

Принципы рационального применения антибиотиков в терапии и педиатрии

По итогам межрегиональной телеконференции

Сегодня сложно представить лечение инфекционных заболеваний без использования антибактериальных препаратов. Вместе с тем в связи с увеличивающейся распространенностью антибиотикорезистентности микроорганизмов принципы рациональной антибиотикотерапии признаны приоритетными при лечении инфекционной патологии.

5 марта в г. Киеве состоялся междисциплинарный круглый стол «Инфекции дыхательных путей в практике семейного врача, терапевта, педиатра: рациональная антибиотикотерапия» с видеоконференцией в регионах Украины.

В работе круглого стола приняли участие около 1200 семейных врачей, терапевтов и педиатров из гг. Киева, Харькова, Львова, Запорожья, Днепропетровска, Донецка, Симферополя, Полтавы. В рамках мероприятия поднимались важные вопросы рационального лечения внебольничных пневмоний у детей и взрослых, возможностей терапии осложненных пневмоний (врожденных, развившихся на фоне иммунодефицитных состояний), принципов антибактериальной терапии при обострениях хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ); обсуждалась целесообразность назначения антибиотиков при заболеваниях верхних дыхательных путей и проч. Партнером мероприятия выступила компания «Мегаком».

Участников круглого стола приветствовал начальник Управления образования и науки МЗ Украины, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 2 и медицинской генетики Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Александр Петрович Волосовец, который остановился на актуальных вопросах педиатрии.



— Нынешний год должен стать переломным для отечественного здравоохранения, поскольку в настоящее время предпринимаются конкретные шаги для проведения глубокой структурной реформы здравоохранения: определен стратегический вектор развития системы на базе бюджетно-страховой модели, приоритетное внимание уделяется первичной медико-санитарной помощи и семейной медицине.

Здоровье детей и безопасное материнство — вопросы чрезвычайной важности, которые имеют стратегическое значение для любой страны, в том числе и для Украины. В связи с этим Кабинетом Министров Украины утверждена социальная программа «Репродуктивное здоровье нации до 2015 года», в которой определены основные мероприятия по обеспечению высокого уровня выживаемости новорожденных, профилактике заболеваний, лечению и реабилитации.

Одной из актуальных проблем современной педиатрии является патология верхних и нижних дыхательных путей, на долю которой приходится большая часть обращений за медицинской помощью, при этом пневмонии до сих пор остаются одной из основных причин смерти детей первых пяти лет жизни. Основу

этиотропного лечения пневмонии составляет эмпирическая стартовая антибактериальная терапия с последующей коррекцией. Протокол такого лечения осуществляется в зависимости от возбудителя. Так, у младенцев наиболее частыми возбудителями пневмонии выступают стрептококк группы В, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, тогда как у детей 2-5 лет — вирусы, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, стрептококк группы А.

При выборе антибактериального средства для эмпирической терапии следует помнить, что в педиатрической практике рекомендуется по возможности избегать парентерального введения препаратов. Так, профессор В.К. Таточенко из Национального центра здоровья детей РАМН (г. Москва) неоднократно отмечал, что 85% всех внебольничных пневмоний может быть излечено без единой инъекции антибиотика (1992, 2002).

В отечественном проспективном многоцентровом открытом исследовании Цеф-Просто изучали эффективность и переносимость цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального

В докладе профессора кафедры педиатрии № 2 и медицинской генетики Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук Сергея Петровича Кривоустова была представлена актуальная информация о стандартах антибактериальной терапии при инфекциях верхних отделов респираторного тракта у детей.



— Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются главной причиной обращения за медицинской помощью, при этом если у взрослых отмечается в среднем 2-3 эпизода ОРВИ в год, то у детей — 6 и более. При ведении пациентов этой категории следует помнить, что при респираторном заболевании вирусной этиологии антибиотики не эффективны и вредны, однако в детском возрасте к вирусной инфекции часто присоединяется бактериальная, значительно увеличивая риск развития тяжелых осложнений. Одним из

распространенных осложнений ОРВИ у детей является острый средний отит, что объясняется особенностями строения среднего уха в детском возрасте. В 40% случаев заболевание вызвано инфицированием *S. pneumoniae*, в 30% — *H. influenzae*, 15% — *M. catarrhalis* и еще 15% — другими возбудителями.

Стандартом терапии при остром среднем отите у детей является назначение антибактериальных препаратов — амоксициллина (в высоких дозах — 90 мг/кг/сут), цефуроксима аксетила (Цефуртила в стандартных дозировках), амоксициллина/клавуланата, азитромицина или цефтриаксона. Детям первого полугодия жизни антибиотик при отите назначается даже в том случае, если диагноз сомнителен. Детям от 6 мес до 2 лет антибактериальный препарат назначается, если диагноз очевиден; при сомнительном диагнозе антибактериальная терапия используется при тяжелом

течении заболевания. В остальных случаях показано наблюдение в течение 48-72 ч. У ребенка 2 лет и старше сомнительный диагноз допускает наблюдение в течение 48-72 ч, при очевидном диагнозе острого среднего отита антибактериальный препарат однозначно показан при тяжелом течении. При легком и среднетяжелом течении заболевания возможна выжидательная тактика и наблюдение 48-72 ч.

Профессор кафедры внутренних болезней — общей практики, семейной медицины факультета интернатуры и последилового образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Багрий выступил с двумя интересными докладами, в одном из которых рассказал о возможностях антибактериальной терапии инфекционных обострений ХОБЛ.



— Обострения являются характерной особенностью течения ХОБЛ и способствуют значительному прогрессированию заболевания, при этом большинство случаев обострений обусловлены вирусной и/или бактериальной инфекцией, а на долю таких неблагоприятных факторов, как загрязнение воздуха и курение, приходится лишь 15-20% (S. Sethi et al., 2008). Некоторые авторы отмечают, что почти 50% всех случаев обострений вызваны бактериальной инфекцией (A. Anzueto et al., 2010); в 25-50% случаев патогены могут персистировать в мокроте, бронхоальвеолярных смывах, биоптатах бронхов больных даже при стабильном течении ХОБЛ, провоцируя новые случаи обострения и усугубляя воспалительные процессы в организме (S. Sethi et al., 2008). Таким образом, рациональная антибиотикотерапия является необходимым условием успешной борьбы с обострениями ХОБЛ.

Следует понимать, что антибактериальные препараты не используются для профилактики обострений в связи с недоказанной пользой такой тактики, однако их применение необходимо в лечении среднетяжелых и тяжелых обострений (R.P. Young et al., 2009).

Цефодокс (цефподоксима проксетил), полусинтетический цефалоспорин III поколения для перорального применения, обладает выраженным бактерицидным действием на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных возбудителей, в том числе на штаммы, вырабатывающие β-лактамазы. Цефодокс быстро проникает в ткани, образуя в них концентрации, которые превышают минимальную подавляющую концентрацию для 90% исследованных штаммов (МПК₉₀) большинства возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей, что позволяет указанному средству выступать в качестве эффективного препарата



Президиум конференции

применения цефподоксима проксетила (Цефодокса) у детей с нетяжелым течением внебольничной пневмонии. Это исследование, проведенное в 2009-2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров (гг. Киев, Харьков, Донецк, Днепропетровск, Полтава, Запорожье, Львов, Симферополь) с участием 225 пациентов в возрасте от 5 мес до 18 лет, показало:

— высокую (88%) и умеренную (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении детей, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии;

— высокий профиль безопасности цефподоксима проксетила (Цефодокса). Переносимость как «очень хорошая» отмечена у 95,5% участников, гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены препарата, зарегистрированы у 4,5% детей.

