

Г.В. Бекетова

Галина Владимировна Бекетова — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шутика (Киев), заслуженный врач Украины

## Бактериально-ассоциированные респираторные заболевания у детей: разумный выбор антибиотикотерапии

Сегодня респираторная патология у детей и взрослых занимает первую pozицию — 65% в структуре заболеваемости как в Украине, так и во всем мире.

Для детей характерны рекуррентные, или повторные, респираторные заболевания, которые часто сопровождаются формированием бактериально-ассоциированной патологии, такой как пневмония, бактериальный тонзиллит, бактериальный риносинусит и др. Безусловно, при бактериально-ассоциированной патологии показано применение антибиотиков — класса лекарственных средств, благодаря которому в мире спасено множество жизней и который, однако, с каждым годом теряет свою активность.

Вот почему Всемирная организация здравоохранения обратилась к мировой медицинской общественности с призывом: «Сохраним активность антибиотиков для будущих поколений!» (World health organization, 2011).

Сегодня антибиотикорезистентность признана реальной угрозой безопасности в мире. Если для взрослых уже разработаны два новых класса антибиотиков, то для применения в педиатрической практике за последние 25–30 лет не создано ни одного принципиально нового антибиотика. Сегодня можно говорить о существовании «innovation gap» — инновационного разрыва в этом плане. Единственный шанс прекратить рост антибиотикорезистентности — научиться правильно применять антибиотики.

В мире существует несколько специально разработанных программ, благодаря которым мы имеем возможность остановить антибиотикорезистентность. Так, Antibiotics SMART Use Program (программа правильного или рационального применения антибиотиков) подразумевает:

- S (Standart) — соответствие современным стандартам лечения, наличие доказательной базы, прописанной в национальных протоколах;
- M (Mind) — разумность в выборе антибиотика (назначение только при бактериальной инфекции, терапия по принципу «лечи сразу рационально»);
- A (Adequate) — адекватные дозы и сроки терапии;
- R (Resistance) — выбор препарата с учетом локальной резистентности;

- T (Time) — своевременное начало антибиотикотерапии (рис. 1).

В своей работе врач должен ориентироваться на национальные стандарты лечения, основанные на данных доказательной медицины, учитывать, какой возбудитель наиболее актуален в формировании той или иной бактериально-ассоциированной патологии, применять адекватные дозы антибиотика с учетом локальной резистентности, своевременно начинать терапию, назначать оптимальный по длительности курс лечения.

Какой антибиотик выбрать и какими критериями руководствоваться при этом? В педиатрии есть несколько факторов, значительно влияющих на этот выбор: возраст ребенка, чувствительность возбудителя к антибиотику, нозологическая форма и наличие/отсутствие сопутствующей патологии.

Сегодня в педиатрии и подростковой медицине в лечении при бактериально-ассоциированной респираторной патологии применяют три основных класса антибиотиков:

- аминопенициллины;

- цефалоспорины;
- макролиды.

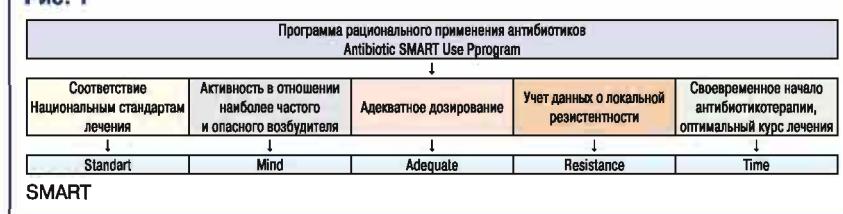
На рынке Украины компания «Сандоз» представляет основные группы антибиотиков, которые необходимы для осуществления SMART-программы:

- Оспамокс (амоксициллин);
- Амоксикилав® (амоксициллин/claveулановая кислота);
- Азитро Сандоз® (азитромицин);
- Цефуроксим Сандоз® (цефуроксима ацетил).

На сегодня четко подтверждено, что амоксициллин является разумным стартом в лечении при респираторных инфекциях у взрослых, детей и подростков. Это регламентировано консенсусными документами США, стран Европейского Союза и Украины. В отечественных протоколах лечения амоксициллин четко прописан как препарат стартовой терапии при различной бактериально-ассоциированной патологии у детей и подростков (таблица).

