



рает от этого заболевания около 1 000 детей в год [1, 3]. Причем почти в четверти случаев (24%) пневмония выступает не основной, а конкурирующей причиной смерти больных [1].

Факторы риска летального исхода от пневмонии у детей перечислены в *таблице 1*.

**Таблица 1. Факторы риска летального исхода при внебольничной пневмонии у детей [3]**

Возраст до 5 лет и мужской пол
Неблагоприятный преморбидный фон детей
Низкий социально-экономический статус семьи
Позднее обращение (или не обращение) за медицинской помощью
Позднее поступление в стационар

Пневмонии, как правило, являются осложнением ОРВИ и имеют бактериальную природу. В ряде случаев они могут быть обусловлены атипичной флорой (микоплазмами, хламидиями, легионеллами, пневмоцистами), редко – грибковой. Среди бактериальных возбудителей у детей в возрасте от 3–6 месяцев и до 14 лет в настоящее время лидируют пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) [2, 3, 5]. У младенцев и в подростковом возрасте велика этиологическая значимость атипичной флоры.

Диагноз пневмонии следует всегда подозревать при лихорадке выше 38 °С в течение 3 суток и более, наличии одышки (более 50–60 в минуту – у детей до 1 года, более 40 в минуту – у детей старше 1 года), втяжении уступчивых мест грудной клетки при дыхании (в отсутствие крупа и бронхообструктивного синдрома) [3, 5].

Часто пневмония сопровождается выраженными реакциями со стороны крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ускоренная СОЭ), однако следует помнить, что диагноз пневмонии является клинико-рентгенологическим и потому требует своего рентгенологического подтверждения.

При наличии острого бактериального инфекционного процесса, каковым является пневмония, требуется и патогенетически обосновано назначение антибактериальных препаратов.

Применение антибактериальных средств для профилактики бактериальных осложнений ОРВИ, как правило, нецелесообразно и может касаться только проблемных категорий больных (ослабленных, с хроническими заболеваниями, иммунокомпрометированных и т. п.).

Необходимо также иметь в виду, что по клинической картине и рентгенологическим данным определить этиологию пневмонии не представляется возможным. Практически все методы этиологической диагностики имеют ретроспективный характер. Поэтому при назначении терапии руководствуются клиническими показаниями и эпидемиологической ситуацией.

При наличии показаний к системным антибиотикам выбор врачами стартового препарата осуществляется эмпирически с учетом вероятной этиологии и лекарственной чувствительности предполагаемого возбудителя.

Лечение пневмонии всегда желательно проводить в домашних условиях. Госпитализации подлежат больные с тяжелыми и осложненными формами пневмонии, с тяжелыми сопут-

ствующими заболеваниями, дети из социально-неблагополучных семей и пациенты раннего возраста (как правило, первого полугодия жизни) при невозможности организации их лечения в домашних условиях, а также при отсутствии улучшения в динамике терапии.

Всегда предпочтительна монотерапия пероральным лекарственным препаратом. Правильность выбора антибиотика подтверждает быстрая положительная динамика клинического состояния. При отсутствии таковой в течение 2 суток решают вопрос о смене антибиотика или используют комбинацию препаратов для расширения антибактериального спектра.

Клинически типичную этиологию пневмонии, наиболее частыми возбудителями которой являются пневмококк *S. pneumoniae* и гемофильная палочка *H. influenzae*, можно заподозрить при наличии лихорадки с токсикозом, укорочения перкуторного звука, наличии влажных хрипов (необязательно), лейкоцитоза и СРБ выше 30–60 мг/л в крови.

При этом препаратами выбора в педиатрической практике являются широкого спектра пенициллины – β-лактамы (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат), а в качестве альтернативы могут быть использованы цефалоспорины II–III поколения [3, 6].

Все препараты из группы β-лактамов действуют бактерицидно. Механизм действия этих антибиотиков заключается в их способности проникать через клеточную оболочку бактерий и связываться с т. н. пенициллинсвязывающими белками. В результате нарушается синтез пептидогликана в микробной стенке, что приводит к нарушению строения клеточной стенки [7, 8].

