



ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ

ВАСИЛЕВСКИЙ И.В.

Доктор медицинских наук,

профессор кафедры клинической фармакологии,

эксперт комиссии по ЛС МЗ РБ,

Академик Белорусского НО иммунологов и аллергологов

Академик Белорусской академии экологич. антропологии

Цель лекции

Представить клинико-фармакологический обзор современных данных об оптимальном использовании антибиотиков у детей и подростков

Вопросы для обсуждения:

- 1. Возможности педиатра при применении антибактериальной терапии у детей и подростков**
- 2. Особенности использования различных групп ЛС (антибиотиков) для оптимальной антибактериальной терапии у детей и подростков**

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ (1)

- Проблема улучшения результатов лечения воспалительных заболеваний у детей особенно остро встает сегодня, когда в условиях быстро пополняющегося арсенала антибактериальных средств меняются спектр микроорганизмов и степень их чувствительности к препаратам.
- Адекватность этиотропной терапии так называемых малых инфекций в амбулаторной педиатрической практике во многом определяет качество лечения в целом и влияет на основные показатели лечебного учреждения.



АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ (2)

- В условиях амбулаторной помощи благодаря рациональному выбору антибиотика сокращается продолжительность заболевания, снижаются вероятность рецидивирующего течения и частота госпитализаций.
- 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.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ (3)

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 с главными врачами, заведующими педиатрическими отделениями и врачами-педиатрами!!!



ВОЗ сообщила о вступлении мира в пост-антибиотиковую эру

Доклад

«Устойчивость к противомикробным препаратам:
глобальный доклад по эпиднадзору»,
представляющий ситуацию в различных
регионах мира, основан на данных из 114 стран.

Особую озабоченность экспертов ВОЗ вызывает документально подтвержденное распространение в различных регионах семи патогенов, являющихся возбудителями таких распространенных тяжелых инфекционных заболеваний, как сепсис, диарея, пневмония, гонорея и инфекции мочевыводящих путей, резистентных к самым современным антибиотикам «последней линии».

В частности, речь идет об устойчивой к карбапенемам кишечной бактерии *Klebsiella pneumoniae*, вызывающей внутрибольничные инфекции – пневмонию, сепсис, инфекции у новорожденных и пациентов отделений реанимации.

По данным ВОЗ, в некоторых странах мира карбапенемы не работают более, чем в половине случаев инфицирования *Klebsiella pneumoniae!!!*

Кроме того, большую опасность представляет возбудитель инфекций мочевыводящих путей кишечная бактерия *Escherichia coli*, устойчивая к одному из самых широко распространенных классов противобактериальных средств - фторхинолонам. «В 1980-х годах, когда эти антибиотики были впервые введены в клиническую практику, устойчивость к ним практически равнялась нулю.

Сегодня во многих регионах мира фторхинолоны неэффективны более, чем в половине случаев», - указывается в докладе!!!

Еще одним предметом беспокойства авторов доклада является рост устойчивости возбудителя гонореи *Neisseria gonorrhoeae* к цефалоспорином третьего поколения, назначаемым обычно в качестве средства «крайней меры». Эта тенденция подтверждена в Австралии, Австрии, Канаде, Норвегии, Словении, Соединенном Королевстве, Швеции, Франции, Южной Африке и Японии.

При этом ежедневно в мире гонореей заражается более одного миллиона человек, отмечается в докладе ВОЗ.

«Устойчивость бактерий к антибиотикам приводит к повышению длительности болезни и вероятности ее смертельного исхода», - говорится в докладе.

Например, риск смерти при заражении метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA) на 64 процента выше по сравнению с инфицированием лекарственно-неустойчивой формой *Staphylococcus aureus*!!!

Кроме того, отмечают авторы, рост распространения резистентных микроорганизмов в мировом масштабе приводит к увеличению расходов на медицинскую помощь из-за более длительного пребывания пациентов в стационарах и предполагает необходимость их более интенсивного лечения.¹⁰

Заместитель главы ВОЗ по безопасности здравоохранения Кейджи Фукуда (Keiji Fukuda)

«Эффективные антибиотики были одним из важнейших элементов, которые позволяли нам жить дольше, быть более здоровыми и пользоваться преимуществами современной медицины.

Если мы не примем существенных мер для улучшения профилактики инфекций и не изменим методы изготовления, назначения и использования антибиотиков, наш мир будет все больше и больше утрачивать эти достижения общественного здравоохранения и последствия этого бездействия будут опустошительны»!!! ¹¹

ГЛАВНОЕ НЕ ЧТО РАСТЕТ, А ЧЕМ ЛЕЧИТЬ!



ЗА РЕЗИСТЕНОСТЬЮ БАКТЕРИЙ К
АНТИБИОТИКАМ НЕДОСТАТОЧНО
НАБЛЮДАТЬ



**РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ НУЖНО
УПРАВЛЯТЬ!!!!**

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ (1)

1. Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, цефамицины, карбапенемы, монобактамы, ингибиторы бета-лактамаз, комбинированные препараты)
2. Макролиды
3. Аминогликозиды
4. Тетрациклины
5. Линкозамины
6. Гликопептиды
7. Рифамицины



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ (2)

8. Полимиксины

9. Ингибиторы ДНК-гиразы (хинолоны,
фторхинолоны)

10. Сульфаниламиды (препараты
короткого, среднего и длительного
действия)

11. Нитрофураны

12. Нитромидазолы

13. Производные хиноксалина

14. Производные 8-оксихинолина



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ (3)

- 15. Производные диаминапиримаидина**
- 16. Комбинированные препараты
сульфаниламидов с триметопримом**
- 17. Другие антимикробные препараты**
- 18. Противотуберкулезные средства**
- 19. Противогрибковые средства**



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ (1)

1. Нарушение синтеза клеточной стенки:

бета-лактамы, гликопептиды, фосфомицин, циклосерин (бактерицидные).

2. Нарушение структуры клеточных мембран:

полимиксины, аминогликозиды, амфотерицин Б (бактерицидные).

3. Ингибирование синтеза белка в рибосомах:

(кроме аминогликозидов - все бактериостатики) макролиды, тетрациклины, линкозамыны, оксазолидиноны, хлорамфеникол, аминогликозиды, фузидиевая кислота.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ (2)

4. Нарушение метаболизма фолиевых к-т:

сульфаниламиды, триметоприм (цидные)

5. Ингибирование синтеза нуклеиновых кислот (бактериостатики):

ингибиторы ДНК-гиразы, нитрофураны, производные хиноксалина, производные нитроимидазола, производные 8-оксихинолина, рифампицин, фузидиевая к-та.

6. Ингибирование бета-лактамаз:

клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам.

К **БАКТЕРИЦИДНЫМ АБ** относят препараты, обуславливающие **гибель бактерий**, в то время как **БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ АБ** вызывают только **угнетение видимого роста** микроорганизмов.

