

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра инфекционных болезней и детских инфекций

А.Н. ОСКИРКО

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ИНФЕКЦИЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616.21/.28-085.281-053.2 (075.9)

ББК 56.8я73

О 74

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
протокол № 8 от 19.11.2019

Автор:

Оскирко А.Н., доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций
БелМАПО, кандидат медицинских наук

Рецензенты:

Батян Г.М., доцент 1-й кафедры детских болезней учреждения образования
«Белорусский государственный медицинский университет», кандидат
медицинских наук

Кафедра детских инфекционных болезней учреждения образования
«Белорусский государственный медицинский университет»

Оскирко А.Н.

О 74

Антибактериальная терапия инфекций ЛОР-органов у детей: учеб.-
метод. пособие /А.Н. Оскирко. – Минск: БелМАПО, 2019.– 47 с.

ISBN 978-985-584-402-1

В учебно-методическом пособии изложены современные рекомендации по ведению пациентов, а также важные для практического врача аспекты антибактериального лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита, острого среднего отита, острого бактериального риносинусита у детей.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Инфекционные болезни» (дисциплина «Вирусные инфекции»); повышения квалификации врачей-педиатров, врачей-педиатров-неонатологов, врачей-инфекционистов.

УДК 616.21/.28-085.281-053.2 (075.9)

ББК 56.8я73

ISBN 978-985-584-402-1

© Оскирко А.Н., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Острый тонзиллофарингит, вызванный <i>Streptococcus pyogenes</i> , у детей	5
Острый средний отит у детей	19
Острый бактериальный риносинусит у детей	31
Список литературы	46

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные заболевания ЛОР-органов – обширная группа воспалительных заболеваний, каждое из которых ребенок переносит несколько раз в жизни. В эту группу входят воспалительные заболевания околоносовых пазух (риносинуситы), глотки и миндалин (тонзиллофарингиты), среднего уха (отиты). Существует целый ряд признаков, объединяющих ЛОР-инфекции: чрезвычайно высокая распространенность, особенно в раннем детском возрасте, однотипная микрофлора, возникновение заболевания как осложнение острой респираторной вирусной инфекции, частое рецидивирование, вероятность перехода процесса на близлежащие органы и ткани (периорбитальная область, мозговые оболочки, клетчаточные пространства шеи и т.д.).

Инфекционные заболевания ЛОР-органов являются одним из ведущих показаний к назначению антибиотиков. Во Франции ежегодно выписывается более 3 млн, а в США около 30 млн рецептов на антибиотики по поводу острого среднего отита. Острый тонзиллофарингит и острый риносинусит – также частый повод для назначения антибактериальных лекарственных средств в амбулаторной практике, причем не всегда оправданный. Несмотря на совершенствование диагностики инфекционных заболеваний ЛОР-органов, наличие современных рекомендаций таких авторитетных организаций, как Американская академия педиатрии, Американское общество по инфекционным заболеваниям, Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям, по менеджменту пациентов с острым тонзиллофарингитом, острым средним отитом, острым риносинуситом, многие вопросы лечения этих заболеваний остаются спорными и окончательно не решенными. В данном учебно-методическом пособии предпринята попытка представить и проанализировать современные зарубежные рекомендации по ведению детей с инфекционными заболеваниями ЛОР-органов, которые следует принимать во внимание и в отечественной клинической практике.

ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ, ВЫЗВАННЫЙ STREPTOCOCCUS PYOGENES, У ДЕТЕЙ

В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что в большинстве случаев острого тонзиллофарингита (ОТФ) у детей возбудителями являются различные вирусы: риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, энтеровирусы, вирус парагриппа, респираторно-синтициальный вирус, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр и др (Wessels M.R, 2011). Среди бактериальных патогенов лидирующее место принадлежит *Streptococcus pyogenes* – β -гемолитическому стрептококку группы А (БГСА), по данным различных исследований он вызывает от 20 до 30% случаев ОТФ у детей (Ebell MN et all, 2000). Недавние исследования продемонстрировали, что *Fusobacterium necrophorum* – анаэробная грамотрицательная палочка – может быть частой бактериальной причиной ОТФ у подростков и молодых людей (13-40 лет). В исследовании Centor R.M. с соавт. (2016), которое включало 312 студентов 15-30 лет с симптомами ОТФ, дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) *F.necrophorum* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в смывах с поверхности миндалин детектировалась в 4 раза чаще, чем ДНК *S.pyogenes*. При этом *F.necrophorum* среди обследованных студентов с клиникой заболевания встречалась в 20,5% случаев по сравнению с 9,4% случаев в контрольной группе без каких-либо проявлений поражения ротоглотки. В систематическом обзоре, объединившем результаты 6 исследований, также было продемонстрировано, что *F.necrophorum* значительно чаще выявляется у пациентов с клинической картиной ОТФ по сравнению с пациентами без соответствующей симптоматики (21,2 против 7,6%, $p<0,001$), при этом возбудитель особенно часто отмечался в группе курящих молодых (15-25 лет) мужчин с выраженным экссудатом на поверхности миндалин (Klug T.E. и соавт., 2016).

Значение других бактерий (α -гемолитические стрептококки групп С и G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и др.) невелико – их доля в этиологической структуре ОТФ составляет не более 10%.

Стрептококковый тонзиллофарингит (в научной литературе этим термином принято обозначать заболевание, вызванное БГСА) является абсолютным и практически единственным (в последние годы добавился ОТФ, вызванный *F.necrophorum*, требующий назначения метронидазола или клиндамицина) показанием для антибактериальной терапии (АБТ) при ОТФ. Исследования Rammelkamp С.Н. и соавт, проводившиеся еще в 1950-х годах, показали, что назначение пенициллина пациентам с ОТФ в десятки раз снижает частоту острой ревматической лихорадки (ОРЛ). По данным Кокрановского систематического обзора (Spinks A. et all, 2013) применение АБТ у пациентов с болью в горле не только уменьшает длительность симптомов (в среднем на 16 часов), но и значительно снижает частоту развития осложнений: ОРЛ (отношение рисков (ОР) 0,27; доверительный интервал (ДИ) 95% 0,12 - 0,60) и ранних гнойных (средний отит (ОР 0,30; 95% ДИ 0,15 - 0,58); синусит (ОР 0,48; 95% ДИ 0,08 - 2,76).

В 2012 г. Европейским обществом по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Society of Clinical Microbiology and Infection Disease – ESCMID) были изданы «Рекомендации по ведению пациентов с острой болью в горле», Американским обществом по инфекционным заболеваниям (Infectious Diseases Society of America – IDSA) были пересмотрены «Клинические практические рекомендации по диагностике и ведению фарингита, вызванного стрептококками группы А». К сожалению, в Республике Беларусь нет единых клинических рекомендаций по ведению детей с ОТФ. В учебно-методическом пособии предпринята попытка представить современные подходы к решению некоторых вопросов менеджмента ОТФ, вызванного *S.pyogenes*, у детей.

Можно ли клинически предположить стрептококковую этиологию ОТФ?

Для стрептококкового тонзиллофарингита у детей старше 3 лет характерны острое начало с повышения температуры до 37,5–39⁰С, озноб, головная боль, выраженная боль в горле, усиливающаяся при глотании,

артралгии, миалгии, может быть тошнота, рвота и боли в животе. На 2-е сутки заболевания клинические симптомы нарастают. При осмотре выявляют гиперемии небных дужек, язычка, задней стенки глотки («пылающий зев»), петехии на мягком небе. Миндалины гиперемированы, отечны, часто с гнойным налетом желтовато-белого цвета. Налет легко удаляется шпателем с поверхности миндалин, не оставляя кровоточащего дефекта. У пациентов также отмечается уплотнение, увеличение и болезненность при пальпации подчелюстных и переднешейных лимфатических узлов.

У детей с ОТФ стрептококковой этиологии не бывает кашля, насморка, конъюнктивита и других симптомов острой вирусной инфекции. Несмотря на важность этих клинических критериев, врач-педиатр должен сознавать, что симптомы стрептококкового ОТФ не специфичны и могут различаться в зависимости от возраста, тяжести заболевания и стадии. Так у детей до 3 лет стрептококковая инфекция верхних дыхательных путей не имеет классической картины ОТФ, вместо этого может наблюдаться лихорадка, интоксикация, серозно-гнойные выделения из носа и генерализованная лимфаденопатия.

Для облегчения дифференциальной диагностики вирусной и стрептококковой этиологии ОТФ по клинической картине, большинство руководств рекомендуют использовать шкалу Centor R.M., которая была предложена в 1981 г. на основании исследования 286 взрослых пациентов, находившихся в отделении неотложной помощи в Университетском колледже Вирджинии. Centor R.M. с коллегами идентифицировали четыре симптома для определения вероятности выявления БГСА у лиц с клиническими признаками ОТФ: отёчность миндалин с экссудацией, увеличение и болезненность передних шейных лимфатических узлов, отсутствие кашля и наличие температурной реакции. В 2004 г. шкала была модифицирована, критерии остались прежними, а предполагаемый риск развития инфекции, вызванной БГСА был обновлен (табл.2). В соответствии

со шкалой Centor риск инфекции БГСА зависит от возраста и количества вышеуказанных симптомов, выявленных у пациента.

Таблица 1 – Шкала Centor

Критерий	Оценка, баллы
температура $>38^{\circ}\text{C}$	1
отсутствие кашля	1
болезненность и увеличение переднешейных лимфатических узлов	1
отечность миндалин и наличие экссудата	1
возраст: 3- 14 лет	1
15-44 лет	0
старше 44 лет	-1

Таблица 2 – Предполагаемый риск стрептококковой этиологии ОТФ и тактика ведения пациента

Баллы по шкале Centor	Риск инфекции, вызванной БГСА (%)	Тактика ведения
≥ 4	51-53	Эмпирическая АБТ (при высокой лихорадке, плохом общем самочувствии и недавнем начале) или микробиологическая диагностика
3	28-35	Экспресс-тест, при отрицательном результате – бактериологическое исследование. При положительном результате на БГСА – АБТ
2	11-17	
1	5-10	Нет показаний для обследования и АБТ
≤ 0	1-2,5	

Система клинической оценки Centor может помочь идентифицировать пациентов, которые имеют более высокую вероятность БГСА. Однако ее польза для детей ниже, чем для взрослых, из-за различий в клинической картине тонзиллита в первые годы жизни.

Полезным в практике врача может быть использование и шкалы McIsaac W., которая предлагает алгоритм ведения пациента с симптомом «боль в горле». Сначала рекомендуется оценить симптомы по балльной

шкале, совпадающей с модифицированной шкалой Centor (табл.1), а затем, сопоставив количество баллов с вероятностью наличия у пациента БГСА, ответить на вопрос, назначать антибиотик или нет (табл.2).

На основании балльной оценки пациента с ОТФ по шкалам Centor R.M. и McIsaac W., в соответствии с рекомендациями IDSA, ESCMID (2012), можно предложить алгоритм ведения детей с ОТФ, представленный на рисунке 1, который может быть полезен в клинической практике.

Какие тесты существуют для подтверждения стрептококковой этиологии ОТФ у детей?

