

# CONSILIUM MEDICUM

Приложение к журналу Consilium Medicum



# педиатрия

## РЕПРИНТ

**Ошибки антибактериальной терапии  
при острых инфекциях дыхательных путей  
и ЛОР-органов в педиатрической практике**

Т.В.Спичак

Материал опубликован в №3, 2016 г.

# Ошибки антибактериальной терапии при острых инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов в педиатрической практике

Т.В.Спичак<sup>✉</sup>

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В статье представлен обзор литературы, анализирующий ошибки в назначении антибиотиков при респираторных заболеваниях у детей, включая собственные исследования автора, и приведены два клинических примера, иллюстрирующих отсутствие эффекта от антибактериальной терапии при несоблюдении принципов рациональной антибактериальной терапии и важность для педиатров Российских практических рекомендаций по рациональному применению антимикробных средств в амбулаторной практике.

**Ключевые слова:** принципы рациональной антибактериальной терапии, ошибки антибактериальной терапии, острые респираторные заболевания, резистентность *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*, амбулаторная практика, дети.

<sup>✉</sup>tv.spichak@mail.ru

**Для цитирования:** Спичак Т.В. Ошибки антибактериальной терапии при острых инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов в педиатрической практике. *Consilium Medicum. Педиатрия* (Прил.). 2016; 3:

## Errors in antibiotic therapy of acute respiratory tract infections and upper respiratory tract in pediatric practice

T.V.Spichak<sup>✉</sup>

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

The article presents a review of the literature, analyzing the mistakes in the appointment of antibiotics for respiratory diseases in children, including the personal research of the author, and listing of two clinical examples that illustrate the lack of effect of antibiotic therapy for non-compliance with the principles of rational antibiotic therapy and the importance for pediatricians of the Russian practical advice on the rational use antimicrobials in outpatient practice.

**Key words:** principles of rational antibiotic therapy, antibiotic therapy errors, acute respiratory infections, resistant *Streptococcus pneumoniae*, and *Streptococcus pyogenes*, an outpatient practice, children.

<sup>✉</sup>tv.spichak@mail.ru

**For citation:** Spichak T.V. Errors in antibiotic therapy of acute respiratory tract infections and upper respiratory tract in pediatric practice. *Consilium Medicum. Pediatrics* (Suppl.). 2016; 3:

Одной из глобальных проблем современности являются рост устойчивости бактериальных возбудителей инфекционных болезней к антимикробным препаратам и прогнозируемый рост летальных исходов от инфекций, вызванных полирезистентными штаммами бактерий [1, 2].

Наибольшее потребление антимикробных препаратов приходится на амбулаторную практику и связано, как правило, с лечением острых респираторных заболеваний (ОРЗ), которые особенно широко распространены в детской популяции. Несмотря на то, что педиатры прекрасно осведомлены о возможности не только бактериальной, но и вирусной этиологии ОРЗ, необоснованная антибактериальная терапия остается серьезной педиатрической проблемой [3].

Наряду с объективными причинами ошибочной антибактериальной терапии, связанными с трудностями дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций в амбулаторной практике, существует ряд других, также требующих устранения. Педиатр нередко испытывает давление со стороны родителей в выборе препаратов для лечения ребенка, опасается административных взысканий по ведению больного и далеко не всегда располагает достаточным объемом знаний о возбудителях острых инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов и свойствах используемых антибактериальных препаратов. В помощь практикующим врачам изданы специальные практические рекомендации по рациональному применению антимикробных средств в амбулаторной практике [1], которые широко обсуждаются на научно-практических конференциях и на страницах журналов, ориентированных в первую очередь на врачей [4].

Основные принципы рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике,

сформулированные в практических рекомендациях, сводятся к следующему [1]:

1. Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний: документированная или предполагаемая бактериальная инфекция.
2. Выбор оптимального режима антибактериальной терапии следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика, он подразумевает назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии.
3. При выборе антимикробного препарата необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми возбудителями.
4. Необходимо избегать назначения антимикробных препаратов низкого качества и с недоказанной эффективностью.
5. Следует избегать необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных средств.
6. Первичную оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48–72 ч после начала лечения.
7. Необходимо объяснять пациентам вред несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии и опасности самолечения антибиотиками.
8. Следует способствовать соблюдению пациентами предписанного режима применения антимикробного препарата (препарат, суточная доза, кратность приема, длительность применения).
9. Нужно использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно

внедрять экспресс-методы по этиологической диагностике инфекций.

10. Необходимо использовать в качестве руководства практические рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине.

Все перечисленные принципы рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике глубоко продуманы и обоснованы. Несоблюдение их приводит к тем типичным ошибкам, с которыми приходится сталкиваться при анализе амбулаторных карт и которые имеют серьезные последствия как для больного, так и общества в целом.

