

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

На основе актуальных российских клинических рекомендаций рассматриваются стратегия и тактика антибактериальной терапии при острых респираторных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей в практике участкового врача-педиатра. Представлены критерии диагностики и выбор антибактериальных препаратов при остром бактериальном риносинусите, остром стрептококковом тонзиллите, остром среднем отите.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, дети, острый тонзиллит, острый риносинусит, острый средний отит, цефиксим.

N.V. MINAEVA, MD, Prof.

Wagner Perm State Medical University of the Ministry of Health of Russia

TODAY'S ANTIBACTERIAL THERAPY STRATEGY FOR MANAGING OF UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN IN OUTPATIENT PRACTICE

The strategy and tactics of antibacterial therapy for acute respiratory tract diseases in children in the practice of neighbourhood paediatricians are discussed on the basis of the current Russian clinical guidelines. The article presents the diagnostic criteria and the choice of antibacterial drugs for acute bacterial rhinosinusitis, acute streptococcal tonsillitis, acute otitis media.

Keywords: antibacterial therapy, children, acute tonsillitis, acute rhinosinusitis, acute otitis media, cefixime.

Респираторные инфекции – наиболее распространенная патология детского возраста, основная причина обращаемости за медицинской помощью. Антибактериальные средства (или антибиотики) – группа лекарственных препаратов, которые широко применяются врачами первичного звена прежде всего для лечения респираторных инфекций [1]. С учетом эмпирического характера антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний при оказании первичной медико-санитарной помощи врачу-педиатру необходимы знания о распространенности и этиологической значимости основных респираторных патогенов, клинических особенностях бактериальных инфекций, рекомендациях по стартовой терапии.

Известно, что активность антибиотиков не является постоянной величиной; она может снижаться со временем, что обусловлено формированием у микробов лекарственной устойчивости/резистентности. С одной стороны, это закономерное биологическое явление, с другой – повсеместное многолетнее широкое применение антибиотиков приводит к существенному снижению их эффективности и безопасности [2]. В последние десятилетия для сдерживания резистентности разработаны и регулярно обновляются согласительные документы зарубежных и российских научно-практических обществ по антибактериальной терапии наиболее распространенной патологии [3–7].

Анализ реальной клинической практики показывает, что, несмотря на наличие регламентирующих документов, частота необоснованного назначения антибиотиков при ОРЗ в России достигает 30–60% [8]. По мере увеличения возраста ребенка растут число курсов антибактериальной терапии и частота неблагоприятных реакций, ассоци-

рованных с антибиотиками [9]. Врачи испытывают существенные затруднения при оценке показаний к назначению антибиотиков, выборе конкретного препарата, замене его в случае неэффективности, определении оптимальной продолжительности лечения [10].

Таким образом, сохраняется необходимость образовательных мероприятий для участковых педиатров по внедрению актуальных клинических протоколов и рекомендаций по рациональному применению антибактериальных препаратов в амбулаторной практике.

Структура острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей у детей и принципы этиологической терапии. Наиболее частыми возбудителями респираторных инфекций у детей являются вирусы, вызывающие катаральное воспаление верхних дыхательных путей. Нередко острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) легкого течения купируются спонтанно. Этиотропная терапия разработана для гриппа – применяются ингибиторы нейраминидазы. В остальных случаях могут использоваться противовирусные препараты с иммуномодулирующим действием, однако значимость их клинического эффекта и целесообразность использования подвергаются сомнению [11]. Следует учитывать, что антибиотики при ОРВИ не показаны, они не влияют на симптомы и не предотвращают бактериальную суперинфекцию, а скорее способствуют ее развитию из-за подавления нормальной флоры дыхательных путей [12]. Лишь при развитии бактериальных осложнений оправданно применение антибактериальных препаратов.

Острый бактериальный синусит (ОБРС) как вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух после перенесенной ОРВИ развивается у 5% детей [4]. В этом случае с целью эрадикации патогена назначают систем-

ную антибактериальную терапию продолжительностью 10–14 дней [3]. Следует учитывать, что утолщение слизистой оболочки на рентгенограмме и даже жидкость в синусах могут отмечаться в 70% случаев всех ОРВИ, однако в большинстве случаев эти изменения самостоятельного значения не имеют и исчезают при применении симптоматической терапии в течение 1–2 недель.

Острый средний отит (ОСО) вирусной или бактериальной этиологии может сопровождать от 20 до 70% всех ОРВИ [5]. Антибиотик обязательно назначается во всех случаях ОСО у детей в возрасте до 2 лет; у пациентов старше 2 лет – по показаниям, при гнойных формах.

