

Р.А. Мукожева, Т.В. Куличенко, Т.В. Вильчанская, М.А. Лазарева, О.В. Романова,
Ю.С. Лашкова, И.В. Артемова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва,
Российская Федерация

Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей

Автор, ответственный за переписку:

Мукожева Радима Алихановна, аспирант ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (926) 419-18-76, e-mail: mukozhevar@mail.ru

Обоснование. Устойчивость к противомикробным препаратам признана одной из самых серьезных угроз для здоровья человека во всем мире. Основной причиной возникшего кризиса является чрезмерное и неправильное применение антибактериальных препаратов (АБП). В педиатрической практике наибольшая доля необоснованных назначений антибиотиков отмечается при лечении инфекций дыхательных путей в амбулаторных условиях. **Цель исследования** — проанализировать клиническую практику ведения пациентов с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и применение АБП в детских поликлиниках в субъектах Российской Федерации. **Методы.** Проведено многоцентровое ретроспективное исследование. Проанализированы все случаи заболевания ОРИ, документированные в 969 медицинских картах (форма 112/у) детей 2015–2017 гг. рождения в 16 субъектах Российской Федерации, отобранных случайным образом. **Результаты.** В 79,6% случаев обращений с симптомами ОРИ была диагностирована острая вирусная инфекция. В 23% ОРИ были назначены системные АБП. Антибактериальную терапию получали 14% детей с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция», 35% — «острый ларинготрахеит», 80% — «острый бронхит», 76% — «острый риносинусит», 94% детей с ОРИ, осложненной средним отитом, 52% детей с тонзиллофарингитами и 100% детей с внебольничной пневмонией. Чаще всего назначали амоксициллин (35%), амоксициллин / клавулановую кислоту (24%), азитромицин (20,2%). Парентеральное введение АБП было назначено в 3,9% случаев, преимущественно детям с внебольничной пневмонией. Назначение антибактериальной терапии было необоснованным в 84% анализируемых случаев. Полипрагматизация имела место в 50,5% случаев. Наиболее часто нарушения клинических протоколов отмечаются при ведении пациентов с ларинготрахеитами и тонзиллофарингитами. **Заключение.** Отмечена благоприятная тенденция к снижению частоты назначения АБП в амбулаторном звене при ОРИ у детей, в то же время частота полипрагматизации и нерационального выбора антибактериальной терапии остается достаточно высокой.

Ключевые слова: респираторная инфекция, дети, антибактериальная терапия, полипрагматизация

Для цитирования: Мукожева Р.А., Куличенко Т.В., Вильчанская Т.В., Лазарева М.А., Романова О.В., Лашкова Ю.С., Артемова И.В. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(5):359–366. doi: 10.15690/pf.v18i5.2298

359

Radima A. Mukozheva, Tatyana V. Kulichenko, Tatyana V. Vilchanskaya, Mariya A. Lazareva, Olga V. Romanova,
Juliya S. Lashkova, Inga V. Artemova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Outpatient Management of Acute Respiratory Infections in Children

Background. Antimicrobial resistance is one of the most crucial problems in human health care worldwide. The main cause of this crisis is the excessive and misuse of antibacterial drugs (ADs). The highest rate of improper antibiotics' prescriptions in pediatric practice is observed at treatment of respiratory tract infections in outpatient clinics. **Objective.** The aim of the study is to analyze the clinical practice of management of patients with acute respiratory infections (ARI) and the use of ADs in children's outpatient clinics across the regions of Russian Federation. **Methods.** Multicenter retrospective study was conducted. All ARI cases documented in 969 medical records (form 112/y) of children born in 2015–2017, in 16 regions of Russian Federation (selected randomly) were analyzed. **Results.** Acute viral infection was diagnosed in 79.6% cases of referencing to doctor with ARI symptoms. Systemic ADs were prescribed in 23% cases of ARI. Antibacterial therapy was received by 14% of children diagnosed with acute respiratory viral infection, 35% with acute laryngotracheitis, 80% with acute bronchitis, 76% with acute rhinosinusitis, 94% with ARI associated with otitis media, 52% with tonsillopharyngitis, and 100% with community-acquired pneumonia. Amoxicillin (35%), amoxicillin/clavulanic acid (24%), azithromycin (20.2%) were prescribed most often. Parenteral administration of ADs was prescribed in 3.9% of cases, mostly for children with community-acquired pneumonia. Prescribed antibacterial therapy was unreasonable in 84% of analyzed cases. Polypragmasy occurred in 50.5% of cases. Clinical protocols violations were mostly common for management of patients with laryngotracheitis and tonsillopharyngitis. **Conclusion.** There is favorable trend towards the decrease in ADs prescribing frequency in outpatient clinics for children with ARI. Thus, polypragmasy and irrational choice of antibacterial therapy frequency remains quite high.

