

## Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей: результаты опроса участковых педиатров

С.А. Рачина<sup>1</sup>, Р.С. Козлов<sup>1,2</sup>, В.К. Таточенко<sup>3</sup>, исследовательская группа ПАТРИОТ: Л.П. Жаркова<sup>2</sup>, Э.В. Дудникова<sup>4</sup>, И.Б. Сакулина<sup>5</sup>, С.В. Мальцев<sup>6</sup>, Т.В. Спичак<sup>7</sup>, В.Н. Сероклинов<sup>8</sup>, О.И. Чиркова<sup>9</sup>, Н.В. Климова<sup>10</sup>, Т.А. Шуматова<sup>11</sup>, Г.А. Батищева<sup>12</sup>, С.П. Хохлова<sup>13</sup>, Л.А. Крюкова<sup>14</sup>, Ф.К. Манеров<sup>15</sup>, Т.И. Каганова<sup>16</sup>, Е.Б. Павлинова<sup>17</sup>, И.М. Косенко<sup>18</sup>, Е.Г. Кондюрин<sup>19</sup>, И.А. Захаренков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

<sup>3</sup>ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

<sup>5</sup>Министерство здравоохранения Калужской области

<sup>6</sup>ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань

<sup>7</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>8</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

<sup>9</sup>Департамент здравоохранения Брянской области

<sup>10</sup>ГАОУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск

<sup>11</sup>ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

<sup>12</sup>ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет» Минздрава России, Воронеж

<sup>13</sup>Управление здравоохранения г. Екатеринбург

<sup>14</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород

<sup>15</sup>ГБОУ ДПО «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей» Минздрава России, Новокузнецк

<sup>16</sup>ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

<sup>17</sup>ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

<sup>18</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>19</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

**Цель исследования.** Проанализировать представления врачей об этиологии и их подходы к применению системных *антимикробных препаратов* (АМП) у детей с острыми инфекциями дыхательных путей и ЛОР-органов в амбулаторной практике.

**Материал и методы.** В 2011–2013 гг. выполнено добровольное анонимное анкетирование участковых педиатров в различных городах РФ.

Исследование проводилось с помощью специально разработанного опросника для самостоятельного заполнения по общему сценарию во всех центрах.

**Результаты.** В исследовании принял участие 701 участковый педиатр из 17 городов РФ, средний возраст которых составил  $43,3 \pm 10,7$  лет; 61,5% работали по специальности более 15 лет. Среди возбудителей *острого среднего отита* (ОСО) наиболее часто указывались *H. influenzae* (26,4%), *S. aureus* (23,8%), и *S. pneumoniae* (22,3%); среди бактериальных возбудителей *острого тонзиллофарингита* (ОТ) — *S. pyogenes*

Контактный адрес:

Светлана Александровна Рачина

Эл. почта: svetlana.ratchina@antibiotic.ru

(50,7%) и *S. aureus* (26,4%). К обязательным компонентам обследования детей с ОСО отоскопию отнесли 71% опрошенных. Большинство респондентов не назначают АМП рутинно пациентам с ОРВИ, 89,3% периодически сталкивались с прямым требованием родителей о назначении детям АМП. Среди критериев выбора АМП наиболее значимыми являлись высокая эффективность (87,4%), возможность перорального приема (64,6%), благоприятный профиль безопасности АМП (62,6%). К АМП выбора для эмпирической терапии ОСО, ОТ и *острого риносинусита* (ОРС) у детей большинство респондентов отнесли пенициллины (чаще всего указывался амоксициллин/клавуланат) и макролиды (наиболее часто назывался азитромицин). Основными источниками информации об АМП для опрошенных являлись циклы повышения квалификации, медицинские представители фармацевтических

компаний, конференции и круглые столы (отметили 81,3, 80,3 и 74,9% респондентов соответственно).

**Выводы.** В этиологии острых инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов переоценивается значимость ряда возбудителей, например *S. aureus*. При выборе АМП для эмпирической терапии наблюдается необоснованно высокий интерес к ингибиторозащищенным пенициллинам и недооценка значимости феноксиметилпенициллина (при ОТ) и амоксициллина (при ОСО и ОРС). Родители детей могут оказывать определенное давление на врачей при выборе тактики лечения, а фармацевтические компании — на выбор АМП.

**Ключевые слова:** респираторные инфекции, дети, антимикробные препараты, фармакоэпидемиология.

## Paediatricians Approach to Prescribing of Systemic Antimicrobials in Outpatient Children with Upper Respiratory Tract and ENT Infections: Data from Multicenter Survey

S. Rachina<sup>1</sup>, R. Kozlov<sup>1,2</sup>, V.K. Tatochenko<sup>3</sup>, PATRIOT study group: L. Zharkova<sup>2</sup>, E. Dudnikova<sup>4</sup>, I. Sakulina<sup>5</sup>, S. Maltsev<sup>6</sup>, T. Spichak<sup>7</sup>, V. Seroklinov<sup>8</sup>, O. Chirikova<sup>9</sup>, N. Klimova<sup>10</sup>, T. Shumatova<sup>11</sup>, G. Batischeva<sup>12</sup>, S. Khokhlova<sup>13</sup>, L. Kryukova<sup>14</sup>, F. Manerov<sup>15</sup>, T. Kaganova<sup>16</sup>, E. Pavlina<sup>17</sup>, I. Kosenko<sup>18</sup>, E. Kondyurina<sup>19</sup>, I. Zakharenkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interregional Association for Clinical Microbiology & Antimicrobial Chemotherapy

<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, Smolensk

<sup>3</sup>Scientific Center of Children's Health, Moscow

<sup>4</sup>Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don

<sup>5</sup>Kaluga Region Administration, Ministry of Public Health, <sup>6</sup>Kaluga

<sup>6</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan

<sup>7</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>8</sup>Altay State Medical University, Barnaul

<sup>9</sup>Bryansk Region Administration, Department of Public Health, Bryansk

<sup>10</sup>Amur Regional Children's Hospital, Blagoveshchensk

<sup>11</sup>Vladivostok State Medical University, Vladivostok

<sup>12</sup>Voronezh State Medical University, Voronezh

<sup>13</sup>Yekaterinburg City Administration, Department of Public Health, Yekaterinburg

<sup>14</sup>Nizny Novgorod State Medical Academy, Nizny Novgorod

<sup>15</sup>Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

<sup>16</sup>Samara State Medical University, Samara

<sup>17</sup>Omsk State Medical Academy, Omsk

<sup>18</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg

<sup>19</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

**Objectives.** The study aimed to assess paediatricians knowledge of etiology and approach to systemic antimicrobials (AM) use in outpatient children with acute respiratory tract infections.

**Methods.** A questionnaire survey of primary care paediatricians from 17 cities of Russian Federation was performed in 2011–2013 in compliance with the unified methodology.

**Results.** A total of 701 paediatricians (mean age 46,3±10,7, 61,5% with work experience >15 years) took part in the survey. *H. influenzae* (26,4%), *S. aureus* (23,8%), *S. pneumoniae* (22,3%) were named among the most common pathogens of *acute otitis media* (AOM), while *S. pyogenes* (50,7%) и *S. aureus* (26,4%) — of *acute bacterial tonsillopharyngitis* (ABT). Altogether 71% of respondents reported otoscopy to be a part of diagnostic process in children with AOM. The vast majority

of respondents declared they didn't generally prescribe sAB for common cold, 89,3% of them experienced direct parents demand for AM use in children. High clinical efficacy (87,4%), possibility of oral administration (64,6%) and safety issues (62,6%) were the most commonly mentioned as the criteria of AM choice. In the vast majority of cases either penicillins (mainly amoxicillin/clavulanate) or macrolides (mainly azithromycin) were chosen for empiric therapy of outpatient children with AOM, ABT and acute rhinosinusitis. Post-graduate courses (81,3%), pharmaceutical sales representatives (80,3%), medical confer-

ences (74,9%) were named among the main sources of information about AM by the respondents.

