

## ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ У ДЕТЕЙ

Х.П. АЛИМОВА<sup>1,2</sup>, М.Б. АЛИБЕКОВА<sup>1,2</sup>, С.Р. РАХИМОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

<sup>2</sup>Ташкентский институт усовершенствования врачей

Приводятся данные литературы по весьма актуальной проблеме – антибиотикотерапия у детей. Несмотря на то что в последние годы разработаны и внедрены в лечебную практику большой арсенал антибактериальных препаратов, лечение острых респираторных инфекций у детей продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем педиатрии. Широкая распространенность бактериальных инфекций респираторного тракта, особенно в детском возрасте, наличие осложнений, представляющих угрозу здоровью и жизни пациентов, диктуют необходимость назначения рациональной системной антибактериальной терапии. Соблюдение принципов рациональной антибиотикотерапии способствует сдерживанию роста антибиотикорезистентности штаммов-возбудителей наиболее распространенных у детей инфекций, позволит не только добиться положительного результата лечения и уменьшения частоты осложнений.

**Ключевые слова:** антибиотики, антибиотикорезистентность, антибиотикотерапия, дети.

## THE USE OF ANTIBIOTICS IN CHILDREN

H.P. ALIMOVA<sup>1,2</sup>, M.B. ALIBEKOVA<sup>1,2</sup>, S.R. RAKHIMOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Centre of Emergency Medicine

<sup>2</sup>Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

The article presents the literature data on a problem of antibiotic therapy in children. Although recent years new groups of antibacterial drugs has been developed and introduced into medical practice, the treatment of acute respiratory infections in children remains to be one of the most pressing problems in pediatrics. The widespread prevalence of bacterial infections of the respiratory tract in childhood and their complications threaten the children's health and life, demand the need for rational systemic antibiotic therapy. Compliance with the principles of rational antibiotic therapy helps to manage of antibiotic resistance of most common infections in children, will help to achieve a treatment and reduce the incidence of complications.

**Key words:** antibiotics, antibiotic resistance, antibiotic therapy, children.

Антибиотики являются одним из высочайших достижений человечества и сегодняшняя жизнь не представляется без них. Миллионы жизни спасены благодаря им [21].

Антибиотики (anti – против и bios – жизнь). Термин антибиотик предложен в 1942 году Ваксманом (S.A.Wachsmann). Это продукты жизнедеятельности (или их синтетические аналоги и гомологи) живых клеток (бактериальных, грибковых, растительного и животного происхождения), избирательно подавляющие функционирование

других клеток – микроорганизмов, опухолевых и т.д. Антимикробные средства относятся к лекарственным препаратам, эффективность которых является наиболее очевидной. Внедрение антибиотиков в медицинскую практику привело к снижению летальности при наиболее тяжелых и широко распространенных инфекционных болезнях (пневмония, менингит, эндокардит, туберкулез и др.), а также уменьшению заболеваемости некоторыми социально значимыми болезнями (ревматическая лихорадка) [2,4].

После появления первых антибиотиков угроза формирования и распространения антибактериальной резистентности была осознана научным сообществом практически сразу, однако в течение многих лет проблема решалась за счет разработки и внедрения новых препаратов, преодолевающих устойчивость [1,12].

В середине 1990-х гг., в силу ряда экономических причин и фундаментальных биологических препятствий процесс разработки и внедрения в практическую медицину новых антимикробных препаратов замедлился, а процесс распространения резистентности ускорился за счет роста потребления этих препаратов, прежде всего за счет их доступности. Осознание угрозы резистентности нашло отражение в принятом ВОЗ в 2001 г. документе «Глобальная стратегия по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам». В этом документе были предложены конкретные меры по сдерживанию антибактериальной резистентности на государственном уровне, а их реализацию было рекомендовано рассматривать как приоритет в деятельности национальных систем здравоохранения [3,6,7].

По литературным данным в настоящее время проблема резистентности во многом обусловлена широким и часто нерациональным использованием антимикробных средств, необоснованным назначением антибиотиков. По международной статистике до 64% и более назначение антибиотиков в стационарах необоснованно или нерационально. Естественный эволюционный процесс изменчивости возбудителей в неблагоприятных условиях жизнедеятельности, обусловленных повсеместным использованием антимикробных препаратов, привел к развитию множественных механизмов устойчивости микроорганизмов. Выбор антибактериальных препаратов для лечения инфекционных процессов в практике представляет значительные трудности в связи с ростом резистентности микроорганизмов [17,18,29].

