Антибіотики для дітей: вплив смаку та смакового задоволення на прихильність до лікування

У педіатрії дотримання схеми прийому антибіотика є надважливим при лікуванні будь-яких бактеріальних інфекцій. Зазвичай вибір антибіотика лікарем і комплаєнс пацієнта залежать від низки факторів, зокрема причинного мікроорганізму і його чутливості, локалізації та тяжкості інфекції. Важливим також є вік пацієнта і наявність у нього алергії, шлях введення препарату, побічні ефекти і токсичність. Проте смак антибіотика і здатність дитини переносити пероральну терапію часто не враховуються. Визнання важливості смакового задоволення для дитини та батьків дозволяє підвищити прихильність до лікування і таким чином покращити його результати.

Гіркий смак відчувається рецепторами, які еволюційно розвинулись через потребу розпізнавання різноманітних потенційно шкідливих речовин. Тож не дивно, що батькам часто важко переконати дітей прийняти гіркі ліки. Антибіотиками для перорального введення, які широко застосовуються в дітей, є пеніциліни, цефалоспорини та макроліди. Цефалоспорини зазвичай вважаються такими, що мають приємний смак, тоді як інші антибіотики мають менш приємні смак і присмак.

Значення смаку, текстури та присмаку антибіотиків для дітей добре описане в медичній літературі. Опитування 192 родин виявило, що повний курс призначеної антибіотикотерапії не пройшла чверть дітей. Відмова дитини приймати препарат була другою найчастішою причиною низького комплаєнсу після рішення батьків, що дитині стало краще (K. Sunakawa et al., 1995). У дослідженні al-Shammari і співавт. (1995) за участю 414 пацієнтів, які звернулися до сімейного лікаря (65,9% дітей), провідними причинами неприхильності до короткочасної антибіотикотерапії були швидке збільшення вираженості симптомів, гіркий смак препарату, забудькуватість і часте дозування. У багатьох інших дослідженнях було продемонстровано, що кращий смак антибіотиків достовірно корелює з вищим комплаєнсом.

Крім власне смаку, дуже важливим є смакове задоволення (англ. *palatability*, від *palate* – піднебіння). Язик розпізнає 5 різних компонентів смаку; специфічні типи клітин мають унікальні рецептори, здатні відчувати гіркий, солоний, кислий, солодкий смак та «умамі» (смак високобілкових речовин; відчуття «умамі» створюють, наприклад, глутамат натрію та деякі амінокислоти). Ці компоненти збуджують окремі нервові шляхи й обробляються разом з іншими безпосередніми нюховими, зоровими та соматосенсорними вхідними сигналами, а також із сигналами з пам'яті. Отже, смак певною мірою залежить від попереднього досвіду.

Для оцінки відчуття смаку педіатричних препаратів були розроблені різні методи, проте, як зазначає Європейське агентство з лікарських засобів (EMA), в дітей віком до 5 років цю оцінку проводити важко. Найчастіше з цією метою використовується стандартизована візуальна аналогова шкала, яка вимірює суб'єктивне задоволення від смаку.

Рандомізовані контрольовані дослідження, які є золотим стандартом порівняння результатів лікування, також ефективні у демонстрації переваг одного антибіотика над іншими з погляду смаку. У дослідженні T. Ishizaka і співавт. (2004) за допомогою тестів смакового відчуття визначали інтенсивність гіркоти 18 часто використовуваних у педіатрії антибіотиків; стандартом для порівняння був хінін, відомий своїм гірким неприємним смаком. Сім препаратів (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин, норфлоксацин, триметоприм/сульфаметоксазол та амантадин) виявилися гіркішими, ніж хінін. За даними багатьох інших досліджень, еритроміцин має неприємний смак та асоціюється з нудотою. При безпосередньому порівнянні з іншими антибіотиками кларитроміцин був гіркішим і погано оцінювався з погляду смакового задоволення.

Приклад неврахування смаку антибіотика при лікуванні дитячих інфекцій

- **Рекомендації Національного інституту клінічної майстерності (NICE, 2007) «Атопічна екзема в дітей: ведення атопічної екземи в дітей від народження до віку 12 років»**
  Для першої лінії системної терапії інфікованої екземи (інфекція *Staphylococcus aureus*, стрептококові інфекції шкіри) NICE рекомендує застосовувати флуклоксацилін. У дітей з алергією на пеніциліни або резистентністю до флуклоксациліну другою лінією терапії є еритроміцин; як альтернативу еритроміцину можна застосовувати кларитроміцин.
- **Проблеми**
  – Флуклоксацилін для перорального прийому відомий як препарат з дуже неприємним смаком. Навіть у рекомендаціях NICE зазначається, що діти часто не можуть його ковтати.
  – Еритроміцин має неприємний гіркий смак і асоціюється з нудотою, хоча NICE рекомендує його застосування на підставі такої самої ефективності та нижчої вартості порівняно із цефалоспоринами.
  – Деякі педіатри досі вважають, що смак кларитроміцину кращий, ніж еритроміцину. Натомість у дослідженнях встановлено, що кларитроміцин є гіркішим і має гіршу смакову привабливість порівняно з іншими антибіотиками.
  – Кліндаміцин також відомий своєю поганою смаковою привабливістю та низькою прихильністю до лікування.

