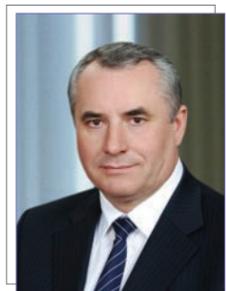


# От различных видов респираторной патологии к единству в подходах к лечению

**Диагностика и выбор рациональной тактики ведения бактериальных осложнений острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей являются непростой задачей для врачей. О современных подходах к лечению инфекционной респираторной патологии у детей шла речь на научном симпозиуме, который состоялся в рамках X Конгресса педиатров Украины.**



Академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор **Виталий Григорьевич Майданик**

рассказал о современных аспектах ведения пациентов с заболеваниями ЛОР-органов и легких.

— Около 15% всех случаев гриппа и ОРИ сопровождаются осложнениями со стороны различных систем организма, прежде всего ЛОР-органов и легких. Одним из частых осложнений является тонзиллофарингит (ТФ).

ТФ — полиэтиологичное заболевание. Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита и фарингита наибольшее значение имеет  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), который обуславливает 20-30% случаев ТФ у детей. Важным условием для определения стратегии лечения ТФ и назначения антибиотикотерапии являются верификация диагноза и идентификация этиологического фактора.

В клинической практике врач в первую очередь должен обращать внимание на симптоматику заболевания. Преобладание тех или иных признаков может свидетельствовать о вирусной или бактериальной этиологии ТФ. Для вирусного ТФ характерны постепенное начало, катаральные явления (кашель, насморк, конъюнктивит и др.). При ТФ бактериальной природы чаще встречаются следующие симптомы: боль в горле, дисфагия, лихорадка, головная боль, лимфаденит и выпячивания.

С учетом того, что определение возбудителя в первые дни заболевания не всегда возможно, были разработаны шкалы, которые позволяют выявить пациентов, которые относятся к группе с низким риском стрептококкового ТФ. Наиболее целесообразным в настоящее время является оценивание по шкале Мак-Айзека.

Острый средний отит (ОСО) относится к наиболее частым осложнениям внебольничных инфекций верхних дыхательных путей у детей, поэтому не только отоларингологи, но и педиатры, а также семейные врачи должны уметь диагностировать данное заболевание и правильно выбрать дальнейшую тактику ведения больного.

Этиология ОСО у детей: в 54,7% случаев — *Streptococcus pneumoniae*, в 21% случаев — *Haemophilus influenzae* (нетипируемые штаммы), в 13,5% случаев — *Moraxella catarrhalis*, в 13,9% случаев — другие микроорганизмы.

Диагноз ОСО ставят при наличии следующих высокоспецифичных критериев: боль в ухе, чувство заложенности в ухе, шум в ухе и снижение слуха; повышение температуры тела до 38-39°C и выше (сохраняется до перфорации барабанной перепонки); ухудшение самочувствия (общая слабость, плохой аппетит, нарушение сна); боль при нажатии на козелок; в гемограмме отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышенная

СОЕ; при отоскопии определяется гиперемия, выбухание барабанной перепонки, оторрея.

После верификации диагноза ОСО врач должен определиться со стратегией лечения. Согласно рекомендациям по ведению ОСО Американской академии педиатрии (AAP), критериями для назначения антибактериальной терапии у детей с ОСО являются возраст больных, наличие оторреи, тяжесть симптоматики и локализация поражения (односторонний или двусторонний ОСО):

- детям первого полугодия жизни при отите назначается антибиотик даже в том случае, если диагноз сомнителен;

- у детей в возрасте от 6 мес до 2 лет — всем детям, у которых диагноз очевиден; в случае сомнительного диагноза антибактериальная терапия используется при тяжелом течении; при одностороннем ОСО без признаков оторреи наблюдательная тактика на протяжении 48 ч может быть альтернативой антибиотикотерапии; при легком и среднетяжелом течении в случае сомнительного диагноза показано наблюдение в течение 48 ч;

- у детей в возрасте  $\geq 2$  лет наблюдение в течение 48 ч допускается при одностороннем и двустороннем ОСО без признаков оторреи; при сомнительном диагнозе; при очевидном диагнозе ОСО антибиотик однозначно показан как при тяжелой форме, так и при наличии оторреи.