- ◆ **Понятие бактерицидности и бактериостатичности относительно, поскольку ряд препаратов могут быть бактерицидными по отношению к одним микробам и бактериостатическими – по отношению к другим.**
- ◆ **В зависимости от дозы препараты некоторых групп могут являться бактериостатиками и цидными (например, современные макролиды, являясь бактериостатиками, в высоких дозах могут оказывать бактерицидный эффект).**

β- ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ:

- **ПЕНИЦИЛЛИНЫ**
- **ЦЕФАЛОСПОРИНЫ**
- **МОНОБАКТАМЫ**
- **КАРБАПЕНЕМЫ**



КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

1. Природные: а) бензилпенициллина Na и K соли и его пролонгированные формы – бензатинпенициллин (бициллин-1, ретарпен), прокаинпенициллин (бициллин-5); б) пероральные формы – феноксиметилпенициллин (оспен).

2. Полусинтетические: а) β -лактамазоустойчивые («антистафилококковые») – оксациллин, клоксацillin; б) аминопенициллины (широкого спектра действия) – ампициллин, амоксициллин, флемоксин солютаб; в) «антипсевдомонадные» - карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин) и уреидопенициллины (пиперациллин, азлоциллин, мезлоциллин), г) ингибиторзащищенные пенициллины.

ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ:

- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

- ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН

- ☉ РАЗРУШАЮТСЯ ПЕНИЦИЛЛИНАЗОЙ
- ☉ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫ
- STREPTOCOCCUS SPP.!!!
- ☉ ДОСТАТОЧНО ЧУВСТВИТЕЛЬНЫ:
 - STR. PNEUMONIAE,
 - N. MENINGITIDIS,
 - НЕКОТОРЫЕ АНАЭРОБЫ
- ☉ ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН НЕ СОЗДАЕТ ВЫСОКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ В КРОВИ

ИЗОКСАЗОЛИЛПЕНИЦИЛЛИНЫ:

- ОКСАЦИЛЛИН
- КЛОКСАЦИЛЛИН
- ДИКЛОКСАЦИЛЛИН

- ☺ АКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ:
 - STREPTOCOCCUS SPP.,
 - STAPH.AUREUS MS,
 - МЕНЬШЕ В ОТНОШЕНИИ STAPH. EPIDERMIDIS
- ☺ НЕАКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ ГР.-БАКТЕРИЙ

АМИНОПЕНИЦИЛЛИНЫ:

- АМПИЦИЛЛИН

- АМОКСИЦИЛЛИН

- ФЛЕМОКСИН
СОЛЮТАБ
ОСПАМОКС

- ☉ БОЛЕЕ ШИРОКИЙ СПЕКТР ЗА СЧЕТ ГР.-БАКТЕРИЙ

- ☉ ДЕЙСТВУЮТ НА:

 - H. INFLUENZAE,

 - СЕМ. КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ (SALMONELLA SPP., E. COLI, P. VULGARIS, MIRABILIS)

- ☉ РАЗРУШАЮТСЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗАМИ!!!

Амоксициллин или ампициллин

	Ампициллин	Амоксициллин
Активность против <ul style="list-style-type: none">• пневмококка• сальмонелл• шигелл• <i>H.pylori</i>	<ul style="list-style-type: none">++++/+++++++	<ul style="list-style-type: none">+++!+++!++++!
Биодоступность при приеме внутрь	40 %	90 %!!!
Влияние пищи на биодоступность	<u>Снижает</u> <u>в 2 раза</u>	<u>Не влияет!!!</u>
Уровень в мокроте	Невысокий нестабильный	Высокий стабильный!!!
Уровень в моче	Высокий	Очень высокий!!!
Диарея	Часто	Редко!!!

КАРБОКСИЗОЛИЛПЕНИЦИЛЛИНЫ:

- КАРБЕНИЦИЛЛИН (ГЕОПЕН)
- ТИКАРЦИЛЛИН

☺ БОЛЕЕ ШИРОКИЙ СПЕКТР, ЧЕМ У АМИНОПЕНИЦИЛЛИНОВ ЗА СЧЕТ ГР.-БАКТЕРИЙ И АНАЭРОБОВ

УРЕИДОПЕНИЦИЛЛИНЫ:

- ПИПЕРАЦИЛЛИН (ПИПРИЛ)
- АЗЛОЦИЛЛИН (СЕКУРОПЕН)
- МЕЗЛОЦИЛЛИН (БАЙПЕН)

- ⊕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ!!!
- ⊕ СПЕКТР БОЛЕЕ ШИРОКИЙ, ЧЕМ У КАРБОКСИПЕНИЦИЛЛИНОВ ЗА СЧЕТ УМЕРЕННОЙ АКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ:
 - СИНЕГНОЙН. ПАЛОЧКИ,
 - КЛЕБСИЕЛЛЫ,
 - ЭНТЕРОБАКТЕРА

ИНГИБИТОРОЗАЩИЩЕННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ:

- **АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛОНАТ**
(АМОКСИКЛАВ, АУГМЕНТИН)
- **АМПИЦИЛЛИНА/СУЛЬБАКТАМ**
(УНАЗИН)
- **ТИКАРЦИЛЛИНА/КЛАВУЛОНАТ**
(ТИМЕНТИН)
- **ПИПЕРАЦИЛЛИНА/ТАЗОБАКТАМ**

АМОКСИЦИЛЛИНА/КЛАВУЛОНАТ:

☺ БОЛЕЕ
ШИРОКИЙ
СПЕКТР ЗА
СЧЕТ ГР.+ И
ГР.-
БАКТЕРИЙ:

- STAPH. AUREUS MS,
STAPH. EPIDERM.
- M. CATARRALIS
- УМЕРЕННО
АКТИВНЫ К
KLEBSIELLA,
ENTEROVACSTER
- БОЛЕЕ ШИРОКИЙ
СПЕКТР ПРОТИВ
АНАЭРОБОВ

ТИКАРЦИЛЛИНА/КЛАВУЛОНАТ (ТИМЕНТИН):

☺ **ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ
ГОСПИТАЛЬ-
НЫХ
ИНФЕКЦИЙ!!!**

☺ **БОЛЕЕ
ШИРОКИЙ
СПЕКТР ЗА
СЧЕТ:**

- STAPH. AUREUS MS,
STAPH. EPIDERM.,
- M. CATARRHALIS,
-СЕМЕЙСТВА
КИШЕЧНЫХ
БАКТЕРИЙ,
- НО УМЕРЕННО
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫ:
KLEBSIELLA,
P. AERUGINOSA

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ:

- **БАКТЕРИЦИДНЫЕ**
- **ПЯТЬ ПОКОЛЕНИЙ**
- **ПЕРВЫХ ТРИ ПОКОЛЕНИЯ
ВКЛЮЧАЮТ ФОРМЫ ДЛЯ
ПРИЕМА ВНУТРЬ**
- **ЧЕТВЕРТОЕ ПОКОЛЕНИЕ -
АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ
РЕЗЕРВА ПЕРВОЙ ЛИНИИ!!!**

ПЕРВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

(АКТИВНЫ В ОСНОВНОМ В ОТНОШЕНИИ ГР.+

БАКТЕРИЙ)

