

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Этиологическая структура респираторных заболеваний (ОРЗ) представлена как вирусными, так и бактериальными возбудителями [1]. Очевидно, что вирусные инфекции у детей вызывают большинство заболеваний дыхательных путей, при этом лечение антибиотиками по меньшей мере бесполезно, а чаще всего представляется нерациональным из-за развития множества нежелательных явлений. Антибиотикотерапия может вызывать аллергические реакции, нарушение биоценоза дыхательных путей и заселение их слизистой оболочки несвойственной, чаще кишечной, флорой, а самую главную опасность представляет развитие глобальной антибиотикорезистентности микробной флоры, которая в настоящее время является одной из серьезнейших проблем здравоохранения [2]. Однако бактериальная инфекция при несвоевременном выявлении и неадекватном лечении представляет большую угрозу развития серьезных осложнений, поэтому требует осмысленного назначения системной антибактериальной терапии.

Ключевые слова:

дети, ОРЗ
внебольничная пневмония
острый средний отит
острый риносинусит
тонзиллит
антибиотикотерапия

Выбор антибактериальных препаратов проводится исходя из этиологического спектра возбудителей конкретной нозологии и его ожидаемой чувствительности. Важен и выбор пути введения антибиотика [3].

СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В большинстве случаев у детей при ОРЗ диагностируется острый назофарингит, острый бронхит, бронхиолит и круп, которые практически не требуют назначения антибиотиков; в то же время такие формы ОРЗ, как внебольничная пневмония, острый риносинусит и острый средний отит, острый тонзиллит, без применения антибиотиков имеют серьезные осложнения и плохой прогноз.

В данной статье мы приводим рекомендации международных согласительных документов по дифференциальной диагностике и антибактериальной терапии этих форм ОРЗ, а также результаты собственного исследования, проведенного на базе отделения диагностики и восстановительного лечения ФГБНУ НЦЗД. В исследование были включены дети, поступившие в отделение в период за 2013–2014 гг. с острыми инфекциями дыхательных путей, – всего 218 пациентов.

Мы изучали частоту применения антибиотиков участковыми врачами и соответствие лечения современным рекомендациям по рациональной антибактериальной терапии.

В отделении диагноз выставляли на основании клинических данных и результатов лабораторных и инструмен-

тальных исследований. Выбор антибиотика осуществлялся эмпирически в соответствии с ожидаемым микробным спектром.

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Согласно российской классификации, пневмонии диагностировали у детей с синдромом дыхательных расстройств, физикальными данными (локальное ослабление дыхания и/или наличие бронхиального дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы, притупление перкуторного звука), а также инфильтративными изменениями на рентгенограмме. При таких критериях практически всегда подтверждается бактериальная этиология заболевания, причем ведущим возбудителем типичных пневмоний (с плотным альвеолярным инфильтратом, часто с деструкцией и плевритом) является *S. pneumoniae* (до 90% у детей до 6 лет и до 40–60% – у старших) [2]. Атипичные пневмонии вызываются чаще *M. pneumoniae* – они редки в раннем возрасте, учащаяся с возраста 5–6 лет. У детей школьного возраста изредка встречаются пневмонии, в этиологии которых можно доказать роль *C. pneumoniae* [4]. Такое деление пневмоний определяет принципиально разный подход к антибактериальной терапии.

Рекомендации по лечению пневмонии в мире весьма единообразны. Выбор первичного антибактериального средства и его замена при неэффективности практически всегда проводятся эмпирически. Антибиотик меняют при отсутствии клинического эффекта в течение 36 ч при нетяжелой и 48–72 ч при тяжелой пневмонии, а также при развитии нежелательных лекарственных реакций.

Все международные и российские рекомендации в качестве препарата выбора указывают на амоксициллин или амоксициллин/клавуланат; при признаках атипичной этиологии – на макролиды. Неосложненные нетяжелые пневмонии могут лечиться оральными формами антибиотиков. В случае парентерального начала лечения следует перейти на оральную форму после достижения эффекта – купирования лихорадки.

