



УДК 616.2-022.7-053.2+615.281

АБАТУРОВ А.Е., ГЕРАСИМЕНКО О.Н.

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье представлен алгоритм эмпирического выбора антибиотиков при лечении острых респираторных инфекций у детей в зависимости от особенностей их современной этиологической структуры и резистентности к антибиотикам. Показано, что амоксициллин по-прежнему остается препаратом первого ряда в педиатрической амбулаторной практике для лечения острых инфекций лор-органов, бактериального бронхита, внебольничных пневмоний, вызванных основными возбудителями (пневмококком, стрептококком, гемофильной палочкой). При выборе лекарственного препарата предпочтение следует отдавать диспергируемой форме амоксициллина Флемоксин Солютаб[®] (амоксициллин тригидрат), которая обладает высокой биодоступностью действующего вещества, сопоставимой с инъекционным введением (93 %), обеспечивая высокую эффективность терапии в более чем 90 % случаев, что гарантирует выздоровление пациента.

Ключевые слова: острая респираторная инфекция, антибиотики, дети.

Острые респираторные инфекции (ОРИ), несмотря на достижения педиатрии, остаются самой распространенной патологией человека в детском возрасте. В структуре инфекционной заболеваемости детей удельный вес ОРИ достигает 70 %; они представлены не только острыми заболеваниями бронхолегочной системы, но и лор-патологией, как острой, так и обострением хронической, часто вследствие перенесенных вирусных инфекций. В разные годы заболеваемость ОРИ колеблется в пределах 50–72 тыс. случаев на 100 тыс. детского населения, что более чем в 2,5–4 раза превышает аналогичные показатели у взрослых [9–12]. В последнее время отмечается негативная тенденция патоморфоза острых респираторных инфекций к затяжному течению и развитию осложнений, которые являются ведущей причиной смертности детей в развитых странах, в том числе и в Украине [1, 16, 19]. В развивающихся странах причиной смерти 2 млн детей (20 % всех случаев смерти) является пневмония [20]. Поэтому и сегодня остается актуальным вопрос противоинфекционных, прежде всего противомикробных антибактериальных средств, используемых в клинической медицинской практике [2, 3, 13].

Этиологическая структура заболеваний зависит от нозологической формы ОРИ и возраста ребенка. Наиболее вероятные возбудители острой респираторной патологии представлены в табл. 1 [22].

У детей первых месяцев жизни возбудителем афебрильных пневмоний, протекающих с упорным кашлем, является *Chlamydia trachomatis*. Тяжелые пневмонии, как правило, обусловлены смешанной флорой — бактериально-бактериальной, вирусно-бактериальной, вирусно-микоплазменной.

Вирусная пневмония — редкое заболевание. Возникает при гриппе (геморрагическая пневмония), возможна при бронхолите аденовирусной и РС-вирусной этиологии.

При внебольничных пневмониях у детей первого года жизни преобладают *E.coli*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*; 1–6 лет — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chla-*

© Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

mydia pneumoniae, *Mycoplasma pneumoniae*; 7–15 лет — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Следует отметить, что для острых респираторных заболеваний как верхних, так и нижних дыхательных путей характерны региональное сходство, предсказуемость этиологии и чувствительность возбудителей.

Согласно данным литературы, в этиологической структуре ОРИ при патологии носоглотки (острые отит, синусит, тонзиллит и фарингит) преобладают пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), б-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), моракселла (*Moraxella catarrhalis*), патогенный стафилококк (*Staphylococcus aureus*), атипичные микроорганизмы и др. Основными патогенами при инфекциях нижних дыхательных путей у детей являются пневмококки (70–80 %), реже — гемофильная палочка (около 10–15 %) и внутриклеточные патогены *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* или *Chlamydia psitaci* (10–12 % больных детей) [10, 18, 21].

Пневмококк и б-гемолитический стрептококк группы А остаются ведущими инфекционными агентами в патологии респираторной системы.

Антибактериальная терапия является основой этиотропного лечения острой респираторной патологии, прежде всего пневмоний, острых тонзиллофарингитов, острых отитов и др. Для эффективности и рациональности антибактериальной терапии необходимо назначить антимикробный препарат, наиболее активный в отношении установленного или наиболее вероятного возбудителя, вызвавшего воспалительный процесс.

