В.М. ДЕЛЯГИН, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Частота острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей первых 3 лет жизни может достигать 3796.29:1000. У детей дошкольного возраста из организованных коллективов ежегодно регистрируется до 6-10 эпизодов ОРИ, у школьников младших классов – 7-12. Частота бактериальных осложнений (отит, синусит, трахеобронхит, пневмония) в разных возрастных группах и социоэкономических условиях составляет 10-60%, что требует назначения антибиотиков. В случае тяжелого течения осложнения, при ранее назначаемых препаратах 1-й линии, неблагоприятном преморбидном фоне показано лечение цефиксимом.

Ключевые слова: дети, болезни системы дыхания, вирусные инфекции, осложнения, амбулаторное лечение, антибиотики.

W.M. DELYAGIN, Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMPLICATIONS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

The incidence of acute respiratory infections (ARI) of the upper respiratory tract in children of the first 3 years of life can reach 3796.29: 1,000. Pre-school children from organized groups register up to 6-10 episodes of ARI annually, and 7-12 in primary school children. The frequency of bacterial complications (otitis, sinusitis, tracheobronchitis, pneumonia) in different age groups and socioeconomic conditions is 10-60%, which requires the appointment of antibiotics. In the case of a severe course of complications, with previously prescribed drugs of the 1st line, an unfavorable premorbid background the treatment with cefixime is preferable.

Keywords: children, respiratory system diseases, viral infections, complications, outpatient treatment, antibiotics.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острые инфекции верхних дыхательных путей, острые респираторные инфекции (ОРИ) - преимущественно вирусные остропротекающие, чаще самозавершающиеся, инфекции, характеризующиеся воспалением слизистой носа, гортани, глотки и трахеи (назофарингит, ларинготрахеит, трахеобронхит).

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Как только ребенок покидает семейный круг и начинает интенсивно контактировать с окружающим миром, резко возрастает число случаев ОРИ. Дети определенного возраста, в определенных условиях, в некоторых коллективах просто обязаны болеть т.н. «простудными», «вирусными» заболеваниями. Во многих языках этот период по основному симптому характеризуется грубо, но точно: сопляк = rotznase (нем.) = snotty (англ.) = moccióso, marmócchio (итал.) = morveux (фр.) = mocoso, mocosuelo (исп.) = snørrunge (норв.) = smarkucz, zasmarkane dziecko (польск.) = usmrkănek (чешск.) = блавац (србхв.) = semmirekellember (венг.) = sümüklü (тур.) [1]. Это естественный процесс создания адаптивного иммунитета, физиологический ответ на инфекцию. Чем младше ребенок, тем чаще он болеет. И чем младше ребенок, тем чаще родители обращаются за медицинской помощью, и случай фиксируется в медицинской отчетности. Распространенность ОРИ у детей до 1 года по результатам опроса родителей (1636,7:1 000) практически полностью соответствует отчетным данным органов здравоохранения $(1535,9:1\ 000)^1$. Но уже в возрасте 3 лет заболеваемость детей ОРИ в 2,6 раза выше, чем это зафиксировано в статистических отчетах (3796,29:1 000 vs 1458,89:1 000). По ответам родителей и нашему мнению, это расхождение объясняется их возросшим умением ухаживать за ребенком, выделять сложные состояния, требующие обращения за квалифицированной помощью, и способностью 3-летнего ребенка легче переносить инфекционное заболевание [2]. Если фиксировать все, даже минимальные, эпизоды «простудных заболеваний», то в больших городах у детей дошкольного возраста из организованных коллективов ежегодно регистрируется до 6-10 эпизодов ОРИ, у школьников младших классов -7-12, у подростков - 2-4 [3]. Таким образом, с учетом распространенности ОРИ педиатр должен определиться, является ли это состояние действительно самозавершающимся, требующим только симптоматической терапии, или возможны осложнения, что влечет за собой антимикробное лечение.