Частота **острых тонзиллитов** на педиатрическом участке может составлять 84 случая на 1000 детского населения, из них стрептококковую этиологию имеют 8,8%, в основном это пациенты старше 3 лет [13]. Первостепенное значение среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), поскольку он способен вскоре после начала заболевания вызывать ранние гнойные осложнения (лимфаденит, перитонзиллярный и заглоточный абсцессы, отит и синусит), а в более поздние сроки – острую ревматическую лихорадку, острый гломерулонефрит [3, 7, 12]. При остром стрептококковом тонзиллите назначаются чувствительные к БГСА антибиотики в режиме эрадикации сроком не менее 10 дней. Несмотря на то, что острый тонзиллит часто является причиной обращения за медицинской помощью, необходимо учесть, что в большинстве случаев, особенно у детей до 3 лет, его вызывают вирусы [7].

Первостепенное значение среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита имеет бета-гемолитический стрептококк группы А, поскольку он способен вскоре после начала заболевания вызывать ранние гнойные осложнения (лимфаденит, перитонзиллярный и заглоточный абсцессы, отит и синусит), а в более поздние сроки – острую ревматическую лихорадку, острый гломерулонефрит

С практической точки зрения в ежедневной работе участкового педиатра чрезвычайно важно соблюдать несколько важных принципов:

- назначать антибиотик только при наличии обоснованных показаний, свидетельствующих о бактериальной инфекции;
- подбор стартового антибиотика (первого выбора / 1-й линии терапии) необходимо проводить с учетом данных мониторинга чувствительности основных предполагаемых патогенов или на основании актуальных клинических рекомендаций; при определении дозы препарата обращать внимание на сведения о резистентности патогена в регионе проживания пациентов;
- антибиотики второго выбора (2-й линии терапии) рекомендуются в случаях, когда есть риск инфекций, вызванных полирезистентными патогенами, либо если не получен клинически значимый эффект при приеме препаратов 1-й линии в течение 48–72 ч от начала лечения;

■ препараты третьего выбора (3-й линии терапии) используют при аллергии к антибиотиками первого и второго выбора; не рекомендуется назначать их в качестве стартовых [3].

Важно обращать внимание пациентов на строгое соблюдение предписанного режима и длительности антибактериальной терапии с целью преодоления и сдерживания антибиотикорезистентности.

Известно, что активность антибиотиков не является постоянной величиной; она может снижаться со временем, что обусловлено формированием у микробов лекарственной устойчивости/резистентности

Острый бактериальный риносинусит (J01 – рубрикация по МКБ). Диагноз ОБРС у детей рекомендуется устанавливать при наличии как минимум 2 больших и 2 или более малых признаков (табл. 1).

Рентгенологическое исследование придаточных пазух носа обладает меньшей чувствительностью, чем компьютерная томография. Бактериологическое исследование полученного при пункции синуса содержимого околоносовых пазух проводится в амбулаторной практике при отсутствии эффекта традиционной терапии; значимым является микробное число – более 10^4 КОЕ/л [15]. Антибактериальная терапия начинается сразу после установления диагноза ОБРС (табл. 2).

Следует учесть, что гнойные синуситы возможны и у детей раннего возраста; в большинстве случаев они с первого дня болезни имеют яркую клинику с отеком щеки, высоким риском периорбитальных осложнений. Целесообразны госпитализация в стационар пациентов в возрасте до 3 лет и парентеральное введение препаратов 2-й линии (амоксциллин/клавуланат или цефтриаксон) [3]. В амбулаторной практике при отсутствии эффекта на амоксициллин или его ингибиторзащищенную форму у детей рекомендовано использовать пероральный цефалоспорин III поколения цефиксим.

Острый гнойный средний отит (H 66.0 – рубрикация по МКБ). В этиологии ОСО значительную роль играют бактерии. Несмотря на то, что 10% всех отитов могут

Таблица 1. Диагностические признаки острого бактериального риносинусита [14]

Большие симптомы	Малые симптомы
Гнойные выделения из носа Гнойные выделения по задней стенке глотки Заложенность носа или нарушение дыхания через нос Чувство давления или распирания в области лица Боль в области лица Гипоосмия или anosmia Лихорадка (для острого синусита)	Головная боль Боль в околоушной области, чувство тяжести или давления Неприятный запах изо рта Боль с иррадиацией в зубы Кашель Лихорадка (для подострого и хронического синусита) Усталость

быть вызваны вирусами, обоснованием назначения антибактериальной терапии, особенно у пациентов раннего возраста, является снижение риска вероятности перфорации барабанной перепонки, предотвращение развития коллатерального отита, мастоидита, внутричерепных осложнений [3, 5]. Однако у пациентов старше 2 лет обсуждается и тактика отложенного назначения антибиотиков (табл. 3).

