

АДЕКВАТНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Т.А. Крючко, О.Я. Ткаченко, И.М. Бровар, Т.П. Кишкань, В.Н. Михайленко, Т.В. Литвиненко, В.И. Тарасенко, Л.И. Кузуб, Ю.Б. Анищенко, Н.Н. Яковенко, А.Л. Мотиенко, О.Н. Глушко, Е.П. Варинская
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава
Городская больница №1, г. Полтава
ДПО №2, детская городская больница, г. Полтава
Детская поликлиника №1, г. Кременчуг
Детская поликлиника №2, г. Кременчуг
Детская поликлиника №3, г. Кременчуг
Медицинский центр ПМСД, поликлиника, г. Комсомольск

Резюме. Изучалась структура респираторной заболеваемости у детей, нуждавшихся в антибактериальной терапии, и эффективность препарата «Лексин» в амбулаторной педиатрической практике. Показана эффективность и безопасность применения Лексина у детей с данной патологией.

Ключевые слова: структура респираторной заболеваемости, антибиотикотерапия, Лексин.

Врачебные ошибки — род добросовестных заблуждений врача в его суждениях и действиях при исполнении им тех или иных специальных врачебных обязанностей.

И.В. Давыдовский

Введение

Ошибки в антибактериальной терапии (АБТ) Инфекции дыхательных путей имеют наибольший удельный вес в структуре всех лечебно-тактических ошибок в детской пульмонологической практике, оказывая существенное влияние на исход заболевания. При планировании АБТ в амбулаторной практике необходимо учитывать и решать как тактические, так и стратегические задачи. К тактическим задачам АБТ относится рациональный выбор антибактериального препарата с наибольшим терапевтическим и наименьшим токсическим потенциалом. Стратегическая задача АБТ в амбулаторной практике может быть сформулирована как уменьшение селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции.

В настоящее время большинство назначений антибиотиков (АБ) у детей делается в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев показаниями для их использования являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, фарингит, острое респираторное заболевание (ОРЗ) и др.). Во многих случаях АБ назначаются детям необоснованно, главным образом при неосложненных ОРВИ [4].

Педиатры, семейные врачи, отоларингологи часто назначают АБ в амбулаторной практике по поводу инфекций дыхательных путей. Какова же основная цель лечения бактериальных инфекций респираторного тракта? Цель лечения — не только купирование симптомов острого воспаления, но и элиминация (эрадикация) основных возбудителей респираторных инфекций. Достижение эрадикации возбудителей предотвращает переход острой инфекции в хроническую, уменьшает частоту рецидивов при хронических заболеваниях, увеличивает интервал между обострениями, т.е. разрывает порочный круг инфекционного процесса и улучшает качество жизни пациента. На рисунке показано, как адекватная АБТ при остром отите, синусите, тонзиллите или бронхите приводит к эрадикации возбудителей и позволяет достичь выздоровления, а при обострении хронических инфекций — увеличить продолжительность безрецидивного периода.

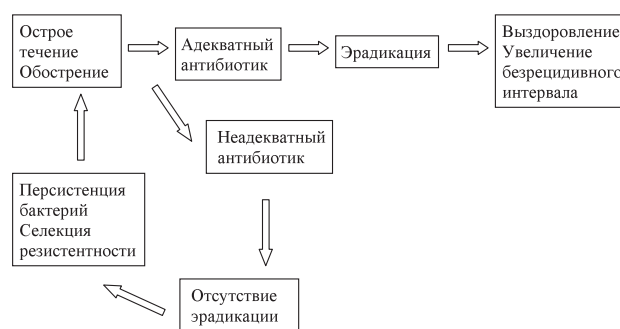


Рис. Эрадикация возбудителей инфекций респираторного тракта позволяет разорвать порочный круг течения заболевания

Применение же неадекватной схемы терапии способствует персистенции возбудителей в дыхательных путях, селекции резистентных штаммов микроорганизмов и, в итоге, хронизации воспалительного процесса и частому рецидивированию [1,6].