Оспамокс, применяемый для стартовой терапии бактериально-ассоциированных респираторных заболеваний, является

Рис. 1

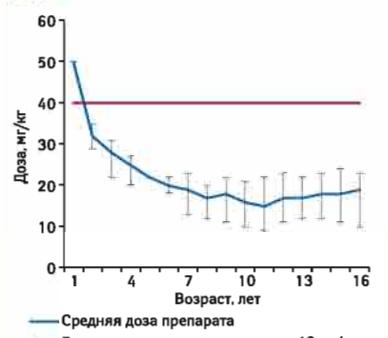


Таблица

Препараты стартовой терапии бактериально-ассоциированной патологии (МОЗ України, 2007; 2009)

Рекомендации	Препарат выбора	Альтернативные препараты
Острый тонзиллофарингит (стрептококковый)	Феноксиметилпенициллин Амоксициллин Цефалоспорины I поколения	Макролиды, линкозамиды
Нетяжелая внебольничная пневмония (у пациентов без сопутствующих заболеваний, не применявших препараты амоксициллина в последние 3 мес)	Амоксициллин Макролиды	Респираторные фторхинолоны
Острый средний отит	Амоксициллин Амоксициллин/claveулановая кислота	Макролиды, цефалоспорины II поколения
Острый бактериальный синусит (нетяжелое течение)	Амоксициллин Амоксициллин/claveулановая кислота	Макролиды, цефалоспорины II поколения, респираторные фторхинолоны

Рис. 2



Средние дозы амоксициллина в британской педиатрической практике (Ostapchuk M. et al., 2004)

единственным в странах Европы препаратом амоксициллина в форме супензии, а также обычных и диспергируемых таблеток. Этот препарат можно применять с рождения, он имеет широкий спектр лекарственных форм и австрийское высокое качество.

Препарат Оспамокс ДТ, диспергируемые таблетки, за счет своего состава и технологии быстро всасывается в пищеварительном тракте, обеспечивая прогнозируемый эффект; его также легко глотать.

Согласно канадским и британским рекомендациям, суточная доза амоксициллина составляет 40 мг/кг массы тела (Jadavji T. et al., 1997; Ostapchuk M. et al., 2004) (рис. 2). В США рекомендованная суточная доза составляет 50 мг/кг, в Украине — 40–50 мг/кг, что прописано в Национальных протоколах. В этой дозе значимые этиологические факторы — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* — высокочувствительны к амоксициллину, поэтому их применяют у детей для стартовой терапии.

В то же время выделяют большую группу детей с сопутствующей рекуррентной патологией, у которых уже применяли незащищенный амоксициллин. У них отмечают повышение активности продуцентов  $\beta$ -лактамаз, которые способны разрушить амоксициллин: возникает необходимость применять амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой. Клавулановая кислота блокирует фермент  $\beta$ -лактамазу, помогая амоксициллину в воздействии. С 1950 г. количество  $\beta$ -лактамазопродуцирующих микроорганизмов возросло в >10 раз. Поэтому у этой категории пациентов обосновано применение защищенного амоксициллина.

Амоксициллин является средством, обеспечивающим основную антибактериальную активность. Однако и клавулановая кислота имеет минимальную антибактериальную активность и иммуномодулирующий эффект, стимулируя фагоцитоз, хемотаксис, обеспечивая активацию антимикробного иммунитета.

Амоксициллов (амоксициллин/клавулановая кислота) в эмпирической антибактериальной терапии необходимо назначать пациентам с подтвержденной сопут-

ствующей патологией и у детей, которым в течение последних 3 мес применяли антибактериальную терапию. Сегодня в Украине зарегистрировано 8 форм амоксициллина/клавулановой кислоты, а также Амоксициллов® Квиктаб, который представлен компанией Сандоз. Амоксициллов® широко применяют в мире, препарат поставляется в >60 стран, имеет высокое качество (весь цикл производства происходит в Европе), наиболее широкий выбор лекарственных форм и дозировок.

Особенность препарата Амоксициллов® Сандоз — возможность применения у детей 3 раза в сутки, что является наиболее оптимальным режимом. Таким образом, единственная в Украине супензия защищенного амоксициллина с трехкратным применением дает возможность минимизировать потенциал селекции резистентности, что согласуется с положениями SMART-программы.