- ДЛЯ ПАРЕНТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ:
ЦЕФАЗОЛИН,
ЦЕФАЛОТИН:
- АКТИВНЫ К
STREPTOCOCCUS
SPP., STAPH. AUREUS
MS, ОТДЕЛЬНЫМ
АНАЭРОБАМ
- УМЕРЕННО АКТИВНЫ
К M. CATARRALIS,
N. MENINGITIS, E. COLI,

- ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ:
ЦЕФАЛЕКСИН:
- НЕ СОЗДАЕТ ВЫСОКИХ
КОНЦЕНТРАЦИЙ В
КРОВИ
- АКТИВЕН К
STREPTOCOCCUS SPP.,
STAPH. AUREUS
- УМЕРЕННО АКТИВЕН К
STAPH. EPIDERMIDIS,
H. INFLUENZAE

ВТОРОЕ ПОКОЛЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

(АКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ ГР.+ БАКТЕРИЙ, БОЛЬШАЯ АКТИВНОСТЬ К ГР.- БАКТЕРИЯМ И АНАЭРОБАМ):

- ДЛЯ ПАРЕНТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ:

ЦЕФУРОКСИМ

ЦЕФОТЕТАН

ЦЕФОКСИТИН:

-САМЫЙ ШИРОКИЙ СПЕКТР
У ЦЕФУРОКСИМА!!!,

В ТОМ ЧИСЛЕ

M. CATARRALIS,

H. INFLUENZAE

- НЕ ДЕЙСТВУЮТ НА
KLEBSIELLA,

P. AERUGINOSAE

- ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ:

ЦЕФУРОКСИМ АКСЕТИЛ

ЦЕФАКЛОР:

- СПЕКТР ЦЕФУРОКСИМА
АКСЕТИЛА АНАЛОГИЧЕН
ЦЕФУРОКСИМУ,
ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ
СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ

- ЦЕФАКЛОР СЛАБО
АКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ
К ГР.- ФЛОРЕ
(СЕМЕЙСТВУ КИШЕЧНЫХ
БАКТЕРИЙ), НЕ
ДЕЙСТВУЕТ НА
H. INFLUENZAE

ТРЕТЬЕ ПОКОЛЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

(БОЛЕЕ АКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ ГР.- БАКТЕРИЙ, МЕНЕЕ АКТИВНЫ К АНАЭРОБАМ):

- ДЛЯ ПАРЕНТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ:

1.ЦЕФТРИАКСОН

2.ЦЕФОТАКСИМ

3.ЦЕФОПЕРАЗОН

4.ЦЕФТАЗИДИМ

1- ОДНОКРАТНОЕ И
ДВУХКРАТНОЕ
ВВЕДЕНИЕ

3,4 - АНТИСИНЕГНОЙНЫЕ

1-4 - УМЕРЕННО АКТИВНЫ
К KLEBSIELLA

- ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ:

ЦЕФИКСИМ

ЦЕФТИБУТЕН:

- НИЗКАЯ АКТИВНОСТЬ
АКТИВНОСТЬ В
ОТНОШЕНИИ ГР.
ПОЛОЖ. ФЛОРЫ И
АНАЭРОБОВ

- НЕ АКТИВНЫ К
P. AERUGINOSAE

ЧЕТВЕРТОЕ ПОКОЛЕНИЕ

ЦЕФАЛОСПОРИНОВ - АНТИБИОТИКИ ПЕРВОЙ
ЛИНИИ РЕЗЕРВА:

• ЦЕФЕПИМ (МАКСИПИМ)!!!

• ЦЕФПИРОМ (КЕЙТЕН)

▲ ВЫСОКОАКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ ГР.+ И ГР.-
БАКТЕРИЙ, ОТДЕЛЬНЫХ АНАЭРОБОВ

▲ В ОТНОШЕНИИ ГР.ОТР. ГОСПИТАЛЬНОЙ
ИНФЕКЦИИ АКТИВНОСТЬ СРАВНИМА С
КАРБАПЕНЕМАМИ И ФТОРХИНОЛОНАМИ!!!

▲ ПРИМЕНЯЮТ ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ
ПРОВОДИМОЙ В СТАЦИОНАРЕ АБТ ТЯЖЕЛОЙ
ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ИВЛ, ОПЕРАЦИИ И ДР.

Защищенные цефалоспорины

Цефоперазон/сульбактам

(Стизон):

- С первых дней жизни.
- До 12 лет — 40–80 мг/кг/сут на 3–4 введения.
- В первую неделю жизни — 2 раза в сутки.
- Старше 12 лет – 2–4 г/сутки.

СМЕЩЕНИЕ СПЕКТРА АКТИВНОСТИ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ (P.Periti, 1996)

Поколение цефалоспоринов

1

2

3

4

Грам(+)

++++

+++

+

++

микробы

Грам(-)

+

++

+++

++++

микробы

Анаэробы

-

-/+

+

++

ВВ! Цефалоспори́н предыдущего поколения не следует назначать, если ранее применялся препарат последующей генерации!!!

ЦЕФТОБИПРОЛ (CEFTOBIROLE)

(5-ое поколение цефалоспоринов)

- Цефтобипрола медокарил является водорастворимым пролекарством цефтобипрола, цефалоспорины, обладающего бактерицидной активностью в отношении широкого спектра грам.+ бактерий, включая МРС-А, резистентные к пеницил. *Str. pneumoniae*, а также чувствительные к ампициллину *Enterococcus faecalis*.
- Цефтобипрол активен также в отношении многих грам.- бактерий (семейства *Enterobacter* и *Pseudomonas aeruginosa*).
- Цефтобипрол обладает ярко выраженной бактерицидной активностью в отношении МРС-А, благодаря прочному связыванию с РВР2а стафилококков.
- Резистентность к цефтобипролу, вызванная спонтанной мутацией *in vitro*, наблюдается редко.

КАРБАПЕНЕМЫ:

- ИМИПИНЕМ
- МЕРОПИНЕМ

**АНТИБИОТИ-
КИ ВТОРОЙ
ЛИНИИ
РЕЗЕРВА**

ВЫСОКО АКТИВНЫ :

- ▲ К ГР.+ БАКТЕРИЯМ
КРОМЕ STAPH.
AUREUS MR,
- ▲ К ГР.- БАКТЕРИЯМ,
В ТОМ ЧИСЛЕ:
KLEBSIELLA,
P. AERUGINASAE,
- ▲ К МНОГИМ
АНАЭРОБАМ

МОНОБАКТАМЫ:

• АЗТРЕОНАМ

- НЕ АКТИВЕН К ГР.+ БАКТЕРИЯМ И АНАЭРОБАМ!!!
- ВЫСОКОАКТИВЕН К ГР.- БАКТЕРИЯМ!!!
- НЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
- КОМБИНИРУЕТСЯ С ПРЕПАРАТАМИ АКТИВНЫМИ К ГР.+ ФЛОРЕ (ОКСАЦИЛЛИН, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ, ЛИНКОЗАМИНЫ, ВАНКОМИЦИН), И АНАЭРОБАМ (МЕТРОНИДАЗОЛ)

