

## Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования

С.А. Рачина<sup>1,2</sup>, Р.С. Козлов<sup>1,3</sup>, В.К. Таточенко<sup>4</sup>, исследовательская группа ПАТРИОТ: Л.П. Жаркова<sup>3</sup>, Э.В. Дудникова<sup>5</sup>, И.Б. Сакулина<sup>6</sup>, С.В. Мальцев<sup>7</sup>, Т.В. Спичак<sup>8</sup>, В.Н. Сероклинов<sup>9</sup>, О.И. Чиркова<sup>10</sup>, Н.В. Климова<sup>11</sup>, Т.А. Шуматова<sup>12</sup>, Г.А. Батищева<sup>13</sup>, С.П. Хохлова<sup>14</sup>, Л.А. Крюкова<sup>15</sup>, Ф.К. Манеров<sup>16</sup>, Т.И. Каганова<sup>17</sup>, Е.Б. Павлинова<sup>18</sup>, И.М. Косенко<sup>19</sup>, Е.Г. Кондюрина<sup>20</sup>, Н.Л. Черная<sup>21</sup>, И.А. Захаренков<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО “Российский университет дружбы народов”, г. Москва;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО “Смоленский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Смоленск;

<sup>4</sup>ФГБУ “Научный центр здоровья детей” Минздрава РФ, г. Москва;

<sup>5</sup>ГБОУ ВПО “Ростовский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

<sup>6</sup>Министерство здравоохранения Калужской области;

<sup>7</sup>ГБОУ ДПО “Казанская государственная медицинская академия” Минздрава РФ, г. Казань;

<sup>8</sup>ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава РФ, г. Москва;

<sup>9</sup>ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Барнаул;

<sup>10</sup>Департамент здравоохранения Брянской области;

<sup>11</sup>ГАУЗ АО “Амурская областная детская клиническая больница”, г. Благовещенск;

<sup>12</sup>ГБОУ ВПО “Владивостокский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Владивосток;

<sup>13</sup>ГБОУ ВПО “Воронежский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Воронеж;

<sup>14</sup>Управление здравоохранения г. Екатеринбурга;

<sup>15</sup>ГБОУ ВПО “Нижегородская государственная медицинская академия” Минздрава РФ, г. Нижний Новгород;

<sup>16</sup>ГБОУ ДПО “Новокузнецкий институт усовершенствования врачей” Минздрава РФ, г. Новокузнецк;

<sup>17</sup>ГБОУ ВПО “Самарский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Самара;

<sup>18</sup>ГБОУ ВПО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Омск;

<sup>19</sup>ГБОУ ВПО “Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет” Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург;

<sup>20</sup>ГБОУ ВПО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Новосибирск;

<sup>21</sup>ГБОУ ВПО “Ярославский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Ярославль

**Цель.** Изучить практику лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях 18 городов Российской Федерации (РФ).

**Материал и методы.** В многоцентровом фармакоэпидемиологическом исследовании проанализировано лечение 4952 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет (средний возраст  $5,0 \pm 3,7$  лет, 51,9% девочек). Наиболее частыми причинами обращения за медицинской помощью были ОРВИ, острый бронхит и острый тонзиллофарингит — 70,1, 9,5 и 6,9%, соответственно. Антибиотики (АБ) для системного применения являлись самой часто назначавшейся группой ЛС — их получали 74,7% пациентов, в том числе 59,6% — с неосложненной ОРВИ. Частота антибактериальной терапии при остром среднем отите, остром тонзиллофарингите, остром риносинусите и остром бронхите составила 81,9, 94,5, 95,5 и 96,0%, соответственно. Чаще всего назначали амоксициллин, амоксициллин/клавуланат и азитромицин (32,6, 26,7 и 18,6% назначений, соответ-

ственно). Частота обоснованных назначений системных АБ варьировалась в центрах от 4,4 до 97,8% и составила в среднем 51,1%; выбор режима антибактериальной терапии был адекватным в среднем у 45,2% (от 2,5 до 93,5%) пациентов.

**Заключение.** Выявлена высокая частота необоснованного назначения системных антибиотиков при амбулаторном лечении острых респираторных инфекций у детей в РФ. Необходимы более активные образовательные и административные меры, направленные на формирование у врачей амбулаторно-поликлинических учреждений более рациональной стратегии применения данного класса ЛС.

**Ключевые слова.** Респираторные инфекции, дети, антибактериальная терапия, фармакоэпидемиологическое исследование.

**Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (2), 20-27.**

**Р**еспираторные инфекции относятся к числу наиболее распространенных заболеваний детского возраста и являются основной причиной обращения за медицинской помощью как в Российской

Адрес: Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 6, РУДН

Федерации (РФ), так и в других странах Европы [1,2]. При этом, несмотря на преимущественно вирусную этиологию, нетяжелое течение и тенденцию к спонтанному разрешению симптомов, инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов остаются самым частым поводом для необоснованного назначения системных антибиотиков (АБ) в амбулаторной практике [1,3-5].

В последние годы врачи все чаще сталкиваются с недостаточной эффективностью АБ, что в первую очередь обусловлено растущей резистентностью бактериальных возбудителей [6,7]. И, если ранее эта проблема касалась преимущественно госпитализированных пациентов, то в настоящее время сложности с выбором препаратов возникают и при лечении нетяжелых внебольничных инфекций, включая респираторные [8,9]. Ситуация усугубляется практически полным отсутствием перспектив появления новых АБ, предназначенных для лечения данной категории пациентов [10,11].

