

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ  
И ПЕРЕПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ

**А. Г. ЗАХАРЕНКО**

# **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением  
в сфере дополнительного образования взрослых  
по направлению образования «Здравоохранение»



Минск БГМУ 2025

УДК 616.2-022-085.281.9(075.9)

ББК 54.12+52.817.211.1я78

3-38

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии Гомельского государственного медицинского университета Е. И. Михайлова; каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета

**Захаренко, А. Г.**

3-38 Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей : учебно-методическое пособие / А. Г. Захаренко. – Минск : БГМУ, 2025. – 60 с.

ISBN 978-985-21-2040-1.

Приведены рекомендации зарубежных и отечественных экспертов в области антибактериальной терапии внегоспитальных инфекций дыхательных путей на основе доказательной медицины, анализа антибиотикорезистентности возбудителей инфекций дыхательных путей и индивидуального подхода к выбору антибиотика для рациональной фармакотерапии у взрослых и детей, беременных и у пожилых пациентов.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Клиническая фармакология», повышения квалификации врачей — клинических фармакологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики, иных врачей терапевтического профиля, клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 616.2-022-085.281.9(075.9)

ББК 54.12+52.817.211.1я78

ISBN 978-985-21-2040-1

© Захаренко А. Г., 2025

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБП — антибактериальный препарат  
АБС — антибактериальное средство  
АБТ — антибактериальная терапия  
ВП — внегоспитальная (внебольничная) пневмония  
ЗОСО — затяжное течение острого среднего отита  
ЛП — лекарственный препарат  
ЛС — лекарственное средство  
ПРВ — полирезистентные возбудители  
РОСО — рецидивирующий острый средний отит  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
ХОБЛ — хронический обструктивный бронхит легких

## ВВЕДЕНИЕ

На лечение острых бактериальных воспалений верхних дыхательных путей приходится примерно  $\frac{1}{3}$  всех прописываемых антимикробных лекарственных средств. Чаще всего они развиваются на фоне респираторной вирусной инфекции. Заболевания нижних дыхательных путей (пневмония, инфекционное обострение ХОБЛ, абсцесс легкого и др.) широко распространены и имеют высокий процент летальности. ХОБЛ встречается более чем у 5 % взрослого населения и, по данным ВОЗ, занимает четвертое место в мире среди причин смертности. Прогнозируется, что к 2030 г. патология переместится на третью позицию.

Целью антибактериальной терапии является эрадикация патогена и купирование клинической симптоматики.

При выборе антибиотиков для лечения инфекций дыхательных путей нужно учитывать следующие факторы:

- уровень природной активности антибиотиков в отношении наиболее вероятных возбудителей и распространение среди них приобретенной устойчивости;
- фармакокинетические, фармакодинамические и токсикологические свойства лекарственного средства;
- наличие подтвержденной клинической эффективности;
- стоимость лечения.

Проблема оптимизации антибактериальной терапии неразрывно связана с приобретением бактериями резистентности. Микробиологическая чувствительность / устойчивость абсолютно не равна клинической чувствительности / устойчивости. Разделить эти критерии позволяет такое понятие, как «предикторы эффективности антибактериальной терапии». Это интегральные параметры, устанавливающие связь между фармакокинетикой и антибакте-

риальной активностью. Для  $\beta$ -лактамовых антибиотиков и макролидов такой предиктор  $T > \text{МПК}$ , где  $T$  — время, в течение которого концентрация антибиотика в крови превышает минимальную подавляющую концентрацию, выраженное в процентах от интервала дозирования, МПК — минимальная подавляющая концентрация. При величине этого параметра более 40–50 % наблюдают эрадикацию патогена из очага инфекции. Для азитромицина и фторхинолонов предиктором эффективности является отношение площади под фармакокинетической кривой ЛС к минимальной подавляющей концентрации. Для азитромицина этот показатель должен составлять 25–30, для фторхинолонов — 100–125.

Как бы тщательно не обеспечивались фармакодинамические параметры, 100 % эффективности антибактериальной терапии добиться практически невозможно. Это связано с образованием биопленки и существованием в любой бактериальной популяции клеток-персистеров, сохраняющих жизнеспособность в присутствии антибиотиков и возобновляющих свой рост после выведения ЛС. При внегоспитальных инфекциях дыхательных путей антибактериальная терапия является эмпирической, основанной на знаниях о наиболее вероятных возбудителях, которые встречаются при нозологических формах.

## **ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**Существует 10 принципов рационального применения антимикробных ЛС в амбулаторной практике:**

1. Антимикробное ЛС следует назначать только при наличии обоснованных показаний наличия документированной или предполагаемой бактериальной инфекции (кроме ограниченных случаев антибиотикопрофилактики).

2. Выбор оптимального режима АБТ следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика, также выбор подразумевает назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии.

3. При выборе антимикробного ЛС необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми возбудителями.

4. Следует избегать назначения антимикробных ЛС низкого качества и с недоказанной эффективностью.

5. Нужно избегать необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных ЛС.

6. Оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48–72 ч после начала лечения.

7. Необходимо объяснять пациентам вред несоблюдения предписанного режима АБТ и опасности самолечения антибиотиками.

8. Нужно помочь пациентам соблюдать предписанный режим применения антимикробного ЛС (ЛС, суточная доза, кратность приема, длительность применения).

9. Необходимо использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно внедрять экспресс-методы по этиологической диагностике инфекций.

10. В качестве руководства следует использовать практические рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине (Евразийские клинические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных лекарственных средств в амбулаторной практике», 2016).

Принципы рациональной антибиотикотерапии в стационарных условиях изложены в программе СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании медицинской помощи (Российские клинические рекомендации, Москва, 2017). Учитывая объективные сложности лечения нозокомиальных инфекций (тяжесть состояния пациентов, сопутствующие заболевания, часто полимикробный характер инфекции, возможность выделения при нозокомиальных инфекциях возбудителей с множественной устойчивостью к АБС), необходимо соблюдать следующие принципы рационального применения антибиотиков в стационарных условиях:

1. АБТ следует начинать неотложно после диагностики инфекции до получения результатов бактериологического исследования. При тяжелом сепсисе адекватный антибиотик должен быть введен в течение первого часа после установления диагноза, сразу после взятия материала для микробиологического исследования (кровь и другой биологический материал, полученный из локусов, максимально приближенных к предполагаемому очагу инфекции, желательно инвазивным способом).

2. Выбор стартового эмпирического режима терапии должен быть регламентирован с учетом вероятного спектра возбудителей (в зависимости от локализации очага инфекции) и их возможной устойчивости (данные локального мониторинга антибиотикорезистентности в лечебно-профилактических учреждениях). При некоторых локализациях очага инфекции необходимо учитывать фармакокинетику антибиотиков, т. е. способность проникать и накапливаться в различных тканях и жидкостях организма (спинномозговая жидкость, моча, желчь, кость, клапаны сердца и др.).

3. При тяжелых инфекциях принципиально важно назначение уже на первом этапе лечения адекватного режима АБТ, что подразумевает применение эмпирической терапии с максимально полным охватом всех потенциальных возбудителей инфекции данной локализации и с учетом возможной антибиотикорезистентности. Этот принцип максимальной стартовой эмпирической терапии (деэскалационной) особенно необходим при лечении тяжелого сепсиса и септического шока, так как установлено, что в случае неадекватной стартовой терапии достоверно увеличивается риск летального исхода. В случае неадекватного выбора стартовой эмпирической терапии НПивл и тяжелого сепсиса риск летального исхода увеличивается в 2,5–3 раза.

4. Первоначальную оценку эффективности терапии следует проводить в течение 48–72 ч после начала лечения, ориентируясь на динамику симптомов. Если в эти сроки не наблюдается положительного эффекта, то режим антимикробной терапии следует скорректировать. В более ранние сроки после назначения антибиотика (12–24 ч) оценить эффективность терапии затруднительно, так как максимальное бактерицидное действие ЛС (киллинг бактерий) развивается, как правило, через 24–48 ч после начала лечения.

5. Во время применения антибиотиков необходимо ежедневно контролировать состояние пациента с целью оценки клинической эффективности лечения, регистрации возможных нежелательных реакций и определения оптимальной продолжительности терапии. В этой связи наряду с традиционными клиническими и лабораторными показателями синдрома системного воспалительного ответа следует мониторировать маркеры бактериального воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок) и оценивать в динамике суррогатные показатели, такие как SOFA.

6. Профилактическое применение антибиотиков в послеоперационный период (при отсутствии клинических признаков инфекции) или с целью профилактики других нозокомиальных инфекций в большинстве случаев следует признать нерациональным и нежелательным.

7. Введение антибиотиков следует осуществлять в соответствии с официальными инструкциями. Основные пути введения: внутривенный, внутримышечный, пероральный, для некоторых антибиотиков — ингаляционный. Другие пути введения (интраартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной, в рану) не имеют доказанных преимуществ по сравнению с традиционными, не изучены на безопасность и не разрешены к применению.

Выбор антибиотика может осуществляться на основании установленной этиологии инфекции и уточненной чувствительности возбудителя к антибиотикам. Таковую терапию определяют как целенаправленную или этиотропную. В других ситуациях, когда возбудитель неизвестен, антибиотик назначают эмпирически. В последнем случае при выборе антибиотика учитывают вероятный спектр микроорганизмов, вызывающих инфекцию определенной локализации, и основные тенденции антибиотикорезистентности наиболее вероятных возбудителей. Понятно, что в клинической практике наиболее часто врач вынужден назначать антибиотик эмпирически, до уточнения этиологии заболевания.

Под адекватной эмпирической АБТ следует понимать следующее:

- выбранный режим антимикробной терапии охватывает максимально возможное число потенциальных возбудителей инфекции;
- при выборе АБП следует учитывать риск инфицирования ПРВ;
- антибиотик назначен в адекватной дозе с учетом вероятного (или документированного) возбудителя и локализации инфекции, а также особенностей фармакокинетики антибиотика при тяжелом сепсисе;
- режим АБТ не должен способствовать селекции в отделении резистентных штаммов бактерий.

**Евразийские рекомендации 2016 г. и рекомендации ВОЗ 2017 г. по выбору антибиотиков при инфекциях дыхательных путей (стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике.** Список важнейших ЛС ВОЗ обновлен с новыми рекомендациями по антибиотикам. Рекомендации по выбору антибиотиков при наиболее актуальных инфекциях и антибиотиках резерва сделаны в качестве дополнения к списку ВОЗ 2017 г. жизненно важных ЛС. Это самый значительный пересмотр раздела по антибиотикам за последние 40 лет.

Главные изменения, отмеченные в двух основных клинических рекомендациях (*Евразийские клинические рекомендации*, Москва, 2016):

1. В рекомендациях по АБС выделяют ЛС 1, 2 и 3-й линии терапии.
2. Амоксициллин является АБП 1-й линии при респираторных инфекциях.
3. Макролиды следует позиционировать как антибиотики 2-й или 3-й линии терапии; азитромицин не рекомендован при респираторных инфекциях.
4. Фторхинолоны не рекомендованы для лечения острых неосложненных инфекций.

**EDL** (ВОЗ, 2017 г.):

1. Антибиотики по приоритету назначения разделены на три группы.
2. Амоксициллин является антибиотиком первой группы (Access) при респираторных инфекциях.
3. Макролиды относят к АБП 2-й группы (Watch) при респираторных инфекциях; азитромицин не рекомендуется для лечения респираторных инфекций.
4. Фторхинолоны не рекомендуются для острых неосложненных инфекций в амбулаторной практике.

В обзоре PRAC EMA 2018 г. на основании соотношения польза/риск применения фторхинолонов выделено 4 категории показаний для их назначения (табл. 1):

- категория 1 — вновь выявленная проблема безопасности значительно не изменяет существующее соотношение польза/риск, и никаких изменений в показаниях к применению фторхинолонов не требуется;
- категория 2 — вновь выявленная проблема безопасности требует ограничения применения фторхинолонов по данным показаниям;
- категория 3 — вновь выявленная проблема безопасности изменяет соотношение польза/риск в сторону преобладания риска, и эти показания должны быть удалены;
- категория 4 — показания считаются слишком широкими или неправильно сформулированы; требуется изменение формулировки (например, показание «инфекции нижних дыхательных путей» изменяется на «внегоспитальную пневмонию», «острый бронхит» и т. д. — категории 1–3) или удаление этих показаний.

## Категории показаний для назначения фторхинолонов

Категория 1: польза > риск, показано назначение	Категория 2: польза = риск, ограничить применение	Категория 3: риск > польза, удалить показание
Оториноларингология		
Хронический синусит. Злокачественный наружный отит	Острый бактериальный синусит: – острый синусит; – острый бактериальный синусит. Острый средний отит	Фарингит Тонзиллит Ларингит Наружный отит Предоперационная подготовка при хроническом холестеатомном отите и хроническом отите, распростра- ненном до костей

Согласно Евразийским рекомендациям 2016 г., антибиотики распределяют на 1, 2 и 3-ю линии терапии:

– 1-я линия — ЛС, обеспечивающее высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасное для пациента;

– 2-я линия — ЛС, которое активно против основных возбудителей; применяется при высокой вероятности резистентности ключевых возбудителей, затяжных, рецидивирующих инфекциях, сложных клинических ситуациях;

– 3-я линия — ЛС, применяемые при анафилаксии на  $\beta$ -лактамы, отсутствии эффекта от предыдущей терапии.

В связи с существенным ростом устойчивости в Евро-Азиатском регионе *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам (> 20 %) и необходимостью сохранения этого класса ЛС в медицине эксперты рекомендуют позиционировать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й и даже 3-й линии терапии. Эксперты исключили 15-членный макролид азитромицин из рекомендованных для лечения инфекций дыхательных путей в связи с его экологической небезопасностью. Данная позиция согласуется с позицией ВОЗ, рекомендующей использовать азитромицин исключительно при урогенитальных инфекциях и трахоме (WHO, Model List of Essential Medicines, March 2017) (табл. 2).

Устойчивость пневмококков к джозамицину всегда ниже, чем к кларитромицину и азитромицину. Неоптимальными антибиотиками для лечения респираторных инфекций являются 14- и 15-членные макролиды (азитромицин, кларитромицин). Респираторный макролид — джозамицин (Вильпрафен) с позиции устойчивости / эффективности (безопасности) наиболее оптимален.

**Евразийские рекомендации (2016) и рекомендации ВОЗ (2017) (EML WHO):  
выбор антибиотика при инфекциях верхних дыхательных путей**

Инфекции дыхательных путей	Средства 1-й линии	Средства 2–3-й линии	Резерв (ограниченное показание)
<i><b>Острый риносинусит</b></i>			
Евразийские (2016)	Амоксициллин. Амоксициллин/КК	Амоксициллин/КК. Цефиксим. Джозамицин. Кларитромицин	Левифлоксацин. Моксифлоксацин
ВОЗ (2017)	Амоксициллин. Амоксициллин/КК	–	Левифлоксацин. Моксифлоксацин
<i><b>Острый А-стрептококковый тонзиллит</b></i>			
Евразийские (2016)	Амоксициллин. Феноксиметилпенициллин	Бензатинпенициллин. Цефиксим. Цефуросим	Джозамицин. Кларитромицин. Клиндамицин
ВОЗ (2017)	Амоксициллин. Феноксиметилпенициллин	Цефалексин. Кларитромицин	–

Итоги по правильному выбору антибиотиков при инфекциях дыхательных путей на основании Евразийских рекомендаций 2016 г. и рекомендаций ВОЗ 2017 г. (рис. 1):

1. Амоксициллин — антибиотик 1-й линии при всех респираторных инфекциях (пневмония, бронхит, синусит, тонзиллит, средний отит) легкого и среднетяжелого течения.

2. Амоксициллин / клавуланат — антибиотик 1-й линии у пациентов с ко-морбидностью.

3. Пероральные цефалоспорины (цефиксим) — антибиотик 1-й линии у пациентов с коморбидностью и 2-й линии при неэффективности стартовой терапии.

**Антибиотики 1-й линии терапии**

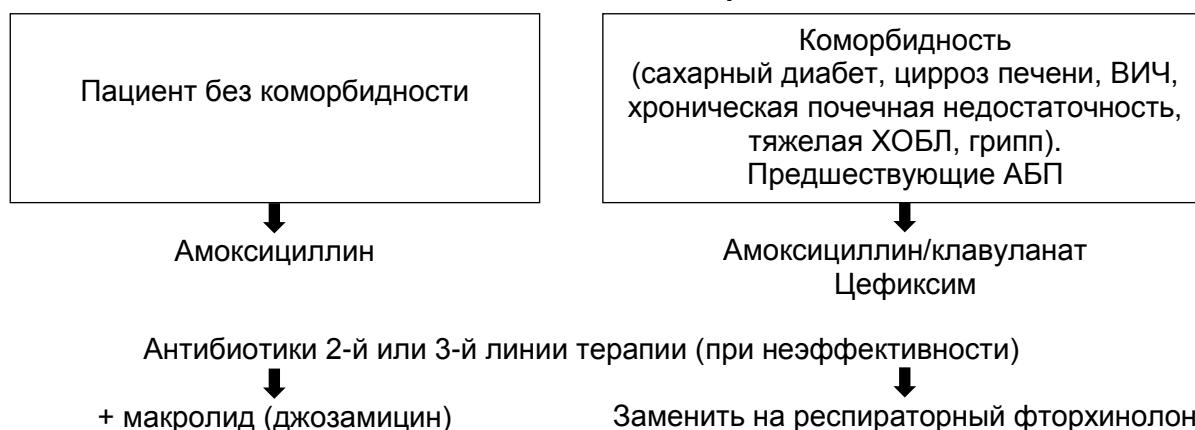


Рис. 1. Резюме рекомендаций по антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей (С. В. Яковлев)

4. Макролиды (джозамицин, кларитромицин), доксициклин — антибиотики 2–3-й линии при аллергии на  $\beta$ -лактамы и обоснованном предположении об атипичной этиологии.