Показаниями к немедленному назначению антибиотиков при остром отите у детей являются: возраст  $< 6$  мес (если возраст  $< 3$  мес, следует уточнить источник лихорадки), неадекватная реакция (сонливость, заторможенность, шок и др.); подозрение на другую патологию бактериальной природы (например, пневмонию); рецидивирующая ОСО, подозрение или диагностированная патология иммунной системы; курс антибиотикотерапии на протяжении предыдущих 7 дней; перфорация барабанной перепонки; недостаточная доступность медицинской помощи; прогрессирующее ухудшение слуха, наличие черепнолицевых аномалий.

**Стартовым антибактериальным препаратом лечения неосложненного ОСО является амоксициллин в случае отсутствия его применения в анамнезе в течение последних 30 дней, сопутствующего гнойного конъюнктивита (как фактора риска гемофильной инфекции) и отсутствия указаний на аллергию к пенициллинам.**

Назначение защищенных форм амоксициллина (амоксициллина/клавуланата) оправданно в случае повторного назначения аминопенициллинов в течение месяца; при наличии сопутствующего гнойного конъюнктивита и/или при рецидивирующем ОСО ( $\geq 3$  отдельных эпизодов ОСО за 6 мес или  $\geq 4$  эпизодов в течение года с как минимум 1 эпизодом за последние полгода), резистентном к амоксициллину. В случае отрицательной динамики через 48-72 ч от начала приема стартового антибиотика оправданна смена препарата. Рекомендованные AAP стартовые дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата

ориентированы на высокую распространенность пенициллинрезистентных штаммов пневмококка и составляют 80-90 мг/кг/сут. В качестве препарата второго ряда при неэффективности стартовой терапии незащищенным амоксициллином в течение 48-72 ч AAP также рекомендует использовать амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг/сут или цефтриаксон внутривенно в дозе 50 мг/кг/сут. В качестве альтернативных схем предлагаются сочетание цефалоспоринов III поколения и клиндамицина в дозе 30-40 мг/кг/сут.

Не менее важной проблемой в педиатрической практике является эффективное лечение острых бактериальных риносинуситов (ОБРС). Учитывая сложность и инвазивность современных инструментальных диагностических методов для постановки диагноза ОБРС, в рутинной клинической практике диагноз базируется на выявлении больших и малых клинических признаков и рентгенологическом подтверждении вовлечения синусов. К значимым признакам относятся гнойное отделяемое из передних носовых ходов, гнойное или обесцвеченное отделяемое из задних носовых ходов, заложенность или его обструкция, отечность, боли в лицевой области (в том числе при надавливании), гипосмия или аносмия, лихорадка (только при остром синусите). К незначительным признакам относятся головная боль, боль в ушах, галитоз, зубная боль, кашель, лихорадка (при подостром или хроническом синусите), общая слабость. Диагноз ОБРС базируется на наличии  $\geq 2$  больших или 1 большого и  $\geq 2$  малых критериев. Визуализирующие исследования, такие как рентгенография в прямой проекции или компьютерная томография, также часто используются клиницистами для диагностики ОБРС.

Согласно рекомендациям Американского общества инфекционистов (IDSA) эмпирическую антимикробную терапию рекомендуется начинать сразу после постановки диагноза ОБРС. Для стартовой эмпирической антимикробной терапии ОБРС у взрослых предпочтительнее использовать амоксициллин/клавуланат в дозе 45 мг/кг/сут за 2 приема. Высокая доза амоксициллина/клавуланата (90 мг/кг/сут внутрь за 2 приема) рекомендуется детям и взрослым с ОБРС в географических регионах с высокой ( $\geq 10\%$ ) распространенностью инвазивных пенициллинорезистентных *S. pneumoniae*; кроме того, пациентам с тяжелой инфекцией (например, с температурой тела  $\geq 39^\circ\text{C}$ , высоким риском гнойных осложнений), получающим лечение в дневных стационарах; больным в возрасте  $< 2$  или  $> 65$  лет с анамнестическими указаниями на недавнюю госпитализацию, принимавшим антибиотики в течение последнего месяца; лицам с нарушениями иммунитета.