Данная публикация является фрагментом многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования (ФЭИ) «ПАТРИОТ» (Практика Антибактериальной Терапии Инфекций дыхательных путей и ЛОР-Органой у детей). Исследование проводилось с целью изучения представлений педиатров различных регионов РФ об этиологии и тактике лечения наиболее распространенных внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей, а также оценки качества их фармакотерапии в амбулаторных условиях. Анализ реальной практики и коррекция нерациональных назначений является важным условием оптимизации применения АБ и соответственно, борьбы с растущей антибиотикорезистентностью респираторных патогенов.

### Материал и методы

ФЭИ проводилось в 18 городах РФ в 2011-2013 гг. Сбор данных в каждом центре осуществлялся на базе детских городских амбулаторно-поликлинических учреждений и предусматривал анализ законченных случаев лечения пациентов в возрасте 1-17 лет включительно, соответствующих следующим критериям:

- наличие любой инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов внебольничного происхождения (исключение — муковисцидоз), лечение которой проводилось в амбулаторно-поликлиническом учреждении,
- назначение любых лекарственных средств (ЛС) по поводу данного эпизода инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов.

Госпитализация в процессе лечения по медицинским показаниям не являлась критерием исключения, в данном случае анализировали только амбулаторный этап оказания медицинской помощи.

В ходе исследования в каждом учреждении планировался анализ 100 отобранных случайным образом медицинских карт амбулаторных больных, соответствующих критериям отбора. Выбор амбулаторно-поликлинических учреждений (протоколом предусматривалось включение в исследование не менее трех) в каждом центре осуществлялся локальным координатором исследования. Случаи для анализа распределялись пропорционально между участками; случайная выборка медицинских карт, соответствующих критериям

**ТАБЛИЦА 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование ПАТРИОТ, 2011-2013 гг.**

Номер центра	n	Возраст, лет	Девочки, %	Осложнения, %	Сопутствующие заболевания*, %
1	301	3,8±3,8	50,5	32,6	33,6
2	195	6,2±4,7	43,1	30,3	15,9
3	300	3,0±1,8	45,7	18,7	14,7
4	198	7,0±3,6	48,0	19,2	18,7
5	300	6,9±3,0	43,7	2,7	1,0
6	303	4,6±4,0	50,8	24,8	20,5
7	300	4,5±3,5	49,0	16,3	17,3
8	293	4,8±4,2	46,0	54,3	29,4
9	299	6,3±3,9	45,8	32,8	21,1
10	300	7,5±3,9	42,7	0,0	21,7
11	45	4,6±4,4	51,1	17,8	17,8
12	301	2,9±1,9	47,5	3,3	11,3
13	300	3,9±3,2	44,3	9,0	52,3
14	300	6,1±4,0	47,3	30,3	6,0
15	301	4,8±3,8	49,5	18,6	5,7
16	309	4,3±3,6	50,5	15,5	29,8
17	300	4,0±2,6	45,0	9,0	20,3
18	307	5,2±3,2	47,0	9,8	40,1
Всего	4952	5,0±3,7	51,9	18,9	21,3

Примечание: \*Регистрировали только значимые сопутствующие заболевания

отбора, формировалась с помощью генератора случайных чисел.

На каждый случай заполнялась индивидуальная регистрационная карта (ИРК) с указанием демографических характеристик, назначенных ЛС по поводу данного эпизода респираторной инфекции и ее осложнений, исходов лечения, а также оценкой обоснованности назначения системных АБ и адекватности выбора режима антибактериальной терапии (АБТ) локальным координатором исследования.

Регистрация и статистическая обработка данных выполнялась отделом информационных технологий Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии (НИИАХ) ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ 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 (качественная, количественная). Количественные признаки описывались в виде минимального, максимального, среднего значений, стандартного отклонения; качественные признаки представлены в виде долей (%) и абсолютных чисел. С целью соблюдения конфиденциальности информации при представлении результатов городам присваивались номера в произвольном порядке от 1 до 18 (далее центр 1-18).

### Результаты

В исследование включено 4952 случая лечения детей из 18 городов РФ: Барнаул, Благовещенск, Брянск, Владивосток, Воронеж, Екатеринбург, Казань, Калуга, Москва, Нижний Новгород, Новокузнецк, Новосибирск, Омск, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург, Смоленск, Ярославль. В большинстве центров сбор данных осуществлялся в трех амбулаторно-поликлинических учреждениях города, а количество случаев для анализа соответствовало запланированному (табл. 1).

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ТАБЛИЦА 2. Структура основных диагнозов у пациентов, включенных в исследование ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. (% от общего количества пациентов\*)**

Диагноз	Номер центра																		Всего
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
ОРВИ	71,5	55,4	86,7	67,7	80,7	68,3	76,7	71,3	62,9	29,7	53,3	66,1	72,0	88,3	76,4	40,5	90,3	81,4	70,1
Острый бронхит	10,0	11,3	3,7	22,2	12,0	8,6	7,7	10,9	22,7	-	8,9	19,9	8,3	2,7	4,7	16,5	2,0	3,3	9,5
Острый тонзиллофарингит	5,7	10,8	5,7	-	-	7,6	10,0	9,9	6,7	7,0	22,2	6,6	4,0	4,3	7,6	20,1	2,7	4,6	6,9
Острый средний отит	2,7	6,2	1,7	-	-	4,6	1,7	-	2,3	15,3	-	2,3	4,7	3,3	5,3	10,7	1,3	2,0	3,9
Острый риносинусит	3,0	5,1	-	-	-	-	-	-	2,0	33,0	-	2,3	-	-	-	5,2	-	-	3,3
Внебольничная пневмония	1,7	-	-	-	-	-	-	-	-	14,7	2,2	-	-	-	-	3,2	-	-	1,6
ОРВИ. Острый бронхит	1,7	-	-	4,0	2,0	-	-	-	3,1	1,7	-	-	1,7	-	-	-	-	-	1,0
ОРВИ. Острый средний отит	-	-	-	-	-	2,6	1,3	-	-	-	4,4	1,3	1,0	-	-	-	1,0	-	0,8
Скарлатина	-	4,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,3	-	-	-	0,4
ОРВИ. Внебольничная пневмония	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1
Грипп	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,1
Другое	2,7	7,1	2,2	6,1	3,3	8,3	2,6	4,8	1,7	0,3	9	3,8	6	1,4	4,7	3,8	2,7	8,7	2,3