Все доступные в настоящее время экспресс-тесты (ЭТ) на БГСА можно разделить на 3 поколения. Первые два поколения тестов основаны на выявлении антигена группового полисахарида БГСА. Различия состоят в том, что в основе тестов I поколения лежит реакция агглютинации (коагглютинация или латексагглютинация), а тестов II-го – иммуноферментный анализ, иммунохроматография или оптический иммунный анализ. Тесты III поколения основаны на выявлении специфичных участков ДНК БГСА (ДНК-гибридизация, ПЦР). Тесты разных поколений отличаются по чувствительности и специфичности. Самая низкая чувствительность и специфичность у ЭТ I поколения - 55-90%. Значительно выше эти показатели у тестов II поколения - 87-97% (Databases on the FDA Website. Available from URL: <http://www.fda.gov/search/databases.html>). Приведенные характеристики получены при сравнении тестов с культуральным исследованием (КИ). Azrad M. и соавт. (2019) сравнили эффективность двух ЭТ на антиген БГСА - QuikRead go® Strep A (Orion Diagnostica, Espoo, Finland) и системы BD Veritor™ (Becton, Dickinson and Company, Sparks, MD) с культурой из зева, взятых у пациентов с подозрением на фарингит, поступивших в отделение неотложной помощи. Уровень соответствия между тестом BD Veritor™ и культурой зева составил 79%; чувствительность и специфичность – 80% и 78,7% соответственно. Тест

QuikRead go® Strep A имел уровень соответствия 75% с культурой зева; чувствительность и специфичность - 80% и 73,3% соответственно.

ЭТ III поколения имеют диагностическую ценность, аналогичную культуральному методу (чувствительность и специфичность ~100%), однако требуют специального дорогостоящего оборудования и поэтому малоприменимы в рутинной амбулаторной практике.

Несмотря на прогресс в методах экспресс-диагностики, КИ остаётся золотым стандартом диагностики ОТФ, вызванного БГСА. При правильно выполненной процедуре забора материала (натощак или через 2 часа после приема пищи, стерильным тампоном с поверхности обеих миндалин и задней стенки глотки, не касаясь губ, щек, неба, язычка и языка), доставке в течение 2-х часов в лабораторию и посева на кровяной агар, чувствительность метода достигает 90-95%. Культуру исследуют двукратно, через 24 и 48 часов после посева.

Кому из детей с ОТФ показано проведение лабораторного обследования на БГСА?

В соответствии с рекомендациями ESCMID, IDSA (2012), также приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1301 от 29 декабря 2015 г, рутинное микробиологическое исследование пациентов с ОТФ не рекомендуется, так как в большинстве случаев данное заболевание имеет вирусную этиологию. Решение о лабораторной диагностике должно приниматься только после тщательной оценки эпидемиологических факторов и клинической картины (рис.1).

Пациенты, имеющие ≤ 1 балла по шкале Centor, не нуждаются в дополнительном лабораторном обследовании и назначении антибиотиков, так как изначально вероятность наличие у них стрептококковой этиологии ОТФ крайне низкая (до 10%).

ЭТ на БГСА рекомендуется пациентам, которые имеют ≥ 2 баллов по шкале Centor. Положительные результаты ЭТ, учитывая их высокую специфичность, нецелесообразно подтверждать КИ. Отрицательные

результаты ЭТ у детей в данной ситуации IDSA рекомендует подтвердить КИ, а ESCMID не видит в этом необходимости.

Следует отметить, что в Республике Беларусь обязательной диагностической процедурой (согласно Санитарным нормам и правилам «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения дифтерии», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь №52 от 31 мая 2012 г) у детей с ОТФ и наличием налета на миндалинах является бактериологическое обследование на дифтерию.

Серологические исследования, применяемые для ретроспективного подтверждения перенесенной БГСА-инфекции (определение концентрации антистрептолизина О (АСЛО), антистрептокиназы, анти-гиалуронидазы, антидезоксирибонуклеазы В) не должны использоваться для диагностики острого стрептококкового тонзиллофарингита, так как повышение уровня антител начинается лишь спустя 10-14 дней от начала заболевания. В дальнейшем их концентрация нарастает, достигая максимума на 3-5 неделе, а затем постепенно снижается до нормальных значений к 6-12 месяцу.

Кому при ОТФ показана АБТ?

Антибиотики не должны рутинно применяться у детей с ОТФ, имеющих ≤ 1 балла по шкале Centor (табл.1,2). При наличии у пациента с ОТФ 2-3 баллов по шкале Centor, показано проведение ЭТ на БГСА, а при отрицательном результате (по рекомендациям IDSA) – КИ. Только при получении положительного результата ЭТ на БГСА или культуры *S.pyogenes* ребенку показана АБТ. Использование отложенного назначения антибиотиков на 24-48 часов допустимо. Родственники ребенка с ОТФ нередко проявляют беспокойство в связи с тем, что решение вопроса АБТ откладывается до получения результатов посева и требуют, чтобы врач назначил антибиотик немедленно. Следует объяснить, что даже начатое через 9 суток после манифестации ОТФ лечение предупреждает ОРЛ

(Wannamaker LW et all, 1951), но не снижает риск постстрептококкового гломерулонефрита (Rammelkamp С.Н., 1959).

В ситуации, когда пациент с ОТФ, имеет ≥ 4 баллов по шкале Centor (прогнозируемый риск БГСА – 51-64%) – эмпирически назначается АБТ еще до получения результатов КИ.

Каковы современные подходы к антимикробной терапии острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей?

Основными требованиями при выборе антибиотика для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей является его высокая активность *in vitro* в отношении БГСА, отсутствие значимой приобретенной резистентности, а также способность лекарственного средства (ЛС) обеспечивать эрадикацию *S.pyogenes*, что позволяет предотвратить осложнения и дальнейшее распространение инфекции.

В настоящее время, БГСА по-прежнему сохраняет чувствительность ко всем ключевым антибиотикам, используемым в амбулаторной клинической практике, в том числе 100% чувствительность к пенициллинам и цефалоспорином (Kociolok L.K., 2012).

Резистентность *S.pyogenes* к макролидам является хорошо описанным фактом и может варьировать в зависимости от региона от 5 до 23% и более. У БГСА встречаются два основных механизма приобретенной резистентности к макролидам: 1) модификация (метилование или мутация) мишени действия (50S-субъединицы бактериальной рибосомы), что нарушает связывание с ней макролида; 2) активное выведение (эффлюкс) антибиотика из бактериальной клетки. Эти механизмы могут встречаться, как по отдельности, так и в комбинации, и эти данные следует учитывать при выборе антибактериальных лекарственных средств (АБ ЛС) при ОТФ, вызванном БГСА и при прогнозировании эффективности лечения.

Брико Н.И. и соавт. (2015) исследовали 91 культуру *S.pyogenes*, выделенную от пациентов со стрептококковой инфекцией мягких тканей гнойно-хирургического отделения в г. Москва в 2008–2011 гг. Все культуры,

независимо от источника выделения (инвазивная или неинвазивная форма), были чувствительны к низким концентрациям пенициллина ($\leq 0,03$ мг/л). Резистентность к тетрациклину выявлена у 50,5% культур, к азитромицину, кларитромицину и эритромицину - у 17,6, 15,4 и 15,4% штаммов соответственно. К хлорамфениколу, клиндамицину и левофлоксацину оказались не чувствительны 13,2, 5,5 и 1,1% культур соответственно. Из 91 культуры БГСА 23,1% были устойчивы более чем к одному антибиотику.

Рекомендации IDSA по применению АБ ЛС при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей представлены в табл.3.

Учитывая универсальную чувствительность БГСА к β -лактамам, ЛС выбора остаются природные или полусинтетические пенициллины (10-дневный курс феноксиметилпенициллина или амоксициллина или однократное внутримышечное введение бензатинбензилпенициллина). Оптимальным антибиотиком из группы пероральных пенициллинов представляется амоксициллин, который по противострептококковой активности аналогичен ампициллину и феноксиметилпенициллину, но существенно превосходит их по своим фармакокинетическим характеристикам, отличаясь большей биодоступностью (95, 40 и 50% соответственно) и меньшей степенью связывания с сывороточными белками (17, 22 и 80% соответственно).

Назначение однократной инъекции бензатинбензилпенициллина целесообразно в следующих ситуациях:

- ✓ низкая приверженность лечению (комплаентность);
- ✓ ОРЛ и/или хроническая ревматическая болезнь сердца в анамнезе у ближайших родственников;
- ✓ неблагоприятные социально бытовые условия (фактор скученности);
- ✓ вспышки БГСА инфекции в организованных коллективах;
- ✓ невозможность перорального приема.

При наличии в анамнезе у пациента с ОТФ указаний на аллергическую реакцию не I-го типа на пенициллины, рекомендуется применение цефалоспоринов I-II поколения. При указании на аллергические реакции к бензилпенициллину либо другим β -лактамным антибиотикам по типу гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, бронхоспазм, отёк Квинке, анафилаксия) предпочтение отдается альтернативным группам АБ ЛС: макролидам или линкозамидам (табл.3). Важным с практической точки зрения является вопрос об оптимальном режиме дозирования азитромицина при лечении ОТФ, вызванного БГСА у детей (12 мг/кг/сут в течение 5 суток). Casey JR, Pichichero ME. (2005) выполнили метаанализ, в котором были проанализированы результаты 14 исследований у детей и 5 – у взрослых (общее число пациентов 4626). У детей азитромицин применялся в дозах 30 мг/кг на курс или 60 мг/кг на курс (20 мг/кг/сут в течение 3 дней или по 12 мг/кг/сут в течение 5 дней). В группах сравнения пациенты получали стандартные 10-дневные курсы других АБ ЛС (пенициллина, эритромицина, цефаклора, кларитромицина и амоксициллин/клавуланата). Оказалось, что у детей азитромицин в курсовой дозе 60 мг/кг достоверно превосходил по эффективности 10-дневный курс ЛС сравнения (отношение шансов (ОШ) = 5,27; 95% ДИ 3,34–8,32, $p < 0,00001$), при этом вероятность бактериологической неэффективности терапии ЛС сравнения была в 5 раз выше, чем при лечении азитромицином. В то же время низкие дозы азитромицина у детей (30 мг/кг в течение 3 или 5 дней) достоверно уступали по эффективности 10-дневному курсу ЛС сравнения (ОШ = 0,47; 95% ДИ 0,24–0,91, $p < 0,02$).

Таблица 3 – Антибактериальная терапия острого тонзиллофарингита, вызванного *S.pyogenes* у детей (рекомендации IDSA, 2012)

Лекарственное средство	Доза
Для лиц без аллергии на пенициллин:	
феноксиметилпенициллин	по 250 мг 2-3 раза/сут per os
амоксциллин	50 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 1000 мг) в 1 прием или по 25 мг/кг (максимальная доза 500 мг) 2 раза/сут per os
бензатинбензилпенициллин G	< 27 кг: 600 000 МЕ ≥ 27 кг: 1 200 000 МЕ в/м однократно
Для лиц с аллергией на пенициллин в анамнезе:	
цефалексин	по 20 мг/кг (максимальная доза 500 мг) 2 раза/сут per os
цефадроксил	30 мг/кг 1 раз/сут (максимальная доза 1000 мг) per os
klarитромицин	по 7,5 мг/кг (максимальная доза 250 мг) 2 раза/сут
азитромицин	12 мг/кг/сут (максимальная доза 500 мг) per os 5 суток
клиндамицин	по 7 мг/кг (максимальная доза 300 мг) 3 раза/сут

Линкозамиды (клиндамицин) также обладают высокой противострептококковой активностью, но их назначают при ОТФ только при невозможности применения как β -лактамов, так и макролидов, а также при предполагаемой роли фузобактерий в развитии ОТФ.

Необходимо отметить, что применение тетрациклинов, сульфаниламидов и ко-тримоксазола при ОТФ, вызванном БГСА в настоящее время не оправдано по причине высокой частоты резистентности и, следовательно, низких показателей эффективности.

