

## АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю. В. Пономарева

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами  
клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ВолгГМУ

Рациональная антибиотикотерапия является основой эффективного лечения бактериальных инфекций у детей. Антибактериальные препараты одни из самых назначаемых лекарственных средств в педиатрии [18]. Участковые педиатры, оториноларингологи, детские хирурги и реаниматологи, неонатологи и многие другие врачи, работающие в педиатрической сети, ежедневно назначают антибиотики. Наличие большого арсенала антибактериальных препаратов, с одной стороны, расширяет возможности лечения различных инфекций, а с другой — требует от врача-клинициста осведомленности о многочисленных антибиотиках и их свойствах, умения ориентироваться в вопросах микробиологии, клинической фармакологии и других смежных дисциплинах.

Проблемы антибактериальной терапии у детей отражают сложности ее проведения в целом и специфические особенности у детей. Анатомо-физиологические особенности детского организма существенно влияют на превалирование тех или иных инфекций, их клинические проявления и диагностику. Физиологические особенности детского организма, приводящие к изменению фармакокинетики лекарственных средств, могут оказывать существенное влияние на выбор и дозирование антиинфекционных химиопрепаратов. Использование некоторых из них в педиатрии запрещено или ограничено в связи с риском тяжелых, часто специфичных для возраста, нежелательных реакций.

Наибольшее внимания требует применение антибактериальных препаратов у новорожденных детей, особенно недоношенных, и детей первых 6 месяцев жизни, что обусловлено незрелостью ферментативных систем печени

и механизмов клубочковой фильтрации почек, а также изменением распределения ЛС вследствие большего объема внеклеточной жидкости. При назначении препаратов, имеющих высокое сродство к белкам плазмы крови (сульфаниламиды, цефтриаксон), имеют значение более низкие концентрации альбуминов в сыворотке у новорожденных и связанный с этим риск ядерной желтухи. Неправильный выбор препарата или его доз, отсутствие мониторинга концентраций антибиотика в крови могут привести к тяжелым осложнениям антибиотикотерапии (например, «серый синдром» при применении хлорамфеникола).

Микроорганизмы имеют тропность к детям — пациентам определенного возраста. Так, в первые три года жизни ведущим возбудителем гнойного менингита является гемофильная палочка, сепсиса у новорожденных детей — стрептококк группы В. У детей встречаются заболевания, несвойственные для взрослых. Речь идет не только о так называемых детских инфекциях (корь, паротит, краснуха и др.), но и о таких заболеваниях, как острый средний отит, пневмонии, вызванные РС-вирусом или *Chlamydia trachomatis* [17]. Помимо общих проблем, характерных для применения антибиотиков у детей в любой стране мира, в нашей стране есть специфические особенности. Они обусловлены подготовкой врачей, уровнем развития клинической микробиологии, состоянием фармацевтического рынка и многими другими. Идеи доказательной медицины малоизвестны большинству педиатров, это накладывается на недостаточное знание современной литературы, языковые проблемы. Зачастую основу знаний врачей составляют не объективные факты, а мнения авторитетных специали-

стов. Существенную лепту в распространение необоснованных, субъективных представлений вносят фармацевтические компании, как зарубежные, так и отечественные. Выпущенный фирмой проспект или справочник воспринимается нередко с большей степенью доверия, чем публикация в авторитетном, всемирно признанном журнале.