Невыполнение 1-го принципа является причиной сохраняющегося в Российской Федерации ошибочного использования антибактериальных препаратов у большинства (68,2%) детей с неосложненными острыми респираторными вирусными инфекциями [3].

Надо признать, что в первые дни ОРЗ дифференцировать вирусную и бактериальную инфекцию по клиническим признакам и даже привлекая дополнительные лабораторные маркеры бактериального воспаления (лейкоцитоз в общем анализе крови  $15 \times 10^9/\text{л}$  и более, С-реактивный белок и уровень прокальцитонина), бывает непросто.

При нетяжелой бактериальной пневмонии уровень лейкоцитоза в 1–2-й день болезни редко достигает значений  $15 \times 10^9/\text{л}$  и более. Более доказательным для бактериального инфицирования является уровень С-реактивного белка более 30 мг/л и прокальцитонина более 2 нг/мл [5–7], однако эти исследования рекомендованы для стационаров. Безусловную помощь в дифференциальной диагностике бактериальной пневмонии и вирусного бронхита (бронхиолита) оказывает рентгенография легких, выявляющая при пневмонии типичные очаговые или инфильтративные изменения.

Даже опытным педиатрам по клиническим признакам сложно дифференцировать острый вирусный и бактериальный тонзиллит. Риск стрептококковой этиологии тонзиллита у каждого третьего ребенка и связанных с инфекцией, вызванной  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА-инфекцией), осложненный подталкивает педиатров к назначению антибиотиков практически всем детям с острым тонзиллитом, что заведомо является избыточным. Изменить ситуацию могут тесты экспресс-диагностики стрептококкового антигена в материале с небных миндалин. С помощью Стрептатеста, лицензированного в России, можно выполнить экспресс-диагностику БГСА-инфекции в течение 5–10 мин у постели больного. Полученный результат является более информативным и полезным при остром тонзиллите, чем использование маркеров бактериального воспаления в анализах крови. При острых тонзиллитах, вызванных аденовирусами и вирусом Эпштейна–Барр, уровень лейкоцитоза у 1/3 больных может быть выше  $15 \times 10^9/\text{л}$ , а уровень С-реактивного белка достигает 30–60 мг/л [8].

Для снижения необоснованной антибактериальной терапии, назначаемой, как показывает анализ медицинской документации, практически всем детям с острым тонзиллитом, в 95% случаев при остром риносинусите и в 96% – при остром бронхите, имеющем в большинстве случаев вирусную этиологию [3], необходимо прежде всего повышение знаний педиатров об этиологии болезней верхних и нижних дыхательных путей и ЛОР-органов и современных возможностях дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекций.

В Российских практических рекомендациях по рациональному применению антимикробных средств при основных формах острых респираторных заболеваний у детей (острый средний отит, острый риносинусит, острый тонзиллит, острый бронхит и бронхиолит, пневмония), основанных на принципах доказательной медицины, в помощь педиатрам особо выделены показания для немедленного назначения антибиотика, рассмотрены условия, при которых допустима выжидательная тактика или антибактериальная терапия не требуется [1, 4].

Многие ошибки в назначении антибиотиков при ОРЗ у детей связаны с недостаточной информированностью педиатров о свойствах антибиотиков и важности назначения дозы, необходимой для подавления роста возбудителя в очаге инфекции, а также об уровне резистентности к антибиотикам наиболее актуальных возбудителей.

Зная о ведущей роли *Streptococcus pneumoniae* при основных острых болезнях дыхательных путей и ЛОР-органов, многие педиатры амбулаторной практики справедливо отдают предпочтение пенициллиновым препаратам для приема внутрь [9, 10]. Однако, как и 7 лет назад, выбор часто падает на ингибиторозащищенный амоксициллин и не учитывает, что *S. pneumoniae* не вырабатывает  $\beta$ -лактамазы [9, 10]. Следует учитывать, что необоснованное добавление клавулановой кислоты к амоксициллину практически удваивает риск развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ по сравнению с использованием незащищенного амоксициллина (13% vs 7%) [21].

Во многих зарубежных и российских публикациях в детской популяции регистрируют более высокий уровень резистентности бактериальных возбудителей к антимикробным препаратам, чем среди всего населения страны (региона). В последние годы уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллиновым препаратам у детей достиг в Москве 48% и в Санкт-Петербурге 45% [11, 12]. Это повлияло на увеличение дозы амоксициллина (амоксициллина/клавуланата) до 90 мг/кг в сутки в Российских практических рекомендациях, позволяющей преодолеть барьер резистентности в регионах с высоким уровнем устойчивости возбудителей и у детей из организованных учреждений с круглосуточным пребыванием, в которых регистрируют резистентные штаммы [1, 4, 13].