Следует обратить внимание, что при назначении большинства АБ ЛС, и в этом единогласны рекомендации IDSA и ESCMID, обязателен десятидневный курс АБТ. Это позволяет добиться стойкой эрадикации БГСА со слизистых ротоглотки, предупредить их дальнейшее распространение в организованных коллективах, предотвратить развитие ранних гнойных и поздних иммуноопосредованных осложнений. Исключение составляет однократное введение бензатин бензилпенициллина и 5-дневный курс азитромицина.

Рутинное культуральное исследование после курса АБТ не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств. Кроме этого,

обследование или эмпирическая терапия членов семьи пациента с острым стрептококковым тонзиллофарингитом обычно также не рекомендуются.

Каковы современные подходы к антимикробной терапии рецидива острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей?

При наличии рецидивирующего стрептококкового тонзиллофарингита вероятность колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирующими β -лактамазы (*S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*), достаточно высока. В этих случаях целесообразно проведение курса лечения ингибиторозащищенными пенициллинами (амоксициллин/ клавуланат) или пероральными цефалоспоридами II-го поколения (цефуроксим), а при непереносимости β -лактамных антибиотиков – линкозамидами (табл. 4). Указанные антибиотики также рассматриваются как ЛС второго ряда в случаях безуспешной пенициллинотерапии острого БГСА-тонзиллита.

Таблица 4 – Антибактериальная терапия рецидивирующего тонзиллофарингита, вызванного *S.pyogenes* (рекомендации IDCA, 2012)

Лекарственное средство	Доза
клиндамицин	20-30 мг/кг/сут в 3 приема (максимальная доза 300 мг на прием) per os 10 суток
феноксиметилпенициллин + рифампицин	феноксиметилпенициллин 50 мг/кг/сут в 4 приема per os (максимальная доза 2000 мг/сут) 10 суток; рифампицин 20 мг/кг/сут в 1 прием (максимальная доза 600 мг/сут) per os 4 последние дня терапии
амоксициллин+ клавулановая кислота	40 мг/кг/сут по амоксициллину в 3 приема (максимальная доза 2000 мг/сут) per os 10 суток
бензатинбензилпенициллин G + рифампицин	бензатинбензилпенициллин G: 600 000 ЕД < 27 кг и 1200 000 ЕД \geq 27 кг однократно в/м + рифампицин 20 мг/кг/сут в 2 приема (максимальная доза 600 мг/сут) per os 4 суток

****Рецидивирующий тонзиллофарингит, вызванный *S.pyogenes*, следует дифференцировать от повторных эпизодов острой респираторной вирусной инфекции у носителей *S.pyogenes*.**

Что такое носительство *S.pyogenes* и надо ли его лечить?

В условиях умеренного климата в зимне-весенний период около 20% детей школьного возраста могут быть бессимптомными носителями *S.pyogenes*. При этом на фоне колонизации *S.pyogenes*, которая может длиться 6 и более месяцев, возможно развитие интеркуррентного вирусного

фарингита. При обследовании таких пациентов выявляются доказательства присутствия *S.pyogenes* в зеве (культуральный метод или ЭТ), что в совокупности с клиническими данными может привести к ошибочной диагностике стрептококкового тонзиллофарингита. Необходимо подчеркнуть, что при длительном наблюдении за носителями *S.pyogenes* признаки активного иммунного ответа макроорганизма в виде повышения уровня антистрептолизина О или антиДНК-азы В не выявляются. АБТ не показана большинству носителей *S.pyogenes*, так как они, как правило, не представляют опасности для тесных контактов и имеют незначительный риск гнойных и иммуноопосредованных осложнений (в частности, ОРЛ).

Однако существуют ситуации, при которых попытка эрадикации *S.pyogenes* желательна (рекомендации IDSA, 2012): 1) в период вспышки ОРЛ, острого постстрептококкового гломерулонефрита или инвазивной *S.pyogenes*-инфекции в данном регионе; 2) во время вспышки *S.pyogenes*-фарингита в закрытом или частично закрытом коллективе; 3) при наличии ОРЛ в анамнезе у пациента или его родственников; 4) в семье, члены которой чрезмерно обеспокоены по поводу носительства *S.pyogenes*; 5) при определении показаний к тонзиллэктомии по причине носительства *S.pyogenes*. Рекомендуемые режимы АБТ носителей *S.pyogenes* представлены в табл.4. Следует отметить, что универсальной схемы, обеспечивающей 100% элиминацию БГСА из носоглотки, в мировой клинической практике не существует.

Показана ли тонзиллэктомия ребенку с рецидивирующим стрептококковым тонзиллофарингитом?

American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation в 2019 году выпустила обновленное руководство Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children, где одна из рекомендаций глосит: врач может рекомендовать тонзиллэктомию при рецидивирующей инфекции горла с частотой не менее 7 эпизодов в прошлом году, не менее 5 эпизодов в год в течение 2 лет, или не менее 3 эпизодов в год в течение 3 лет, при условии наличия записи в медицинской карте по каждому эпизоду боли в горле и ≥ 1 из следующего: температура выше $38,3^{\circ}\text{C}$, шейная лимфаденопатия, тонзиллярный экссудат или положительный тест на БГСА.

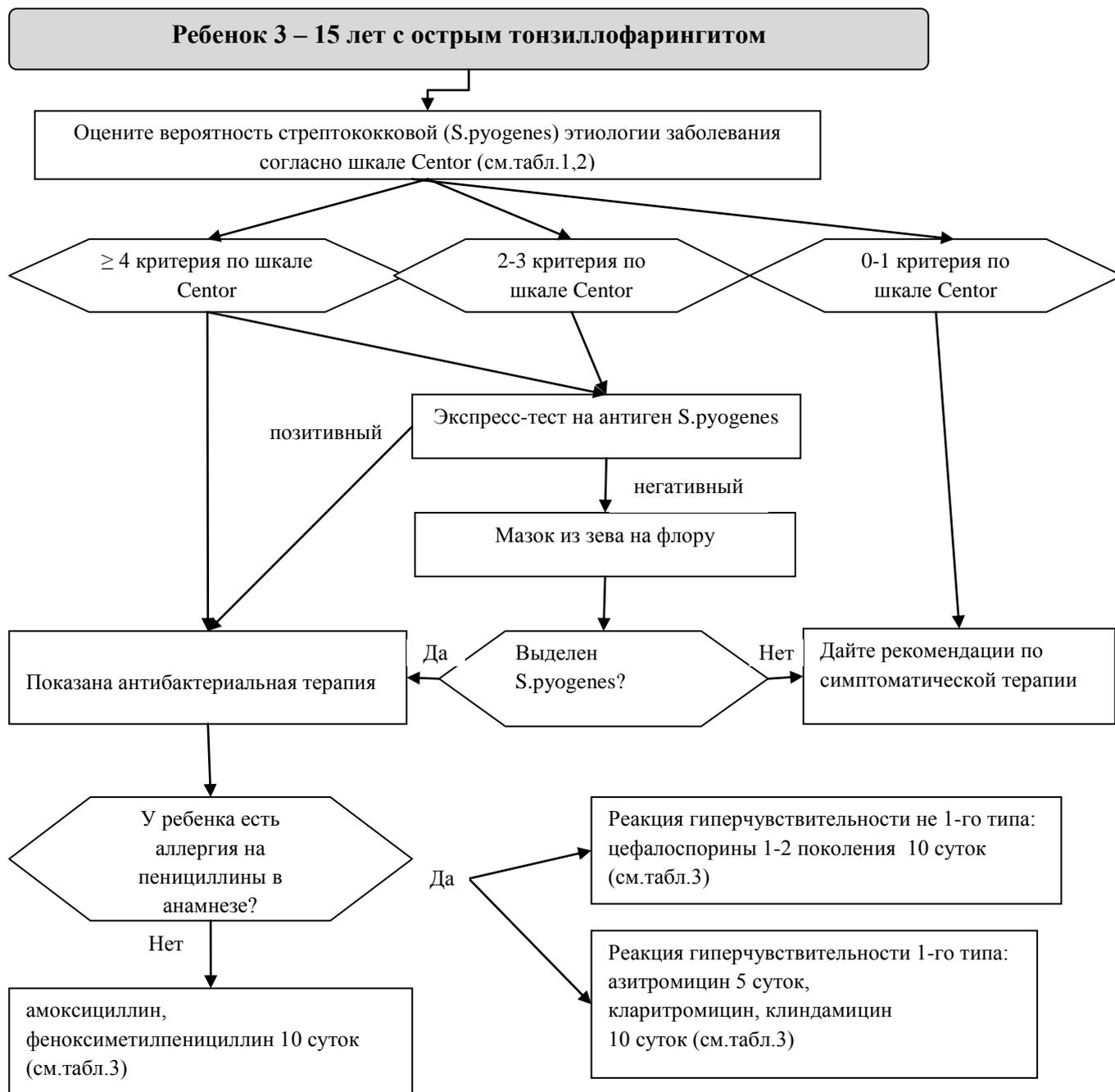


Рис. 1 – Алгоритм диагностики и лечения острого тонзиллофарингита у детей

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Острый средний отит (ОСО) – одно из самых распространенных заболеваний детского возраста. По данным Leberthal AS et al. (2013) на первом году жизни 48–60% детей переносят ОСО однократно, 44-48% – два раза, у 7,8–17,3% на первом году жизни регистрируется более трех эпизодов заболевания. К 7-летнему возрасту хотя бы один случай отита отмечен у 95% детей.

Высокая заболеваемость ОСО у детей раннего возраста во многом обусловлена возрастными анатомо-физиологическими особенностями строения среднего уха. Слуховая труба у них в 2 раза короче и шире, чем у взрослых, расположена более горизонтально, не имеет изгибов, устье ее зияет, глоточное отверстие находится на уровне твердого неба, в связи с чем возможно свободное попадание слизи из полости носа и носоглотки, а также пищевых масс при срыгивании и рвоте. В полостях среднего уха у детей находится еще остаточная миксоидная ткань; глоточная миндалина у них больших размеров, склонна к рецидивирующим воспалительным процессам и нередко прикрывает устья евстахиевых труб. Цилиндрический эпителий слуховой трубы еще недостаточно развит, при воспалительном процессе быстрее нарушаются его функции, что в сочетании с развитием аденоидных вегетаций способствует застою секрета в барабанной полости на фоне слабой эвакуаторной способности. Незрелый иммунитет у детей раннего возраста может приводить к реактивному и часто осложненному течению ОСО (риск развития внутричерепных осложнений вследствие незаращения каменисто-чешуйчатой щели височной кости, через которую инфекция может проникать в полость черепа, поражая мозговые структуры) (Юлиш Е.И.,2013).

Чаще ОСО развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Считается, что у каждого четвертого ребенка, пораженного вирусной инфекцией, при более тщательном осмотре выявляют отит с быстрым присоединением бактериальной инфекции (Cherry DK et all, 2002). Обычно микроорганизмы проникают в среднее ухо тубарным путем.

В феврале 2013 г. Американская академия педиатрии (AAP) и Американская академия семейной медицины (AAFP) опубликовали обновленные рекомендации по диагностике и лечению ОСО у детей от 6 месяцев до 12 лет. Рекомендации AAP/AAFP, являясь на данный момент крупнейшим согласительным документом в данной области, представляют несомненный интерес и несут потенциальную пользу для практикующих педиатров, врачей общей практики и оториноларингологов в связи с масштабной доказательной базой, которая легла в их основу.

Каковы современные подходы к диагностике ОСО у детей?