Таблица 1. Эффективность антибиотиков при типичной пневмонии, назначаемых в амбулаторных условиях*

	Цефтриаксон	Амоксициллин/клавуланат ≥45 мг/кг/сут	Амоксициллин/клавуланат <45 мг/кг/сут	Азитромицин/ klarитромицин	Пероральные ЦС III поколения	Левифлоксацин
Есть эффект	7	3	0	1	2	1
Нет эффекта	0	0	11	7	9	0

* Два ребенка до поступления в стационар получали в начале лечения азитромицин, в связи с отсутствием эффекта антибактериальная терапия была продолжена цефтриаксоном.

Поскольку пневмококки до недавнего времени оставались чувствительными к макролидам, их применение допускалось в качестве стартовых наряду с β-лактамами антибиотиками. Удобство применения стало поводом для их назначения практически при любом заболевании амбулаторных пациентов. Такое бесконтрольное назначение макролидов обернулось колоссальным ростом резистентности микробной флоры [5]. Так, если в 2006–2009 гг. по результатам российского многоцентрового исследования ПеГАС III резистентность *S. pneumoniae* в России к эритромицину и азитромицину была ниже 10% [6], то рассмотрение этого вопроса в последние годы, в т. ч. на базе НЦЗД, показало, что резистентность пневмококка к этим антибиотикам близка к 30% [7].

Наименьший уровень устойчивости пневмококков из всех макролидов зафиксирован к джозамицину – как ранее, так и сейчас [6, 7, 8].

Поэтому в настоящее время единственно рекомендованным при типичной пневмококковой пневмонии является назначение амоксициллина в дозе 45–90 мг/кг/сут [9, 10]. При наличии аллергической реакции на пенициллины возможно назначение цефалоспоринов 2–3-го поколения, т. к. перекрестная аллергия на пенициллины и цефалоспорины встречается крайне редко; при аллергии ко всем лактамам возможно применение джозамицина как наиболее активного в отношении пневмококков макролида. Оральные цефалоспорины III поколения – цефиксим (Цефорал Солютаб) и цефтибутен (Цедекс) непостоянно активны в отношении пневмококка, так что пневмонии в инструкциях к их применению отсутствуют.

В тяжелых случаях используют внутривенные ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам); цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон).

Атипичные пневмонии у детей при наличии четких клинических и рентгенологических признаков могут эмпирически лечиться макролидами. В сомнительных случаях можно назначить амоксициллин и при его неэффективности через 24–48 ч переходить на макролиды. К сожалению, этой возможностью редко пользуются в амбулаторной практике, госпитализируя ребенка при неэффективности терапии β-лактамом, не пытаясь провести его замену на макролид.

Рекомендации РФ допускают назначение обеих групп препаратов, например при невозможности наблюдения за больным.

За 2013–2014 гг. из госпитализированных в клинику детей 53 был выставлен диагноз типичной пневмонии. 36 детей получали системную антибактериальную терапию

на догоспитальном этапе. Из них лишь один ребенок лечился амоксициллином и был госпитализирован с уже купированной лихорадкой. 14–15-членные макролиды получали 22% пациента, при этом в 88% случаев они оказались неэффективными (табл. 1). Около одной трети пациентов лечилось оральными цефалоспоридами III поколения, что в 81% случаев оказалось безуспешным. Один ребенок, принимавший левифлоксацин, также перестал лихорадить к моменту госпитализации. 14 детей с типичной пневмонией до госпитализации получали амоксициллин/клавуланат, из них 11 (79%) получали его в дозе ниже 45 мг/кг, что продемонстрировало неэффективность данной дозировки. В отделении стационара при увеличении дозы того же препарата был продемонстрирован положительный результат. Цефтриаксон и амоксициллин/клавуланат в адекватных дозах были эффективны во всех случаях заболевания.

Можно сделать вывод, что дети, получавшие при нетяжелой внебольничной пневмонии амбулаторно амоксициллин, не госпитализировались из-за наступления эффекта.

23 пациентам при госпитализации был выставлен диагноз атипичной пневмонии, еще у четверых диагноз вызвал сомнение по его этиологии. Все эти дети были объединены в одну группу (27 человек), 17 из них (63%) до госпитализации получали терапию β-лактамами антибиотиками, нередко в течение 4–6 дней, что и объясняет госпитализацию большинства из них ввиду отсутствия эффекта. Только трое (11%) успешно лечились макролидами.