5. Азитромицин — из данных рекомендаций исключен. Его назначение при инфекциях дыхательных путей должно рассматриваться как ошибочное при проведении клинической экспертизы лечения.

6. Фторхинолоны — не рекомендованы при нетяжелых инфекциях.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСНОВНЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

### ОСТРЫЙ СИНУСИТ (АМБУЛАТОРНЫЕ ПАЦИЕНТЫ)

Синусит (синонимы: синусит, риносинусит) — воспаление слизистой оболочки одной или нескольких придаточных пазух носа. Может возникнуть как осложнение при остром насморке, гриппе, других инфекционных заболеваниях, а также после травм лицевой области. Синусит могут вызывать как вирусы, так и бактерии.

Этиология синусита определяется главным образом пневмококком и гемофильной палочкой (по  $\frac{1}{3}$  случаев), также причиной могут быть вирусы (15–18 %), моракселла (9 %), золотистый стафилококк (10 %), анаэробы (6 %),  $\beta$ -гемолитический стрептококк А (2 %) (рис. 2, 3). Наиболее часто встречается неинфекционный синусит (воспаление, аллергия) вследствие нарушения оттока из пазух. Лечение заключается в промывании пазух носа солевым раствором. Критерии для назначения антибиотиков: лихорадка, боль, гнойное отделяемое из носа, отсутствие улучшений без антибиотика в течение 10 дней.

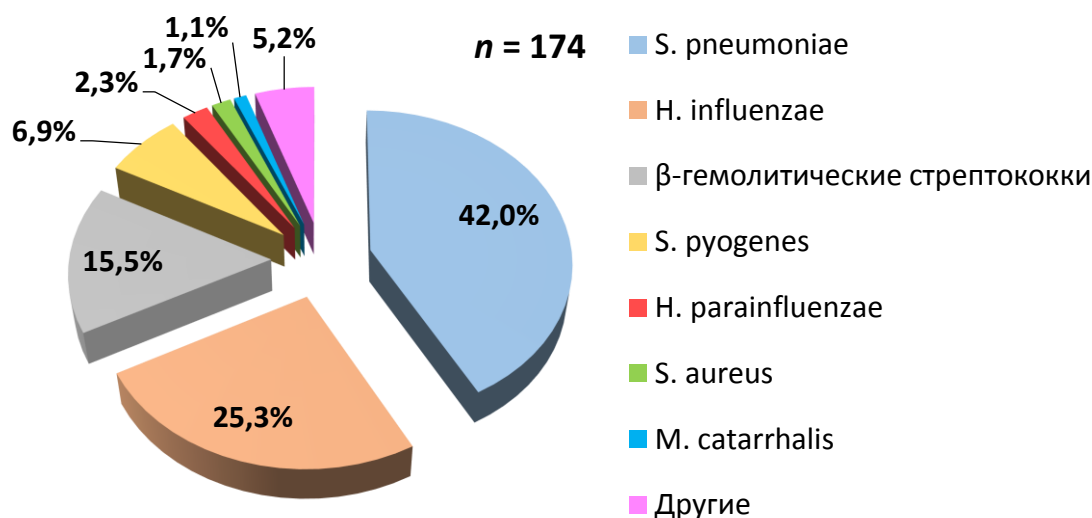


Рис. 2. Бактериальные возбудители синусита (исследование SSSR, 2003)

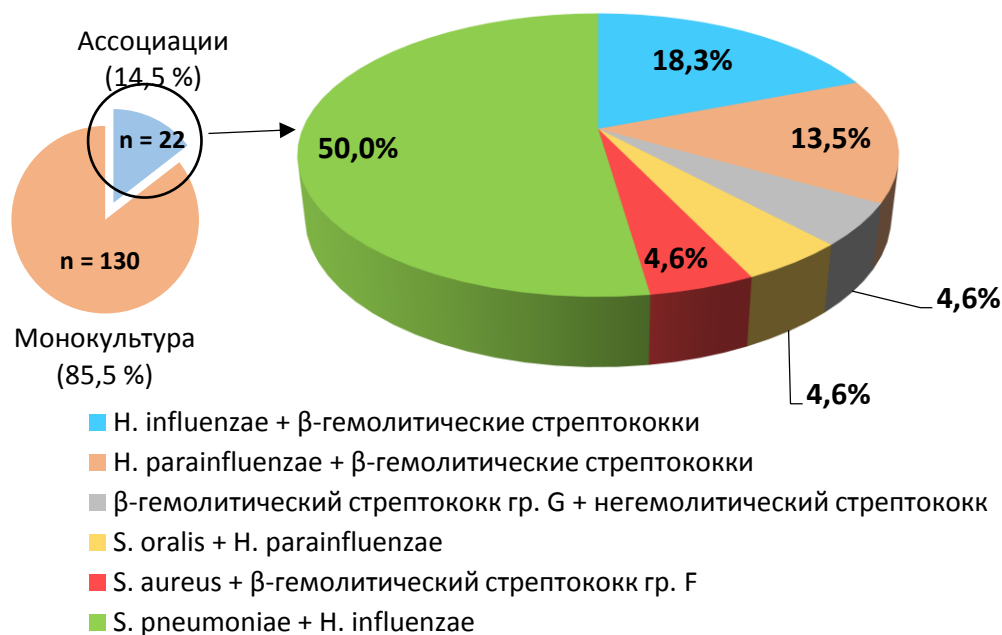


Рис. 3. Микробные ассоциации при синусите (исследование SSSR, 2003)

Бактериальный риносинусит имеет большие и малые критерии. Большие критерии диагностики:

- гнойное отделяемое из полости носа;
- гнойное отделяемое по задней стенке глотки из полости носа;
- заложенность носа;
- гиперемия или припухлость лица;
- лицевые боли или чувство напряжения в проекции придаточных пазух носа;

- гипосмия или аносмия;
- лихорадка (острый бактериальный риносинусит).

Малые критерии:

- головная боль;
- боль в ухе, чувство напряжения или припухлость;
- галитоз;
- зубная боль;
- кашель;
- лихорадка (острый или хронический бактериальный риносинусит);
- слабость.

**Выбор антибиотика при остром бактериальном синусите.** Чтобы адекватно и правильно назначить антибиотики, избегая антибиотико-ассоциированных осложнений, нужно опираться минимум на 2 больших или 1 большой и 2 малых критерия.

Препаратом выбора при впервые возникшем и нетяжелом течении заболевания является амоксициллин или амоксициллин/клавуланат (причины — золотистый стафилококк и анаэробы, играющие принципиальную роль в риносинуситах, продолжающихся больше 10–14 сут).

Учитывая, что острый синусит имеет тенденцию к самоизлечению, в течение 5–7 дней можно ограничиться назначением симптоматических ЛС. Если симптомы сохраняются дольше или прогрессируют, необходимы антибиотики.

**Лекарственные средства в амбулаторных условиях.** Препаратами выбора являются амоксициллин по 1 г 2 раза в день, амоксициллин / клавулановая кислота по 1 г 2 раза в день, цефуроксим аксетил по 0,5 г 2 раза в сутки, цефиксим по 0,4 г 1 раз в сутки либо цефдиторен пивоксил 0,2 г 2 раза в сутки (рис. 4).

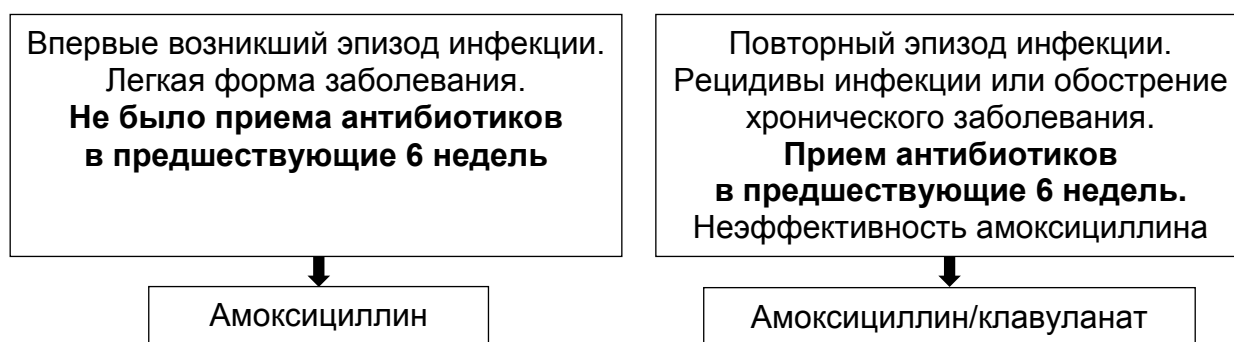


Рис. 4. Схема выбора амоксициллина и амоксициллина/клавуланата

**АБТ острого синусита у взрослых.** Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)» от 01.06.2017 г. № 49 рекомендует следующее:

1. Амоксициллин по 500 мг 3–4 раза в сутки внутрь 7–10 дней, амоксициллин/клавулановая кислота по 1 г 2 раза в сутки внутрь 7–10 дней (в зарубежных рекомендациях — по 2 г 2 раза в сутки 5–7 дней).

2. Цефалоспорины II–III поколения: цефуроксим аксетил по 250–500 мг 2 раза в сутки внутрь 7 дней, цефиксим по 400 мг 1 раз в сутки внутрь 7–14 дней (из 3-го поколения цефалоспоринов в зарубежных рекомендациях присутствуют также цефподоксим (200 мг 2 раза в сутки), цефдинир и цефпрозил).

3. Макролиды: например, азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки внутрь 5 дней, кларитромицин по 0,5–1,0 г 1–2 раза в сутки внутрь 5–7 дней (из-за очень распространенной резистентности микробов к макролидам в США они не рекомендуются в качестве препаратов выбора).

**АБТ острого синусита у детей.** Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями уха, горла и носа» от 25.05.2018 г. № 46 рекомендует следующее:

1. Назначают амоксициллин по 40 мг/кг/сут внутрь в 3 приема в течение 7–10 дней (амоксициллин по 90 мг/кг/сут в 2 приема в течение 10–14 дней) или амоксициллин / клавулановую кислоту по 40–45 мг/кг/сут (по амоксициллину) внутрь в 2–3 приема 7–10 дней (амоксициллин / клавулановая кислота по 45 мг/кг/сут используется только при уверенности в отсутствии устойчивой флоры, в остальных случаях — 90 мг/кг/сут за 2 приема в течение 10–14 дней).

2. При подозрении на наличие гемофильной палочки или моракселлы, устойчивой к клиндамицину, добавляют второй антибиотик (пероральные цефалоспорины).

3. Если присутствует аллергия на пенициллины, но без симптомов анафилаксии, то детям назначают цефподоксим по 10 мг/кг/сут за 2 приема.

4. Применяют вспомогательное лечение — назальные деконгестанты курсом до 3 дней, солевые орошения, в то же время не прослеживается четкого положительного результата от назначения назальных стероидов и антигистаминных средств.

5. При аллергии на  $\beta$ -лактамы антибиотики назначают:

– азитромицин по 10 мг/кг/сут за 1 прием 3–5 дней или кларитромицин по 15 мг/кг/сут внутрь 2 раза в сутки 5–7 дней (макролидов следует избегать из-за частой резистентности микробной флоры). Также зарубежные источники указывают, что у детей при аллергии (анафилактоидные реакции) на пенициллины применяют клиндамицин по 30–40 мг/кг/сутки за 3 приема в течение 10–14 дней;

– макролиды (альтернативные ЛС): азитромицин по 0,5 г 1 раз в сутки в течение 6 дней; кларитромицин по 0,5 г 2 раза в сутки на протяжении 10 дней; продленные формы кларитромицина (приставка к торговому названию — СР, УНО, XL, лонг) при массе тела до 80 кг — 1 таблетка (500 мг) 1 раз во время еды, свыше 80 кг — 2 таблетки (1000 мг) 1 раз в сутки курсом не менее 10 дней.

В последние годы увеличилась резистентность пневмококков к вышеназванным макролидам, она значительно меньше у представителей 16-членных макролидов, в частности у джозамицина. Его назначают в дозе 1 г 2 раза в сутки. При массе тела менее 60 кг — по 500 мг 2 раза в сутки до еды. В настоящее время джозамицин в виде оригинального препарата Вильпрафен не поставляется на фармацевтический рынок Республики Беларусь и Российской Федерации. В наличии имеется представитель 16-членных макролидов — спирамицин (Дорамицин, Ровамицин). Генерики джозамицина не разработаны.

6. Назначают респираторные фторхинолоны: левофлоксацин по 0,5–0,75 г, моксифлоксацин по 0,4 г, гемифлоксацин по 0,32 г 1 раз в сутки. Учитывая наличие серьезных нежелательных реакций у данной группы ЛС, их следует назначать как ЛС резерва в случаях более тяжелого течения заболеваний и отсутствия эффективности предшествующей терапии, а также при аллергии на пенициллины и цефалоспорины.

Рекомендации Европейского медицинского агентства, ЦЭиИЗ Министерства здравоохранения Республики Беларусь по применению фторхинолонов: фторхинолоны не должны назначаться при нетяжелых бактериальных инфекциях (фарингитах, тонзиллитах, тонзиллофарингитах, острых синуситах и острых бронхитах легкой или средней тяжести), за исключением случаев, когда другие антибиотики, рекомендованные в этом случае, не могут быть использованы.

Рекомендации по антимикробной терапии при риносинусите, согласно практическому пособию «Антимикробная терапия инфекционных заболеваний различных локализаций» 2023 г. (И. А. Карпов, Ю. Л. Горбич, Н. В. Соловей), представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Рекомендации по антимикробной терапии при риносинусите**

Локализация и особенности инфекции	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Острый, без ФР*	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , анаэробы	Амоксициллин. Амоксициллин/ клавуланат	Цефалоспорины II–III поколений (цефуроксим аксетил, цефдинир, цефиксим и др.). Левифлоксацин или гемифлоксацин или моксифлоксацин. Кларитромицин или азитромицин
Острый, с ФР*		Амоксициллин/ клавуланат	Цефалоспорины III поколения (цефдинир, цефиксим и др.). Левифлоксацин или гемифлоксацин, или моксифлоксацин
Обострение хронического	Полимикробная: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> + анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp.	Амоксициллин/ клавуланат	Клиндамицин или линкомицин. Левифлоксацин или гемифлоксацин, или моксифлоксацин
На фоне СД, нейтропении	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> + анаэробы, + грибы: <i>Rhizopus</i> spp., <i>Mucor</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.	Амоксициллин/ клавуланат	Левифлоксацин или гемифлоксацин, или моксифлоксацин. Эртапенем
		+ позаконазол или амфотерицин В, или изавуконазол, или вориконазол (только при выделении грибов или наличии известной колонизации более двух локусов, или неэффективности адекватной антибактериальной терапии более 7 дней)	

\* ФР — факторы риска (предшествующий прием антибиотиков в течение предшествующих 6 недель, неэффективность амоксициллина).

Рекомендации по АБТ при риносинусите, согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2015 г. № 1301 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов», представлены в табл. 4.

Рекомендации по лечению острого синусита, согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации, представлены в табл. 5.

Рекомендуемые АБП и режимы лечения острого бактериального синусита у детей представлены в табл. 6.

## Рекомендации по АБТ при риносинусите

Локализация и особенности инфекции	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Острый, без ФР*	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, анаэробы	Амоксициллин. Азитромицин или кларитромицин	Амоксициллин/клавуланат. Левифлоксацин или геми- флоксацин
Острый, с ФР*		Амоксициллин/клавуланат. Левифлоксацин или гемифлоксацин	
Обострение хронического	Полимикробная: S. pneumoniae, H. influenzae + анаэробы: Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., Fusobacterium spp.	Амоксициллин/ клавуланат. Левифлоксацин или гемифлокса- цин	Клиндамицин или линко- мицин
На фоне СД, нейтропении	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis + анаэробы, + грибы: Rhizopus spp., Mucor spp., Aspergillus spp.	Амоксицил- лин/клавуланат	Левифлоксацин или геми- флоксацин или моксифлок- сацин
		+ амфотерицин В или вориконазол (только при выделении грибов или наличии известной колонизации более двух локусов, или неэффективности адекватной антибактериальной терапии более 7 дней)	

\* ФР — факторы риска (предшествующий прием антибиотиков в течение предшествующих 6 недель, неэффективность амоксициллина).

