

© Коллектив авторов, 2006  
УДК 616-053.2/.5:616.24-002:615.015 (045)

СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ  
( многоцентровое фармако-  
эпидемиологическое исследование )

В.А. Батурин, Ю.А. Филимонов, Ш.О. Кипкеев

Ставропольская государственная медицинская академия

Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости в детском возрасте занимают патология дыхательной системы инфекционно-воспалительного генеза. Довольно частой формой поражения органов дыхания у детей является внебольничная пневмония (ВП). Заболеваемость внебольничной пневмонией у детей в Российской Федерации составляет 4 - 17 на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет [8]. Смертность от пневмонии у детей в России, согласно данным Государственной статистики МЗ РФ, в 2001 году составила  $116 \pm 3$  на 100 000 [14]. Несмотря на успехи в антибиотикотерапии, внебольничная пневмония является одной из основных причин смертности в экономически развитых странах.

Этиология пневмоний, как правило, бактериальная и зависит от возраста ребенка. Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет являются *S. pneumoniae* на долю которого приходится 70-88% всех случаев заболевания, *H. influenzae* типа b выявляется реже (до 10%) . Атипичные пневмонии, вызванные *Chlamidia pneumoniae*, наблюдаются у 3-7%. У детей в возрастной группе от 7 до 15 лет атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae*, составляют 23-44% и 15-30%, соответственно, пневмококковые пневмонии составляют 35-40% [8,18,19].

В течение последних лет в медицинской отечественной и зарубежной литературе появилось большое количество публикаций, посвященных антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей [1, 8, 9, 19, 11]. Опубликованы отечественные клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у детей, нормативные документы МЗ и

СР РФ по оказанию медицинской помощи больным с пневмонией [5, 7].

Научным подходом, определяющим рациональный выбор антимикробного препарата для лечения пневмонии, является эпидемиологический подход и исследование антибиотикорезистентности современной микробной флоры, вызывающей заболевание [15, 16].

Однако, несмотря на современные достижения клинической микробиологии, педиатрии и клинической фармакологии в аспекте этиологической диагностики, определения чувствительности возбудителя к антимикробным препаратам и рациональной антибиотикотерапии показатели заболеваемости пневмонией, а также исходы заболевания не имеют тенденции к позитивным сдвигам.

Целью настоящего исследования явилось изучение сложившейся практики антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей в различных регионах России.

Материал и методы. Дизайн работы - многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование, в которое были включены 25 центров: детские городские больницы (ДГБ) гг. Ставрополя и Черкесска, а также детские поликлиники (ДП) г. Ставрополя и 22 территориальные медицинские объединения (ТМО) Ставропольского края. Вследствие схожести антибиотикотерапии ВП у детей в ТМО они объединены в один центр. В каждом центре для ретроспективного анализа отбирались стационарные и амбулаторные карты пациентов от 2 мес. до 18 лет с диагнозом внебольничная пневмония за период 2002 - 2004 гг. В индивидуальных картах регистрировались демографические данные, анамнез, назначение лекарственных средств (ЛС) с акцентом на антимикробные препараты (АМП), режим их до-

зирования и путь введения, длительность лечения и динамика клинико-рентгенологических признаков.

Обработку и статистический анализ проводили путем вычисления стандартного набора показателей, использующихся в описательной статистике с помощью компьютерной программы Excel для Windows 2000. Для качественных данных определяли частоту случаев и долю (в%), для количественных данных - среднюю арифметическую (Mean) и

стандартное отклонение.

Результаты исследования. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных и стационарных карт 600 пациентов с ВП, в том числе 306 (51%) мальчиков и 294 (49%) девочек. Средний возраст пациентов составил  $4,9 \pm 1,2$  года.

В качестве этиотропной терапии ВП у детей использовались 17 АМП (табл. 1).