Классификация макролидных антибиотиков по химической структуре

МАКРОЛИДНЫЕ АНТИБИОТИКИ

14-членные

**эритромицин
олеандомицин
рокситромицин
Кларитромицин
диритромицин
флуритромицин**

**15-членные
(азакиды)**

азитромицин

16-членные

**мидекамицин и
мидекамицина
ацетат
рокитамицин
джосамицин
спирамицин
41
китасамицин**

МАКРОЛИДЫ (БАКТЕРИОСТАТИКИ)

14-ЧЛЕННЫЕ	15-ЧЛЕННЫЕ	16-ЧЛЕННЫЕ
ПРИРОДНЫЕ		
ЭРИТРОМИЦИН		ДЖОЗАМИЦИН СПИРАМИЦИН МИДЕКАМИЦИН
ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ		
КЛАРИТРОМИЦИН РОКСИТРОМИЦИН	АЗИТРОМИЦИН	МИДЕКАМИЦИНА АЦЕТАТ

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ В ПЕДИАТРИИ (1)



На сегодняшний день крайне необходимым является внедрение в клиническую практику (прежде всего в педиатрии) при респираторных заболеваниях (осложненных бронхитах и пневмониях) современных макролидных антибиотиков, спектр антимикробной активности которых включает в себя большинство респираторных патогенов, в т.ч. и атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы).

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ В ПЕДИАТРИИ (2)

- ☉ Макролидные антибиотики способны создавать в очагах воспаления высокие концентрации, превышающие концентрацию антибиотика в сыворотке крови.
- ☉ Кроме того, макролиды не разрушаются β-лактамазами.
- ☉ Практически ценным является низкая токсичность макролидов, что позволяет использовать их в педиатрии для лечения детей всех возрастных групп.
- ☉ Макролиды высокоэффективны при пероральном применении, что особенно важно учитывать в детском возрасте.
- ☉ Новые макролиды лишены недостатков, присущих эритромицину.
- ☉ Они обладают удовлетворительными вкусовыми качествами, особенно детские формы (суспензии и саше), реже вызывают побочные реакции, имеют лучшую фармакокинетику.
- ☉ Высокая тропность новых макролидов к лимфоидной и легочной ткани обуславливает эффективность их применения в терапии ЛОР – и бронхолегочных заболеваний у детей и подростков!!!

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ В ПЕДИАТРИИ (3)

- ▲ Следует подчеркнуть, что в современных условиях макролиды с высокой эффективностью применяются при патологии верхних дыхательных путей у детей, занимая третье место по частоте использования среди всех классов антибиотиков, а в терапии ЛОР-органов конкурируют с пенициллинами.
- ▲ Ведущие специалисты по детской отоларингологии России профессора Т.И.Гаращенко и М.Р. Богомильский (Москва) выделяют следующие основные преимущества использования макролидов при ЛОР-патологии:

- **Высокая степень накопления макролидов в лимфоидной ткани.**
- **Эффективность (до 90%) у пациентов с тонзиллофарингитом.**
- **Увеличение частоты выделения из миндалин (особенно при рецидивирующем тонзиллофарингите) микроорганизмов, продуцирующих В-лактамазы, способных разрушать пенициллины, цефалоспорины 1 поколения и высокая активность макролидов в отношении к причиннозначимым патогенам (*S.aureus*, *M.catarra-lis*).**
- **Увеличение частоты атипичных возбудителей (*M. Pneumoniae*, *Chl. Pneumoniae*) в этиологии острых и рецидивирующих тонзилло-фарингитов, аденоидитов (до 43%), недоступных для пенициллинов (в том числе защищенных), цефалоспоринов, аминогликозидов, линкозамидов.**

- **Незначительное количество побочных эффектов по сравнению с антибиотиками других групп.**
- **Отсутствие влияния на микрофлору кишечника и глотки.**
- **Высокий диапазон безопасности.**
- **Активность некоторых макролидов против *H. Influenzae*.**
- **Высокая активность ЛС не только против неспецифических возбудителей заболеваний глотки, но и специфических, активность против анаэробов – возбудителей паратонзиллитов.**
- **Иммуномодулирующий эффект.**

ФРОМИЛИД (КЛАРИТРОМИЦИН)



Этот препарат обладает рядом выгодных преимуществ, выделяющих его среди других новых макролидов (азитромицина, рокситромицина). При приеме внутрь препарат хорошо абсорбируется! в пищеварительном тракте.

Фромилид хорошо проникает в биологические жидкости и воспаленные ткани! организма, где достигает концентраций, в 10 раз! превышающих концентрацию в плазме крови, в миндалинах — в 33 раза!!!, в клетках слизистой оболочки носа — в 27,5 раза!, в воспалительном экссудате среднего уха — в 8,82 раза!

Выпускается в различных лекарственных формах, концентрациях и упаковках

Фромилид® уно

- Таблетки пролонгированного высвобождения,
500 мг No. 7

Фромилид®

- Таблетки, 250 мг
 - No. 14
- Таблетки 500 мг
 - No. 14
- Гранулы для перорального раствора,
125 мг/5 мл
 - 60 ml

МАКРОЛИДЫ:

АКТИВНЫ К ВНУТРИУЛЕТОЧНЫМ ПАТОГЕНАМ (АТИПИЧНЫМ ВОЗБУДИТЕЛЯМ):

- CHLAMIDIA SPP., MYCOPLASMA PNEUM.,
UREAPLASMA UREALYTICUM, RICKETSIA SPP.,
LEGIONELLA SPP.

АКТИВНЫ К ГР.-+ ФЛОРЕ:

- STREP. SPP., В ТОМ ЧИСЛЕ ПНЕВМОКОККУ,
- STAPH. AUREUS MS

АКТИВНЫ К ГР.- ФЛОРЕ:

- M. CATARRALIS, H. INFLUENZAE

Преимущества Кларитромицина

- **Микробиологическая активность кларитромицина в отношении *S.pneumoniae* и *S.pyogenes* самая высокая среди макролидов!!!**
- **Кларитромицин обладает наибольшим эффектом в отношении *S.aureus* и *H.influenzae*!!!**

По последним данным кларитро-
мицин в субингибирующих
концентрациях способен
снижать адгезию и подвиж-
ность *P.aeruginosa* и *Proteus*
mirabilis, уменьшая степень
колонизации и формирования
биоплёнок!!! – это облегчает
воздействие антисинегнойных
препаратов на возбудители,
находящиеся вне биоплёнки.

ФРОМИЛИД (КЛАРИТРОМИЦИН)

Около 20% кларитромицина сразу же метаболизируется с образованием основного метаболита — 14-гидроксикларитромицина.

После приема препарата в дозе 250 мг период полувыведения составляет 3–4 ч, в дозе 500 мг — 5–7 ч.

Примерно 20–30% кларитромицина выводится с мочой в неизмененном виде, остальная часть — в виде метаболитов.