Примечание: \*Для каждого центра указан перечень диагнозов, составляющих не менее 90% в общей структуре

Средний возраст детей в исследовании составил  $5,0 \pm 3,7$  лет (от  $2,9 \pm 1,9$  лет в центре №12 до  $7,5 \pm 3,9$  лет в центре №10). Пропорция девочек и мальчиков в разных городах была примерно одинаковой – в среднем 51,9% и 48,1%, соответственно. В структуре основных диагнозов практически во всех центрах преобладали ОРВИ (их доля в общей группе составила 70,1%), далее следовали острый бронхит и острый тонзиллофарингит (табл. 2). В центре №10 чаще остальных регистрировались инфекции ЛОР-органов, в первую очередь острый риносинусит, и внебольничная пневмония (33,0 и 14,7% случаев, соответственно). Среди пациентов с пневмонией инфильтративные изменения в легких при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки были выявлены только в 43,9% случаев.

Частота осложненного течения респираторных инфекций в разных центрах существенно отличалась (от 0% в центре №10 до 54,3% в центре №8), составив в среднем 18,9%. Чаще всего регистрировали острый бронхит (24,9%) и острый средний отит (23,3%).

Доля пациентов со значимыми сопутствующими

заболеваниями составила 21,3% (от 1% в центре №5 до 52,3% в центре №13) (табл. 1). Спектр зарегистрированных сопутствующих заболеваний был чрезвычайно переменчивым, самыми частыми среди них являлись хронические заболевания ЛОР-органов (34,3%), заболевания кожи и мягких тканей (18,1%), центральной нервной системы (13,6%), органов дыхания (10,7%), мочевых путей (7,3%) и желудочно-кишечного тракта (7,2%).

Среди групп ЛС чаще всего назначали АБ для системного применения (74,7%), далее следовали муколитики и мукорегуляторы (23,0%), иммуномодулирующие препараты (21,0%) и антисептики для местного применения (19,7%).

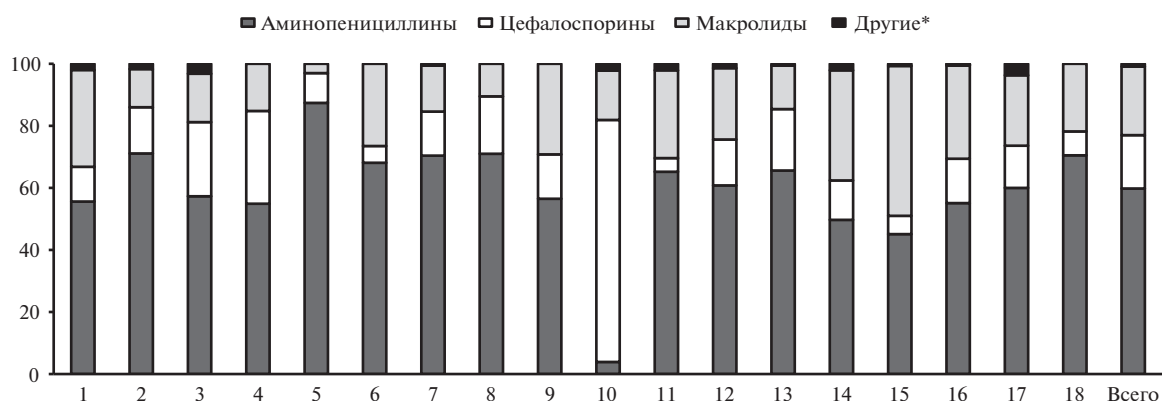
Среди конкретных ЛС наиболее часто применявшимися были амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, амброксол, умифеновир, азитромицин, оксиметазолин, гексэтидин, парацетамол, антигемма к гамма-интерферону человека и раствор хлорида натрия – их получали 25,2, 20,7, 17,3, 15,6, 14,4, 10,4, 10,2, 9,3 и 8,0% детей, соответственно. Частота назначения различных

**ТАБЛИЦА 3. Частота назначения различных групп ЛС пациентам, включенным в исследование ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. (% от общего количества пациентов\*)**