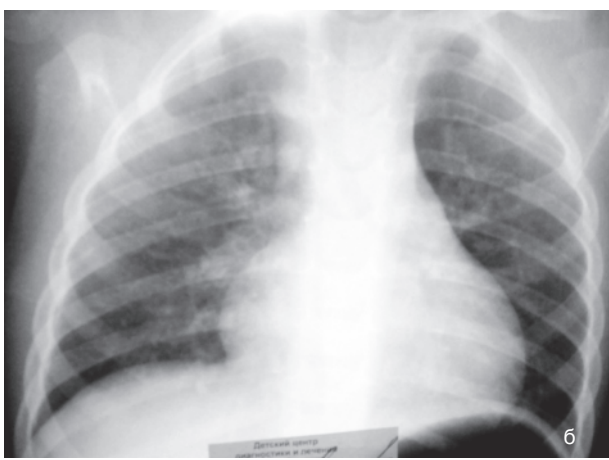
По сообщениям педиатров доза амоксициллина (амоксициллина/клавуланата) менее 45 мг/кг в сутки часто оказывается недостаточно эффективной даже в «спокойных» регионах и у неорганизованных детей [14, 15], для которых в обновленных Российских практических рекомендациях она увеличена до 45–50 мг/кг в сутки [4].

Несоблюдение 2-го принципа рациональной антибактериальной терапии (адекватность дозы назначаемого антибиотика) привело к недостаточной эффективности лечения ребенка с внебольничной пневмонией и острым средним отитом в нашем наблюдении.

### Клиническое наблюдение 1: низкая доза амоксициллина

Родители Лизы III, 2,5 года (масса тела 16 кг), не посещающей детское учреждение, обратились за консультацией к пульмонологу на 7-й день от начала заболевания, связанного с ротавирусной инфекцией (имела контакт в семье). На фоне проводимой противовирусной (Кипферон) и симптоматической (Регидрон, Смекта, диетическое питание без молочных продуктов) терапии состояние ребенка улучшилось. Однако на 4-й день от начала заболевания был отмечен подъем температуры до  $39^\circ\text{C}$ , появилась боль в правом ухе. Врачом скорой помощи было отмечено ослабленное дыхание в верхних отделах правого легкого при отсутствии хрипов. Были диагностированы острый средний отит и, предположительно, правосторонняя верхнедолевая пневмония. Были назначены амоксициллин (Флемоксин Солютаб) в дозе 250 мг 2 раза в день и симптоматическая терапия (Отипакс в уши). Состояние ребенка улучшилось, температура снизилась, но ежедневно после дневного сна сохранялись подъемы температуры до  $38^\circ\text{C}$ . В этой связи на 3-й день от начала антибактериальной терапии ребенок был осмотрен отоларингологом, диагностировавшим правосторонний перфоративный отит, были назначены местные средства (Отривин в нос в течение 3 дней, Отофа по 3 капли 3 раза в уши в течение 7 дней) и рекомендована замена амоксициллина на кларитромицин в дозе 7,5 мл 2 раза в день в течение 7 дней.

Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки Лизы Ш., 2,5 года (прямая проекция): а – инфильтративные изменения в верхней доле правого легкого; б – полное рассасывание пневмонической инфильтрации в правой верхней доле.



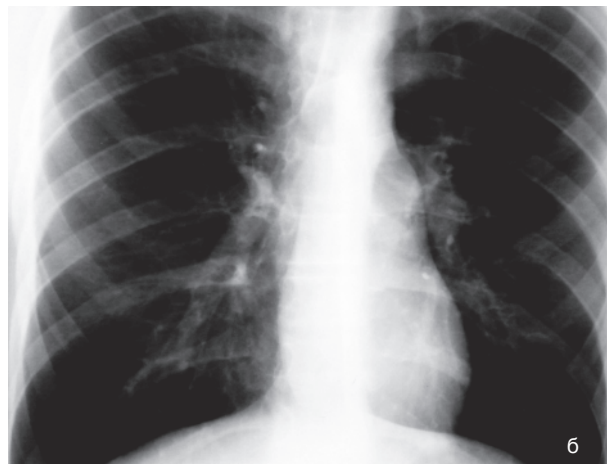
В этот же день были сделаны рентгенография органов грудной клетки, подтвердившая правостороннюю верхнедолевую полисегментарную пневмонию (рис. 1, а), общий анализ крови (лейкоциты  $10,4 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы палочкоядерные 1%, сегментоядерные 58%, СОЭ 65 мм/ч) и рекомендована консультация пульмонолога.

При осмотре – состояние средней тяжести. Со слов мамы в течение дня девочка активна, аппетит удовлетворительный, пьет охотно, при подъемах температуры самочувствие ухудшается, нарастает одышка. Кашель редкий, сухой. Кожные покровы бледные. Небольшой цианоз носогубного треугольника. Одышка (частота дыхания 42–44 в минуту). Периферические лимфоузлы – без особенностей. Зев чист, не гиперемирован. Миндалины – 1–2-й степени. В верхних отделах правого легкого отмечены укорочение перкуторного звука и ослабленное дыхание. Хрипы не выслушивались. Сердечная деятельность удовлетворительна. Физиологические отправления не нарушены.