**■ Согласно современной классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009) под внебольничной пневмонией понимают острое инфекционное заболевание легких, преимущественно бактериальной этиологии, развившееся вне больницы или в первые 48–72 часа госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель и физикальные изменения), при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме.**

Озабоченность врачей во всем мире вызывает постепенный рост антибиотикорезистентности возбудителей. Так, например, частота встречаемости пенициллин-резистентных штаммов пневмококка в США достигла 21,2%, в Испании – 22,9%, в Японии – 44,5%. В России эта проблема пока не столь актуальна. По результатам многоцентрового проспективного исследования PeГАС за период 1999–2009 гг. количество резистентных к амоксициллину штаммов пневмококка не превышало 11% [9].

Об атипичной пневмонии следует думать при лихорадке в отсутствие выраженного токсикоза, наличии массы мелких

хрипов, их асимметрии, сопутствующем конъюнктивите, нормальном числе лейкоцитов и уровне СРБ в крови [5]. Характерный для микоплазменной и хламидийной инфекции бронхообструктивный синдром при его наличии также указывает на атипичный характер заболевания [10].

Возбудителями атипичных внебольничных пневмоний чаще всего являются *Mycoplasma pneumoniae*, *Cblamydia spp.* Следует отметить, что этиологическая значимость внутриклеточных возбудителей (хламидий, микоплазм, легионелл) в последнее десятилетие возросла до 25–40%, особенно у детей младенческого и подросткового возраста [3].

**■ Клинически типичную этиологию пневмонии, наиболее частыми возбудителями которой являются пневмококк *S. pneumoniae* и гемофильная палочка *H. influenzae*, можно заподозрить при наличии лихорадки с токсикозом, укорочения перкуторного звука, наличии влажных хрипов (необязательно), лейкоцитоза и СРБ выше 30–60 мг/л в крови.**

При атипичной пневмонии, как и при отсутствии положительного эффекта от лечения амоксицилином или аллергии на него, терапию осуществляют препаратами макролидного ряда. Помимо высокой чувствительности к ним атипичных (внутриклеточных) возбудителей, макролиды одновременно проявляют высокую активность в отношении пневмококка. По результатам многоцентрового проспективного исследования ПеГАС за период 1999–2009 гг. количество штаммов пневмококка, резистентных к 14–15- и 16-членным макролидам, составило 8,2 и 6,3% соответственно (табл. 2) [9].

Высокая эффективность использования макролидных антибиотиков в терапии внебольничных пневмоний связана со спектром их антимикробной активности, включающим большинство респираторных патогенов, в т. ч. атипичных (хламидии, микоплазмы, легионеллы) [7, 11]. Кроме того, макролиды не разрушаются β-лактамазами, которые вырабатывают некоторые причинно-значимые микроорганизмы (моракселла, гемофильная палочка). Практически ценным является то, что макролиды относятся к препаратам с минимальным количеством нежелательных реакций [8, 12]. Даже

присущая очень высоким дозам макролидов гепатотоксичность в применяемых в практике дозировках себя не обнаруживает [13, 14]. Низкая токсичность макролидов позволяет использовать их в педиатрии для лечения детей всех возрастных групп!

Макролиды высокоэффективны при пероральном применении, что особенно важно 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 лучшие фармакокинетические параметры, что позволяет принимать их 1–2 раза в сутки коротким курсом.

Макролидные антибиотики являются липофильными соединениями, они хорошо распределяются в организме, проникая во многие органы и ткани. По способности проникать через гистогематические барьеры макролиды превосходят β-лактамы. Несомненным достоинством макролидов является их способность создавать высокие и стабильные концентрации в тканях, превышающие уровень препаратов в сыворотке крови. Тканевые концентрации джозамицина, кларитромицина, азитромицина в 10–100 раз выше плазменных, что обуславливает наибольшую эффективность этих препаратов против внутриклеточных возбудителей. Концентрации антибиотиков, создаваемые в легочной паренхиме, бронхах, бронхиальном секрете, во много раз превышают минимальные подавляющие концентрации для чувствительных микроорганизмов. Высокая тропность макролидов к легочной ткани обуславливает эффективность их применения в терапии бронхолегочных заболеваний [15].