Профессор Н.В.Белобородова:

«кларитромицин обладает почти всеми характеристиками идеального антибиотика для лечения респираторных инфекций у детей»

- 1) высокой биодоступностью при пероральном применении, 2) высокой эффективностью при относительно низких дозах препарата, 3) сбалансированной концентрацией в тканях и крови, 4) высокой внутриклеточной концентрацией, 5) высокой активностью основных метаболитов, 6) широким спектром антибактериальной активности, включающей всех основных возбудителей инфекций дыхательных путей, и, 7) наконец, безопасностью и 8) хорошей переносимостью.

КЛАРИТРОМИЦИН (ФРОМИЛИД)

По эффективности кларитромицин не уступает не только другим макролидам, но также цефалоспорином 1 и 2 поколений, защищенным и незащищенным пенициллинам.

Некоторые исследователи указывают, что по активности против стафилококков, пневмококков и гемофильной палочки кларитромицин может превосходить такие широко применяемые в лечении респираторных инфекций антибиотики, как рокситромицин, цефаклор и амоксициллин.

Алгоритм применения фромилида у детей при хламидийной инфекции следующий

- Таблетки - проглатывают не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет обычно назначают по 250 мг каждые 12 ч. Продолжительность лечения — 7–14 дней. Детям до 12 лет назначают по 15 мг/кг в 2 приема. Доза не должна превышать 500 мг каждые 12 ч. Максимальная суточная доза для детей составляет 1г.
- Суспензия: детям в возрасте до 12 лет назначают суспензию в суточной дозе 15 мг/кг в 2 приема, запивая водой. Суспензия содержит маленькие гранулы, которые не следует разжевывать. Для приема суспензии применяют шприц-дозатор. Один полный дозатор содержит 5 мл суспензии (125 мг кларитромицина). После каждого применения дозатор следует промыть водой. В инструкции к препарату приведены дозы, рекомендуемые для детей с учетом массы тела. Кратность приема — 2 раза в сутки. Продолжительность лечения — 7–14 дней.

КЛАРИТРОМИЦИН (ФРОМИЛИД УНО)

С позиций клинической фармакологии заслуживает большого внимания разработанная новая оригинальная лекарственная форма

klaritromicina – ФРОМИЛИД УНО

(КРКА, Словения). Фромилид УНО в

Европе рекомендован для лечения

инфекций дыхательных путей

микробного происхождения,

вызванных типичной и атипичной флорой у детей.⁵⁷

Какие же свойства фромилида УНО заслуживают внимания?

Прежде всего – избирательность действия и безопасность применения. Под избирательным действием фромилида УНО понимают доказанную высокую активность препарата в отношении трех типичных (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*) и трех атипичных (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) микроорганизмов – наиболее распространенных возбудителей инфекций респираторного тракта, при сохранении жизнеспособности нормальной микрофлоры кишечника.

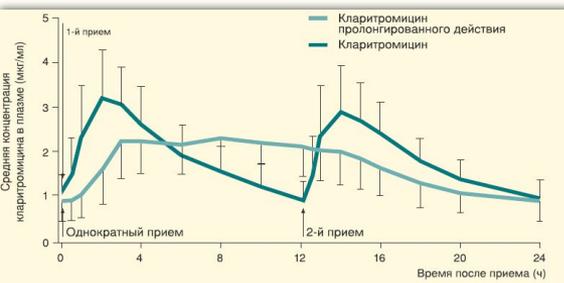
ФРОМИЛИД УНО



● Ценным свойством и немаловажным преимуществом фромилида УНО перед другими макролидами является менее выраженное действие препарата на мотилиновые рецепторы желудочно-кишечного тракта, что способствует снижению побочных проявлений (боль в животе, тошнота, рвота, нередко диарея), типичных для макролидов.

● Клиническая эффективность препарата определяется уникальной фармакокинетикой фромилида УНО.

● Ретардная форма обеспечивает пролонгированный антибактериальный и высокий терапевтический эффект в режиме дозирования 1 раз в сутки.



ФРОМИЛИД УНО

● Использование фромилида УНО как пролонгированного по действию препарата per os оптимально для лечения в поликлинических условиях и это значительно повышает комплаенс.

● Прием препарата внутрь однократно в сутки в отличие от болезненных инъекций положительно влияет на психо-эмоциональную сферу маленького пациента, что способствует более быстрому выздоровлению детей.



Для длительной терапии следует предпочитать кларитромицин

Важной особенностью кларитромицина является его способность проникать в фагоцитирующие клетки, повышая при этом их активность, причём, при увеличении длительности терапии поступление кларитромицина в фагоциты возрастает, что характерно только для данного макролида (джозамицин - не меняется, азитромицин – убывает)

Преимущества Кларитромицина

- **Микробиологическая активность кларитромицина в отношении *S.pneumoniae* и *S.pyogenes* самая высокая среди макролидов**
- **Кларитромицин обладает наибольшим эффектом в отношении *S.aureus* и *H.influenzae***

ВАЖНЫЕ НЕАНТИМИКРОБНЫЕ ЭФФЕКТЫ КЛАРИТРОМИЦИНА

- Противовоспалительное действие (Кларитромицин снижает количество интерлейкинов IL-1,IL-2,IL-8, снижает TNF-альфа, снижает активацию и хемотаксис полиморфонуклеарных лейкоцитов, а также увеличивает количество IL-10 (противовоспалительного цитокина), повышает фагоцитоз и усиливает активность клеток-киллеров)
- Ослабление бронхиальной гиперчувствительности у больных астмой
- Бронхолитический эффект
- Подавление образования слизи и улучшение её эвакуации

МАКРОПЕН (МИДЕКАМИЦИН)

Верификация патогенов хламидиально-микоплазменной природы в качестве этиологически значимых агентов при осложненных бронхитах и пневмонии у детей и подростков диктует необходимость назначения современных макролидных антибиотиков, из которых следует выделить природный 16-членный макролид – мидекамицин (детям старше 12 лет) и полусинтетический 16-членный макролид – мидекамицина ацетат (детям до 12 лет) с улучшенными фармакокинетическими свойствами (Макропен, производства фирмы КРКА, Словения). Указанный антибиотик обладает бактериостатическим действием в низких дозах, в больших – бактерицидным.

МАКРОПЕН (МИДЕКАМИЦИН)



Имеет широкий спектр действия, включающий грамположительные (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), грамотрицательные, внутриклеточные микроорганизмы, устойчивые к эритромицину грамотрицательные палочки.

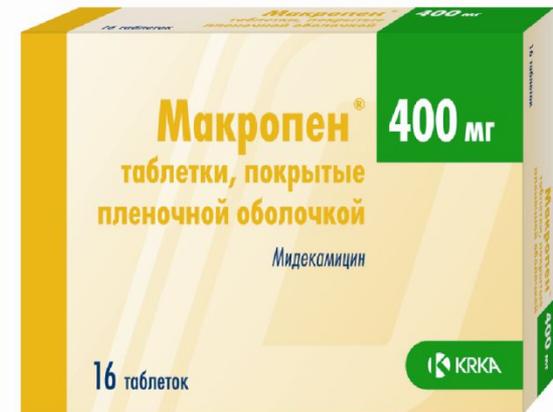
Важнейшее свойство препарата – возможность использования его при аллергии к беталактамным антибиотикам!