Отечественную педиатрию невыгодно отличает от педиатрической практики ряда западных стран отсутствие четких инструкций (или протоколов) по выбору антибиотиков при различных заболеваниях у детей, что препятствует рациональной терапии. Порой неоправданный отказ некоторых педиатров от применения антибиотиков у детей (например, при отитах, фурункулезе, тонзиллитах) соперничает с агрессивной тактикой антибиотикотерапии других врачей – необоснованное назначение антибактериальных препаратов с первых дней жизни ребенка. Особую категорию ошибок представляет неоправданное применение антибиотиков в тех ситуациях, когда их назначение не показано. Наиболее распространенная ошибка в амбулаторной практике – назначение антибактериальных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях. Теоретически большинство врачей знает и понимает нецелесообразность антибактериальной терапии при этой патологии, однако на практике под влиянием различных причин (профилактика осложнений, ранний возраст, административные установки и др.) антибактериальные препараты назначаются, причем нередко проводятся неадекватные курсы терапии или назначаются уменьшенные дозы [15]. При всех трудностях принятия решения в подобных ситуациях необходимо помнить, что антибактериальные препараты не оказывают влияния на течение вирусной инфекции и, следовательно, их назначение при ОРВИ не оправдано. А предполагаемая возможность предотвращения бактериальных осложнений вирусных инфекций с помощью назначения антибактериальных препаратов не находит себе подтверждения в клинической практике [6]. Кроме желания «перестраховаться», врач-педиатр нередко назначает антибиотик под давлением родителей, обеспокоенных состоянием своего ребенка и желающих поскорее вылечить его, стимулируя тем самым более широкое применение антибактериальных препаратов. Многие педиатры име-

ют дело с родителями, добивающимися назначения антибиотиков детям при кашле, насморке, неспецифической диарее, болях в горле, то есть в случаях, когда высока вероятность вирусной инфекции и указанные препараты не всегда показаны [7].

Противоположной проблемой является недостаточное назначение антибиотиков педиатрами в амбулаторной практике. Частый пример – инфекции ЛОР-органов, когда к специалисту узкого профиля попасть на консультацию сложно ввиду большой загруженности поликлиники, а заболевание не сопровождается высокими подъемами температуры и явными признаками бактериальной инфекции, особенно если это повторный эпизод и ранее удалось справиться практически без лекарств, народными средствами. В представленной ситуации, рекомендуя только симптоматическую терапию, врач опрометчиво может невольно стать виновником неблагоприятных последствий и осложнений. Педиатры, ревматологи, терапевты и кардиологи очень хорошо знают, к каким серьезным последствиям может привести неправильно леченный в детстве хронический тонзиллит. Рецидивирующие отиты также опасны возможными последствиями, в частности снижением слуха. Рецидивирующие воспалительные процессы придаточных пазух носа часто становятся постоянным резервуаром условно-патогенных микроорганизмов, и даже в период ремиссий представляют собой «дремлющие очаги» инфекции, которые подвержены обострению под действием самых разных факторов. Постоянное перенапряжение защитных факторов постепенно ведет к истощению лимфоидной ткани, что проявляется общим снижением реактивности организма ребенка и может способствовать развитию других гнойно-воспалительных очагов. Достаточно отметить, что у детей, поступающих в детский хирургический стационар с острым гематогенным остеомиелитом, стафилококковой деструктивной пневмонией и другими тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями, при тщательном сборе анамнеза часто имеются указания на перенесенную ранее рецидивирующую инфекцию ЛОР-органов.

Другой распространенной ошибкой при проведении антибактериальной терапии является назначение одновременно с антибиотиком противогрибковых средств с целью профилактики

грибковых осложнений и дисбактериоза. Следует подчеркнуть, что при применении современных антибактериальных средств у иммунокомпетентных пациентов риск развития грибковой суперинфекции минимален, поэтому одновременное назначение антимикотиков в этом случае не оправдано. Комбинация антибиотика с противогрибковым средством целесообразна только у больных, получающих цитостатическую или противоопухолевую терапию или у ВИЧ-инфицированных пациентов. В этих случаях оправдано профилактическое назначение антимикотиков системного действия, но не нистатина. Последний практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте и не способен предотвратить грибковую суперинфекцию иной локализации – полости рта, дыхательных или мочевыводящих путей, половых органов. Распространено мнение, что антибиотики подавляют иммунитет. Прямых доказательств этого нет. В то же время, по мнению ряда исследователей, иммуномодулирующими свойствами обладают, например, макролиды.