**Conclusions.** Overestimated etiological role of *S. aureus*, possible negative influence of pharmaceutical companies and common parental demand for AM prescription in children in primary care are the main problems revealed. Inappropriately high rate of inhibitor-protected penicillins choice in case of acute uncomplicated infections requires further educational actions.

**Key words:** respiratory tract infections, children, antimicrobials, pharmacoepidemiology.

## Введение

Известно, что большинство назначений системных *антимикробных препаратов* (АМП) у детей приходится на амбулаторную практику, при этом почти в 80% случаев показаниями к их применению являются инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов [1]. Исследования, выполненные в различных странах на рубеже XX–XXI вв., продемонстрировали высокую частоту необоснованного назначения данной группы *лекарственных средств* (ЛС) у детей [2–4]. Так, в США 44% амбулаторных детей с ОРВИ и 75% — с острым бронхитом получают системные АМП [5]. По данным В.К. Таточенко и соавт., частота назначения АМП при ОРВИ в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Москвы в 2002 г. достигала 36% [6].

С целью оптимизации медицинской помощи детям с респираторными инфекциями разработано значительное количество клинических рекомендаций, протоколов, стандартов лечения, предполагающих внедрение в реальную клиническую практику современных подходов к диагностике и формированию рациональной стратегии фармакотерапии, в том числе сокращение необоснованного применения АМП.

Настоящая публикация представляет собой анализ представлений участковых педиатров различных регионов РФ об этиологии и тактике лечения наиболее распространенных внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей, полученных в ходе многоцентрового *фармакоэпидемиологического исследования* (ФЭИ) «ПАТРИОТ» (Практика Антибактериальной ТеРапии Инфекций дыхательных путей и ЛОР-Органов у деТей).

## Материал и методы

Одномоментное ФЭИ проводилось в 17 городах РФ в 2011–2013 гг., сбор данных в каждом городе осуществлялся на базе трех детских городских амбулаторно-поликлинических учреждений и предусматривал добровольное анонимное анкетирование участковых педиатров. В исследовании использовался специально разработанный опросник для самостоятельного заполнения, включавший 18 вопросов, направленных на выяснение представлений врачей об этиологии острых респираторных инфекций, об используемых в рутинной практике методах диагностики и лечения, сформировавшейся стратегии *антибактериальной терапии* (АБТ), а также об источниках информации о системных АМП.

Анкетирование во всех центрах проводилось по общему сценарию с каждым респондентом индивидуально в строгом соответствии с инструкцией, прилагаемой к опроснику.

Регистрация и статистическая обработка данных выполнялись отделом информационных технологий НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России в программах MS Office Excel 2007 и MS Office Access 2007 для Windows 7. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Количественные признаки описывались в виде минимального, максимального, среднего значений, стандартного отклонения; качественные признаки представлялись в виде долей (в %) и абсолютных чисел.

С целью соблюдения конфиденциальности информации при представлении результатов городам присваивались номера в произвольном порядке от 1 до 17 (далее центры № 1–17). В данной публикации представлены результаты опроса, определяющие общие представления респондентов в отношении АБТ острых респираторных инфекций у детей и выборе АМП при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов.

**Результаты исследования**

В исследовании принял участие 701 участковый педиатр из 17 городов РФ, среди них:

### Характеристика респондентов, принимавших участие в опросе в рамках исследования ПАТРИОТ, 2011–2013 гг.

Номер центра	Количество респондентов	Возраст, лет	Распределение по стажу работы по специальности, %				Распределение по сроку повышения квалификации, %		
			<5 лет	5–10 лет	10–15 лет	>15 лет	<1 года	1–3 года	3–5 лет
1	27	45,3±11,4	19,2	11,5	–	69,2	44	33	22
2	27	44,7±9,7	11,1	7,4	18,5	63,0	22	59	19
3	26	42,0±8,5	11,5	11,5	26,9	50,0	32	40	28
4	30	47,8±6,8	6,7	10,0	23,3	60,0	37	–	63
5	30	44,8±12,1	10,0	16,7	10,0	63,3	24	62	14
6	81	46,5±13,3	11,1	23,4	14,8	50,6	23	45	32
7	78	47,4±9,7	9,1	16,9	15,6	58,4	32	17	51
8	25	49,1±11,2	8,0	8,0	16,0	68,0	32	36	32
9	23	46,0±8,9	21,7	4,4	8,7	65,2	13	61	26
10	31	38,6±10,5	38,7	9,7	9,7	41,9	10	40	50
11	88	48,8±10,3	12,5	8,0	6,8	72,7	9	70	21
12	21	46,1±7,7	–	19,1	23,8	57,1	24	67	10
13	28	41,6±11,6	17,9	25,0	10,7	46,4	21	46	32
14	40	48,1±9,9	15,0	5,0	10,0	70,0	20	50	30
15	53	49,5±10,2	7,6	11,3	5,7	75,5	21	51	28
16	38	46,3±11,5	13,5	13,5	10,8	62,2	14	59	27
17	55	44,5±9,2	12,7	18,2	9,1	60,0	22	50	28
Всего	701	46,3±10,7	12,8	13,6	12,2	61,5	23	46	31

Барнаул, Благовещенск, Брянск, Владивосток, Воронеж, Екатеринбург, Казань, Калуга, Москва, Нижний Новгород, Новокузнецк, Новосибирск, Омск, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург, Смоленск.