Такие формы ОРЗ, как внебольничная пневмония, острый риносинусит и острый средний отит, острый тонзиллит, без применения антибиотиков имеют серьезные осложнения и плохой прогноз

При смене неэффективного антибиотика в большинстве случаев с успехом использовали амоксициллин при типичной пневмонии (в т. ч. в сочетании с клавулановой кислотой), реже – цефалоспорины. У детей с атипичной пневмонией и у четверых детей с подозрением на нее был использован джозамицин, который в 100% случаях подтвердил эффективность.

В целом, оценивая лечение на догоспитальном этапе, было отмечено, что эффективный (но часто неоптимальный) препарат в достаточной дозе был назначен только в 20–25% случаев.

Длительность терапии должна быть достаточной для подавления жизнедеятельности возбудителя, элиминацию которого заканчивают иммунологические механизмы. При

Таблица 2. Критерии выбора тактики стартовой терапии в Рекомендациях ААР/ААФР – 2013

Возраст	Наличие гноетечения	Одно- или двусторонний ОСО, тяжелое течение*	Двусторонний ОСО без гноетечения**	Односторонний ОСО без гноетечения**
6 мес. – 2 года	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия или наблюдение
≥ 2 лет	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия или наблюдение	Антибактериальная терапия или наблюдение

* Тяжелое течение: интоксикация, умеренная или выраженная оталгия более 48 ч, лихорадка ≥ 39 °С в течение последних 48 ч или отсутствие возможности последующего динамического наблюдения.
 ** При возможности динамического наблюдения в течение 48–72 ч. При сохранении симптомов или ухудшении назначается системная антибактериальная терапия.

Таблица 3. Антибактериальная терапия ОСО на догоспитальном этапе*

	Амоксициллин/клавуланат ≥ 45 мг/кг/сут	Амоксициллин/клавуланат < 45 мг/кг/сут	Пероральный ЦС III поколения	Азитромицин/Кларитромицин/джозамицин
Эффект есть	1	0	2	0
Эффекта нет	2	2	11	8/3/1

* У четверых из 26 детей в силу неэффективности до госпитализации проводилась смена антибиотика.

адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта длительность терапии нетяжелой внебольничной пневмонии – 5 дней, при тяжелых и осложненных формах лечение продолжается более длительно [2].

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ И ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Согласно классификации, предложенной Европейским руководством по риносинуситу и назальному полипозу (EPOS 2012), острым называется риносинусит (ОРС) длительностью менее 12 нед. с полным разрешением симптоматики. По этой классификации среди острых риносинуситов выделяются: вирусные риносинуситы, поствирусные и бактериальные. Вирусный риносинусит – это ОРВИ с симптомами менее 10 дней; их усиление после 5-го дня или сохранение после 10 дня, но менее 12 нед. рассматривается как поствирусный риносинусит, лишь у небольшого числа пациентов (0,5–2%, у детей – 5–10%) развивается острый бактериальный риносинусит, чему способствует снижение мукоцилиарного клиренса [11, 14]. Дифференциальная диагностика поствирусного и бактериального ОРС часто затруднительна. В EPOS 2012 выделяются следующие признаки потенциально бактериального заболевания:

1. Отделяемое из носа (с преобладанием одной половины) и гнойное содержимое в полости носа.
2. Выраженная локальная боль (с преобладанием одной стороны).
3. Лихорадка (> 38 °С).
4. Повышение СОЭ и/или СРБ.
5. «Ухудшение после улучшения» или «вторая волна болезни».

Американское общество по инфекционным болезням (IDSA) выделяет еще одну форму бактериального риносинусита: с изначально тяжелой симптоматикой (лихорадка ≥ 39 °С, гнойное отделяемое из носа, лицевая боль) продолжительностью 3–4 дня подряд.

Наиболее часто вирусный ОРС вызывают аденовирус, РС-вирус, коронавирус [12, 13].

Бактериальный синусит чаще обусловлен *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, реже *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* или стафилококками [11, 15].

Так как большая часть ОРС не бактериальная, назначение антибиотика не ускоряет выздоровления; у 80% пациентов, не получавших системного лечения, симптомы заболевания купировались в течение 2 нед. [16, 17]. Выбор антибактериальных препаратов освещается ниже.

Острый средний отит (ОСО) переносят от 60 до 85 % детей первого года жизни, после 5 лет заболеваемость резко снижается [18, 19]. Риск развития ОСО повышается при посещении детских дошкольных учреждений.