Пожалуй, наибольшее число ошибок, возникающих в амбулаторной педиатрической практике, связано с выбором антибактериального средства. Здесь можно отметить по-прежнему широкое назначение ко-тримоксазола и линкомицина – препаратов, к которым отмечается высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* и *H. Influenzae* – основных возбудителей бактериальной инфекции респираторного тракта, и *E. Coli* – возбудителя инфекции мочевыводящих путей в амбулаторных условиях [8]. Кроме того, применение этих препаратов связано с очень высоким риском серьезных побочных эффектов, особенно при назначении сульфаниламидов. Успехом можно считать единичные случаи применения в настоящее время препаратов из группы аминогликозидов в амбулаторной практике и отказ от применения тетрациклинов у детей. Ограничения, связанные с применением последних, основываются на высоком уровне резистентности основных возбудителей бактериальной инфекции в поликлинической практике и противопоказанием к назначению тетрациклинов у детей до 8 лет из-за риска нежелательного влияния на костную ткань и эмаль зубов.

Нужно отметить, что в последние годы произошли положительные сдвиги в выборе антибактериальных препаратов в лечении

амбулаторных инфекций у детей. Наиболее часто назначаемым препаратом пенициллинового ряда стал амоксициллин, вытеснив наиболее популярных ранее ампициллина и ампиокса – как препаратов с низкой биодоступностью, зависимостью от приема пищи, коротким периодом полувыведения. Стали широко использоваться препараты из группы макролидов, причем в назначениях преобладают современные макролиды (азитромицин, кларитромицин и др.) как препараты с лучшими фармакокинетическими показателями и профилем безопасности по сравнению с эритромицином [1]. Однако следует подчеркнуть, что в амбулаторной практике современные педиатры часто рекомендуют препараты из группы цефалоспоринов III поколения, игнорируя препараты II поколения. Это связано с появлением большого количества доступных генериков цефотаксима и цефтриаксона и высокой эффективностью оригинальных препаратов. В то же время, отсутствие адекватных исследований фармакокинетической и терапевтической эквивалентности генериков оригинальным препаратам не дают уверенности в аналогичном профиле эффективности и безопасности более дешевой альтернативы. Безусловно, существуют фармкомпании, которые производят генерики на современном оборудовании по всем требованиям GMP, с контролем качества каждой серии, и такие генерики по праву считаются достаточно надежными и безопасными, в том числе для применения в педиатрии, но, к сожалению, других производителей, не гарантирующих качество своей продукции, намного больше. Так, в международном журнале «Химиотерапия» опубликованы результаты оценки фармацевтической эквивалентности 35 генерических препаратов цефтриаксона производства Индии, Кореи, Мексики, Пакистана, Малайзии, Турции, Грузии. По результатам исследования оказалось, что ни один из генериков не был эквивалентен оригинальному препарату роцефину по фармацевтическим показателям: содержание примесей в генериках было повышено в 5–10 раз и более, у 4 препаратов обнаружена микробная контаминация, еще у 6 – присутствие в препарате эндотоксина [19].

В настоящее время предлагается отказаться от назначения детям инъекционных препаратов в амбулаторных условиях благодаря наличию в арсенале высокоэффективных пе-

роральных антибиотиков, кроме того, следует избегать назначения цефалоспоринов III поколения в лечении «домашних» инфекций. Основной довод – предотвратить рост резистентности и сохранить высокую активность цефалоспоринов III поколения для терапии тяжелых инфекций. В условиях стационара цефалоспорины III поколения и аминогликозиды – основные препараты, и успех лечения госпитализированных пациентов во многом зависит от того, какими антибиотиками в прошлом уже лечился больной и не является ли он носителем микроорганизмов, резистентных к тем препаратам, на эффективность которых рассчитывает врач в стационаре [3].

Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам является глобальной проблемой для системы общественного здравоохранения во всех странах мира. Резистентность микроорганизма к антибактериальным препаратам коррелирует с его клинической неэффективностью. Считается, что назначение антибиотика нецелесообразно при резистентности к нему в популяции более 10–20 % штаммов микроорганизмов, так как это приводит к недостаточной эффективности. Среди факторов, способствующих формированию антибиотикорезистентности микроорганизмов, следует выделить широкий доступ населения к антибактериальным препаратам (безрецептурный отпуск в аптеках), использование антибиотиков в сельском хозяйстве и пищевой промышленности, недостаточный уровень клинических и лабораторных методов диагностики и несоответствие врачебных назначений конкретной ситуации [11]. Однако даже при правильном применении антибактериальных препаратов, появление резистентности антибиотиков является неизбежным явлением. Таким образом, стратегическая задача антибиотикотерапии может быть сформулирована как уменьшение селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции. Так, глобальной проблемой ближайшего времени в лечении бактериальных инфекций в амбулаторной педиатрической практике становится резистентность макролидов и пенициллинов к стрептококкам. По данным зарубежных авторов, частота выделения резистентных к макролидам пневмококков колеблется от 4 % в Скандинавских странах до 80 % в Испании. В США распространность резистентных штам-

мов колеблется от 30 до 50 % [11]. В России по данным 2006-го года уровень резистентности составил 6–14 % [9]. Однако учитывая широкое применение макролидов за последние 5 лет, необходимо ожидать значительный рост резистентности к ним. В частности, в США увеличение применения макролидов на 60 % за 4 года (с 1995 по 1999 гг.) привело к повышению распространенности резистентного *S. pneumoniae* более чем в 2 раза [13]. Сегодня распространение штаммов пневмококка, устойчивых к эритромицину, среди населения европейских государств приняло такие масштабы, что не позволяет рассматривать макролиды в качестве препаратов первого выбора при пневмококковых инфекциях. Учитывая сказанное, в современных рекомендациях макролиды рассматриваются как препараты, альтернативные В-лактамам антибиотикам, и преимущественно рекомендуют в случае подозрения на инфекцию, вызванную атипичными возбудителями (микоплазмы, хламидии, легионелла), или в случае аллергии на В-лактамы.

Еще более серьезной проблемой является рост резистентности в различных регионах земного шара к пенициллинам и цефалоспорином *Streptococcus pneumoniae* – ведущего этиологического агента внебольничной пневмонии, менингита, острого среднего отита и синусита. По-настоящему тревожит распространение мультирезистентного пневмококка, известного под названием «испанский клон». Этот клон вначале проявлял высокую резистентность к пенициллину, тетрациклину, левомицетину, ко-тримоксазолу, цефалоспорином I и II поколений, в настоящее время он резистентен также к эритромицину и цефалоспорином III поколения [5]. Поскольку резистентность у стрептококков не связана с продукцией В-лактамаз, защищенные препараты преимуществ не имеют. До последнего времени уровень распространенности пенициллинрезистентных и особенно мультирезистентных пневмококков в России невелик [6], однако мировые тенденции позволяют прогнозировать, что в ближайшем будущем это станет значительной проблемой для отечественных педиатров. К основным факторам риска развития инфекций, вызванных пенициллинрезистентными пневмококками, относятся: возраст, посещение детских коллективов, применение антибиотиков и стационарное лечение в анамнезе.

В терапевтической практике проблема резистентных пневмококков не стоит так остро ввиду наличия в арсенале врачей респираторных фторхинолонов. Напомню, что применение этой группы антибиотиков в педиатрии по-прежнему резко ограничено по причине выявленной хинолоновой артропатии у неполовозрелых лабораторных животных и оправдано только при жизнеугрожающих состояниях в отсутствии возможной эффективной альтернативы. И хотя, в настоящее время во многих работах показано отсутствие патологических изменений в структуре хряща у детей при однократном и повторном применении, вопрос о широком применении фторхинолонов у детей остается дискутабельным [12].