Правильный выбор АБ и, следовательно, благоприятный исход заболевания, по мнению С.П. Кривокустова, определяют три фактора [2]:

- микробный спектр возбудителей инфекций;
- чувствительность респираторных патогенов к АБ;
- распределение и проникновение АБ в очаг воспаления (например, мокроту, слизистую оболочку бронхов и бронхиальные железы, паренхиму легких).

В последние годы получены данные исследований, представляющих значительный интерес для антимикробной терапии в педиатрии, базирующиеся на принципах доказательной медицины. Например, известно, что антибактериальная терапия острого тонзиллофарингита (ОТФ), вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), преследует следующие цели: купирование клинических проявлений, стойкую элиминацию инфекционного агента, профилактику острой ревматической лихорадки, заболеваний почек и гнойных осложнений [3].

Основные догмы участкового врача-педиатра [5]

1. Неосложненные ОРЗ при обычном течении не требуют применения антибиотиков.

2. В подавляющем большинстве случаев ОРЗ вызываются вирусами (грипп, парагрипп, РС-вирус и др.).

3. Бактериальные осложнения ОРВИ (суперинфекция) развиваются, как правило, после 5–7-го дня заболевания и изменяют классическое его течение.

4. Отрицательный результат исследования на вирусы не является подтверждением бактериальной этиологии ОРЗ и показанием к проведению АБТ.

5. Слизисто-гнойный ринит является наиболее частым симптомом, сопровождающим ОРЗ, и не может быть показанием для назначения АБТ.

6. Применение АБ при рините может быть оправдано только при высокой вероятности наличия острого синусита, о чем говорит сохранение ринита в течение 10–14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух.

7. Фарингит в большинстве случаев вызывается вирусом, сочетается с поражением слизистой других отделов дыхательных путей (ринит/ларингит/трахеит/бронхит) и не требует назначения АБТ, кроме случаев с доказанной или высоковероятной ролью БГСА в качестве возбудителя инфекции.

8. ОРЗ, протекающие с кашлем, а также острый бронхит, в том числе обструктивный, не требуют назначения АБТ.

9. АБТ показана при ОРЗ и сохранении кашля более 10–14 дней, что может быть связано с инфекцией, вызванной *B. pertussis* (коклюш), *M. pneumoniae* или *S. pneumoniae*. Желательно получить подтверждения этиологической роли этих возбудителей.

10. При синдроме затяжного (персистирующего) кашля (более 14 дней) и отсутствии симптомов ОРЗ АБТ не показана. Необходимо исключение других инфекционных (туберкулез) и неинфекционных (бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.) причин кашля.

11. Лихорадка без других симптомов требует выяснения ее причины. При невозможности проведения обследования, по тяжести состояния детям до 3 лет при температуре $>39^{\circ}\text{C}$, а до 3 мес. $>38^{\circ}\text{C}$, назначается АБ [4].

Абсолютными показаниями к назначению АБТ являются:

- острый гнойный синусит;
- обострение хронического синусита;
- острый стрептококковый тонзиллит;
- острый средний отит (ОСО) у детей до 6 мес.;
- паратонзиллит;
- эпиглотит;
- пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют:

- ОСО у детей старше 6 мес.;
- обострение хронического тонзиллита.

Целью нашего исследования стало изучение структуры респираторной заболеваемости у детей, которые нуждаются в АБТ, и эффективности препарата «Лексин» в амбулаторной педиатрической практике.

Материал и методы исследования

В постмаркетинговом исследовании принимали участие больницы г. Полтавы, Кременчуга, Комсомольска. Исследовательской выборке подлежали все дети с респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей, лечение которых проводилось соответственно протоколам, утвержденным МЗ Украины. Практикующий врач в тече-

ние всего курса назначения Лексина заполнял специально разработанную анкету на каждого ребенка. Анализ результатов исследования проводился на основании частоты встречаемости самой нозологической формы заболевания, клинического индекса (длительности гипертермии, интоксикации, симптомов заболевания) и картины гемограммы.