Этиологическая структура ОСО существенно не изменилась; являясь осложнением ОРВИ с дисфункцией слуховой трубы, в трети случаев ОСО имеет вирусную этиологию. Спектр бактериальных возбудителей практически совпадает с этиологией ОРС, что обуславливает единые подходы к выбору системного антибиотика: *S. pneumoniae*, нетипируемая *H. influenzae* и реже *M. catarrhalis* [20].

Так как большая часть ОСО разрешается на симптоматической терапии и адекватном уходе за носоглоткой, показания к назначению антибиотика связывают с возрастом ребенка и тяжестью заболевания (табл. 2) [21].

Для лечения как ОРС, так и ОСО препаратом выбора является амоксициллин – 45 мг/кг/сут. Неэффективность стартовой дозы амоксициллина чаще связана с резистентностью штаммов *S. pneumoniae*. При их вероятности необходимо увеличивать дозу амоксициллина до 80–100 мг/кг/сут, тем более что при отите создается меньшая концентрация антибиотика в полости среднего уха. Так, концентрация амоксициллина в жидкости среднего уха при введении разовой дозы 13 мг/кг составила 0,68 +/- 0,86 мкг/мл, не достигая значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) устойчивого пневмококка (2 мкг/мл), тогда как при введении 30 мг/кг она достигла 4,34 ± 2,06 мкг/мл [22]. Отсутствие клинического эффекта от амоксициллина в течение 72 ч может указывать на роль продуцирующих β -лактамазу штаммов гемофилюса (36 и 38% случаев при ОРС и ОСО соответственно, что

является поводом для назначения амоксициллин/клавуланата или ЦС III поколения (цефиксим) [23].

Как и при пневмонии, в случае доказанной аллергической реакции на пенициллины предпочтение отдается цефалоспорином (цефуросим/цефуросим аксетил в дозе 30 мг/кг/сут или цефтриаксон в дозе 50 мг/кг/сут).

При противопоказаниях к применению лактамов проводят лечение макролидами, опять же с приоритетом 16-членных – джозамицина.

Длительность лечения антибиотиком ОРС должна составлять не менее 7–14 дней, при ОСО детям от 2 до 5 лет показан 7-дневный курс антибактериальной терапии, до 2 лет, а также при тяжелом течении – 10 дней. Более короткое лечение допустимо у детей старше 6 лет (5–7 дней) [11, 24].

В 2013–2014 гг. в нашем отделении находилось 52 ребенка с ОСО (33 мальчика, 19 девочек) в возрасте от 4 мес. до 10 лет. До госпитализации 26 получали системную антибактериальную терапию (табл. 3). Макролидами лечилось 12 детей, что составило 46%, во всех случаях терапия оказалась неэффективной. 50% детей получали оральные цефалоспорины III поколения, из них 85% безуспешно. Выбор стартового антибиотика при ОСО был рационален лишь у 5 детей (19%), хотя 2 из них получали антибиотик в низкой дозе без эффекта.

В отделении поводом для смены антибактериального препарата при поступлении в клинику явилось, помимо нерационального выбора антибиотика, сохранение лихорадки в течение 48 ч и более; таких больных было 19 (79%). В отделении 5 детям терапия успешно была продолжена тем же препаратом с увеличением дозы амоксициллин/клавуланата.

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ

Острый тонзиллит – эпизод воспаления преимущественно небных миндалин, а также окружающей их слизистой оболочки, протекающего с гиперемией, часто с экссудатом

на миндалинах и реакцией регионарных лимфатических узлов. Тонзиллитом ежегодно болеет до 10% детей [25].

Острый тонзиллит чаще всего вызывают респираторные вирусы (особенно аденовирус) и вирус Эпштейна – Барр, большинство случаев острого тонзиллита (ОТ) заканчивается самопроизвольным разрешением. По разным данным, от 10 до 30% ОТ вызваны β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Такие тонзиллиты без системного антибактериального лечения могут осложняться с тяжелыми заболеваниями, такими как абсцессы глотки различной локализации, а также острой ревматической лихорадкой, ревматическими болезнями сердца, постстрептококковым гломерулонефритом и др. Именно стрептококковый тонзиллит является поводом для назначения системной антибактериальной терапии [26]. Роль других возбудителей ОТ (бактериальных, грибковых) крайне невелика и они обычно не требуют системного лечения.