Keywords: respiratory infection, children, antibacterial therapy, polypragmasy

For citation: Mukozheva Radima A., Kulichenko Tatyana V., Vilchanskaya Tatyana V., Lazareva Mariya A., Romanova Olga V., Lashkova Juliya S., Artemova Inga V. Outpatient Management of Acute Respiratory Infections in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(5):359–366. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v18i5.2298

ОБОСНОВАНИЕ

Быстрый рост устойчивых к антибиотикам бактерий во всем мире ставит под угрозу эффективность антибактериальных препаратов (АБП), которые в прошлом столетии изменили медицину и спасли миллионы жизней. Кризис антибиотикорезистентности в первую очередь связан с избыточным и неправильным использованием АБП [1].

Проблема нерационального использования антибиотиков актуальна как для населения в целом, так и в отношении каждого человека. Исследования показывают, что после окончания антибактериального лечения пациентов по поводу бактериальных инфекций мочевыводящих путей, инфекций дыхательных путей носительство резистентных патогенов может сохраняться до 12 мес [2]. Кроме того, необоснованная антибактериальная терапия повышает риск нежелательных явлений, таких как желудочно-кишечные расстройства, неврологические, сенсорные, моторные нарушения, аллергические реакции, а также является основным фактором риска развития псевдомембранозного колита [3]. До четверти всех обращений по поводу нежелательных явлений, возникших на фоне приема лекарственных средств, вызваны побочными явлениями антибактериальной терапии [4].

Исследования, проведенные в разных странах, показывают, что большая часть рецептов на системные АБП выписывается в амбулаторных условиях, а инфекции дыхательных путей являются наиболее частой причиной их необоснованного назначения [5–7].

Противомикробные препараты являются наиболее часто назначаемыми лекарственными средствами в педиатрической популяции во всем мире [8, 9]. На инфекции дыхательных путей приходится более 70% необоснованных назначений АБП детям [10].

У детей, особенно в возрасте до 5 лет, острые респираторные инфекции (ОРИ) вызываются в основном вирусами (в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год в возрасте 0–5 лет), пик заболеваемости приходится на 1–2-й год посещения детских дошкольных учреждений [11, 12].

По данным проведенного в 2010 г. С.В. Рачиной и соавт. многоцентрового российского исследования тактики ведения детей с ОРИ в амбулаторно-поликлиническом звене, антибактериальная терапия была назначена 60% детей с неосложненными ОРИ, а в 8 из 18 городов нашей страны она назначалась в 100% случаев [13].

Цель исследования

Целью исследования является анализ клинической практики ведения пациентов с острыми респираторными заболеваниями и применения АБП в детских поликлиниках в субъектах Российской Федерации.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено многоцентровое ретроспективное исследование.

Условия проведения исследования

Проанализирована медицинская документация (учетные формы № 112/у «История развития ребенка») прикрепленного детского населения 2015–2017 гг. рождения в амбулаторно-поликлинических учреждениях в 16 субъектах Приволжского и Дальневосточного федеральных округов. Сроки проведения исследования: февраль–декабрь 2020 г.

Критерии соответствия

Учитывались все случаи заболевания ОРИ детей 2015–2017 гг. рождения, документированные в форме № 112/у. Отбор медицинской документации для анализа осуществлялся случайным образом на разных педиатрических участках в 1–4 медицинских организациях в каждом регионе (табл. 1).

Целевые показатели исследования

Анализировали частоту полипрагмазии (согласно определению ВОЗ — назначение двух и более лекарственных препаратов, не соответствующих клиническим рекомендациям из-за недоказанной эффективности или повышения риска побочных эффектов [14]), частоту необоснованного назначения антибактериальной терапии и нерационального выбора АБП при острых респираторных заболеваниях у детей, длительность курса, а также влияние возраста ребенка на момент болезни, диагноза, фебрильной температуры на применение АБП. Показатели анализировались на основе данных, полученных из учетных форм № 112/у. Фиксировались возраст ребенка на момент болезни, диагноз, течение болезни с фебрильной температурой, полипрагмазия, факт назначения антибактериальной терапии, группа препаратов, длительность курса. Проведена оценка показателей в зависимости от регионов и в зависимости от возраста.

Статистические процедуры

Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета программ SPSS v. 26.0 (IBM SPSS Statistics, США). Для описания количественных данных использовали медиану (25-й; 75-й перцентили), минимальные и максимальные значения. Качественные признаки представлены в виде долей (%) и абсолютных чисел. Влияние возраста ребенка на момент болезни, диагноза, фебрильной температуры на применение АБП оценивалось с помощью вычисления отношения шансов (ОШ).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 21 декабря 2020 г., протокол № 203.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Было проанализировано 969 медицинских карт ребенка (47% мальчиков) (см. табл. 1). Медиана возраста детей на момент исследования составила 47 мес (40; 56), минимальный возраст — 26 мес, максимальный — 71 мес. Всего в проанализированной медицинской документации зафиксировано 5219 случаев амбулаторного лечения детей с симптомами ОРИ.

Основные результаты исследования

В среднем на одного ребенка пришлось 5,4 случая ОРИ, от 4,0 до 8,9 случая в различных регионах. Из них 23,6% сопровождалась фебрильной лихорадкой (15–41% в разных субъектах Российской Федерации).