В отличие от многих других антибиотиков макролиды хорошо проникают и создают высокие концентрации в различных клетках: гранулоцитах, моноцитах, альвеолярных макрофагах, фибробластах, что имеет существенное значение при лечении пневмоний, вызванных именно внутриклеточными патогенными микроорганизмами: легионеллами, микоплазмами, хламидиями. Кларитромицин, джозамицин, азитромицин способны проникать в фагоцитирующие клетки и транспортироваться в очаг воспаления. Концентрации этих антибиотиков в тканях длительно сохраняются на терапевтическом уровне в результате медленного их высвобождения из клеток. Установлено, что эти препараты также обладают иммуностимулирующими свойствами [16, 17]. В частности, они

**Таблица 2. Результаты определения чувствительности *S. pneumoniae* в России (n = 715) [9]**

Антибиотик	Ч, %	У/Р, %	Р, %	МПК 50, мг/л	МПК 90, мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Джозамицин	96,0	1,5	2,5	0,125	0,5	0,03–128
Эритромицин	95,4	1,0	3,6	0,03	0,03	0,03–128
Мидекамицина ацетат	94,0	1,5	4,5	0,125	0,25	0,06–256
Спирамицин	93,7	1,0	5,3	0,125	0,25	0,06–256
Кларитромицин	92,7	1,6	5,7	0,03	0,03	0,03–128
Азитромицин	92,7	0,9	6,4	0,03	0,06	0,03–128

Примечание: Ч – чувствительные; УР – условно-резистентные; Р – резистентные; МПК – минимальная подавляющая концентрация.

повышают фагоцитарную активность и дегрануляцию фагоцитов, активность Т-киллеров, что оказывает дополнительный эффект при лечении инфекций дыхательных путей.

Для всех макролидов характерно наличие постантибиотического эффекта, выражающегося в продолжении подавления роста бактерий после прекращения приема антибиотика, что имеет важное клиническое значение и позволяет назначать антибиотик коротким курсом.

Антимикробный спектр макролидов обуславливает их широкое применение при инфекциях нижних дыхательных путей. Они эффективны у 80–90% больных с внебольничными пневмониями (и бронхитами), что с учетом высокой частоты микстов с участием атипичной флоры все чаще делает макролид антибиотиком первого выбора при внебольничной пневмонии у детей [18]. Наиболее широко применяемым макролидом является азитромицин. При пневмонии его назначают обычно 1 раз в сутки курсом 5–6 дней. Следует отметить, что азитромицин обладает оптимальным профилем безопасности и редко приводит к нежелательным лекарственным реакциям в виде нефро- и гепатотоксичности, аллергическим реакциям. С другой стороны, «все классы антибиотиков широкого спектра действия в той или иной степени угнетают нормальную микрофлору толстого кишечника, что может привести к избыточному росту *C. difficile*, последующему высвобождению токсинов А и В и развитию антибиотик-ассоциированной диареи»<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). – June 2007. <http://www.anticbiotic.ru/index.php?article=1602>.

Таким образом, у каждого класса антибактериальных препаратов имеется своя точка приложения в рамках кишечного биоценоза. Ампициллин, например, существенно подавляет рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, тогда как амоксициллин нормальную микрофлору подавляет в минимальной степени, но способствует некоторому увеличению популяции представителей *Enterobacteriaceae*. Сходным образом на микробиоценоз кишечника влияет амоксициллин с клавулановой кислотой. Перорально принятые цефподоксим, цефprozил и цефтибутен способствуют росту численности *Enterobacteriaceae* в кишечнике. По данным литературы, антибиотик-ассоциированная диарея встречается приблизительно у 5–10% пациентов, получавших ампициллин, у 10–25% – комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой, у 15–20% – цеффиксим и у 25% – другие антибиотики [20].

Наиболее опасны в аспекте развития кишечного дисбиоза пенициллины широкого спектра, особенно защищенные: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам и др., цефалоспорины, особенно 3-й генерации (цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефтазидим, цефтибутен, цефподоксим); тетрациклины; антибиотики с интенсивным накоплением в собственной пластинке кишечника; сульфаниламиды, действующие в просвете кишечника.