## Рекомендуемые АБП и режимы лечения острого бактериального синусита у взрослых

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин (код АТХ: J01CA04) внутрь 500–1000 мг 3 раза в сутки	Амоксициллин + клавулановая кислота (код АТХ: J01CR02) внутрь 500/125 мг 3 раза в сутки или 875/125 мг 2 раза в сутки или цефуроксим (код АТХ: J01DC02) 250–500 мг 2 раза в сутки. Цефиксим (код АТХ: J01DD08) 400 мг 1 раз в сутки. Цефдиторен (код АТХ: J01DD16) внутрь 400 мг 2 раза в сутки
Аллергия на β-лактамы антибактериальные препараты (АТХ J01C и J01D)	Джозамицин (код АТХ: J01FA07) 1000 мг 2 раза в сутки. Кларитромицин (код АТХ: J01FA09) внутрь 250–500 мг 2 раза в сутки. Левифлоксацин (код АТХ: J01MA12) внутрь 500 мг 1 раз в сутки. Моксифлоксацин (код АТХ: J01MA14) внутрь 400 мг 1 раз в сутки. Клиндамицин (код АТХ: J01FF01) внутримышечно, 150–450 мг 3 раза в сутки, в течение 7–10 дней	

**Рекомендуемые АБП и режимы лечения острого бактериального синусита у детей**

Показание	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Стартовая эмпирическая терапия	Амоксициллин (код АТХ: J01CA04) внутрь 40–60, 80–90 мг/кг/сут	Амоксициллин + клавулановая кислота (код АТХ: J01CR02) внутрь 45–60 мг/кг/сут в 2–3 приема или цефуроксим (код АТХ: J01DC02) 30 мг/кг/сут в 2 приема. Цефиксим (код АТХ: J01DD08) 8 мг/кг/сут в 1–2 приема. Цефдиторен (детям старше 12 лет) (код АТХ: J01DD16) внутрь по 200 мг 2 раза в сутки
Аллергия на β-лактамы	Джозамицин (код АТХ: J01FA07) 50 мг/кг/сут в 2–3 приема. Кларитромицин (код АТХ: J01FA09) внутрь 15 мг/кг/сут в 2 приема (максимально 500 мг/сут). Тиамфеникола глицината ацетилцистеината (код АТХ: J01BA02) внутримышечно по 125–250 мг 2–3 раза в сутки в зависимости от возраста	
Тяжелое лечение, требующее госпитализации	Ампициллин + сульбактам (код АТХ: J01CR01) внутривенно 200–400 мг/кг/сут в 3 введения или цефтриаксон (код АТХ: J01FA09) внутривенно 75 мг/кг/сут в 2 введения, или цефотаксим (код АТХ: J01DD01) внутривенно 100–200 мг/кг/сут в 4 введения	

**ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ**

**Эмпирическая антибиотикотерапия острого среднего отита у взрослых согласно клиническому протоколу № 49 от 01.06.2017 г.:**

1. Амоксициллин / клавулановая кислота по 1 г 2 раза в сутки внутрь 7–10 дней (по 2 г 2 раза в день).

2. Цефалоспорины II и III поколения рекомендуются при хроническом гнойном отите: пероральные (цефуроксим аксетил по 250–500 мг 2 раза в сутки 7 дней или цефиксим по 400 мг/сут 7–14 дней). При остром среднем отите детализации выбора цефалоспоринов в клиническом протоколе нет, присутствует фраза «стартовая терапия β-лактамами антибиотиками».

Рекомендации по АБТ при остром среднем отите, согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2015 г. № 1301 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов», представлены в табл. 7.

Рекомендуемые АБП и режимы лечения острого среднего отита такие же, как в табл. 6.

Таблица 7

**Рекомендации по АБТ при остром среднем отите**

Локализация и особенности инфекции	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Новорожденные	Enterobacteriaceae	Цефотаксим	Амоксициллин/клавуланат
		Продолжительность терапии 7–10 дней	

Локализация и особенности инфекции	Основные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Дети, взрослые	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин. Азитромицин или кларитромицин	Азитромицин/клавуланат. Левофлоксацин или гемифлоксацин. Цефтриаксон (3 дня)
	Предшествующий прием антибиотиков, неэффективность	Азитромицин/клавуланат	Левофлоксацин или гемифлоксацин. Цефтриаксон (3 дня)

### ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Представленная терапия соответствует постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 153 от 05.11.2024 г. Стандартная длительность курса АБТ составляет 7–10 дней. Увеличение курса пероральной АБТ до 14 дней возможно при РОСО, ЗОСО, сохраняющейся оторее у детей с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

В качестве ЛП первой линии системной АБТ детям с острым средним отитом назначается амоксициллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 и 50 мг/мл, таблетки диспергируемые 125, 250 и 500 мг, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 250 и 500 мг, капсулы 250 и 500 мг) (при отсутствии данных о приеме амоксициллина в предыдущие 30 суток, при отсутствии непереносимости аминопенициллинов в анамнезе): детям до 12 лет с массой тела менее 40 кг — внутрь 45–60 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема; детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг — внутрь 500–1000 мг/сут на 2–3 приема.

При отсутствии клинического эффекта через 72 ч от начала лечения АБП первой линии или в случае ЗОСО или РОСО в качестве ЛП второй линии системной АБТ назначаются: амоксициллин / клавулановая кислота (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения)) в дозе 25 мг / 6,25 мг/мл, 40 мг / 5,7 мг/мл, 50 мг / 12,5 мг/мл, 80 мг / 11,4 мг/мл, 120 мг / 8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, в дозе 250/125 мг, 500/125 мг, 875/125 мг): детям до 12 лет с массой тела менее 40 кг — внутрь 45–60 мг/кг массы тела в сутки (расчет по амоксициллину) в 2–3 приема; детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг — внутрь 500/125 мг 3 раза в сутки или 875/125 мг 2 раза в сутки.

Цефалоспорины II или III поколения:

– цефуроксим (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг / 5 мл, таблетки, покрытые оболочкой, 125 и 250 мг): детям до 12 лет или с массой тела менее 40 кг — 30 мг/кг/сут, максимально — 1 г/сут, внутрь на 2 приема; детям с массой тела 40 кг и более — 1 г/сут внутрь на 2 приема;

– цефдинир (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 125 мг / 5 мл, 250 мг / 5 мл, капсулы 300 мг): детям до 12 лет или с массой тела менее 40 кг — 14 мг/кг/сут, внутрь на 2 приема; детям с массой тела 40 кг и более — 600 мг/сут внутрь на 2 приема;

– цефподоксим (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 200 мг) детям старше 12 лет — 400 мг/сут внутрь на 2 приема. Максимальная суточная доза — 400 мг.

При непереносимости  $\beta$ -лактамов АБП назначается один из следующих ЛП (ЛП выбора):

– кларитромицин: гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл, таблетки, покрытые оболочкой, 250 и 500 мг. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, таблетки — детям старше 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг массы тела в сутки (7,5 мг/кг массы тела каждые 12 ч) внутрь, максимальная доза — 500 мг 2 раза в сутки;

– азитромицин: порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5, 10, 25 мг/мл. Обычная суточная доза — 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Таблетки, покрытые оболочкой, 125, 250 и 500 мг; внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг — 500 мг 1 раз в сутки; детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг — из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Таблетки 500 мг противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг. Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь.

### **ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Антибактериальные ЛП назначаются перорально или внутривенно. Стандартная длительность курса АБТ составляет 7–10 дней. Увеличение курса пероральной АБТ до 14 дней возможно при РОСО, ЗОСО, сохраняющейся оторее, у детей младше 3 лет и детей с сопутствующими заболеваниями.

В качестве ЛП первой линии системной АБТ детям с острым средним отитом назначается амоксициллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 и 50 мг/мл, таблетки диспергируемые 125, 250 и 500 мг, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 250 и 500 мг, капсулы 250 и 500 мг) (при отсутствии данных о приеме данного ЛП в предыдущие 30 суток, при отсутствии непереносимости аминопенициллинов в анамнезе): детям до 12 лет с массой тела менее 40 кг — внутрь 45–60 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема; детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг — внутрь 500–1000 мг/сут на 2–3 приема.

При отсутствии клинического эффекта через 72 ч от начала лечения АБП первой линии или в случае ЗОСО или РОСО в качестве ЛП второй линии системной АБТ назначаются:

– амоксициллин / клавулановая кислота (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг / 6,25 мг/мл, 40 мг / 5,7 мг/мл, 50 мг / 12,5 мг/мл, 80 мг / 11,4 мг/мл, 120 мг / 8,58 мг/мл); таблетки, покрытые оболочкой, 250/125 мг, 500/125 мг, 875/125 мг): детям до 12 лет с массой тела менее 40 кг — внутрь 45–60 мг/кг массы тела в сутки (расчет по амоксициллину) в 2–3 приема; детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг — внутрь 500/125 мг 3 раза в сутки или 875/125 мг 2 раза в сутки;

– амоксициллин / клавулановая кислота (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500/100 мг, 1000/200 мг): детям до 3 месяцев с массой тела 4 кг — 50/10 мг/кг массы тела в сутки внутривенно 2 раза в сутки; детям старше 3 месяцев — 75/15 мг/кг массы тела в сутки внутривенно 3 раза в сутки; детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более — 3000/600 мг в сутки внутривенно 3 раза в сутки.

Рекомендуемая суточная доза ампициллина / сульбактама натрия (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500/250 мг, 1000/500 мг) — 100–200 мг ампициллина / 50–100 мг сульбактама / кг массы тела в сутки (в сумме содержание ампициллина и сульбактама — 150–300 мг/кг массы тела), внутривенно инфузией, в одинаковых разовых дозах каждые 6–8 ч. У детей с массой тела 40 кг и более общая доза сульбактама не должна превышать 4 г/сут. Назначается по решению врачебного консилиума (за исключением бригад скорой медицинской помощи, отделений анестезиологии и реанимации).

Цефуроксим (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг / 5 мл, таблетки, покрытые оболочкой, 125 и 250 мг): детям до 12 лет или с массой тела менее 40 кг — 30 мг/кг/сут, максимально — 1 г/сут, внутрь на 2 приема; детям с массой тела 40 кг и более — 1 г/сут внутрь на 2 приема.

Цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 и 1000 мг): детям в возрасте от 8 суток до 1 месяца — 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов внутривенно, у доношенных детей максимальная суточная доза не должна превышать 12 г. У недоношенных детей, учитывая незрелость почек и сниженный почечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг/кг массы тела в сутки внутривенно; детям от 1 месяца до 12 лет или с массой тела менее 50 кг — внутривенно 50–150 мг/кг/сут, разделенные на 2–4 введения; дети старше 12 лет и массой тела более 50 кг — внутривенно по 1 г каждые 12 часов.

Цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250, 500, 1000 и 2000 мг): новорожденным детям в возрасте 0–14 дней — 20–50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст); детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) — 50–80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки; детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг — 1–2 г/сут (в одно введение).

При непереносимости  $\beta$ -лактамов АБП назначается один из следующих ЛП (ЛП выбора):

– кларитромицин: гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл, таблетки, покрытые оболочкой, 250 и 500 мг. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, таблетки — детям старше 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг/сут (7,5 мг/кг каждые 12 часов) внутрь, максимальная доза — 500 мг 2 раза в сутки; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг (детям старше 12 лет) — 500 мг 2 раза в сутки внутривенно, максимальная суточная доза — 1 г.

– азитромицин: порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5, 10, 25 мг/мл. Обычная суточная доза — 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Таблетки, покрытые оболочкой (125, 250 и 500 мг): внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг — 500 мг 1 раз в сутки; детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг — из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Таблетки 500 мг противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг. Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь; лиофилизат (порошок) для приготовления раствора для инфузий 500 мг — 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в первый день внутривенно, максимальная суточная доза — 500 мг; 5 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в последующие дни внутривенно, максимальная суточная доза — 250 мг; переход на пероральную терапию через 1–2 дня после нормализации температуры тела и при наличии положительной динамики лечения.

### **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА И СИНУСИТА**

**Мастоидит** — это бактериальное воспаление клеток сосцевидного отростка, обычно развивающееся на фоне острого среднего отита. Клинически проявляется покраснением, припухлостью в заушной области, болезненностью при пальпации, оттопыренностью ушной раковины. Диагноз ставится на основе клинических данных. Рекомендовано применение антибиотиков, таких как цефтриаксон, а также мастоидэктомия, если проведение только консервативной терапии оказалось неэффективным. Этиологические факторы те же, что и при остром среднем отите.

Препараты выбора: цефтриаксон по 2 г 1–2 раза в сутки или цефотаксим по 2 г 3 раза в сутки.

**Нозокомиальный синусит** может возникать на фоне искусственной вентиляции легких, задней тампонады носа. Этиологические факторы: синегнойная палочка, клебсиелла, кишечная палочка, золотистый стафилококк. Бактериологическое исследование обязательно после пункции синуса. Пре-

параты выбора: цефепим + амикацин. Альтернативные препараты: левофлоксацин или карбапенемы.

## **ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ: СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ**

Острое инфекционное воспаление слизистой оболочки ротоглотки и небных миндалин склонно к спонтанному разрешению, но в ряде случаев осложняется развитием гнойных процессов в окружающих тканях, а при стрептококковой этиологии еще и острой ревматической лихорадкой или гломерулонефритом.

Болеют преимущественно дети дошкольного и школьного возраста. Боль в горле (фарингит) у взрослого наблюдается в среднем 2–3 раза в год. Хронический тонзиллит встречается у 2–3 % детей в возрасте 3 лет, у 6,5 % — 5–6 лет, у 12–13 % — 10 лет, у 25–35 % лиц — 18–20 лет.

**Этиология.** Более чем в 80 % случаев виновны вирусы. Из бактериальных агентов наиболее важным является *S. pyogenes* —  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (15–30 % тонзиллофарингитов у детей от 5 до 15 лет и 5–15 % — у детей до 3 лет и взрослых).

Для постановки диагноза острого тонзиллофарингита стрептококковой этиологии необходимо обратить внимание на достоверные признаки стрептококковой ангины:

- температура тела выше 38 °С;
- сильная боль в горле с иррадиацией в ухо, область нижней челюсти;
- отсутствие ринита, конъюнктивита и кашля;
- рыхлый налет в лакунах или нагноившиеся фолликулы под слизистой небных миндалин;
- увеличение и болезненность передних шейных лимфоузлов;
- увеличение лейкоцитов более  $9 \cdot 10^9$ /л, увеличение количества нейтрофилов, СОЭ (в гемограмме).

Полезным инструментом, позволяющим выявить пациентов с очень низким риском острого тонзиллофарингита бактериальной этиологии, является шкала Центора и ее модифицированный вариант — шкала МакАйзека (табл. 8).

Вероятность наличия стрептококковой инфекции в зависимости от балла по шкале МакАйзека: 0 баллов — 2–3 %, 1 балл — 4–6 %, 2 балла — 10–12 %, 3 балла — 27–28 %, 4 балла — 38–63 %.

При отсутствии критериев или если отмечается лишь один из представленных в шкале, пациент не нуждается в дополнительном лабораторном обследовании и назначении антибиотиков, так как вероятность у него острого тонзиллофарингита бактериальной этиологии крайне низка.

Если отмечаются 2 и более критерия по шкале МакАйзека, показаны лабораторные тесты по определению в ротоглотке *S. pyogenes*.

## Модифицированная шкала Центора (шкала МакАйзека)

Симптом	Оценка, балл
Температура тела > 38 °С	1
Отечность и гиперемия миндалин, налеты на задней стенке глотки и миндалинах	1
Отсутствие катаральных явлений и кашля	1
Переднешейный и/или подчелюстной лимфаденит (увеличенные и болезненные лимфоузлы)	1
Возраст:	
5–14 лет	1
15–44 года	0
≥ 45 лет	-1

**Диагностика.** Бактериологический посев остается золотым стандартом диагностики острого стрептококкового тонзиллита.

Для экспресс-диагностики стрептококковой ангины (выявление пиогенного стрептококка) используется иммунохроматографический тест («Стрептатест») с высокой специфичностью (95 %) и чувствительностью (70–95 %) (рис. 5). Определение диагноза возможно в течение 5–10 минут в амбулаторных условиях.

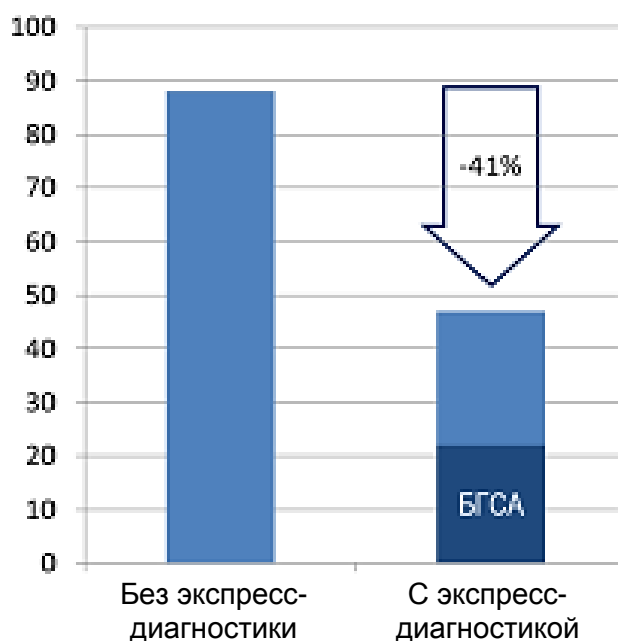


Рис. 5. Эффект внедрения экспресс-диагностики  $\beta$ -гемолитического стрептококка А: частота назначения антибиотиков (Н. Portier, М. Grappin, Р. Chavanet, 2003)

Лабораторное подтверждение стрептококковой этиологии тонзиллофарингита с помощью бактериологического посева мазка с поверхности миндалин или иммунохроматографического экспресс-теста учитывается при

постановке диагноза, если у пациента наблюдаются клинико-эпидемиологические признаки острого заболевания.