Постановка детям диагноза ОСО в соответствии с рекомендациями AAP/AAFP (2013) базируется на сочетании трех критериев:

- ✓ недавнее острое, иногда молниеносное, начало заболевания;
- ✓ наличие экссудата в среднем ухе (любой из нижеперечисленных признаков): взбухание барабанной перепонки; ограничение или отсутствие подвижности барабанной перепонки (по данным пневматической отоскопии и/или тимпанометрии); уровень жидкости за барабанной перепонкой; оторея.
- ✓ наличие признаков воспаления среднего уха (любой из нижеперечисленных признаков): выраженная гиперемия барабанной перепонки; выраженная боль в ухе (дискомфорт, отчетливо связанный с ухом/ушами и приведший к нарушению активности и сна).

Критерии диагностики ОСО в рекомендациях AAP/AAFP (2013) были несколько ужесточены и сведены к следующим позициям:

- ✓ врач должен диагностировать ОСО у ребенка при умеренном и резком взбухании барабанной перепонки или при возникновении отореи, не связанной с наружным отитом;
- ✓ врач должен диагностировать ОСО у ребенка с легким взбуханием барабанной перепонки и недавним (до 48 часов) дебютом ушной боли (прижатие, подергивание, потирание ушной раковины детьми на доречевом этапе развития) или интенсивной гиперемией барабанной перепонки;

✓ врач не должен диагностировать ОСО у ребенка в отсутствие экссудата в барабанной полости (по данным пневматической отоскопии и/или тимпанометрии).

Следование описанным выше критериям снижает вероятность гипердиагностики ОСО и назначения необоснованного лечения в такой типичной ситуации, как сочетание дебюта ОРВИ и экссудативного среднего отита.

Как оценивается тяжесть ОСО у детей?

В соответствии с рекомендациями ААР/ААФР (2013) тяжелое течение ОСО характеризуется наличием интоксикации, постоянного выраженного болевого синдрома (более 48 часов) и лихорадкой $\geq 39^{\circ}\text{C}$ в течение последних 48 часов.

Каковы современные подходы к уточнению этиологии ОСО?

Отделяемое из полости среднего уха исследуется бактериологически при наличии самопроизвольного повреждения барабанной перепонки, а также при наличии показаний для выполнения мириготомии: 1) тяжелое течение заболевания с выраженным интоксикационным и болевым синдромом; 2) отсутствие эффекта от проводимой в течение первых 48 часов АБТ; 3) возникновение ОСО у пациента, получавшего адекватную АБТ; 4) развитие гнойных осложнений ОСО (мастоидита, гнойного менингита, синус-тромбоза и др. интракраниальных осложнений); 5) новорожденные и дети грудного возраста, пациенты всех возрастных групп с иммунодефицитными состояниями; 6) дети, находившиеся до возникновения ОСО в медицинских учреждениях стационарного типа в течение предыдущих 3-х месяцев; 7) с дифференциально-диагностической целью для определения наличия экссудата в барабанной полости и его характера; 8) при необходимости последующего введения ЛС в барабанную полость;

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1301 от 29 декабря 2015 г категорически запрещает использовать мазки из носа, зева, носоглотки и задней стенки глотки для микробиологического исследования с

целью установления бактериальных возбудителей ОСО. Руководство ААР/ААФР (2013), для ситуаций, когда тимпаноцентез недоступен, как возможный путь получения информации о возбудителе и его антимикробной чувствительности, рекомендует мазок со слизистой носоглотки, поскольку все патогены полости среднего уха первично колонизируют ее (однако, следует помнить, что не все назофарингеальные патогены проникают в полость среднего уха и вызывают ОСО). Позитивный предиктивный объем назофарингеальной культуры при ОСО (вероятность, что полученная культура бактерий из носоглотки является возбудителем ОСО) колеблется от 22 до 44% для *S.pneumoniae*, 50 – 71% для нетипируемых *H.influenzae* и 17 – 19% для *M.catarrhalis*. Негативный предиктивный объем (вероятность, что причиной ОСО не является бактерия, не выделенная со слизистой носоглотки) колеблется от 95 до 99% для всех бактерий (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*) (Gehanno P et al, 1996).

Каковы современные подходы к менеджменту ОСО у детей?

Основными направлениями менеджмента ОСО у детей являются устранение болевого синдрома и этиотропное лечение, когда это необходимо. Примерный алгоритм ведения ребенка с неосложненным ОСО, основанный на рекомендациях ААР/ААФР (2013), представлен на рис.2.

Менеджмент ребенка с ОСО должен начинаться с оценки наличия и интенсивности боли. Если она присутствует, следует рекомендовать лечение, направленное на уменьшение боли. ЛС выбора для купирования болевого синдрома, по рекомендациям ААР/ААФР (2013) являются ацетаминофен и ибупрофен. Ушные капли, содержащие местные анестетики (бензокаин, прокаин, лидокаин) (табл.5), использование которых возможно только при перфорированной барабанной перепонке, могут иметь вспомогательное значение.

Таблица 5 – Ушные капли, содержащие местный анестетик
лидокаин

Торговое название	Состав, в 1 мл	Режим дозирования	Производитель	Форма выпуска
Отипакс	феназон, 40 мг лидокаина гидрохлорид, 10 мл	в наружный слуховой проход – по 4 кап. 2-3 раза/сут. Курс не должен превышать 10 сут.	Биокодекс, Франция	флакон- капельница, 15 мл
Отирелакс			Ромфарм, Румыния	флакон- капельница, 15 мл
Отисфен			ООО Рубикон, Республика Беларусь	флакон с крышкой- капельницей, 20 мл

Каковы современные подходы к определению показаний к АБТ ОСО у детей?

Сложность ответа на этот вопрос лежит в плоскости различных аспектов этиопатогенеза заболевания. С одной стороны, ОСО в большинстве случаев склонен к самоизлечению, и достаточно часто причиной заболевания являются вирусы. В исследованиях Howie V.M., Ploussard J.H. (1972) у детей с ОСО, не получавших антибиотики, было показано, что в 19% заболеваний, вызванных *S.pneumoniae*, и в 48% - вызванных *H. influenzae* (микробиологический диагноз устанавливали при КИ жидкости среднего уха, полученной в ходе первоначального тимпаноцентеза), указанные бактерии не обнаруживали во время повторных тимпаноцентезов 2–7 суток спустя. Еще более демонстративные данные получены Barnett E.D., Klein J.O. (1995) при заболеваниях, вызванных *M. catarrhalis*: при назначении амоксициллина (антибиотика, к которому эти бактерии нечувствительны из-за выработки β -лактамаз) бактериологическое излечение было документировано в 75% случаев.

С другой стороны, врач должен помнить о высокой потенциальной опасности внутричерепных осложнений ОСО, согласно JemyJose et al. (2003) применение антибиотиков позволило снизить частоту развития мастоидита как осложнения ОСО с 50% до 0.4% (известно, чтобы предотвратить один случай мастоидита, надо пролечить 4800 детей с ОСО) и ряда других осложнений.

В настоящее время в решении вопроса назначения АБ ЛС при ОСО принято придерживаться двух тактик – **выжидательной** (в течение 48-72

часов) с отсроченным назначением АБ ЛС в случае сохранения симптомов или ухудшения и **активной** (немедленное назначение АБ ЛС). Неотъемлемой частью данного подхода служит возможность осуществления динамического наблюдения за ребенком в течение 48–72 часов с оценкой динамики клинической картины, информированности родителей или опекунов ребенка о применяемой тактике и тесного взаимодействия с ними. Основой для приверженности той или иной позиции служит совокупность возраста пациента и тяжести состояния (табл.6).

Рекомендации ААР/ААФР (2013) указывают на обязательное назначение антибиотиков во всех случаях ОСО детям до 6 месяцев независимо от тяжести состояния, пациентам любого возраста с тяжелым течением заболевания, а также детям до 24 месяцев с двусторонним ОСО. Выжидательную тактику можно применять у детей от 6 до 24 месяцев при наличии нетяжелого (легкая оталгия, которая длится менее 48 часов, температура ниже 39⁰С) одностороннего ОСО, а также у детей старше двух лет при нетяжелом одно- или двустороннем отите. При выборе выжидательной тактики родители или опекуны должны быть проинформированы о необходимости тщательного наблюдения за состоянием ребенка и дачи АБ ЛС в случае, если в течение 48-72 часов состояние не улучшается или ухудшается.

Таблица 6 – **Рекомендации по менеджменту неосложненного ОСО у детей** (рекомендации ААР/ААФР, 2013)

Возраст	Клиническая ситуация			
	оторея	одно-или двусторонний ОСО, тяжелое течение*	двусторонний ОСО без отореи, нетяжелый	односторонний ОСО без отореи, нетяжелый
6 месяцев – 2 года	АБТ	АБТ	АБТ	АБТ или наблюдение**
≥2 лет	АБТ	АБТ	АБТ или наблюдение **	АБТ или наблюдение**

*тяжелое течение: интоксикация, умеренная или выраженная оталгия, сохраняющаяся в течение 48 часов, лихорадка ≥39⁰С в течение предшествующих 48 часов

** динамическое наблюдение проводится в течение 48-72 часов. При сохранении симптомов или ухудшении состояния назначаются АБ ЛС

Каковы современные рекомендации по выбору АБ ЛС для лечения ОСО у детей?

Эмпирический выбор АБ ЛС должен учитывать, прежде всего, спектр типичных возбудителей ОСО и их чувствительность к антибиотикам. Этиологическая структура ОСО универсальна во всем мире и представлена в порядке убывания *Streptococcus pneumoniae* (подавляющее большинство случаев), *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Значительно реже из жидкости среднего уха выделяют *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*.

Общеизвестной проблемой является умеренный глобальный рост устойчивости *S.pneumoniae* к пенициллину и выраженный – к макролидам, а также продукция β -лактамаз *H.influenzae* и *M.catarrhalis*, что делает их невосприимчивыми к амоксициллину. В тех случаях, когда дети недавно получали курсы амоксициллина, вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β -лактамазы становится значительно выше.

Согласно данным, полученным Давыдовым А.В. и соавт. (2018) среди штаммов *S.pneumoniae* (n=115), выделенных в Беларуси в 2013-2016 гг. от госпитализированных детей с внебольничным ОСО обнаружено 9 штаммов (7,8%) с высоким уровнем резистентности к бензилпенициллину (МПК 8 мг/л), 1 штамм (0,9%), резистентный к цефепиму (МПК 8 мг/л), и 4 штамма (3,5%), резистентных к эртапенему (МПК ≥ 4 мг/л). Среди данных штаммов, 70,4% оказались устойчивы к эритромицину, а значит и ко всем 14- и 15-членным макролидам, резистентность к клиндамицину (и, соответственно, ко всем 14-, 15- 16-членным макролидам и линкозамидам - MLSB-фенотип) составила 60,0%.

Рекомендации ААР/ААРФ (2013) по стартовой АБТ ОСО у детей представлены в табл. 7.

Таблица 7 – **Выбор АБ ЛС для стартовой терапии у детей с ОСО**
(рекомендации ААР/ААФР, 2013)

Клиническая ситуация	АБ ЛС выбора	Альтернативное АБ ЛС (при аллергии на пенициллины)
Ребенок не получал амоксициллин предшествующие 30 суток и не имеет гнойного конъюнктивита	амоксициллин 80-90 мг/кг/сут в 2 приема	цефдинир 14 мг/кг/сут в 1-2 приема цефподоксим 10 мг/кг/сут в 2 приема цефуроксим 30 мг/кг/сут в 2 приема
Ребенок получал амоксициллин последние 30 суток и/или имеет гнойный конъюнктивит ИЛИ Рецидивирующий ОСО, не отвечающий на амоксициллин	амоксициллин/клавуланат 90 мг/кг/сут по амоксициллину, 6,4 мг/кг/сут по клавулановой кислоте в 2 приема	цефтриаксон 50 мг/кг 1 раз в сутки в/м 1 или 3 дня

*цефтриаксон отличается уникальными фармакодинамическими параметрами: пиковые концентрации в жидкости среднего уха превышают МПК для *S.pneumoniae* и *H.influenzae* более чем в 35 раз на протяжении 100-150 ч.