для стартовой и ступенчатой терапии при инфекционных обострениях ХОБЛ и внебольничной пневмонии.

Доклад профессора **А.Э. Багрия** во втором отделении круглого стола был посвящен современным подходам в лечении внебольничных пневмоний. Докладчик сказал, что лечебная стратегия в первую очередь предполагает оценку тяжести и выбор места лечения в зависимости от того, к какой категории принадлежит больной, при этом большинство пациентов с внебольничной пневмонией (I-II группы) могут лечиться в амбулаторных условиях с использованием пероральных препаратов (результаты метаанализа 18 рандомизированных контролируемых исследований), однако окончательное решение о необходимости госпитализации с учетом факторов риска, возможных осложнений, способности принимать антибактериальный препарат внутрь и возможности получать необходимый уход в домашних условиях принимает врач. Национальные рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии (Приказ МЗ Украины от 19.03.2007 № 128) указывают, что препаратами выбора для лечения пневмонии у взрослых больных II группы (нетяжелое течение с сопутствующей патологией и/или модифицируемыми факторами риска) являются амоксициллин/клавулатнат или цефуроксима аксетил (Цефтил). При невозможности перорального приема препаратов предпочтительно парентеральное введение цефтриаксона с последующим переходом на пероральный прием антибиотика – ступенчатая терапия. Эффективность такого подхода в лечении внебольничных пневмоний III группы изучена, в том числе в отечественном клиническом исследовании ЦЕНТР (ЦЕфодокс в лечении внебольничных пневмоний: Тактика у взрослых), в котором оценивали эффективность и безопасность ступенчатой терапии с использованием препарата Цефодокс. Применение лечения с использованием Цефодокса было эффективным у 93% больных внебольничной пневмонией III группы. Эффективность лечения с использованием данного препарата была высокой независимо от наличия сопутствующих ХОБЛ, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек и вида возбудителя пневмонии. Продemonстрирована высокая эффективность лечения при сопутствующем сахарном диабете 2 типа, а также у больных старше 65 лет.

Дискусия

Участники телеконференции из регионов активно присоединились к обсуждению проблем.



Так, заведующая кафедрой педиатрии № 2 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор **Татьяна Александровна Крючко** изложила

свой взгляд на проблему часто и длительно болеющих детей и ответила на вопрос, почему подобный феномен отсутствует у взрослых. Отмечено, что вирусными и бактериальными инфекциями дети болеют в среднем в 2-3 раза чаще взрослых. С одной стороны, это связано с критическими периодами развития иммунной системы в детском возрасте. Другой аспект данной проблемы связан с широкой распространенностью хронической патологии у взрослого населения, в то время как у детей манифестация заболеваний, которые впоследствии хронизируются, зачастую скрыта острой картиной частых ОРВИ. В качестве еще одной причины частых инфекционных заболеваний в детском возрасте можно рассматривать

первичную контаминацию, когда ребенок попадает в детские коллективы, где происходит заражение вирусными инфекциями. Поэтому в диагностике и лечении часто болеющих детей крайне важен индивидуальный подход, учитывающий возраст, особенности иммунной системы, наличие прививок, посещение детских коллективов.



Профессор кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого (г. Львов), доктор медицинских наук **Леся Васильевна Беш** поделилась мнением относительно

Беш поделилась мнением относительно

особенностей лечения инфекций верхних отделов дыхательных путей у детей с аллергически измененной реактивностью. Известно, что дети с наличием атопии более подвержены различным заболеваниям; кроме того, у таких пациентов часто отмечаются длительные периоды необъяснимой гипертермии. В связи с этим часто возникает вопрос, следует ли детям с атопией в случаях ОРВИ или бактериальной инфекции дополнительно назначать антигистаминные препараты. По мнению профессора Л.В. Беш, в отсутствие выраженных проявлений аллергии следует избегать профилактического назначения антигистаминных препаратов, что связано, с одной стороны, с недоказанной пользой такого лечения, а с другой – с некоторым иммуносупрессивным действием этой группы препаратов, что не способствует быстрому

выздоровлению при инфекционных заболеваниях. Также не следует забывать о наличии негативного воздействия антигистаминных препаратов на слизистую оболочку дыхательных путей, что затрудняет отхождение мокроты (хотя считается, что препараты III поколения не обладают таким побочным действием).