Врач также должен оценить аллергологический анамнез и причины неэффективности предшествующей терапии. В выборе антибиотика важную

роль играет возраст ребенка, так как для ряда препаратов имеются возрастные ограничения. После выбора антибактериального средства необходимо определить дозу и кратность введения препарата, а также путь применения (пероральный или парентеральный). Весьма существенным является и вопрос стоимости предполагаемой терапии.

При назначении стартовой терапии возбудитель в подавляющем большинстве случаев (если не во всех случаях) неизвестен. Поэтому выбор антибиотика первого ряда осуществляется эмпирически.

К основным требованиям к стартовому антибиотику можно отнести:

- высокую природную активность в отношении основных возбудителей заболевания;
- эффективность (с точки зрения доказательной медицины);
- безопасность (минимальный риск нежелательных явлений);
- обоснованность (приказы МЗ Украины, международные рекомендации);
- минимальный экологический ущерб (низкий уровень вторичной резистентности с учетом региональных и локальных данных о резистентности);
- комплаентность (приверженность к лечению).

10 основных вариантов нозологических форм ОРИ, при которых педиатрами и врачами общей практики назначаются антибиотики, представлены на рис. 1 (данные RX test MDM, 1–2Q 2012, Врачебный диагноз).

Основной проблемой терапии ОРИ является резистентность *Streptococcus pneumoniae* к антибактериальным препаратам. По результатам исследований зарубежных авторов, рост резистентности пневмококка к β-лактамам антибиотикам отмечается преимущественно в странах Европы (Испания — 38 %, Португалия — 18 %), Север-

Таблица 1. Наиболее вероятные возбудители острой респираторной патологии в зависимости от возраста пациентов [22]

Возрастная группа	Наиболее вероятные возбудители (в порядке частоты встречаемости)	
Новорожденные (< 1 мес.)	Group B streptococcus, <i>Escherichia coli</i> , другие грамотрицательные бактерии, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (type b, нетипируемая)	
1–3 мес.	Фебрильные пневмонии: respiratory syncytial virus, parainfluenza viruses, influenza viruses, adenoviruses, <i>Str.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type b, нетипируемая)	Афебрильные пневмонии: <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Cytomegalovirus</i>
3–12 мес.	Respiratory syncytial virus, parainfluenza viruses, influenza viruses, adenoviruses, <i>Str.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type b, нетипируемая), <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , group A streptococcus	
2–5 лет	Respiratory viruses (parainfluenza viruses, influenza viruses, adenoviruses), <i>Str.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type b, нетипируемая), <i>M.pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , group A streptococcus	
5–18 лет	<i>M.pneumoniae</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type b, нетипируемая), influenza viruses, adenoviruses, other respiratory viruses	
≥ 18 лет	<i>M.pneumoniae</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (type b, нетипируемая), influenza viruses, adenoviruses, <i>Legionella pneumophila</i>	

ной Америки (35 %), Юго-Восточной Азии (около 47 %). В странах Северной Европы резистентность респираторных патогенов практически отсутствует (Германия, Исландия и Нидерланды — 2, 2 и 1 % соответственно). В соответствии с результатами российского многоцентрового исследования ПеГАС I–III (1999–2009 гг.), уровень резистентности как *Streptococcus pneumoniae*, так и *Streptococcus pyogenes* к амоксициллину составляет < 1 % и остается стабильным на протяжении последних 10 лет [6–8]. В Украине широкомасштабных исследований антибиотикорезистентности, к сожалению, не проводилось.

Учитывая спектр микроорганизмов — возбудителей ОРИ, приводившийся ранее, в качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии в соответствии с Национальными стандартами и протоколами лечения [14], которые основываются на данных не только о распространенности, но и об уровне антибиотикорезистентности основных возбудителей у различных категорий пациентов, должны использоваться β-лактамы антибиотики.

В соответствии с международными и национальными рекомендациями минимальная подавляющая концентрация (МПК) и лучший фармакокинетический профиль амоксициллина позволили включить его в схемы первой линии стартовой терапии ОРИ, таких как острый стрептококковый тонзиллофарингит, нетяжелая внебольничная пневмония у пациентов без сопутствующей патологии, не принимавших за последние 3 мес. антимикробные препараты, острый средний отит, нетяжелый острый бактериальный синусит [13, 14].