Группа ЛС	Номер центра																		Всего
	1	2	3	4**	5	6	7	8**	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Системные АБ	76,7	93,8	31,3	100	100	66,7	53	100	100	100	100	100	100	46,3	91,4	100	34,0	33,6	74,7
Муколитики	20,3	-	22,7	-	12,7	28,1	30	-	39,8	16,3	13,3	30,2	36,0	33,0	9,6	35,0	30,7	30,0	23,0
Иммуномодулирующее ЛС	12,3	5,1	29,0	-	26,3	31,4	25,7	-	19,4	4,3	15,6	16,9	45,3	30,0	21,3	7,1	54,3	16,6	21,0
Местные антисептики	19,3	-	35,3	-	-	22,1	18,3	-	22,7	7,0	22,2	16,6	42,0	23,7	23,9	17,8	36,0	33,6	19,7
Антигистаминные ЛС	14,0	-	23,0	-	-	4,0	5,7	-	52,5	31,0	-	30,9	40,0	10,3	20,9	19,7	15,7	10,4	17,0
Противовирусные ЛС	13,0	-	24,0	-	84,7	21,5	13,7	-	9,0	25,3	8,9	7,6	14,7	8,3	13,0	4,2	16,3	14,7	16,5
НПВП (системные)	8,3	-	6,0	-	82,7	14,2	12,0	-	-	-	20,0	5,0	10,7	26,0	12,3	28,5	16,3	28,7	15,7
Сосудосуживающие ЛС	8,6	-	40,0	-	-	17,8	7,7	-	11,4	-	8,9	8,0	7,7	28,3	12,0	21,4	34,0	22,5	13,6
Местные АБ + другие ЛС	10,0	-	32,3	-	-	11,9	15,7	-	6,0	7,0	8,9	9,6	4,3	12,7	15,3	6,1	9,7	26,7	10,4
Местные АБ	14,3	3,1	13,7	-	-	9,9	10,3	-	9,7	4,7	-	7,3	10,3	14,0	11,3	23,6	17,0	14,0	9,9
ЛС, регулирующие микрофлору	-	-	5,3	-	-	10,9	7,7	-	25,4	29,3	6,7	24,9	26,7	10,7	-	-	-	5,2	9,2
ЛС для увлажнения слизистых	8,6	-	11,0	-	-	8,9	14,0	-	-	-	13,3	-	15,3	12,3	12,6	6,5	22,7	13,7	8,0
НПВП для местного применения	-	-	3,3	-	-	11,6	11,0	-	14,4	-	-	12,0	13,0	18,0	6,0	3,6	24,0	16,0	8,3
Комб. ЛС (сосудосуживающее + противоаллергическое)	8,6	-	-	-	-	6,6	6,3	-	9,0	14,0	6,7	4,0	16,7	7,0	5,0	8,7	14,3	8,5	6,8
Мест. противовоспалительные ЛС	-	-	3,7	-	-	11,9	13,7	-	17,1	-	4,4	-	5,3	12,7	6,6	9,1	7,7	3,9	6,8
Витамины	-	-	-	-	-	-	3,7	-	-	65,3	-	5,0	3,3	-	-	-	6,0	-	5,5

Примечание: \* Группы ЛС с частотой назначения  $\geq 5\%$ ; \*\* Регистрировали применение только АБ препаратов; в центре №12 отмечена высокая частота применения комбинированных муколитических, отхаркивающих и бронхолитических ЛС (12,6%); в центре №14 – отхаркивающих ЛС (12,3%), в центре №15 – бронхолитических ЛС (12%)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ



**Рис. 1. Структура групп системных АБ, назначавшихся пациентам в исследовании ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. (% от общего количества назначений АБ)** \*Природные пенициллины, ко-тримоксазол, аминогликозиды, линкозамиды, нитрофураны, хинолоны, нитроимидазолы

классов ЛС в центрах представлена в табл. 3.

В структуре АБ для системного применения наибольший удельный вес приходился на аминопенициллины (59,8%), далее следовали макролиды (22,1%), цефалоспорины III поколения (14,0%) и цефалоспорины I поколения (2,3%). На долю других групп АБ приходилось суммарно менее 2% назначений. Выбор групп АБ в центрах представлен на рис. 1. В центре №5 можно отметить преимущественное использование аминопенициллинов (87,4%), в центре №15 – высокую долю макролидов (48,3%), в центре №10 – цефалоспоринов III поколения (72,0%).

Среди конкретных АБ наиболее часто назначавшимися препаратами являлись амоксициллин, амоксициллин/клавуланат и азитромицин – на них приходилось 32,6, 26,7 и 18,6% назначений, соответственно (табл. 4). Большинство пациентов получало 1 АБ на курс лечения; средняя длительность АБ терапии во всех центрах составила 5,5 дней (табл. 5). Во всех центрах, за исклю-

чением центра №10, превалировал пероральный путь введения АБ.

АБ для лечения инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов чаще всего назначали участковые педиатры (86,9%), далее следовали оториноларингологи и пульмонологи – 9,0 и 1,7% назначений, соответственно (рис. 2). Назначения расценивались локальными координаторами как обоснованные в 51,1% случаев, при этом данный показатель в центрах варьировался от 4,4 до 97,8%. Доля случаев с адекватным выбором режима АБТ составила в среднем 45,2% (табл. 5).

Частота применения системных АБ при различных респираторных инфекциях представлена в табл. 6. При неосложненных ОРВИ их получали 59,6% пациентов. Среди пациентов с острым средним отитом доля лиц с системной АБТ составила 81,9%, при остром тонзиллофарингите, остром риносинусите и остром бронхите частота назначения данной группы ЛС достигала 94,5, 95,5 и 96,0%, соответственно. При внебольничной

**ТАБЛИЦА 4. Структура АБ для системного применения, назначавшихся пациентам в исследовании ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. (% от общего количества назначений АБ)**