Лексин относится к группе цефалоспориновых АБ. Он оказывает бактерицидное действие на большинство видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Особенно эффективен при инфекциях, вызванных стафилококком (включая штаммы, продуцирующие β -лактамазы). Обладает высокой активностью в отношении большинства стрептококков, включая *Str. pyogenes*, *Str. viridans*, *Str. Pneumoniae*. Действует также на *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Лексин практически стабилен в кислой среде. Быстро и почти полностью всасывается в кишечнике, проникает в ткани, выводится с мочой. Через 60 мин после перорального приема максимальная концентрация в плазме крови составляет 9 мкг/мл, 18 мкг/мл, 32 мкг/мл при разовых дозах 250 мг, 500 мг, 1000 мг соответственно. При достижении цефалексином терапевтических концентраций в органах, тканях и жидкостях организма только 10% препарата связывается с белками плазмы крови. Примерно 80–100% цефалексина выделяется с мочой в не измененном виде.

Препарат назначался детям в обычной суточной дозировке 25–50 мг/кг (в зависимости от тяжести и локализации инфекции), в виде капсул и сиропа для перорального приема, 2–4 раза в сутки. При тяжелых инфекциях, остром среднем отите доза удваивалась (75–100 мг/кг) и распределялась на 2–4 приема. В большинстве случаев продолжительность курса лечения составляла 7–10 дней.

Результаты исследования и их обсуждение

После окончания исследования был проведен тщательный анализ 470 анкет пациентов. Дети, принимавшие Лексин, по возрасту распределились следующим образом: 1–3 года – 112 (24%), 4–6 лет – 136 (29%), 7–10 лет – 128 (27%), 10–14 лет – 94 (20%).

Структура заболеваемости детей, которые нуждались в назначении АБТ, представлена в таблице. Следует отметить, что наименьшее количество детей из группы исследования находилось с диагнозом острый средний отит ($n=12$) и острый гнойный синусит ($n=19$). Выбор Лексина в качестве стартовой терапии острого среднего отита был обусловлен, прежде всего, тяжестью заболевания (при тимпаноскопии отмечалась гиперемия и выбухание барабанной перепонки), возрастом преимущественно до 2-х лет, предыдущим курсом амоксициллина в течение последних 3-х месяцев, а также он назначался детям, которые посещают организованные детские коллективы. Приблизительно одинаковое количество пациентов, принимавших Лексин, было с фарингитами ($n=77$) и трахеобронхитами ($n=87$). Почти половину всех пациентов, находившихся под наблюдением, составили больные с диагнозом «острый бронхит» ($n=225$). И это полностью объяснимо, ведь Лексин обладает высокой активностью в отношении большинства возбудителей, ответственных за воспаление слизистой оболочки бронхов. В эту группу вошли дети с тяжелым течением заболевания, длительным интоксикационным синдромом, дети из социально неблагополучных семей, где трудно мониторировать динамику болезни.

Что касается оценки эффективности АБТ, то у всех больных оценивалось клиническое течение заболевания,

Структура заболеваемости обследованных детей

Структура заболеваемости	Количество пациентов (n)	Возраст			
		1–3 года (n=112)	4–6 лет (n=136)	7–10 лет (n=128)	10–14 лет (n=94)
Отит	12	6,25%	3,68%	—	—
Фарингит	77	23,22%	23,53%	5,47%	12,77%
Синусит	19	—	4,41%	6,25%	5,32%
Ангина	50	7,14%	10,29%	12,5%	12,77%
Трахеобронхит	87	25%	19,12%	17,97%	10,63%
Бронхит	225	38,39%	38,97%	57,81%	58,51%

физикальные данные и динамика воспалительных изменений в гемограмме.

Мы хотим коснуться наиболее актуальных клинических нозологий, которые встречаются в практике участкового врача, остановиться на тех заболеваниях, при лечении которых у педиатра возникает наибольшее количество вопросов и остается множество неразрешенных сомнений.