При анализе описанной клинической картины вполне закономерно возник ряд вопросов, поставленных участковым педиатром и родителями: нужна ли госпитализация ребенка, следует ли заменить амоксициллин на кларитромицин, как рекомендовал оториноларинголог, или на амоксициллин/клавуланат, или перейти на парентеральное введение амоксициллина, или достаточно увеличить дозу амоксициллина?

Если принять во внимание, что у ребенка с 2 очагами инфекции (острый средний отит и правосторонняя верхнедолевая пневмония) наиболее вероятным возбудителем является *S. pneumoniae*, согласно современным рекомендациям выбор амоксициллина был абсолютно оправдан [1, 4]. Однако суточная доза (250 мг 2 раза в сутки или 30 мг/кг массы тела) была явно недо-

Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки Кирилла К., 13 лет (прямая проекция): а – инфильтративные изменения в зоне лингулярных сегментов левого легкого, выявленные неделю назад, сохраняются, но имеется положительная динамика – признаки разрешения левосторонней верхнедолевой пневмонии в S4–5; б – контроль через 2 нед, полная ликвидация пневмонической инфильтрации в S4–5 левого легкого.



статочна, что привело к неполному клиническому эффекту. На момент обращения к пульмонологу и отоларингологу состояние ребенка расценивалось как среднетяжелое. У девочки произошла перфорация барабанной перепонки, уровень лейкоцитоза в общем анализе крови был невысокий, а ускоренная СОЭ с позиций доказательной медицины не является достоверным индикатором тяжести бактериального воспаления. В этой связи показаний для госпитализации не было. Не требовалась также замена антибактериальной терапии на амоксициллин/клавуланат, поскольку ранее ребенок не лечился антибактериальными препаратами и пневмококк не вырабатывает  $\beta$ -лактамазы. Назначение амоксициллина/клавуланата было бы оправдано, если бы ребенок раннего возраста, не привитый против гемофильной инфекции, имел тяжелое течение пневмонии и возможную гемофильную этиологию процесса. Также не было необходимости переходить на парентеральное введение антибиотика, которое рекомендуется при тяжелом течении респираторных бактериальных инфекций, тем более что получаемый ребенком амоксициллин в лекарственной форме диспергируемых таблеток обеспечивал эффект, близкий к парентеральному введению препарата. Рекомендация по смене амоксициллина солилаб на макролидный антибиотик кларитромицин также была неоправданна и заслуживает отдельного обсуждения.

Увеличение дозы амоксициллина (250 мг 3 раза в сутки или 50 мг/кг массы тела) при общей продолжительности лечения 7 дней привело к нормализации температуры в течение 24 ч, полной ликвидации инфильтративных изменений на рентгенограмме

(рис. 1, б), нормализации уровня лейкоцитов и снижения СОЭ до 24 мм/ч в общем анализе крови по окончании курса лечения.

В последние годы макролидные антибиотики при ОРЗ у детей традиционно занимают 2-е место после аминопенициллинов по частоте назначений в амбулаторной практике (24–33%) [3, 10]. Несмотря на то, что согласно современным рекомендациям показанием для назначения макролидов являются атипичные инфекции и непереносимость β-лактамов, более чем в 1/3 (34,4%) случаев их применяют в отсутствие прямых показаний, нередко при заведомо пневмококковых инфекциях [10, 15].

Ошибочность подобных действий педиатров способствовала быстрому росту устойчивости не только *S. pneumoniae*, но и *Streptococcus pyogenes* и микоплазм к макролидам, причем в большей степени – к 14–15-членным (азитромицину, кларитромицину) по сравнению с 16-членными препаратами (джозамицин) [11, 12, 16, 17].

Рост устойчивости возбудителей не замедлил сказаться на участвовавших сообщениях об отсутствии эффекта от лечения азитромицином (в 5 из 6 случаев) пневмококковых пневмоний [15] и высоком уровне (90,2%) клинической неэффективности лечения макролидами (из них 14–15-членные составили 83,3%) острого среднего отита, острого тонзиллита и внебольничной пневмонии – инфекций, при которых велика вероятность этиологической роли *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* [18].

Как видно, игнорирование информации о локальном уровне антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей и несоблюдение 3-го принципа рациональной антибактериальной терапии чревато риском неэффективной терапии.

Не меньшие негативные последствия имеет использование антибиотиков низкого качества, в чем убеждает нас следующее клиническое наблюдение.