В клинической картине преобладают островоспалительные симптомы (боль, повышение температуры тела,

гиперемия барабанной перепонки) и клинические признаки, отражающие нарушение функции звукового (слух), реже вестибулярного (головокружение) рецепторов. Отоскопия и, при необходимости, рентгенологическое исследование позволяют уточнить стадию патологического процесса, выявить осложнения, обосновать применение антибактериальной терапии (табл. 4).

По рекомендациям оториноларингологов, при отсутствии достаточного клинического эффекта на трехдневной стартовой терапии амоксициллином в достаточной

Таблица 2. Выбор антибактериального препарата при ОБРС у детей [3]

Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты 2-й линии	Препараты 3-й линии	Примечания [цит. по 16]
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин внутрь 40–90* мг/кг/сут в 3 приема	Амоксициллин/клавуланат** внутрь 45–90 мг/кг (по амоксициллину) в 3 приема Цефиксим внутрь 8 мг/кг/сут в 1–2 приема*** Цефтриаксон*** внутримышечно 75 мг/кг 1–2 р/сут	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема Азитромицин внутрь 10 мг/кг/сут в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сут в 2–3 приема	Длительность терапии – 10 дней, для азитромицина – 3–5 дней

* 60–90 мг/кг/сут в 2–3 приема per os для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах.

** При приеме антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев; при отсутствии эффекта от приема амоксициллина.

*** В случае гнойных гайморитов, при неэффективности амоксициллина и амоксициллина/клавуланата.

**** При аллергии к бета-лактамам – макролиды, преимущественно 16-членные (джозамицин).

Таблица 3. Тактика антибактериальной терапии при ОСО [цит. по 3]

Основной возбудитель	ОСО с отореей	Одно- или двусторонний ОСО тяжелого течения*	Двусторонний ОСО без оторей	Односторонний ОСО без оторей
До 6 мес.	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия
От 6 мес. до 2 лет**	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия или наблюдение***
2 года и старше	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия или наблюдение***	Антибактериальная терапия или наблюдение***

* Критерии тяжести течения предполагают наличие выраженной интоксикации, выраженный болевой синдром, персистирование синдромов более 24 ч, несмотря на симптоматическую терапию, и температуру более 39 °С.

** Для детей с установленным диагнозом ОСО.

*** При условии наличия взрослого, адекватно оценивающего состояние ребенка, при возможности контакта с врачом, доступности автотранспорта.

Таблица 4. Выбор антибактериального препарата при ОСО у детей [3]

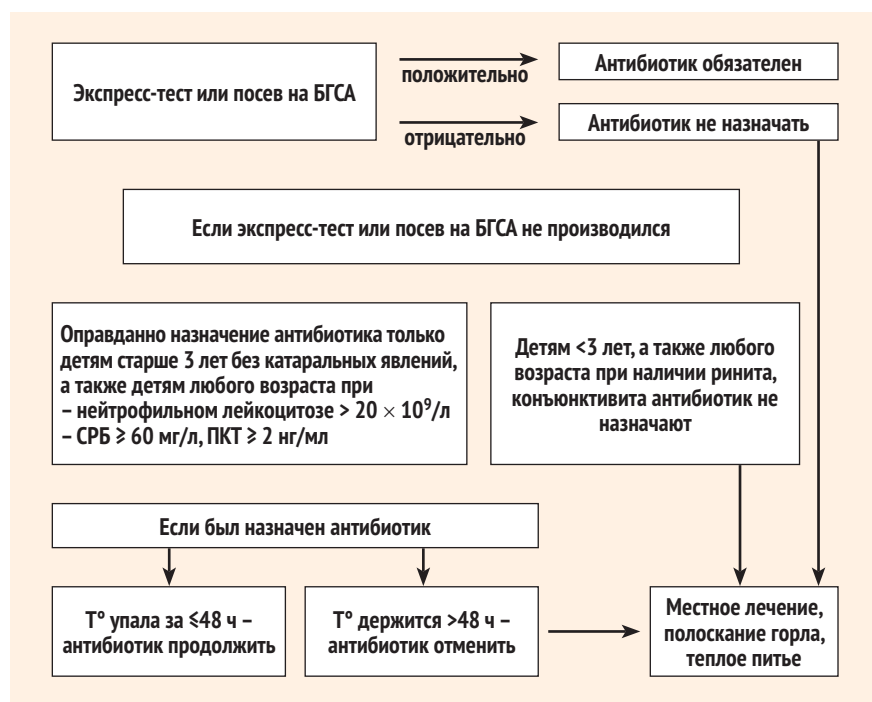
Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты 2-й линии	Препараты 3-й линии	Примечания
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин внутрь 40–90* мг/кг/сут в 3 приема	Амоксициллин/клавуланат** внутрь 45–60 мг/кг (по амоксициллину) в 3 приема Цефтриаксон*** внутримышечно 50–75 мг/кг 1–2 р/сут	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема Азитромицин внутрь 10 мг/кг/сут в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сут в 2–3 приема	Длительность терапии – 10 дней у детей до 5 лет, 5–7 дней – у детей старше 5 лет. Для азитромицина – 3 дня. Для цефтриаксона – возможно однократное введение