Наиболее часто из всех АМП применялся це-

Таблица 1

Структура применения АМП при ВП у детей, %

Препарат	ДГБ, г.Ставрополь, п-214	ДГБ, г. Черкесск, п-156	ДП, г. Ставрополь, п-124	ТМО Ставропольского края, п-106
Цефазолин	35,5	52,5	23,1	36
Ампициллин, в/м	24,3	1	7,7	13
Амоксициллин	8,8	-	30,7	-
Цефотаксим	13,5	8	-	18
Мидекамицин	14	3	38,5	-
Азитромицин	9,3	3	23	13
Рокситромицин	4,2	-	-	-
Цефуроксим	0,9	-	-	-
Цефалексин	1,4	-	-	-
Амоксициллин/ клавуланат	0,9	-	15,4	20
Эритромицин	2,3	2	-	-
Амикацин	-	13,8	-	-
Линкомицин	-	20,8	-	-
Гентамицин	-	9	-	-
Бензилпенициллин	0,9	14,8	-	-
Ципрофлоксацин	4,7	-	-	-
Ампиокс, в/м	0,5	19,8	-	-

Таблица 2

Структура применения «стартовых» антибиотиков в виде монотерапии в различных центрах, %

Препарат	ДГБ, г. Ставрополь	ДГБ, г. Черкесск	ДП, г. Ставрополь	ТМО Ставропольского края
Б/пенициллин	-	12,6	-	-
Ампициллин, в/м	29	-	7,7	13
Амоксициллин	10,7	-	30,8	-
Амоксициллин/ клавуланат	0,8	-	7,7	-
Ампиокс, в/м	-	24	-	-
Цефазолин	39	46,8	23,1	36
Цефалексин	0,8	-	-	-
Цефуроксим	0,9	-	-	-
Цефотаксим	8,2	2,5	-	43
Эритромицин	-	1,3	-	-
Азитромицин	3,8	1,3	7,7	8
Мидекамицин	5,3	-	23,1	-
Рокситромицин	1,5	-	-	-
Линкомицин	-	2,5	-	-
Амикацин	-	8,9	-	-
Гентамицин	-	2,5	-	-

Таблица 3

Структура применения антибиотиков на втором курсе антибиотикотерапии ВП у детей, %

Препарат	ДГБ, г. Ставрополь	ДГБ, г. Черкесск	ДП, г. Ставрополь	ТМО Ставропольского края
Амоксициллин/ клавуланат	1,8	-	20	20
Цефазолин	26	16,6	-	-
Цефотаксим	20,2	14,6	-	50
Азитромицин	13	2,1	40	30
Мидекамицин	26	-	40	-
Рокситромицин	13	-	-	-
Линкомицин	-	23	-	-
Амикацин	-	12,5	-	-
Гентамицин	-	10,4	-	-
Комбинированная терапия	-	20,8	-	-

Таблица 4

Структура применения антибиотиков на третьем курсе антибиотикотерапии ВП у детей, %

Препарат	ДГБ, г. Ставрополь	ДГБ, г. Черкесск	ДП, г. Ставрополь	ТМО Ставропольского края
Азитромицин	13,8	-	-	-
Ципрофлоксацин	56,2	-	-	-
Ц1 + Аг*	15,2	-	-	-
Ц3 + Аг	27,8	87,6	-	-
ЦП + линкомицин	-	12,4	-	-

Примечание: \* - Ц - цефалоспорины 1 и 3 поколений, Аг - аминогликозиды, П - пенициллины

фазолин, в Черкеске (52,5%), в ДГБ г. Ставрополя и ТМО Ставропольского края - 35,5% и 36% соответственно, в ДП г. Ставрополя - 23,1%. На последующих местах находились ампициллин - в ДГБ г. Ставрополя (24,3%), амоксициллин и мидекамицин - в ДП г. Ставрополя (30,7% и 38,5% соответственно). Бензилпенициллин и ампициллин/оксациллин применялись с высокой частотой в ДГБ г. Черкеска - 14,8% и 19,8% соответственно. Амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, азитромицин чаще назначались в ТМО Ставропольского края - 20%, 18% и 13% соответственно. Обращает внимание высокая частота применения аминогликозидов и линкомицина в Черкеске - 22,8% и 20,8% соответственно.

Существенно отличались и пути введения антибиотиков в различных центрах. Частота использования парентерального пути введения антибиотиков колебалась: ДП г. Ставрополя - 30%, в ДГБ г. Ставрополя - 65,7%, в ТМО Ставропольского края 82,6%, в ДГБ г. Черкеска - 92,7%.

Наиболее часто деэскалационная методика антибиотикотерапии ВП использовалась у пациентов ДП г. Ставрополя и составила 75%, в то время как в ДГБ г. Ставрополя и Черкеска 21,5 и 4,8% соответственно, в ТМО Ставропольского края - 53%.

В качестве «стартовой» антибиотикотерапии использовались различные препараты (табл.2).