Доза любого лекарственного средства, и прежде всего антибиотика, в педиатрической практике должна быть четко рассчитана на килограмм массы тела. Амоксициллов® имеет специальный дозировочный шприц, благодаря которому обеспечивается наиболее высокая точность дозирования. Форма диспергированной таблетки характеризуется высокой биодоступностью, которая приближается к 100% и сопоставима с биодоступностью при введении препарата парентерально.

Амоксициллов® Квиктаб демонстрирует очень хороший профиль безопасности по сравнению с другими препаратами и другими лекарственными формами антибиотиков. Нахождение в двенадцатиперстной кишке на протяжении очень короткого периода позволяет минимизировать риск развития гастроинтестинальных нарушений и прогнозировать эффект благодаря быстрому всасыванию препарата в кровь при таком способе введения.

Детям в возрасте <12 лет назначают препарат в форме супензии. Это наиболее оптимальный вариант поступления препарата в организм ребенка. Благодаря такой форме минимизируется риск неправильной дозировки препарата и формирования антибиотикорезистентности микроорганизмов. Согласно Европейским рекомендациям, у детей в возрасте <12 лет препараты необходимо применять именно в форме супензии\* (она имеется у препаратов Оспамокс, Амоксициллов® Сандоз, Азитро Сандоз®).

Макролиды показаны при подозрении на атипичную этиологию заболевания, которая связана с внутриклеточными микроорганизмами (*Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*). Также их применяют при наличии аллергии на  $\beta$ -лактамные антибиотики, их неэффективности.

Азитро Сандоз® — азитромицина моногидрат в форме порошка для приготов-

ления оральной супензии (остальные препараты этого антибиотика содержат азитромицина дигидрат). Азитромицина моногидрат в большей степени проникает через мембрану клетки, характеризуясь более высокой липофильностью.

Азитро Сандоз® в форме порошка для приготовления супензии содержит шприц-дозатор, позволяющий минимизировать риск неправильного дозирования. Азитромицин, входящий в состав препарата Азитро Сандоз®, имеет широкий спектр действия, внушительную доказательную клиническую базу эффективности и безопасности. Подтверждены также иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты этого препарата. Применение препарата 1 раз в сутки создает дополнительные удобства.

Среди макролидов азитромицин наиболее активен в отношении *Haemophilus influenzae*, которая насчитывает более 250 нетипированных, сложно определяемых, однако значимых в этиологии той или иной бактериально-ассоциированной патологии, форм. Азитро Сандоз® имеет постантабиотический эффект против *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А), а также *Streptococcus pneumoniae*.

Азитро Сандоз® не является ингибитором цитохрома-450, поэтому его можно безопасно применять с другими препаратами, метаболизм которых происходит в печени через систему этих ферментов.

Цефуроксим Сандоз® (цефуроксима аксетил) имеет в молекуле три кольца, отвечающих за антимикробное действие, фармакокинетику и природную устойчивость к  $\beta$ -лактамазам. Препарат высокоэффективен не только по отношению к Грам(−)флоре, но и имеет расширенный спектр действия в отношении Грам(+) флоры, что позволяет применять его не только при респираторной патологии, но и в лечении при инфекциях мочевыводящих путей и в случае заболеваний кожи.

Цефуроксима аксетил является пролекарством. Благодаря наличию аксетила — компонента, который отщепляется под действием гидролаз в пищеварительном тракте — действующее вещество цефуроксима быстро попадает в кровь, что позволяет минимизировать риск возникновения гастроинтестинальных побочных явлений. Таким образом, пролекарство цефуроксима аксетил прежде всего характеризуется высоким уровнем защиты активного вещества от разрушения, что решает вопрос кислотной чувствительности, мембранный проницаемости, токсичности, неприятного вкуса, обеспечения высокой скорости и достаточной длительности действия, а также минимизации риска гастроинтестинальных побочных явлений..

В заключение напомним: антибиотики следует применять при бактериальной инфекции, избегая их назначения при вирусной природе возбудителя. И главное: лечение должно быть рациональным сразу!

\*Для препаратов Оспамокс ДТ и Амоксициллов® Сандоз под супензией подразумевают порошок для приготовления пероральной супензии.

## Список использованной литературы

**МОЗ України (2007)** Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» ([http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070319\\_128.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html)).