МАКРОПЕН (МИДЕКАМИЦИН)

☉ По последним литературным данным препаратами выбора для этиотропной терапии респираторного микоплазмоза у детей первых 8 лет жизни являются 16–членные макролидные антибиотики (Мидекамицин).



☉ Мидекамицин выпускается в двух лекарственных формах: 1) мидекамицин – таблетки по 400 мг; 2) мидекамицин ацетат – порошок для приготовления суспензии, содержащей 175 мг в 5 мл.



МАКРОПЕН (МИДЕКАМИЦИН)

- Быстро и достаточно полно абсорбируется в тканях, создавая высокие концентрации в миндалинах, бронхах и легких. Препарат быстро всасывается в кровь, достигая пиковой концентрации у детей в сыворотке крови через 1 ч после приема в дозе 10–30 мг/кг.
- Концентрация мидекамицина в бронхиальном секрете в 31 раз превышает таковую в сыворотке крови. Содержание мидекамицина ацетата через 1 ч в мокроте выше в 2,5 раза по сравнению с сывороткой крови, через 2 ч в бронхиальном секрете в 6 раз выше, чем в сыворотке.
- Выводится препарат и его метаболиты в основном через печень (70%) и почки (10%).
- При этом мидекамицин ацетат (сироп) быстрее и полнее всасывается в ЖКТ по сравнению с мидекамицином в таблетках. Обе формы стабильны в кислой среде.

Профессор Н.А.Коровина (Москва)

На основании собственного опыта указывает на высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость мидекамицина (Макропена) у детей, начиная с первых недель жизни. У детей с массой тела менее 30 кг мидекамицин назначают в виде суспензии. Режим дозирования зависит от тяжести заболевания. Так, при пневмонии мидекамицин целесообразно использовать в дозе 50 мг/кг/сутки (в 2–3 приема), тогда как при бронхитах и заболеваниях верхних дыхательных путей суточная доза составляет 20–40 мг/кг (в 2 приема). У детей с массой тела более 30 кг мидекамицин назначается по 400 мг 3 раза в сутки. Курс лечения мидекамицином хламидийно-микоплазменной инфекции рекомендуется до 14 дней.

Макропен – верный помощник для лечения ИДП!

Широкий опыт
клинического
применения

Возможность к
применению с
первых дней жизни.



Активность в
отношении всех
ключевых
возбудителей
инфекций
дыхательных путей

Преодолевает
резистентность к
14- и 15-членным
макролидам

Отсутствие
значимых
лекарственных
взаимодействий

АМИНОГЛИКОЗИДЫ (БАКТЕРИЦИДНЫЕ) (1):

I
ПОКОЛЕНИЕ

II
ПОКОЛЕНИЕ

III
ПОКОЛЕНИЕ

СТРЕПТОМИЦИН
НЕОМИЦИН
КАНАМИЦИН

ГЕНТАМИЦИН
ТОБРАМИЦИН
НЕТИЛМИЦИН

АМИКАЦИН

АМИНОГЛИКОЗИДЫ (2):

- ГР.+ БАКТЕРИИ:

- АКТИВНЫ К *S. AUREUS MS*, МЕНЕЕ АКТИВНЫ К *S. EPIDERMIDIS*
- *STREPTOCOCCUS SPP.* , В ТОМ ЧИСЛЕ ПНЕВМОКОКК, УСТОЙЧИВЫ

- АКТИВНЫ К ГР.- БАКТЕРИЯМ:

- *M. CATARRHALIS*, *H. INFLUENZAE*- в меньшей степени
- АКТИВНЫ К СЕМЕЙСТВУ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ , ОСОБЕННО АМИКАЦИН (*KLEBSIELLA*, *ENTEROBACTER*, *P. AERUGINOSA*)

- НЕ ДЕЙСТВУЮТ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПАТОГЕНОВ И АНАЭРОБОВ!!!

АМИНОГЛИКОЗИДЫ (3):

- ОТО- И НЕФРОТОКСИЧНЫ!!!
- **НАИМЕНЕЕ ТОКСИЧНЫЙ
НЕТРОМИЦИН (НЕТИЛМИЦИН)**
- **САМЫЙ ОТОТОКСИЧНЫЙ –
АМИКАЦИН (АМИКИН, БИКЛИН)**
- **САМЫЙ НЕФРОТОКСИЧНЫЙ –
ТОБРАМИЦИН (БРУЛАМИЦИН)**

ТЕТРАЦИКЛИНЫ (БАКТЕРИОСТАТИКИ) - СТАРШЕ 12 ЛЕТ ЖИЗНИ!!!

- ПРИРОДНЫЕ:
ТЕТРАЦИКЛИН

- ПОЛУСИНТЕТИ
ЧЕСКИЕ:
ДОКСИЦИКЛИН

ЛИНКОЗАМИДЫ (ЛИНКОМИЦИН, КЛИНДОМИЦИН):

- УЗКИЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ:

- ГР.+ КОККИ:

STREPTOCOCCUS SPP., В Т.Ч.
ПНЕВМОКОКК)

- НЕСПОРООБРАЗУЮЩИЕ
АНАЭРОБЫ

- БАКТЕРИОСТАТИКИ

- НЕ ДЕЙСТВУЮТ НА ГР.- БАКТЕРИИ И
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПАТОГЕНОВ!!!

ГЛИКОПЕПТИДЫ

(ВАНКОМИЦИН, ТЕЙКОПЛАНИН):

- БАКТЕРИЦИДНЫЕ
- НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (ТОЛЬКО В СТАЦИОНАРЕ!)
- ДЕЙСТВУЮТ ТОЛЬКО НА ГР.+ АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМ.
 - В ТОМ ЧИСЛЕ СТРЕПТОКОККИ, ПНЕВМОКОККИ, РЕЗИСТЕНТНЫЕ К ПЕНИЦИЛЛИНУ, СТАФИЛОКОККИ, MRSA
- КОМБИНИРУЮТСЯ С ПРЕПАРАТАМИ, АКТИВНЫМИ К ГР.- ФЛОРЕ

ФТОРХИНОЛОНЫ (1)

• РАННИЕ:

- ЦИПРОФЛОКСАЦИН,
- ОФЛОКСАЦИН

• ПОЗДНИЕ:

- НОРФЛОКСАЦИН
- ПЕНФЛОКСАЦИН
- ЛОМЕФЛОКСАЦИН
- МОКСИФЛОКСАЦИН
- ЛЕВОФЛОКСАЦИН
- ГАТИФЛОКСАЦИН

ФТОРХИНОЛОНЫ (2)

- **ХОРОШО ВСАСЫВАЮТСЯ ИЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**
- **БОЛЬШОЙ ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ**
- **ТКАНЕВЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ВЫШЕ СЫВОРОТОЧНЫХ**
- **ИЗБИРАТЕЛЬНО НАКАПЛИВАЮТСЯ В ОПРЕДЕЛЕННЫХ ТКАНЯХ**

ФТОРХИНОЛОНЫ (3)