* 60–90 мг/кг/сут в 2–3 приема per os для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах.

** При приеме антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев.

*** При отсутствии эффекта от приема амоксициллина или тяжелом течении.

**** При аллергии к бета-лактамам – макролиды, преимущественно 16-членные (джозамицин).

Рисунок. Схема лечения острого тонзиллита [7]

уровня маркеров воспаления отражает лишь степень тяжести заболевания, а не этиологию и не может быть критерием диагностики бактериального тонзиллита, а следовательно, поводом к назначению антибактериальной терапии [цит. по 7].

При БГСА-тонзиллитах рекомендуются прежде всего антибиотики, к которым наиболее высока чувствительность патогенов (табл. 5).

В целом бактериальные инфекции верхних дыхательных путей у детей имеют сходную этиологию и рекомендации по выбору и дозировкам антибиотиков. В качестве стартовой терапии обычно рекомендуется амоксициллин, в группе риска резистентных штаммов при ОБРС и ОСО – амоксициллин/клавуланат. Пероральный цефалоспориин III поколения цефиксим занял достойное место при лечении гнойных гайморитов, при этиологии ОРЗ, связанной с β-лактамазопродуцирующими

дозе допустима замена его не только на ингибиторзащищенную форму, но и на пероральные цефалоспорины III поколения (цефиксим), активные против β-лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки и моракселлы [5].

Острый стрептококковый тонзиллит (J 03.0 – рубрикация по МКБ). Рекомендуется назначать системную антибактериальную терапию только в случае доказанной или высоковероятной подозреваемой стрептококковой этиологии острого тонзиллита [7] (рис.).

Для диагностики бактериальных тонзиллитов рекомендуется метод бактериологического исследования материала с небных миндалин и задней стенки глотки до начала лечения или использование экспресс-тестов для определения БГСА. Рутинное исследование антител к *Streptococcus pyogenes* не рекомендуется. Повышение

По рекомендациям оториноларингологов, при отсутствии достаточного клинического эффекта на трехдневной стартовой терапии амоксициллином в достаточной дозе допустима замена его не только на ингибиторзащищенную форму, но и на пероральные цефалоспорины III поколения (цефиксим), активные против β-лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки и моракселлы

штаммами гемофильной палочки и моракселлы, при лечении нетяжелых реакций на пенициллиновые препараты в анамнезе, при отсутствии у ребенка с тонзиллитом возможности исключить инфекционный мононуклеоз и связанный с этим риск кожной сыпи на амокси-

Таблица 5. Выбор антибактериального препарата при стрептококковом тонзиллите у детей [3]

Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты 2-й линии*	Препараты 3-й линии***	Примечания
<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин внутрь 45–60 мг/кг/сут в 3 приема Феноксиметил-пенициллин внутрь 25–50 мг/кг 3–4 р/сут	Цефиксим внутрь 8 мг/кг/сут в 1–2 приема**	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг/сут в 2–3 приема Азитромицин внутрь 12 мг/кг/сут в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сут в 2–3 приема	Длительность терапии – 10 дней Для азитромицина – 5 дней

* При приеме антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев; при отсутствии эффекта от приема амоксициллина.

** При невозможности дифференцировать стрептококковый тонзиллит с инфекционным мононуклеозом, при тяжелых аллергических реакциях на пенициллиновые препараты в анамнезе.