Наиболее часто назначаемым «стартовым» ан-

тибиотиком был цефазолин - ДГБ г. Ставрополь (39%), ДГБ г. Черкесск (46,8%), ДП г. Ставрополь (23,1%) и в ТМО Ставропольского края - 36%. Ампициллин/оксациллин и бензилпенициллин применялись в Черкеске в 24% и 12,6% соответственно. Пероральные препараты - мидекамицин (23,1%) и амоксициллин (30,8%) наиболее часто применялись в ДП г. Ставрополя. Более 10% пациентов ДГБ Черкеска получали в качестве «стартовой» монотерапии аминогликозиды (гентамицин, амикацин).

Важно отметить, что в 43% случаев в ТМО Ставропольского края назначались цефалоспорины 3 поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

Второй курс антибиотикотерапии оказался необходимым у 21,6% и 41,8% пациентам в ДГБ г. Ставрополя и Черкеска, 38,5% - ДП г. Ставрополя и 32,5% ТМО Ставропольского края (табл. 3).

На втором курсе антибиотикотерапии ВП в ДГБ г. Ставрополя наиболее часто применялись цефазолин (26%), цефотаксим (20,2%) и макролиды (40%). Около 23% пациентов в Черкеске получили аминогликозиды, 20,8% - комбинированную терапию. В ДП г. Ставрополя в 80% случаев применяли макролиды - мидекамицин и азитромицин, 20% - амоксициллин/клавуланат. В ТМО Ставропольского края в 50% применяли цефотаксим, амоксициллин/клавуланат и азитромицин в 20% и 30% соответственно.

На третьем этапе антибиотикотерапии в ДГБ

г. Черкесска использовалась комбинированная терапия: ЦЗ + Аг и Ц/П + линкомицин, 12,4 и 87,6% соответственно (табл.4).

Наиболее часто пациентам ДГБ г. Ставрополя назначался ципрофлоксацин - 56,2%. Третий курс антибиотикотерапии пациентам ДП г. Ставрополя и ЦРБ Ставропольского края не назначался.

Обсуждение результатов исследования. На основании вышеприведенного анализа можно отметить существенные различия в структуре назначения antimикробных препаратов при лечении ВП у детей. Региональная специфика «культуры» применения антибиотиков находит отражение в различных подходах к терапии ВП у детей. Несмотря на наличие клинических руководств, рекомендаций Федерального руководства по антибиотикотерапии ВП у детей педиатры не в полной мере выполняют эти стандарты [5].

Рациональная антибиотикотерапия - «краеугольный» камень при лечении ВП у детей. Целью её является полное разрешение пневмонии, максимально снизить риск возникновения осложнений. В связи с очевидными трудностями в этиологической диагностике внебольничной пневмонии у детей (сбор мокроты), антибиотикотерапия, как правило, эмпирическая.

Стандартные подходы к лечению острой внебольничной пневмонии у детей отражены в различных работах отечественных исследователей [10]. Несмотря на большое количество работ по оптимизации антибиотикотерапии ВП, сохраняются негативные тенденции среди педиатров в использовании в качестве препаратов первого ряда и монотерапии аминогликозидов, применение утратившими клиническое значение препаратами (ампиокс и др.) [2].

Как известно, основным возбудителем внебольничной пневмонии у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет является *S. pneumoniae*. Согласно результатам отечественных эпидемиологических исследований, количество антибиотикорезистентных штаммов *S. pneumoniae* не превышает 5% [6]. В качестве «стартового» препарата в этой возрастной группе рекомендуется амоксициллин - полусинтетический пенициллин с высокой активностью против *S. pneumoniae* и биодоступностью, хорошим профилем безопасности. Однако, результаты данного исследования свидетельствуют о низкой частоте применения амоксициллина. Наиболее часто этот препарат назначался в ДП г. Ставрополя (30,8%) и в ДГБ г. Ставрополя (10,7%), в то время как в других центрах он не назначался. Амоксициллин/клавуланат применялся у 7,7% пациентов ДП г. Ставрополя в качестве стартового препарата, что в связи с его выгодной активностью против Я-лактамазопродуцирующих микроорганизмов, следует признать нерациональным. Назначение «устаревших» бензилпенициллина, ампициллина/оксациллина для лечения ВП у детей можно расценить неверным.