Несмотря на то, что приоритетность в выборе антимикробной терапии при инфекционном воспалении принадлежит выявлению возбудителя и определению его антибактериальной чувствительности, врачам амбулаторной практики приходится начинать лечение больных детей чаще без перспектив на дальнейшую верификацию этиологического агента. Эффективность выбора стартовой антибактериальной терапии при этом во многом зависит от знаний врача о вероятных потенциальных возбудителях, наиболее часто вызывающих инфекционные процессы различной локализации в зависимости от возраста детей и данных региональной чувствительности предполагаемых патогенов. Знание и понимание этих моментов позволит повысить эффективность стартовой терапии.

При амбулаторном применении антибиотиков чрезвычайно важным является соблюдение стратегических принципов антибиотикотерапии, в частности – принципа минимальной достаточности. Так, если в арсенале врача есть антибиотик, достаточный по спектру для лечения данного заболевания у данного больного, то никакой другой препарат более широкого спектра и тем более комбинация препаратов не имеют преимуществ и, более того, потенциально вредны для больного. В поликлинических условиях в педиатрической практике антибиотик назначается только перорально. Важными отличительными свойствами современных детских форм антибиотиков для приема внутрь являются: высокая биодоступность, обеспечивающая сопоставимые с инъекционными формами концентрации антибактериаль-

ного препарата в тканях и биологических жидкостях; разнообразие форм, адаптированных к возрастным особенностям детей: для детей раннего возраста – капли или сладкие суспензии с фруктовыми и ягодными добавками, для подростков – таблетированные или капсулированные формы; положительное психоэмоциональное воздействие при лечении «вкусными» антибиотиками для приема внутрь вместо негативных реакций на болезненные инъекционные. Кроме того, ряд современных пероральных препаратов (цефалоспорины II поколения и амоксициллина клавуланат) проявляют высокую антибактериальную активность, в том числе в отношении бета-лактамазопroduцирующих бактерий, устойчивых к традиционным антибиотикам пенициллинового ряда. Немаловажно, что лечение современными оральными антибиотиками целесообразно и с экономической точки зрения. Несмотря на то, что стоимость современных антибиотиков кажется более высокой по сравнению с отечественными пенициллинами, многочисленные фармакоэкономические исследования показали, что при лечении детей современными пероральными антибиотиками мы получаем значительную экономическую выгоду благодаря высокой эффективности, снижению частоты осложнений данного заболевания и осложнений, непосредственно связанных с инъекциями, экономится рабочее время среднего медицинского персонала [2].

В отношении одного и того же микроорганизма высокий уровень микробиологической активности могут одновременно проявлять несколько антибиотиков. Соответственно, возникает проблема выбора оптимального средства. Анализ литературы, посвященной сравнительной оценке клинической эффективности пероральных антибиотиков в детской амбулаторной практике, а также рекомендации, разработанные отечественными специалистами в области антибиотикотерапии, позволяют представить практические рекомендации по применению антибиотиков в педиатрии в поликлинической и госпитальной практике [4, 10, 15].

Амоксициллин с высокой вероятностью успеха может быть назначен ребенку, заболевшему впервые, не леченному ранее антибиотиками, при тонзиллофарингите, отите, синусите или пневмонии, вызванной стрептококками. Детям с «антибактериальным анамнезом»

(неоднократно получавшим антибиотики ранее, при хронизации заболеваний) следует сразу назначать современные пероральные антибиотики (амоксциллина клавуланат, цефалоспорины II поколения), что значительно повышает эффективность лечения инфекций различной локализации. В инструкции к любому из названных препаратов обоснованно приведен перечень практически всех амбулаторных инфекций, встречающихся в детской практике. В условиях доступности всех вышеперечисленных антибиотиков можно предложить участковому педиатру таблицу дифференцированного выбора современных пероральных антибиотиков для лечения часто болеющих детей, которая составлена с учетом того, что каждое заболевание характеризуется более высокой встречаемостью определенного возбудителя, а каждая группа антибиотиков имеет свои особенности антибактериального спектра, а также с учетом фармакокинетических преимуществ некоторых препаратов (таблица 1).