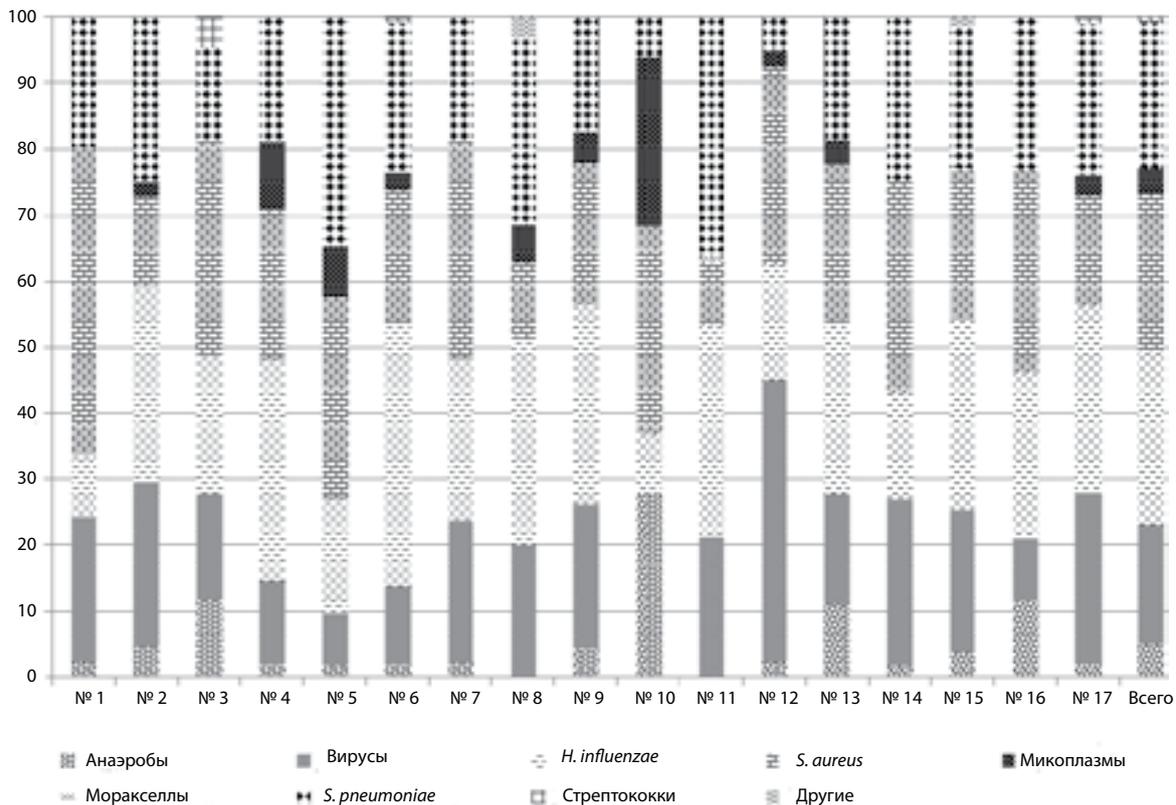
Средний возраст респондентов, принявших участие в опросе, составил 46,3±10,7 лет с колебаниями от 38,6±10,5 лет в центре № 10 до 49,5±10,2 лет в центре № 15 (таблица). Распределение участковых педиатров в соответствии со стажем работы по специальности было представлено следующим образом: менее 5 лет – 12,8%, от 5 до 10 лет – 13,6%, от 10 до 15 лет – 12,2% и более 15 лет – 61,5%. Следует отметить, что в большинстве центров преобладали участковые педиатры со стажем работы более 15 лет; их доля оказалась максимальной в центре № 15 (75,5%) и минимальной в центре № 10 (41,9%).

При анализе сроков прохождения квалификации по специальности выяснилось, что большая часть врачей (46%) проходила повышение квалификации 1–3 года назад, треть из них (31,3%) – 3–5 лет назад и 22,6% – менее 1 года назад. Распределение врачей в городах по срокам прохождения повышения квалификации оказалось неоднородным. Так, среди респондентов центра № 1 повышали квалификацию

в течение последнего года 44% опрошенных, в то время как в центре № 11 – только 9% врачей (см. таблицу).

Среди актуальных возбудителей *острого среднего отита* (ОСО) у детей наиболее часто указывались *Haemophilus influenzae* (26,4%), *Staphylococcus aureus* (23,8%) и *Streptococcus pneumoniae* (22,3%), далее следовали респираторные вирусы (18,3%), анаэробы (4,9%) и микоплазмы (3,7%) (рисунок 1).

Представления врачей об этиологии ОСО оказались вариabельными в различных центрах. Так, почти треть (28%) участковых педиатров центра № 10 отнесли к основным возбудителям ОСО анаэробную микрофлору, а 26% – микоплазмы, при этом такие возбудители, как *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, указывались в 8,5 и 6% случаев соответственно. Врачи в центре № 12 в 30% случаев среди возбудителей ОСО называли *S. aureus*, в то время как *S. pneumoniae* и *H. influenzae* – только в 5 и 17,5% случаев соответственно. В центре № 1 к ключевым возбудителям ОСО у детей *S. aureus* отнесла практически половина (46%) опрошенных, на втором-третьем местах в данном центре оказались вирусы (21,9%) и *S. pneumoniae* (19,3%). Такой возбудитель ОСО, как *M. catarrhalis*, упоминался во всех центрах лишь в единичных случаях (см. рис. 1).



**Рис. 1.** Наиболее частые возбудители ОСО у детей по мнению участковых педиатров. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества ответов.

В составе бактериальных возбудителей *острого тонзиллофарингита* (ОТ), по мнению респондентов, превалировал *Streptococcus pyogenes*; 26,4% опрошенных среди частых возбудителей ОТ указывали *S. aureus*, 7,4% — *S. pneumoniae*, 6,8% — *H. influenzae*; 8,5% врачей ошибочно отнесли к бактериальным возбудителям вирус Эпштейна–Барр.

Представления опрошенных об этиологии ОТ в различных центрах также оказались вариabельными. В центрах № 15, № 14 и № 11 доля участковых педиатров, выбравших *S. pyogenes* в качестве основного бактериального возбудителя ОТ у детей, оказалось наибольшей, а в центрах № 1 и № 5 — наименьшей (рис. 2). В центрах № 7, № 13, № 3, № 4 и № 13, наряду с *S. pyogenes*, среди возбудителей часто указывали *S. aureus* (от 31,4 до 39,8% опрошенных), в центрах № 5, № 6 и № 10 более 20% участковых педиатров к этой категории отнесли *S. pneumoniae*.

При постановке диагноза ОСО у детей респонденты чаще всего ориентируются на анамнез, клинические симптомы и данные отоскопии; 20,7% врачей для этого достаточно анамнеза и клинического обследования, а 14,7% — данных отоскопии. Подходы к диагностике ОСО у детей отлича-

лись в разных городах РФ. Например, востребованность отоскопии (как самостоятельного метода, так и элемента комплексного обследования детей с ОСО), варьировала от 28,2% в центре № 12 до 87,8% в центре № 6.

При анкетировании выяснилось, что большинство участковых педиатров считают нецелесообразным рутинное применение АМП при ОРВИ (рис. 3); 78,6% опрошенных назначают их при развитии осложнений, 15,3% — пациентам с осложнениями или часто болеющим детям, 1,3% — только часто болеющим детям. Предпочтения респондентов в разных центрах представлены на рис. 3.

С прямым требованием родителей о назначении АМП ребенку с ОРВИ никогда не сталкивалось 8,8% опрошенных; 73,6 и 15,7% врачей соответственно сообщили о том, что встречаются с этой проблемой периодически или достаточно часто. Наиболее остро давление со стороны родителей отмечалось в центрах № 4, № 5 и № 15, наименее актуальной эта проблема была в центрах № 12 и № 13 (рис. 4).

При анализе критериев, которыми руководствуются участковые педиатры при выборе антибиотиков у детей с респираторными инфекциями, боль-