## Клиническое наблюдение 2: использование антибиотика сомнительного качества

Ребенок Кирилл К., 13 лет, обратился к пульмонологу на 12-й день от начала болезни. Заболел остро с подъемом температуры до 40°C в течение 4 дней, ухудшением общего самочувствия и признаками интоксикации без ярко выраженных физикальных изменений в легких в первые дни болезни. На 5-й день болезни при рентгенографии выявлены инфильтративные изменения в лингулярных сегментах левого легкого при отсутствии выраженного лейкоцитоза в общем анализе крови (лейкоциты  $8,6 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 13 мм/ч). Участковым врачом была диагностирована левосторонняя верхнедолевая пневмония с локализацией в лингулярных сегментах и был назначен цефтриаксон по 1 г 2 раза внутримышечно. В связи с отсутствием клинического эффекта и сохраняющейся фебрильной температурой на 2-й день от начала антибиотикотерапии был дополнительно назначен кларитромицин (250 мг 2 раза) и взята кровь на антитела к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Несмотря на коррекцию антибиотикотерапии, в последующие дни сохранялись подъемы температуры до 38–38,5°C. Ребенок был направлен на консультацию к пульмонологу для определения тактики дальнейшего ведения и решения вопроса о госпитализации.

При осмотре: состояние средней тяжести, температура 38°C, вялый, бледность кожных покровов, признаки умеренной интоксикации, редкий малопродуктивный кашель. Носовое дыхание затруднено в связи с искривлением носовой перегородки. Зев чист, не гиперемирован. Миндалины 2-й степени. Частота дыхания 20 в минуту. Укорочение перкуторного звука и отчетливо ослабленное дыхание слева в аксиллярной области и ниже соска по передней поверхности левого легкого. Хрипы не выслушивались. Тахикардия (частота сердечных сокращений 92 в минуту).

В день осмотра пульмонолога сделана повторная

рентгенография органов грудной клетки (рис. 2, а), выявляющая уменьшение инфильтративных изменений в S4–5 левого легкого – как признак разрешения левосторонней верхнедолевой пневмонии. В общем анализе крови в этот же день: лейкоцитоз  $16,8 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 30 мм/ч.

При серологическом исследовании крови, взятой на 7-й день болезни, антитела классов иммуноглобулина М и G к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* не обнаружены.

Несмотря на отсутствие крепитирующих хрипов в легких, другие клинические признаки (фебрильная температура, интоксикация, укорочение перкуторного звука и ослабленное дыхание в левом легком) и наличие инфильтративных изменений в лингулярных сегментах при рентгенографии подтверждали диагноз пневмонии. Атипичная этиология пневмонии была исключена по результатам серологического исследования и по отсутствию эффекта от назначения кларитромицина.

Оценка общего состояния больного и наметившееся разрешение инфильтративных изменений в левом легком позволили воздержаться от госпитализации. Однако особенности течения пневмонии, сохраняющиеся признаки интоксикации и периодические подъемы температуры до фебрильной свидетельствовали о недостаточном эффекте антибактериальной терапии и необходимости ее коррекции. Из разговора с мамой пациента выяснилось, что по совету провизора аптеки был приобретен недорогой цефтриаксон, в качестве которого, судя по течению пневмонии, можно было усомниться. По рекомендации пульмонолога парентеральный цефтриаксон был заменен на амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб) по 500 мг (по амоксициллину) 3 раза в день курсом на 7 дней под контролем участкового врача. На следующий день температура нормализовалась. При контрольной рентгенографии через 2 нед (рис. 2, б) – полная ликвидация пневмонической инфильтрации в лингулярных сегментах, уменьшение воспалительных изменений в периферической крови: лейкоцитоз  $14,1 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 5 мм/час. При повторном осмотре пульмонолога – состояние удовлетворительное, отсутствие интоксикации. Не кашляет. При аускультации дыхание равномерно проводится во все отделы легких, хрипов нет. В периоде реконвалесценции после левосторонней верхнедолевой пневмонии были рекомендованы комплекс поливитаминов с биоэлементами, профилактика острой респираторной вирусной инфекции.

Данный клинический пример приведен не в связи с ошибками педиатра, а для демонстрации важности использования качественных препаратов. Единственной претензией к участковому врачу могут быть поздняя диагностика и назначение антибактериальной терапии лишь на 5-й день от начала болезни после рентгенологического подтверждения пневмонии. Однако заболевание ребенка совпало с эпидемическим подъемом гриппа, и первоначально высокую температуру и интоксикацию можно было связать с вирусной инфекцией при отсутствии локальных физикальных изменений в легких. Отсутствие локальных хрипов в легких достаточно часто наблюдается при типичной пневмококковой пневмонии и нередко является причиной ее гиподиагностики [19]. Более того, при локализации пневмонической инфильтрации в лингулярных сегментах (или средней доле) хрипы могут не выслушиваться на протяжении всей болезни, как в данном наблюдении. Дальнейшие действия и назначения участкового врача в основном соответствовали клиническим рекомендациям по ведению внебольничной пневмонии у детей [7, 20], несмотря на то, что парентеральное введение антибиотика показано при тяжелом течении пневмонии, а при ретроспективном анализе имевшихся изменений на рентгенограмме и отсутствии признаков выраженного бактериального воспаления в общем анализе крови пневмония соответствовала средней тяжести. Однако в оценке тяжести состояния больного всегда есть доля субъективизма, что может

оправдать парентеральное введение антибиотика.