При отсутствии симптомов положительные результаты лабораторных тестов свидетельствуют лишь о колонизации ротоглотки *S. pyogenes*, и назначение антибиотиков не показано.

**Этиотропная (базисная) терапия.** Препаратами выбора являются  $\beta$ -лактамы антибиотики (курс составляет не менее 10 дней из-за опасности развития поздних осложнений: ревматической лихорадки или гломерулонефрита):

- амоксициллин — 1 г 2 раза в сутки;
- амоксициллин / клавулановая кислота — 1 г 2 раза в день;
- цефуроксим, аксетил — по 0,25–0,5 г 2 раза в сутки;
- цефиксим — 0,4 г 1 раз в сутки;
- цефдиторен — 0,2 г 2 раза в сутки.

Предпочтение должно отдаваться пероральному приему ЛС. Внутримышечно антибиотики (бензилпенициллин, цефалоспорины) вводят лишь при тяжелом и осложненном течении ангины.

При отсутствии эффекта от  $\beta$ -лактаменных антибиотиков и/или их непереносимости применяют альтернативные антибиотики:

1. Макролиды:

- азитромицин — 0,5 г 1 раз в сутки 6 дней (после отмены из-за накопления в воспаленной ткани оказывается эффективным еще не менее 5 дней);
- кларитромицин — 0,5 г 2 раза в сутки (10 дней); продленные формы кларитромицина (приставка к торговому названию — СР, УНО, XL) при массе тела до 80 кг — 1 таблетка (500 мг) 1 раз в сутки во время еды, более 80 кг — 2 таблетки (1000 мг) 1 раз в сутки на протяжении не менее 10 дней;
- спирамицин — 3 млн ЕД 2–3 раза в сутки (10 дней);
- эритромицин — 0,5 г по 1 таблетке 4 раза в сутки (10 дней).

2. Линкозамиды — линкомицин по 0,5 г 3–4 раза в сутки или клиндамицин каждые 6 ч внутрь по 0,15–0,3 г (10 дней).

При рецидивирующих формах тонзиллофарингита предпочтение должно отдаваться таким ЛС, как амоксициллин / клавулановая кислота по 1 г 2 раза в сутки (10–14 дней) или цефиксиму по 0,4 г 1 раз в сутки не менее 10 дней.

Рекомендации по выбору препаратов при тонзиллофарингите, согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2015 г. № 1301 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов», представлены в табл. 9.

Евразийские рекомендации 2016 г. и рекомендации ВОЗ 2017 г. по выбору антибиотиков при инфекциях дыхательных путей (Яковлев С. В. и др. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике // Евразийские клинические рекомендации. М., 2016) представлены в табл. 2.

Таблица 9

**Препараты выбора при тонзиллофарингите**

Локализация	Основные	Препараты	Альтернативные
-------------	----------	-----------	----------------

и особенности инфекции	возбудители	выбора	препараты
Острый тонзиллит	<i>S. pyogenes</i> , возможно <i>C. diphtheriae</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>	Бензилпенициллин. Амоксициллин. При <i>C. diphtheriae</i> — эритромицин. При <i>N. gonorrhoeae</i> — цефтриаксон (одно- кратно)	Амоксициллин/клавуланат. Цефалексин. Азитромицин или кларитро- мицин, или спирамицин, или джозамицин. Цефтриаксон или цефотаксим
Рецидивирующий тонзиллит / фарингит	<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин/клаву- ланат	Цефотаксим или цефтриаксон. Клиндамицин или линкомицин

**Лечение ангин у детей.** Правила назначения антибиотиков при остром тонзиллофарингите:

1. Назначать антибактериальные препараты системного действия только в случае доказанной бактериальной инфекции.

2. Не назначать антибиотики при вирусных острых тонзиллофарингитах. Исключение — Эпштейна–Барр вирусная инфекция, в этом случае препараты выбора — это цефалоспорины, а не макролиды.

3. Не следует назначать антибиотики при выделении других бактерий, например, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*.

4. Препаратом выбора при БГСА-тонзиллофарингите является амоксициллин. Дозировка: 50 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 1000 мг/сут, внутрь в течение 10 дней.

5. При рецидивирующем течении стрептококкового острого тонзиллофарингита препаратом выбора являются амоксициллин + клавулановая кислота. Дозировка детям до 12 лет — 40 мг/кг/сут по амоксициллину; с 12 лет или с массой тела от 40 кг — 875/125 мг 2 раза в день. Можно назначить клиндамицин детям старше 12 лет в дозе 600–1800 мг/сут внутрь в 2, 3 или 4 приема.

6. Если в анамнезе у ребенка есть аллергические реакции (кроме анафилаксии) на пенициллины, следует назначить цефалоспорины I поколения (цефалексин), II поколения (цефуроксим) или III поколения (цефдиторен — детям старше 12 лет).

Эмпирическая антибиотикотерапия острых тонзиллитов / фарингитов заключается в следующем:

1. Дети — по отечественным клиническим протоколам лечение проводится аналогично лечению синуситов, т. е. из пенициллинов используют амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, а также макролиды.

2. Зарубежные рекомендации (при предполагаемой стрептококковой этиологии): пенициллины — амоксициллин в дозе 50 мг/кг 1 раз в день (максимум — 1000 мг в день) в течение 10 дней или феноксиметилпенициллин детям до 12 лет 25–50 мг в день за 3–4 приема в течение 10 дней, детям > 12 лет — доза взрослых. Макролиды: азитромицин в дозе 12 мг/кг 1 раз в день 5 дней, кларитромицин — 15 мг в день за 2 приема 10 дней. По отече-

ственным протоколам: азитромицин в дозе 10 мг/кг в день, а кларитромицин принимают 5–7 дней.

3. Пероральные цефалоспорины (зарубежные рекомендации, в отечественных протоколах цефалоспоринов для эмпирической терапии нет) — при остром или рецидивирующем заболевании стрептококковой этиологии: цефдинир (7 мг/кг 2 раза в день в течение 5 дней) или цефподоксим (10 мг/кг в день за 2 приема 5 дней).

Показания к применению амоксициллина в педиатрической практике (приказы Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.05.2020 г. № 501, от 09.12.2020 г. № 1314):

– острый бактериальный риносинусит — 20–90 мг/кг/сут на 2–3 приема в сутки (по 1 таблетке 2–3 раза в день с 6 лет); 7–10 дней;

– острый бактериальный отит — 20–90 мг/кг/сут на 2–3 приема в сутки (по 1 таблетке 2–3 раза в день с 6 лет); 7–10 дней;

– острый бактериальный тонзиллофарингит — 80–90 мг/кг/сут на 2–3 приема в сутки; 10 дней.

Амоксициллин на протяжении более чем 15 лет зарекомендовал себя как надежный антибиотик первой линии при бактериальных инфекциях.

#### **Осложнения ангин ранние (гнойные):**

– флегманозная ангина;

– заглоточный абсцесс;

– паратонзиллярный абсцесс;

– гнойный шейный лимфаденит;

– парафарингеальная флегмона;

– тонзиллогенный медиастинит;

– отек гортани;

– тонзиллогенный сепсис;

– мастоидит;

– менингит;

– стрептококковый токсический шокоподобный синдром.

Лечение осложнений:

– цефтриаксон — 2 г внутривенно 1 раз в сутки;

– цефотаксим — 2 г внутривенно каждые 8 часов;

– цефазолин — 1–2 г внутривенно каждые 8 часов или цефуроксим в дозе 0,75–1,5 г 3 раза в сутки + метронидазол 2 г/сут;

– амоксициллин / клавулановая кислота — 1,2 г внутривенно каждые 8 ч;

– линкомицин — 10–20 мг/кг в сутки в 2 введения или клиндамицин в дозе 10–40 мг/кг/сут в 3–4 введения внутривенно;

– эртапенем — 1 г внутривенно 1 раз в сутки.

**Паратонзиллярный абсцесс.** Этиология: полимикробная (пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, анаэробы).

Показана срочная госпитализация. **Вскрытие абсцесса!** Препараты выбора: ампициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам. Альтернативные:

клиндамицин или моксифлоксацин. Цефазолин + метронидазол. Все антибиотики вводятся внутривенно.

**Болезнь Лемьера.** В последнее время при экссудативных тонзиллитах у курящих с помощью ПЦР стали выявлять грамотрицательную анаэробную палочку *Fusobacterium necrophorum*. Этот патоген является наиболее частым возбудителем болезни Лемьера — инфекции окологлоточных пространств с септическим тромбофлебитом внутренней яремной вены, бактериемией и метастатическими осложнениями, но может также ассоциироваться с рецидивирующими тонзиллофарингитами. При выявлении *Fusobacterium necrophorum* препаратами выбора становятся бензилпенициллин, метронидазол, клиндамицин.

**Эпиглоттит** — это быстро прогрессирующее заболевание бактериальной природы, локализующееся в надгортаннике и окружающих тканях, которое может привести к внезапной асфиксии и летальному исходу. Симптомокомплекс включает в себя выраженную боль в горле, высокую температуру, гиперсаливацию, дисфагию и инспираторный стридор. Для постановки диагноза необходимо напрямую осмотреть надгортанник и его структуры, что не следует делать, пока не может быть обеспечена поддержка функции дыхательной системы. Лечение заключается в поддержании проходимости дыхательных путей и АБТ.

Раньше эпиглоттитом в основном болели дети, и основным возбудителем была *Haemophilus influenzae* типа В. Сегодня ввиду массовой вакцинопрофилактики эта инфекция практически не встречается у детей (большинство эпизодов отмечается у взрослых). Возбудителями у детей и взрослых являются *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, нетипируемые *H. influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*,  $\beta$ -гемолитические стрептококки, *Branhamella catarrhalis* и *Klebsiella pneumoniae*. *H. influenzae* типа В до настоящего времени вызывает заболевание у взрослых и невакцинированных детей.

Бактерии, колонизирующие носоглотку, распространяются и инфицируют окологортанную клетчатку, что сопровождается выраженным воспалением надгортанника, валлекул, черпалонадгортанных складок, черпаловидных хрящей и гортанных желудочков. *H. influenzae* типа В может распространяться гематогенным путем.

Воспаленные структуры надгортанной зоны механически обтурируют дыхательные пути, приводя к одышке и в итоге к дыхательной недостаточности. Отхождение воспалительного экссудата также затруднено.

При выраженной обструкции дыхательных путей у взрослых выполняется эндотрахеальная интубация под контролем фиброскопа. Большинству пациентов не требуется интубация, но они должны наблюдаться в условиях реанимации, при этом в палате пациента должен находиться готовый набор для крикотиротомии и интубации.

АБТ: препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения (цефтриаксон по 2 г внутривенно 1–2 раза в сутки или цефотаксим по 2 г 3 раза в сутки внутривенно) или ЛС 4-го поколения (цефепим по 2 г 2 раза

в сутки внутривенно). Высокой эффективностью обладают ингибиторзащищенные пенициллины: амоксициллин / клавулановая кислота по 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно или ампициллин/сульбактам. Альтернативными препаратами являются эртапенем, моксифлоксацин, левофлоксацин.

**Клинический протокол «Диагностика и лечение эпиглоттита (детское население)», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.12.2023 г. № 192.** До подтверждения этиологии заболевания назначается эмпирическая АБТ. В качестве ЛП выбора назначается один из следующих цефалоспоринов III поколения с гликопептидами (ванкомицином):

– цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 и 1000 мг) детям от 1 месяца до 12 лет или с массой тела менее 50 кг — внутривенно 50–150 мг/кг/сут, разделенные на 2–4 введения; дети старше 12 лет и массой тела более 50 кг — внутривенно по 1 г каждые 12 часов;

– цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 и 1000 мг) для детей с 15-го дня жизни до 12 лет — 50–80 мг/кг/сут внутривенно, внутримышечно 1 раз в сутки; дети 12 лет и старше — внутривенно, внутримышечно 1–2 г в сутки 1 раз в день;

– ванкомицин (лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 500 и 1000 мг; порошок для приготовления раствора для инфузий 500 и 1000 мг) детям в возрасте от 0 до 27 дней — 15 мг/кг через 8 или 12, или 24 ч в зависимости от постконцептуального возраста; детям от 1 месяца до 12 лет — 10–15 мг/кг внутривенно каждые 6 ч; детям старше 12 лет — 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 ч внутривенно, максимальная разовая доза — 2 г.

В качестве альтернативных ЛП назначается амоксициллин / клавулановая кислота (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500/100 мг, 1000/200 мг) детям до 3 месяцев с массой тела 4 кг — 50/10 мг/кг/сут внутривенно 2 раза в сутки; детям старше 3 месяцев — 75/15 мг/кг/сут внутривенно 3 раза в сутки; детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более — 3000/600 мг в сутки внутривенно 3 раза в день.

При непереносимости вышеуказанных ЛП назначается сульфаметоксазол + триметоприм (таблетки 400/80 мг) детям с 6 лет до 12 лет по 1 таблетке 2 раза в сутки; детям старше 12 лет — по 2 таблетки 2 раза в сутки.

Коррекция стартовой АБТ производится на основании результатов бактериологических посевов, длительность АБТ составляет 7–10 дней.

**Рекомендации по выбору препаратов при инфекциях дыхательных путей, согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2015 г. № 1301 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов», представлены в табл. 10.**

*Таблица 10*

**Препараты выбора при инфекциях дыхательных путей**

Локализация	Основные	Препараты	Альтернативные
-------------	----------	-----------	----------------

<b>и особенности инфекции</b>	<b>возбудители</b>	<b>выбора</b>	<b>препараты</b>
<b><i>Риносинусит</i></b>			
Острый, без ФР*	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, анаэробы	Амоксициллин. Азитромицин или кларитромицин	Амоксициллин/клавуланат. Левофлоксацин или гемифлоксацин
Острый, с ФР*		Амоксициллин/клавуланат. Левофлоксацин или гемифлоксацин	
Обострение хронического	Полимикробная: S. pneumoniae, H. influenzae + анаэробы: Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp., Fusobacterium spp.	Амоксициллин/клавуланат. Левофлоксацин или гемифлоксацин, или моксифлоксацин	Клиндамицин или линкомицин
На фоне СД, нейтропении	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis + анаэробы + грибы: Rhizopus spp., Mucor spp.	Амоксициллин/клавуланат	Левофлоксацин или гемифлоксацин, или моксифлоксацин
		+ амфотерицин В или вориконазол (только при выделении грибов или наличии известной колонизации более двух локусов, или неэффективности адекватной антибактериальной терапии более 7 дней)	
Нозокомиальный (на фоне ИВЛ, задней тампонады носа)	Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, S. aureus, Acinetobacter baumannii	Цефепим ± амикацин. Моксифлоксацин. Обязательна пункция синуса!	Имипенем или меропринем, или дорипенем. Цефоперазон/сульбактам
Острый тонзиллит	S. pyogenes, возможно C. diphtheriae, N. gonorrhoeae	Бензилпенициллин. Амоксициллин. При C. diphtheria — эритромицин При N. gonorrhoeae — цефтриаксон (однократно)	Амоксициллин/клавуланат. Цефалексин. Азитромицин или кларитромицин, или спирамицин, или джозамицин. Цефтриаксон или цефотаксим
Рецидивирующий тонзиллит/фарингит	S. pyogenes	Амоксициллин/клавуланат	Цефотаксим или цефтриаксон. Клиндамицин или линкомицин
<b><i>Эпиглоттит</i></b>			
Дети	S. pyogenes, S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae	Амоксициллин/клавуланат. Цефотаксим или цефтриаксон	Ампициллин/сульбактам. Ко-тримоксазол

*Окончание табл. 10*

<b>Локализация и особенности</b>	<b>Основные возбудители</b>	<b>Препараты выбора</b>	<b>Альтернативные препараты</b>
----------------------------------	-----------------------------	-------------------------	---------------------------------

<b>инфекции</b>			
Взрослые	<i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин/ клавуланат. Цефотаксим или цефтриаксон	Левифлоксацин или моксифлоксацин. Эртапенем. Пиперациллин/ тазобактам
Эндотрахеаль- ная интубация > 48 ч	<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.	Цефтазидим или цефепим ± амикацин	Ципрофлоксацин или имипенем, или меропенем, или цефоперазон/суль- бактам ± амикацин
Отит средний хронический	Полимикробная: <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> и др.	Амоксициллин/ клавуланат	Левифлоксацин. Цефепим
Паратонзилляр- ный абсцесс	Полимикробная: <i>S. pyogenes</i> + <i>S. aureus</i> + анаэробы: <i>Prevotella</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Амоксициллин/ клавуланат. Обязательно дрени- рование абсцесса!	Цефуроксим или цефотаксим, или цефтриаксон ± метронидазол. Клиндамицин

\* ФР — факторы риска (предшествующий прием антибиотиков в течение предше-  
ствующих 6 недель, неэффективность амоксициллина).