Действующие в настоящее время руководства по лечению ОТФ (подготовленные IDSA [Infectious Diseases Society of America], American College of Physicians, ASIM [American Society of Internal Medicine], American Academy of Family Physicians и US Centers for Disease Control and Prevention) отличаются подходами к эмпирической терапии и оценке необходимости обязательного лабораторного подтверждения наличия БГСА. Так, для лечения детей с указанной патологией рекомендуется проводить культуральное исследование или экспресс-тест с культуральным подтверждением отрицательного результата, такое исследование имеет 100% чувствительность и 99–100% специфичность (W.J. McIsaac et al., 2004). Назначение АБТ оправдано только при бактериальной этиологии ОТФ.

Эффективность терапии оценивалась нами с учетом динамики суммарного балла общих симптомов и отдельных, типичных для ОТФ, симптомов. Общие симптомы (изменение температуры тела, снижение аппетита, утомляемость, общая слабость) оценивались по 4-бальной шкале, и подсчитывался суммарный балл. Степень выраженности типичных для ОТФ симптомов (наличие казеозного детрита или жидкого гноя в лакунах, валикообразное утолщение и застойная гиперемия краев небных дужек и спайки, разрыхленность или склерозирование поверхности миндалин, рубцовые изменения паратонзиллярной клетчатки, регионарный лимфаденит) устанавливалась в соответствии с 5-бальной шкалой, и производился расчет среднего балла.

Анализируя результаты исследования, можно отметить, что показатель суммарного балла в ходе лечения уже на 4–5 день уменьшился почти в два раза, что составило 13,35 и 7,8 условных единиц соответственно, а к 10 дню показатели достоверно отличались от исходных данных ($p < 0,05$). Позитивный эффект динамики общего состояния детей с ОТФ реализовался опосредовано, через нормализацию патологических изменений в *locus morbi*. Так, суммарный балл по симптому казеозного детрита на момент окончания исследования был достоверно меньше, нежели в начале лечения, у 65 детей (84,42%).

Оториноларингологи трактовали данный эффект терапии как нормализацию структуры небных миндалин, т.е. уменьшение признаков утолщения и разрыхленности их поверхности. Аналогичная динамика отмечена в отношении проявлений регионарного лимфаденита. Снижение среднего балла (более чем в 3 раза, $p < 0,01$) на фоне лечения Лексином наблюдалось у 55% больных ОТФ.

Анализируя эффективность использования Лексина в лечении острого бронхита у детей, следует отметить, что основным критерием эффективности была нормализация клинической симптоматики: уменьшение интоксикационных проявлений, кашля, количества мокроты, нормализация аускультативной картины легких, регресс воспалительных изменений в гемограмме (отсутствие лейкоцитоза, смещения лейкоцитарной формулы, нормализация СОЭ).

В ходе наблюдения была отмечена положительная динамика уже на 3 сутки приема Лексина, которая прежде всего проявлялась уменьшением интоксикационного синдрома, нормализацией температуры тела, удовлетворительным дренажем мокроты и, наконец, восстановлением активности ребенка. На 4–5 день лечения состояние всех детей оценено как удовлетворительное, кашель стал более редким, а к 7–8 суткам беспокоил лишь 12% пациентов. Оценивая аускультативную картину, необходимо отметить, что положительные изменения были выявлены на 3–4 день у 18%, на 5 – у 39% и на 6 – у 42% детей.

По окончании лечения общее состояние 98,7% детей с острым бронхитом полностью нормализовалось. У троих детей школьного возраста (1,3%), изначально с явлениями бронхита, лечение оказалось неэффективным, и на 3–4 сутки была диагностирована очаговая пневмония. Это вполне объяснимо исходя из этиологической структуры заболеваний респираторного тракта. В школьном возрасте, наряду с типичными возбудителями, увеличивается удельный вес внутриклеточной микрофлоры, что необходимо учитывать при выборе АБ для стартовой терапии.