Дифференциальная диагностика тонзиллитов на основании клинической картины затруднительна: как вирусные, так и бактериальные его формы сопровождаются лихорадкой, налетами на небных миндалинах и увеличением шейных лимфатических узлов. Однако вирусные варианты обычно сопровождаются катаральными явлениями и чаще встречаются у детей до 12 лет. Стрептококковый тонзиллит редок у детей дошкольного и особенно раннего возраста, но у детей старше 12 лет почти половина случаев ОТ обусловлена стрептококком [27].

Также не позволяет достоверно судить о форме ОТ повышение уровня маркеров бактериального воспаления, т. к. и при вирусной инфекции часто фиксируется повышение уровня лейкоцитов, С-реактивного белка и даже прокальцитонина [26–28].

Сходство клинических и гематологических признаков ОТ привело к тому, что на амбулаторном этапе почти все тонзиллиты, сопровождающиеся налетами, неоправданно лечатся системным антибиотиком, а более легкие формы или тонзиллиты без налетов также неоправданно остаются без лечения.

Инъекционная
эффективность
в таблетках*

при респираторных
инфекциях



astellas
№1 в назначениях
антибиотиков

Антибиотики Солютаб® в форме диспергируемых таблеток

обеспечивают создание в крови концентрации активного вещества, сопоставимой с инъекционными формами*



* С. В. Яковлев, Е. В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014г., стр. 4–6.
1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России.
Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синвейт Кошкин», и действительна по состоянию на апрель 2014 года.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Препараты Солютаб® созданы в сотрудничестве с федеральной государственной аптечной организацией «Аптека» Фирмы Юсип Б.Б., Россия.
RUS/SOL/03/2014/Kel/048 Для специалистов здравоохранения

На сегодняшний день единственным достоверным методом выделения стрептококковых тонзиллитов является культуральное исследование материала с небных миндалин и задней стенки глотки или экспресс-тест для определения БГСА, основанные на латекс-агглютинации. Рост стрептококка или высокая его вероятность являются показанием для обязательного системного антибактериального лечения, при всех остальных формах ОТ достаточно назначения только симптоматической терапии [26, 29].

При наличии аллергической реакции на пенициллины возможно назначение цефалоспоринов 2–3-го поколения, т. к. перекрестная аллергия на пенициллины и цефалоспорины встречается крайне редко

Учитывая 100% чувствительность *Streptococcus pyogenes* к пенициллинам, препаратом выбора при стрептококковом тонзиллите является амоксициллин в дозе 45 мг/кг/сут. Клиническая неэффективность незащищенных аминопенициллинов, чаще обусловленная выработкой β-лактамаз флорой полости рта или наличием биопленок на небных миндалинах диктует необходимость защиты амоксициллина клавулановой кислотой [30]. Аллергическая реакция на пенициллины или невозможность исключения Эпштейна – Барр вирусной инфекции должны быть поводом для назначения оральных цефалоспоринов III поколения (цефиксим).

В последнее десятилетие регистрируется быстрый рост резистентности и пиогенного стрептококка к макролидам. Уже в начале века его общая устойчивость к этой группе препаратов составила 13,3%, например, к эритромицину – 19,1% у взрослых и 11,8% у детей. Однако для джозамицина этот показатель не превысил 1,5% [31]. Резистентность пиогенного стрептококка к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) в Иркутске превышает 28%, тогда как к 16-членному джозамицину по результатам того же исследования она не превышала 0,7% [8].

Именно по этой причине макролиды утратили место препаратов выбора при ОТ, а при необходимости их назначения (непереносимость всех лактамов) предпочтение должно отдаваться 16-членным, в частности джозамицину.

Длительность антибактериального лечения стрептококковой инфекции глотки пенициллинами не должна быть менее 10 дней, применение оральных цефалоспоринов 2–3-го поколения (цефиксим) позволяет сократить этот срок в 2 раза без учащения клинических и бактериологических рецидивов [32, 40]. При непереносимости лактамов может назначаться джозамицин сроком на 7 дней [33, 34].

За двухлетний период в наше отделение было госпитализировано 86 детей с острым тонзиллитом. Из них

было 18 бактериальных форм, 12 вызванных респираторными вирусами, и у 56 пациентов диагностирован инфекционный мононуклеоз. Из 86 детей системное лечение на догоспитальном этапе получали 54 (63%).