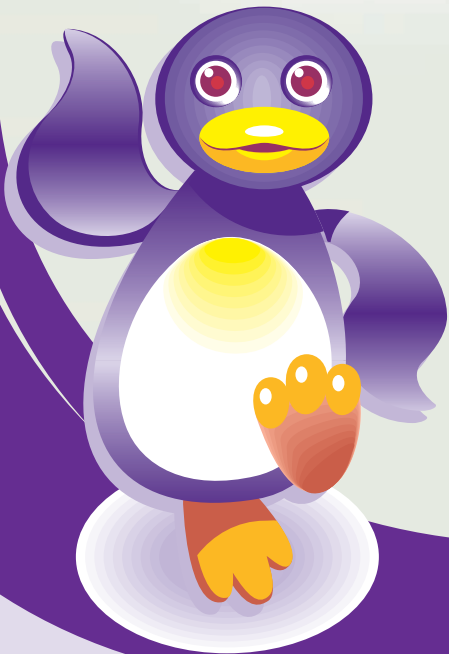
Другой проблемой являются участвовавшие случаи аллергических реакций на антибактериальные препараты у детей с наличием атопии. В этой ситуации рекомендуется тщательный подбор антибиотика с учетом анамнеза (наличие аллергических реакций на ту или иную группу препаратов), а также повышенная готовность медицинского персонала к оказанию помощи при развитии анафилактических реакций. Проведение кожных проб

Продолжение на стр. 68.

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл — 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс до 12 років –
10 мг/кг/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років –
100-200 мг 2 рази на добу

№ UA/4152/02/01, № UA/4152/02/02, № UA/4152/01/01, № UA/4152/01/02

МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію – зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком дає право на одужання.

Принципы рационального применения антибиотиков в терапии и педиатрии

По итогам межрегиональной телеконференции

Продолжение. Начало на стр. 66.

в настоящее время не представляется целесообразным, поскольку их результаты, как правило, не являются достоверными.



Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко

прокомментировал особенности течения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, что представляет значимую медико-социальную проблему для Украины.



Доцент кафедры внутренних болезней № 1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, кандидат медицинских наук Надежда Егоровна Моногарова

охарактеризовала место цефалоспоринов и макролидов в лечении инфекций верхних дыхательных путей. Так, в прошлом году на базе областного стационара проводилось исследование с участием больных ХОБЛ. Его результаты показали, что у пациентов с тяжелым течением заболевания и легкими обострениями наиболее частым возбудителем при обострениях являлся пневмококк, а у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ III-IV стадии преобладала гемофильная палочка; наличие атипичных возбудителей отмечалось лишь в 5-10% случаев обострений. Эти данные необходимо учитывать при подборе эмпирической антибактериальной терапии.

Тему роли атипичной микрофлоры при инфекциях нижних дыхательных путей поддержали модераторы круглого стола в г. Днепрпетровске — **заведующий кафедрой госпитальной педиатрии № 2 и неонатологии Днепрпетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Кононович Больбот** и **доцент кафедры госпитальной педиатрии № 1 Днепрпетровской государственной медицинской академии Людмила Ивановна Вакуленко**.

Профессор А.П. Кривоустов предложил к обсуждению ряд вопросов этиотропной терапии пневмонии, в частности проблему врожденной пневмонии, внутригоспитальной пневмонии, пневмонии на фоне СПИДа, внебольничной типичной и атипичной пневмонии. Указанные вопросы вызвали оживленную дискуссию, при этом был предложен стандарт диагностики перечисленных состояний и упомянута резолюция круглого стола по рациональной антибактериальной терапии пневмонии у детей (г. Киев, 24 февраля 2010 г.).