## **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**

Основной возбудитель — *Streptococcus pneumoniae*, реже — *Haemophilus influenzae* типа В и *Streptococcus pyogenes*. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* вызывают атипичные пневмонии. У новорожденных чаще возбудителями бывают *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Вирусы тоже могут вызывать пневмонию самостоятельно или в сочетании с бактериями. Наиболее часто — респираторно-синцитиальный и риновирус, реже — вирусы парагриппа, гриппа А и В, метапневмовирус, бокавирус, SARS-CoV-2.

**Антибиотикорезистентность основных возбудителей ВП.** В России, как и во всем мире, проводят мониторинг чувствительности возбудителей ВП к противомикробным препаратам системного действия. Для этого НИИ антимикробной химиотерапии и Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии разработали Интернет-платформу «Карта антибиотикорезистентности России» (AMRmap).

Результаты мониторинга антибиотикорезистентности:

– повсеместное снижение чувствительности пневмококков к макролидам;

- появление и распространение штаммов со сниженной чувствительностью и резистентных к бензилпенициллину и цефтриаксону;
- сохранение чувствительности пневмококка к амоксициллину на высоком уровне (более 80 %);
- хорошая чувствительность пневмококков и гемофильной палочки к амоксициллину + клавулановой кислоте;
- отсутствие резистентности пневмококка к линезолиду и ванкомицину, низкая резистентность к респираторным фторхинолонам;
- увеличение числа  $\beta$ -лактамаза продуцирующих штаммов *H. influenzae*, резистентных к препаратам группы пенициллинов;
- сохранение чувствительности *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* к макролидам и тетрациклинам.

**ВП у амбулаторных пациентов.** Такие пациенты могут быть, если есть сложности с их доставкой в стационар или они отказываются ехать в больницу по каким-то причинам.

Если это молодой человек без факторов риска, то для лечения типичной пневмонии применяется амоксициллин, атипичной — макролид (кларитромицин, азитромицин) перорально. Такое разделение необходимо, потому что макролиды хорошо работают в отношении микоплазмы и хламидофилы, но пневмококки в последние годы демонстрируют рост устойчивости к макролидным антибиотикам.

Антибактериальная терапия внегоспитальной терапии у пациентов с факторами риска или с предшествующей терапией амоксициллином:

1. Для таких пациентов с факторами риска подход к антибактериальной терапии другой: амоксициллин/клавуланат или ЦФ-3 per os (парентеральные цефалоспорины III поколения на амбулаторном этапе — ошибка!) + макролид per os (или респираторные фторхинолоны, но нужно иметь в виду, что они сильно удлиняют интервал QT и могут вызывать фатальные тахикардии).

2. Макролиды действительно снижают риск летального исхода у этой группы пациентов, в том числе тяжелых, но тоже удлиняют интервал QT.

Если принято решение о целесообразности лечения больного ВП в амбулаторных условиях, АБТ должна быть начата как можно раньше. Более чем в половине случаев возбудителя/возбудителей ВП не удастся идентифицировать, а с учетом значительных затрат на определение «виновного» микроорганизма становится очевидным, что пациенты в амбулаторных условиях лечатся эмпирически. В настоящее время выбор большинством экспертов антибиотика первой линии в лечении больных ВП без факторов риска «встречи» с лекарственно устойчивыми возбудителями останавливается на амоксициллине, учитывая, что основным возбудителем является пневмококк. Далее по частоте встречаемости идут «атипичные возбудители» — хламидофилы микоплазмы. Реже встречается гемофильная палочка и стафилококк. Этот выбор аргументируется результатами ряда исследований, свидетельствующих о высокой терапевтической эффективности амоксициллина в лечении ВП, несмотря на отсутствие активности в отношении «атипич-

ных» возбудителей, доказанной безопасностью препарата по сравнению с другими вариантами антибиотикотерапии, драматическим ростом устойчивости пневмококка к макролидам в ряде стран и регионов, в том числе и в Российской Федерации, и Республике Беларусь. Сказанное в отношении амоксициллина тем более важно, что в Кокрейновском обзоре, первоначально опубликованном в 2009 г., а затем дополненном и расширенном в 2014 г., при сравнении различных антибиотиков и групп антибиотиков в лечении взрослых амбулаторных больных ВП была продемонстрирована их сопоставимая эффективность. Впрочем, трудности в поиске доказательств превосходства того или иного режима эмпирической АБТ распространяются и на контингент больных ВП, требующих госпитализации. Так, в ходе недавно проведенного исследования при сравнении эффективности монотерапии  $\beta$ -лактамами, фторхинолонами, комбинации  $\beta$ -лактамов и макролидов не были установлены различия в 90-дневной кумулятивной летальности, а также медиане длительности стационарного этапа лечения. У больных ВП, возникшей и протекающей на фоне хронических инвалидизирующих заболеваний внутренних органов (болезни сердца, легких, почек, печени, сахарный диабет, хронический алкоголизм, злокачественные новообразования и др.), рекомендуется применение антибиотиков более широкого спектра действия, что связано с повышенным риском инфицирования патогенами, устойчивыми к «незащищенным» пенициллинам (например, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus aureus*), а также большей вероятностью неблагоприятных исходов в случаях неудачи стартовой терапии. В обсуждаемых международными экспертами клинических рекомендациях предпочтение отдается «защищенным» аминопенициллинам (амоксициллин/клавуланат и др.) или цефалоспорином II–III поколений, назначаемым в рамках монотерапии или в комбинации с макролидами или доксициклином.

**Позиция Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.** Так, на страницах проекта клинических рекомендаций, подготовленного экспертами РРО/МАКМАХ, предложено выделять две группы амбулаторных больных ВП. В первую группу включены пациенты без хронических сопутствовавших заболеваний, не принимавшие за последние 3 месяца системных антибиотиков в течение 2 и более последовательных дней и не имевшие других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток за последние 90 дней, внутривенная инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествовавшие 30 дней. Во вторую группу включены больные ВП с сопутствовавшими заболеваниями (ХОБЛ, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек со снижением СКФ, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, дефицит питания) и/или принимавшие за последние 3 месяца антибиотики  $\geq 2$  дней, и/или имевшие другие факторы риска инфицирования редкими

и/или ПРВ, указанными выше. Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ рекомендуется в качестве терапии выбора амоксициллин, альтернативы — макролиды (табл. 11).

Таблица 11

**Препараты выбора при инфекциях дыхательных путей**

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 месяца системные антибиотики > 2 дней и не имевших других факторов риска	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин внутри	Макролид внутри
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 месяца системные антибиотики > 2 дней и/или имевшими другие факторы риска	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	Амоксициллин/клавулат и др. Ингибитор-защищенные пенициллины внутри	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутри. Цефалоспорины III поколения внутри

Позиция российских экспертов, отдающих предпочтение амоксициллину при лечении данной категории пациентов (и к слову, совпадающая с соответствующим положением большинства зарубежных рекомендаций), аргументируется рядом обстоятельств. Аминопенициллины сохраняют высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП в данной группе пациентов (*S. pneumoniae*), а частота выделения нечувствительных к амоксициллину изолятов *H. influenzae* в нашей стране остается невысокой. При этом, как уже упоминалось выше, хотя аминопенициллины *in vitro* и не перекрывают всего спектра потенциальных возбудителей ВП (в частности, не действуют на *M. pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*), в рандомизированных клинических исследованиях по эффективности они не уступают макролидам и респираторным хинолонам. В связи со стремительным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в ряде регионов Российской Федерации и, как следствие, с увеличением риска терапевтической неудачи их назначение в качестве препаратов первого ряда не рекомендуется. Макролиды могут применяться при невозможности использовать аминопенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на бета-лактамы в анамнезе), а также при наличии клинических/эпидемиологических указаний на «атипичную» этиологию ВП. Больным ВП, у которых заболевание протекает на фоне значимых сопутствующих заболеваний и/или при наличии других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ, рекомендуются в качестве антибиотиков выбора «защищенные» аминопенициллины.

циллины (например, амоксициллин/клавуланат), альтернатива — респираторные фторхинолоны или цефдиторен. Подобный выбор больными второй группы объясняется большей вероятностью этиологической роли грамотрицательных бактерий (в том числе обладающих некоторыми механизмами вторичной антибиотикорезистентности). Альтернативой служат респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) или цефдиторен. Фторхинолоны *in vitro* имеют определенные преимущества перед «защищенными» аминопенициллинами (более высокая активность в отношении энтеробактерий, действие на *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, пенициллинорезистентные пневмококки), однако это не определяется при сравнении клинической эффективности. Кроме того, подобное сдержанное отношение к назначению фторхинолонов способно уменьшать селекцию лекарственно устойчивых возбудителей и сохранять возможность их использования при неэффективности антибиотиков первого ряда. Несмотря на определенную роль атипичных возбудителей в этиологии ВП у пациентов данной группы, рутинное назначение комбинации β-лактаминового антибиотика и макролида не рекомендуется, так как на сегодня не доказано, что такая стратегия улучшает исходы лечения при возможном увеличении риска нежелательных лекарственных побочных эффектов и селекции антибиотикорезистентности.

Антибактериальная терапия ВП представлена в табл. 12.

Таблица 12

**Антибактериальная терапия ВП**

Группы	Препараты выбора	Альтернатива
<i>Амбулаторно</i>		
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 месяца антибиотики $\geq 2$ дней и не имеющих других факторов риска	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавших за последние 3 месяца антибиотики $\geq 2$ дней и имеющих другие факторы риска	Амоксициллин / клавулановая кислота и другие ингибитор-защищенные пенициллины внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь или цефалоспорины III поколения внутрь
<i>Стационарно</i>		
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 месяца антимикробные препараты $\geq 2$ дней и не имеющих других факторов риска	Амоксициллин / клавулановая кислота и другие ингибитор-защищенные пенициллины внутривенно, внутримышечно или ампициллин внутривенно, внутримышечно	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутривенно

Окончание табл. 12

Группы	Препараты выбора	Альтернатива
--------	------------------	--------------

Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, принимавших за последние 3 месяца антибиотики $\geq 2$ дней и/или имеющих другие факторы риска	Амоксициллин / клавулановая кислота и другие ингибитор-защищенные пенициллины внутрь внутривенно, внутримышечно или цефалоспорины 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон / сульбактам, цефотаксим / сульбактам внутривенно, внутримышечно или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутривенно, или цефтаролин внутривенно, или эртапенем внутривенно, внутримышечно
--	---

**Клинический протокол диагностики и лечения пневмоний Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 768 от 05.07.2012 г. (приложение 2 к приказу). Пневмония (J12–J18), легкое течение** (как правило, пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии). При нетяжелой пневмонии у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний: антибиотики выбора — 0,5–1 г амоксициллина 3 раза в сутки внутрь и/или макролиды (0,5 г азитромицина 1 раз в сутки внутрь или 0,5–1,0 г кларитромицина в сутки). При нетяжелой пневмонии у пациентов в возрасте старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями АБС выбора: амоксициллин / клавулановая кислота — 875/125 мг 2 раза в сутки внутрь; макролиды (0,5 г азитромицина 1 раз в сутки внутрь или 0,5 г кларитромицина 2 раза в сутки внутрь). Оценка эффективности АБТ — через 48–72 ч. При неэффективности стартовой терапии — госпитализация. Средняя длительность лечения — 10–14 дней.

**Пневмонии среднетяжелого течения.** Лекарственные средства выбора: 1000/200 мг амоксициллина / клавулановой кислоты 3 раза в сутки внутривенно в сочетании с 0,5 г азитромицина 1 раз в сутки внутрь или внутривенно или 0,5–1,0 г кларитромицина в сутки; или 1–2 г цефотаксима 2–3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно, или 0,75 г цефуроксима внутримышечно или внутривенно 3 раза в сутки в течение 5–7 суток, или 1–2 г цефтриаксона 1 раз в сутки внутривенно или внутримышечно в сочетании с 500 мг азитромицина 1 раз в сутки внутрь или внутривенно. Оценка эффективности лечения — через 24–48 ч. Лекарственные средства резерва: 0,5–1 г имипенема 3 раза в сутки; 0,5–1 г меропенема 3 раза в сутки внутривенно или 0,5 г дорипенема 3 раза в сутки, или 1 г эртапенема внутривенно 1 раз в сутки, или 2–4 г цефоперазона/сульбактама 2 раза в сутки внутривенно, или респираторные фторхинолоны (0,75–1 г левофлоксацина 1 раз в сутки внутривенно в течение 5–7 суток или 0,4 г моксифлоксацина 1 раз в сутки внутрь или внутривенно в течение 5–7 суток). Предусмотреть возможность ступенчатой АБ. Средние сроки лечения — 14–18 дней.

**Пневмонии тяжелого течения.** ЛС выбора: 1–2 г цефотаксима 2–3 раза в сутки внутривенно, или 1–2 г цефтриаксона 1 раз в сутки внутривенно в сочетании с 0,5 г азитромицина внутривенно 1 раз в сутки или 0,5–1,0 г кларитромицина в сутки, или 0,5–1 г меропенема 3 раза в сутки внутривенно, или 0,5 г дорипенема 3 раза в сутки, или 1 г эртапенема внутривенно 1 раз

в сутки, или 0,5–1,0 г имипенема / циластатина 3 раза в сутки внутривенно или 0,5–0,75 г 2 раза в сутки внутримышечно. При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, ЛС выбора являются: цефепим, имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем, цiproфлоксацин, левофлоксацин, цефоперазон / сульбактам, цефтазидим. При тяжелой пневмонии в отделении реанимации и интенсивной терапии: 2–4 г цефоперазона/сульбактама внутривенно 2 раза в сутки, или 2 г цефепима 2 раза в сутки, или 1 г имипенема/циластатина 3–4 раза в сутки, или 1 г меропенема 3 раза в сутки, или 1 г эртапенема внутривенно 1 раз в сутки, или дорипенем.

## ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

**Клинический протокол «Диагностика и лечение внебольничной пневмонии (детское население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.12.2023 г. № 204).** В амбулаторных условиях АБП назначаются перорально. Критериями эффективности АБТ являются: снижение температуры тела  $< 38^{\circ}\text{C}$ ; появление аппетита; снижение уровня С-реактивного белка. Курс АБТ при ВП средней тяжести составляет 10–14 дней.

Оценка эффективности АБТ осуществляется через 48–72 ч, при неэффективности АБТ ребенка госпитализируют в больничную организацию.

Детям без факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или  $\beta$ -лактамазообразующими возбудителями (дети в возрасте  $> 2$  лет; не посещающие учреждения дошкольного образования; не имеющие контакт с детьми, посещающими учреждения дошкольного образования; не получавшие АБТ в предшествующие 3 месяца) назначается амоксициллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 и 50 мг/мл, таблетки диспергируемые 125, 250 и 500 мг, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 250 и 500 мг, капсулы 250 и 500 мг):

– детям от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг — внутрь 45–90 мг/кг/сут в 2–3 приема;

– детям до 6 лет — в форме суспензии. В первую неделю жизни (включая недоношенных новорожденных) интервал между введениями должен составлять не менее 12 ч (не чаще 2 раз в сутки);

– детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг — внутрь 1,5–3 г/сут, разделить на 2–3 приема;

– детям с нарушенной функцией почек с массой тела менее 40 кг при СКФ 10–30 мл/мин — 15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально — 500 мг 2 раза в сутки); 10 мл/мин — 15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально — 500 мг/сут); детям на гемодиализе — 15 мг/кг/сут 1 раз в сутки (максимально — 500 мг/сут). До гемодиализа назначается 1 дополнительная доза 15 мг/кг, с целью восстановления концентрации ЛП в крови назначается еще 1 доза 15 мг/кг после гемодиализа.

Детям с факторами риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или  $\beta$ -лактамазообразующими возбудителями (прием АБП в течение

предшествующих 3 месяцев; посещение учреждений дошкольного образования; контакт с детьми, посещающими учреждения дошкольного образования; госпитализация в предшествующие 3 месяца; сахарный диабет; недавние путешествия; выделение при бактериологическом исследовании мокроты устойчивых к бензилпенициллину штаммов *H. influenzae*) назначается амоксициллин / клавулановая кислота в дозе 45–60 мг/кг в сутки по амоксициллину (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтителен порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг может использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки): порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг / 6,25 мг/мл, 40 мг / 5,7 мг/мл, 50 мг / 12,5 мг/мл, 80 мг / 11,4 мг/мл, 120 мг / 8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250/125 мг, 500/125 мг, 875/125 мг, детям 45–60 мг/кг/сут (расчет по амоксициллину); таблетки дозировкой 875/125 мг — от 25 мг / 3,6 мг/кг/сут до 45 мг / 6,4 мг/кг/сут в 2 приема; может применяться доза до 70 мг / 10 мг/кг/сут в 2 приема; таблетки дозировкой 500/125 мг — от 20 мг / 5 мг/кг/сут до 60 мг / 15 мг/кг/сут в 3 приема.