Есть много зарубежных исследований о том, что отказ от того или иного препарата ведет к восстановлению чувствительности. Кроме того, риск возникновения устойчивой микрофлоры можно уменьшить и в ходе лечения конкретного больного. Не следует использовать препараты с избыточной антимикробной активностью, если можно обойтись средствами с более узким

спектром (ограничены грамположительными или грамотрицательными бактериями). Чем уже спектр действия, тем целенаправленнее и эффективнее антибиотик [15,30,38].

Назначение антибиотиков требует клинического мышления, которое нельзя подменить шаблонным использованием стандартов. Основой клинического мышления являются теоретические знания и практический опыт. Основное показание для назначения антибиотиков – микробное воспаление [22,36].

Накопленный большой опыт показывает, что антибиотики при бактериальных инфекциях должны быть назначены как можно раньше, при этом предупреждается развитие осложнений и обеспечивается благоприятный прогноз. Наиболее существенной ошибкой является назначение антибиотиков без соответствующих показаний, и в первую очередь, необоснованно частое применение при вирусных инфекциях, что повышает риск развития устойчивой флоры и побочных явлений [23,37].

Широкая распространенность бактериальных инфекций респираторного тракта, особенно в детском возрасте, наличие осложнений, представляющих угрозу здоровью и жизни пациентов, диктуют необходимость назначения рациональной системной антибактериальной терапии. Проблема рациональной антибиотикотерапии в педиатрии возрастает по мере увеличения случаев резистентности распространенных возбудителей инфекционных заболеваний к существующим антимикробным средствам и в связи с резким уменьшением количества новых антибиотиков, поступающих на фармацевтический рынок [1,5,39].

Многие считают, что антибиотики — это просто наиболее сильные препараты для лечения. Поэтому и стараются «назначить» их детям при малейших проявлениях болезни. Однако такой подход не просто нецелесообразен, но может быть и опасным для здоровья ребенка. Ведь антибиотики — узкоспециализированные препараты, которые способны побороть исключительно бактериальную инфекцию. А в других случаях будут лишь нарушать микрофлору, никак не воздействуя на возбудителя болезни. Для того чтобы понимать, когда необходимо использование антибиотиков для детей, следует помнить, какие именно болезни вызываются бактериями [8,9,32].

Несмотря на большой арсенал антибактериальных препаратов, разработанных и внедренных в лечебную практику, лечение острых респираторных инфекций у детей продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем педиатрии.

На долю острых респираторных инфекций приходится около 75% назначений антибиотиков в медицинской практике. При этом не все острые инфекции дыхательных путей имеют бактериальную этиологию. Часть инфекций вызывается вирусами, на которые антибиотики не действуют [8].

Применение антибиотиков при вирусных инфекциях может принести только вред за счет побочных действий. Назначение антибиотиков при ОРВИ опасно, поскольку препараты влияют на микрофлору кишечника, являются токсичными. А значит, после их приема могут начаться осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Известно, что некоторые вирусные инфекции могут давать осложнения — на фоне ослабленного здоровья проявляют активность бактерии. Наиболее частый случай — обычная ОРВИ заканчивается воспалением легких. Однако уменьшить риск развития осложнений с помощью антибиотиков просто невозможно. Более того, препараты могут дополнительно ослабить организм, уничтожить полезную микрофлору. В результате это может привести к размножению условно-патогенных бактерий. Если их количество контролируется иммунитетом и другими бактериями, они безвредны, но увеличение их могут спровоцировать осложнение [11,40].

Литературные данные и наш опыт показывают, что показаниями к назначению антибиотиков при ОРВИ являются следующие критерии наличия микробного процесса: длительная (более 3-х дней) лихорадка, выраженная интоксикация, наличие соответствующей клинической картины и гематологических сдвигов, обусловленных бактериальной или атипичной флорой. Препаратом выбора для лечения осложненных форм ОРВИ в нашей клинике является амоксициллин. Амоксициллин адсорбируется на 80—95 % независимо от приема пищи, не разрушается в кислой среде желудка, сохраняет концентрацию в сыворотке крови выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) в течение 35—40 % времени между его приемами. При применении амоксициллина отмечаются высокие его концентрации

в крови, мокроте, бронхиальном секрете, ткани легкого, жидкости среднего уха, плевральной и перитонеальной жидкости, моче. Тем самым обеспечивается максимальная эффективность препарата, а также существенно снижается риск развития дисбиозов, так как действие в желудочно-кишечном тракте ограничено (только 7 %) [10,16].