- РАННИЕ ФТОРХИНОЛОНЫ С 15 ЛЕТ, ПРЕПАРАТЫ 3-ЕЙ ЛИНИИ РЕЗЕРВА
- БАЗИСНЫЙ ПРЕПАРАТ – ЦИПРОФЛОКСАЦИН!!!
- ПЕФЛОКСАЦИН ХОРОШО ПРОНИКАЕТ В ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР
- НОРФЛОКСАЦИН - ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

ФТОРХИНОЛОНЫ (4)

РЕСПИРАТОРНЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ:

- С 18 ЛЕТ!!!
- ВЫСОКОАКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПАТОГЕНОВ,
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИЕМА 1 РАЗ В СУТКИ

ОКСАЗОЛИДИНЫ ЛИНЕЗОЛИД (ЗИВОКС)

- АКТИВЕН ПРОТИВ БОЛЬШИНСТВА ГР.+ АЭРОБНЫХ И АНАЭРОБНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, ВКЛЮЧАЯ MRSA /ТОЛЬКО В СТАЦИОН!
- ДЛЯ ТЕРАПИИ ВСЕХ ТЯЖЕЛЫХ ГР.+ ИНФЕКЦИЙ (РЕЗЕРВНАЯ ТЕРАПИЯ!!)
- ДЕТИ СТАРШЕ 3 мес. - 10 МГ/КГ МАС-СЫ КАЖДЫЕ 12 Ч ВНУТРИВЕННО

Вопросы

- Как лечить?
- Чем лечить?



- **Но** сегодня не менее актуальным становится вопрос выбора не просто эффективного, но и наиболее щадящего режима терапии!!!

Этика вопроса

- **Формально врач не обязан в каждом конкретном случае предлагать больному наиболее удобные в применении и приятные на вкус лекарства, вызывающие у ребенка только положительные эмоции.**
- **Хочется подчеркнуть, что выбор щадящего режима лечения целиком и полностью зависит только от доброты и душевности лечащего доктора, и в связи с этим предложить всем нам быть добрее к нашим пациентам.**

Какие преимущества у пероральных антибиотиков ?

1. Современные пероральные антибиотики характеризуются **наилучшим** всасыванием в ЖКТ (75% и более)
2. Прием **таких препаратов** не снижает эффективность антибактериальной терапии
3. Значительно повышается комплаенс (не надо стерильных условий, мед. персонала, шприцев, растворителя и т. д..... нет «страха перед уколами»)

Так можно ли предпочесть
парентеральным антибиотикам
пероральные ?

ДА, если это
качественный и
эффективный
пероральный
антибиотик!!!

Пероральная антибиотикотерапия (1)

- Для современных пероральных препаратов характерна высокая биодоступность, обеспечивающая сопоставимые с инъекционными формами концентрации антибактериального препарата в тканях и биологических жидкостях;
- разнообразные детские формы антибиотиков адаптированы к возрастным особенностям детей: для малышей имеются капли, сладкие сиропы или суспензии с фруктовыми и ягодными добавками, для подростков - таблетки или капсулы;
- современные макролиды, цефалоспорины 2-го поколения и амоксициллин/клавуланат (аугментин) проявляют высокую активность в том числе в отношении бета-лактамазопродуцирующих бактерий, устойчивых к традиционным антибиотикам пенициллинового ряда (пенициллин, ампициллин и др.);

Пероральная антибиотикотерапия (2)

- некоторые препараты обладают уникальными фармакокинетическими свойствами, что обеспечивает пролонгированный эффект и высокую эффективность при приеме один раз в день (из макролидов – азитромицин);
- лечение "вкусными антибиотиками" для приема внутрь не вызывает негативных реакций в отличие от болезненных инъекционных процедур и положительно влияет на настроение больного ребенка и его родителей, что создает благоприятную обстановку в окружении пациента и, несомненно, способствует скорейшему выздоровлению.

Пероральная антибиотикотерапия (3)

- Лечение современными пероральными антибиотиками целесообразно и с экономической точки зрения.

Несмотря на то что стоимость современных антибиотиков выше, чем отечественных пенициллинов, многочисленные фармакоэкономические исследования показали, что лечить детей современными пероральными антибиотиками гораздо выгоднее благодаря их высокой эффективности, снижению частоты осложнений данного заболевания, а также уменьшению числа побочных действий, непосредственно связанных с инъекциями

- Устраняется необходимость в дополнительных лабораторных и рентгенологических исследованиях, снижается частота госпитализаций, повторных курсов антибиотикотерапии, уменьшаются затраты на шприцы и расходные материалы для инъекций, экономится рабочее время среднего медперсонала и т. д.

Парентеральная антибиотикотерапия

Несмотря на преимущества пероральных форм антибиотиков, в некоторых ситуациях их применять нельзя. В этом случае препаратами выбора становятся инъекционные формы. Прежде всего показаниями для назначения инъекций антибиотиков в амбулаторной педиатрической практике являются:

- **интоксикация с повышенным рвотным рефлексом у ребенка;**
- **тяжелое течение заболевания, отказ родителей от госпитализации, необходимость организации "стационара на дому";**
- **обычное течение заболевания при асоциальных условиях в семье, отсутствии уверенности в надлежащем уходе и комплаенсе (выполнение предписаний врача, связанных с приемом препарата).**

Внутримышечное введение антибиотиков - очень важная, но крайне небезразличная

- Дополнительный стресс процедура!!!
негативно сказывается на состоянии ребенка;
- Негативные эмоциональные реакции развиваются не только у детей школьного возраста, но и у самых маленьких, причем именно в этой группе пациентов они выражены более значительно;
- Постоянное ожидание боли у маленького ребенка приводит к закреплению отрицательных эмоций в условно-рефлекторной памяти.



НЕСОВМЕСТИМЫ В ОДНИХ РАСТВОРАХ (ШПРИЦЕ) СЛЕДУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

- ☉ пенициллины с витаминами С, группы В, гентамицином
- ☉ ампициллин с гидрокортизоном
- ☉ карбенициллин с канамицином, гентамицином
- ☉ тетрациклины с сульфаниламидами, гидрокортизоном, солями кальция, содой
- ☉ все антибиотики с гепарином!!!

ЛУЧШЕЕ ПРАВИЛО: ВСЕГДА ВВОДИТЬ
АНТИБИОТИКИ РАЗДЕЛЬНО!!!

Ступенчатая антибиотикотерапия (1)

- ☉ Ступенчатой называют такой режим антибиотикотерапии, когда в процессе лечения одного и того же заболевания у одного и того же больного переход с более высокой ступени на более низкую означает упрощение в способе введения антибиотика. Основное требование — новый режим должен быть не менее эффективным, чем традиционный парентеральный!!!
- ☉ Эффективность ступенчатых режимов проверяется в ходе сравнительных рандомизированных исследований. Если устанавливается идентичность ступенчатых режимов, они рекомендуются для практического применения, что связано с рядом преимуществ (удобство для больного и персонала, экономия средств).