Детям с факторами риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или  $\beta$ -лактамазообразующими возбудителями (проживание в интернатах, детских домах, иных учреждениях с круглосуточным пребыванием детей; иммунодепрессивные заболевания (состояния); применение глюкокортикоидов, иммунодепрессантов; отсутствие предшествующей вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации; хронические заболевания органов дыхания; выделение при бактериологическом исследовании мокроты устойчивых к бензилпенициллину штаммов *S. pneumoniae*) назначается один из следующих ЛП: амоксициллин / клавулановая кислота в дозе 90 мг/кг в сутки по амоксициллину (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтителен порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг может использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки): порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг / 6,25 мг/мл, 40 мг / 5,7 мг/мл, 50 мг / 12,5 мг/мл, 80 мг / 11,4 мг/мл, 120 мг / 8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250/125 мг, 500/125 мг, 875/125 мг, детям 90 мг/кг/сут (расчет по амоксициллину); таблетки дозировкой 875/125 мг — от 25 мг / 3,6 мг/кг/сут до 45 мг / 6,4 мг/кг/сут в 2 приема; может применяться доза до 70 мг / 10 мг/кг/сут в 2 приема; таблетки дозировкой 500/125 мг — от 20 мг / 5 мг/кг/сут до 60 мг / 15 мг/кг/сут в 3 приема; линезолид, таблетки, покрытые оболочкой, 300 и 600 мг, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения 20 мг/мл — новорожденным и детям до 11 лет — 10 мг/кг внутрь каждые 8 ч; детям старше 12 лет — 600 мг внутрь каждые 12 ч; недоношенным новорожденным — 10 мг/кг каждые 12 ч (при недостаточном эффекте — 10 мг/кг каждые 8 ч), курс — 10–14 дней.

У детей с IgE-опосредованной гиперчувствительностью на  $\beta$ -лактамы АБП назначается один из следующих ЛП:

1) кларитромицин — гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 и 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг/сут (7,5 мг/кг каждые 12 ч) внутрь, максимальная доза — 500 мг 2 раза в сутки: детям весом 8–11 кг (1–2 года) — 62,5 мг каждые 12 ч; весом 12–19 кг (3–6 лет) — 125 мг каждые 12 ч; весом 20–29 кг (7–9 лет) — 187,5 мг каждые 12 ч; весом 30–40 кг (10–12 лет) — 250 мг каждые 12 часов. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза. Таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 и 500 мг (детям в возрасте старше 12 лет): обычная доза — 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях — 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения — 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза. Таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг (детям в возрасте старше 12 лет): обычная доза — 500 мг/сут, при тяжелых инфекциях — 1000 мг/сут, продолжительность лечения — 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

2) азитромицин:

– порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5, 10 и 25 мг/мл — внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела 5 кг — 50 мг, 6 кг — 60 мг, 7 кг — 70 мг, 8 кг — 80 мг, 9 кг — 90 мг, 10–14 кг — 100 мг, 15–24 кг — 200 мг, 25–34 кг — 300 мг, 35–44 кг — 400 мг, 45 кг — 500 мг. Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь;

– таблетки, покрытые оболочкой, 125, 250 и 500 мг — внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг — из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг — 250 мг, с массой тела 31–44 кг — 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг);

– капсулы 250 и 500 мг — внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза — 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг.

У детей с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ — 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина детьми с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ — менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, детям с тяжелыми нарушениями функций печени он не назначается.

Детям с не-IgE-опосредованной гиперчувствительностью на  $\beta$ -лактамы АБП назначается один из следующих ЛП: цефуроксим, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг максимально (дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг: 30 мг/кг/сут, максимально — 1 г/сут, дети с массой тела 40 кг и более — 1 г/сут внутрь на 2 приема, курс — 10 дней); линезолид, таблетки, покрытые оболочкой, 300 и 600 мг, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения 20 мг/мл новорожденным и детям до 11 лет — 10 мг/кг внутрь каждые 8 ч; детям старше 12 лет — 600 мг внутрь каждые 12 ч; недоношенным новорожденным — 10 мг/кг каждые 12 ч (при недостаточном эффекте — 10 мг/кг каждые 8 ч), курс — 10–14 дней.

### **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ**

АБП назначаются перорально или внутривенно (при тяжелой ВП, невозможности ввести АБП внутрь (дети без сознания, с неадекватным поведением, рвотой), при наличии заболеваний или состояний, приводящих к ухудшению всасывания ЛП из кишечника). Рекомендуется ступенчатая терапия: перевод детей с парентерального на пероральный путь приема АБП при стабилизации состояния определяется динамикой симптомов (активность, аппетит, лихорадка, кашель, тахипноэ, потребность в дополнительном кислороде, купирование лейкоцитоза, снижение уровня С-реактивного белка). Оценка эффективности АБТ осуществляется через 48–72 ч (критерий эффективности — снижение температуры тела). При отсутствии положительной динамики или при ухудшении симптомов в течение 48–72 ч после начала АБТ проводятся дополнительные исследования (общий анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка, прокальцитонина в крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и иные диагностические исследования в зависимости от клинической ситуации), решается вопрос о смене АБП; курс АБТ при ВП средней тяжести составляет 10 дней, тяжелой, особенно MRSA-этиологии, осложненной — 2–3 недели и более.

При ВП средней тяжести назначается один из следующих ЛП: амоксициллин / клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг — детям с массой тела менее 40 кг: в возрасте младше 3 месяцев (с массой тела менее 4 кг) — 25 мг / 5 мг/кг каждые 12 ч; старше 3 месяцев — 25 мг / 5 мг/кг каждые 8 ч; детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более — 3000/600 мг/сут внутривенно на 3 введения. Детям с нарушенной функцией почек: при клиренсе креатинина 0–30 мл/мин — 25 мг / 5 мг/кг каждые 12 ч; менее 10 мл/мин — 25 мг / 5 мг/кг каждые 24 ч; при гемодиализе — 25 мг / 5 мг/кг каждые 24 ч + дополнительно 12,5 мг/2,5 мг в конце сеанса диализа; ампициллин / сульбактам натрия, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500/250 мг, 1000/500 мг, реко-

мендуемая суточная доза — 100–200 мг ампициллина / 50–100 мг сульбактама / кг массы тела в сутки (в сумме содержание ампициллина и сульбактама — 150–300 мг/кг), внутривенно инфузией, в одинаковых разовых дозах каждые 6–8 ч. У детей с массой тела 40 кг и более общая доза сульбактама не должна превышать 4 г/сут. Курс внутривенной терапии, как правило, не превышает 14 дней. У детей с почечной недостаточностью изменяется интервал между введениями: при клиренсе креатинина более 30 мл/мин — 1,5–3,0 г каждые 6–8 ч; 15–30 мл/мин — каждые 12 ч; 5–15 мл/мин — каждые 24 ч; менее 5 мл/мин — каждые 48 ч. Диализ — кратность введения каждые 48 ч и дополнительно сразу после сеанса диализа; цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250, 500, 1000 и 2000 мг, детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг — 1–2 г/сут (в одно введение), детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) — 50–80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Новорожденным детям в возрасте 0–14 дней — 20–50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст); цефотаксим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 и 1000 мг, детям старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более) — по 1 г каждые 12 ч, детям от 1 месяца до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) в зависимости от тяжести течения инфекции — 50–150 мг/кг массы тела в сутки, разделенных на 2–4 введения, детям в возрасте от 8 суток до 1 месяца — 50 мг/кг массы тела каждые 8 ч внутривенно, максимальная суточная доза не должна превышать 12 г. У недоношенных детей, учитывая незрелость почек и сниженный почечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг/кг массы тела в сутки внутривенно.

При аллергии на β-лактамы АБП назначается один из следующих ЛП: линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл, новорожденным и детям до 11 лет — 10 мг/кг внутривенно или внутрь каждые 8 ч; детям старше 12 лет — 600 мг внутривенно или внутрь каждые 12 ч. При переходе от внутривенного к пероральному применению коррекция дозы не требуется. Ванкомицин, лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 500 и 1000 мг: детям в возрасте 12 лет и старше рекомендуемая доза — 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 ч (не более 2 г на дозу). По медицинским показаниям можно использовать нагрузочную дозу 25–30 мг/кг массы тела для достижения целевой концентрации ванкомицина в сыворотке. От 1 месяца до 12 лет рекомендуемая доза составляет 10–15 мг/кг массы тела каждые 6 ч. Доношенные новорожденные (от рождения до 27 дней послеродового возраста) и недоношенные новорожденные (от рождения до предполагаемой даты рождения плюс 27 дней) — 15 мг/кг массы тела, интервал между введениями зависит от постконцептуального возраста (гестационный возраст при рождении + хронологический возраст): менее 29 недель — 24 ч, 29–35 недель — 12 ч, более 35 недель — 8 ч. У детей с почечной недостаточностью в большей степени учитываются начальная иницирующая доза

и концентрация ванкомицина в сыворотке после ее введения, чем плановый режим дозирования, особенно у детей с тяжелой почечной недостаточностью или у тех, кто подвергается заместительной почечной терапии. У детей с легкой или умеренной почечной недостаточностью начальная доза не уменьшается. У детей с тяжелой почечной недостаточностью предпочтительно продлевать интервал введения, а не снижать суточные дозы. При почечной дисфункции коррекция дозы у детей в возрасте от 1 года и старше может основываться на оценке СКФ: 50–30 мл/мин — 15 мг/кг каждые 12 ч; 29–10 мл/мин — 15 мг/кг каждые 24 ч; 10 мл/мин — 10–15 мг/кг, повторная доза на основании уровня ванкомицина в сыворотке. Детям на прерывистом гемодиализе, перитонеальном диализе, непрерывной заместительной почечной терапии начальная доза — 10–15 мг/кг, повторная доза определяется на основании уровня ванкомицина в сыворотке.

При подозрении на атипичную этиологию ВП дополнительно к  $\beta$ -лактамам АБП могут назначаться макролиды (при аллергии на макролиды — доксициклин) в соответствии с подпунктом 11.2 пункта 11 клинического протокола «Диагностика и лечение атипичных пневмоний у детей», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.04.2023 г. № 65.

При ВП тяжелой степени тяжести при отсутствии факторов риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae* или синегнойной инфекций назначается комбинация из двух АБП (цефалоспорин III поколения и макролид):

1) цефалоспорины III поколения:

– цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250, 500, 1000 и 2000 мг) детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг — 2–4 г/сут, внутривенно за 2 введения, детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) — 50–100 мг/кг/сут внутривенно за 2 введения, максимальная доза — 4 г. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41-й недели (гестационный возраст + хронологический возраст);

– цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 и 1000 мг) детям старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более) — 4–6 г/сут, при очень тяжелой инфекции суточную дозу можно увеличить до 12 г, разделенные на 3–4 введения, суточные дозы до 6 г разделяются минимум на 2 введения. Детям от 1 месяца до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) — 100–150 мг/кг/сут внутривенно, разделенные на 2–4 введения. При очень тяжелых инфекциях, особенно в угрожающих жизни ситуациях, может быть необходимо повышение суточной дозы до 200 мг/кг/сут внутривенно, разделенные на 2–4 введения, максимальная суточная доза не должна превышать 12 г. Новорожденным в возрасте 0–7 суток — 50 мг/кг массы тела каждые 12 ч внутривенно, детям в возрасте от 8 суток до 1 месяца — 50 мг/кг массы тела каждые 8 ч внутривенно, недоношенным детям, учитывая незрелость почек и сниженный по-

чечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг/кг/сут, в особо тяжелых случаях доза может быть увеличена до 100 мг/кг/сут;

2) макролиды:

– кларитромицин: гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 и 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг/сут (7,5 мг/кг каждые 12 ч) внутрь, максимальная доза — 500 мг 2 раза в сутки; детям весом 8–11 кг (1–2 года) — 62,5 мг каждые 12 ч; весом 12–19 кг (3–6 лет) — 125 мг каждые 12 ч; весом 20–29 кг (7–9 лет) — 187,5 мг каждые 12 ч; весом 30–40 кг (10–12 лет) — 250 мг каждые 12 ч. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза. Таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 и 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет — обычная доза 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях — 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения — 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза. Таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет — обычная доза 500 мг/сут, при тяжелых инфекциях — 1000 мг/сут, продолжительность лечения — 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

– азитромицин: порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5, 10 и 25 мг/мл, внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела 5 кг — 50 мг, 6 кг — 60 мг, 7 кг — 70 мг, 8 кг — 80 мг, 9 кг — 90 мг, 10–14 кг — 100 мг, 15–24 кг — 200 мг, 25–34 кг — 300 мг, 35–44 кг — 400 мг, 45 кг — 500 мг. Таблетки, покрытые оболочкой, 125, 250 и 500 мг, внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг — из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг — 250 мг, с массой тела 31–44 кг — 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь; капсулы 250 и 500 мг — внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза — 1500 мг. Капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг.

Детям с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ — 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина у детей с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ — менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, не назначается детям с тяжелыми нарушениями функций печени.

При ВП тяжелой степени тяжести и наличии сопутствующих заболеваний назначается комбинация из макролида, указанного выше согласно настоящему клиническому протоколу, и одного из следующих ЛП:

– имипенем/циластатин (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 250/250 мг, 500/500 мг) детям в возрасте старше 1 года — 15/15 мг/кг или 25/25 мг/кг каждые 6 ч. В случае, если инфекция вызвана менее чувствительными видами бактерий (например, *Pseudomonas aeruginosa*), а также при очень тяжелой инфекции (например, дети с нейтропенической лихорадкой) рекомендованная доза составляет 25/25 мг/кг каждые 6 ч. Детям в возрасте младше 1 года и детям с нарушениями функции почек не рекомендован препарат в связи с недостаточностью клинических данных по эффективности и безопасности. Максимальная суточная доза для лечения инфекций, вызванных полностью чувствительными микроорганизмами, составляет 2 г в сутки, инфекций с умеренной восприимчивостью микроорганизмов (в первую очередь вызванными некоторыми штаммами *P. aeruginosa*) — 4 г/сут. Более высокие дозы (до 90 мг/кг/сут у детей старше 13 лет) могут быть использованы у детей с кистозным фиброзом. Не рекомендуется применять у детей с инфекциями центральной нервной системы из-за риска судорог и у детей с массой тела менее 30 кг с нарушениями функции почек;

– меропенем (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 и 1000 мг) детям с массой тела более 50 кг — 500 мг – 1 г каждые 8 ч; при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза для детей старше 10 лет — до 2 г 3 раза в сутки, для детей — до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг — 10–20 мг/кг каждые 8 ч; при бронхолегочных инфекциях, муковисцидозе, остром бактериальном менингите — 40 мг/кг каждые 8 ч; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей — 10–20 мг/кг каждые 8 ч; при фебрильной нейтропении — 20 мг/кг каждые 8 ч. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин — стандартная доза каждые 12 ч; 10–25 мл/мин —  $1/2$  дозы каждые 12 ч; менее 10 мл/мин —  $1/2$  дозы каждые 24 ч. Эффективность и безопасность применения у детей младше 3 месяцев не установлены, оптимальный режим дозирования — 20 мг/кг каждые 8 ч;

– эртапенем (лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инфузий) 1000 мг) детям от 13 до 17 лет — 1 г 1 раз в сутки внутривенно. Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет — 15 мг/кг 2 раза в сутки (не превышая дозу 1 г в сутки) внутривенно. ЛП не обладает антисинегнойной активностью, поэтому при наличии факторов риска *P. aeruginosa* (бронхоэктазии, прием системных глюкокортикоидов, терапия АБП широкого спектра действия свыше 7 дней в течение последнего месяца) он не показан. Безопасность и эффективность ЛП у детей в возрасте до 3 месяцев не установлены, также

не применяется у детей с нарушениями функции почек, которым проводят гемодиализ, так как безопасность и эффективность ЛП у них не установлены.

При неэффективности и при подозрении на MRSA-инфекцию назначается один из следующих ЛП:

– линезолид (раствор для инфузий 2 мг/мл) детям от рождения до 12 лет — 30 мг/кг в сутки внутривенно на 3 введения, детям старше 12 лет — 1200 мг на 2 введения в сутки внутривенно;

– ванкомицин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 и 1000 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 и 1000 мг) детям от 1 месяца до 12 лет — 40–60 мг/кг/сут внутривенно на 4 введения в сутки, детям старше 12 лет — 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 ч внутривенно, максимальная суточная доза — 6 г.