ЭТИОЛОГИЯ

Самая частая причина – вирусы, хотя возможна и бактериальная инфекция. ОРИ могут вызвать более 200 вирусов. Этот список не завершен. Самыми частыми возбудителями являются риновирусы (30-50%), коронавиру-

¹ Сборник среднемосковских основных показателей деятельности лечебнопрофилактических учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы за 2007–2008 гг. Москва, 2009 г. Близкие показатели приводятся в Сборнике за 2014 г.

сы (10–15%), вирусы гриппа (10–15%), парагриппа (5%), респираторно-синцитиальные (5%), аденовирусы (<5%), энтеровирусы (<5%). Реже всего зафиксированы микоплазмы и хламидии. В 20-30% случаев не выявить возбудитель не удается [2, 4, 5].

ФАКТОРЫ РИСКА

Ранний и младший возраст, недоношенность, маловесность, иммуносупрессия, тесный контакт в коллективе (детский сад, школа), курение в окружении ребенка. Кроме этого сопутствующие аллергические реакции неизбежно протекают с нарушением барьерных свойств слизистых оболочек, повышая риск заражения. Также хронические заболевания, пороки легких и сердца; влажный холод, сезон дождей; хронические отрицательные стрессы; физические перегрузки относят к факторам риска. В то время как умеренные физические нагрузки снижают вероятность заболеваний [5, 6].

Возможность бактериальных осложнений во многом зависит от особенностей обследованного коллектива, социально-экономических условий жизни, гигиенических навыков населения. Чем ниже культурный и социоэкономический статус семьи и общества, тем выше вероятность осложнений ОРИ [7]. Дети из таких условий требуют от врача неотложного решения о целесообразности назначения антибиотиков. Бактеремия возможна у 1% заболевших гриппом и у 6,5% – риносинцитиальной инфекцией [8]. Этиологическими агентами чаще являются Str. pneumoniae, S. aureus, реже – H. influenzae, M. catarrhalis.

Осложнение может развиться остро, в период течения ОРИ. Признаками бактериального осложнения является ухудшение состояния, нарастание вялости, отказ от еды и питья, упорная лихорадка, плохо реагирующая на жаропонижающие, цефалгии, миалгии, боли в ухе, горле, грудной клетке. Возможно развитие осложнения на фоне восстановления ребенка. При этом после периода улучшения состояния вновь повышается температура, появляется вялость, заложенность носа, кашель.

В дебюте заболевания иногда сложно отделить вирусную ОРИ от бактериальной. Тем больше ответственности в решении вопроса о назначении и выборе антибиотика.

Острый средний отит в доантибиотическую эру как причина смерти детей грудного возраста стоял на втором месте после гнойного менингита. Практически каждый ребенок до 7 лет переносит по меньшей мере один эпизод острого среднего отита. 37–60% всех случаев ОРИ у детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет осложняются острым средним отитом, особенно при длительном насморке. Чем старше ребенок, тем реже ОРИ осложняются отитом [8, 9].

Принципиальные положения патогенеза отита при ОРИ полностью соответствуют таковым при синуситах и трахеобронхитах. Вирус поражает эпителий верхних отделов дыхательного тракта. Воспалительный ответ заключается в лавинообразном синтезе цито-и хемокинов, воспалительных медиаторов в носоглотке и евстахиевой трубе. Воспаление повышает вероятность связывания патогенной флоры (Haem. influenzae, Str. pneumoniae) со слизистой. Бактерии активируются, их вирулентность

возрастает. Падает мукоцилиарный клиренс в носоглотке и на слизистой антрума, ячеистых структур сосцевидного отростка. Развивается обструкция евстахиевой трубы, возникает отрицательное давление в среднем ухе. В результате в него проникают бактерии и вирусы, что приводит к воспалению. Манифестирует клиническая симптоматика острого среднего отита. Мастоидит в современных условиях встречается нечасто.