На 2-й день от начала лечения педиатром проведена оценка эффективности терапии и в связи с отсутствием эффекта и возникшими подозрениями на атипичную этиологию пневмонии дополнительно назначен макролидный антибиотик (кларитромицин) и проведена лабораторная серологическая диагностика, не выявившая антител к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*. Судя по недостаточному клиническому эффекту от назначения кларитромицина, можно предположить, что пневмококк оказался резистентен (или умеренно резистентен) к данному 14-членному макролиду.

Основной ошибкой в приведенном наблюдении является рекомендация провизора приобрести дешевый цефтриаксон. Замена его на качественный препарат амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб) способствовала быстрой выздоровлению больного.

## Заключение

Представленные клинические примеры и результаты исследований, анализирующих ошибки в назначении антибиотиков при респираторных заболеваниях у детей, подчеркивают важность Российских практических рекомендаций по рациональному применению антибактериальных средств в амбулаторной практике, необходимость их доступности педиатрам, для которых соблюдение принципов рационального применения антибиотиков должно стать правилом повседневной жизни.

Приостановить рост резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам можно лишь совместными усилиями исследователей, педиатров и провизоров и, что не менее важно, путем разъяснительной работы среди всего населения и продажи антибактериальных препаратов по рецепту врача.

## Литература/References

1. Яковлев С.В., Рафалский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. Стратегия и тактика рационального применения антибактериальных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации. М.: Пре100принт, 2014. <http://www.antimicrob.net> / Iakovlev S.V., Rafal'skii V.V., Sidorenko S.V., Spichak T.V. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniia antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoi praktike. Rossiiskie prakticheskie rekomendatsii. M.: Pre100print, 2014. <http://www.antimicrob.net> [in Russian]
2. O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling a crisis for health and wealth of nations. December 2014. <http://amr-review.org>
3. Rachina S, Kozlov R, Belkova Y et al. Paediatricians' approach to prescribing of systemic antibiotics in outpatient children with respiratory infections in Russia. Clin Microbiol Infect Dis 2015; 192.
4. Об изменениях в педиатрическом разделе Российских практических рекомендаций по выбору антибиотиков у детей при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей в амбулаторной практике. Экспертный совет. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2016; 2: 6–9. / Changes in the pediatric section of Russian practical recommendations regarding the choice of antibiotics in children with upper and lower respiratory tract infections in outpatient practice. Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.). 2016; 2: 6–9. [in Russian]
5. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. 2-е изд. М.: Педиатр, 2015. / Baranov A.A., Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Likhoriadiashchii rebenok. Protokoly diagnostiki i lecheniia. 2-e izd. M.: Peditr, 2015. [in Russian]
6. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull WHO 2008; 86 (5): 408–16.
7. Esposito S, Patria MF, Tagliabue C et al. CAP in children. European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia. J.Chalmers, M.Pletz, S.Aliberti (Eds.). 2014; p. 130–9.
8. Дарманиян А.С., Бакрадзе М.Д. Проблема острого тонзиллита в детском возрасте. Мед. совет. Педиатрия. 2013; 3 (1): 69–72. / Darmanian A.S., Bakradze M.D. Problema ostrogo tonzillita v detskom vozraste. Med. sovet. Peditriia. 2013; 3 (1): 69–72. [in Russian]
9. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., исследовательская группа ПАТРИОТ. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и лор-органов: результаты опроса участковых педиатров. Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2016; 18 (1): 20–31. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K., issledovatel'skaia gruppa PATRIOT. Analiz