Следует обратить внимание на достаточно

высокую частоту использования цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в качестве «стартовой» терапии ВП в центральных районных больницах Ставропольского края (43%), которые являются препаратами второго ряда. Цефалоспорин второго поколения - цефуоксим, который обладает хорошим спектром действия как против грам-положительных, так и грам-отрицательных возбудителей внебольничной пневмонии у детей применялся только в одном центре - в ДГБ г. Ставрополя (0,9%>).

У пациентов с аллергией к Я-лактамам и при атипичной пневмонии назначаются макролиды. Как свидетельствуют полученные нами данные, макролиды назначались в ДГБ г. Ставрополя (10%), в ДП г. Ставрополя (30%) на первом курсе антибиотикотерапии ВП, На втором курсе антибиотикотерапии их применение резко возросло и составило в ДГБ г. Ставрополя (52%), в ДП г. Ставрополя (80%). Важно отметить, что это пациенты старше пяти лет и макролиды проявили полный клинический эффект.

Суммарный удельный вес аминогликозидов и линкомицина в структуре «стартовых» антибиотиков составил около 14%. Известно, что аминогликозиды обладают природной устойчивостью к *S. pneumoniae* и атипичным возбудителям (*M. pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae*) - к наиболее частым возбудителям ВП у детей, и поэтому факт их назначения в качестве монотерапии в совокупности с серьезными побочными действиями (ототоксичность, нефротоксичность) следует признать ошибочным.

Немаловажное значение имеет правильный выбор пути введения антибиотика. Современные «респираторные» пероральные антибиотики обладают хорошими фармакокинетическими характеристиками - быстро и достаточно полно всасываются из желудочно-кишечного тракта и создают бактерицидные концентрации в тканях легкого [12, 13, 17]. Использование парентерального пути введения антибиотиков увеличивает стоимость лечения, риск возникновения постинъекционных осложнений и обуславливает психическую травму детей. Учитывая наличие в арсенале педиатра эффективных пероральных антибиотиков, столь высокую частоту выбора парентеральных антибиотиков следует признать нерациональным [3,4].

#### Выводы

1. Выбор antimикробного препарата для лечения ВП у детей проводится без учета наиболее вероятных для этого возраста возбудителей и не соответствует современным стандартам антибиотикотерапии ВП;

2. Назначаются антибиотики с низкой активностью в отношении основных возбудителей ВП у детей и с менее удовлетворительными фармакологическими свойствами;

3. Применяются нерациональные комбинации антибиотиков, не имеющие преимуществ в отно-

шении монотерапии;

4. Широко используется парентеральный путь введения антибиотика, несмотря на то, что доказано клинко-экономическое преимущество пероральной терапии.

Результаты нашего исследования являются основой для дальнейшего анализа причин сложившейся ситуации, дальнейшего совершенствования антибиотикотерапии ВП у детей. Необходимо создание комплекса мероприятий по способствованию выполнения «стандарта» антибиотикотерапии внебольничной пневмонии.

#### **Литература**

1. Антибактериальная терапия пневмонии у детей : пособие для врачей / под ред. Л.С.Страчунского. - М., 2000. - 148 с.
2. Антонов, В.В. Клиническая фармакология антимикробных средств в системе подготовки семейных врачей / В.В.Антонов, Н.В.Иванова, В.И.Полушин // Человек и лекарство : тез. докл. XII Рос. нац. конгр. - М., 2005. - С. 8-9.
3. Белобородова, Н.В. Полушина Г.М., Андрущенко Е.В. Эффективность и безопасность ступенчатой последовательной антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей / Н.В. Белобородова, Г.М. Полушина, Е.В. Андрущенко // Детский доктор. - 2001. - №1. - С. 29-32.
4. Карпов, О.И. Комплаенс антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей у детей / О.И.Карпов // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. - М., 2004. - С. 101-107.
5. Клинические рекомендации : педиатрия / под ред. А.А.Баранова. М., 2005. - 272 с.
6. Козлов, Р.С. Антимикробная резистентность Streptococcus pneumoniae в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1) / Р.С.Козлов,