По итогам работы телеконференции была принята резолюция по рациональной антибиотикотерапии, которая может быть использована при составлении клинических протоколов, стандартов и руководств по соответствующим вопросам оказания медицинской помощи населению Украины.

Подготовила **Татьяна Канцидайло-Спринсян**



Заведующая кафедрой педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Анна Сергеевна Сенаторова

отметила, что в исходе тяжелых заболеваний, обуславливающих высокую летальность, к которым относится и пневмония, большую роль играет преморбидный фон (желудочно-кишечные нарушения, разнообразные пороки сердца, иммунодефицитные состояния, низкая масса тела, нарушения обмена веществ, неблагоприятный социальный фактор), ухудшение которого сегодня все чаще отмечается среди детского населения.

Вопросам реабилитации детей с заболеваниями органов дыхания уделил внимание **заведующий кафедрой педиатрии с курсом физиотерапии ФПО Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Каладзе**.



Заведующая кафедрой детских болезней факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета, профессор Людмила Николаевна Боярская

предложила к обсуждению вопрос безопасности антибиотиков-пролекарств. Так, в педиатрической практике встречаются пациенты с эпизодическими случаями респираторной патологии; в то же время отмечено значительное количество детей с рекуррентным течением инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. В ходе 5-летнего наблюдения в грудном отделении выделены следующие предикторы неблагоприятного течения инфекционной патологии дыхательных путей:

- атопический дерматит;
- длительное пребывание в реанимации;
- рахит;
- пассивное курение;
- необоснованное назначение антибактериальных препаратов более 3 раз в течение года.

В целом, если проанализировать последнюю причину, можно отметить, что ухудшение течения инфекционных заболеваний во многом связано с развитием дисбиотических явлений, поскольку кишечный иммунитет играет значительную роль в детском возрасте. Важно, что Цефодокс является пролекарством, которое поступает в организм в неактивной форме, что минимизирует негативное воздействие на нормальную микрофлору кишечника. Таким образом, эта форма антибиотиков может быть безопасной в отношении риска развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Резолюция

Данная резолюция носит рекомендательный характер и посвящена актуальным вопросам рационального применения антимикробных средств при лечении инфекций дыхательных путей у лиц различного возраста.

Известно, что современные стратегии ВОЗ в области антимикробной терапии прежде всего делают акцент на предупреждении устойчивости возбудителей к антибиотикам и ее глобального распространения, а во Всемирный день здоровья 2011 года ВОЗ приступит к проведению Всемирной кампании по защите антибиотиков для будущих поколений.

1. Участники круглого стола выражают обеспокоенность относительно растущей устойчивости возбудителей к антибиотикам и ее глобального распространения, что во многом обусловлено нерациональным применением антимикробных средств в практике семейной медицины, педиатрии и терапии, а также нередкими случаями самолечения данными препаратами, относящимися к рецептурной группе лекарственных средств, их необоснованного использования при вирусной этиологии заболеваний.

2. Антибиотики не показаны при остром вирусном рините, их следует назначать только при развитии бактериальных осложнений, в частности острого бактериального синусита (риносинусита). Целью лечения острого синусита является устранение инфекции, предотвращение хронизации и осложнений заболевания. При этом цефподоксима проксетил рассматривается как один из препаратов первого выбора для лиц с бактериальным синуситом, которые в последнее время не получали антибиотики. Курс терапии длится обычно 10 дней.