**МОЗ України (2009)** Наказ України від 24.03.2009 р. № 181 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отохіндрологія» ([http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090324\\_181.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090324_181.html)).

**World health organization (2011)** The APUA Global Mission: «Preserving the Power of Antibiotics® and increasing access to needed drugs ([http://emerald.tufts.edu/med/apua/about\\_us/what\\_we\\_do.shtml](http://emerald.tufts.edu/med/apua/about_us/what_we_do.shtml)).

**Jadavji T., Law B., Lebel M.H. et al. (1997)** A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. CMAJ, 156(5): S703–S711.

**Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R. (2004)** Community-acquired pneumonia in infants and children. Am. Fam. Physician., 70(5): 899–908.

Получено 27.06.2016  
4-44-АІГ-РЕЦ-0616

### Інформація для професіональної діяльності медичинських і фармацевтических робітників

#### АЗИТРО Сандоз®

Р.с. № UA/11332/01/01, № UA/11332/01/02, № UA/4764/02/01, № UA/4764/02/02

**Состав.** 1 таблетка містить азитроміцина 250 або 500 мг в формі азитроміцина дигідрата; 5 мл супензії містять азитроміцина 100 або 200 мг в формі азитроміцина моногідрата. **Фармакологічна група.** Антибактеріальні речовини для системного застосування. Макролиди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. **Код ATC.** J01FA10. **Показання.** Інфекції, викликані мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзилліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, внебольнична пневмонія) інфекції шкіри та м'яких тканей: мігруюча зриття, рожа, импетиго, вторинні пиодерматози, акне вульгаріс середньої тяжести; інфекції, передаються половою шляхом. **Побочні ефекти.** Диарея, головна боль, змінення лабораторних показників, анорексія, ухудшення зору, сильна, суд, артрит, підвищена утомляемість та інші.

#### Амоксіклав®, Амоксіклав® Квіктаб

Р.с. № UA/7064/02/01, № UA/7064/02/02, № UA/3011/04/01, № UA/3011/04/02

**Состав.** 5 мл супензії містять 250 мг амоксицилліна в формі амоксицилліна тригідрата та 62,5 мг кислоти клавуланової в формі калиєвої солі; 5 мл супензії містять 125 мг амоксицилліна в формі тригідрата та 31,25 мг кислоти клавуланової в формі калиєвої солі. **Амоксіклав® Квіктаб:** 1 таблетка 875/125 мг містить 875 мг амоксицилліна в формі амоксицилліна тригідрата та 125 мг кислоти клавуланової в формі калиєвої солі; 1 таблетка 500/125 мг містить 500 мг амоксицилліна в формі амоксицилліна тригідрата та 125 мг кислоти клавуланової в формі калиєвої солі. **Фармакологічна група.** Антибактеріальні речовини для системного застосування. **Код ATC.** J01CR02. **Показання.** Лечение бактеріальних інфекцій, викликаних мікроорганізмами, чутливими до комбінації амоксицилліну/клавуланової кислоти: інфекції ЛОР-органів, в тому числі рецидивуючий тонзилліт, синусит, середній отит; інфекції дихальних шляхів, в тому числі обострення хронічного бронхіту, лобарна та бронхопневмонія; інфекції мочеполової системи, в тому числі цистит, уретрит, піелонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканей, в тому числі ожоги, абсцеси, воспалення подкожної клітинної пласти, раневі інфекції; інфекції кісток та суглобів, в тому числі остеоміеліт; одонтогенічні інфекції, в тому числі дентоальвеолярний абсцес; інфекції, в тому числі септический аборт, постлеродовий сепсис, інтраабдомінальний сепсис.

#### Побочні ефекти:

кандідоз полових органів, тошнота, рвота, диарея, сильна, суд, крапивниця та інші.

#### ОСЛАМОКС

Р.с. № UA/3975/05/01, UA/UA/3975/05/02, UA/UA/3975/05/03

**Состав.** 5 мл супензії містять 125, 250 або 500 мг амоксицилліна в формі амоксицилліна тригідрата. **Фармакологічна група.** Антибактеріальні речовини для системного застосування. **β-Лактамні антибиотики, пеницилліни.** **Код ATC.** J01CA04. **Показання.** Лечение інфекцій, викликаних чутливими до амоксицилліну мікроорганізмами: органів дихання, мочеполової системи, пищеварительного тракту, а також шкіри та м'яких тканей. **Побочні ефекти:** диарея, тошнота, кожні висипання та інші.

