности жизни населения всего мира, сегодня ассоциируются с все большим ростом резистентности к ним. В первую очередь это связано с массовым использованием их в медицине и сельском хозяйстве. В 1954 г. США было произведено всего около 908 тонн антибиотиков, тогда как в 2000 г. — почти 23 тыс. тонн, и с каждым годом эти показатели увеличиваются. Ежегодно американские врачи прописывают более 100 млн курсов лечения антибиотиками. Институт медицины США оценил резистентность микроорганизмов как основную угрозу системе здравоохранения и в связи с этим предложил политику разумного применения антибиотиков. В журнале *Lancet* группа авторов опубликовала призыв к врачам всего мира взять ответственность за рациональное использование антибиотиков и руководствоваться при выборе антибиотика принципами разумной достаточности. Дословно это звучало следующим образом: «Мы наблюдали слишком пассивно, как

класс препаратов (антибиотики), сослужив нам хорошую службу, лишается своей значимости. Мы призываем наших коллег по всему миру взять ответственность за защиту этого ценного ресурса» (Carlet et al., *Lancet Infect Dis*, 2011). На сегодня для антибиотикотерапии предложена концепция разумного использования, которая включает несколько ключевых принципов: выбор препарата в соответствии с Национальными стандартами лечения; антибиотик должен обладать эффективностью в отношении наиболее частого и опасного возбудителя заболевания; адекватное дозирование; выбор лекарственного средства осуществляется с учетом данных о локальной резистентности; своевременное начало антибактериальной терапии и оптимальный курс лечения.

В целом ряде исследований было продемонстрировано, что рациональное применение антибиотиков позволяет: улучшить клинические исходы заболевания (Bodi M., 2005; Martinez R., 2009), снизить длительность госпитализации (Marrie T., 2000; Capelastegui A., 2004); сократить общую стоимость лечения (Menendez R., 2007; Boada Senciales F., 2008; Menendez R., 2007; Boada Senciales F., 2008).



Согласно данным Международного союза по рациональному использованию антибиотиков выбор препарата для стартовой терапии должен исходить из оптимального, а не широкого спектра антимикробной активности. К таковому при ОРВИ следует отнести амоксициллин ввиду низких значений его минимальной подавляющей концентрации (МПК) и лучшего фармакокинетического профиля. Амоксициллин был получен в 1977 г. и по-прежнему остается одним из лучших антибиотиков для лечения респираторных инфекций в амбулаторной практике.

В международных и национальных рекомендациях (в том числе и украинских) указывается, что амоксициллин является препаратом первой линии для стартовой терапии целого ряда острых респираторных инфекций (острого стрептококкового тонзиллофарингита, нетяжелой внебольничной пневмонии у пациентов без сопутствующей патологии, не принимавших за последние 3 мес антимикробные препараты  $\geq 2$  дней, острый средний отит при нетяжелом течении острого бактериального синусита) (Приказы № 181, 2009 г. и № 128, 2007 г. МЗ Украины). Таким образом, амоксициллин был и остается препаратом выбора для стартовой терапии респираторных инфекций.

С учетом того что в аптечной сети присутствует большое количество препаратов, в состав которых входит амоксициллин, следует отметить, что преимущество диспергируемых таблеток признано экспертами ВОЗ. Растворимые формы удобны для применения у детей и лиц пожилого возраста, что позволило их включить в Перечень

лекарственных препаратов первой необходимости (WHO Essential Medicines, 2007-2011).

Применение диспергируемой формы антибиотических препаратов (Флемоксин Солютаб, Флемоклав Солютаб) способствует увеличению биодоступности действующего вещества, уменьшению остаточной концентрации в кишечнике и вариативности всасывания. Высокая биодоступность, сопоставимая с инъекционным введением, обеспечивает высокую эффективность инфекций дыхательных путей. Снижение времени нахождения действующего вещества в кишечнике и остаточной концентрации сокращает риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе и антибиотико-ассоциированной диареи. В педиатрии применение диспергируемых форм привлекательно еще и тем, что для детей разного возраста можно самостоятельно приготовить необходимую форму (детям младшего возраста сироп или раствор, для подростков можно предложить таблетированную форму, без ее растворения).

Флемоксин Солютаб является препаратом выбора для стартовой терапии острых бактериальных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. Кроме того, Флемоксин Солютаб активен в отношении наиболее значимых возбудителей ОРЗ. Резистентность *S. pneumoniae* не превышает 0,5%, а *H. influenzae* — 5%. Также препарат обладает самой высокой биодоступностью среди всех амоксициллинов (93%).

В заключение следует отметить, что Александр Флеминг открыл пенициллин в 1928 г. На самом деле он не искал его в то время, а просто исследовал стафилококк. Он не был очень уж аккуратным, не мыл лабораторную посуду сразу после эксперимента и не выбрасывал культуры стафилококка по 2-3 нед подряд, накапливая на своем рабочем столе по 30-40 чашек одновременно. Так, однажды в одной из чашек Петри он обнаружил плесень, которая, к его удивлению, подавила высеянную культуру бактерии стафилококка. Плесень, которой оказалась заражена культура, относилась к очень редкому виду. Скорее всего, она была занесена из лаборатории, расположенной этажом ниже, где выращивались образцы плесени, взятые из домов больных, страдающих бронхиальной астмой. Флеминг оставил ставшую впоследствии знаменитой чашку на лабораторном столе и уехал отдыхать. Наступившее в Лондоне похолодание создало благоприятные условия для роста плесени, а затем потепление — для развития бактерий. Как выяснилось позднее, благодаря стечению именно этих обстоятельств стало возможным знаменитое открытие, и не только XX века — пенициллин, спасший и спасающий до сих пор жизни и здоровье невероятного числа людей. Когда А. Флеминг умер, его похоронили в соборе Св. Павла в Лондоне — рядом с самыми почитаемыми британцами, а в Греции в день его смерти был объявлен национальный траур. J.D. Williams, президент Европейской ассоциации химиотерапевтов, редактор журнала *Antibiotic and Chemotherapy*, в одном из своих материалов отметил: «Совершенных клинических исследований или совершенных рекомендаций (по лечению) не существует... В наш век пенициллинорезистентных пневмококков, *Chlamydia pneumoniae* и множества других микроорганизмов, вызывающих пневмонию, у меня есть просьба к нашим медикам: если я попаду с пневмонией в ваши руки, пожалуйста, лечите меня сначала амоксициллином».

Препарат Флемоксин был назван в честь первооткрывателя антибиотиков. Флеминг обнаружил чудодейственные свойства этих лекарственных средств, компания «Астеллас» внедрила инновационную технологию Солютаб для антибиотиков. Открытие А. Флеминга не потеряло своей актуальности почти через столетие, однако антибиотики должны применяться обдуманно, в зависимости от клинической ситуации, а назначение антибиотиков с нерационально широким спектром действия может вернуть нас в доантибиотическую эру.

Подготовил Владимир Савченко