3. Антибактериальная терапия острого тонзиллофарингита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком группы А, имеет целью купирование клинических проявлений заболевания, стойкую элиминацию стрептококка группы А, профилактику гнойных осложнений, острой ревматической лихорадки и предотвращение распространения возбудителя. Из антимикробных препаратов возможен 10-дневный курс феноксиметилпенициллина перорально или однократное внутримышечное введение бензатилпенициллина. Из пероральных цефалоспоринов рекомендовано применение препаратов I поколения, в частности цефалексина, а также пероральных цефалоспоринов II поколения (цефуроксима аксетила). Следует подчеркнуть, что использование цефалоспоринов II поколения возможно курсом 4-6 дней. Использование макролидов, в частности азитромицина, целесообразно при аллергии на бета-лактамы антибиотиков. При устойчивости к макролидам, но наличии аллергии на пенициллины рекомендуется линезолид. Следует помнить, что при инфекционном мононуклеозе противопоказаны ампициллин и амоксициллин.

4. Острый бронхит, как правило, имеет вирусную этиологию; он представляет собой острое самокупирующееся заболевание, и антимикробное лечение при этом не показано. О бактериальной этиологии респираторной инфекции может свидетельствовать: лейкоцитоз $>15 \times 10^9$, содержание нейтрофилов $>10 \times 10^8$, палочкоядерных форм $>1,5 \times 10^9$, уровень С-реактивного белка >30 мг/л, уровень прокальцитонина >2 нг/мл (В.Д. Таточенко, 2009).

При этом рационально назначение цефуроксима аксетила перорально, в более тяжелых случаях — цефуроксима в схеме ступенчатой терапии. При коклюше и внутриклеточных инфекциях используют макролиды, в частности азитромицин.

5. При выборе антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей от 5 мес до 18 лет следует принимать во внимание результаты многоцентрового исследования Цеф-Просто, проведенного в 2009-2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров с участием 225 пациентов. Данное исследование показало высокую (88%) и умеренно высокую (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила в лечении детей, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом неосложненной внебольничной пневмонии, а также высокий профиль безопасности препарата: очень хорошая переносимость отмечена у 95,5% детей, а побочные эффекты в виде гастроинтестинальных нарушений, не требовавших отмены препарата, были зарегистрированы у лишь 4,5% пациентов.

В тяжелых случаях детям рекомендуется комбинированная внутривенная терапия цефалоспорином III поколения (цефотаксимом или цефтриаксоном) и макролидом (азитромицином), а в случае подозрения на инфекцию метициллинрезистентным *S. aureus* добавляют ванкомицин. При этом цефалоспорины должны использоваться в схеме ступенчатой терапии: парентеральный цефалоспорин III поколения с переходом на пероральный цефалоспорин III поколения — цефподоксима проксетил.

6. При выборе антимикробной терапии внебольничной пневмонии III группы у взрослых пациентов следует принимать во внимание результаты многоцентрового проспективного исследования ЦЕНТР, проведенного в 2008-2009 гг. в Украине: цефподоксима проксетил в схеме ступенчатой терапии был эффективным у 93,1% больных независимо от характера возбудителя и наличия сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, сердечной недостаточности, хронической болезни почек), при этом продемонстрирована высокая эффективность лечения при наличии сопутствующего сахарного диабета 2 типа, а также у больных старше 65 лет. Лечение демонстрировало хорошую переносимость: умеренные по выраженности побочные эффекты развились лишь у 2,3% больных; ни в одном из случаев не возникла необходимость в отмене лечения из-за развития побочных эффектов.

Участники круглого стола считают целесообразным учитывать вышеуказанную резолюцию в практической деятельности врачей общей практики — семейной медицины, педиатров и терапевтов, в их до- и последипломном образовании, а также непрерывном профессиональном развитии. Данная резолюция может быть использована при составлении клинических протоколов, стандартов и руководств по соответствующим вопросам оказания медицинской помощи населению Украины.

Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Александр Петрович Волосовец**

Доктор медицинских наук, профессор **Андрей Эдуардович Багрий**

Доктор медицинских наук, профессор **Сергей Петрович Кривоустов**

г. Киев, 05 марта 2011 г.