- podkhodov k primeneniui antibiotikov pri infektsiakh verkhnikh dykhatel'nykh putei i lor-organov: rezul'taty oprosa uchastkovykh peditrov. Klin. mikrobiologiya i antimikrob. khimioterapiia. 2016; 18 (1): 20–31. [in Russian]
10. Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам. Вопр. диагностики и педиатрии. 2010; 2 (6): 31–4. / Spichak T.V., Kim S.S., Katosova L.K. Kriterii diagnostiki i sootvetstvie lecheniia vnebol'nichnykh pnevmonii u detei sovremennym standartam. Voпр. diagnostiki v peditrii. 2010; 2 (6): 31–4. [in Russian]
11. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М. и др. Носоглоточное носительство Streptococcus pneumoniae у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. Вопр. соврем. педиатрии. 2015; 14 (2): 246–55. / Lazareva M.A., Kulichenko T.V., Aliab'eva N.M. i dr. Nosoglochnoe nositel'stvo Streptococcus pneumoniae u vospitannikov detskikh domov, doshkol'nykh uchrezhdenii i neorganizovannykh detei mladshе 5 let. Voпр. sovrem. peditrii. 2015; 14 (2): 246–55. [in Russian]
12. Калининградская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О. и др. Антибиотикорезистентность и серотиповой состав Streptococcus pneumoniae, выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60 (1–2): 9–18. / Kalinogorskaia O.S., Belanov S.S., Volkova M.O. i dr. Antibiotikorezistentnost' i serotipovoi sostav Streptococcus pneumoniae, vydelennykh u detei v Sankt-Peterburge v 2010–2013 gg. Antibiotiki i khimioterapiia. 2015; 60 (1–2): 9–18. [in Russian]
13. Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации. Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2011; 13 (2): 177–87. / Kozlov R.S., Chagarian A.N., Kozlova L.V., Murav'ev A.A. Serologicheskaia kharakteristika i chuvstvitel'nost' k antibiotikam pnevmokokkov, vydelennykh u detei v vozraste do 5 let v otdel'nykh regionakh Rossiiskoi Federatsii. Klin. mikrobiologiya i antimikrob. khimioterapiia. 2011; 13 (2): 177–87. [in Russian]
14. Ибрагимова Ж.Р. Внебольничные пневмонии у детей дошкольного возраста, вызванные атипичными возбудителями. Оптимизация диагностики и терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2014. / Ibragimova Zh.R. Vnebol'nichnye pnevmonii u detei doshkol'nogo vozrasta, vyzvannye atipichnymi vozбудителями. Optimizatsiia diagnostiki i terapii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan', 2014. [in Russian]
15. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А. и др. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 354–9. / Bakradze M.D., Gadliia D.D., Rogova O.A. i dr. O problemakh diagnostiki i lecheniia pnevmonii u detei. Peditricheskaia farmakologiya. 2015; 12 (3): 354–9. [in Russian]
16. Катосова Л.К., Пономаренко О.А., Хошлова Т.А. и др. Рост резистентности к макролидам Streptococcus pyogenes и определяющие ее молекулярные механизмы. Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2015; 17 (2); Прил. 1: 30 (Тезисы XVII Международного конгресса МАКМАХ по антибактериальной терапии 20–22 мая 2015, Москва). / Katosova L.K., Ponomarenko O.A., Khokhlova T.A. i dr. Rost rezistentnosti k makrolidam Streptococcus pyogenes i opredeliushchie ee molekuliarnye mekhanizmy. Klin. Klin. mikrobiologiya i antimikrob. khimioterapiia. 2015; 17 (2); Pril. 1: 30 (Tезисы XVII Mezhdunarodnogo kongressa MAKMAKh po antimikrobnnoi terapii 20–22 maia 2015, Moskva). [in Russian]
17. Спичак Т.В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? Педиатрия. 2015; 94 (6): 128–33. / Spichak T.V. Respiratornaia mikoplazmennaiа infektsiia u detei: naskol'ko my prodviniulis' v reshenii problem? Peditriia. 2015; 94 (6): 128–33. [in Russian]
18. Хошлова Т.А., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. и др. Клиническая неэффективность терапии макролидами внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей на догоспитальном этапе. Педиатрия. 2016; 95 (3): 164–8. / Khokhlova T.A., Bakradze M.D., Tatochenko V.K. i dr. Klinicheskaiа neeffektivnost' terapii makrolidami vnebol'nichnoi pnevmonii i ostrogo srednego otita u detei na dogospital'nom etape. Peditriia. 2016; 95 (3): 164–8. [in Russian]
19. Таточенко В.К. Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей). Под ред. А.А.Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; с. 28. / Tatochenko V.K. Klinicheskie rekomendatsii. Peditriia (Pnevmoniia u detei). Pod red. A.A.Baranova. M.: GEOTAR-Media, 2005; s. 28. [in Russian]
20. Герпе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К. и др. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. / Gerpe N.A., Rozina N.N., Volkov I.K. i dr. Vnebol'nichnaia pnevmoniia u detei. Klinicheskie rekomendatsii. M.: Original-maket, 2015. [in Russian]
21. Salvo F, Polimeni G, Moretti U et al. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. J Antimicrob Chemother. 2007; 60 (1): 121–6.

## Сведения об авторе

Спичак Татьяна Владимировна – проф. каф. педиатрии и детской ревматологии педиатрического фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: tv.spichak@mail.ru

## Краткая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Флемоксин Солютаб®

Регистрационный номер: ЛС-001852

Торговое наименование: Флемоксин Солютаб®

Международное непатентованное название: амоксициллин

Форма выпуска: таблетки диспергируемые 125 мг, или 250 мг, 500 мг, или 1000 мг.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами:

- инфекции органов дыхания;
- инфекции органов мочеполовой системы;
- инфекции органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- инфекции кожи и мягких тканей.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату и другим бета-лактамам антибиотикам, в т.ч. к другим пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам.

### РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

В случае инфекционно-воспалительных заболеваний легкой и средней тяжести рекомендуется применение препарата по следующей схеме: взрослым и детям старше 10 лет назначают по 500–750 мг 2 раза/сут. или по 375–500 мг 3 раза/сут. Детям от 3 до 10 лет назначают по 375 мг 2 раза/сут. или по 250 мг 3 раза/сут. Детям в возрасте от 1 до 3 лет назначают по 250 мг 2 раза/сут. или по 125 мг 3 раза/сут. Суточная доза препарата для детей (включая детей до 1 года) составляет 30–60 мг/кг/сут., разделенная на 2–3 приема. При хронических заболеваниях, рецидивирующих инфекциях, инфекциях тяжелого течения доза препарата может быть увеличена: взрослым назначают по 750 мг – 1 г 3 раза/сут.; детям до 60 мг/кг/сут., разделенные на 3 приема.

### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЖКТ: изменение вкуса, тошнота, рвота, диарея, дисбактериоз, стоматит, глоссит; в отдельных случаях – умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз, холестатическая желтуха, печеночный холестаз, острый цитолитический гепатит; псевдомембранозный и геморрагический колиты.

Со стороны мочевыводящей системы: развитие интерстициального нефрита.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопеническая пурпура, эозинофилия, агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: возбуждение, тревожность, бессонница, атаксия, спутанность сознания, изменение поведения, депрессия, периферическая нейропатия, головная боль, головокружение, эпилептические судороги.

Аллергические реакции: кожные реакции, главным образом, в виде специфической макулопапулезной сыпи, крапивница, гиперемия кожи, эритематозные высыпания, ринит, конъюнктивит; мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), лихорадка, артралгия, эозинофилия, эксфолиативный дерматит, реакции, сходные с сывороточной болезнью; токсический эпидермальный некролиз, аллергический васкулит, острый генерализованный экзантематозный пустулез; в отдельных случаях – анафилактический шок, ангионевротический отек.

Прочие: затрудненное дыхание, тахикардия, интерстициальный нефрит, кандидамикоз влагалища, суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма), кристаллурия.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по применению. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (Дата обращения: апрель 2014 г.)

## Краткая информация по медицинскому применению лекарственного препарата ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

Регистрационный номер: П N016067/01

Торговое название: Флемоклав Солютаб®

МНН или группировочное название: амоксициллин + клавулановая кислота

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые

Форма выпуска: таблетки диспергируемые по 125 мг + 31,25 мг, или 250 мг + 62,5 мг, или 500 мг + 125 мг (амоксициллин + клавулановая кислота соответственно).

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой показана для лечения бактериальных инфекций следующих локализаций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например, рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus pyogenes*.
- инфекции нижних отделов дыхательных путей, например, обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.
- инфекции мочеполового тракта, например, цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства Enterobacteriaceae (преимущественно *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*.
- инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*.
- инфекции костей и суставов, например, остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*, при необходимости возможно проведение длительной терапии.
- одонтогенные инфекции, например, периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом.
- другие смешанные инфекции (например, септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте и другим компонентам препарата;
- Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) к другим бета-лактамам антибиотикам (например, к цефалоспорином, карбапенемам или монобактамам);

- Наличие в анамнезе развития желтухи или печеночной недостаточности вследствие приема амоксициллина/клавулановой кислоты;

- Детский возраст до 2 лет;

С осторожностью: тяжелая печеночная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослым и детям 12 лет и старше или с массой тела  $\geq 40$  кг препарат назначают по 500/125 мг 3 раза/сутки.

Детям от 2 до 12 лет или с массой тела  $<40$  кг назначается Флемоклав Солютаб® 125/31,25 мг или 250/62,5 мг в дозах, не превышающих 2400/600 мг в сутки. Доза препарата выбирается исходя из клинической ситуации, и у детей с массой тела  $<40$  кг составляет от 20/5 мг/кг в сутки до 60/15 мг/кг в сутки, суточная доза разделяется на 3 приема.

### ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10\ 000$ ).

### Частота встречаемости нежелательных реакций

Часто: кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нечасто: головокружение, головная боль, нарушение пищеварения, умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы (АСТ и/или АЛТ), сыпь, зуд, крапивница.

Редко: обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая тромбоцитопения, многоформная эритема.

Очень редко: обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз, ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит, обратимая гиперактивность, судороги (в случае нарушения функции почек или передозировки препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения, антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный "волосатый" язык, гастрит, стоматит, и холестатическая желтуха, гепатит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез, интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

Взрослые: Очень часто: диарея. Часто: тошнота, рвота. Дети: Часто: диарея, тошнота, рвота.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по применению. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (Дата обращения: май 2016 г.)

