



Современные тенденции в лечении детей с внебольничной пневмонией с позиций доказательной медицины

Доказательная медицина... Несколько лет назад это понятие (а скорее – даже целая система взглядов) стремительно ворвалось в отечественную медицину. В настоящее время без использования принципов и данных доказательной медицины сложно даже представить очень многие вещи: и планирование солидных клинических исследований, и написание серьезной научной статьи, и создание консенсусов по диагностике и лечению, и грамотную организацию современной системы оказания медицинской помощи. Но главное – это то, что без знания основ доказательной медицины уже невозможно проводить современное лечение любой патологии. В этом контексте доказательную медицину можно сравнить с очень точными часами, по которым мы постоянно «сверяем» правильность наших клинических решений. Безусловно, в реальной жизни не существует двух абсолютно одинаковых клинических случаев, и врач каждый раз принимает то или иное решение, исходя из особенностей конкретной ситуации. Но доказательная медицина при этом служит для него очень важным ориентиром, позволяющим с высокой долей вероятности рассчитывать на получение желаемого результата лечения и свести к минимуму возможный риск для здоровья и жизни пациента. Наверное, излишне даже говорить о том, насколько возрастает ответственность за принятое врачом решение у постели больного ребенка... Поэтому нам кажется, что для педиатров особенно важно знать, как оценивается эффективность той или иной терапии с позиций доказательной медицины.

Прекрасной иллюстрацией того, как на практике «работают» принципы доказательной медицины при лечении детей с такой частой патологией, как внебольничная пневмония (ВП), стало выступление авторитетного отечественного ученого-педиатра, заведующего кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, члена-корреспондента АМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Виталия Григорьевича Майданника, прозвучавшее в рамках I конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания», который проходил в Киеве в мае 2009 года. Представляем вниманию читателей основные положения данного доклада.

– На сегодняшний день пневмония у детей по-прежнему представляет собой острую медико-социальную проблему: ежегодно в мире от этого заболевания умирает от 2 до 4 млн детей. В структуре причин смертности детского населения пневмония традиционно занимает одно из ведущих мест – по данным ВОЗ, на долю данной патологии приходится около 19% всех случаев смерти детей в мире. Если же проанализировать структуру причин смертности в неонатальном периоде, то окажется, что 26% всех случаев смерти младенцев обусловлены именно пневмонией или сепсисом. Вопрос снижения показателей смертности детей от пневмонии – это действительно общемировая проблема: и в США, и в различных странах ЕС данная патология занимает от 5 до 12% в структуре детской смертности, а в развивающихся странах ее доля значительно превышает средний мировой показатель. Украина относится к странам со средним уровнем смертности детского населения от пневмонии – у нас этот показатель колеблется в диапазоне 5–10%.

В настоящее время установлено, что возбудителями пневмонии могут быть около 100 различных микроорганизмов, однако на практике даже с помощью современных диагностических методик в 44–85% случаев не удается идентифицировать микроорганизм, вызвавший заболевание у конкретного пациента (Sectich, Prober, 2004). Именно поэтому в большинстве случаев в рутинной клинической практике антибактериальная терапия пневмонии является эмпирической.

Очевидно, что в эпоху доказательной медицины принципы антибактериальной терапии пневмонии у детей должны основываться на данных, полученных в клинических исследованиях высокого уровня доказательности. На сегодняшний день в базе данных Кокрановского сотрудничества (Cochrane Collaboration) размещены два обзора, касающиеся эффективности антибиотикотерапии ВП у детей. В метаанализе 20 рандомизированных контролируемых исследований (S.K. Kabra et al., 2006) представлена оценка эффективности антибактериальных препаратов для лечения ВП у детей. В нем было убедительно показано, что использование антибиотиков при данной патологии является жизненно необходимым, ключевым компонентом терапии. Вместе с тем из-за различий в методологических подходах к проведению включенных в этот метаанализ клинических исследований, попытка его авторов определить, какие же из антибиотиков наиболее эффективны при ВП у детей, не увенчалась

успехом. Целью другого систематического обзора, результаты которого были опубликованы в 2008 г. (B.A. Haider et al.), являлось сравнение эффективности коротких (3-дневных) и более длительных (5-дневных) курсов антибиотикотерапии в лечении нетяжелой ВП у детей в возрасте от 2 мес до 5 лет. Авторами данного обзора для анализа было отобрано три РКИ, в которые было включено в общей сложности 5765 детей указанной возрастной группы. Полученные результаты продемонстрировали отсутствие каких-либо достоверных различий в эффективности данных режимов антибиотикотерапии: 3-дневный курс оказался столь же эффективен, как и 5-дневный. Вместе с тем авторы обзора сочли необходимым акцентировать внимание на том, что в педиатрической практике сохраняется потребность в проведении последующих хорошо спланированных РКИ, направленных на более глубокое изучение этой проблемы.