Амоксициллин — препарат первого ряда в педиатрической амбулаторной практике, который широко используется для лечения острых инфекций лор-органов, бактериального бронхита, внебольничных пневмоний, вызванных основными возбудителями (пневмококком, стрептококком, гемофильной палочкой). Амоксициллин проникает в синусы, полость среднего уха и легкие, что

обеспечивает выраженный бактерицидный эффект.

Среди большого количества препаратов амоксициллина необходимо отметить преимущества диспергируемых форм, рекомендованных экспертами ВОЗ. Диспергируемые формы удобны для применения у детей и лиц пожилого возраста, что позволило включить их в Перечень лекарственных препаратов первой необходимости (WHO Essential Medicines, 2007–2011) [23].

В педиатрической практике в Украине широко используются диспергируемые формы амоксициллина Флемоксин Соллютаб® (амоксициллин тригидрат) и Флемоклав Соллютаб® (амоксициллин тригидрат + клавулановая кислота) [4, 5, 15, 17].

Отличие диспергируемых таблеток в форме соллютаб от традиционных лекарственных препаратов основано на 7 инновационных технологиях:

- для производства антибиотиков соллютаб используются субстанции высокого качества, соответствующие стандартам Европейской фармакопеи;

- запатентованная технология гранулирования: действующее вещество заключено в кислотоустойчивые гранулы, из которых формируется таблетка. Только под воздействием жидкости (воды, желудочного сока или ферментов) таблетка соллютаб начинает распадаться на гранулы;

- полное и предсказуемое всасывание антибиотика в тонкой кишке (в «окне абсорбции»), приводящее к тому, что в кишечнике его практически не остается. Соответственно, существенно уменьшается раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника и не угнетается жизнедеятельность нормальной микрофлоры кишечника;

- технология контролируемого высвобождения активного вещества. После проглатывания или растворения в жидкости таблетки соллютаб начинается быстрое и равномерное высвобождение гранул. Поскольку высвобождение действующего вещества из гранул происходит только в тонком кишечнике, воздействие активного вещества на вкусовые рецепторы в полости рта исключается, что снижает неприятные ощущения от приема лекарства у больного. Контролируемое высвобождение обеспечивает практически полное всасывание компонентов и маскировку вкуса, что повышает готовность пациентов к лечению;

- минимальное количество наполнителя. Сахар и глютен не используются в качестве наполнителей, поэтому антибиотики соллютаб подходят взрослым и детям, а также пациентам с сахарным диабетом или глютеновой энтеропатией;

- технология контролируемого распада соллютаб исключает возможность подделки и гарантирует уверенность в качестве препарата;

- качество ароматизаторов, входящих в состав таблеток соллютаб, соответствует требованиям Ев-

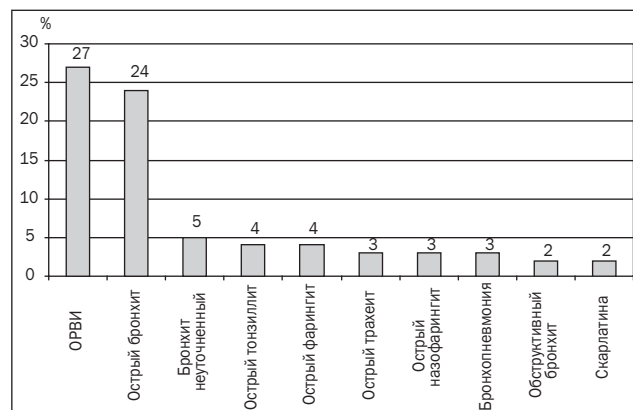


Рисунок 1. Десять основных вариантов нозологических форм ОРИ, при которых назначаются антибиотики

ропейской фармакопеи. Такую «удобную» таблетку в зависимости от ситуации и личных предпочтений пациента можно проглотить целиком или растворить в воде — при этом образуется суспензия с приятным вкусом.

Независимо от выбранного способа приема фармакокинетические свойства и клиническая эффективность лекарственного препарата в форме диспергируемых таблеток остаются неизменными.

Высокую клиническую эффективность препарата Флемоксин Соллютаб® при респираторных инфекциях у детей показали в своих исследованиях В.В. Бережной с соавт. [5], Е.И. Юлиш с соавт. [16], В.К. Татотченко с соавт. [15].