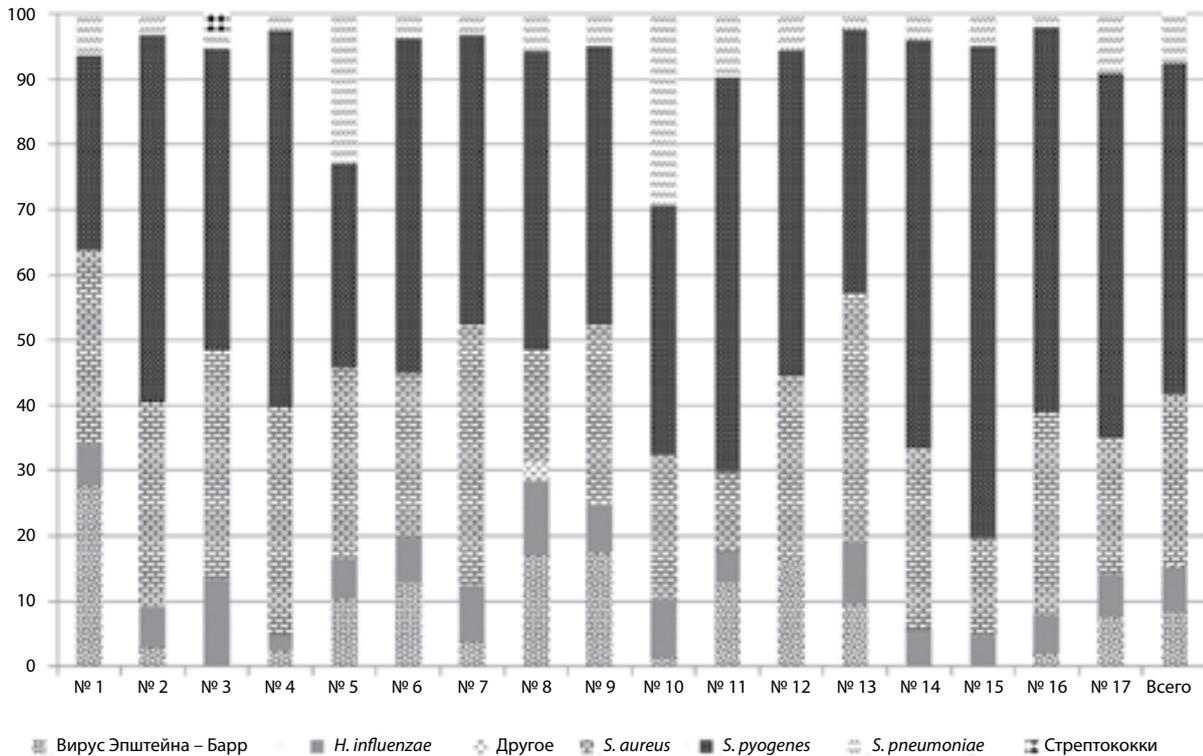


Рис. 2. Наиболее частые бактериальные возбудители ОТ у детей по мнению участковых педиатров. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества ответов.

шинство опрошенных (87,4%) отметили их высокую эффективность, возможность приема препарата внутрь — 64,6%, минимальную частоту/тяжесть нежелательных реакций — 62,6%, хорошую доказательную базу — 59,3%.

Следует отметить определенные отличия в предпочтениях врачей. Так, высокая эффективность АМП отмечалась в качестве значимого критерия их выбора во всех центрах. Переносимость режима терапии была наиболее актуальной для центров № 9 и № 2 и наименее значимой в центрах № 3 и № 12. Важность наличия препарата в стандартах терапии чаще отмечали врачи центров № 4 и № 10, минимальное значение данный критерий имел в центрах № 9 и № 3. Возможность приема препарата внутрь являлась актуальной для опрошенных всех центров, за исключением центра № 10 (см. табл. 3). Врачи центра № 9 придавали важное значение такому параметру, как минимальная кратность приема АМП, а центра № 12 — короткому курсу лечения (указало 73,9 и 42,9% респондентов соответственно).

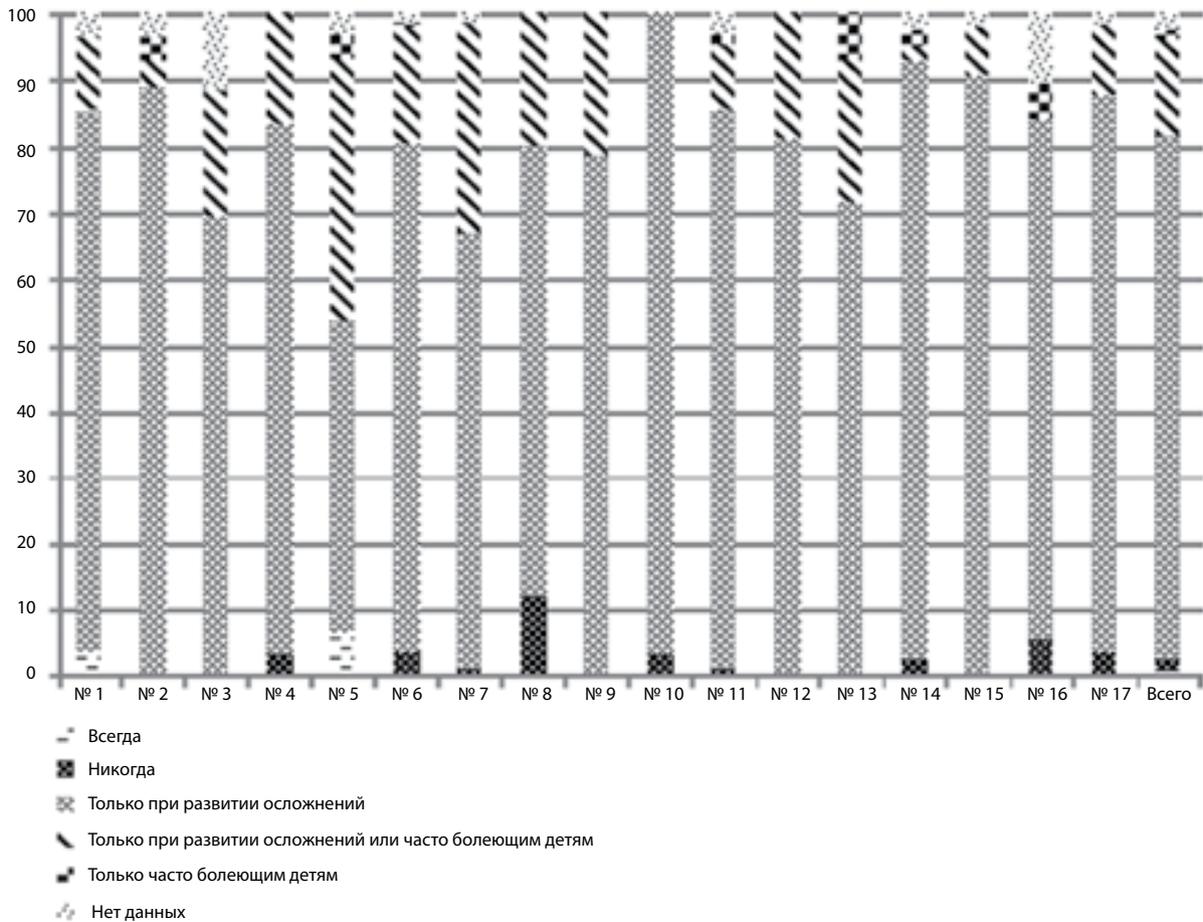
Предпочтения врачей по выбору АМП для эмпирической терапии при лечении различных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей представлены на рис. 5–7. Большинство респондентов в качестве препаратов выбора указывали

$\beta$ -лактамы АМП: их доля при ОТ составила 75,3%, при ОСО — 77,1%, при ОРС — 72,7%. В структуре  $\beta$ -лактамов при всех нозологических формах лидировал амоксициллин/клавуланат, удельный вес которого составил 39,5, 46,0 и 48,2% при ОТ, ОРС и ОСО соответственно. Существенно реже указывался амоксициллин и природные пенициллины (бензилпенициллин и феноксиметилпенициллин), доля последних при ОТ, ОРС и ОСО составила 10,6, 2,0 и 1,7% соответственно.

Цефалоспорины упоминались участковыми педиатрами среди препаратов выбора для лечения респираторных инфекций достаточно редко (см. рис. 5–7), среди них присутствовали как пероральные (цефиксим, цефтибутен), так и парентеральные препараты (цефазолин).