В общей выборке 68% детей от 2 до 5 лет хотя бы однажды получали АБП при обращении в поликлинику с симптомами ОРИ, 16% детей получали лечение АБП дважды, 10% — трижды и 7% имели в анамнезе более 3 курсов антибактериальной терапии по причине острого респираторного заболевания. Четверти всех детей в возрасте 5 лет врачом поликлиники АБП были прописаны не менее трех раз для лечения ОРИ.

Таблица 1. Число проанализированных статистических форм 112/у в разрезе субъектов Российской Федерации
Table 1. Number of analyzed statistical forms 112/y across the regions of Russian Federation

Субъект Российской Федерации	Населенные пункты	Кол-во карт	Кол-во случаев ОРВИ	Кол-во поликлиник
Приволжский федеральный округ				
Республика Марий Эл	г. Йошкар-Ола, г. Волжск	106	477	4
Оренбургская область	г. Оренбург	49	206	2
Пермский край	г. Пермь, г. Соликамск	66	370	4
Республика Башкортостан	г. Уфа	48	210	2
Республика Чувашия	г. Чебоксары, г. Новочебоксарск	61	402	3
Дальневосточный федеральный округ				
Еврейская АО	г. Биробиджан	42	171	1
Амурская область	г. Благовещенск, г. Свободный	70	507	3
Республика Бурятия	г. Улан-Удэ	59	375	3
Приморский край	г. Владивосток, г. Артем	68	352	3
Камчатский край	г. Петропавловск-Камчатский	68	341	2
Магаданская область	г. Магадан	54	287	1
Сахалинская область	г. Южно-Сахалинск, г. Холмск	69	417	2
Хабаровский край	г. Хабаровск, г. Лазо	67	298	3
Забайкальский край	г. Чита	65	264	2
Чукотский АО	г. Анадырь	48	426	1
Республика Саха (Якутия)	г. Якутск	29	116	2

Таблица 2. Структура основных диагнозов пациентов, обратившихся в поликлинику по поводу острого респираторного заболевания
Table 2. Structure of major diagnoses in patients who applied to the out-patient clinic with acute respiratory disease

Субъект Российской Федерации	ОРВИ, n = 4154	Острый бронхит, n = 287	Острый ларинготрахеит, n = 334	Внебольничная пневмония, n = 42	Острый тонзиллофарингит, n = 271	Острый средний отит, n = 115	Острый риносинусит, n = 15
В общей группе	79,6%	5,5%	6,4%	0,8%	5,2%	2,2%	0,3%
Еврейская АО	93,5%	1,8%	3,0%	0	1,2%	0,6%	0
Амурская область	86,3%	6,2%	0,4%	0	3,8%	3,4%	0
Республика Бурятия	61,3%	6,5%	11,6%	0,3%	19,1%	0,5%	0,8%
Приморский край	71,0%	11,4%	4,1%	2,3%	7,0%	4,1%	0
Камчатский край	75,7%	7,4%	13,3%	0	3,0%	0	0,6%
Магаданская область	79,4%	1,0%	7,7%	0	7,7%	4,2%	0
Республика Марий Эл	83,2%	5,5%	6,9%	0	2,5%	1,5%	0,4%
Оренбургская область	84,7%	3,0%	6,9%	0	3,0%	2,5%	0
Пермский край	81,9%	4,6%	3,2%	4,1%	1,1%	5,1%	0
Сахалинская область	77,6%	3,4%	7,8%	0,2%	9,0%	1,7%	0,2%
Республика Башкортостан	71,1%	4,4%	21,1%	0	2,0%	1,5%	0
Хабаровский край	82,9%	6,0%	5,7%	1,0%	2,0%	1,7%	0,7%
Забайкальский край	80,7%	3,9%	2,3%	4,2%	5,8%	3,1%	0
Республика Чувашия	88,8%	5,2%	2,2%	0	2,0%	1,2%	0,5%
Чукотский АО	81,2%	4,0%	7,1%	0,7%	4,3%	1,7%	1,0%
Республика Саха (Якутия)	67,3%	18,6%	4,4%	0	9,7%	0	0

В 79,6% случаев обращений с симптомами ОРВИ была диагностирована острая вирусная инфекция («ринофарингит», «назофарингит», «ринит», код МКБ-10 J06.9). В некоторых субъектах до 20% случаев ОРВИ регистрировались как острый ларинготрахеит (Башкортостан), тонзиллофарингит (Бурятия) либо острый бронхит (Якутия) (табл. 2).