Характерной особенностью АБТ инфекций в амбулаторной практике является эмпирический характер назначения АБ ЛС с учетом предполагаемых возбудителей и данных о локальной эпидемиологии резистентности. С учетом наиболее вероятных возбудителей (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrahalis*) и данных по антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae*, выделенных от детей с ОСО в Республике Беларусь (см.выше), рекомендации ААР/ААФР (2013) могут быть приняты в нашей стране практически в полной мере и позволят более дифференцированно применить действующий клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями уха, горла и носа» (утвержден Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь №46 от 25 мая 2018г). Для стартовой АБТ неосложненного ОСО показано назначение амоксициллина, при условии, что ребенок не получал его в течение предшествующих 30 суток и не имеет сопутствующего гнойного

конъюнктивита (как фактора риска гемофильной инфекции) и отсутствии указаний на аллергию к пенициллинам.

Назначение «защищенных» форм амоксициллина (амоксициллин/клавуланат) оправдано в случаях, когда мы предполагаем в качестве этиологического агента ОСО *H.influenzae*, продуцирующий β -лактамазы: повторное применение аминопенициллинов в течение месяца; наличие сопутствующего гнойного конъюнктивита; рецидивирующий (3 и более эпизода ОСО за 6 месяцев или 4 и более – в течение года с как минимум 1 эпизодом за последние полгода) ОСО, резистентный к амоксициллину.

Весьма важным является вопрос стартовой дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата (соотношение 14:1). Рекомендованные ААР/ААРФ (2013) высокие дозы амоксициллина (80-90 мг/кг/сут) ориентированы на высокую распространенность пенициллин-резистентных штаммов пневмококка. Именно такие дозы приводят к накоплению в жидкости среднего уха уровней амоксициллина, которые превышают МПК не только для чувствительных штаммов *S.pneumoniae*, а также для штаммов с промежуточной устойчивостью и многим, но не всем высоко устойчивым штаммам *S.pneumoniae*. Стандартная доза 45-50 мг/кг/сут по амоксициллину оправдана только на территориях, где устойчивость *S.pneumoniae* к пенициллину не превышает 10%, а ребенок не имеет факторов риска резистентности *S.pneumoniae*, к которым относятся возраст до 2 лет, посещение детского дошкольного учреждения, предшествующая (меньше чем 30 суток) АБТ.

При наличии в анамнезе IgE-опосредованных аллергических реакций на пенициллины ААР/ААРФ рекомендованы цефуроксим аксетил внутрь – 30 мг/кг/сут или цефтриаксон внутривенно или внутримышечно в дозе 50 мг/кг/сут или пероральные цефалоспорины III поколения. Это связано, с одной стороны, с ростом резистентности актуальных возбудителей к макролидам, с другой – с получением убедительных доказательств крайне низкой (0,1%) вероятности перекрестной аллергии между аминопенициллинами и цефалоспоридами II–III поколений из-за различной химической структуры (Pichichero ME, 2007).

Макралиды в настоящее время имеют ограниченную эффективность против *H.influenzae* и *S.pneumoniae*, и не рекомендованы ААР/ААРФ (2013) для эмпирической терапии ОСО у детей. Клиндамицин (30– 40 мг/кг/сут в 3

приема) может быть использован для лечения ОСО, вызванного чувствительными штаммами *S.pneumoniae*.

Эффективность стартовой АБТ должна быть оценена через 48-72 часа. При сохранении или отрицательном прогрессе симптомов необходимо провести повторный диагностический поиск и, при неизменном диагнозе, выполнить смену АБ ЛС (см.табл.8).

В ситуации неудачи терапии первого ряда следует выполнить тимпаноцентез и бактериологическое исследование тимпанального экссудата с определением видового состава флоры и чувствительности ее к антибиотикам. При выделении *S.pneumoniae* серотипа 19А, который обычно мультирезистентный, могут быть необходимы левофлоксацин или линезолид.

Таблица 8 – **Выбор АБ ЛС у детей с ОСО для терапии второго ряда (при неэффективности стартовой АБТ) (рекомендации ААР/ААФР, 2013)**

Ребенок получал для стартовой АБТ	АБ ЛС выбора	Альтернативное АБ ЛС
амоксициллин	амоксициллин/клавуланат 90 мг/кг/сут по амоксициллину, 6,4 мг/кг/сут по клавулановой кислоте в 2 приема	цефтриаксон 50 мг/кг 1 раз в сутки в/м или в/в 3 дня клиндамицин 30-40 мг/кг/сут в 3 приема
амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины per os	цефтриаксон 50 мг/кг 1 раз в сутки в/м или в/в 3 дня	клиндамицин 30-40 мг/кг/сут в 3 приема +/- цефалоспорин 3-го поколения

Оптимальная длительность АБТ у детей с ОСО не установлена. ААР/ААФР рекомендует следующие курсы пероральной АБТ: детям в возрасте до 2 лет, а также при тяжелом течении заболевания вне зависимости от возраста – 10 суток, детям 2-5 лет с легким или среднетяжелым течением – 7 суток, детям ≥ 6 лет с легким или среднетяжелым течением – 5-7 суток. Хочется обратить внимание, что цефтриаксон для лечения ОСО у детей должен применяться в стандартной дозе 50 мг/кг/сут, а рекомендованная (в т.ч. инструкцией по применению) длительность курса составляет 3 суток (учитывая фармакодинамические характеристики - пиковые концентрации цефтриаксона в жидкости среднего уха превышают МПК для *S.pneumoniae* и

H. influenzae более чем в 35 раз на протяжении 100-150 часов после отмены ЛС).

Алгоритм ведения ребенка с неосложненным ОСО, составленный на основе рекомендаций ААР/ААФР (2013) представлен на рисунке 2.

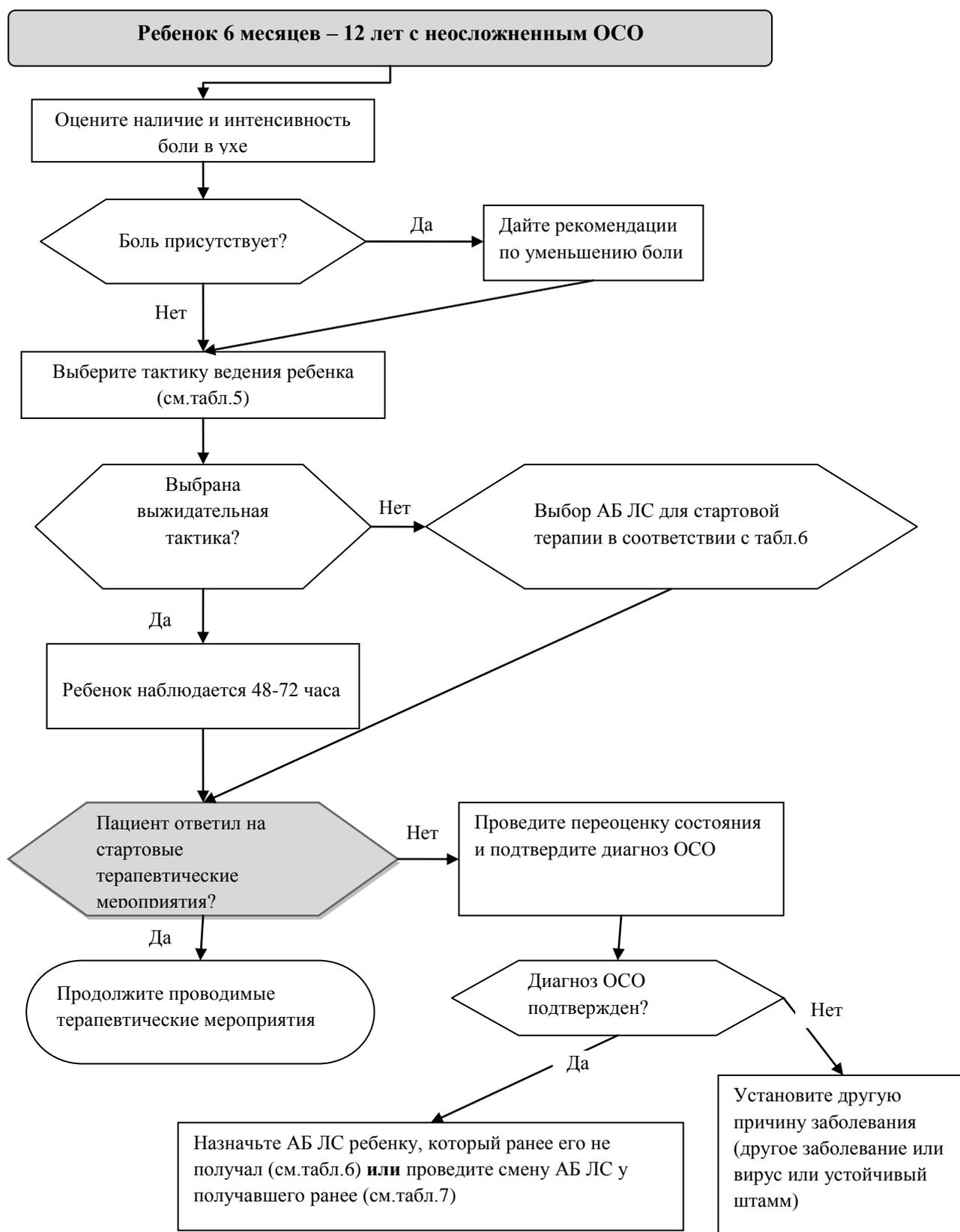
Показана ли антибиотикопрофилактика при рецидивирующем ОСО?

Рецидивирующий ОСО определяется как наличие документально подтвержденных 3 и более эпизодов в течение 6 месяцев или 4 и более эпизодов в течение года, в т.ч. хотя бы один в течение предшествующих 6 месяцев. Зимний сезон, мужской пол и пассивное курение ассоциированы с повышением вероятности рецидива ОСО. Половина детей моложе 2 лет леченных по поводу ОСО имеют рецидив в течение 6 месяцев.

Согласно рекомендациям ААР/ААФР (2013) у детей с рецидивирующим ОСО для снижения частоты рецидивов следует рассмотреть вопрос постановки тимпаностомической трубки, но не профилактического применения антибиотиков. Следует также помнить о необходимости обследования таких детей на антитела к ВИЧ (код 117).

Для профилактики рецидива ОСО клиницисты должны также рекомендовать:

- ✓ грудное вскармливание в течение 6 месяцев или дольше;
- ✓ исключить пассивное курение;
- ✓ иммунопрофилактику пневмококковой инфекции конъюгированной вакциной (в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Республики Беларусь, который утвержден Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь №42 от 17 мая 2018 г., дети в возрасте до 5 лет с рецидивирующим ОСО, могут получить вакцинацию за счет средств бюджета);
- ✓ ежегодную вакцинацию против гриппа (согласно Национальному календарю профилактических прививок Республики Беларусь, все дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет могут получить вакцинацию за счет средств бюджета, дети более старшего возраста – при наличии хронических заболеваний);



**Рис. 2 – Алгоритм ведения ребенка с неосложненным ОСО
(составлен на основании рекомендаций ААР/ААФР, 2013)**

ОСТРЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ РИНОСИНУСИТ

Острый риносинусит (ОРС) у детей это заболевание, проявляющееся воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП).