*** При аллергии к бета-лактамам – макролиды, преимущественно 16-членные.

циллин, при неэффективности стартовой терапии амоксициллином. Кроме этого, для амбулаторного применения важно наличие удобных пероральных форм цефа-

Несмотря на то, что 10% всех отитов могут быть вызваны вирусами, обоснованием назначения антибактериальной терапии, особенно у пациентов раннего возраста, является снижение риска вероятности перфорации барабанной перепонки, предотвращение развития коллатерального отита, мастоидита, внутричерепных осложнений

лоспоринов III поколения с широким спектром действия, минимальной травматичностью для пациента, отсутствием необходимости затрат на системы доставки, возможностью использования у пациентов широкого возрастного диапазона. Так, например, цефиксим Панцеф® (АО «Алкалоид», Республика Македония) на отечественном рынке имеет две формы выпуска: не только таблетки, покрытые пленочной оболочкой, но и гранулы для приготовления суспензии. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению суспензия Панцеф® разрешена детям после 6 месяцев жизни, максимальная концентрация цефиксима в сыворотке крови достигает уровня, на 25–50% превышающего аналогичный показатель при его приеме в таблетках; приготовленную суспензию можно хранить в течение периода использо-

вания не в холодильнике, а при комнатной температуре. Кратность применения перорального цефиксима не более 1–2 р/сут обеспечивает хорошую комплаентность. Препарат быстро всасывается, прием пищи не оказывает существенного влияния на его биодоступность и фармакокинетику [16]. Клиническая и бактериологическая эффективность цефиксима у больных с ЛОР-заболеваниями подтверждена в предшествующих исследованиях [17].

Только в случае аллергии на бета-лактамы антибиотиков в анамнезе или подтвержденной этиологии заболевания атипичными возбудителями стартовую терапию рекомендовано проводить макролидами.

Цефиксим Панцеф® (АО «Алкалоид», Республика Македония) на отечественном рынке имеет две формы выпуска: не только таблетки, покрытые пленочной оболочкой, но и гранулы для приготовления суспензии

Таким образом, активное внедрение на уровне первичной медико-санитарной помощи алгоритмов антибактериальной терапии, изложенных в клинических рекомендациях профессиональных ассоциаций, позволит добиться положительных результатов лечения, уменьшить частоту осложнений и нежелательных явлений, снизить риск селекции антибиотикорезистентных штаммов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Хохлова Т.А., Рогова О.А. Рациональная антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей. *Медицинский совет*, 2014, 1: 62–67.
2. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 448 с.
3. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016.
4. Острый синусит. Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, 2016. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR313%20Ostryj%20sinusit.pdf>.
5. Отит средний острый. Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, 2016. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf>.
6. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, 2016. Режим доступа: <http://www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf>.
7. Острый тонзиллит у детей. Клинические рекомендации Союза педиатров России, 2016. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_oton.pdf.
8. Андреева И.В., Стецюк О.У. Популярные мифы и заблуждения относительно антибиотиков среди практических врачей. *РМЖ*, 2014, 9: 684–692.
9. Князева Н.М., Фалина А.А., Ариничева А.А., Минаева Н.В., Куклина О.Т. Антибактериальная терапия и неблагоприятные реакции на антибиотики у детей раннего возраста. Актуальные вопросы педиатрии: матер. межрег. науч.-практ. конф., Пермь: Книжный формат, 2017: 93–97.
10. Сафроненко Л.А., Лукашевич М.Г., Бутко И.Л. Динамика уровня профессиональной компетентности участковых педиатров в вопросах антибактериальной терапии. *КМАХ*, 2017, 19(1): 63–66.
11. Острая респираторно-вирусная инфекция у детей. Клинические рекомендации Союза педиатров России, 2016. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_orvi.pdf.
12. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство. Под ред. В.К. Таточенко. Новое изд., доп. М.: ПедиатрЪ, 2012. 480 с.
13. Черкасова Е.Н., Кузнецова Т.А. Острый тонзиллит на педиатрическом участке: этиологическая диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология*, 2015, 12(2): 197–200. doi: 10.15690/pf.v12i2.1283.
14. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clinical infectious diseases*, 2012, 54: e72–e112.
15. Esposito S, Principi N. Italian Society of pediatrics, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children pneumonia. *J Chemother*, 2008, 20 (2): 147–157.
16. Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.П. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 960 с.
17. Фомина И.П., Смирнова Л.Б. Современное значение орального цефалоспорино III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций. *Инфекции и антимикробная терапия*, 2012, 4(3): 38–40.
18. Hausen Th, Weidlich G, Schmitt J. Safety and efficacy of cefixime in the treatment of respiratory tract infections in Germany. *Infection*, 1995, 23(suppl 2): 65–69.