Полипрагмазия, т.е. назначение двух и более препаратов, не соответствующих клиническим рекомендациям, имела место в 50,5% анализируемых случаев ОРВИ в общей выборке, частота полипрагмазии в субъектах Российской Федерации составила от 29% в Камчатском крае до 78% в Республике Чувашии, отмечены значимые

Рис. 1. Частота назначения системной антибактериальной терапии в амбулаторном звене в зависимости от установленного диагноза

Fig. 1. Frequency of systemic antibacterial therapy prescription on the outpatient level according to the established diagnosis

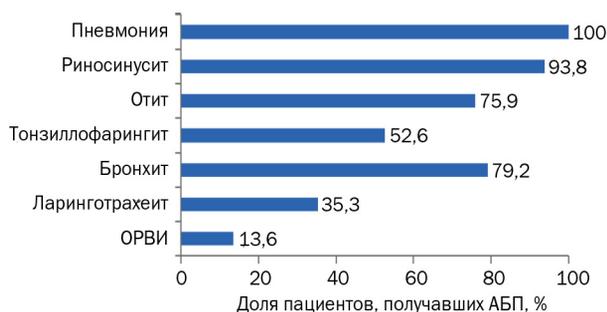
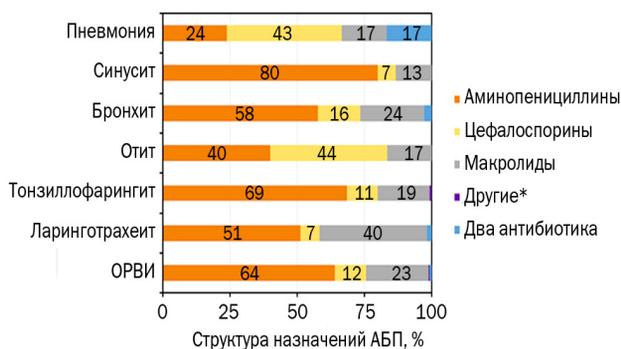


Рис. 2. Структура назначений антибактериальных препаратов в зависимости от диагноза в целом по выборке

Fig. 2. Structure of antibacterial drug prescriptions by diagnosis across the sample



Примечание. <*> — нитрофураны, ко-тримоксазол, линкозамиды.
Note. <*> — nitrofurans, co-trimoxazole, lincosamides.

различия в зависимости от региона.

Системные АБП были назначены в 23% случаев (1190 из 5219) ОРВИ — от 14,9% в Камчатском крае до 31,9% в Республике Саха (Якутии).

Частота назначения АБП значительно различалась в зависимости от установленного диагноза (рис. 1).

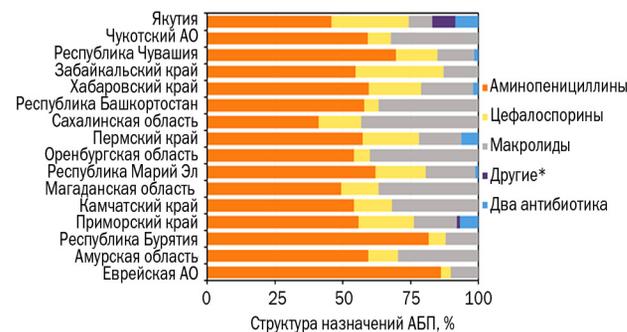
Наиболее значимым фактором, определяющим назначение АБП детям с ОРВИ, явились не возраст и диагноз, а наличие фебрильной температуры. Лихорадка у ребенка повышала шансы назначения антибактериальной терапии в 4 раза (ОШ 4,1, 95% ДИ 3,5–4,7; $p < 0,001$).

Для лечения амбулаторных случаев ОРВИ преимущественно использовали АБП трех классов: аминопенициллины (59,2%), макролиды (23,7%), цефалоспорины (15,2%) (рис. 2, 3). Наиболее часто назначались амоксициллин (35%), амоксициллин / клавулановая кислота (24%), азитромицин (20,2%), реже — цефиксим (9,4%), кларитромицин (3,1%). Парентеральное (внутримышечное) введение АБП было назначено в 3,9% случаев (46 из 1190). В небольшом проценте случаев имело место назначение одновременно двух АБП, преимущественно при установлении диагноза внебольничной пневмонии.

Структуру назначений АБП следует анализировать с точки зрения современных клинических рекомендаций по ведению детей с респираторными инфекциями. Большинство ОРВИ имеют вирусную природу и вообще не требуют лечения АБП. Не следует назначать АБП при ларинготрахеитах, назофарингитах, бронхитах и в большинстве случаев тонзиллофарингитов (особенно

Рис. 3. Структура назначений антибактериальных препаратов в разрезе субъектов Российской Федерации

Fig. 3. Structure of antibacterial prescriptions across the regions of Russian Federation



Примечание. <*> — нитрофураны, ко-тримоксазол, линкозамиды.
Note. <*> — nitrofurans, co-trimoxazole, lincosamides.

с учетом возраста детей в нашей выборке). В лечении бактериальных отитов, синуситов и внебольничных пневмоний на амбулаторном этапе лечения следует предпочесть аминопенициллины (амоксициллин либо амоксициллин/клавуланат). Выбор макролидов может быть оправдан в случае атипичной (прежде всего микоплазменной) инфекции и (крайне редко) при аллергии на лактамные антибиотики. Представленная структура потребления АБП свидетельствует о недостаточном знании врачами современных клинических протоколов. В 84% случаев назначение системных АБП следует оценить как необоснованное.

Нерациональный выбор АБП отмечался в 44% случаев острого среднего отита (ОСО) (цефиксим и макролиды). Медиана длительности курса антибактериальной терапии составила 7 дней (Q_1-Q_3 5–7 дней). Оптимальная продолжительность лечения ОСО — 7–10 дней [15].