В ряде стран, например Канаде, Франции, Германии, Великобритании, рекомендовано стартовую антибиотикотерапию ОБРС начинать с амоксициллина.

Еще одной актуальной медико-социальной проблемой является пневмония. Эпидемиология внебольничных пневмоний (ВП) на современном этапе характеризуется тенденцией к росту заболеваемости и летальности во всем мире.

*S. pneumoniae* является наиболее частым бактериальным возбудителем ВП у детей (18-28% случаев). *Haemophilus influenzae* выступает этиологическим фактором

пневмонии у детей в 5% случаев. Гораздо реже причинами пневмонии являются стрептококк группы А, золотистый стафилококк (*S. aureus*), *Mycoplasma pneumoniae* (4-39% случаев) и *Chlamydia pneumoniae* (0-20% случаев) занимают второе и третье места после *S. pneumoniae* по встречаемости у детей дошкольного и школьного возраста.

Выбор стартового антибиотика осуществляется в соответствии с принципами вероятной этиологии. Эмпирическое антибактериальное лечение определяется с учетом возраста ребенка и тяжести заболевания. Своевременная оценка эффективности стартовой антибиотикотерапии должна быть проведена через 24-48 ч после начала лечения. При наличии положительного эффекта от стартовой терапии продолжительность курса составляет 7-10 дней (Bradley et al., 2011). При некоторых случаях ВП может потребоваться более длительное лечение (Zar et al., 2005; Bradley et al., 2011). При ВП у детей, которые лечатся в амбулаторных условиях, антибиотики можно назначать перорально, поскольку это безопасно и эффективно. При лечении в амбулаторных условиях амоксициллин следует использовать в качестве терапии первой линии для ранее здоровых детей дошкольного возраста с ВП I-II степени тяжести и наибольшей вероятностью бактериального происхождения (Bradley et al., 2011). Кроме того, амоксициллин следует применять в качестве терапии первой линии для ранее здоровых детей школьного возраста и у подростков с I-II степенью тяжести ВП, вероятно, этиологически связанной с *S. pneumoniae* (Bradley et al., 2011). У детей в возрасте до 5 лет рекомендуется использовать высокие дозы амоксициллина (90 мг/кг/сут) в течение 7-10 дней при ВП, вероятно, бактериального происхождения.

**Таким образом, согласно современным рекомендациям стартовая антибиотикотерапия при осложнениях бактериальных респираторных инфекций в большинстве случаев должна начинаться с применения амоксициллина или амоксициллина/клавуланата.**

Выбор формы амоксициллина во многом зависит от ее биодоступности и времени сохранения концентрации в очаге инфекции. Нежелательные реакции аминопенициллинов обусловлены гепатотоксическим действием и негативным влиянием на слизистую кишечника, подавлением кластридиальной формы. Преодолеть или уменьшить неблагоприятные эффекты препаратов можно, обеспечив максимальную абсорбцию действующего вещества в кишечнике (сокращение времени контакта со слизистой желудочно-кишечного тракта), снизив воздействие влаги и деградации.

Сегодня в арсенале специалиста есть диспергируемые формы антибиотиков, которые занимают ведущее место в лечении респираторных инфекций. Это амоксициллин (Флемоксин Солютаб) и амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб). Специалистами Всемирной организации здравоохранения признано преимущество диспергируемых форм, что подтверждается включением последних в перечень препаратов первой линии с 2007 г. (WHO Essential Medicines, 2007-2011). Таблетка, созданная по технологии

Солютаб, состоит из микрофер; действующее вещество из которых высвобождается в начальной фазе кишечника, т.е. в зоне максимально высокой абсорбции (стабильная абсорбция 93%), благодаря чему обеспечивается стабильно высокая концентрация антибиотика в сыворотке крови и очаге воспаления. Установлено, что биодоступность препарата Флемоксин Солютаб является более высокой, чем таковая традиционных твердых лекарственных форм амоксициллина. Немаловажно, что, в отличие от традиционных лекарственных форм амоксициллина, Флемоксин Солютаб оказывает меньшее влияние на микрофлору кишечника.