Наименование АБ	Номер центра																		Всего
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Амоксициллин	32,0	50,3	19,8	37,8	64,8	30,9	38,3	29,0	15,6	0	50,0	25,9	27,1	18,4	32,5	37,7	38,2	48,5	32,6
Амоксициллин/клавуланат	23,6	19,3	35,4	17,2	22,6	34,3	32,1	41,9	40,6	1,7	15,2	34,3	38,5	30,5	12,6	17,5	20,0	21,9	26,7
Азитромицин	25,6	7,5	13,5	14,7	3,0	18,1	14,2	9,6	23,7	11,5	13,0	18,8	12,1	30,5	46,9	25,2	15,5	20,0	18,6
Цефиксим	6,0	8,0	19,8	4,4	9,3	2,9	4,3	8,6	5,5	0	2,2	11,0	6,7	7,1	3,5	2,2	10,0	6,7	6,4
Цефотаксим	2,4	1,6	2,1	14,2	0,3	2	0,6	6,9	0	54,1	2,2	0	6,7	0	0,4	3,4	0	0	5,2
Цефтриаксон	0,8	0	1,0	1,0	0	0,5	4,3	1,3	1,0	18,1	0	1,9	5,1	0	2,1	2,2	0	0	2,3
Цефазолин	0,8	4,8	1,0	1,5	0	0	4,3	1,0	0	6	0	1,9	0,6	0,7	0	4,4	1,8	0	1,6
Мидекамицин	1,2	4,3	2,1	0,5	0	0,5	0	1,0	3,6	0	15,2	3,2	0	0	0,4	1,3	4,6	1,9	1,5
Цефуроксим	0,4	0,5	0	2	0	0	0	0	7,5	0	0	0	0	2,8	0	0	0,9	1,0	0,9
Джозамицин	1,6	0	0	0	0	0	0	0	1,6	0	0	0,3	0,3	0,7	1,1	3,7	0,9	0	0,7
Цефалексин	0,4	0	0	6,9	0	0	0	0,7	0	0	0	0	0,6	0	0	2,2	0,9	0	0,7
Кларитромицин	2,8	0,5	0	0	0	4,9	0,6	0	0,3	1,7	0	0	0	0	0	0	0,9	0	0,6
Спирамицин	0	0	0	0	0	2,9	0	0	2,8	0	0,7	1,3	2,8	0	0,2	0,9	0	0	0,6
Ампициллин	0	1,6	2,1	0	0	0	0	0	0,3	2,2	0	0,3	0	0,7	0	0	0,9	0	0,3
Ампициллин/сульбактам	0	0	0	0	0	2,9	0	0	0	0	0	0,3	0	0	0	0	0,9	0	0,2
Ко-тримоксазол	0	0	1,0	0	0	0	0,6	0	0	0	1,3	0	1,4	0	0	0	0	0	0,2
Другие*	2,4	1,6	2,2	0	0	0	0,6	0	0,3	1,9	2,2	0,1	1,0	4,4	0,5	0	3,6	0	0,8

Примечание: \*Бензилпенициллин, линкомицин, амикацин, феноксиметилпенициллин, фуразидин, ципрофлоксацин, гентамицин, рокситромицин, бензатин бензилпенициллин, метронидазол, пипемидовая кислота, фурадонин, цефтибутен, эритромицин

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ТАБЛИЦА 5. Практика применения системных АБ у пациентов, включенных в исследование ПАТРИОТ, 2011-2013 гг.**

Номер центра	Кол-во АБ на 1 случай, среднее	Доля парентеральных АБ, %	Длительность АБТ, дни			Обоснованность назначения АБ, %				Адекватность выбора режима АБТ, %			
			Средняя	Мин	Макс	Да	Нет	НО	НД	Да	Нет	НО	НД
1	1,08	5,2	4,8	1	16	61,6	26,4	12,0	0	59,6	2,0	38,4	0
2	1,02	10,2	5,7	2	11	92,5	6,4	0,5	0,5	85,6	3,2	8,6	2,6
3	1,02	5,2	6,3	0	15	58,3	32,3	9,4	0	53,1	5,2	41,7	0
4	1,03	16,2	6,1	0	15	4,4	18,1	77,5	0	2,5	1,5	96,0	0
5	1,00	1,7	4,8	2	14	15,3	79,7	5,0	0	15,3	0,3	84,4	0
6	1,01	2,5	5,2	2	10	92,2	2,9	4,9	0	88,2	0,5	11,3	0
7	1,02	9,3	6,3	1	15	64,2	21,0	14,2	0,6	64,2	6,2	28,4	1,3
8	1,03	8,9	5,3	0	10	93,7	4,0	1,6	0,7	91,1	1,0	7,3	0,6
9	1,03	0,7	5,5	0	21	15,6	79,6	4,8	0	6,5	4,5	89,0	0
10	1,10	82,0	7,8	0	18	97,8	0	2,2	0	87,4	0	12,6	0
11	1,02	2,2	5,5	2	11	93,5	0	0	6,5	93,5	0	0	6,5
12	1,03	3,9	4,9	0	10	8,4	69,9	0	21,7	6,5	1,9	69,9	21,7
13	1,05	16,2	5,5	0	12	42,0	56,1	1,9	0	36,9	1,9	61,2	0
14	1,01	2,8	4,8	1	10	75,2	24,1	0,7	0	43,3	31,9	24,8	0
15	1,04	2,1	4,3	0	10	26,6	72,4	1,1	0	18,2	8,4	73,4	0
16	1,04	11,0	5,9	0	14	65,1	34,6	0,3	0	56,7	8,4	34,6	0,3
17	1,08	5,5	5,3	0	10	76,4	18,2	0,9	0	64,5	9,1	21,8	4,6
18	1,02	0	4,2	0	9	39,1	53,3	7,6	0	32,4	4,8	61,9	0,9
Всего	1,04	10,1	5,5	0	21	51,1	39,3	7,6	2,0	45,2	4,5	48,0	2,3

Примечание: НО - невозможно оценить; НД - нет данных

пневмонии во всех центрах (за исключением центра №1) АБ назначали в 100% случаев.