Отит развивается остро. Появляется лихорадка, общее беспокойство, головные боли, возможны понос, рвота, снижение слуха, нарушение равновесия. Стреляющие боли в ухе не позволяют ребенку глотать, нарушают сон. Ребенок может жаловаться на чувство распирания в ухе, постоянно хватается за ушко. Современный участковый педиатр оснащен отоскопом, что позволяет объективно выявить признаки острого среднего отита (гиперемия барабанной перепонки, признаки выпота, перфорация). В ряде случаев отит вызывается вирусами, клинически различить вирусный и бактериальный отит крайне сложно [10]. Исходя из этого, решение о необходимости назначения антибиотика надо принимать, ориентируясь на состояние больного (рис. 1).

Острый синусит, требующий назначения антибиотиков, регистрируется у 0,5 – 10% детей с ОРИ [13, 14]. Признаками синусита являются длительная заложенность носа (10–14 дней), лихорадка, признаки интоксикации, чувство распирания в области придаточных пазух носа, гипо- или аносмия, боль в околоушной области, иррадиация боли в зубы, головные боли и/или в области лица, его умеренный отек. Возможно гнойное отделяемое из носа или по задней стенке глотки, галитоз [15]. Синусит – чаще всего клинический диагноз. Рентгеновские исследования показаны при клинически неясном случае, подозрении на осложнения синусита. Рентгенологически синусит выглядит как разной степени замутненность изображения придаточной пазухи, утолщение слизистой пазухи (4 мм и более) с или без признаков границы «жидкость/воздух» (рис. 2) [16].

Признаки гнойного синусита – показание для антибиотикотерапии [17].

На фоне гриппа частота пневмонии (наиболее вероятный возбудитель – *Str. pneumoniae*) может достигать 12% от заболевших детей. Обычно пневмония появляется на 2–5 день после начала ОРИ. Признаками пневмонии являются одышка, гипоксия, втяжение уступчивых мест грудной клетки, притупление перкуторного звука, локальные хрипы, рентгеновская картина и лабораторные находки (повышение СОЭ, нейтрофилез).

Наряду с этим, ОРИ может активировать хронические заболевания, что также может быть показанием для назначения антибиотиков.

Антибактериальное лечение осложнений ОРИ проводится в комплексе с симптоматической терапией [18]. Антимикробный препарат назначается только при документированной или предполагаемой бактериальной инфекции. Выбор оптимального режима антибактериальной терапии осуществляют с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика (адекватный антибиотик, адекватная доза, адекватная длительность терапии).

Рисунок 1. Алгоритм действия врача при решении о назначении антибиотиков при остром среднем отите (по N. Sanx et al. [11] с изменениями)

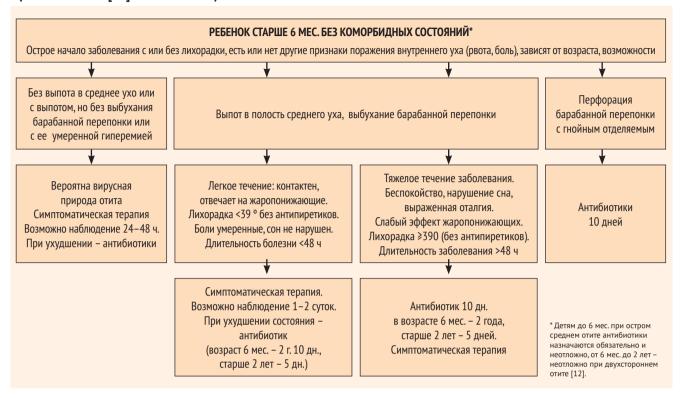


Рисунок 2. Рентгенограмма при синусите. Утолщена слизистая правой гайморовой пазухи (стрелка), носа. Значительное снижение прозрачности левой гайморовой пазухи (звездочка)



Необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования устойчивыми возбудителями. Эффективность антимикробной терапии оценивают в интервале 48-72 часа после начала лечения, и, безусловно, в качестве руководства следует использовать практические рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине [12].