Второй группой АМП по частоте выбора являлись макролиды, отмечавшиеся участковыми педиатрами практически с одинаковой частотой при ОРС (25,9%), ОТ (24,2%) и ОСО (23,6%). Лидирующим препаратом среди макролидов оказался азитромицин, на долю которого приходилось 66,3, 67,2 и 72,2% при ОТ, ОРС и ОСО соответственно. В отдельных случаях при ОТ и ОРС к системным АМП ошибочно относили фузафунгин.

Выбор АМП при лечении респираторных инфекций у детей в различных центрах оказался вари-



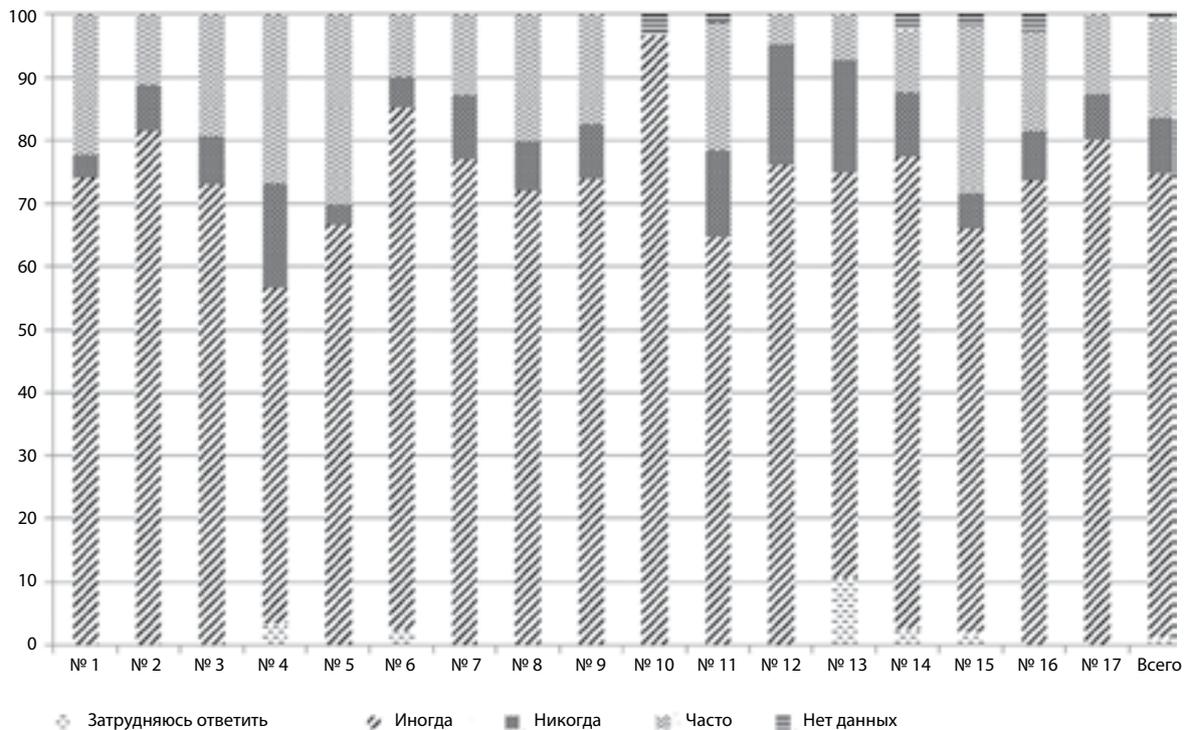
**Рис. 3.** Показания для назначения системных АМП детям с ОРВИ по мнению участковых педиатров. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества ответов.

бельным. Как отмечалось выше, при ОТ в структуре АМП выбора преобладали  $\beta$ -лактамы, однако их доля варьировала от 56,9% в центре № 9 до 88,2% в центре № 17. Среди  $\beta$ -лактамов во всех центрах кроме № 5 предпочтение отдавалось амоксициллину/клавуланату. Частота упоминания феноксиметилпенициллина в качестве препарата выбора для лечения ОТ в целом была низкой и варьировала от 1,6% (центр № 5) до 25,6% (центр № 15). Доля макролидов в структуре АМП в центрах также отличалась в несколько раз — от 11,9% в центре № 17 до 43,1% в центре № 9; во всех городах наиболее часто упоминавшимся макролидом при ОТ являлся азитромицин.

При ОСО наиболее высокий уровень предпочтений  $\beta$ -лактамам АМП отмечен среди респондентов центров № 17 и № 15 — 85,2 и 82,6% соответственно. Во всех центрах среди данной группы наиболее часто упоминался амоксициллин/клавуланат: его удельный вес был самым низким в центре № 10 и самым высоким в центре № 8 (см. рис. 6). Доля макролидов варьировала от 13,5% в центре № 17 до

40% в центре № 1, в большинстве центров ведущее место в структуре макролидов занимал азитромицин (исключение составил центр № 13, где наиболее часто упоминавшимся АМП данной группы являлся джозамицин). В центрах № 2 и № 4 чаще, чем в остальных городах, к препаратам выбора при ОСО относили цефалоспорины.

При ОРС участковые педиатры большинства центров в качестве препарата выбора указывали амоксициллин/клавуланат: наиболее высокая доля данного препарата в структуре ответов была отмечена в центрах № 17 (60,9%), № 13 (60%) и № 8 (57,9%). Удельный вес амоксициллина был существенно меньше во всех центрах, за исключением № 12, № 3 и № 5 (см. рис. 7). Лидерами по выбору макролидных АМП при лечении ОРС у детей оказались участковые педиатры центров № 9 (41,3%) и № 10 (40,3%). Как и при других респираторных инфекциях, наиболее часто среди макролидов указывался азитромицин. Исключение составили врачи центра № 13, где более высокий удельный вес приходился на кларитромицин и джозамицин; в цен-



**Рис. 4.** Частота требований со стороны родителей о назначении системных АМП детям с ОРВИ. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества опрошенных.

трах № 5 и № 9 кларитромицин по частоте упоминания приближался к азитромицину. В ряде центров среди АМП выбора для лечения ОРС указывались природные пенициллины: их доля варьировала от 0 до 6,5%. Участковые педиатры центра № 4 в 13,5% случаев ответили, что вообще не назначают системные АМП детям с ОРС.