У детей (кроме новорожденных) остиомеатальный комплекс (система анатомических образований в области переднего отдела средней носовой раковины) является ведущим анатомическим образованием, нарушения в котором способствуют формированию ОРС. Респираторные вирусы запускают процесс воспаления, которое приводит к отеку и утолщению слизистой оболочки, образуется больше слизи, происходит блок естественных соустьев ОНП. Нормальное продвижение слизи в полости носа посредством мукоцилиарного транспорта по направлению к естественным соустьям и далее в носоглотку может нарушаться в результате первичного повреждения цилиарного аппарата клетки или нарушения его работы на фоне воспаления. Нарушение нормального оттока слизи и вентиляции пазух лежат в основе бактериального воспаления.

Спектр возбудителей неосложненного острого бактериального риносинусита (ОБРС) у детей остается относительно постоянным - *Haemophilus influenzae* (нетипируемый), *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* – преобладающие патогены (Wald ER, 1998). По данным Hadley J.A., Pfaller M.A.(2007), удельный вес *S.pneumoniae* среди ОБРС у детей составляет 25–30%, *H. influenzae* – 15–20%, *M. catarrhalis* до 15–20% случаев. Значительно реже из содержимого ОНП удается культивировать *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы.

В многоцентровом исследовании SSSR, проведенном в Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге (2000-2003 гг) по изучению структуры бактериальных возбудителей риносинусита у взрослых, *S.pneumoniae* составил 47,0%, а *H. influenzae* – у 23,8% в структуре выделенных бактерий. В числе прочих патогенов фигурировали β-гемолитические стрептококки не группы А (12,9%), *S. pyogenes* (4,8%), *H. parainfluenzae* (1,3%), *S. aureus* (2,3%), *M. catarrhalis* (1,3%).

Согласно данным, полученным Давыдовым А.В. и соавт. (2018) среди штаммов *S. pneumoniae* (n=18), выделенных в Беларуси в 2013-2016 гг. от госпитализированных детей 3-17 лет с внебольничным ОБРС обнаружен 1 штамм (5,6%) с высоким уровнем резистентности к бензилпенициллину (МПК 8 мг/л), доля штаммов с низким уровнем устойчивости к бензилпенициллину составила 50%, а чувствительность к пенициллину и макролидам составила 44,4%. Среди нечувствительных к β -лактамам штаммов перекрестная резистентность к другим классам антибиотиков наблюдалась с частотой 88,9% к макролидам и ко-тримоксазолу, 66,7% к линкозамидам и 55,6% к тетрациклинам. MLSB-фенотип резистентности наблюдался у 33,3% штаммов, M-фенотип – у 16,7% штаммов. Установлено наличие ассоциаций между возрастом пациента до 5 лет, наличием «педиатрического» серотипа и инфицированностью резистентными штаммами *S. pneumoniae*.

Важным событием, существенно повлиявшим на лечебную и диагностическую тактику при синуситах, стала публикация «Европейской позиции по риносинуситам», последняя редакция которой датирована 2012 г. (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 – EPOS 2012). Документ взят в основу национальных рекомендаций и стандартов в различных странах. В 2012 г. опубликованы клинические рекомендации по диагностике и лечению ОБРС у детей и взрослых Американского общества инфекционных заболеваний (Infectious Diseases Society of America – IDSA); в 2013 г. – клинические рекомендации по диагностике и лечению ОБРС у детей в возрасте от 1 до 18 лет Американской академии педиатрии (AAP – American Academy of Pediatrics); в 2016 г. - международный консенсус аллергологов и ринологов в отношении риносинусита (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis – ICAR: RS). В 2018 г. пересмотрены национальные клинические протоколы по диагностике и лечению пациентов (детское население) с болезнями уха, горла и носа (утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 46 от 25.05.2018).

В данном учебно-методическом пособии представлена сравнительная характеристика подходов к определению понятия ОБРС, выбору эмпирической АБТ, длительности курса.

Каковы современные подходы к классификации и клинической диагностике ОРС у детей?

В отношении определения диагноза ОРС существуют некоторые различия в трактовках (табл.9). Так, по определению EPOS, ОРС у детей – это состояние, характеризующееся внезапным началом и наличием двух или более симптомов: затруднение носового дыхания или бесцветные выделения из носа или кашель в дневное и/или ночное время длительностью менее 12 недель. ОРС у детей подразделяется на: острый вирусный риносинусит (РС); острый поствирусный РС; ОБРС. При этом диагноз ОБРС правомочен у ребенка с ОРС при наличии, как минимум, трех симптомов: бесцветные и/или гнойные выделения из носа (больше с одной стороны); сильная головная боль (больше с одной стороны); повышение температуры тела выше 39⁰С; повышение СОЭ и СРБ; симптом «второй волны» – ухудшение состояния после исходно более легкой фазы заболевания. Симптомы ОРС не могут сохраняться свыше 12 недель и должны завершаться полным выздоровлением. Если же признаки сохраняются дольше, то это соответствует хроническому РС.

По данным IDSA, для подтверждения ОБРС необходимо наличие у ребенка с ОРС хотя бы одного из трех признаков: наличие симптомов ОРС в течение 10 дней без улучшения; острое начало заболевания с лихорадки (выше 39⁰С), выраженных симптомов интоксикации; гнойных выделений из носа или лицевой боли, продолжающихся, как минимум, 3–4 последовательных дня с начала заболевания.

Из представленных определений видно, что ключевые положения в диагностике синусита совпадают – характерные симптомы, их длительность, наличие «второй волны».

**Таблица 9 - Определение и классификация ОРС у детей
в соответствии с различными рекомендациями
(рекомендации AAP, EPOS, IDSA)**

Документ	Определение	Классификация РС
EPOS	<p>ОБРС – наличие минимум трех симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бесцветные и/или гнойные выделения из носа (больше с одной стороны) • сильная головная боль, больше с одной стороны • повышение температуры тела выше 39 °С • повышение СОЭ и СРБ • симптом «второй волны» 	<p>ОРС менее 12 недель:</p> <ul style="list-style-type: none"> • вирусный • поствирусный • бактериальный <p>Хронический РС более 12 недель</p>
AAP	<p>ОБРС – персистирующее заболевание, характеризующееся:</p> <ul style="list-style-type: none"> • выделениями из носа (окрашенные/бесцветные) и/или • кашлем, или • сочетанием обоих симптомов, продолжительностью более 10 дней без улучшения или с ухудшением; или • ухудшение, т.е. нарастание заложенности носа, кашель, после первоначального улучшения; или • сразу острое начало, т.е. повышение температуры выше 39 °С, • гнойные выделения из носа продолжительностью более 3 дней 	<p>Вирусная инфекция верхних дыхательных путей ОБРС Рецидивирующий ОБРС</p>
IDSA	<p>ОРС – воспаление слизистой оболочки полости носа и параназальных синусов продолжительностью до 4 недель</p> <p>ОБРС – наличие хотя бы одного из трех признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • симптомы ОРС в течение 10 дней без улучшения; или • острое начало заболевания с лихорадки (выше 39 °С), выраженных симптомов интоксикации, или • гнойные выделения из носа или лицевая боль, продолжающиеся, как минимум, 3–4 последовательных дня с начала заболевания 	<p>Острый вирусный РС ОБРС</p>

Каковы современные подходы к лабораторной и инструментальной диагностике ОРС у детей?

Выявление ОРС у детей иногда является сложной задачей, так как симптомы часто неспецифичны, а анамнез заболевания ограничен субъективной оценкой родителей. По рекомендациям EPOS, первичный

осмотр ребенка с подозрением на ОРС включает сбор анамнеза, переднюю риноскопию (гиперемия, отек слизистой оболочки, наличие гнойного отделяемого в носовых ходах) и фарингоскопию (стекание слизи по задней стенке глотки).

Проведение эндоскопического исследования носоглотки EPOS рекомендуется только при сохранении умеренно выраженных симптомов в течение 14 дней без улучшения для пересмотра диагноза или при сохранении (без улучшения) выраженных симптомов в течение 48 ч лечения. Согласно рекомендациям AAP 2013, ICAR 2016, эндоскопическое исследование носоглотки, позволяющее детально осмотреть средний носовой ход и носоглотку, рекомендовано всем детям, способным ее перенести.

Диагноз ОРС у детей обычно ставится клинически и не требует визуализации, такой как рентгенография (в подбородочно-носовой проекции с вертикальным положением головы рекомендована к обязательному выполнению только национальным клиническим протоколом), компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) ОНП. В исследовании, проведенном N. Shaikh et al., 54 из 258 (21%) детей с подозрением на ОРС имели нормальную прозрачность околоносовых пазух, что характерно для ОРВИ, а не для ОРС. Некоторые исследования указывают на возможность аномалии развития пазух при бессимптомном течении синусита. Другие обнаруживают изменения на КТ или МРТ у значительной части детей с ОРВИ, что подтверждает мнение, что каждый эпизод ОРВИ по сути является эпизодом РС вирусной этиологии с вовлечением в воспалительный процесс ОНП. В результате, по мнению AAP, IDSA, рентгенологическое подтверждение воспаления пазух у пациентов с неосложненным ОБРС не рекомендуется. КТ или МРТ с контрастом необходимо назначать только в случае подозрения на орбитальные и внутричерепные осложнения.

Бактериологическое исследование не является необходимым при первичном обследовании ребенка с неосложненным ОРС (EPOS, IDSA).

Согласно EPOS, оно может быть полезно: 1) если ребенок не отвечает на лечение в течение 48–72 ч; 2) в случаях иммунодефицита; 3) при наличии осложнений; 4) при тяжелых сопутствующих заболеваниях.

Согласно приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов» №1301 от 29 декабря 2015 г, показаниями для микробиологического исследования при синусите служат: 1) тяжелое течение инфекции с выраженной интоксикацией; 2) предполагаемое распространение инфекции с развитием осложнений; 3) отсутствие эффекта от проводимой в течение 48 часов АБТ; 4) затяжное течение синусита (сохранение симптомов в течение 2-х и более недель) несмотря на проводимую терапию; 5) синусит у пациентов с врожденными и/или приобретенными иммунодефицитными состояниями; 6) предположительно внутрибольничная природа заболевания.

Материалом для микробиологического исследования при синусите является содержимое пазухи, полученное путем аспирации при пункции. Можно использовать серийную аспирацию содержимого максиллярного синуса, через катетер, помещенный в его полость. Культура материала, полученного путем прямой аспирации пазухи, дающая $\geq 10^4$ колониеобразующих единиц в мл бактерий, является «золотым стандартом» (данные AAR, IDSA) для определения этиологии ОБРС.

Не рекомендуется использовать для микробиологической диагностики ОБРС мазки из носовых ходов, носоглотки, промывные воды пазух и материал, полученный при эндоскопическом исследовании, так как данные образцы контаминируются нормальной микрофлорой верхних дыхательных путей, что не позволяет адекватно трактовать результаты (IDSA, приказ №1301).

Каковы современные подходы к определению показаний к АБТ у детей с ОРС?

АБТ ОРС по-прежнему остается вопросом дискуссий. Большинство современных руководств рекомендует начинать лечение неосложненного ОРС у детей с симптоматической терапии.

Основанием для назначения АБ ЛС, по мнению большинства действующих руководств, служит **предположение бактериальной этиологии РС**, острое тяжелое начало заболевания или высокий риск развития осложнений (табл.10).