При остром среднем отите, синусите в качестве препарата 1-й линии рекомендуется амоксициллин. У ранее леченных им детей следует применять его защищенную форму: амоксициллин/клавулановая кислота. Однако наблюдается рост устойчивости флоры к препаратам 1-й линии, особенно у часто и длительно болеющих детей, у детей из детских садов и других закрытых коллективов. Например, в этих группах устойчивость пневмококка к пенициллину достигает 50-60% от всех выделенных штаммов [19]. Поэтому при неэффективности препаратов первой линии у часто болеющих детей с повторными курсами антибиотикотерапии, посещающих детский сад, раннего и младшего возраста, рецидивировании отитов или синуситов, тяжелом течении, при иммунодефицитных состояниях, гиперчувствительности к амоксициллину, получавших амоксициллин в ближайшие 30 дней, предпочтительнее оказываются препараты цефалоспоринов [11, 20]. Частота устойчивости флоры к представителям цефалоспоринов III поколения в разных регионах России составляет 0,6-1,2% [21, 22], что значительно ниже, чем к препаратам 1-й линии. Как показывает практика, хорошо зарекомендовал себя полусинтетический цефалоспорин III поколения для

приема внутрь цефиксим. Препарат уже длительно применяется за рубежом и в нашей стране при острых средних отитах, бактериальных синуситах [23–25].

Цефиксим действует бактерицидно, угнетая синтез клеточной мембраны возбудителя. Устойчив к действию β-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий. Активен по отношению ко многим грамположительным (*Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*) и грамотрицательным (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Pr. mirabilis*, *Kl. pneumoniae*) микроорганизмам. Назначение цефиксима оказывает антимикробное действие практически на все возможные возбудители острого среднего отита и острого синусита. Возможность перорального применения при наличии таких лекарственных форм, как таблетки и суспензия, позволяет точно дозировать антибиотик пациенту любого возраста и делает препарат предпочтительным в амбулаторной педиатрической практике [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа педиатра поликлиники существенно отличается от работы педиатра в стационаре. Педиатр стационара оставляет своего пациента на дежурного врача, профессионала. Врач поликлиники оставляет больного ребенка на «неподготовленный персонал». Он не может быть рядом с пациентом все 24 часа в сутки. Поэтому задача педиатра амбулатории состоит в том, чтобы объяснить родственникам ребенка, что и когда может представлять опасность для ребенка, чем будет проявляться ухудшение его состояния, когда обратиться за неотложной помощью. Критически важно определить показания для назначения антибиотиков. При неосложненном течении ОРИ антибиотики никак не сказываются на длительности ее течения, антибиотикотерапия показана при гнойных осложнениях [26]. Бактериальные (гнойные) осложнения достаточно часто сопровождают течение ОРИ и являются показанием для назначения антибактериальных препаратов. В амбулаторной практике у детей раннего и младшего возраста, пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном лечение гнойных осложнений ОРИ целесообразно проводить с применением цефиксима [27].

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Делягин В.М., Мальцев В.И., Румянцев А.Г. Лекции по клинической диагностике внутренних болезней. Киев: Морион, 2007. 663 с. / Delyagin VM, Maltsev VI, Rumyantsev AG. Lectures on the clinical diagnosis of internal diseases. Kiev, Morion, 2007. 663 р.
- Мельникова М.А. Острые респираторные инфекции с синдромом бронхообструкции у детей первых 3 лет жизни и показатели его рецидивирования. Автореферат к.м.н., М., 2010. 28 c. /Melnikova MA. Acute respiratory infections with bronchial obstruction syndrome in children of the first 3 years of life and indicators of its recurrence. Author's thesis of PhD in medicine, Moscow, 2010. 28 p.
- 3. Grief S. Upper respiratory infections. *Prim Care*, 2013, 40(3): 757-770.
- Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5(11): 718-725.
- 5. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*, 2003, 361(9351): 51-59.
- Vanker A, Gie P, Zar H. The association between environmental tobacco smoke exposure and respiratory disease: a review. Expert Rev Resp Med, 2017, 11(8): 661-673.
- Simoes E, Cheria Th, Chow J, Shahid-Sallas S. et al. Acute respiratory infections in children. In: Hamison D, Breman Th, Moasham A, Alleyne G et al. (Eds.) Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd Ed. New York, NY: Oxford University Press, 2006.
- Wald E, Applegate K, Bordley C, Darrow D et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*, 2013, 132(1): e262-280
- Chonmaitree T, Revail K, Grady J, Clos A et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis

- media complication in young children. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(6): 815-823.
- Nokso-Koivisto J, Marom T, Chonmatree T et al. Importance of viruses in acute otitis media. Curr Opin Pediatr, 2015, 27(1): 110-115.
- 11. Saux N, Robinson J. Management of acute otitis media in children six months of age and older. *Pediatr Child Health*, 2016, 21(1): 39-44.
- 12. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. (ред.). Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации. М.: Престо, 2014. 121 с. / Yakovlev SV, Rafalsky VV, Sidorenko SV, Spichak TV. (Ed.) Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice. Russian practical guidelines. M.: Presto, 2014. 121 p.
- 13. Magit A. Pediatric rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*, 2014, 47(5): 733-746.
- Smith M. Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. *Pediatrics*, 2013, 132(1): e284-296.
- Rose A, Zanation A, Ebert Ch. Chronic rhinosinusitis in children. Pediatr Clin North Am, 2013, 60(4): 979-991.
- 16. Brook I. Acute and chronic bacterial sinusitis. Infect Dis Clin North Am, 2007, 21(2): 427-448.
- Lindel A, Kelsberg G, Safranek S. Antibiotics for viral upper respiratory tract infection in children. Am Fam Physician, 2011, 83(6): 747-752.
- Делягин В.М., Быстрова Н.Ю.
 Антибактериальные и мукоактивные препараты (краткое руководство для педиатра). М., «АЛТУС», 1999. 70 с. /Delyagin VM, Bystrova NYu. Antibacterial and mucoactive drugs (a brief guide for pediatrician). Moscow, ALTUS. 1999. 70 р.
- 19. Таточенко В.К. Антибиотики в арсенале участкового педиатра для лечения болезней органов дыхания. Лечащий врач, 2009, 6: 5-9. / Tatochenko VK. Antibiotics in the arsenal of the district paediatrician for the treatment of res-

- piratory diseases. *Lechashchy Vrach*, 2009, 6: 5-9
- Pediatric Treatment Recommendations. Centers for disease control and prevention. 2017. https:// www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/ outpatient-hcp/pediatric-treatment rec.html.
- 21. Савинова Т.А., Сидоренко С.В., Буданов С.В., Грудинина С.А. Динамика распространения резистентности к беталактамным антибиотикам среди Streptococcus pneumoniae и ее клиническая значимость. Антибиотики и химиотерапия, 2010, 55: 12-20. /Savinova TA, Sidorenko SV, Budanov SV, Grudinina SA. The dynamics of the spread of beta-lactam antibiotic resistance in Streptococcus pneumoniae and its clinical significance. Antibiotiki i Khimioterapiya, 2010, 55: 12-20.
- 22. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. «ПЕГАС»: Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). Клин. микробиол. антимикроб. химиотер., 2010, 12(4): 329-341. / Kozlov RS, Sivaya OV, Krechikova OI, Ivanchik NV, PeGAS: Dynamics of Streptococcus pneumoniae resistance to antibiotics in Russia over the period of 1999–2009. (Results of multicenter prospective PeGAS study). Klin. Microbiol. Antimicrobial. Khimioter, 2010, 12 (4): 329-341.
- 23. Blustone C. Review of cefixime in the treatment of otitis media in infants and children. *Pediatr Infect Dis J*, 1993, 12(1): 75-82.
- Leibovitz E. Acute otitis media in pediatric medicine: current issue in epidemiology, diagnosis and management. *Pediatr Drugs*, 2003, 5(Suppl. 1): 1-12.
- Cefixime tablets, Cefixime for oral suspension. Product monograph. products.sanofi.ca/en/suprax.pdf.
- Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2005. 3: CD000247.
- 27. http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=Панцеф.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Делягин Василий Михайлович – доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической физиологии, профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения ФГБУ НМИЦ ДГОИ.