В настоящее время для перорального применения у детей амоксициллин предлагается в форме суспензии и диспергируемых таблеток. Разделение таблетированной формы амоксициллина во многих случаях создает опасность нарушения дозирования. Применение таблетированных форм у детей может расцениваться как рациональное лишь в том случае, если содержание действующих веществ в таблетке совпадает с разовой дозой, необходимой ребенку. Поэтому в большинстве случаев предпочтительно использовать препарат в виде специальной детской формы — суспензии [3,16].

Среди бактериальных поражений респираторного тракта особое место занимают бронхиты у детей. При остром бронхите у детей показаниями для назначений антибиотиков являются факторы, указывающие на возможность неблагоприятного течения заболевания. Это наличие выраженных симптомов интоксикации и длительность гипертермии (более 3-х дней), особенно в группе детей раннего возраста, наличие неблагоприятного преморбидного фона, способного создать реальную угрозу развития пневмонии, наличие клинических признаков, указывающих на бактериальную природу воспалительного процесса (слизисто-гнойный и гнойный характер мокроты) в совокупности с выраженной интоксикацией, затяжное течение заболевания (свыше 2-х недель), особенно при подозрении на внутриклеточную природу возбудителя, клиническая и клинико-рентгенологическая картина бронхоолита, летальность от которого достигает 3%, наличие выраженного трудно поддающегося терапии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста, модифицирующие факторы — недоношенность, особенно среди детей первого полугодия жизни, гипотрофия 2 и 3 степени, тяжелая энцефалопатия, наличие врожденных аномалий развития (ВПС, другие наследственные и врожденные заболевания) [2,7].

В настоящее время в качестве антибактериальных препаратов первого выбора при остром бронхите используются  $\beta$ -лактамы, цефалоспорины 2-3 поколения и макролиды. При острых бронхитах макролиды можно выдвинуть на первое место, это позволяет предотвратить резистентность к тем антибиотикам, которые используются при лечении других состояний. Современные макролиды хорошо переносятся больными, тогда как при назначении ампициллина или амоксициллина у больных детей значительно чаще возникают расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. Если макролид окажется неэффективным, то продолжение терапии можно ампициллином, в большей степени цефалоспорины 2-й генерации и амоксициллином с клавулановой кислотой [2,12,34,35].

Ампициллин – антибиотик широкого спектра действия, лучше действует при патологии, отвечающей двум критериям: во-первых, вероятными возбудителями являются стрептококки, в том числе пневмококки, кишечная и гемофильная палочка, энтерококки, анаэробы, во-вторых, микрофлора является «домашней», или же эндогенной, при условии, что больной не получал антибиотики [13,20].

Цефалоспорины 2-й генерации (цефураксим, цефамандол) обладают всеми положительными и отрицательными свойствами цефалоспоринов широкого спектра (цефазолин). Однако имеют и особенности, они устойчивы к бета-лактамазам, у них активность выше к стафилококкам. Цефураксим проникает еще через гистогематические барьеры, может применяться для лечения менингитов и инфекций в офтальмологии. Цефамандол лучше проникает в костную ткань и гематому [16,19].

Еще одной важнейшей проблемой современной педиатрической практики является ведение пациентов с пневмонией. Пневмония – острое инфекционное заболевание легких преимущественно бактериальной этиологии, характеризуется очаговым поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией. Пневмония является одним из наиболее частых и серьезных заболеваний легких у детей. Это связано с высокой распространенностью данной патологии – ежегодно в мире регистрируется около 155 млн случаев заболевания у детей.

Кроме того, пневмония является причиной смерти около 1,4 млн детей младше 5 лет, что составляет 18 % всех случаев смерти. В зависимости от этиологии выделяют микоплазменную, хламидийную, грибковую, бактериальную, вирусную, паразитарную и смешанную пневмонии. На сегодняшний день смешанная форма, вызванная типичными и атипичными возбудителями, встречается у 50% детей, и этот показатель неуклонно растет [19,24].

По литературным данным, у детей от 6 месяцев до 5 лет доля пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, составляет 70–88%, *Mycoplasma pneumoniae* – 15%, *Haemophilus influenzae* – 10%, *Chlamydia pneumoniae* – 3–7%. У детей старше 5 лет: *Streptococcus pneumoniae* – 35–40%, *Mycoplasma pneumoniae* – 23–44%, *Chlamydia pneumoniae* – 15–30% [17,35].

При отсутствии данных о виде возбудителя у конкретного больного назначается стартовая эмпирическая терапия. Необходимо «вычислить» вероятного возбудителя болезни и его лекарственную чувствительность в данном регионе, учитывая возраст больного ребенка, условия инфицирования (внебольничная или госпитальная инфекция), клинические признаки заболевания. Быстрое наступление эффекта указывает на правильность выбора антибиотика [27].