Высокая эффективность современных препаратов предотвращает рецидивы, а при развитии воспаления другой локализации, чередование разных групп антибиотиков с различным механизмом действия снижает вероятность формирования резистентной микрофлоры. Так, известно, что пенициллины, цефалоспорины и фосфомицин ингибируют синтез клеточной стенки бактерий, макролиды подавляют биосинтез белков в клетке микроорганизма, а фузидиевая кислота одновременно подавляет синтез белков и нуклеиновых кислот. В данных

рекомендациях отдано предпочтение антибиотикам, не подавляющим колонизационную резистентность кишечной микрофлоры.

Амоксициллина клавуланат рекомендован часто болеющим детям для лечения инфекций ЛОР-органов, в этиологии которых помимо стрептококков при хронизации процесса нередко играют значимую роль гемофильная палочка, моракселла и анаэробные бактерии (например, из семейства бактероидов). А эти штаммы являются частыми продуцентами В-лактамаз, объясняя неэффективность назначения незащищенных пенициллинов. При рецидивирующих лимфаденитах и хронических тонзиллитах, угревой сыпи определенные преимущества имеют современные макролиды. Они создают очень высокие и стабильные концентрации в тканях, по способности проходить через различные гистогематические барьеры превосходят В-лактамы. Это препараты первого выбора в лечении инфекций, ассоциированных с внутриклеточными патогенами (*Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp.). Среди макролидов необходимо выделить азитромицин, который обладает особыми фармакокинетическими свойствами и применяется 1 раз в день коротким курсом 3–5 дней. При остром цистите, уретрите, пиелонефрите предложен фосфомицин, курс лечения которым в большинстве случаев сводится к однократному приему препарата, обеспечивающему бактерицидные концентрации в моче более 72 ч. Если за это время санация мочи не достигнута, можно повторить назначение этого антибиотика или продол-

Таблица 1

**Дифференцированный выбор современных пероральных антибиотиков для лечения часто болеющих детей**

Нозология	Препарат первого выбора	Альтернативные варианты
Острый средний отит, синусит, тонзиллит	Амоксициллина клавуланат	Современные макролиды, оральные цефалоспорины
Шейный, подчелюстной лимфаденит	Современные макролиды	Оральные цефалоспорины, амоксициллина клавуланат
Стафилококковая пиодермия, панариций, фурункулез	Оксациллин	Фузидиевая кислота, цефалексин, цефуроксима аксетил
Укушенная рана	Амоксициллина клавуланат	Фузидиевая кислота, цефуроксима аксетил
Цистит и другие инфекции мочевыводящих путей	Фосфомицин	Амоксициллина клавуланат, цефуроксима аксетил
Бронхит, пневмония	Оральные цефалоспорины	Современные макролиды, амоксициллина клавуланат
Атипичные пневмонии	Макролиды	Ко-тримоксазол

жить терапию другим препаратом в соответствии с результатом посева мочи, который за 3 дня будет готов. При стафилококковых заболеваниях мягких тканей антибиотиком первого выбора остается оксациллин, но при рецидивирующем течении пиодермии или фурункулеза нужно думать о метициллинрезистентном стафилококке, в этих случаях в поликлинической практике возможно назначение фузидиевой кислоты (фузидин).

Есть все основания полагать, что участковый педиатр, построивший тактику антибактериальной терапии у своих пациентов с учетом данных рекомендаций, будет удовлетворен высокой эффективностью лечения, низким процентом рецидивов, осложнений и госпитализаций.