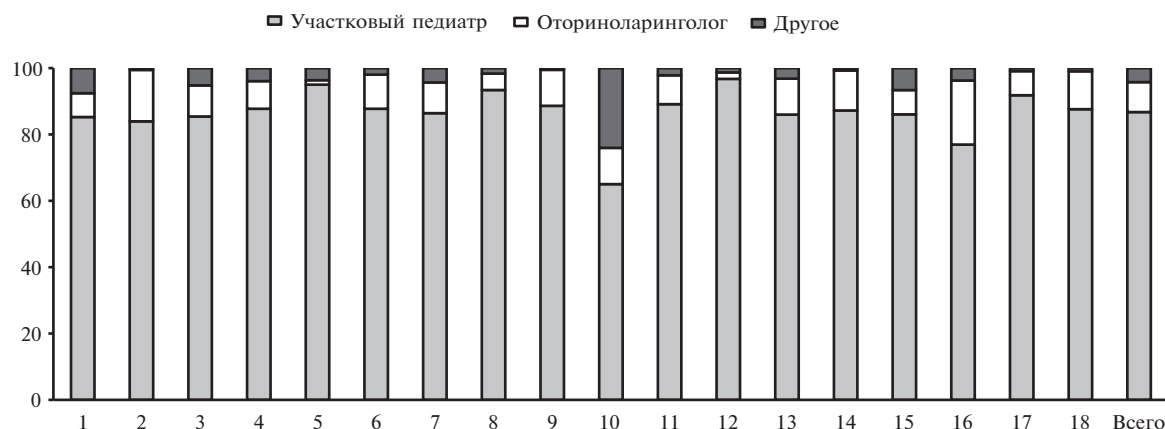
Структура выбора АБ при различных респираторных инфекциях представлена в табл. 7. Следует отметить высокую частоту назначения амоксициллина/клавулатана при лечении острого среднего отита и острого риносинусита, а также превалирование цефалоспоринов III поколения в структуре АБ, применявшихся при лечении внебольничной пневмонии.

### Обсуждение

Проблема необоснованного использования АБ у детей с острыми респираторными инфекциями, вызываемыми преимущественно вирусами, характерна для многих стран мира. Так, в одном из недавних исследований, выполненных в США, от 18 до 36% визитов детей к врачу по поводу острых респираторных

инфекций в разных медицинских центрах сопровождалось назначением системных АБ [12]. В Южной Корее 59,4% детей с острыми респираторными инфекциями при обращении к врачу первичного звена оказания медицинской помощи получали АБТ [13]. Частота назначения АБ в Сербии в 2011-2013 гг. была еще выше и достигала 87, 88 и 96% при ОРВИ, остром отите и остром тонзиллите, соответственно [14].

Как показывает настоящее исследование, вопрос неоправданно частого использования системных АБ при респираторных инфекциях у детей остается чрезвычайно актуальным и для России. Так, АБ являлись самым часто использовавшимся классом ЛС в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ, в несколько раз превосходя по данному показателю препараты симптоматической терапии. Две трети пациентов с острыми инфекциями дыхательных путей и ЛОР-органов получали системные АБ несмотря на тот факт, что



**Рис. 2. Структура специальностей врачей, назначавших системные АБ в исследовании ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. (% от общего количества назначений АБ)**

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ТАБЛИЦА 6. Частота назначения системных АБ при различных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов в исследовании ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. (от общего количества пациентов)**

Номер центра	Основной диагноз					
	ОРВИ*	Острый бронхит**	Острый тонзиллофарингит**	Острый средний отит**	Острый риносинусит**	Внебольничная пневмония**
1	53,9	95,7	96,3	83,3	85,0	88,2
2	82,6	100,0	100,0	100,0	96,6	100,0
3	19,1	56,0	71,4	47,4	55,6	100,0
4	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
5	100,0	100,0	-	100,0	-	100,0
6	34,0	94,2	96,4	90,6	100,0	100,0
7	33,3	97,1	88,6	68,2	71,4	100,0
8	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
9	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
10	-	-	100,0	45,9	100,0	100,0
11	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
12	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
13	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
14	19,7	87,2	100,0	65,4	73,3	100,0
15	91,0	91,7	89,3	83,8	100,0	100,0
16	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
17	23,4	93,3	63,2	86,7	-	-
18	20,4	64,3	90,5	72,7	87,5	100,0
Всего	59,6	96,0	94,5	81,9	95,5	97,0

Примечание: \* Пациенты с ОРВИ как основным диагнозом без сопутствующих заболеваний и осложнений, обуславливающих назначение системных АБ; \*\*Основной диагноз или осложнение ОРВИ

основным поводом для их обращения за медицинской помощью являлись ОРВИ. Частота системной АБТ при неосложненных ОРВИ составила в среднем 59,6%; в 8 из 18 городов, принимавших участие в исследовании, данный класс ЛС назначали в 100% случаев. Частота применения АБ при других респираторных инфекциях была еще выше – этот показатель при остром среднем отите, остром тонзиллофарингите и остром риносинусите варьировал в центрах от 43 до 100%. Доля пациентов с острым бронхитом, получавших системные АБ (96%), практически соответствовала таковой при внебольничной пневмонии (97%) несмотря на очевидные различия в структуре возбудителей, течении и прогнозе заболеваний.

Интересно отметить, что нецелесообразность рутин-

ного применения АБ при острых респираторных инфекциях у детей признается большинством врачей амбулаторно-поликлинических учреждений России [15]. Однако, видимо, существует ряд объективных и субъективных факторов, формирующих существенный разрыв между теорией и практикой в отношении рационального выбора ЛС, в том числе применения АБ. К ним можно отнести трудности в дифференциальной диагностике инфекций вирусной и бактериальной природы в условиях поликлиники, обусловленные сходством клинических симптомов, недостаточным временем на осмотр пациента, невозможностью быстрого полноценного лабораторного обследования, недоступностью современных экспресс-методов этиологической диагностики инфекций и т.д.