Внебольничная пневмония вызывается внебольничными, или же «домашними», возбудителями. К основным бактериальным возбудителям внебольничных пневмоний относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Основу терапии пневмококковых инфекций составляют бета-лактамы антибиотиков.  $\beta$ -лактамы относятся к антибиотикам с время-зависимым действием – условием их эффективности является длительное поддержание в сыворотке крови и тканях концентрации, превышающей в 4 раза минимальную подавляющую концентрацию для возбудителя инфекции. Этим требованиям соответствует ампициллин. Его эффективность ограничивают бактерии, которые продуцируют бета-лактамазы. Однако возбудителей, вырабатывающих бета-лактамазы, не много по сравнению с общим числом пневмококков и гемофильных палочек [21,25].

Однако нередко этиологическими факторами пневмонии у детей становятся *Mycoplasma*

pneumoniae и Chlamydia pneumoniae. В связи с особенностями этиологии внебольничных пневмоний у детей школьного возраста стартовая антибиотикотерапия может проводиться макролидами — в случае подозрения на атипичную этиологию пневмонии. Из препаратов этой группы только азитромицин одновременно активен против пневмококков и гемофильных палочек. Короткие курсы азитромицина эффективны тем, что его терапевтические концентрации сохраняются в очаге инфекции до 7 суток после приема последней дозы [17,29].

Наши исследования показывают, что пневмонии, вызванные бактериями гемофилы, моракселлы, энтеробактерии, которые вырабатывают бета-лактамазы, не чувствительны к цефазолину. Поэтому при внебольничных пневмониях цефазолин нельзя использовать.

В ходе антибиотикотерапии необходимо предупреждать развитие устойчивости бактерий. Надо использовать препараты более широкого спектра, если без них можно обойтись. Поэтому цефалоспорины 3-й генерации следует оставить в резерве. Если инфекционно-воспалительный процесс в легких возник не ранее чем через 48 часов после поступления больного в стационар, то это считается госпитальной пневмонией. Основной принцип лечения госпитальной пневмонии состоит в том, что антибиотик должен уничтожить вероятные патогены в легких. Сроки развития пневмонии после поступления в стационар, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков позволяет с некоторой вероятностью указать на предполагаемого возбудителя [2,15].

Если больному проводилась длительная антибиотикотерапия, то необходимо комбинировать препараты резерва, чтобы перекрыть одновременно весь спектр возможных патогенов. Против устойчивых грамположительных возбудителей надо использовать ванкомицин. К нему против грамотрицательной микрофлоры добавить средства, способные преодолеть резистентность энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий (цефтазидим, ципрофлоксацин, карбапенемы, цефепим). Хотя амикацин является мощным антибиотиком против грамотрицательных возбудителей, включая синегнойную палочку, желательнее воздержаться

от его назначения вместе с ванкамицином, поскольку такое сочетание нефротоксично [13,26].

Современные антибиотики высокоэффективны в режиме монотерапии. Например, меропенем, из группы карбапенемов, у детей с тяжелой госпитальной инфекцией обеспечивает такую же эффективность, более 90%, как и комбинированное назначение 3-х препаратов (цефотаксим, амикацин, метронидазол). Комбинацию препаратов в настоящее время рекомендуют применять для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе и тяжелом течении процесса, в основном, не более 2-х препаратов, синергидный эффект дает сочетание  $\beta$ -лактамов с аминогликозидами или макролидами или фторхинолонами [21,33].

Цефалоспорины 1, 2 и 3 генерации в целом высоко безопасные средства, при их применении можно отметить такое нежелательное явление, как угнетение синтеза витамина К. Поэтому эти антибиотики могут вызывать повышенную кровоточивость у ослабленных больных. Основные проблемы при применении цефалоспоринов расширенного спектра и карбапенемов связаны с суперинфекцией. Так, при длительном применении этих препаратов грамотрицательные возбудители сменяются грамположительными энтерококками и оксациллин-резистентными стафилококками. При лечении карбапенемами это происходит часто. После назначения цефураксима, цефотаксима, цефтриаксона, цефазолина также может быть суперинфекция синегнойной палочкой и ее родственниками. Бывает и грибковая инфекция [15,31].

В настоящее время синегнойная палочка и ее родственники вырабатывают устойчивость к препаратам из группы цефалоспоринов фторхинолонов, карбапенемы разрушаются металлозависимыми и прочими бета-лактамазами, банальная кишечная палочка и клебсиелла стали вырабатывать бета-лактамазы расширенного спектра, разрушающие не то что ампициллин, но и цефалоспорины 1,2,3-й генерации. Фторхинолоны нарушают формирование скелета. Еще один нежелательный эффект фторхинолонов — замедление проводимости в сердце, что проявляется удлинением интервала QT. В нашей практике фторхинолоны без крайней необходимости не назначаются [16,28].