На сегодняшний день алгоритм антибактериальной терапии неосложненной ВП у детей предполагает возможность использования антибиотиков нескольких групп. При этом препаратами выбора являются β-лактамы (аминопенициллины, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины I или II поколения) или современные макролиды, в частности – Сумамед (азитромицин). Длительность применения этих антибиотиков определяется динамикой заболевания. При позитивной динамике клинико-лабораторных данных стартовую терапию продолжают, а в случае отсутствия эффекта в течение 48 ч от начала антибиотикотерапии на основании данных проведенного микробиологического мониторинга и выявленной флоры (Gr+, Gr-, атипичные микроорганизмы) проводится соответствующая коррекция назначенного лечения. При выявлении Gr+ возбудителей пациента целесообразно перевести на парентеральную терапию β-лактамами, при идентификации Gr- бактерий – цефалоспорины III поколения или аминогликозидами. И, безусловно, при выявлении атипичной микрофлоры, значение которой в этиологии ВП в последние годы неуклонно возрастает, пациенту показана терапия современными макролидными антибиотиками.

При осложненной ВП назначают цефалоспорины II, III поколения в комбинации с макролидами. При негативной динамике проводят микробиологическую оценку, по результатам которой в случаях выявления грамотрицательной флоры назначают цефалоспорины III поколения, аминогликозиды, грамположительной флоры – цефалоспорины IV поколения, карбапенемы, при грибковых поражениях – цефалоспорины III-IV поколения и флуконазол.

В клинической практике прекрасно зарекомендовало себя использование балльной шкалы оценки тяжести внебольничной пневмонии у детей (Pneumonia Severity Index – PSI). С ее помощью можно достаточно точно прогнозировать риск летальности больных в течение 30 дней от момента госпитализации на основании суммарной балльной оценки таких параметров, как возраст ребенка, пол, лабораторные признаки и данные объективного обследования (нарушение сознания, одышка, тахикардия, температура тела на момент госпитализации), наличие сопутствующих заболеваний.

Опыт свидетельствует, что важное значение имеет возраст ребенка, поскольку тяжесть течения ВП коррелирует именно с этим параметром.

В клинической практике у педиатров часто возникает вопрос о том, является ли лечение неосложненной ВП у детей короткими курсами азитромицина более эффективным? Убедительно ответить на него с позиций доказательной медицины можно, приведя данные метаанализа (Contopoulos-Ionannidis et al., 2001), в котором была детально изучена эффективность азитромицина при данной патологии. Показано, что клиническая эффективность азитромицина при ВП составляет 94%, в то время как антибиотиков сравнения – 90,2%. Авторы данного метаанализа сделали вывод, что азитромицин (Сумамед) является более эффективным средством лечения ВП у детей, чем другие сравниваемые антибактериальные препараты. Существующий риск недостаточной эффективности азитромицина при ВП незначителен, поскольку величина показателя отношения шансов (OR) составляет 0,63 (при 95% ДИ 0,42–0,95). Иными словами, риск недостаточной эффективности может иметь место только у одного больного из 50, которым назначается препарат, а это – достаточно хороший показатель. Важным преимуществом азитромицина (Сумамеда) является высокий профиль его безопасности: по данным метаанализа, частота побочных эффектов при его применении составляет 0,7%, тогда как при использовании амоксициллина/клавуланата – 4,0%, кларитромицина – 0,9%, эритромицина – 2,2%, цефаклора – 2,8%. Таким образом, азитромицин вполне может являться антибактериальным препаратом первой линии при лечении ВП у детей.