Таблица 10 - Показания к АБТ ОРС у детей в соответствии с различными рекомендациями

Документ	Показания к АБТ
EPOS	<ul style="list-style-type: none">• тяжелое начало заболевания (высокая лихорадка, односторонняя лицевая боль)• высокий риск развития осложнений• наличие сопутствующих заболеваний, которые могут усугубить течение ОРС (бронхиальная астма, хронический бронхит)
AAP	<ul style="list-style-type: none">• тяжелое начало заболевания и/или• прогрессирование симптомов «worsening course»• непреходящие симптомы, такие как кашель и выделения из носа любого качества в течение более чем 10 дней
IDSA	<ul style="list-style-type: none">• сразу после постановки диагноза ОБРС

В соответствии с рекомендациями AAP (табл.11) АБТ показана детям **а)** с тяжелым ОБРС (определяется как температура $\geq 39^{\circ}\text{C}$ и гнойное (вязкое, окрашенное и непрозрачное) отделяемое из носа в течение, по меньшей мере, 3 дней); **в)** ОБРС с тенденцией к ухудшению состояния (новый подъем температуры $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или повышение отделяемого из носа или кашля) после транзиторного улучшения симптомов. Пациентам с персистирующими симптомами, такими как кашель (может быть хуже ночью) и/или выделения из носа любого характера продолжающиеся более 10 дней без улучшения может быть назначена АБТ или 3-дневное амбулаторное наблюдение с последующим решением вопроса АБТ при ухудшении.

Таблица 11- **Выбор тактики при ОБРС у детей (ААР, 2013)**

	Тяжелый ОБРС	Ухудшающийся ОБРС	Персистирующий ОБРС
Неосложненный ОБРС без сопутствующих заболеваний	АБТ	АБТ	АБТ или наблюдение в течение 3-х суток*
ОБРС с орбитальными или интракраниальными осложнениями	АБТ	АБТ	АБТ
ОБРС в сочетании с ОСО, пневмонией, лимфаденитом или стрептококковым тонзиллофарингитом	АБТ	АБТ	АБТ

* Решение принимается совместно с семьей ребенка. Если выбрано наблюдение, должен быть создан механизм обеспечения последующих действий и возможность начать АБТ в любое время, если ребенок ухудшается или не улучшается в течение 3 суток наблюдения.

Какие АБ ЛС показаны для эмпирической терапии ОБРС у детей?

В концепции лечения, базирующейся на необходимости эрадикации двух ведущих патогенов – *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, современными руководствами рекомендовано применение в качестве терапии первого ряда аминопенициллинов.

ААР в качестве терапии первой линии для **лечения неосложненного ОБРС у детей без факторов риска** резистентности предлагается амоксициллин в дозе 45 мг/кг/сут в два приема. В регионах с высокой распространенностью нечувствительных *S.pneumoniae* (> 10%, включая умеренный и высокий уровень резистентности), рекомендует использовать дозу 80 - 90 мг/кг/сут в 2 приема (максимальная разовая доза – 2 г). В руководстве ААР, отмечено, что после лицензирования пневмококковой конъюгированной вакцины, в этиологической структуре ОБРС наблюдается уменьшение изолятов *S.pneumoniae* (включая резистентные) и увеличение β - лактамазопродуцирующих *H.influenzae*, следовательно,

амоксициллин/клавуланат в стандартной дозе (45 мг/кг/сут) также может быть рекомендован для лечения ОБРС у детей.

Пациенты со среднетяжелым или тяжелым заболеванием, а также лица с факторами риска резистентности (возраст до 2 лет, посещение детского дошкольного учреждения, получение в течение предшествующих 30 дней АБ ЛС, иммунодефицит), должны получать высокие дозы амоксициллина (80-90 мг/кг/сут) в комбинации с клавулановой кислотой (6,4 мг/кг/сут) в два приема (максимальная разовая доза амоксициллина 2 г) согласно рекомендациям ААР. Доза 6,4 мг/кг/сут создает уровни клавуланата калия достаточные для ингибирования всех β -лактомазопродуцирующих *H.influenzae* и *M.catarrhalis* (Harrison CJ et al, 2009; Tristram S et al, 2007).

В случае невозможности проведения пероральной терапии или сомнениях в комплаентности пациента или его родителей можно назначать цефтриаксон в дозе 50 мг/кг 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно. После улучшения состояния, пациента следует перевести на пероральную терапию.

Для детей с аллергией любого типа на пенициллин в анамнезе рекомендованы цефалоспорины II или III поколений. Для пациентов в возрасте до 2 лет с аллергией I типа на пенициллин со среднетяжелой или тяжелой формой заболевания показано сочетание клиндамицина (или линезолида) и цефиксима. Данная комбинация позволяет перекрыть резистентные *S.pneumoniae* и *H.influenzae*. Фторхинолоны, в частности, левофлоксацин, как АБ ЛС, активное против *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, также могут быть использованы для лечения ОБРС у детей с тяжелой аллергией на β -лактамы антибиотики и пациентам, у которых ЛС первого ряда оказались неэффективными.

ААР рекомендует наблюдение за пациентом в течение 72 ч после начала стартовой АБТ, и, при отсутствии положительной динамики, решать вопрос смены АБ ЛС (табл.12).

Таблица 12 – Менеджмент пациента с ОБРС, который ухудшился или не улучшается в течение 72 часов (рекомендации ААР, 2013)

Исходный менеджмент	Ухудшение в течение 72 ч	Нет улучшения в течение 72 ч
наблюдение	амоксициллин± клавулановая кислота	дополнительное наблюдение или начало АБТ
амоксициллин	высокая доза амоксициллин/ клавуланата	дополнительное наблюдение или высокая доза амоксициллин/ клавуланата
высокая доза амоксициллин/ клавуланата	клиндамицин+цефиксим или линезолид+ цефиксим или левофлоксацин	продолжить высокую дозу амоксициллин/клавуланата или клиндамицин+цефиксим или линезолид+ цефиксим или левофлоксацин

*клиндамицин рекомендуется для подавления пенициллинрезистентного пневмококка. Если в регионе преобладают штаммы пневмококка, резистентные к клиндамицину, следует отдать предпочтение линезолиду

Алгоритм АБТ ОБРС у детей, разработанный на основании рекомендаций IDSA представлен на рисунке 3.

Детям без факторов риска резистентности и аллергии на пенициллины, IDSA в качестве эмпирической терапии ОБРС рекомендует назначение амоксициллин/клавуланата в стандартной дозе (табл.13). Высокие дозы (90 мг/кг/сут в два приема) амоксициллин-клавуланата следует рекомендовать детям в регионах с высокой ($\geq 10\%$) частотой резистентности инвазивных штаммов *S.pneumoniae*, при тяжелом течении заболевания (например, доказанная системная токсичность с лихорадкой $\geq 39^{\circ}\text{C}$), при наличии иммунокомпромитированных состояний, а также, при наличии факторов риска резистентности (табл.13).

Таблица 13 – Режимы АБТ ОБРС у детей (рекомендации IDSA, 2012)

Показание	Терапия первой линии	Терапия второй линии
Стартовая эмпирическая терапия	амоксициллин-клавуланат (45 мг/кг/сут в 2 приема per os)	амоксициллин-клавуланат (90 мг/кг/сут в 2 приема per os)
Аллергия на β-лактамы		
гиперчувствительность I тип		левофлоксацин (10-20 мг/кг/сут per os каждые 12-24 ч)
гиперчувствительность не-I типа		клиндамицин (30-40 мг/кг/сут в 3 приема per os) плюс цефиксим (8 мг/кг/сут в 2 приема per os) или цефподоксим (10 мг/кг/сут в 2 приема per os)
Риск антибиотикорезистентности или неудача стартовой эмпирической терапии		амоксициллин-клавуланат (90 мг/кг/сут в 2 приема per os)
		клиндамицин (30-40 мг/кг/сут в 3 приема per os) плюс цефиксим (8 мг/кг/сут в 2 приема per os) или цефподоксим (10 мг/кг/сут в 2 приема per os)
		левофлоксацин (10-20 мг/кг/сут per os каждые 12-24 ч)
Тяжелая инфекция, требующая госпитализации		ампициллин/сульбактам (200-400 мг/кг/сут в/в каждые 6 часов)
		цефтриаксон 50 мг/кг/сут в/в каждые 12 часов
		цефотоксим 100-200 мг/кг/сут в/в каждые 6 часов
		левофлоксацин 10-20 мг/кг/сут в/в каждые 12-24 ч

Согласно рекомендациям IDSA, пероральные цефалоспорины II–III поколений не могут быть рекомендованы для эмпирической монотерапии ОБРС в связи с тем, что уровень антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* к ним значительно варьирует. Комбинация пероральных цефалоспоринов III поколения (цефиксим или цефподоксим) с клиндамицином может применяться в качестве терапии второй линии у детей с аллергией на пенициллины (кроме аллергии I типа) или у детей из географических регионов, эндемичных по пенициллин-резистентным штаммам *S. pneumoniae*. Для пациента с сильной аллергией (I тип) на пенициллины и цефалоспорины, левофлоксацин может быть использован, хотя такое показание у детей не

было одобрено Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами.

Макролиды (кларитромицин, азитромицин и др.), по мнению IDSA, не должны применяться для эмпирической терапии ОБРС в связи с высоким уровнем резистентности к ним *S. pneumoniae* (~30%). Триметоприм/сульфаметоксазон не рекомендуется для эмпирической терапии из-за высокой частоты резистентности среди *S.pneumoniae* и *H.influenzae* (~30-40%).

Если терапия амоксициллином/клавуланатом неэффективна, в качестве лечения второй линии IDSA рекомендует либо левофлоксацин, либо комбинацию клиндамицина (или линезолида) с цефиксимом (табл.13).

При неэффективности терапии второй линии, следует подумать о необходимости консультации врача-специалиста (табл.14), выполнении КТ и/или МРТ, а также проведении пункции пазухи для получения при аспирации материала для микробиологического исследования.

Таблица 14 – Показания для консультации врача-специалиста при ОБРС (рекомендации IDSA, 2012)

Тяжелая инфекция (высокая персистирующая лихорадка > 39 ⁰ С; орбитальный отек; сильная головная боль, нарушение зрения, нарушение ментального статуса, менингеальные симптомы)
Недостаточный ответ после расширения спектра АБТ (терапия второго ряда)
Иммунокомпромитированный пациент
Множественные медицинские проблемы, которые могут затруднять ответ на терапию (например, печеночная или почечная недостаточность, гиперчувствительность к АБ ЛС, трансплантация органов)
Необычный или резистентный патоген
Грибковый синусит или гранулематозное заболевание
Нозокомиальная инфекция
Анатомические дефекты, вызывающие обструкцию и требующие хирургического вмешательства
Рецидивирующий ОБРС (3-4 эпизода в год), предположение хронического синусита
Хронический риносинусит (с/без полипов или астмы) с рецидивами ОБРС
Оценка иммунотерапии аллергического ринита

Клинические протоколы Республики Беларусь по диагностике и лечению пациентов (детское население) с болезнями уха, горло и носа (2018 г)

в качестве терапии первой линии острого синусита у детей рекомендуют амоксициллин в дозе 40 мг/кг/сут внутрь в 3 приема или амоксициллин/клавуланат в дозе 40 – 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) внутрь в 2-3 приема для амбулаторного лечения; амоксициллин в дозе 50 мг/кг/сут или амоксициллин/клавуланат в дозе 45-90 мг/кг/сут (по амоксициллину) – для стационарного лечения. В качестве альтернативы предлагается цефтриаксон в дозе 50-100 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно. При аллергии на пенициллины рекомендуется азитромицин в дозе 10 мг/кг/сут или кларитромицин 15 мг/кг/сут внутрь. Хотя следует помнить, что один из лидирующих возбудителей ОБРС у детей - *S. pneumoniae* имеет высокий уровень резистентности к 14- и 15- макролидам (50%) и 33,3% к 16-членным и клиндамицину (данные Давыдова А.В. и соавт. (2018), и их применение в виде монотерапии не может быть рекомендовано из-за высокой вероятности неэффективности.