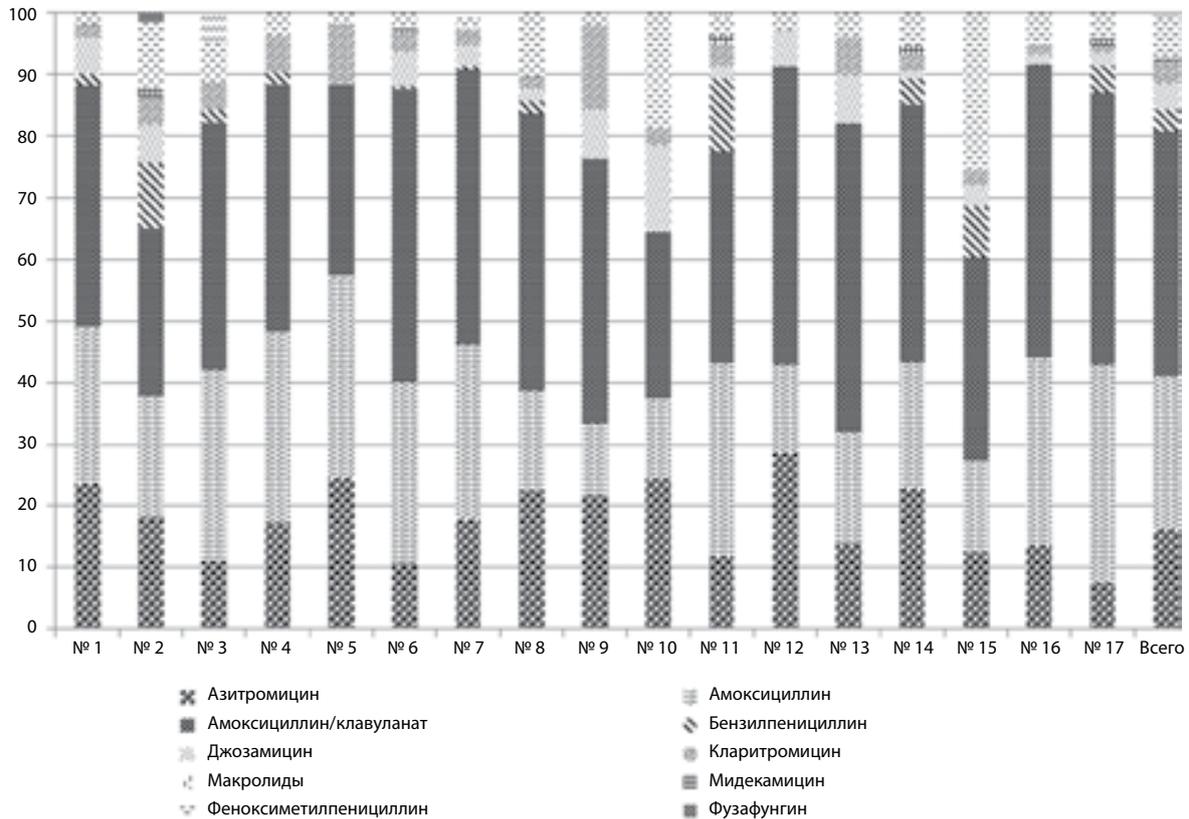
Изучение источников информации об АМП показало, что основными из них для опрошенных являются циклы повышения квалификации и медицинские представители фармацевтических компаний (отметили 81,3 и 80,3% респондентов соответственно). Реже указывались конференции и круглые столы, справочники по лекарственным средствам, печатные издания и сеть интернет. Необходимо подчеркнуть, что предпочтения врачей значительно варьировали в городах. Так, циклы повышения квалификации имели безусловный приоритет перед другими источниками информации в центре № 4, справочники по лекарственным препаратам были наиболее популярными в центре № 8, интернет — в центре № 3. Для врачей центров № 5, № 9, № 13 и № 14 наиболее часто упоминавшимся источником информации об АМП являлись медицинские представители фармацевтических компаний.

## Обсуждение результатов

Основным поводом обращения за амбулаторной помощью в педиатрической практике являются респираторные инфекции, среди которых первое место в структуре диагнозов занимают ОРВИ. Тем не менее, как показывают исследования, значительная часть детей с острыми инфекциями дыхательных путей и ЛОР-органов получает системные АМП [2–7].

Причин широкого и неоправданного применения АМП при респираторных инфекциях у детей в РФ достаточно много. К ним можно отнести существующие объективные сложности в дифференциальной диагностике инфекций вирусной и бактериальной природы в условиях поликлиники (недостаточное время на осмотр пациента, невозможность полноценного лабораторного обследования, недоступность современных экспресс-методов этиологической диагностики инфекций), давление на врача со стороны пациентов и их родителей, отсутствие должного контроля за использованием АМП со стороны администрации ЛПУ, страховых компаний и профессиональных сообществ.

В то же время причиной избыточного назначения АМП нередко являются недостаточно высокий уровень знаний врачей в отношении возбудителей



**Рис. 5.** Предпочтения врачей в отношении АМП для лечения ОТ у детей. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества ответов.

инфекций, неверные представления о свойствах конкретных ЛС, нежелание осваивать новые методы диагностики и использовать хорошо зарекомендовавшие себя дифференциально-диагностические шкалы.

Как свидетельствуют результаты настоящего исследования, в этиологии ОСО у детей участковыми педиатрами явно переоценивается роль таких микроорганизмов, как *S. aureus* и анаэробы. При ОТ часть врачей к бактериям отнесли вирус Эпштейна–Барр; среди бактериальных возбудителей, помимо пиогенного стрептококка, указывались не значимые для данной локализации инфекции *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, а также *S. aureus*, который представляет определенный интерес только при развитии гнойных осложнений ОТ (например, паратонзиллярного абсцесса) или в случае его хронического течения.

Неверные представления об этиологии респираторных инфекций, в частности о доле вирусов и распространенности различных бактериальных возбудителей, приводят к формированию неправильной тактики лечения. Так, например, ошибочное представление о существенной роли *H. influenzae* и *S. aureus* в этиологии ОТ у детей может являть-

ся причиной отказа от использования в качестве эмпирической АБТ препарата выбора — феноксиметилпенициллина. Переоценка роли *S. aureus* и анаэробов у пациентов с ОСО — одна из возможных причин превалирования в структуре АМП ингибиторозащищенных аминопенициллинов.

Известно, что отоскопия в настоящее время является обязательным методом диагностики ОСО у детей, так как клинические симптомы и лабораторные исследования (общий анализ крови и др.) оказываются недостаточно информативными [8]. Однако не во всех центрах, принимавших участие в опросе, данный метод исследования стал «золотым стандартом» для участковых педиатров. Так, больше 25% респондентов при диагностике ОСО у детей ориентируются только на анамнез, клинические симптомы и/или результаты лабораторных исследований.

Следует отметить, что в целом отношение опрошенных к применению АМП при ОРВИ, при подавляющем большинстве высказавшихся в пользу нецелесообразности их рутинного назначения, свидетельствует о правильном понимании роли данного класса ЛС в лечении респираторных инфекций у детей, в частности неоправданности их использо-