Различные дозировки (125; 250; 500; 1000 мг), возможность применения у детей разного возраста благодаря лекарственной форме Солютаб обеспечивают удобство приема, приготовления и хранения препарата. Флемоклав Солютаб обладает улучшенными параметрами фармакокинетики клавулановой кислоты: повышение биодоступности, снижение вариабельности всасывания, уменьшение остаточной концентрации в кишечнике, что также влияет на улучшение переносимости препарата и комплаенс.



Профессор кафедры педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Инга Александровна Митрюяева-Корнийко и ассистент кафедры детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Гавриленко в совместном докладе на примере нескольких клинических случаев представили ошибки при назначении антибиотикотерапии у детей при различных респираторных заболеваниях. Докладчики акцентировали внимание слушателей на том, что нерациональное использование антибактериальных препаратов у детей опасно и ассоциируется с развитием побочных патологических процессов, возникновением лекарственной устойчивости и глобальной антибиотикорезистентности.



В рамках междисциплинарного доклада были рассмотрены клинические случаи. В первом случае у ребенка в возрасте 2 лет при поступлении в стационар был установлен диагноз: «Острый бронхит, дыхательная недостаточность 0. Острый левосторонний гнойный средний отит». Из анамнеза заболевания было известно, что ребенок болен остро около 7 дней. Антибиотикотерапию ранее не получал. Заболевание началось с повышения температуры тела до 38°С, насморка, вялости, продуктивного кашля, болей в ухе. На 5-й день болезни появились гнойные выделения из уха, после чего были назначены азитромицин и отхаркивающие средства, которые получал на протяжении 3 дней. Несмотря на терапию, состояние пациента ухудшилось.

Учитывая данные анамнеза, можно сделать выводы о следующих ошибках в лечении: ребенок не был осмотрен отоларингологом в течение 5 дней (при наличии боли в ухе), неадекватный выбор стартового антибиотика, позднее начало антибиотикотерапии и отсутствие местного лечения ринита.

В данном случае, ссылаясь на международные рекомендации, ребенку при отсутствии положительной динамики при симптоматической терапии назначить стартовую антибиотикотерапию препаратом амоксициллина в форме диспергируемых таблеток Солютаб, который является средством первой линии при респираторных инфекциях у детей, что позволило бы избежать развития осложнений в виде гнойного отита.

Во втором случае, который был рассмотрен в докладе, была представлена история болезни ребенка в возрасте 4 лет, поступившего в стационар с диагнозом: «Острый простой бронхит. Острый аденоидит».

Из анамнеза заболевания было известно, что пациентка болеет 14 дней, при этом отмечались насморк, повышение температуры тела до 38°С, которая затем снизилась до нормальной. Однако состояние ухудшилось, появился кашель, и повторно поднялась температура тела. Последние 3 дня девочка получала азитромицин без улучшения состояния. Ребенок посещал детский сад, часто болел. В гемограмме отмечались выраженный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. На рентгенографии органов грудной полости определялись признаки правосторонней среднеточечной пневмонии.

По мнению докладчиков, в данном случае были допущены следующие ошибки: ребенок не был осмотрен отоларингологом; не проводилась местная терапия аденоидита, что привело к развитию ОБРС, а в последующем пневмонии; имела место нерациональная антибиотикотерапия, которая к тому же была начата поздно.

Для снижения риска развития осложнений с первых дней заболевания необходимо было проводить местную терапию с целью снятия отека слизистой оболочки носа (применяются топические деконгестанты), удаления патогенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости носа (элиминационная терапия изотоническими или гипертоническими растворами), обезвреживания микробных патогенов растворами антибактериальных препаратов (спреи и аэрозоли с бактериостатическим и бактерицидным действием). Согласно рекомендациям международного консенсуса EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps), при остром риносинусите назначают антибиотик внутрь после 5-го дня заболевания либо в тяжелых случаях. Согласно национальным рекомендациям (Приказ Министерства здравоохранения Украины № 181 от 24.03.2009 г.), препаратами выбора для перорального применения при лечении РС являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат. Парентеральное применение антибиотиков показано при лечении тяжелых форм заболевания в условиях стационара; в этом случае отдается предпочтение использованию амоксициллина, защищенного клавулановой кислотой. Продолжительность антибактериальной терапии при остром риносинусите составляет 10-14 дней.