Ступенчатая антибиотикотерапия (2)

- Классическим примером ступенчатой терапии является продолжение курса лечения тем же антибиотиком, но в другой форме, например лечение пневмонии цефуроксимом внутримышечно 3-5 дней, далее цефуроксимом внутрь еще 5-7 дней.
- Ступенчатый режим антибиотикотерапии может быть применен как в амбулаторной практике, так и в условиях стационара. Для детских стационаров такой режим особенно перспективен, так как является действительно щадящим.

Ступенчатая антибиотикотерапия (3)

- ⊕ Одним из вариантов ступенчатой терапии для детей с внебольничной инфекцией, поступивших в стационар в тяжелом состоянии и нуждающихся в инфузионной терапии, может быть следующий режим:

при наличии венозного катетера антибиотик в первые 1-2 дня вводится внутривенно с последующим переходом на внутримышечное или, что предпочтительнее, сразу на пероральное введение. При пневмонии препаратом выбора, безусловно, будет цефалоспорин 2-го поколения (цефуроксим).

Ступенчатая антибиотикотерапия (4)

- Важные преимущества имеет еще одна модификация, получившая название ступенчатой последовательной терапии. Данный режим подразумевает не только изменение способа введения препарата, но и замену самого антибиотика препаратом другой группы. Так, например, достаточно перспективен режим ступенчатой последовательной терапии цефуроксимом парентерально, далее назначается макролид.

**ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НЕОБХОДИМЫ
СЛЕДУЮЩИЕ УСЛОВИЯ (1):**

- 1. Точный диагноз, который позволяет определить наличие общего или локального воспаления, вызванного бактериальным агентом.**
- 2. Определение предполагаемого возбудителя и обоснование применения тех или иных антибактериальных препаратов.**
- 3. Взятие материала для бактериологического и иммунологического исследования, микробиологический мониторинг.**

**ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НЕОБХОДИМЫ
СЛЕДУЮЩИЕ УСЛОВИЯ (2):**

- 4. Выбор оптимального препарата в соответствии с инфекционно-воспалительным процессом, его локализацией и тяжестью.**
- 5. Выбор оптимальной дозы (с учетом правил дозирования отдельных препаратов), кратности (исходя из функций почек или печени) и пути введения (с учетом тяжести состояния больного).**
- 6. Учет особенностей фармакокинетики препаратов (биодоступность, распреде-**

**ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НЕОБХОДИМЫ
СЛЕДУЮЩИЕ УСЛОВИЯ (3):**

ление, проникновение через физиологические барьеры, концентрация в жидкостях и тканях организма, метаболизм, скорость выведения).

- 7. Использование препаратов с узким спектром действия для эмпирической терапии нетяжелых заболеваний; широкого спектра (комбинированная терапия) - при тяжелом течении.**
- 8. Быстрая смена антибиотиков и коррекция схем лечения при необходимости (новые данные о возбудителях), выбор методов контроля за эффективностью и безопасностью терапии.**

Критерии выбора антибактериальных средств

- ▲ Отсутствие в анамнезе сведений об аллергических реакциях на данный препарат
- ▲ Пригодность препарата для использования в детском возрасте (применение некоторых антибактериальных средств, например фторхинолонов и тетрациклинов, разрешено с учетом возрастных ограничений)
- ▲ Достаточное проникновение в легочную ткань и бронхиальный секрет
- ▲ Приемлемый путь введения
- ▲ Минимальное количество побочных эффектов
- ▲ Оптимальное соотношение цена/эффективность

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДОСТАТОЧНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (1)

Препарат может быть отменен в в случаях:

- 2-3 дня нормальной температуры
- отсутствие интоксикации
- стабильная гемодинамика (отсутствие артериальной гипотензии, тахикардии)
- частота дыхания не выше 20 в минуту
- положительная динамика основных симптомов заболевания (кашель, количество мокроты, хрипы в легких, болезненность живота и т.д.)

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДОСТАТОЧНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (2)

Препарат может быть отменен в в случаях:

- отсутствие гнойной мокроты (при бронхолегочных инфекциях), пиурии и лейкоцитурии при мочевой инфекции, состояние гнойной раны и т.д.
- положительная рентгенологическая динамика
- количество лейкоцитов в крови $< 9 \times 10^9/\text{л}$
- количество палочкоядерных нейтрофилов менее 7 %

Коррекция проводимой антибиотикотерапии (1)

Существующие подходы к коррекции проводимой антибиотикотерапии описываются двумя схемами:

1) Схема «деэскалации» (понижения): старт с использования АНТ широкого спектра и затем переход к использованию АНТ более узконаправленного спектра действия после получения результатов антибиотикочувствительности возбудителя.

Деэскалационная терапия, как правило, используется в лечении тяжелых больных в условиях стационара!!!¹⁰¹

Коррекция проводимой антибиотикотерапии (2)

2) Схема «эскалации» (нарастания):
когда при неэффективности проводимой терапии приходится переходить к использованию АНТ (или комбинации АНТ) с более широким спектром действия.

Эскалационная терапия возможна в
лечении амбулаторных,
среднетяжелых больных!!!

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОРВИ (1)

При неосложненном течении ОРВИ антибиотики индивидуально могут быть показаны:

- при рецидивирующем отите в анамнезе;
- неблагоприятном преморбидном фоне (тяжелой гипотрофии, рахите, пороках развития) у ребенка в возрасте до 6 мес;
- наличии клинических признаков иммунодефицитного состояния.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОРВИ (2)

Антибиотикотерапия при ОРВИ обязательна (!!!) при наличии явных бактериальных очагов:

- гноетечении из уха, гноетечении из глаз,
- паратонзиллярном абсцессе,
- флюктуации лимфоузла,
- отеке лица (орбиты, шеи),
- физикальных признаках пневмонии.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОРВИ (3)

Системная антибиотикотерапия детям с ОРЗ также показана при наличии:

- гнойных осложнений (гнойный синусит, гнойный лимфаденит, паратонзиллярный абсцесс, нисходящий ларинготрахеит);
- стрептококкового (группы А) тонзиллита;
- анаэробной ангины;
- острого среднего отита;
- синусита (при сохранении клинических и рентгенологических изменений в пазухах через 10–14 дней от начала ОРВИ);
- респираторного микоплазмоза и хламидиоза (бронхит, атипичная пневмония);
- бактериальной пневмонии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ТЕМЕ ЛЕКЦИИ

1. Василевский И.В. Некоторые пути решения проблемы антибиотикорезистентности на современном этапе // Медицина, 2008.- № 1.- С. 92 – 97.
2. Василевский И.В. Современные подходы к лечению хламидийно-микоплазменной инфекции у детей // Медицинские новости, 2008.- № 2.- С. 10 – 16.
3. Василевский И.В. Респираторный хламидиоз / Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып.7.- Москва, 2008.- С. 112 – 118.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Василевский И.В.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ**

**(ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В
ПЕДИАТРИИ)**

**(методическое пособие для студентов педиатрического
факультета, врачей-педиатров, врачей общей практики,
инфекционистов)**

Минск 2012

107

Ваши
вопросы
???