В исследовании профессора Е.И. Юлиша с соавт. [16] длительность курса терапии препаратом Флемоксин Соллютаб® составила: при отите — до 7 дней, негнойном синусите и бронхите — 7–10 дней, ангине, обострении хронического тонзиллита — 10 дней, бронхопневмонии — 10–14 дней. Средняя возрастная доза препарата составила 40 мг/кг/сут в 2 приема. У детей от 1 года до 4 лет — 375 мг/сут в 3 приема (по 1 таблетке 125 мг 3 раза); от 4 до 7 лет — 500 мг/сут в 2 приема (1 таблетка 250 мг 2 раза); от 7 до 12 лет — 750 мг/сут в 3 приема (1 таблетка 250 мг 3 раза); старше 12 лет — 1000 мг/сут в 2 приема (по 500 мг 2 раза). При тяжелом течении инфекции доза препарата Флемоксин Соллютаб® увеличивается в 2 раза (80 мг/кг/сут в 2 приема).

Таким образом, амоксициллин по-прежнему остается препаратом первого ряда в педиатрической амбулаторной практике для лечения острых инфекций лор-органов, бактериально-го бронхита, внебольничных нетяжелых пневмоний, вызванных основными возбудителями (пневмококком, стрептококком, гемофильной палочкой).

При выборе лекарственного препарата предпочтение следует отдавать диспергируемой форме амоксициллина Флемоксин Соллютаб® (амоксициллин тригидрат), которая обладает высокой биодоступностью действующего вещества, сопоставимой с инъекционным введением (93 %), обеспечивая высокую эффективность терапии при инфекциях дыхательных путей/лор-органов в более чем 90 % случаев, что гарантирует выздоровление пациента; низкой остаточной концентрацией в кишечнике (оказывает в 4 раза меньшую нагрузку на кишечную микрофлору, чем амоксициллин в капсулах), что способствует сокращению риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи; высокой эффективностью эрадикации возбудителя.

Список литературы

1. Абатуров А.Е. Значение бактериальных лизатов в профилактике острых респираторных инфекций у детей [Текст] // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 5(48). — С. 83–88.

2. Абатуров А.Е. Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей [Текст] // А.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, О.Н. Герасименко и др. // *Современная педиатрия*. — 2011. — № 4(38). — С. 95–98.

3. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика [Текст] // *КМАХ*. — 2007. — Т. 9, № 3. — С. 200–210.

4. Бережной В.В. Клиническая эффективность антибактериального препарата аугментин при лечении пневмонии у детей в домашних условиях [Текст] // В.В. Бережной, И.Б. Орлик, Р.Т. Вдовенко, Л.Г. Аносова, А.К. Романчук // *Современная педиатрия*. — 2005. — № 3. — С. 99–102.

5. Бережной В.В. Опыт применения антибиотика Флемоксин Соллютаб в амбулаторном лечении детей с инфекциями ЛОР-органов и бронхо-легочной системы [Текст] // В.В. Бережной, И.Б. Орлик, В.Г. Козачук и др. // *Здоровье Украины*. — 2003. — № 70. Режим доступа: <http://www.health-ua.org/archives/health/182.html>

6. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999–2009 гг. [Текст] // О.В. Азовскова, Н.В. Иванчик, А.В. Дехнич, О.И. Кречикова, Р.С. Козлов, исследовательская группа «ПеГАС» // *КМАХ*. — 2012. — № 14(4). — С. 309–321.

7. Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. [Текст] // Р.С. Козлов, О.В. Сивая, К.В. Шпынев, Л.С. Страчунский и др. // *КМАХ*. — 2006. — № 8(1). — С. 33–47.

8. Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС 1999–2009 [Текст] // Козлов Р.С. [и др.] // *КМАХ*. — 2010. — № 12(4). — С. 319–331.

9. Крамарев С.А. Антибактериальная терапия ОРИ у детей [Текст] // С.А. Крамарев // *Здоровье Украины*. — 2014. — № 2(29). — С. 52.

10. Леженко Г.О. Роль *Haemophilus influenzae* у формуванні інфекційної патології в дітей [Текст] // Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова, Л.І. Пантюшенко // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 1(44). — С. 67–72.

11. Леженко Г.О., Пашкова О.Є. Рациональна антибактеріальна терапія захворювань органів дихання в дітей [Текст] // Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 8(51). Режим доступа: <http://mif-ua.com/archive/article/37603>.

12. Марушко Ю.В. Перспективи застосування пероральних цефалоспоринов у педіатричній практиці, терапії захворювань органів дихання [Текст] // Ю.В. Марушко, Т.В. Гушак // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 8(35). Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26077>.

13. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: Методические рекомендации [Текст] // Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Страчунского // *Клиническая и антимикробная химиотерапия*. — 2007. — Т. 9, № 3. — С. 200–210.

14. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 «Протокол лікування дітей з пневмонією». Режим доступа: http://pediatr.zt.ua/protokoli_nadannya_medichnoi_dnistyu_dityacha_pulmonologiya_n18_vid_13012005

15. Татотченко В.К. Флемоксин Соллютаб — оптимальная форма амоксициллина [Текст] // *Детский доктор*. — 2001. — № 1. — С. 42–44.

16. Юлиш Е.И. Антибиотикотерапия при острых бактериальных поражениях респираторного тракта у детей в амбулаторной практике [Текст] // Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Б.И. Кривущев, И.В. Балычевцева, С.Г. Гадецкая // *Здоровье ребенка*. — № 5(48). — 2013. — С. 107–110.

17. Юлиш Е.И. Диспергируемая лекарственная форма амоксициллина в лечении нетяжелых внебольничных пневмоний у детей [Текст] // Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, С.Г. Гадецкая // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 2. — С. 59–62.

18. Юлиш Е.И. Клиника, диагностика и лечение внебольничных пневмоний у детей [Текст] / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец. — Донецк: Регина, 2004. — 215 с.

19. Юлиш Е.И. Рациональная антибактериальная терапия — условие эффективности лечения острого среднего отита у детей раннего возраста [Текст] / Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Б.И. Кривуцев, Е.В. Глинская // Здоровье ребенка. — 2013. — № 3. — С. 56-59.

20. Meropol S.V., Localio A.R., Metlay J.P. Risks and benefits associated with antibiotic use for acute respiratory infections: a cohort study [Text] // *Ann. Fam. Med.* — 2013. — 11(2). — 165-72.

21. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections / B.G. Williams, E. Gouws, C. Bosch-Pinto, J. Bryce, C. Dye // *Lancet Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 2, № 1. — P. 25-32.

22. Kliegman R.M., Marcadante K.J., Jenson H.J., Behrman R.E. *Nelson Essentials of Pediatrics.* — 5th ed. — Philadelphia, Elsevier, 2006. — 504 p.

23. WHO Model List of Essential Medicines for Children 3rd list (March 2011). Режим доступа. http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054_eng.pdf?ua=1

Получено 02.05.14 ■

Абатуров О.Є., Герасименко О.М.
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

ОСОБЛИВОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті наданий алгоритм емпіричного вибору антибіотиків при лікуванні гострих респіраторних інфекцій у дітей залежно від особливостей їх сучасної етіологічної структури й резистентності до антибіотиків. Показано, що амоксицилін, як і раніше, залишається препаратом першого ряду в педіатричній амбулаторній практиці для лікування гострих інфекцій лор-органів, бактеріального бронхіту, позалікарняних пневмоній, викликаних основними збудниками (пневмококом, стрептококом, гемофільною паличкою). При виборі лікарського препарату перевагу слід віддавати диспергованій формі амоксициліну Флемоксин Солютаб® (амоксицилін тригідрат), що має високу біодоступність діючої речовини, порівнянну з ін'єкційним введенням (93 %), яка забезпечує високу ефективність терапії в більше ніж 90 % випадків, що гарантує одужання пацієнта.

Ключові слова: гостра респіраторна інфекція, антибіотики, діти.

Abaturov A.Ye., Gerasimenko O.N.
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

FEATURES OF ANTIBIOTIC THERAPY FOR RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Summary. The paper presents an algorithm for the empirical selection of antibiotics in the treatment of acute respiratory infections in children, depending on the characteristics of their modern etiological structure and resistance to antibiotics. It is shown that amoxicillin remains the first-line drug in the pediatric outpatient practice for the treatment of acute upper respiratory tract infections, bacterial bronchitis, community-acquired pneumonia caused by the major pathogens (pneumococcus, streptococcus, Haemophilus influenzae). When choosing a drug, dispersible form of amoxicillin — Flemoxin Solutab® (amoxicillin trihydrate) should be preferred, it has high bioavailability of the active substance, comparable to injection (93 %), providing a high efficiency of therapy in more than 90 % of cases, which guarantees patient's recovery.

Key words: acute respiratory infection, antibiotics, children.