Детям с ВП при подозрении на аспирацию назначается один из следующих АБП, обладающих высокой активностью против анаэробов:

– амоксициллин / клавулановая кислота (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг могут использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки): порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг / 6,25 мг/мл, 40 мг / 5,7 мг/мл, 50 мг / 12,5 мг/мл, 80 мг / 11,4 мг/мл, 120 мг / 8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250/125 мг, 500/125 мг, 875/125 мг, детям — 90 мг/кг/сут (расчет по амоксициллину); таблетки дозировкой 875/125 мг — от 25 мг / 3,6 мг/кг/сут до 45 мг / 6,4 мг/кг/сут в 2 приема; может применяться доза до 70 мг / 10 мг/кг/сут в 2 приема; таблетки дозировкой 500/125 мг — от 20 мг / 5 мг/кг/сут до 60 мг / 15 мг/кг/сут в 3 приема; порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500/100 мг, 1000/200 мг, дети до 3 месяцев с массой тела 4 кг — 50/10 мг/кг/сут внутривенно на 2 введения, детям старше 3 месяцев — 75/15 мг/кг/сут внутривенно на 3 введения, дети старше 12 лет и массой тела 40 кг и более — 3000/600 мг/сут внутривенно на 3 введения;

– пиперациллин/тазобактам (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2000 мг / 250 мг, 4000 мг / 500 мг) назначается по решению врачебного консилиума, детям в возрасте от 2 до 12 лет — по 100 мг/кг (по пиперациллину) 3 раза в сутки, детям в возрасте старше 12 лет — по 4 г (по пиперациллину) 3 раза в сутки, максимальная суточная доза — 13,5 г, курс — 14 дней;

– имипенем/циластатин (порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250/250 мг, 500/500 мг) детям с массой тела менее 40 кг — 60 мг/кг/сут внутривенно на 4 введения, максимальная суточная доза — не более 2 г, детям с массой тела более 40 кг — внутривенно 500–1000 мг каждые 6–8 ч, максимальная суточная доза — 4000 мг;

– меропенем (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 и 1000 мг) детям с массой тела более 50 кг — 500 мг – 1 г каждые 8 ч; при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза для детей старше 10 лет — до 2 г 3 раза в сутки, для детей — до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг при тяжелой ВП, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, — 10–20 мг/кг каждые 8 ч; при бронхолегочных инфекциях при муковисцидозе, остром бактериальном менингите — 40 мг/кг каждые 8 ч; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей — 10–20 мг/кг каждые 8 ч; при фебрильной нейтропении — 20 мг/кг каждые 8 ч. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин — стандартная доза каждые 12 ч; 10–25 мл/мин —  $\frac{1}{2}$  дозы каждые 12 ч; менее 10 мл/мин —  $\frac{1}{2}$  дозы каждые 24 ч. Эффективность и безопасность применения у детей младше 3 месяцев не установлены, оптимальный режим дозирования — 20 мг/кг каждые 8 ч;

– эртапенем (лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инфузий) 1000 мг) детям от 13 до 17 лет — 1 г 1 раз в сутки внутривенно, детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет — 15 мг/кг 2 раза в сутки (не превышая дозу 1 г/сут) внутривенно. Безопасность и эффективность ЛП у детей в возрасте до 3 месяцев, а также у детей с нарушениями функции почек, у детей, которым проводится гемодиализ, не установлены;

– тигециклин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг) детям в возрасте 8–11 лет — 1,2 мг/кг (но не более 50 мг) каждые 12 ч в виде 60-минутной внутривенной инфузии; 12–17 лет — 50 мг каждые 12 ч в виде 60-минутной внутривенной инфузии. Эффективность и безопасность у детей до 8 лет не установлены. Не рекомендовано применять у детей, за исключением случаев, когда отсутствуют альтернативные АБП. При ВП тяжелой степени тяжести, при подозрении на грипп А и В, во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом в максимально ранние сроки назначается этиотропная противовирусная терапия ингибиторами нейраминидазы осельтамивиром в комбинации с амоксициллином / клавулановой кислотой внутрь или внутривенно в зависимости от тяжести состояния: осельтамивир (капсулы 30 и 45 мг (для детей старше 6 лет), 75 мг (для детей старше 13 лет)) детям от 6 до 12 лет с массой тела < 15 кг — 60 мг/сут в 2 приема внутрь, с массой тела более 15–23 кг — 90 мг/сут в 2 приема внутрь, с массой тела 23–40 кг — 120 мг/сут в 2 приема внутрь, детям старше 13 лет или с массой тела более 40 кг — 150 мг/сут в 2 приема внутрь, курс лечения — 5 дней;

– амоксициллин / клавулановая кислота (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг могут использоваться порошок для приготовления суспензии для приема

внутри и таблетки): порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг / 6,25 мг/мл, 40 мг / 5,7 мг/мл, 50 мг / 12,5 мг/мл, 80 мг / 11,4 мг/мл, 120 мг / 8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250/125 мг, 500/125 мг, 875/125 мг, детям — 45–90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину); таблетки дозировкой 875/125 мг — от 25 мг / 3,6 мг/кг в сутки до 45 мг / 6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг / 10 мг/кг в сутки в 2 приема; таблетки дозировкой 500/125 мг — от 20 мг / 5 мг/кг в сутки до 60 мг / 15 мг/кг в сутки в 3 приема; порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций), 500/100 мг, 1000/200 мг, детям с массой тела менее 40 кг: в возрасте младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг — 25 мг / 5 мг/кг каждые 12 ч; старше 3 месяцев — 25 мг / 5 мг/кг каждые 8 ч, детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более — 3000/600 мг/сут внутривенно на 3 введения. Детям с нарушенной функцией почек при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин — 25 мг / 5 мг/кг каждые 12 ч; менее 10 мл/мин — 25 мг / 5 мг/кг каждые 24 ч; при гемодиализе — 25 мг / 5 мг/кг каждые 24 ч + дополнительно 12,5/2,5 мг в конце сеанса диализа.

#### **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение атипичных пневмоний у детей», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.04.2023 г. № 65, антибактериальное лечение следующее: пероральный путь введения АБП показан при пневмонии средней тяжести: азитромицин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг / 5 мл, 200 мг / 20 мл) детям с массой тела > 45 кг — таблетки, покрытые оболочкой, 125, 250 и 500 мг, капсулы 250 и 500 мг, детям дозируют, исходя из массы тела: 10–14 кг — 100 мг, 15–24 кг — 200 мг, 25–34 кг — 300 мг, 35–44 кг — 400 мг, вес > 45 кг — 500 мг внутрь 1 раз в сутки, курс при микоплазменной пневмонии — 5 дней, при хламидийной и легионеллезной пневмонии — 5–7 дней; кларитромицин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг / 5 мл, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг / 5 мл, 250 мг/5 мл) детям старше 12 лет — таблетки, покрытые оболочкой, 250 и 500 мг, детям от 6 месяцев до 12 лет — 15 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, детям старше 12 лет — 500 мг внутрь 2 раза в сутки, курс при микоплазменной пневмонии — 10 дней, при хламидийной и легионеллезной пневмонии — 10–14 дней; спирамицин для детей старше 6 лет (таблетки, покрытые оболочкой, 1,5 млн МЕ, 3 млн МЕ) 150–300 тыс. МЕ/кг/сут внутрь, в 2–3 приема, максимальная суточная доза — 300 тыс. МЕ/кг/сут, курс при микоплазменной пневмонии — 10 дней, при хламидийной и легионеллезной пневмонии — 10–14 дней; джозамицин для детей с массой тела > 40 кг (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг, таблетки диспергируемые 1 г) — 50 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза — 2 г, курс при микоплазменной пневмонии —

10 дней, при лечении хламидийной и легионеллезной пневмонии — 10–14 дней. При аллергии на макролиды детям в возрасте до 8 лет показан левофлоксацин по решению врачебного консилиума (раствор для инфузий 5 мг/мл) детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет — 16–20 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема, детям в возрасте от 5 до 17 лет — 8–10 мг/кг/сут внутривенно 1 раз в сутки, максимальная суточная доза — 500 мг; курс при микоплазменной пневмонии — 7–10 дней, хламидийной и легионеллезной — 10–14 дней; детям старше 8 лет показан доксициклин (таблетки диспергируемые 100 мг, капсулы 100 мг (для детей старше 12 лет)) детям с массой тела 50 кг — 200 мг в первый день, внутрь, в 2 приема, 100 мг 1–2 раза в сутки в последующие дни, курс при микоплазменной пневмонии — 10 дней, при хламидийной и легионеллезной пневмонии — 10–14 дней. Внутривенный путь введения АБП (по решению врачебного консилиума) показан при пневмонии тяжелой степени; невозможности ввести антибиотик внутрь (дети без сознания, с неадекватным поведением, рвотой); наличии заболеваний или состояний, приводящих к ухудшению всасывания ЛП из кишечника. Азитромицин (лиофилизат (порошок) для приготовления раствора для инфузий 500 мг) — 10 мг/кг/сут в первый день, внутривенно, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза — 500 мг, 5 мг/кг/сут в последующие дни внутривенно, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза — 250 мг, переход на пероральную терапию через 1–2 дня после нормализации температуры тела; курс при микоплазменной пневмонии — 5 дней, при хламидийной и легионеллезной пневмонии — 5–7 дней; или левофлоксацин (раствор для инфузий 5 мг/мл) детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет — 16–20 мг/кг/сут внутривенно в 2 приема, детям в возрасте от 5 до 17 лет — 8–10 мг/кг/сут внутривенно 1 раз в сутки, максимальная суточная доза — 500 мг; курс при микоплазменной пневмонии — 7–10 дней, хламидийной и легионеллезной — 10–14 дней, при легионеллезной пневмонии у детей с иммуносупрессией — 14–21 день. Оценка эффективности антибактериального лечения — через 48–72 ч. При неэффективности стартового антибактериального лечения (сохранение лихорадки более 38 °С при ухудшении состояния и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости через 48–72 ч стартового антибактериального лечения) и исключении осложнений пневмонии — смена АБП на доксициклин или левофлоксацин (по решению врачебного консилиума).

### **ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

Рекомендуемая продолжительность лечения для всех схем эмпирической АБТ больного ВП составляет не менее 5 дней, причем обычно 5–7 дней лечения считается достаточным для ведения пациента в амбулаторных условиях. Подобные рекомендации строятся на результатах многочисленных рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов. Так, в частности, в ходе одного из них, включившего 21 клиническое исследова-

ние и 4861 амбулаторного и госпитализированного больного ВП, получавшего короткую ( $\leq 6$  дней) и длительную ( $\geq 7$  дней) терапию, были продемонстрированы сходные результаты клинического выздоровления между сравниваемыми группами (отношение риска (ОР) = 0,99; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) = 0,97–1,01). При этом результативность короткой и длительной АБТ оказалась сопоставимой в группе как амбулаторных (ОР = 0,98, 95%-ный ДИ = 0,97–1,01), так и госпитализированных больных (ОР = 1,00, 95%-ный ДИ = 0,92–1,09). Небезынтересным оказался и тот факт, что короткие курсы ассоциировались с меньшим числом серьезных побочных эффектов (ОР = 0,73, 95%-ный ДИ = 0,55–0,97) и более низкой кумулятивной летальностью (ОР = 0,73, 95%-ный ДИ = 0,55–0,97) по сравнению с традиционной или длительной продолжительностью лечения.

### **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА ЛЕГКИХ**

Обострение ХОБЛ — событие естественного течения заболевания, характеризующееся изменениями одышки, кашля и/или продукции мокроты, выходящими за пределы нормальной суточной вариабельности, острым началом, которое может потребовать изменения схемы обычной терапии у больного ХОБЛ. Оно ассоциировано с усилением воспаления в дыхательных путях и системного воспаления.

Выделяют следующие типы обострения ХОБЛ:

- 1) усиление одышки, увеличение объема мокроты, гнойное содержимое;
- 2) наличие двух из перечисленных признаков;
- 3) один из признаков 1-го типа в сочетании с одним из следующих симптомов: инфекция верхних дыхательных путей на протяжении 5 дней, лихорадка, не связанная с иными причинами, увеличение количества сухих хрипов, усиление кашля, увеличение ЧД на 20 % по сравнению со стабильным состоянием, увеличение ЧСС на 20 % по сравнению с нормой.

Антибактериальное лечение показано в случаях обострения ХОБЛ 1-го типа, обострения ХОБЛ 2-го типа при наличии гнойной мокроты, а также при любом обострении ХОБЛ, требующем неинвазивной или искусственной вентиляции легких.

При выборе антибиотика важным является следующее (клиническая группа):

- возраст менее 65 лет;
- ОФВ1  $\geq 50$  %;
- отсутствие сопутствующих заболеваний и факторов риска.

Антибиотики выбора: 1 г амоксициллина 2 раза в сутки или 0,5 г азитромицина 1 раз в сутки либо кларитромицин 0,5 г 2 раза в день. Альтернативные: амоксициллин / клавулановая кислота 1 г дважды в сутки.

Клиническая группа:

- возраст старше 65 лет;
- ОФВ1 — 35–50 %;
- обострения чаще 4 раз в год;
- госпитализация в предшествующие 12 месяцев;
- АБТ в предшествующие 3 месяца;
- использование системных стероидов в предшествующие 3 месяца;
- наличие серьезных сопутствующих заболеваний.

Рекомендуемые антибиотики: 1 г амоксициллина / клавулановой кислоты 2 раза в сутки или респираторные фторхинолоны (0,5–0,75 г левофлоксацина, 0,4 г моксифлоксацина, 0,32 г гемифлоксацина) 1 раз в сутки.

При риске инфицирования синегнойной палочкой рекомендованы ципрофлоксацин по 0,75 г 2 раза в сутки или левофлоксацин по 0,75 г 1 раз в сутки. После госпитализации таким пациентам на основании бактериологического исследования мокроты с определением чувствительности к антибиотикам показаны: пиперациллин/тазобактам, амикацин, цефепим, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, меропенем, дорипенем. При резистентности — коломицин (колистат).

Рекомендации по АБТ при ХОБЛ, согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2015 г. № 1301, представлены в табл. 13.

Таблица 13

Рекомендации по АБТ при ХОБЛ

Локализация и особенности инфекции	Вирусы	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>Обострение ХОБЛ</i>			
Без факторов риска	Вирусы H. influenzae S. pneumoniae M. catarrhalis M. pneumoniae	Амоксициллин	Азитромицин или кларитромицин. Амоксициллин/клавуланат. Левофлоксацин или гемифлоксацин. Моксифлоксацин
Один и более факторов риска	H. influenzae S. pneumoniae Enterobacteriaceae	Амоксициллин/ клавуланат. Цефотаксим или цефтриаксон	Левофлоксацин или гемифлоксацин. Моксифлоксацин. Эртапенем

*Примечание:* факторы риска: ОФВ1 < 50 %, ≥ 4 обострений в год, тяжелая патология сердца, необходимость в оксигенотерапии, прием антибиотико в предшествующие 3 месяца, возраст > 65 лет.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ

Соблюдение безопасности эмбриона и плода является важным аспектом при выборе ЛС во время беременности. Также необходимо учитывать те физиологические изменения, которые происходят в организме беременной. Характерны следующие изменения во время беременности: увеличение объема циркулирующей крови, усиление функции легких, увеличение массы тела беременной, снижение количества белка относительно объема циркулирующей крови, увеличение жировой массы, ускорение выведения (повышение клиренса) ЛС.

В Республике Беларусь назначение ЛС у беременных регламентируется дополнением к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 г. № 17. В данном документе отражены основные схемы терапии, возможности применения ЛС во время беременности.

В США, исходя из позиций безопасности по влиянию на плод, все ЛП делятся по классификации FDA. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности (2018) решение, основанное на безопасности для плода, больше не рекомендуется.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) 30 июня 2015 г. изменило ранее используемую систему классификации возможных рисков для беременных женщин и кормящих матерей, нуждающихся в медикаментозной терапии.

Преыдущие категории от А до Х были заменены на новое правило маркировки ЛС (the Pregnancy and Lactation Labelling Rule — PLLR). Согласно новой маркировке данные категории заменяются на разделы, включающие описание рисков, краткую и подробную информацию о применении лекарственных препаратов у животных и клинические данные.

**Использование АБС в течение беременности.** Клиническая фармакология большинства АБС у беременных имеет следующие характеристики: низкая молекулярная масса и хорошее проникновение через плаценту, терапевтические концентрации ЛС в крови плода, сопоставимые с концентрацией препарата в крови у матери. Антибиотики пенициллинового ряда являются антибиотиками выбора у беременных. Данные различных исследований подтверждают отсутствие тератогенных, эмбрио- и фетотоксичных свойств пенициллинов. Полусинтетические пенициллины проникают через плаценту, определяются в амниотической жидкости и тканях плода в терапевтической концентрации, не оказывая при этом токсического воздействия на плод. Способность пенициллинов проникать через плацентарный барьер находится в обратной зависимости от степени связывания с белками плазмы. Цефалоспорины относятся к категории В по классификации FDA и используются для лечения инфекций у беременных. Согласно дополнению к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 г. № 17, беременным назначают следующие ЛС этой группы: цефтриаксон, цефуроксим,

цефаклор, цефалексин, цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефексим, цефепим. Ингибиторы бета-лактамаз в настоящее время не рекомендуется использовать у беременных в связи с возможностью вызывать некротизирующий энтероколит у новорожденных. В ситуациях, когда у беременных есть риск развития аллергических реакций, назначаются АБС из группы макролидов. Также макролиды широко используются у беременных при лечении внутриклеточных возбудителей (микоплазм, хламидий, легионелл), а также уреоплазм, спирохет, риккетсий и др. Макролиды также активны в отношении грамположительных кокков, некоторых анаэробов. Макролиды плохо проникают через плаценту, и их концентрация в системе кровообращения плода невелика (7 %), так же как и в амниотической жидкости. Джозамицин не вызывает врожденных аномалий развития в период гестации и является препаратом выбора для лечения беременных среди макролидов. Спирамицин — препарат выбора в лечении токсоплазмоза в I триместре гестационного периода. Проспективные контролируемые исследования 157 беременных, получавших в I триместре кларитромицин, не выявили достоверных различий в количестве врожденных пороков у плодов, подвергшихся воздействию данного антибиотика (2,3 %) по сравнению с контрольной группой (1,4 %). Однако требуется определенная настороженность при применении кларитромицина, поскольку, по данным некоторых исследователей, у экспериментальных животных, в частности крыс, в ряде опытов выявлены кардиоваскулярные дефекты. Во время беременности не рекомендуется использование эритромицина эстолата (может привести к гепатиту у матери). Карбапенемы являются антибиотиками резерва, применение которых должно ограничиваться у беременных жизнеугрожающими состояниями. Представители этой группы антимикробных препаратов проявляют высокую активность в отношении грамотрицательных возбудителей, особенно энтеробактерий, а также грамположительных микроорганизмов и анаэробов. Карбапенемы имеют более широкий спектр действия по сравнению с другими бета-лактамными антибиотиками, в частности, к ним чувствительны гонококки и штаммы *Haemophilus influenzae*, резистентные к пенициллину и ампициллину. Репродуктивные риски меропенема изучены недостаточно. Его небольшой молекулярный вес (около 438) позволяет предположить, что он проникает через плаценту в фетальные ткани. Меропенем по классификации FDA относится к категории В. Несмотря на недостаточность публикаций и опыта использования, его использование считается безопасным с 28-й недели гестационного возраста, фетальный риск в более ранний период неизвестен. Имипенем относится к категории С по классификации FDA. Экспериментальные исследования на крысах и обезьянах не выявили повышения частоты врожденных аномалий развития. Эпидемиологических исследований по изучению врожденных пороков у младенцев, матери которых получали лечение имипенемом, в литературе нет. Аминогликозиды (амикацин, гентамицин, спектиномицин) противопоказаны при беременности, так как вызывают необратимое повреждение органа слуха у плода. Ванкомицин проникает в плаценту в вы-

соких концентрациях. Есть данные о нарушении слуха у новорожденных при лечении матери ванкомицином. В I триместре применение ванкомицина запрещено, во II–III триместре — по показаниям. Тейкопланин назначается беременным по жизненным показаниям. Клиндамицин и линкомицин хорошо проникают через плаценту к плоду в первой и последней половине беременности. При этом в тканях плода и внутренних органах создается высокая концентрация ЛС по сравнению с плазмой крови. Использование клиндамицина и линкомицина противопоказано во время беременности. Использование производных имидазола (метронидазол, орнидазол, тинидазол) противопоказано в I триместре. У ЛС группы тетрациклина есть доказанный тератогенный эффект (воздействие на соединительную ткань). Производные фторхинолона противопоказаны в период беременности из-за выраженного влияния на соединительную ткань плода.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

Инфекционные заболевания являются одной из основных причин смертности в пожилом и старческом возрасте, треть всех смертей среди людей в возрасте 65 лет и старше приходится на их долю. Смертность от пневмонии у лиц 65 лет и старше составляет 85 % смертности от этого заболевания. Принятие решения о назначении антимикробного препарата пациентам пожилого и старческого возраста требует обязательного учета не только конкретной клинической ситуации, но и особенностей данного возрастного контингента.