Мы применяем Сумамед в своей практике начиная с 1998 г., и на собственном клиническом опыте убедились в том, что этот препарат действительно эффективен и безопасен. Появление в Украине лекарственной формы Сумамеда, предназначенной для внутривенного введения (порошок для приготовления инфузионного раствора), открыло возможность для проведения ступенчатой антибиотикотерапии азитромицином и позволило еще больше повысить ее эффективность. Последнее обстоятельство обусловлено тем, что при внутривенном использовании препарата непосредственно в очаге воспаления создается более высокая, стабильная его концентрация в течение длительного времени – 6 суток и более, что подтверждено в ходе исследований фармакокинетики данной лекарственной формы азитромицина у детей (R.F. Jacobs et al., 2005). Высокие внутриклеточные концентрации, создаваемые при применении Сумамеда, обуславливают его высокую эффективность в отношении атипичных возбудителей пневмонии. Очень важными свойствами макролидных антибиотиков является их способность накапливаться внутри макрофагов и нейтрофилов, мигрирующих в очаг воспаления, а также доказанное иммуномодулирующее действие.

При заболеваниях органов дыхания у детей абсолютным показанием к назначению Сумамеда являются воспалительные заболевания (бронхит, пневмония), вызванные атипичной микрофлорой (хламидии, микоплазмы). Сумамед может рассматриваться в качестве



В.Г. Майданик

препарата первой линии при неосложненной ВП легкой или средней степени тяжести при установленной или вероятной этиологии (с учетом чувствительности возбудителя). К основным показаниям к назначению Сумамеда у детей также относят обострения рецидивирующего бронхита и хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний (легкое или среднетяжелое течение), неэффективность β-лактамов антибиотиков, непереносимость препаратов пенициллинового ряда. Интересной нишей терапевтического применения Сумамеда является необходимость проведения антибактериальной терапии детям с бронхиальной астмой: при инфекционных осложнениях им целесообразно назначать именно этот препарат, поскольку помимо высокой антимикробной активности он уменьшает выраженность бронхоконстрикции, обусловленной угнетением выработки ацетилхолина, снижает гиперреактивность бронхов и ингибирует синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, ФНО и др.). Помимо данных свойств, Сумамед как представитель класса макролидных антибиотиков обладает и целым рядом других неантибактериальных эффектов, имеющих положительное клиническое значение:

- оказывает модулирующее влияние на процессы фагоцитоза, хемотаксиса и апоптоза нейтрофилов;

- подавляет так называемый окислительный взрыв, в результате чего уменьшается образование кислородных радикалов, способных повреждать клетки и ткани;

- усиливает продукцию противовоспалительных цитокинов.

К основным преимуществам Сумамеда, обуславливающим его широкое применение в педиатрической практике, следует отнести наличие различных лекарственных форм (в том числе и специально предназначенных для оптимального дозирования и удобства использования у детей как раннего, так и старшего возраста), прием препарата 1 раз в сутки, возможность назначения короткими курсами (3 или 5 дней) и широкий спектр действия. На сегодняшний день разработаны четыре основные схемы применения Сумамеда в педиатрической практике.

- При 5-дневном курсе лечения препарат назначают в 1-й день в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки, в последующие 4 дня – в дозе 5 мг/кг в сутки.

- При 3-дневном курсе лечения препарат назначают ежедневно в дозе 10 мг/кг в сутки.

- При 3-дневном применении в неделю в течение 3 последующих недель (схема используется при лечении рецидивирующих инфекций дыхательных путей) препарат назначают в дозе 10 мг/кг в сутки.

- Пульс-терапия (возможна только при лечении острого среднего отита) – однократный прием препарата в дозе 30 мг/кг массы тела.

Таким образом, подводя итоги рассмотренных современных принципов ведения детей с ВП, необходимо подчеркнуть, что в настоящее время в вопросе выбора тех или иных средств антибиотикотерапии этого заболевания врачи-педиатры должны ориентироваться прежде всего на рекомендации высокого уровня доказательности, убедительно подтвердившие свою эффективность в ходе масштабных рандомизированных контролируемых исследований. Именно такой подход позволит нам обеспечить качественное улучшение результатов лечения пациентов с ВП и приблизить то время, когда смертность детей от этого заболевания в нашей стране будет как можно более низкой.

Подготовила Елена Барсукова