Для профилактики развития нарушений кишечной микробиоты в последнее время стало возможным использовать т. н. эокантибиотики, в состав которых, помимо

## ЭКОАНТИБИОТИКИ

ЩИТ И МЕЧ В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИЕЙ

АНТИБИОТИК + ПРЕБИОТИК



- ✓ Препараты первой линии терапии респираторных инфекций у детей
- ✓ Поддерживают баланс микрофлоры кишечника
- ✓ Сокращают путь пациента к выздоровлению



МИКРОЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА – НАША ПРОФЕССИЯ



AVVA РУС  
[www.avva-rus.ru](http://www.avva-rus.ru)

ОАО "АВВА РУС" Россия, 121614 г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, к.9. Тел. (495) 956-75-54

**Таблица 3. Экоантибиотики, используемые в педиатрической практике**

Экоантибиотик	Состав	Формы выпуска
Экобол®	Амоксициллин + лактулоза	Таблетки 250 и 500 мг
Экоклав®	Амоксициллина клавуланат + лактулоза	Таблетки 375, 625 и 1 000 мг Порошок д/суп. 156,25 мг/5 мл и 312,5 мг/5 мл
Экозитрин®	Кларитромицин + лактулоза	Таблетки 250 и 500 мг
Экомед®	Азитромицин + лактулоза	Капсулы 250 мг, таблетки 500 мг

антибактериального начала, входит эффективный пребиотик – лактулоза высокой степени очистки (в кристаллической форме – ангидро), что позволяет поддерживать баланс микрофлоры кишечника на фоне антибиотикотерапии (табл. 3).

Безусловно, лечение пневмоний и других инфекций дыхательных путей, особенно у детей раннего возраста, не ограничивается антибактериальными средствами, является всегда комплексным и строится с учетом преобладающих в клинической картине синдромов [19]. Очень важен учет фоновых состояний и сопутствующей патологии, профилактики и лечению которых также необходимо уделять должное внимание.



**ЛИТЕРАТУРА**

- Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В., Ермакова И.Н., Неретина А.Ф., Кожевникова Т.Н., Корсунский А.А., Ильенкова Н.А., Ильина Е.С. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2005. №3. С. 4–8.
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. М., 2002.
- Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., 2011. 64 с. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. 2011. Вып. 11. С. 7–54.
- Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерницкий. Российское респираторное общество. М., 2009. 18 с.
- Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии // Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М: ИПК «Континет-Пресс», 2008. С. 41–44.
- Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Острые респираторные заболевания // Фармакотерапия детских болезней: рук-во для врачей / под ред. А.Д. Царегородцева. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. П. 38. С. 636–648.
- Белусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания: руководство для врачей. М.: «Универсум Паблишинг», 1996. 176 с.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. М.: «Боргес», 2002. 436 с.
- Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // КМАХ, 2010; 12(4). С. 319–331.
- Зайцева О.В. Вопросы диагностики и лечения респираторных инфекций, вызванных «атипичными» возбудителями // Трудный пациент. 2010. №8 (9). С. 4–8.
- Garau J. Why do we need to eradicate pathogens in respiratory tract infections? // Int J Infect Dis. 2003;7 (Suppl 1): S5–12.
- Neu H.C., Young L.S., Zinner S.H., Acar J.F. (Eds.) New Macrolides, Azalides and Streptogramins in Clinical Practice. New York, etc., 1995; 533 p.
- Мизерницкий Ю.Л. Антибиотики в педиатрической практике: баланс эффективности и безопасности // Педиатрия (прил. №1 Consilium medicum), 2012. С. 69–71.
- Белусов Ю.Б. Лекарственные поражения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь? // РМЖ. 2011. №19 (18). С. 3–7.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: «Русич», 1998. 304 с.
- Сорокина Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Современные представления о механизмах действия макролидов // Вестн. пед. фармакологии и нутрициологии. 2006. №3 (5). С. 9–12.
- Amsden G.W. Anti-inflammatory effects of macrolides – an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? // J Antimicrob Chemother, 2005; 55(1): 10–21.
- Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Эффективность рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей // Педиатрия. 2011. №90(6). С. 82–89.
- Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / под ред. Каганова С.Ю. // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии под общей ред. Царегородцева А.Д., Таболина В.А. Т.1. М.: «Медпрактика-М», 2002. – 512 с.
- Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346 (5). 334–339.