Как долго следует применять антибиотики при ОБРС у детей?

В вопросе о длительности АБТ также нет единого мнения. IDSA рекомендует АБТ ОРС у детей в течение 10–14 дней. Авторы рекомендаций ААР считают, что вопрос о продолжительности АБТ ОРС у детей еще недостаточно изучен. По различным предложениям, она может колебаться от 10 до 28 дней. Есть мнение об использовании АБ ЛС в течение 7 дней после стихания симптомов заболевания. Однако, в среднем, рекомендованная продолжительность АБТ составляет 10 дней. Длительность АБТ, рекомендованная национальными протоколами зависит от применяемого АБ ЛС и составляет в среднем 7-10 дней.

Каких осложнений ОБРС у детей следует ожидать?

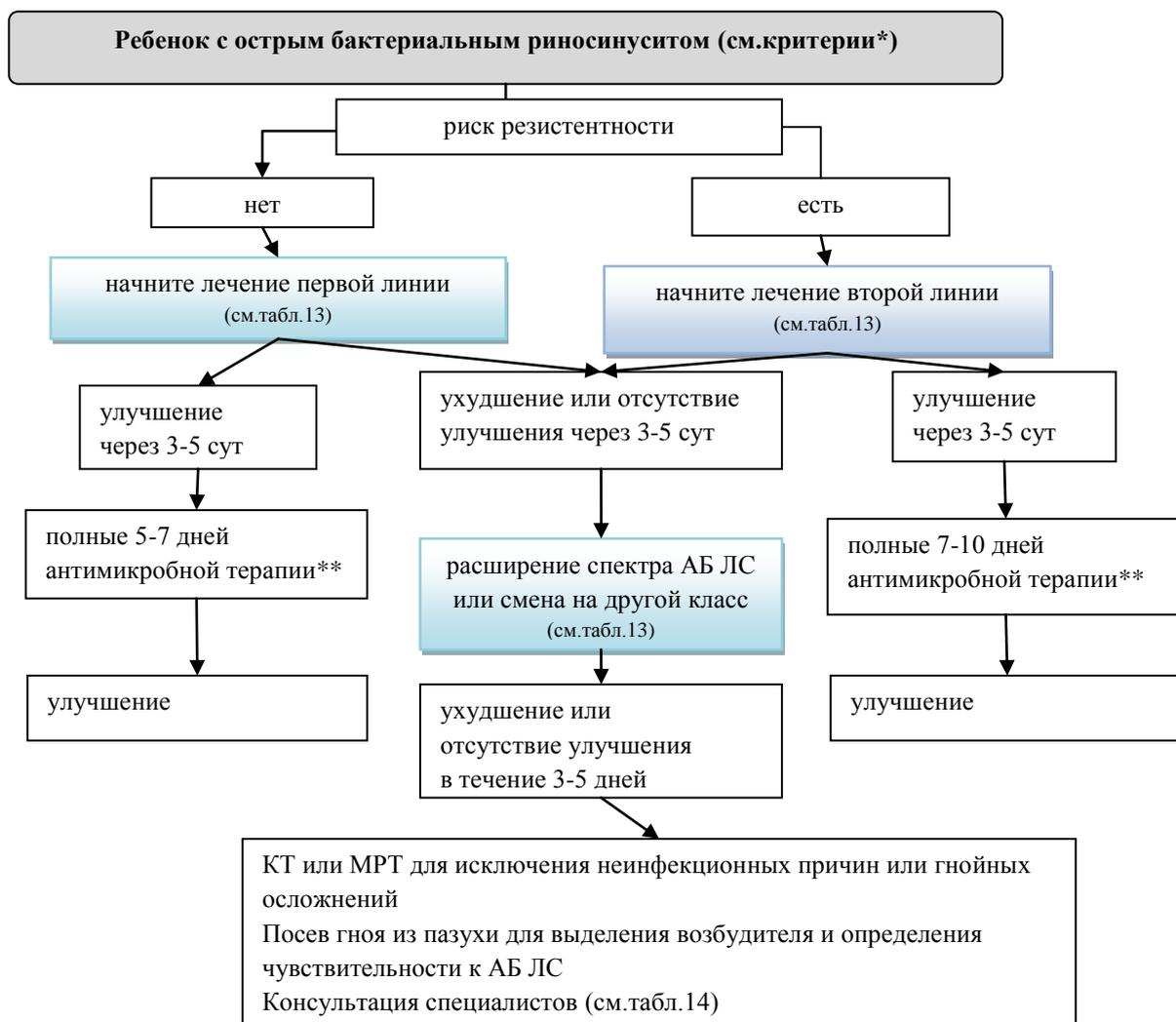
Данные о частоте осложнений ОБРС у детей достаточно противоречивы и колеблются в широких пределах от 3,7 до 20%. Наиболее часто встречаются орбитальные осложнения (60–75%), реже – внутричерепные (15–20%) и костные (5–10%). Орбитальные осложнения являются достаточно распространенными в детской практике и, начинаясь с параорбитального

отека, могут прогрессировать вплоть до абсцесса параорбитальной клетчатки. Кроме того, могут наблюдаться слепота, неврит зрительного нерва, изъязвление роговицы.

Внутричерепные осложнения синусита включают эпидуральный или субдуральный абсцесс, абсцесс мозга, менингит, тромбоз сагиттального и/или кавернозного синуса. Костные осложнения - остеомиелит лобной кости и верхней челюсти. Диагностическими признаками развития осложнений на фоне ОРС у детей являются вялость, головная боль, боль при движении глаз, периорбитальный отек, высокая лихорадка, тошнота, рвота, диплопия, светобоязнь, папиллярный отек, судороги, очаговая неврологическая симптоматика.

По рекомендациям AAP, EPOS 2012 детям с подозрением на орбитальные или внутричерепные осложнения необходимо выполнить КТ и/или МРТ с контрастированием. После подтверждения диагноза, в соответствии с рекомендациями ICAR 2016, лечение следует начать с цефалоспоринов IV поколения. В случае более тяжелых осложнений требуется срочное хирургическое лечение на фоне АБТ цефалоспорином IV поколения.

Таким образом, анализ действующих клинических рекомендаций, выпущенных с 2012 г. (EPOS, AAP, IDSA и ICAR), показал, что в целом, несмотря на некоторую противоречивость в отдельных вопросах, данные документы близки по подходам к диагностике и лечению, оставляя врачам некий простор для клинического мышления и индивидуального отношения к пациенту.



**Рекомендуемая длительность АБТ неосложненного риносинусита у детей – 10-14 суток.

Рис. 3 – Алгоритм ведения ребенка с острым бактериальным риносинуситом (IDSA, 2012)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брико, Н.И. Чувствительность к антибиотикам стрептококков группы А различных emm генотипов, выделенных от больных инвазивными и неинвазивными инфекциями мягких тканей / Н.И. Брико [и др.] // КМАХ, 2015. – Т. 17.– № 1. – С. 67–72.
2. Давыдов, А.В. Чувствительность к антибиотикам и связь с серотипами штаммов *Streptococcus pneumoniae* у детей с острым средним отитом и острым синуситом в Беларуси / А.В.Давыдов [и др.] // КМАХ, 2018. – Т. 20. – № 3. – С. 206–215.
3. Страчунский, Л.С. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR / Л.С. Страчунский [и др.] // КМАХ, 2005. – № 7 (4). – С. 337–349.
4. Azrad, M. Detection of group a *Streptococcus* in pharyngitis by two rapid tests: comparison of the BD Veritor™ and the QuikRead go® Strep A / M. Azrad [et al] // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2019. – V. 38. – P. 1179–1185.
5. Casey, J.R. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of group a streptococcal tonsillopharyngitis // J.R. Casey, M.E. Pichichero // *Clin. Infect. Dis.*, 2005. – V. 40 (12). – P. 1748–1755.
6. Chow, A.W. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults / A.W. Chow [et al] // *Clin. Infect. Dis.*, 2012. – V. 54. – P. 72–112.
7. Centor, R.M. The clinical presentation of *Fusobacterium*-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a university health clinic : a cross-sectional study / R.M. Centor [et al.] // *Annal. Intern. Med.*, 2015. – V. 162. – № 4. – P. 241–247.
8. Fokkens, W.J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 / W.J. Fokkens [et al.] // *Rhinol.*, 2012. – V. 23. – P. 1–298.
9. Hadley, J.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis / J.A. Hadley, M.A. Pfaller // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 2007. – V. 57 (3 Suppl.). – P. 47–54.
10. Harrison, C.J. Susceptibilities of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, including serotype 19A, and *Moraxella catarrhalis* paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics / C.J. Harrison [et al] // *J Antimicrob. Chemother.*, 2009. – V. 63 (3). – P. 511–519.
11. Gehanno, P Evaluation of nasopharyngeal cultures for bacteriologic assessment of acute otitis media in children / P. Gehanno [et al] // *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1996. – V. 5 (4). – P. 329–332.

12. Jose, J. Life threatening complications after partially treated mastoiditis / J. Jose., A.P. Coatesworth, P. Gerard // *BMJ.*, 2003. – V. 5; 327 (7405). – P. 41–42.
13. Klug, T.E. A systematic review of *Fusobacterium necrophorum*-positive acute tonsillitis: prevalence, methods of detection, patient characteristics, and the usefulness of the Centor score / T.E. Klug [et al.] // *Eur. J Clinical. Microbiol. Infect. Dis.*, 2016. – V. 35. – № 12. – P. 1903–1912.
14. Kociolek, L.K. In the clinic. Pharyngitis / L.K. Kociolek, S.T. Shulman // *Annal. Intern. Med.*, 2012. – V. 157. – № 5 : ITC3-1-ITC3-16.
15. Lieberthal, A.S. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media / A.S. Lieberthal [et al] // *Pediatrics.*, 2013. – V. 131. – P. 964–999.
16. Mitchell, R.B Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update) / R.B Mitchell [et all] // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2019. – V. 160. – P. 1–42.
17. Orlandi, R.R. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis / R.R. Orlandi [et all] // *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2016. – № 6 (Suppl. 1). – P. 3–21.
18. Pelucchi, C. ESCMID Guideline for the management of acute sore throat / C. Pelucchi [et all] // *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012. – № 18 (Suppl 1). – P. 1–28.
19. Spinks, A. Antibiotics for sore throat / A. Spinks, P.P. Glasziou, C.B. Del Mar // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013. – Nov 5 ; (11) : CD000023.
20. Shulman, S.T. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis : 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America / S.T. Shulman [et all] // *Clinical Infectious Diseases.*, 2012. – V. 55 (10) – P. 1279–1382.
21. Tristram, S. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenza* / S. Tristram, M.R. Jacobs, P.C. Appelbaum // *Clin. Microbiol. Rev.*, 2007. – V. 20 (2). – P. 368–389.
22. Wald, E.R. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years / E.R. Wald [et all] // *Pediatrics.*, 2013. – V. 132. – P. 262–280.

Учебное издание

Оскирко Анна Николаевна

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ИНФЕКЦИЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 19.11.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,94. Уч.- изд. л. 2,24. Тираж 60 экз. Заказ 191.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