С учетом того, что ребенок относится к группе часто болеющих детей, высока вероятность рецидивирующих инфекций и повторных курсов антибиотикотерапии на протяжении предыдущих 3 мес, поэтому необходимо применять препараты, которые активны в отношении штаммов, продуцирующих β-лактамазы. К таковым относится амоксициллин клавуланат в форме диспергируемых таблеток Солютаб (Флемоклав Солютаб), преимуществом которой является способность обеспечивать высокую и стабильную концентрацию

клавулановой кислоты в сравнении с таблетированными препаратами.

В последнем примере докладчики представили клинический случай с пациентом в возрасте 7 лет, который поступил для прохождения стационарного лечения с диагнозом: «Неревматический кардит с нарушением ритма». Из анамнеза заболевания было известно, что ребенок болен около 14 дней. Заболевание началось остро, с повышения температуры тела до 39°С, жалоб на боли в горле при глотании. Лечение проводилось цефуроксимом на протяжении 5 дней, после чего появились слабость, одышка при физической нагрузке, сердцебиение. Ранее часто болел ангинами, менее месяца назад получал амоксициллин, на который была аллергическая реакция. При обследовании в гемограмме уровень лейкоцитов составил  $14,7 \times 10^9/\text{л}$ ; СОЭ 28 мм/ч. На ЭКГ определялась синусовая тахикардия, снижение вольтажа зубцов в грудных отведениях, замедление процессов реполяризации. По данным эхокардиографии, сократительная способность миокарда снижена, фракция выброса составила всего 68%. В стационаре получал цефтриаксон парентерально, десенсибилизирующую и противовоспалительную терапию.

Данный случай примечателен тем, что не были учтены клинические проявления острого тонзиллита, антибиотикотерапия – несвоевременно начата, неадекватная по длительности, нерациональная; Согласно рекомендациям по лечению тонзиллофарингита, пациенту необходимо было назначить лекарственные средства из группы макролидов, которые являются препаратами выбора при аллергии на β-лактамы на, что есть указание в анамнезе. При этом предпочтение следует отдавать

макролидам с благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий (джозамицин). Солютаб, обеспечивающей равномерную дисперсию частиц действующего вещества. Джозамицин (Вильпрафен Солютаб) в настоящее время активно применяется при заболеваниях ЛОР-органов, скарлатине, отитах, синуситах, инфекциях нижних дыхательных путей (бронхитах, пневмонии, обусловленной внутриклеточными возбудителями, коклюше), инфекциях кожных покровов и мягких тканей, инфекциях мочеполовой системы, в стоматологии. В отличие от других представителей группы макролидов, к джозамицину не развивается резистентность по механизму эффлюкса – активного выведения вещества из бактериальной клетки.

Благодаря низкому уровню резистентности пиогенного стрептококка к джозамицину, его неэффективность клиническая и микробиологическая сопоставима с амоксициллином. Высокий уровень эрадикации БГСА является надежным фактором снижения риска поздних осложнений тонзиллофарингита со стороны сердечно-сосудистой системы и почек.

Таким образом, ОРИ на сегодняшний день действительно можно назвать многоликкой с позиции этиологических факторов. Изучение последних определяет выбор противовирусной, антимикробной или комбинированной терапии, а антибактериальные препараты в форме диспергируемых таблеток Солютаб позволяют решить данную задачу с наибольшей эффективностью.

Подготовил Владимир Савченко



Advertisement for Flemoxin Solutab. The top part features a photograph of a young girl in a red and white striped shirt kneeling on a light-colored floor, adjusting her shoes. In the background, a woman is visible, and there is a poster on the wall that reads 'ПЕРВЫЙ ШАГ К НОВЫМ ПОБЕДАМ' (FIRST STEP TO NEW VICTORIES). Below the photo, the product name 'ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®' is prominently displayed, followed by the active ingredients 'амоксициллин 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг'. Three boxes of the medication are shown in the bottom left corner. To the right, a list of bullet points highlights the drug's benefits: it is a first choice for uncomplicated respiratory tract and ENT infections in children; it has high activity against key respiratory pathogens like S. pneumoniae and H. influenzae; it ensures high bioavailability (93%) compared to injections; it has a low residual concentration (4 times less than amoxicillin) in the gut, allowing for normal gut flora; and it is safe for use from the first days of life.