В стационаре стартовая антибиотикотерапия инфекций также в большинстве случаев назначается эмпирически, до получения результатов микробиологических посевов. Практикой подтверждено, что использование протоколов лечения заболеваний инфекционной этиологии оказывается эффективным в высоком проценте случаев. Безусловно, назначение антибиотиков даже в urgentных условиях требует индивидуального подхода с обязательным учетом аллергологического анамнеза пациента и предшествующей антибиотикотерапии. Тем не менее, дежурные врачи должны иметь общие рекомендации по эмпирической стартовой терапии различных нозологических форм инфекций в стандартных ситуациях. В отдельных случаях, когда после 3–5 дней эмпирической терапии клинико-лабораторная динамика инфекционного процесса не удовлетворяет лечащего врача,

схема лечения нуждается в коррекции. К этому времени должны быть получены результаты микробиологического исследования клинического материала от больного, и другой антибиотик назначается целенаправленно (с учетом чувствительности выделенного возбудителя). В таблице 2 даны рекомендации по проведению стартовой терапии гнойно-воспалительных заболеваний в стационаре.

Благодаря наличию современных антибиотиков, характеризующихся оптимальной фармакокинетикой и повышенной безопасностью, в детской практике в настоящее время можно внедрять не только высокоэффективные, но и щадящие режимы антибиотикотерапии, позволяющие свести к минимуму число внутривенных и внутримышечных инъекций. Например, при госпитальных инфекциях у детей (пневмония, менингит, септическое состояние) в качестве стартовой монотерапии имеет преимущества цефтриаксон – цефалоспорин III поколения, вводимый 1 раз в день. Для ряда препаратов (например, цефуроксим, амоксициллина клавуланат, метронидазол, флюконазол и др.) предложены и рекомендованы к широкому использованию ступенчатые курсы лечения, когда в начале терапии назначается инъекционная форма антибиотика с последующим переходом на аналогичный всасывающийся препарат для перорального применения. При необходимости применения аминогликозидов вся суточная доза вводится 1 раз в день – доказано, что наряду с сокращением числа инъекций повышается эффективность лечения и снижается риск побочных явлений.

Таблица 2

**Стартовая эмпирическая терапия гнойно-воспалительных заболеваний в стационаре**

Нозология	Заболевание внебольничного происхождения	Госпитальные инфекции
Пневмония	Цефазолин (пневмококк) или цефалоспорины II поколения	Цефалоспорин III поколения ± аминогликозид ± ванкомицин
Менингит	Бензилпенициллин (менингококк) или цефтриаксон	Цефтриаксон или цефтазидим ± аминогликозид, или противогрибковые препараты
Перитонит	Цефалоспорин III поколения + метронидазол	То же + аминогликозид
Остеомиелит	Оксациллин ± аминогликозид	Ванкомицин ± аминогликозид
Эндокардит	Амоксициллина клавуланат + аминогликозид	Ванкомицин ± амикацин
Сепсис	Цефалоспорин III поколения + аминогликозид	Цефоперазона сульбактам или цефепим или карбопенемы ± ванкомицин

Целесообразно в перечне антибиотиков для детского многопрофильного стационара четко разделить препараты на три группы:

- I группа – антибиотики для профилактики инфекции (например, при длительной ИВЛ, тяжелой травме, обширных ожогах и др.), которые назначают при отсутствии клинических признаков инфекции, но высоком риске инфекционных осложнений (чаще это парентеральные цефуроксим или амоксициллина клавуланат, иногда в отделениях реанимации – в сочетании с аминогликозидами);

- II группа – антибактериальные препараты для стартовой эмпирической терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации (чаще – парентеральные цефалоспорины III поколения +/- аминогликозиды, метронидазол);

- III группа – антибактериальные препараты резерва для лечения госпитальных инфекций, вызванных проблемными полирезистентными микроорганизмами (для инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными бактериями – цефоперазона сульбактам, цефепим и карбапенемы; госпитальными метициллинрезистентными стафилококками или полирезистентными энтерококками – ванкомицин).