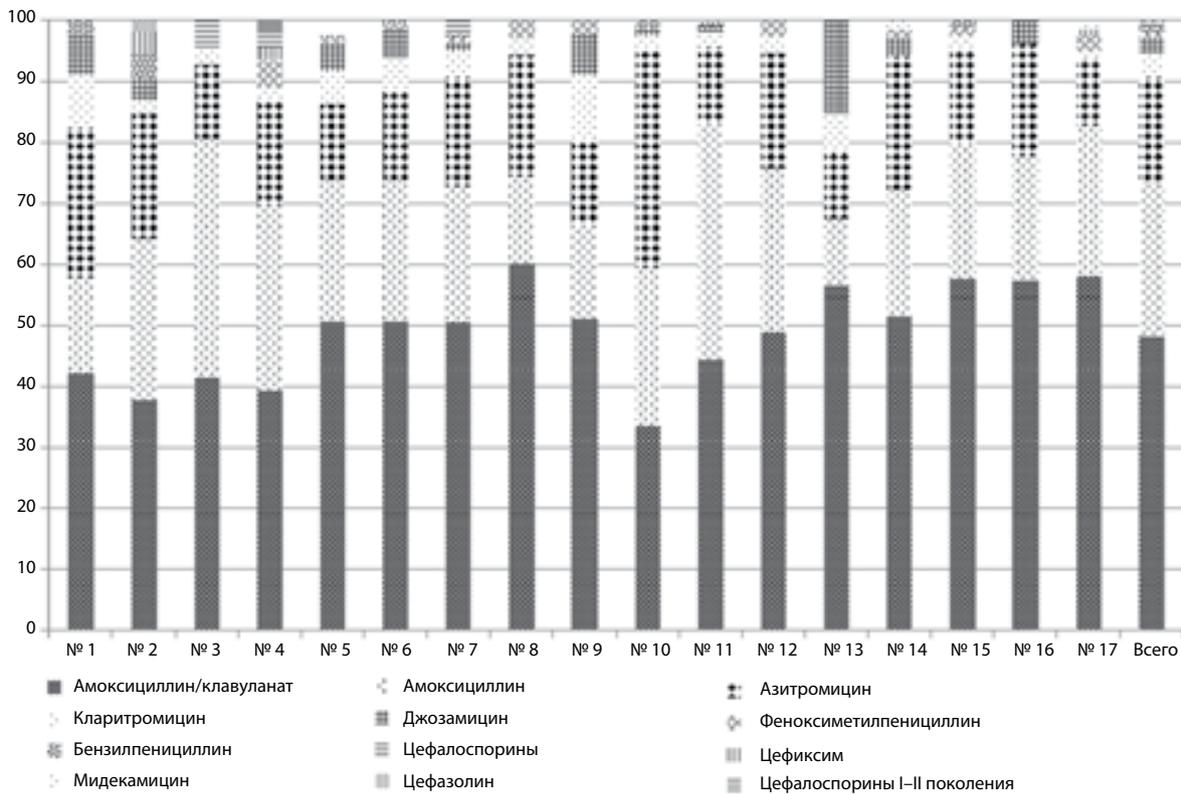


Рис. 6. Предпочтения врачей в отношении АМП для лечения ОСО у детей. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества ответов.

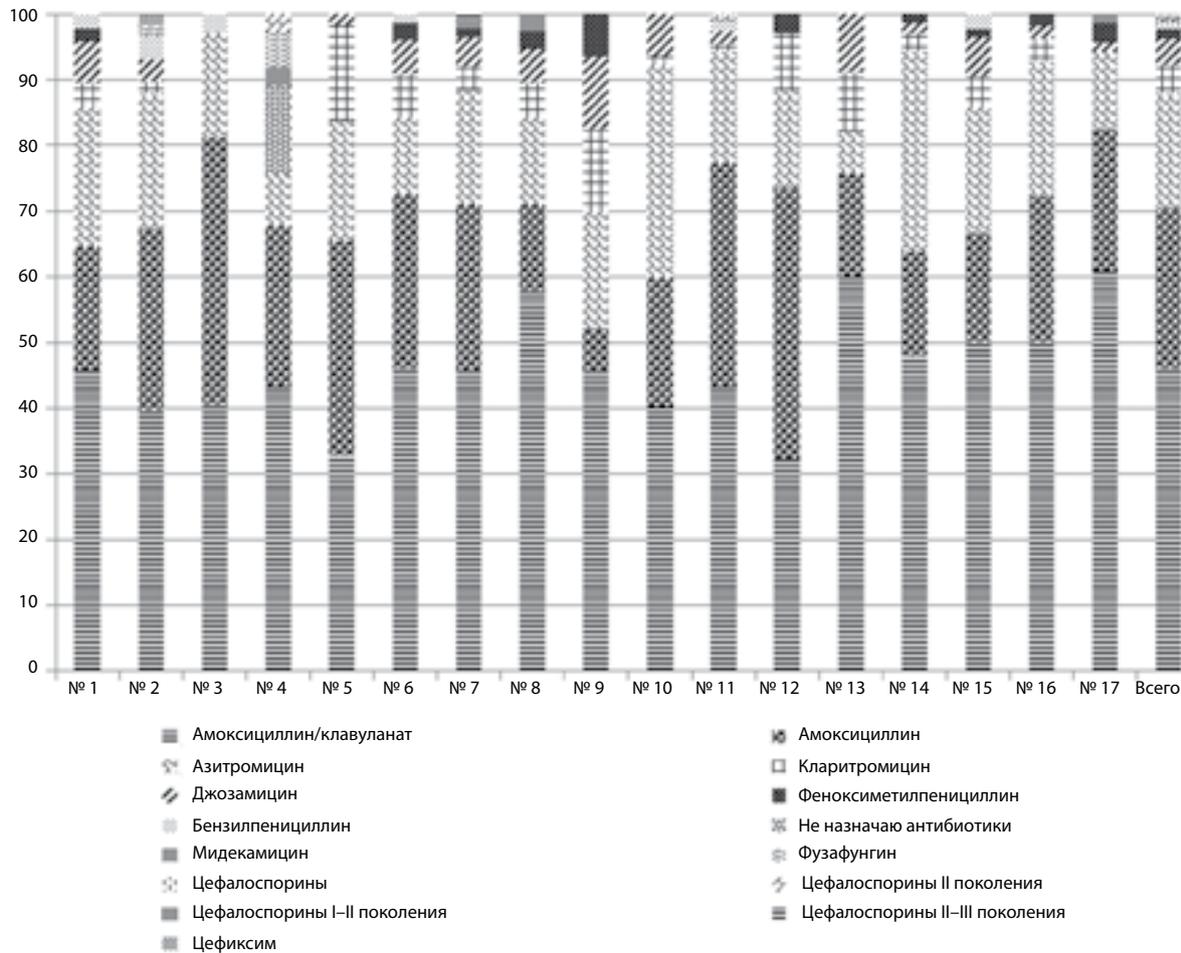
вания с профилактической целью при вероятной вирусной этиологии заболевания. К сожалению, знания врачей далеко не всегда совпадают с реальной практикой. В частности, предварительные результаты анализа фармакотерапии в амбулаторно-поликлинических учреждениях этих же городов РФ показали высокую частоту применения АМП у детей с респираторными инфекциями (75%), несмотря на тот факт, что в 71% обращений основным диагнозом, указанным в амбулаторной карте, являлись ОРВИ [9].

Следует отметить, что последствия необоснованного применения АМП как для конкретного пациента, так и общества в целом хорошо известны: это увеличение частоты нежелательных лекарственных реакций, рост затрат на обследование и лечение и, наконец, селекция резистентных к используемым АМП возбудителей [10–12]. Растущая устойчивость бактерий к АМП, в том числе таких респираторных патогенов, как *S. pneumoniae*, представляет глобальную мировую проблему. По прогнозам экспертов, число лиц, умирающих от инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, будет неуклонно расти и к 2050 г. достигнет 300 млн [13].

Известно, что одной из причин избыточного применения АМП при респираторных инфекциях

могут быть ожидания их назначения со стороны пациентов или родителей детей во время визита к врачу, либо даже прямые требования о назначении конкретного препарата [14–16]. Результаты нашего исследования подтверждают актуальность этой проблемы для российских врачей. Так, большинство опрошенных подтвердили, что периодически сталкиваются с прямым требованием родителей о назначении ребенку АМП.

Вероятно, такое отношение к АМП обусловлено низкой информированностью населения о свойствах данного класса ЛС и негативных последствиях их нерационального применения. Проблема усугубляется также относительно свободным доступом населения к системным АМП, а также сформировавшейся привычкой лечиться самостоятельно [17–19]. Недавнее пилотное исследование, проводившееся в аптечных учреждениях Смоленска, показало, что 57% провизоров и фармацевтов согласились продать системный АМП пациенту с симптомами острой респираторной инфекции без назначения врача. Более 60% опрошенных жителей Смоленска сообщили, что принимали АМП без назначения врача; 38% респондентов подтвердили, что имеют антибиотики в домашней аптечке (неопубликованные данные НИИИХ и МАКМАХ, 2015 г.).