**ТАБЛИЦА 7. Структура АБ для системного применения, назначавшихся пациентам в исследовании ПАТРИОТ, 2011-2013 гг. с учетом основного диагноза (% от общего количества назначений АБ)**

Наименование АБ	Основной диагноз					
	ОРВИ	Острый бронхит	Острый тонзиллофарингит	Острый средний отит	Острый риносинусит	Внебольничная пневмония
Азитромицин	19,5	23,7	19,4	10,0	8,9	14,7
Амоксициллин	36,2	28,1	31,9	23,7	10,9	9,2
Амоксициллин/клавуланат	27,0	24,0	31,0	40,4	26,0	12,5
Ампициллин	0,2	0,5	-	0,4	1,3	-
Ампициллин/сульбактам	0,2	0,1	1,2	0,2	0,3	-
Джозамицин	0,4	0,9	0,5	1,3	3,0	0,5
Кларитромицин	0,5	0,7	0,2	1,5	2,6	0,5
Мидекамицин	1,4	2,7	0,9	1,1	0,7	-
Рокситромицин	0,1	-	-	-	-	1,1
Спирамицин	0,4	0,8	1,2	0,9	1,6	1,6
Цефазолин	0,9	2,3	2,1	1,5	4,6	4,9
Цефиксим	7,1	6,6	5,8	5,1	6,9	7,1
Цефотаксим	2,3	4,7	2,3	8,8	27,3	26,1
Цефтриаксон	1,2	3,0	0,7	2,6	3,3	19,0
Цефураксим	1,1	0,5	0,7	1,7	1,0	1,1
Другие АБ	1,5	2,0	2,1	0,8	1,6	1,7

Определенное давление на врача могут также оказывать родители детей, выражающие недовольство в случае применения вместо АБ симптоматических ЛС, либо напрямую требующие назначения АБТ исходя из предшествующего опыта лечения. Как показывают исследования, такая проблема существует как в России, так и в других странах мира [15-18].

Тем не менее, не стоит недооценивать и такие причины избыточного назначения АБ, как недостаточный уровень знаний врачей в отношении возбудителей респираторных инфекций и клинической фармакологии конкретных ЛС, нежелание осваивать новые методы диагностики (например, отоскопию) или использовать простые и хорошо зарекомендовавшие себя шкалы и алгоритмы дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных респираторных инфекций (например, шкалу МакАйзека).

Следует признать и отсутствие какого-либо систематического контроля со стороны администрации лечебных учреждений и профессиональных медицинских сообществ за адекватностью применения системных АБ как в амбулаторной практике, так и в стационарах РФ.

Последствия необоснованного применения АБ хорошо известны — это необоснованный рост затрат на медицинскую помощь, увеличение риска развития нежелательных реакций и, наконец, селекция антибиотикорезистентности [6,7,19,20]. Рост устойчивости к АБ ключевого возбудителя респираторных инфекций пневмококка — глобальная мировая проблема. И, несмотря на относительно благоприятную ситуацию в РФ, в последние годы мы также наблюдаем отчетливую тенденцию к снижению активности в отношении данного микроорганизма как макролидов, так и традиционно применявшихся β-лактамов АБ [9].

Анализ практики выбора АБ препаратов при лечении острых респираторных инфекций свидетельствует в целом о его соответствии существующим российским и зарубежным рекомендациям [21-23]. Ключевое место среди АБ занимали аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные (преимущественно амоксициллин и амоксициллин/клавуланат), а также макролиды (в первую очередь азитромицин). Одновременно с этим можно отметить достаточно высокую для амбулаторной практики частоту назначения парентеральных цефалоспоринов и цеффиксима.

Предпочтения врачей в отношении АБ препаратов различались в центрах. Кроме того, профиль выбираемых АБ зависел от характера респираторной инфекции. Так, доля амоксициллина была самой высокой при ОРВИ (36%) и самой низкой при внебольничной пневмонии (9%). У пациентов с инфекциями ЛОР-органов частота применения амоксициллина/клавуланата превышала частоту назначения амоксициллина и макролидов. В структуре АБ для лечения внебольничной пневмонии 45% приходилось на парентеральные цефалоспорины III поколения.

Следует отметить, что, несмотря на спектр активности и клинический опыт применения, высокая частота

назначения ингибиторозащищенных аминопенициллинов не согласуется с имеющимися эпидемиологическими данными о структуре возбудителей внебольничных респираторных инфекций в РФ и их чувствительности к АБ. Амоксициллин/клавуланат не имеет преимуществ перед амоксициллином по активности в отношении *Streptococcus pneumoniae*, а перед феноксиметилпенициллином — в отношении *Streptococcus pyogenes*. Частота продукции β-лактамаз клиническими изолятами *Haemophilus influenzae* в РФ остается относительно невысокой [24,25]. Соответственно, назначение амоксициллина/клавуланата вместо пенициллинов более узкого спектра (например, феноксиметилпенициллина при остром тонзиллофарингите или амоксициллина при остром среднем отите, остром риносинусите) в случае неосложненных эпизодов респираторных инфекций у детей является неоправданным ни с клинической, ни с микробиологической точки зрения.

Высокая частота использования макролидов при лечении острых респираторных инфекций у детей, с одной стороны, вполне объяснима такими их особенностями, как благоприятный профиль безопасности, хорошая фармакокинетика, отсутствие перекрестных аллергических реакций с β-лактамами АБ. С другой стороны, важно помнить о наблюдающемся в РФ быстром распространении макролидорезистентных изолятов *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, которое коррелирует с ростом потребления данного класса ЛС и может быть причиной терапевтических неудач [9,20].