- О.И.Кречикова, О.В.Сивая // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Том 4, № 3. - С. 267-277.
7. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным пневмонией : приказ Минздравсоцразвития России от 23.11.04 № 263 // Здоровоохранение. - 2005. - №4. - С. 112-115.
8. Острые пневмонии у детей / под ред. В.К.Таточенко. - Чебоксары, 1994,- 323 с.
9. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика : научн.-практ. прогр. Союза педиатров России. - М., 2002. - 69 с.
10. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у детей / Л.С.Страчунский, Л.П.Жаркова // Детский доктор. - 2001. - №1. - С. 14-15 / спец. вып./.
11. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия пневмоний у детей : Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. - М., 2002. - С. 65-103.
12. Страчунский, Л.С. Макролиды в современной клинич. практике / Л.С.Страчунский, С.Н.Козлов. - Смоленск, 1998. - 302с.
13. Таточенко, В.К. Об использовании оральных антибактериальных средств в лечении острой пневмонии у детей / В.К.Таточенко, А.М.Федоров, Б.Е.Хайрулин // Педиатрия. - 1992. - № 4-6. - С. 38-42.
14. Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П.Шабалов // Лечащий врач. 2003. - №2. - С. 16-22.
15. Campbell, D.G. Overview of community acquired pneumonia. Prognosis and clinical features / D.G. Campbell // Med Clin North Am. - 1994. - 78. - P. 1035-1048.
16. Fine, M.G. Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia / M.G.Fine, M.A.Smith, C.A.Carson // JAMA. - 1996.- 275.-P. 134-141.
17. [Kishimoto, K] Кишимото, К. Место макролидов в педиатрической практике / К.Кишимото // Антибактериальная терапия в педиатрич. практике. - М., 1999. - С. 52-55.
18. Korppi, M. Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital / M.Korppi, T.Heiskanen-Kosma, E.Jalonon // Eur J Pediatr. - 1993. - 152. - P. 24-30.
19. Mcintosh, K. Community acquired pneumonia in children / K.Mcintosh // N Engl J Med. - 2002. - 346. - P.430-437.

#### **СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ ФАРМАКОЭПИДЕМИО- ЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**В.А. БАТУРИН, Ю.А. ФИЛИМОНОВ, Ш.О. КИПКЕЕВ**

Проведен анализ 600 историй болезни и амбулаторных карт детей в возрасте от 2 мес. до 18 лете диагнозом внебольничная пневмония в 25 городах и районных центрах России. Частота применения парентерального пути введения антибиотиков колебалась: детские поликлиники г. Ставрополя - 30%, в детской городской больнице г. Ставрополя - 65,7%, в территориальных медицинских объединениях Ставропольского края - 82,6%, в детской городской больнице г. Черкесска - 92,7%.

Наиболее часто из всех антибиотиков применялся цефазолин - от 23,1% до 52,5%, ампициллин - в детской городской больнице г. Ставрополя (24,3%), амоксициллин и мидекамицин - в детских поликлиниках г. Ставрополя (30,7% и 38,5% соответственно). Часто назначали аминогликозиды и линкомицин - 22,8% и 20,8% соответственно.

Выявлены значительные ошибки в антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей, несоблюдение «стандарта» терапии, применение «морально» устаревших и токсичных препаратов.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония у детей, антибиотикотерапия, фармакоэпидемиология

#### **COMMON PRACTICE OF CHILDREN'S OUT-HOSPITAL PNEUMONIA TREATMENT (MULTI-CENTRAL PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY)**

**BATURIN V.A., FILIMONOV J.A., KIPKEYEV S.O.**

The analysis of 600 case records and out-patient cards of children aged from 2 months till 18 years with out-hospital pneumonia was carried out in 25 cities and regional centers of Russia. Frequency of parenteral antibiotic therapy varied: at Stavropol pediatric polyclinics it was applied in 30 % of cases, at Stavropol municipal children's hospital - in 65,7 %, at the regional hospitals of Stavropol Territory - in 82,6 %, at Cherkessk municipal children's hospital - in 92,7 %.

The most abundantly applied antibiotics were the following: Cephazolin - from 23,1 % up to 52,5 %, Ampicillinum - at Stavropol municipal children's hospital (24,3 %), Amoxicillinum and Midecamycin - in Stavropol pediatric polyclinics (30,7 % and 38,5 % accordingly). Aminoglycosides and Lincomycin were also often applied - 22,8 % and 20,8 % accordingly.

Significant mistakes in antibiotic therapy of children's out-hospital pneumonia, non-observance of therapy «standard» and application of «morally out-of-date» and toxic preparations were revealed.

**Key words:** children's out-hospital pneumonia, antibiotic therapy, pharmacoepidemiology