Из 18 детей с бактериальным тонзиллитом, т. е. тех, которые должны были получать системный антибиотик, до поступления в клинику лечились только 6 (33%). Двое получали аминопенициллины в достаточной дозе с хорошим эффектом и двоим были назначены цефалоспорины. Еще два ребенка лечились 14–15-членными макролидами без эффекта. В клинике продолжили лечение 6 детей с бактериальным тонзиллитом, остальным 12 были назначены амоксициллин или цефалоспорины 2–3-го поколения с быстрым эффектом.

48 из 68 (89%) детей с вирусными формами ОТ на догоспитальном этапе получали антибактериальную терапию, т. е. лечились необоснованно. Среди них 46 детей из 56 с инфекционным мононуклеозом (82%), при этом в 9 случаях амбулаторно назначался второй антибиотик из-за неэффективности первого. Аминопенициллины назначались 34% больных инфекционным мононуклеозом, что вызывало появление «ампициллиновой сыпи» у пятерых детей. Цефалоспорины использовались в 34% случаев, в 29% – макролиды, и 1 ребенок получал линкомицин.

Мы смогли прекратить введение антибиотика у 37 из 48 детей (у 11 детей этому препятствовали родители), получавших их до поступления, у 20 детей, не лечившихся до поступления, антибиотики не назначались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подавляющее большинство ОРЗ имеют вирусное происхождение, и от знаний врача зависит защита этой категории пациентов от необоснованного, порой вредного для них антибактериального лечения. С другой стороны, своевременное выявление и адекватное лечение бактериальной инфекции является важнейшим фактором предотвращения серьезных гнойных и системных осложнений, а также снижения летальности.

Проведенный анализ показывает, что в современной практике педиатров есть существенные недостатки в определении показаний к антибактериальной терапии детей с ОРЗ и выборе препарата. К тому же усилия исследователей по выявлению спектров устойчивости микробов остаются в течение долгого времени не востребовавшими.

В результате – чрезмерное назначение антибактериальных средств и рост резистентности самых распространенных возбудителей, который привел в начале века к неэффективности ко-тримоксазола, а в наше время – 14- и 15-членных макролидов. А это, в свою очередь, делает «привычные» назначения антибиотиков все менее эффективными.

В силу высокой активности относительно большинства патогенов, амоксициллин является препаратом выбора при острых бактериальных заболеваниях респираторного тракта. Он обладает очень высокой биодоступностью,

легче, чем ампициллин, адсорбируется в кишечнике (около 70% в сравнении с 50% для ампициллина), обеспечивая адекватную концентрацию в плазме.

Амоксициллин/клавуланат – незаменимый антибиотик при инфекциях, вызванных β-лактамазопродуцирующими штаммами, даже в случае осложненных заболеваний как в амбулаторных условиях, так и в стационаре.

На фоне роста резистентности к макролидам джозамицин – один из немногих макролидов, все еще сохраняющих свою эффективность в отношении кокковой флоры, однако используют его, в сравнении с менее эффективными макролидами, намного реже.

В ряду оральных форм антибиотиков заслуженную популярность завоевали диспергируемые таблетки Флемоксин Солютаб, Флемоклав Солютаб, Вильпрафен Солютаб и Супракс Солютаб компании «Астеллас Фарма». «Солютаб» буквально означает «таблетка, которую можно растворить в воде», однако следует отметить, что в результате диспергации таблетки не происходит полного её растворения в физико-химическом смысле. При попадании таблетки Солютаб в воду происходит ее распад до микрогранул с действующим веществом внутри, в результате чего образуется коллоидный раствор (суспензия). Кислотоустойчивая оболочка микрогранул защищает действующее вещество от содержимого желудка, при этом полноценное и массивное высвобождение микрогранул происходит в двенадцатиперстной кишке под действием щелочной среды. Таким

образом, максимальное количество действующего вещества в неизменном виде попадает в «окно абсорбции» (зону максимального всасывания), что способствует его полноценному всасыванию и увеличению биодоступности, как при парентеральном введении. Такая биодоступность увеличивает клиническую эффективность и безопасность за счет снижения остаточной концентрации антибиотика в кишечнике. Разница в биодоступности, эффективности и безопасности по сравнению с другими пероральными формами была продемонстрирована в ряде клинических исследований [35–38]. Следует отметить, что Детский Фонд ООН (UNICEF) рекомендует использовать антибактериальные препараты в виде диспергируемых таблеток в условиях ограниченных ресурсов, так как данные препараты могут применяться при дефиците воды и способны легко образовывать жидкую форму. Также их преимущество в компактности, малом весе, удобном хранении и низком риске неправильного дозирования, в сравнении с суспензией, т. к. таблетки имеют разную дозировку и риск, разделяющую таблетку пополам [39].