При небольшом числе случаев риносинусита (всего 15 таких диагнозов в выборке) в назначениях АБП преобладали аминопенициллины (80%). При этом медиана длительности курса антибактериальной терапии составила 7 дней (Q_1-Q_3 5–7 дней), хотя, согласно клиническим рекомендациям, курс лечения острого бактериального риносинусита должен быть не менее 10–14 дней [16].

Тонзиллиты и фарингиты у детей в возрасте до 3 лет имеют вирусную природу, у детей 3–5 лет изредка развивается тонзиллит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), который, согласно клиническим рекомендациям, требует лечения амоксициллином в течение 10 дней [17]. При анализе всех случаев тонзиллофарингитов, при которых был назначен АБП, в 57% случаев была выбрана неверная стартовая терапия, а медиана продолжительности терапии составила 5 дней (Q_1-Q_3 5–7 дней).

В нашей выборке было выявлено 42 случая внебольничной пневмонии, этих детей не госпитализировали. АБП были назначены всем детям, в ряде случаев прописывались одновременно два антибиотика, при этом 15 эпизодов из 31 с описанием рентгенологической картины не имели рентгенологического подтверждения диагноза и лишь 19 сопровождались фебрильной лихорадкой. В 1/3 случаев была назначена терапия цефтриаксоном внутримышечно без перехода на пероральный прием АБП.

Предпочтения врачей амбулаторно-поликлинического звена существенно различались в субъектах Российской Федерации (см. рис. 3). Вместе с тем ошибки в выборе АБП были идентичными повсеместно, различалась только частота нерациональных назначений.

Частота назначения АБП при ОРИ детям в амбулаторном звене в течение нескольких лет значимо не изменилась, но отмечается некоторая тенденция к ее снижению: так, в 2017 г. АБП получали 23,3% детей с ОРИ, в 2018 г. — 22,9%, в 2019 г. — 22,7% и в 2020 г. — 21,5%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По результатам проведенного исследования отмечена благоприятная тенденция к снижению частоты назначения АБП в амбулаторном звене при ОРИ у детей, в то же время частота полипрагмазии и нерационального выбора антибактериальной терапии остается достаточно высокой.

Ограничения исследования

Поскольку в нашей выборке были преимущественно нетяжелые случаи респираторных инфекций, а доля нерациональной антибиотикотерапии — очень высокой, в настоящее время преждевременно делать вывод о значительном прогрессе в тактике ведения детей в амбулаторном звене.

Интерпретация результатов исследования

В аналогичном исследовании 2010 г. частота назначения АБП детям с респираторными инфекциями составляла 74,7% [13]. Этот факт свидетельствует о существенном снижении частоты необоснованного назначения АБП в амбулаторно-поликлиническом звене в последние годы. Следует отметить, что, в отличие от данных многоцентрового исследования, мы не выявили медицинские организации, где антибактериальная терапия назначалась бы при 100% ОРИ.

При назначении антибактериальной терапии детям с диагнозом ОРВИ врачами часто движет страх ошибки ввиду ограниченного времени на осмотр, невозможности проведения дополнительных необходимых диагностических тестов, позволяющих дифференцировать бактериальные и вирусные ОРИ [18]. Так, острое респираторное заболевание, сопровождающееся лихорадкой при отсутствии физикальных изменений в легких и тонзиллита, в большинстве случаев имеет вирусную этиологию, но требует проведения отоскопии для исключения ОСО. Согласно клиническим рекомендациям по лечению ОРВИ у детей, «отоскопия должна являться частью рутинного педиатрического осмотра каждого пациента» [19]. Ни у одного ребенка с диагнозом ОРВИ, которому был назначен АБП, в медицинской карте нет заключения оториноларинголога или описания отоскопической картины педиатром. Необходимо создание программ обучения будущих педиатров (студентов, ординаторов) навыкам владения отоскопией, а также проведение обучающих курсов для врачей отделений неотложной помощи и участковых педиатров.

На БГСА-тонзиллит приходится от 20 до 40% случаев фарингита у детей, но зачастую возникают сложности при дифференциальной диагностике с тонзиллитами вирусной этиологии, в частности с инфекционным мононуклеозом и аденовирусной инфекцией, для которых характерна однотипная клиническая картина (лихорадка, острая боль в горле, гиперемия и отечность миндалин с экссудатом, увеличение лимфоузлов) [17]. Использование экспресс-тестов на бета-гемолитический стрептококк решало бы вопрос диагностики в течение 5–10 мин. Проведенный в 2016 г. систематический обзор показал их высокую чувствительность и специфичность (85 и 95% соответственно) [20]. Кроме того,

в условиях снижающегося охвата вакцинацией при проведении дифференциальной диагностики тонзиллитов необходимо также повышение настороженности врачей в отношении дифтерии.