#### ЦЕФУРОКСИМ Сандоз®

Р.с. № UA/5447/01/01, № UA/5447/01/02, № UA/5447/02/01, № UA/5447/02/02, № UA/5447/02/03

**Состав.** 1 флакон містить 750 або 1500 мг цефуроксима натрія, 1 таблетка містить цефуроксима аксетилу эквівалентно 125, 250 або 500 мг. **Фармакологічна група.** Противомікробні речовини для системного застосування. Цефалоспорини II покоління. **Код ATC.** J01DC02. **Показання.** Інфекції, викликані чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або лікування до встановлення підтвердження інфекційного агента, викликаного цефуроксимом. Інфекції дихальних шляхів: острій та хронічний бронхіт, інфіковані бронхіоекстази, бактеріальна пневмонія, абсцес легень, посліоператорні інфекції органів грудної клітини; інфекції уха, горла, носа: синусит, тонзилліт, фарингіт та середній отит; інфекції мочевыводящих шляхів: острій та хронічний піелонефрит, цистит, бессимптомна бактеріурия; інфекції м'яких тканей цеплюліт, рожа, раневі інфекції; інфекції кісток та суглобів: остеоміеліт, септический артрит воспалительні захворювання органів таза, гонорея, особливо в тих випадках, коли протиінфекційні пеницилліни не вдається. **Побочні ефекти:** реакції со сторони системи крові та лімфатичної системи, транзиторне підвищення рівня печеночних ферментів, реакції в місці введення (біль, тромбофлебіт) та інші.

С повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкціях по медичному застосуванню.

## Тестові вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

**1. Какие классы антибиотиков наиболее часто применяют в педиатрии и подростковой медицине для лечения бактериально-ассоциированной респираторной патологии?**

- фторхинолоны
- аминопеницилліни
- цефалоспорини
- макролиды

**2. Препаратами выбора для стартовой терапии бактериально-ассоциированной патологии при остром стрептококковом тонзиллофарингите являются:**

- амоксициллин
- макролиды
- респираторные фторхинолоны
- цефалоспорины I поколения
- лінкозаміди

- макролиды
- цефалоспорины II поколения

- лінкозаміди
- амоксициллин
- амоксициллин/клавулановая кислота

**5. Препаратами выбора для стартовой терапии бактериально-ассоциированной патологии при остром бактериальном синусите являются:**

- макролиды
- цефалоспорины II поколения
- лінкозаміди
- амоксициллин
- амоксициллин/клавулановая кислота

**6. Какая суточная доза амоксициллина рекомендована для стартовой терапии респираторных заболеваний, ассоциированных с бактериальной инфекцией,**

**согласно украинским  
протоколам ведения  
пациентов педиатрического  
профиля?**

- 20–50 мг/кг
- 20–30 мг/кг
- 40–50 мг/кг
- 50–60 мг/кг
- 60–70 мг/кг

**7. Амоксикилав®,  
порошок для приготовления  
сусспензии, применяют  
с оптимальной для детей  
кратностью:**

- 1 раз в сутки

- 2 раза в сутки
- 3 раза в сутки
- 4 раза в сутки
- 5 раз в сутки

**8. Применение  
макролидов рекомендовано  
у детей с респираторными  
заболеваниями,  
возбудителем которых  
являются:**

- *Chlamydophila pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Legionella pneumophila*
- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*

**9. В состав препарата  
Азитро Сандоэ® в форме  
порошка для приготовления  
сусспензии входит:**

- азитромицина моногидрат
- азитромицина дигидрат

**10. Цефуроксим Сандоэ®  
эффективен при:**

- инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта
- инфекционных заболеваниях сердечно-сосудистой системы
- респираторных заболеваниях
- инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей
- заболеваниях кожи

**Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua)  
или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:  
01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»**

### **Контактные данные:**

ФИО \_\_\_\_\_

Почтовый адрес: индекс \_\_\_\_\_

область \_\_\_\_\_

район \_\_\_\_\_

город \_\_\_\_\_

улица \_\_\_\_\_

дом \_\_\_\_\_

квартира \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_