В крупных детских стационарах, имеющих отделения высокого риска по инфекции, к которым относятся блоки хирургии, реанимации и интенсивной терапии (в том числе для ново-

рожденных), ожоговые отделения, отделения кардиохирургии и онкогематологии, необходимо создание службы оптимизации антибиотикотерапии. Детям группы высокого риска в отделениях реанимации и интенсивной терапии требуется проведение микробиологического мониторинга эффективности антибактериальной терапии с частотой 2 раза в неделю (каждые 3–4 дня) в связи с высокой вероятностью развития суперинфекций, вызванных госпитальной микрофлорой.

При лечении инфекционно-воспалительного заболевания в условиях стационара адекватная антибиотикотерапия предотвращает прогрессирование инфекции, развитие тяжелых гнойно-септических осложнений и сепсиса у детей, достоверно влияет на показатели летальности в детских отделениях интенсивной терапии, а также позволяет снизить расходы на лечение.

Оптимизация антибактериальной терапии в педиатрии, применение более эффективных антимикробных препаратов и одновременно внедрение более щадящих и безопасных режимов лечения детей — эти задачи могут успешно решаться лишь в условиях тесного взаимодействия органов здравоохранения, специалистов в области антимикробной терапии и клинических фармакологов с главными врачами, заведующими педиатрическими отделениями и врачами-педиатрами.

## Литература

1. Баранов А. А. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т. 9. – № 3. – С. 200–210.
2. Белобородова Н. В. Оптимизация антибактериальной терапии в педиатрии – современные тенденции // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5. – № 24. – С. 1597–1601.
3. Белобородова Н. В. Оптимизация антибиотикотерапии в детских стационарах и поликлиниках // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8. – № 2.
4. Белобородова Н. В., Полухина Г. М. Оральный цефалоспорин цефаклор (Цеклор) против традиционных парентеральных антибиотиков в лечении пневмоний у детей // Педиатрия. – 1997. – № 4.
5. Булагов В. П., Макарова Т. П., Черезова И. Н. Клиническая фармакология в педиатрии. – Ростов н/Д., 2006. – 236 с.
6. Галькевич Н. В. Антибактериальная терапия острой респираторной патологии в практике участкового педиатра // Медицинская панорама. – 2004. – № 2.
7. Говард Бохнер. Роль родителей в назначении антибиотиков детям. Интернет ресурсы [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://antibiotic.ru>.
8. Дворецкий Л. И., Яковлев С. В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике // Лечащий врач. – 2008. – № 3.
9. Козлов Р. С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006. – Т. 8. – № 1. – С. 33–47.
10. Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Захаров И. Н. Антибактериальная терапия респираторных заболеваний в амбулаторной практике врача-педиатра // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5. – № 6. Приложение.
11. Косенко И. М. Антибактериальная терапия – реальность и перспективы // Terra medica. – 2008. – № 3 (23).
12. Постников С. С. Применение и безопасность фторхинолонов в педиатрии // Практика педиатра. – 2007. – № 4.

13. Распространенность пневмококковой инфекции в Западной Европе. Международный опыт использования 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5. – № 2. – С. 51–53.
14. Савинова Т. А., Филимонова О. Ю., Грудинина С. А., Сидоренко С. В. Генетическое разнообразие пенициллин-устойчивых штаммов *Str.pneumonia* // Журнал инфектологии. – 2009. – Т. 1. – № 4.
15. Самсыгина Г. А., Коваль Г. С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии // Лечащий врач. – 2009. – № 1.
16. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии / Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Выпуск 2, Смоленск. – М.: МАКМАХ, 2007. – 608 с.
17. Страчунский Л. С. Проблемы антибактериальной терапии у детей. Интернет ресурсы [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://antibiotic.ru>.
18. Федоров А. М., Таточенко В. К., Зубович А. И. О тактике антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей на поликлиническом участке // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2005. – № 25. – С. 276–289.
19. Lambert P. et al. // J. Chemotherapy. – 2003. – 15 (4). – P. 357–369.