В снижении частоты необоснованной антибактериальной терапии при инфекциях дыхательных путей существенный вклад вносит возможность лабораторной экспресс-диагностики. Исследование уровня лейкоцитов у детей с лихорадкой и симптомами респираторной инфекции длительностью не менее 48 ч и исследование С-реактивного белка в сыворотке крови значительно снижают риск назначения АБП при первичной консультации [21, 22]. Стоит отметить, что для достижения положительного влияния лабораторных исследований на амбулаторное лечение респираторных инфекций необходимо проведение обучения врачей интерпретации результатов исследования, так как часто cut-off-уровень (пороговое значение) для исключения возможного бактериального воспаления не совпадает с референсными значениями анализов.

В то же время мы наблюдаем, что при диагностировании бактериальной этиологии ОРИ назначенная антибактериальная терапия в большинстве случаев не соответствует диагнозу. Необъяснимый нерациональный выбор стартовой антибактериальной терапии при отитах, синуситах, бронхитах и внебольничной пневмонии, при тонзиллофарингите говорит о незнании или нежелании участковых педиатров и врачей кабинетов неотложной педиатрии следовать клиническим рекомендациям и стандартам лечения.

Рациональная антибиотикотерапия подразумевает назначение АБП, основываясь на чувствительности к антибиотикам предполагаемого возбудителя, с учетом оптимальных доз и сроков для получения максимального эффекта от назначаемой терапии и минимизации рисков развития антибиотикорезистентных штаммов. Наиболее распространенными возбудителями бактериальных ОРИ у детей являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. pyogenes*. Стартовыми препаратами для лечения в данном случае являются аминопенициллины, в первую очередь амоксициллин.

Рост устойчивости пневмококка к АБП в настоящее время является одной из важнейших проблем здравоохранения. Внедрение вакцинации внесло большой вклад в уменьшение количества циркулирующих антибиотикорезистентных штаммов [23]. В России ситуация относительно благоприятная — в последние годы, как и во всем мире, отмечается рост резистентности пневмококка к макролидам, но сохраняется высокая чувствительность к амоксициллину [24–26]. Также наблюдается нарастание резистентности к макролидам БГСА [27]. В то же время российские штаммы гемофильной палочки демонстрируют рост устойчивости к амоксициллину, сохраняя чувствительность к ингибиторзащищенным бета-лактамам [25]. Моракселла, как известно, продуцирует бета-лактамазы, но все штаммы микроорганизма чувствительны к амоксициллину/клавуланату [28]. Таким образом, при выборе АБП необходимо учитывать факторы риска инфицирования лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителей ОРИ (прием АБП или госпитализация в течение предыдущих 3 мес, посещение детского дошкольного учреждения, хронические заболевания органов дыхания, иммунодефициты либо применение иммунодепрессантов, сахарный диабет, гемодиализ), при наличии которых стартовую терапию следует начать с ингибиторзащищенного амоксициллина [29]. Макролиды используются лишь при атипичной инфекции и непереносимости бета-лактамов.

По результатам нашего исследования отмечается высокая частота применения азитромицина и цефиксима, которые не рекомендуется использовать в терапии инфекции дыхательных путей у детей ввиду неэффективности [30], кроме того, средняя длительность терапии не соответствовала клиническим рекомендациям.

Результаты исследования, проведенного в 2016 г. в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» показали бесполезность назначаемой антибактериальной терапии при несоответствии выбранного препарата клиническим рекомендациям на примере анамнеза госпитализированных с внебольничной пневмонией или ОСО детей. Неэффективная стартовая терапия на амбулаторном этапе лечения была назначена в 72% случаев типичной пневмонии и 69% случаев ОСО. Авторы также отметили несоблюдение дозировок для 77% детей с ОРВИ, получивших аминопенициллины [31].

В нашем исследовании оценка эффективности препаратов не проводилась, так как динамика лихорадки и клинических проявлений заболевания при повторных визитах пациентов должным образом не отражалась лечащими врачами в медицинских картах. Практика записи расчета дозы препаратов в амбулаторном звене отсутствует.

Стоит отметить, что на принятие врачами решения о необходимости назначения АБП, согласно результатам опросов врачей, проводимых как в России, так и в других странах, также влияют тревога и давление со стороны родителей [32, 33]. В связи с чем необходимы мероприятия по повышению общей осведомленности населения о необходимости разумного использования АБП и о существующей угрозе развития устойчивости к антибиотикам из-за их нерационального использования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая идентичность ошибок в ведении детей с респираторными заболеваниями в различных субъектах страны, необходимо определить общую стратегию их преодоления, подразумевающую прежде всего образование медицинского персонала, осуществление со стороны администрации контроля соблюдения клинических рекомендаций и назначения АБП, проведение внутренних и внешних клинических аудитов. Для получения общей картины клинической практики ведения детей с ОРВИ целе-

сообразен также анализ качества медицинской помощи в стационарах субъектов Российской Федерации.

ВКЛАД АВТОРОВ

Р.А. Мукожева участвовала в планировании исследования, сборе и анализе данных, статистической обработке данных, проводила поисково-аналитическую работу для написания статьи.

Т.В. Куличенко принимала участие в планировании исследования, сборе и анализе данных, редактировании рукописи.