При проведении эмпирической терапии в амбулаторных и стационарных условиях у пациентов пожилого и старческого возраста  $\beta$ -лактамы являются препаратами выбора. Однако  $\beta$ -лактамы антибиотиков характеризуются нефротоксичностью, нейротоксичностью и гепатотоксичностью, что является недооцененным в клинической практике. На фармакокинетику и фармакодинамику антибиотиков могут оказывать влияние и заболевания нервной системы, ассоциированные с возрастом. Цефалоспорины всех поколений могут вызвать судороги, энцефалопатию и периферическую нейропатию. Наибольшее число сообщений о нежелательных лекарственных реакциях касается препарата 1-го поколения цефазолина и препарата 4-го поколения цефепима. Основным фактором риска, способствующим проявлению нейротоксичности, является пожилой и старческий возраст наряду с нарушениями функции почек и проницаемости гематоэнцефалического барьера. Считается, что патофизиология нейротоксичности цефепима связана с ингибированием рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа ГАМК-А или, возможно, с ингибированием высвобождения ГАМК. Отмечена кардиотоксичность отдельных групп АБС, в частности макролидов, что особенно актуально для пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Сообщается о возможности развития аритмий у пожи-

лых пациентов вследствие проаритмогенного эффекта макролидов (эритромицина, кларитромицина, азитромицина, рокситромицина), в частности удлинение QT, а также повышения риска развития фатальных желудочковых аритмий типа «пируэт». Макролиды также характеризуются ототоксичными эффектами, которые особенно актуальны у пожилых пациентов, так как они часто имеют сопутствующие заболевания органов слуха. Эритромицин характеризуется максимально выраженной не только вестибулярной, но и слуховой ототоксичностью. Азитромицин и кларитромицин лучше переносятся, менее токсичны и их удобнее принимать. Ванкомицин сам по себе является ототоксичным, а при сочетании с азитромицином риск больше. По данным некоторых исследований, 39 пожилых пациентов с ВИЧ-инфекцией получали лечение азитромицином по поводу микобактериоза легких, 26 % жаловались на снижение слуха, которое подтверждено аудиограммами, также у этих пациентов отмечается, что содержание азитромицина в крови было выше. Риск инфекции *S. difficile* повышается при использовании антибиотиков широкого спектра (макролидов, цефалоспоринов, фторхинолонов), особенно у пожилых пациентов во внутрибольничных условиях, что может приводить к развитию псевдомембранозного колита, вызывать токсический мегаколон, сепсис и полиорганную недостаточность. Фторхинолоны — широко применяемые АБС, в том числе и у пожилых пациентов. На фоне приема фторхинолонов часто отмечается поражение костно-мышечной системы (артралгии, миалгии, тендиниты, отечность и скованность в суставах, мышечная слабость) и частые (68 %) симптомы со стороны нервной системы (утомляемость, бессонница, тревога, головная боль, головокружение, снижение памяти, депрессия и др.). Фактором риска развития названных симптомов является пожилой возраст (старше 60 лет). Кардиотоксичность определяется способностью ингибировать hERG калиевые каналы и наличием замещающих групп хинолонового ядра. Наиболее выраженные кардиотоксические эффекты имеют грепафлоксацин и спарфлоксацин, к препаратам с потенциальным риском удлинения QT отнесены моксифлоксацин и гемифлоксацин, менее кардиотоксичны левофлоксацин, цiproфлоксацин и офлоксацин. Фототоксичность фторхинолонов определяется наличием атома гало гена в 8-й позиции хинолонового ядра. Наиболее фототоксичны флероксацин, клинафлоксацин, спарфлоксацин и ломефлоксацин, меньшей фототоксичностью обладают левофлоксацин, мосифлоксацин, гемифлоксацин и гатифлоксацин.

Аминогликозиды являются максимально нефротоксичными среди всех групп АБС. Пожилые пациенты часто имеют нарушенную функцию почек с низкой СКФ, в связи с чем назначение этой группы ЛС у пожилых ограничено. Угнетение процессов выделения почками у пожилых увеличивает количество ЛС, подвергающихся экскреции, возникает риск накопления этих препаратов, появления их побочных действий и передозировки. Необходим контроль дозирования, изменение интервалов введения. Аминогликозиды также обладают ототоксичными эффектами. Повышенную чувствительность к данной группе антибиотиков имеют пожилые из-за нарушений мозгового

кровообращения и развития отосклероза. Аминогликозиды действуют на внутреннее ухо, при этом некоторые из них повреждают кортиев орган, другие — преимущественно вестибулярные структуры лабиринта. В основе повреждения лежит образование активных форм кислорода и потеря волосковых клеток, дегенеративные изменения ампулярных и отолитовых рецепторов.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### ЗАДАЧИ

**Задача 1.** Студент педагогического вуза, 18 лет, проживающий в одной комнате общежития с 3 однокурсниками, заболел остро, впервые. Появилась боль в горле с иррадиацией в челюсть и ухо, повысилась температура тела до 39 °С. Вызвали скорую помощь, был госпитализирован в инфекционную больницу. При осмотре общее состояние средней степени тяжести, температура тела 39,5 °С. АД — 105/70 мм рт. ст., пульс — 98 уд/мин, тоны сердца приглушены. В легких везикулярное дыхание, ЧД — в 1 минуту 20. При осмотре полости рта и глотки: миндалины гиперемированы, увеличены в размерах, в лакунах пробки желто-зеленого и серого цвета. Подчелюстные лимфоузлы увеличены. Диагноз: лакунарная ангина. Взят мазок из зева. При микробиологическом исследовании получен рост пиогенного стрептококка  $10^5$  КОЕ, чувствительного ко всем бета-лактамам антибиотикам. В общем анализе крови лейкоциты  $15 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные — 14, СОЭ — 16 мм/ч, остальные показатели без патологии. Анализ мочи общий без особенностей. Рентгенография грудной клетки без особенностей. ЭКГ: синусовая тахикардия. Назначено лечение: бензилпенициллин по 1 млн ЕД внутримышечно через 4 часа. Через сутки температура — 37,8 °С, через 2 суток — 37,2 °С, через 4 суток нормализовалась, боль в горле прошла. В общем анализе крови лейкоциты на 6-е сутки  $10 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные — 6, СОЭ — 18 мм/ч. Выписан на 7-е сутки, введен бициллин-5 в дозе 1,5 млн ЕД внутримышечно. Рекомендовано дальнейшее диспансерное наблюдение у терапевта по месту жительства.

#### **Вопросы:**

1. Обоснована ли госпитализация пациента?
2. Верен ли диагноз?
3. Правильно ли выбраны антибиотик и режим дозирования?
4. Нужно ли было вводить бициллин?

**Ответы:** 1 — да; 2 — да; 3 — правильно; 4 — да.

**Задача 2.** Пациентка 47 лет поступила в отделение оториноларингологии с диагнозом паратонзиллярного абсцесса, рецидивирующее течение. Впервые заболела 6 месяцев назад, вначале была типичная стрептококковая ангина, лечилась амбулаторно эритромицином в дозе 250 мг 4 раза в день (у пациентки аллергия на амоксициллин). На 4-й день лечения состояние ухудшилось, температура тела стала подниматься до 39,5 °С, появилось затруднение глотания, после консультации оториноларинголога выставлен диагноз «паратонзиллярный абсцесс», и пациентка была госпитализирована в больничную организацию. Назначено лечение: цефазолин по 2 г внутривенно 3 раза в сутки и метронидазол в дозе 500 мг внутривенно 3 раза в сутки, состояние значительно улучшилось, пациентка отказалась от хирургического лечения. Через 3 месяца после выписки из больничной организации появилась боль в горле, повысилась температура тела до 37,5 °С. Самостоятельно по совету знакомого медработника принимала доксициклин и метронидазол внутрь, состояние улучшилось. Два дня назад температура тела повысилась до 38 °С, была госпитализирована в больничную организацию.

**Вопросы:**

1. Укажите обоснованность назначения цефазолина и метронидазола.
2. Какая обязательная процедура при этом заболевании не выполнена при первой госпитализации?
3. Какие антибиотики предпочтительны для лечения пациентки, учитывая аллергию на амоксициллин?

**Ответы:**

1. Назначение обосновано, хотя существует перекрестная аллергия на пенициллины и цефалоспорины. В данном случае аллергических проявлений не отмечено и наблюдалась четкая положительная динамика.
2. При паратонзиллярном абсцессе обязательно необходимо проводить хирургическое лечение.
3. Линкозамиды (линкомицин или клиндамицин внутривенно) или моксифлоксацин внутривенно.

## ТЕСТЫ

**1. Какие возбудители наиболее часто вызывают острый средний отит и острый синусит:**

- а) пневмококк;
- б) гемофильная палочка;
- в) моракселла катаралис;
- г) золотистый стафилококк;
- д) синегнойная палочка?

**2. Какие антибиотики используют как ЛС 1-й линии для лечения острого синусита в амбулаторной практике:**

- а) амоксициллин / клавулановая кислота;
- б) амоксициллин;
- в) ципрофлоксацин;
- г) азитромицин;
- д) кларитромицин;
- е) моксифлоксацин;
- ж) цефалексин?

**3. Какой антибиотик применяют при первом эпизоде стрептококковой ангины без аллергии в анамнезе и отсутствия приема антибиотиков в ближайшие 5 лет:**

- а) амоксициллин;
- б) амоксициллин / клавулановая кислота;
- в) цефиксим;
- г) азитромицин;
- д) линкомицин?

**4. Какие антибиотики применяют при повторном эпизоде стрептококковой ангины в течение 2 месяцев с лечением первого эпизода амоксициллином на протяжении 7 дней и отсутствием аллергии:**

- а) ампициллин;
- б) азитромицин;
- в) амоксициллин / клавулановая кислота;
- г) цефуроксим;
- д) линкомицин?

**5. Какие поздние осложнения стрептококковой ангины могут возникнуть при лечении антибиотиками менее 10 дней (короткий курс):**

- а) паратонзиллярный абсцесс;
- б) ревматическая лихорадка;
- в) гломерулонефрит;
- г) менингит;
- д) медиастенит?

**6. Какой антибиотик для лечения стрептококковой ангины можно назначать в течение менее 10 дней:**

- а) азитромицин;
- б) кларитромицин;
- в) эритромицин;
- г) джозамицин?

**7. Какие макролидные антибиотики обладают природной активностью в отношении гемофильной палочки:**

- а) азитромицин;
- б) кларитромицин;
- в) джозамицин;
- г) mideкамицин;
- д) спирамицин?

**8. Какие фторхинолоны используют для лечения острого синусита:**

- а) пefлоксацин;
- б) офлоксацин;
- в) ципрофлоксацин;
- г) левофлоксацин;
- д) моксифлоксацин?

**9. Назовите антибиотик для лечения рецидивирующих форм тонзиллита:**

- а) левофлоксацин;
- б) амоксициллин;
- в) ампициллин;
- г) амоксициллин / клавулановая кислота;
- д) доксициклин.

**10. Какие из перечисленных антибиотиков наиболее часто вызывают псевдомембранозный колит:**

- а) амоксициллин / клавулановая кислота
- б) клиндамицин
- в) амоксициллин
- г) кларитромицин
- д) джозамицин?

**11. Назовите основные возбудители нозокомиального синусита:**

- а) синегнойная палочка;
- б) клебсиелла;
- в) золотистый стафилококк;
- г) легионелла;
- д) хламидофила пневмония.

**12. Назовите препараты выбора для лечения нозокомиального синусита:**

- а) цефепим + амикацин;
- б) амоксициллин;
- в) линкомицин;
- г) меропенем.

**13. Назовите препараты выбора для лечения паратонзиллярного абсцесса:**

- а) амоксициллин/клавуланат;
- б) ампициллин;
- в) эритромицин;
- г) клиндамицин.

**14. Укажите возбудителя болезни Лемьера:**

- а) пиогенный стрептококк;
- б) золотистый стафилококк;
- в) фузабактерии;
- г) микоплазмы.

**15. Назовите препараты выбора для лечения болезни Лемьера:**

- а) бензилпенициллин;
- б) метронидазол;
- в) клиндамицин;
- г) амикацин;
- д) азитромицин.

**Ответы:** 1 — а, б; 2 — б; 3 — а; 4 — в; 5 — б, в; 6 — а; 7 — а, б; 8 — г, д; 9 — г; 10 — а, б; 11 — а, б, в; 12 — а, г; 13 — а; 14 — в; 15 — а, б, в.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Карпов, И. А.* Антимикробная терапия инфекционных заболеваний различной локализации : практическое пособие / И. А. Карпов, Ю. Л. Горбич, Н. В. Соловей ; под общ. ред. И. А. Карпова. – Минск : Профессиональные издания, 2023. – 58 с.

2. *Козлов, С. Н.* Современная антимикробная химиотерапия : руководство для врачей / С. Н. Козлов, Р. С. Козлов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МИА, 2017. – 400 с.

3. *Программа СКАТ* (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи : российские клинические рекомендации / С. В. Яковлев [и др.]. – М., 2017.

4. *О мерах* по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 29 дек. 2015 г. № 1301. – URL: [minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/000128\\_402913\\_1301](http://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/000128_402913_1301) (дата обращения: 04.03.2024).

5. *Рациональная антимикробная фармакотерапия* / под ред. С. В. Яковлева. – 3-е изд. – М. : Литера, 2023. – 896 с.

6. *Гальцова, О. А.* Использование антибактериальных лекарственных средств у особых категорий пациентов (беременные женщины, пожилые) / О. А. Гальцова, А. Г. Захаренко // Медицинские новости. – 2024. – № 6. – С. 5–7.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Введение .....	3
Принципы рационального применения антимикробных лекарственных средств .....	4
Антибактериальная терапия основных нозологических форм инфекций дыхательных путей .....	10
Острый синусит (амбулаторные пациенты).....	10
Острый средний отит.....	16
Лечение детей с острым средним отитом в амбулаторных условиях .....	17
Лечение детей с острым средним отитом в стационарных условиях.....	18
Антибактериальная терапия осложнений острого среднего отита и синусита .....	20
Тонзиллофарингит: современная тактика лечения .....	21
Антибактериальная терапия внегоспитальной пневмонии .....	29
Лечение пневмонии у детей.....	35
Антибактериальная терапия детей в стационарных условиях.....	38
Антибактериальная терапия атипичных пневмоний .....	45
Длительность антибактериальной терапии.....	46
Антибактериальная терапия инфекционного обострения хронического обструктивного бронхита легких.....	47
Использование антибактериальных лекарственных средств у беременных.....	49
Использование антибактериальных лекарственных средств у пожилых пациентов .....	51
Самоконтроль усвоения темы.....	53
Задачи .....	53
Тесты .....	54
Список использованной литературы .....	58

Учебное издание

**Захаренко Александр Геннадьевич**

# **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Г. Захаренко  
Редактор А. В. Лесив  
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 10.10.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «PROJECTA Special».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 3,49. Уч.-изд. л. 3,4. Тираж 70 экз. Заказ 717.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.