Нам представляется необходимым принятие срочных мер по повышению знаний и опыта педиатров в лечении наиболее распространенных видов патологии. Важно также обратить внимание администраторов здравоохранения на необходимость внедрения современных методов аудита и контроля качества в этой жизненно важной сфере.



ЛИТЕРАТУРА

1. Применения антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Стречунского. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2007; 9 (3): 200–10.
2. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М. ИПК Континент-Пресс, 2008, 256.
3. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, MA S. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med.* 2001; 134(6): 498–505.
4. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. Под ред. А.А. Баранова. М.: Гэотар-Медиа, 2007. 608 с.
5. Ron Dagan, Keith P. Klugman, William Craig, Fernando Vaquero. Evidence to support the rational that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2001) 47, 129–140.
6. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 128 с.
7. Mayanskiy N, Alyabieva N, Ponomarenko O, Lazareva A, Katosova L, Ivanenko A, Kulichenko T, Namazova-Baranova L, Baranov A. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *International Journal of Infectious Diseases* 20 (2014): 58–62.
8. Сидоренко С.В., Грудина С.А., Филимонова О.Ю. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия.* 2008. 17. 2. 1–4.
9. M. Harris, J. Clark, N. Coote, P. Fletcher, A. Hardden, M. McKean, A. Thomson. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011–66–2.
10. J.S. Bradley, C.L. Byington, S.S. Shah, B. Alverson, E.R. Carter, C. Harrison. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. 2011.
11. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al., European Position Paper on Nasal Polyps 2012. *Rhinology.* 2012. 50, 23. 1–298.
12. A.W. Chow, M.S. Benninger, I. Brook, J.L. Brozek et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clinical Infectious Diseases Advance Access published March 20, 2012, 41.*
13. Свистушкин В.М. Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. *Русский Медицинский Журнал.* 2005. 13 4. 216–219.
14. Aitken M, Taylor JA. Prevalence of clinical sinusitis in young children followed up by primary care pediatricians. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998. 152, 3. 244–8.
15. Зейгарник М.В. Особенности респираторной формы инфекции некапсульной *Haemophilus influenzae* у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 24 с.
16. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, MA S. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med.* 2001; 134(6): 498–505.
17. Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, Varonen H, Rautakorpi UM, Williams JW Jr, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2008; 16(2):CD000243.
18. Worrall G. Acute otitis media. *Can Fam Physician.* 2007. 53 (12). 2147–2148.
19. Johnson NC, Holger JS. Pediatric acute otitis media: the case for delayed antibiotic treatment. *J Emerg Med.* 2007. 32 (3). 279–284.
20. Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995–2003. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23(9): 824–828.
21. Поляков Д.П. Терапия острого среднего отита у детей: эволюция международных клинических рекомендаций. *Фарматека.* 2014, 6, 64–67.
22. Harrison CJ, Welch DF. middle ear effusion amoxicillin concentrations in acute otitis media. *Pediatr. Inf. Dis J.* 1998; 17 (7): 657–658.
23. Pichichero ME, Doern GV, Kuti JL, Nicolau DP. Probability of achieving requisite pharmacodynamic exposure for oral beta-lactam regimens against *Haemophilus influenzae* in children. *Paediatr Drugs.* 2008; 10(6):391–7.
24. Lieberthal AS, Carroll T, Chonmaitree et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *PEDIATRICS.* 131, 3, March 2013, 1–38.
25. Черкасова Е.Н., Кузнецова Т.А. Эпидемиологические особенности острого тонзиллита у детей (выходит в печать).
26. Brook I, Dohar JE. Management of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngotonsillitis in children. *J. Fam. Pract.* 2006; 55 (12): 1–11.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.