Т.В. Вильчанская, М.А. Лазарева, О.В. Романова, Ю.С. Лашкова, И.В. Артемова участвовали в сборе и анализе данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Radima A. Mukozheva — study planning, data collection and analysis, data statistical processing, conducted search and analysis work for article writing.

Tatyana V. Kulichenko — study planning, data collection and analysis, editing.

Tatyana V. Vilchanskaya, Mariya A. Lazareva, Olga V. Romanova, Juliya S. Lashkova, Inga V. Artemova — data collection and analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Р.А. Мукожева

<https://orcid.org/0000-0001-5787-3900>

Т.В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

Т.В. Вильчанская

<https://orcid.org/0000-0002-5371-4264>

И.В. Артемова

<https://orcid.org/0000-0002-8591-8616>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- ВОЗ. *Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам*. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016. [WHO. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Geneva: World Health Organization; 2016. (In Russ.)] Доступно по: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254884>. Ссылка активна на 02.11.2021.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c2096. doi: 10.1136/bmj.c2096
- Dantes R, Mu Y, Hicks LA, et al. Association Between Outpatient Antibiotic Prescribing Practices and Community-Associated Clostridium difficile Infection. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(3):ofv113. doi: 10.1093/ofid/ofv113
- Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008;47(6):735–743. doi: 10.1086/591126
- Duffy E, Ritchie S, Metcalfe S, et al. Antibacterials dispensed in the community comprise 85%–95% of total human antibacterial consumption. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(1):59–64. doi: 10.1111/jcpt.12610.
- Smith DRM, Dolk FCK, Pouwels KB, et al. Defining the appropriateness and inappropriateness of antibiotic prescribing in

primary care. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(Suppl 2):ii11–ii18. doi: 10.1093/jac/dkx503

7. van Houten CB, Cohen A, Engelhard D, et al. Antibiotic misuse in respiratory tract infections in children and adults—a prospective, multicentre study (TAILORED Treatment). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(3):505–514. doi: 10.1007/s10096-018-03454-2

8. Holstiege J, Garbe E. Systemic antibiotic use among children and adolescents in Germany: a population-based study. *Eur J Pediatr*. 2013;172:787–795. doi: 10.1007/s00431-013-1958-y

9. Stam J, van Stuijvenberg M, Grüber C, et al. Antibiotic use in infants in the first year of life in five European countries. *Acta Paediatr*. 2012;101(9):929–934. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02728.x

10. O'Brien K, Bellis TW, Kelson M, et al. Clinical predictors of antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care: an observational study. *Br J Gen Pract*. 2015;65(638):e585–e592. doi: 10.3399/bjgp15X686497

11. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бахрадзе М.Д. *Лихорадящий ребенок: протоколы диагностики и лечения*. — М.: ПедиатрЪ; 2015. — 43 с. [Baranov AA, Tatochenko VK, Bakradze MD. *Likhoradyashchii rebenok: protokoly diagnostiki i lecheniya*. Moscow: PEDIATR; 2015. 43 p. (In Russ.)]