Неотъемлемой частью исследования была оценка переносимости Лексина и контроль нежелательных явлений. Следует отметить, что у 2,6% детей во время приема препарата наблюдались легкие диспептические проявления, которые самостоятельно купировались после отмены препарата. Ни у кого из пациентов не наблюдалось проявлений дисбиоза и грибковой инфекции, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата и отсутствии токсического влияния на организм ребенка.

Выводы

Перед тем, как назначить АБТ, каждый врач обязан вспомнить, чего не «делают» АБ:

- не действуют на вирусы;
- не снижают температуру тела;
- не предотвращают развитие бактериальных осложнений.

Каждый из нас должен понимать, что необоснованное применение АБ ведет к росту резистентности микрофлоры, приводит к нарушению нормальной микрофлоры организма, повышает риск развития нежелательных реакций, ведет к увеличению затрат на лечение.

При выборе АБ из группы цефалоспоринов врач должен учитывать, что препараты этого класса различных поколе-

ЛЕКСИН®

Напівсинтетичний
цефалоспориновий антибіотик
I покоління
для перорального застосування

Вірний старт



- «Препарат Лексин є високоефективним засобом антибактеріальної дії, який може використовуватись для лікування дітей з хронічним тонзилітом стрептококової етіології».¹
- «Показники чутливості до Лексину у 91,0 % штамів *Streptococcus pneumoniae* та 100 % *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae* є підставою для використання його в лікуванні бактеріальних ускладнень ГРВІ (гострий середній отит, синусит, бронхіт) у дітей раннього віку як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах».²
- «Зручна форма для внутрішнього прийому, добра переносимість, ефективність та відсутність побічної дії дозволяє рекомендувати Лексин для лікування дітей з загостренням хронічного тонзиліту на тлі диспластичної кардіопатії».³

1. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Марушко Т.В. Використання препарату «Лексин» в терапії стрептококового тонзиліту у дітей. // Современная педиатрия. – 2008. – №3. – 49-51.
2. Юлиш Е.И., Сорока Ю.А., Фоменко Т.А. Подходы к рациональной антибактериальной терапии осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. - №5. – 38-42.
3. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Айдарова К.Ф. Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита у детей с соединительно-тканной дисплазией сердца. // Современная педиатрия. - 2005 - №4. – С. 61-63.

Інформація для спеціалістів.
З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.
P.n.: №UA/1484/01/01, №UA/148/01/02, №UA/14884/01/03.

ний имеют разный спектр противомикробной активности. В наших лечебных учреждениях накоплен положительный опыт применения цефалоспоринового АБ I поколения цефалексина (Лексина), который является высокоэффек-

тивным и, самое главное, безопасным пероральным антибактериальным препаратом в отношении большинства видов грамположительных микроорганизмов, ответственных за развитие отитов, фарингитов, синуситов, бронхитов у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бачинская Е. Н. Антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике: цель должна оправдывать средства / Е. Н. Бачинская // *Клин. фармакол. антимикробных средств.* — № 6. — 2004.
2. Кривопустов С. П. К вопросу о рациональной антибиотикотерапии инфекций респираторного тракта у детей / С. П. Кривопустов // *Здоровье Украины.* — 2008. — № 1.
3. Марушко Ю. В. Дослідження ефективності застосування препарату Лексин в педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, О. О. Лісоченко // *Совр. педиатрия.* — № 5 (27). — 2009. — С. 114—118.
4. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике / Баранов А. А., Богомилский М. Р., Волков И. К. [и др.] // *Здоровье Украины.* — № 10/1. — 2008. — С. 21—24.
5. Таточенко В. К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике / В. К. Таточенко // *Фарматека.* — № 14. — 2009. — С. 29—35.
6. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis [Электронный документ] / Costelloe C., [et al.] // *BMJ.* — 2010. — Vol. 340. — P. 2096. — URL : <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2001>.

АДЕКВАТНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Т.О. Крючко, О.Я. Ткаченко, І.М. Бровар, Т.П. Кишкань, В.М. Михайленко, Т.В. Литвиненко, В.І. Тарасенко, Л.І. Кузуб, Ю.Б. Анищенко, Н.М. Яковенко, А.Л. Мотієнко, О.М. Глушко, О.П. Варинська

Резюме. Вивчалася структура респіраторної захворюваності у дітей, яким була потрібна антибіотикотерапія, та ефективність препарату «Лексин» в амбулаторній педіатричній практиці. Показано ефективність та безпечність застосування Лексину у дітей з даною патологією.

Ключові слова: структура респіраторної захворюваності, антибіотикотерапія, Лексин.

ADEQUATE ANTIBIOTIC THERAPY OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN AT AMBULATORY STAGE

Kryuchko T.A., Tkachenko V.I., Brovar I.M., Kishkan' T.P., Mikhailenko V.N., Litvinenko T.V., Tarasenko V.I., Kuzub L.I., Anishchenko Yu.B., Yakovenko N.N., Motienko A.L., Glushko O.N., Varinskaya E.P.

Summary. The structure of respiratory morbidity in children requiring antibiotic therapy, and efficacy of "Lexin" preparation in outpatient pediatric practice is studied. It is shown the efficiency and safety of Lexin in children with this pathology.

Key words: structure of the respiratory disease, antibiotic therapy, Lexin.

НОВОСТИ

Вирусы бросают вызов цивилизации

Всемирный день здоровья ежегодно отмечается 7 апреля. В этот день в 1948 году вступил в силу Устав Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Каждый год Всемирный день здоровья посвящен каким-либо темам. В 2011 году это тема устойчивости к противомикробным препаратам, проявляющейся по всему миру.

Нечувствительность вирусов и инфекций к антибиотикам становится одним из ключевых вызовов для здравоохранения разных стран мира, заявил главный терапевт России, директор НИИ пульмонологии ФМБА России, профессор Александр Чучалин накануне Всемирного дня здоровья.

«Когда мы говорим о множественной устойчивости современных микробов, это действительно вызов современной цивилизации, потому что при ряде заболеваний как, например, туберкулез, воспаление легких или тяжелое воспалительное заболевание кишечника, тяжелое инфекционное заболевание сердца или муковисцидоз, у человека 100% резистентность к существующим антибиотикам», — сказал Чучалин. По его словам, для России особенно актуальна высокая устойчивость к лекарствам туберкулезной палочки, а по другим возбудителям такой информации у врачей очень мало. Врач также сообщил, что пандемия гриппа А/Н1N1 подтвердила актуальность этой проблемы, потому что вирусы гриппа оказались резистентны к противовирусным

препаратам. «Если говорить в глобальном масштабе, конечно, это проблема номер один», — заявил Чучалин.

По мнению Чучалина, власти должны одинаково хорошо развивать все направления здравоохранения: совершенствуя систему оказания помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях или при ДТП, нельзя забывать и о других направлениях медицины. В то же время он призвал бороться с пагубными привычками, такими, как курение, злоупотребление алкоголем, что сокращает продолжительность жизни. «Чтобы нам добиться успеха в борьбе с факторами риска и социально значимыми заболеваниями без образования общества, без того, чтобы мы объясняли, говорили, мы добиться (успеха) не сможем», — считает врач.

«В нашей истории сейчас такой момент, когда каждый человек должен подумать о своем собственном здоровье, и каждый человек очень много может сделать, например, бороться с вредными привычками», — сказал Чучалин.

По данным Минздравсоцразвития РФ, из более чем 2 миллионов россиян, обратившихся в прошлом году в центры здоровья, только 660 тысяч были признаны врачами абсолютно здоровыми, у остальных 1,5 миллиона человек были выявлены факторы риска развития заболевания. То же самое касается и детей. Из 200 тысяч детей, обследованных в центрах здоровья, менее половины оказались абсолютно здоровыми. РИА «Новости»

Источник: medexpert.org.ua