Приобретающий популярность пероральный цефалоспорин III поколения цефиксим обладает невысокой антипневмококковой активностью и, как следствие, не рекомендуется для стартовой эмпирической терапии респираторных инфекций у детей. “Увлечение” парентеральными АБ, в первую очередь цефотаксимом и цефтриаксоном при амбулаторном лечении внебольничной пневмонии также лишено каких-либо объективных причин и, вероятно, является следствием сохраняющихся предрассудков у ряда врачей в отношении пероральных лекарственных форм АБ.

Необходимо обратить внимание на тот факт, что АБ для лечения острых респираторных инфекций у детей в подавляющем большинстве случаев назначали участковые педиатры, а не узкие специалисты. Это свидетельствует о том, что именно они должны являться целевой аудиторией для разнообразных образовательных программ, административных мер и иного рода мероприятий, направленных на сокращение необоснованного использования системных АБ.

1. Sanz E, Hernandez MA, Kumari M, Ratchina S, et al. Drug utilization in outpatient children. A comparison among Tenerife, Valencia, and Barcelona (Spain), Toulouse (France), Sofia (Bulgaria), Bratislava (Slovakia) and Smolensk (Russia). *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:127–34.
2. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Хохлова Т.А., Рогова О.А. Рациональная антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей. *Медицинский совет* 2014;1:62-7.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Get Smart programs & observances. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. <http://www.cdc.gov/getsmart/>. Accessed 29 October 2014.
4. Kourlaba G, Kourkouni E, Spyridis N, et al. Antibiotic prescribing and expenditures in outpatient paediatrics in Greece, 2010-13. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(8):2405-8.

5. Bozic B, Bajcetic M. Use of antibiotics in paediatric primary care settings in Serbia. *Arch Dis Child* 2015;100(10):966-9.
6. 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].
7. 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.
8. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2010;12:329-41.
9. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В. и др. Чувствительность к анти-микробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ В 2010–2013 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2015;17(Приложение 1):31.
10. Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK, et al. 10 x '20 Progress - development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56(12):1685-94.
11. Bassetti M, Merelli M, Temperoni C, et al. New antibiotics for bad bugs: where are we? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2013;12:22.
12. Gerber JS, Prasad PA, Russell Localio A, et al. Variation in antibiotic prescribing across a pediatric primary care network. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015;4:297-304.
13. Shin SM, Shin JY, Kim MH, et al. Prevalence of antibiotic use for pediatric acute upper respiratory tract infections in Korea. *J Korean Med Sci* 2015;30(5):617-24.
14. Bozic B, Bajcetic M. Use of antibiotics in paediatric primary care settings in Serbia. *Arch Dis Child* 2015;100:966-9.
15. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и соавт. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей: результаты опроса участковых педиатров. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2016;18:18-32.
16. 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.
17. Mainous AG, Zoorob RJ, Oler MJ, et al. Patient knowledge of upper respiratory infections: implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization. *J Fam Pract* 1997;45:75-83.
18. 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.
19. 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/>.
20. Катосова Л.К., Пономаренко О.А., Хохлова Т.А., и др. Рост резистентности к макролидам *Streptococcus pyogenes* и определяющее ее молекулярные механизмы. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2015;17(Прилож. 1):30.
21. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2007;8:200-10.
22. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131:964-99.
23. Промышлова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Диагностика и терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: современные рекомендации. *Педиатрическая фармакология* 2013;10(6):10-4.
24. Сивая О.В., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Антибиотикорезистентность *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2014;16:57-69.
25. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сидоренко С.В. и др. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в Российской Федерации. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2015;17: 217-26.

## Paediatricians approach to prescribing of systemic antimicrobials in outpatient children with upper respiratory tract and ENT infections: data from multicenter survey

**S. Rachina, R. Kozlov, V.K. Tatochenko, PATRIOT study group: L. Zharkova, E. Dudnikova, I. Sakulina, S. Maltsev, T. Spichak, V. Seroklinov, O. Chirikova, N. Klimova, T. Shumatova, G. Batischeva, S. Khokhlova, L. Kryukova, F. Manerov, T. Kaganova, E. Pavlinova, I. Kosenko, E. Kondyurina, N. Chornaya, I. Zakharenkov**

**Aim.** A multicenter retrospective study aimed to assess current practice of drugs prescribing in outpatient children with acute respiratory infections in 18 regions of Russian Federation.

**Material and methods.** The data on 4952 pediatric patients (mean age  $5 \pm 3.7$ , female 51.9%) with acute respiratory viral infections, mainly common cold (70.1%), acute bronchitis (9.5%) and acute tonsillopharyngitis (6.9%), were included in the analysis.

**Results.** Systemic antibiotics were the most commonly prescribed group of drugs; they were given to 74.7% of patients, including 59.6% of patients with common cold, 81.9, 94.5, 95.5 and 96.0% patients with acute otitis media, acute tonsillopharyngitis, acute rhinosinusitis and acute bronchitis, respectively. The most commonly prescribed systemic antibiotics were amoxicillin (32.6%), amoxicillin/ clavulanic acid (26.7%) and azithromycin (18.6%). Altogether only 51.1% of all antibiotics prescriptions were justified (from 4.4 to 97.8%) and 45.2% (from 2.5 to 93.5%) prescriptions were appropriate.

**Conclusion.** Antibiotics are still broadly prescribed for acute respiratory tract infections in outpatient children in Russia despite a lack of evidence of their benefit in the majority of cases. An appropriate educational efforts are essential to improve physicians' prescription habit.

**Key words.** *Respiratory tract infections, children, antibacterial therapy, pharmacoepidemiology study.*  
**Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (2), 20-27.**