12. Таточенко В.К. *Болезни органов дыхания у детей*. — М.: ПедиатрЪ; 2012. — 396 с. [Tatochenko VK. *Bolezni organov dykhaniya u detei*. Moscow: Pediatr; 2012. 396 p. (In Russ).]
13. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2016. — Т. 25. — № 2. — С. 20–27. [Rachina SA, Kozlov RS, Tatochenko VK, et al. Paediatricians approach to prescribing of systemic antimicrobials in outpatient children with upper respiratory tract and ENT infections: data from multicenter survey. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Therapy*. 2016;25(2):20–27. (In Russ).]
14. *Hospital care for children: quality assessment and improvement tool: A systematic standard based participatory approach*. 2nd ed. Copenhagen: World Health Organisation Regional Office for Europe; 2015. Available online: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/publications/2015/hospital-care-for-children-quality-assessment-and-improvement-tool>. Accessed on May 1, 2016.
15. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6):CD000219. doi: 10.1002/14651858.CD000219.pub4
16. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72–e112. doi: 10.1093/cid/cis370
17. *Острый тонзиллит у детей: клинические рекомендации*. — М.: Союз педиатров России; 2016. [Ostryi tonzillit u detei: *Clinical guidelines*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2016. (In Russ).] Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php>. Ссылка активна на 08.07.2021.
18. Whaley LE, Businger AC, Dempsey PP, Linder JA. Visit complexity, diagnostic uncertainty, and antibiotic prescribing for acute cough in primary care: a retrospective study. *BMC Fam Pract*. 2013;14:120. doi: 10.1186/1471-2296-14-120
19. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: клинические рекомендации*. — М.: Союз педиатров России; 2018. [Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI) u detei: *Clinical guidelines*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2018. (In Russ).] Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php>. Ссылка активна на 08.07.2021.
20. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD010502. doi: 10.1002/14651858.CD010502.pub2
21. Cioffi L, Limauro R, Sassi R, et al. Decreased Antibiotic Prescription in an Italian Pediatric Population With Nonspecific and Persistent Upper Respiratory Tract Infections by Use of a Point-of-Care White Blood Cell Count, in Addition to Antibiotic Delayed Prescription Strategy. *Glob Pediatr Health*. 2016;3:2333794X15615771. doi: 10.1177/2333794X15615771
22. Martínez-González NA, Keizer E, Plate A, et al. Point-of-Care C-Reactive Protein Testing to Reduce Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(9):610. doi: 10.3390/antibiotics9090610
23. Gaviria-Agudelo CL, Jordan-Villegas A, Garcia C, McCracken GH Jr. The Effect of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on the Serotype Distribution and Antibiotic Resistance Profiles in Children With Invasive Pneumococcal Disease. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6(3):253–259. doi: 10.1093/jpids/piw005
24. Biedenbach DJ, Badal RE, Huang M-Y, et al. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: A Five Country Surveillance Study. *Infect Dis Ther*. 2016;5(2):139–153. doi: 10.1007/s40121-016-0112-3
25. Torumkuney D, Mayanskiy N, Edelstein M, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(Suppl 5):v14–v21. doi: 10.1093/jac/dky065
26. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А. и др. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т. 16. — № 5. — С. 413–423. [Mayanskiy NA, Alyabieva NM, Ponomarenko OA, et al. Serotypes and Antimicrobial Susceptibility of Nasopharyngeal Pneumococci Isolated from Children in 2010–2016: A Retrospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017;16(5):413–423. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806
27. Катосова Л.К., Лазарева А.В., Хохлова Т.А. и др. Распространение и механизмы устойчивости к макролидам *Streptococcus pyogenes*, выделенных у детей // *Антибиотики и Химиотерапия*. — 2016. — Т. 61. — № 3–4. — С. 23–29. [Katosova LK, Lazareva AV, Khokhlova TA, et al. Macrolide Resistance and Its Molecular Genetic Mechanisms in *Streptococcus pyogenes* Isolated from Children. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2016;61(3–4):23–29. (In Russ).]
28. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М. Динамика антибиотикорезистентности у *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, вызывающих ЛОР-патологию и внебольничные бронхолегочные заболевания у детей на Среднем Урале // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2017. — Т. 19. — № 2. — С. 168–175. [Boronina LG, Samatova EV, Blinova SM. Changes in antimicrobial resistance in clinical pediatric isolates of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis* in Middle Ural area. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(2):168–175. (In Russ).]
29. Козлов Р.С., Зырянов С.К., Синопальников А.И. и др. Резолюция совета экспертов «Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры» // *Справочник поликлинического врача*. — 2018. — № 1. — С. 28–32. [Kozlov RS, Zyryanov SK, Sinopal'nikov AI, et al. Rezolyutsiya soвета ekspertov “Empiricheskaya antibakterial'naya terapiya infektsii dykhatel'nykh putei s uchetom faktorov riska rezistentnoi flory”. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2018;(1):28–32. (In Russ).]
30. Лобзин Ю.В., Брико Н.И., Козлов Р.С. и др. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений» // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. — 2018. — № 3. — С. 10–14. [Lobzin YuV, Briko NI, Kozlov RS, et al. Rezolyutsiya Ekspertnogo soвета “Printsipy ratsional'noi antibiotikoterapii respiratornykh infektsii u detei. Sokhraniam antibiotiki dlya budushchikh pokolenii”. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;(3):10–14. (In Russ).] doi: 10.26442/2413-8460_2018.3.10-15
31. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С. и др. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 5. — С. 425–430. [Bakradze MD, Tatochenko VK, Polyakova AS, et al. Amoxicillin, the Main Drug for Treating Community-Acquired Pneumonia and Otitis Media, Recommended but Often Not Followed. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016;13(5):425–430. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i5.1636
32. Lucas PJ, Cabral C, Hay AD, Horwood J. A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33(1):11–20. doi: 10.3109/02813432.2015.1001942
33. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2016. — Т. 18. — № 1. — С. 20–32. [Rachina SA, Kozlov RS, Tatochenko VK, et al. Paediatricians approach to prescribing of systemic antimicrobials in outpatient children with upper respiratory tract and ENT infections: Data from multicenter survey. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(2):168–175. (In Russ).]

Куличенко Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор Российской академии наук [**Tatiana V. Kulichenko**, MD, PhD, Professor of the RAS]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** tkulichenko@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 9054-4560

Мукожева Радима Алихановна [**Radima A. Mukozheva**, MD]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** mukozhevar@mail.ru

Вильчанская Татьяна Владимировна [**Tatyana V. Vilchanskaya**, MD]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** tatvil@inbox.ru

Лазарева Мария Александровна, к.м.н. [**Mariya A. Lazareva**, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** DoctorLazareva@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 5885-0397

Романова Ольга Викторовна [**Olga V. Romanova**, MD]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** pediator.olga@gmail.com

Лашкова Юлия Сергеевна, к.м.н. [**Juliya S. Lashkova**, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** jupatr@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 9522-5520

Артемова Инга Витальевна [**Inga V. Artemova**]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [**address:** 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-03-29; **e-mail:** sko-inga@yandex.ru

ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией: Намазовой-Барановой Л.С., Брико Н.И., Фельдблюм И.В.
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 648 с.

В монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.