Висновки
– У Великій Британії під час розроблення будь-яких клінічних рекомендацій враховується вартість лікування.
– Низький комплаєнс, подальше повторне лікування, ускладнення не повністю пролікованого захворювання та ризик селекції резистентних штамів є менш очевидною, але дуже важливою проблемою.

Як провести тест смаку і навчити дитину приймати таблетки

Тест смаку в лікарні. Якщо здійснюється переведення з парентерального введення антибіотика на пероральне, перед виписуванням необхідно спостерігати за тим, як батьки дають препарати дитині, та впевнитись, що вона приймає всі призначені дози. У випадку призначення будь-яких бета-лактамних антибіотиків і макролідів слід пояснити батькам, що вони можуть дати дитині повторну дозу препарату в разі його часткового випльовування або блювання.
Тест у домашніх умовах (потребує наявності антибіотика у дільничного педіатра або сімейного лікаря під час візиту до хворої дитини). Перед призначенням повного курсу антибіотика, що має неприємний смак, лікар або медична сестра повинні поспостерігати за тим, як дитина прийме першу дозу.
Навчання прийому таблеток. Щоб допомогти дитині призвичаїтись до прийому капсул або таблеток, батьки мають використовувати звичайні цукерки відповідної форми, які можна запивати або розжовувати з наступним запиванням. Розмір цукерок необхідно поступово збільшувати від найменшого (наприклад, як драже «Тік-так»).

NB!
- Дитину не слід примушувати, процес навчання має її розважати.
- Навчання необхідно проводити щодня; не слід хвилюватися, якщо воно буде тривати тижнями або місяцями.

Смакова прийнятність пероральних антибіотиків, які часто призначаються дітям (D. Baguley et al., 2012; неопублікований досвід)

- Антибіотики, які діти ковтають нормально:
  – Аугментин Дуо;
  – амоксицилін, цефалоспорини (брендові);
  – ко-тримоксазол.
- Антибіотики, які діти можуть ковтати:
  – пеніцилин V;
  – амоксицилін (генеричний);
  – кларитроміцин.
- Антибіотики, які діти часто випльовують або кривляються під час ковтання:
  – еритроміцин;
  – триметоприм.
- Антибіотики, які рідко переносяться із задовільним комплаєнсом:
  – флуклоксацилін;
  – кліндаміцин.

У багатьох дослідженнях, зокрема у подвійному сліпому дослідженні, у якому порівнювали смак 22 дитячих антибіотиків (R.W. Steele et al., 1997), цефалоспорини мали кращий смак, хоча й коштували більше на відміну від пеніцилінів і макролідів. Смак диклоксациліну, оксациліну й еритроміцину був настільки неприємним, що чинив значний негативний вплив на комплаєнс.

NB! У дослідженнях встановлено, що брендові антимікробні препарати зазвичай краще переносяться, ніж їх дешевші генеричні аналоги.

Неприємний смак антибіотиків послідовно згадується як перешкода для комлаєнсу і, отже, має завжди враховуватись під час ведення усіх розповсюджених дитячих інфекцій. Однак антибіотики з неприємним смаком часто рекомендуються як препарати першої лінії. Так, пеніцилін V рекомендований як антибіотик першої лінії для лікування гострого стрептококового фарингіту, незважаючи на те що цефалоспорини є кращою альтернативою з урахуванням смакового задоволення.

Слід зазначити, що ризик інфікування *Clostridium difficile* та метицилінрезистентним золотистим стафілококом у дітей є значно нижчим, ніж у дорослих, тому призначення цефлоспоринів – антибіотиків із ширшим спектром дії – як препаратів з кращими смаковими якостями в таких ситуаціях є майже завжди виправданим. У дітей, які отримують багато курсів антибіотиків або потребують тривалої антибіотикопрофілактики, рішення про призначення препарату з ширшим спектром дії необхідно приймати індивідуально.

Висновки

- Лікарі мають усвідомлювати важливість смаку антибіотиків, які призначають дітям.
- Діти молодшого віку віддають перевагу тим продуктам харчування, які мають знайомий і солодкий смак. Більшість препаратів, які застосовуються у педіатрії, мають незнайомий і гіркий смак, тому не дивно, що пройти повний курс лікування виявляється складним завданням для дітей та їхніх батьків.
- Смакове задоволення достовірно корелює з прихильністю до лікування:
  – цефалоспорини, незважаючи на вищу вартість, сприймаються дуже добре;
  – флуклоксацилін у формі суспензії має дуже неприємний смак, тому його рекомендують призначати лише у формі капсул, за винятком ситуацій, коли дитина під наглядом нормально прийняла повну дозу препарату і батьки мають можливість давати дитині ліки через кожні 6 годин.
- Недотримання призначеної схеми антибіотикотерапії може погіршувати результати лікування, призводити до ускладнень і підвищувати ризик селекції резистентних штамів мікроорганізмів.
- Діти віком 6 років і старше можуть приймати антибіотики у формі таблеток або капсул після належного тренування, яке може бути здійснене лише батьками (після короткого пояснення лікаря або медичної сестри).
- Для досягнення кращих результатів лікування дітей і батьків необхідно залучати до вибору антибіотика.
- Лікарі та батьки мають усвідомлювати, що дешеві генеричні антибіотики можуть мати значну варіабельність смаку і зазвичай переносяться гірше порівняно із брендовими препаратами.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував ***Олексій Терещенко***