**Рис. 7.** Предпочтения врачей в отношении АМП для лечения ОРС у детей. Данные исследования ПАТРИОТ (2011–2013 гг.), % от общего количества ответов.

Как показало настоящее исследование, при выборе АМП для лечения респираторных инфекций у детей большинство респондентов ориентируется на высокую эффективность препарата, наличие пероральной лекарственной формы и благоприятный профиль безопасности, что в целом согласуется с требованиями, предъявляемыми к эмпирической АБТ. Существенное значение врачи придают доказательной базе, имеющейся в отношении конкретного АМП, а также факторам, повышающим комплаентность к режиму терапии (минимальная кратность приема, короткий курс лечения, наличие детских лекарственных форм). Следует отметить, что «новизна» и низкая стоимость в большинстве центров не являлись определяющими при выборе АМП.

Среди АМП, которым врачи отдавали предпочтение при лечении острых респираторных инфекций у детей, лидирующее место во всех центрах занимали пенициллины. При этом как в случае

ОСО и ОРС, так и в случае ОТ наиболее часто упоминавшимся АМП практически во всех центрах являлся амоксициллин/клавуланат, значительно реже в качестве препаратов выбора врачи указывали амоксициллин и природные пенициллины.

Следует отметить, что перечень АМП для эмпирической терапии респираторных инфекций у детей в значительной степени соответствовал рекомендованному в современных клинических руководствах [3, 8, 20, 21]. Однако такое заметное превалирование среди всех АМП ингибиторозащищенных аминопенициллинов (особенно в случае ОТ) вряд ли согласуется с имеющимися эпидемиологическими данными о структуре бактериальных возбудителей и их чувствительности к АМП.

Амоксициллин/клавуланат не имеет преимуществ перед амоксициллином по активности против *S. pneumoniae*, а феноксиметилпенициллином — в отношении *S. pyogenes*. Частота продукции  $\beta$ -лактамаз клиническими изолятами *H. influenzae*

в РФ остается относительно невысокой [22, 23]. Соответственно, замена амоксициллином/клавуланатом пенициллинов более узкого спектра (например феноксиметилпенициллина при ОТ, амоксициллина при ОСО и ОРС) при лечении неосложненных эпизодов респираторных инфекций у детей является неоправданной ни с клинической, ни с микробиологической точки зрения.

Макролиды занимали существенно меньшее место в структуре предпочитаемых АМП для эмпирической терапии респираторных инфекций у детей, что также можно считать обоснованным. Данный класс ЛС уступает  $\beta$ -лактамам по активности в отношении *H. influenzae*, исследования последних лет свидетельствуют об относительно быстром распространении в РФ макролидорезистентных изолятов *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* [24, 25]. Атипичные бактериальные возбудители, такие как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*, являющиеся важными терапевтическими «нишами»

для использования макролидов, не играют существенной роли в этиологии инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.

Анализ источников получения информации свидетельствует о том, что достаточно большую роль в последипломном обучении участковых педиатров в РФ в области АБТ, наряду с циклами повышения квалификации, играют производители ЛС. С одной стороны, визиты представителей, как и образовательные мероприятия, которые проводят фармацевтические компании — это возможность для врача без отрыва от основной работы регулярно обновлять сведения об эффективности и безопасности АМП, знакомиться с новыми ЛС, клиническими руководствами и рекомендациями по АБТ. С другой стороны, необходимо учитывать и тот факт, что формирующиеся при таком обучении представления врачей об АМП не всегда объективны, так как нередко определяются степенью активности той или иной кампании в конкретном регионе.

## Литература

- Gonzales R., Malone D.C., Maselli J.H., et al. Excessive antibiotic use for acute respiratory tract infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2001; 33:757-62.
- Ciesla G., Leader S., Stoddard J. Antibiotic prescribing rates in the US ambulatory care setting for patients diagnosed with influenza, 1997-2001. *Respir Med* 2004; 98(11):1093-101.
- Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2007;8(3):200-10.
- Рачина С.А., Козлов С.Н., Андреева И.В. и др. Фармакоэпидемиология антибактериальных химиопрепаратов. В кн.: *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* /Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск МАКМАХ, 2007; 47-55.
- Nyquist A.C., Gonzales R., Steiner J.F., Sande M.A. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998; 279(11): 875-7.
- Таточенко В.К., Федоров А.М., Ефимова А.А. и др. О тактике антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей на поликлиническом участке. *Вопросы современной педиатрии* 2002; 5:11-4.
- Ratchina S. Patterns of drug usage in children in Russia. *Pharmacology & Toxicology* 2001; 89 (Suppl. 1):10.
- Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013; 131:964-99.
- Rachina S., Kozlov R., Jarkova L., et al. Prescribing of systemic antimicrobials for respiratory infections in children in primary care in Russia. *Proceedings of 24<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Barcelona, Spain, 10-13 May 2014. Poster P0370.
- Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2011; 13:322-34.
- Ferri M., Ranucci E., Romagnoli P., et al. Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015 Oct 13:0. [Epub ahead of print].
- Huttner A., Harbarth S., Carlet J., et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013; 2:31.
- O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling a crisis for the health and wealth of nations. December 2014. Available from: <http://amr-review.org/>.
- Macfarlane J., Holmes W., Macfarlane R., et al. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. *BMJ* 1997; 315:1211-4.
- Mainous A.G. 3rd, Zoorob R.J., Oler M.J., et al. Patient knowledge of upper respiratory infections: implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization. *J Fam Pract* 1997; 45:75-83.
- Rousounidis A., Papaevangelou V., Hadjipanayis A., et al. Descriptive study on parents' knowledge, attitudes and practices on antibiotic use and misuse in children with upper respiratory tract infections in Cyprus. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8(8):3246-62.
- Андреева И.В., Рачина С.А., Петроченкова Н.А. и др. Самостоятельное применение антимикробных препаратов населением: результаты многоцентрового

- исследования. Клиническая фармакология и терапия 2002; 11:25-9.
18. Козлов С.Н., Рачина С.А., Страчунский Л.С. и др. Влияние фармацевтов на практику самолечения респираторных инфекций. Ремедиум 2005; № 11: 45-9.
  19. Stratchounski L.S., Andreeva I.V., Ratchina S.A., et al. The inventory of antibiotics in Russian home medicine cabinets. Clin Infect Dis 2003; 37:498-505.
  20. Свистушкин В.М., Андреева И.В., Стецюк О.У. Обзор современных рекомендаций по тактике ведения пациентов с острым бактериальным риносинуситом в педиатрической практике. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2012; 14: 176-90.
  21. Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Диагностика и терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: современные рекомендации. Педиатрическая фармакология 2013; 10 (6):10-4.
  22. Сивая О.В., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Антибиотикорезистентность *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2014; 16:57-69.
  23. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сидоренко С.В. и др. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в Российской Федерации. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2015; 17:217-26.
  24. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В. и др. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ в 2010-2013 гг. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2015; 17 (Приложение 1):31.
  25. Катосова Л.К., Пономаренко О.А., Хохлова Т.А. и др. Рост резистентности к макролидам *Streptococcus pyogenes* и определяющие ее молекулярные механизмы. Клинический микробиол антимикроб химиотер 2015; 17 (Приложение 1):30.