Таким образом, широкая распространенность бактериальных инфекций респираторного тракта, особенно в детском возрасте, наличие осложнений, представляющих угрозу здоровью и жизни пациентов, диктуют необходимость назначения рациональной системной антибактериальной терапии.

Соблюдение принципов рациональной антибиотикотерапии способствует сдерживанию роста антибиотикорезистентности штаммов-возбудителей наиболее распространенных у детей

инфекций, позволит не только добиться положительного результата лечения, но и уменьшения частоты осложнений.

Для повышения эффективности антибактериальной терапии необходимы следующие условия: обоснование применения тех или иных антибактериальных препаратов, выбор оптимального препарата в соответствии с инфекционно-воспалительным процессом, использование препаратов с учетом спектра действия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б. Перспективы для клинического фармаколога. Качественная клиническая практика. 2002. № 2. С. 3–5.
2. Богданов М.Б., Черненькая Т.В. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии. М. 2004. 219 с.
3. Вознесенский Н.А. Биопленки – терапевтическая мишень при хронических инфекциях. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2008. С.43.
4. Волков И.К., Катосова Л.К., Щербакова Т.Ш., Ключкина Д.З.: *Moraxella catarrhalis* при хронических и рецидивирующих инфекциях дыхательных путей у детей. Антибиотики и химиотерапия, 2004, 49: 43–47.
5. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике. Лечащий врач, 2003: 8; 1-8.
6. Елисеева Е.В., Гайнуллина Ю.И., Гельцер Б.И. Эффективность службы клинической фармакологии в оптимизации использования антибактериальных лекарственных средств. Заместитель главного врача. 2010. № 7. С. 70–76.
7. Елисеева Е.В., Солодовников В.В., Гайнуллина Ю.И., Преображенская О.В. Значение службы клинической фармакологии в оптимизации использования финансовых средств по программе дополнительного лекарственного обеспечения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. № 3. С. 9–12.
8. Ключников С.О., Зайцева О.В. и др. Острые респираторные инфекции у детей. Пособие для врачей. М. 2009. 35 с.
9. Котлуков В.К., Кузменко Л.Г. Рациональная антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей в амбулаторной
10. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Иваненко А.М. и др. Бактериальная этиология острого среднего отита у детей до 5 лет: роль *Streptococcus pneumoniae*. Вопросы диагностики в педиатрии, 2013, 5: 5–13.
11. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России – М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. 2004.
12. Практическая пульмонология детского возраста (справочник – 3-е издание). Под ред. В.К.Таточенко. М. 2006.
13. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ. – 2007.
14. Пульмонология детского возраста. Проблемы и решения. Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Вып. 4., М. 2007. 2006 с.
15. Рациональная фармакотерапия в педиатрии. Под ред. А.А. Баранова, В.В. Володина, Г.А. Самсыгина М.: Литтерра. 2007.
16. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клиническая фармакология и терапия, 2016, 25 (2) с. 20–27).
17. Савинова Т.А., Сидоренко С.В., Буданов С.В. и др. Динамика распространения резистентности к бета-лактамам антибиотикам среди *Streptococcus pneumoniae* и ее клиническая

- значимость. Антибиотики и химиотерапия. 2010, 55: 12–20.
18. Самсыгина Г.А. и др. Антибиотикотерапия при острых респираторных заболеваниях у детей. Педиатрия. Consilium medicum. 2005; 2: 4-8
  19. Сидоренко С.В. Перспективы антибиотикотерапии респираторных инфекций в России. Consilium medicum. «Медиа Медика». 2009: 5-6, 21-22.
  20. Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов. Клин микробиоланти микроб химиотер 2004; 6:224-231.
  21. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М. 2009. 253 с.
  22. Ушлакова Е.К. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма Солютаб. Врач 2007; 3: 1-4.
  23. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия в таблетках. Consilium medicum 2009: 11:4; 82.
  24. American Academy of Pediatrics. Pickering L.K., editor. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. pp. 490-500, 573-584, 693-71.
  25. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Clinical practice guideline: Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004; 113:1451-1465.
  26. Ball P., Baquero F., Cars O., et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother 2002; 49 (1): 31–40.
  27. Guillemot D. How to evaluate and predict the epidemiologic impact of antibiotic use in humans: the pharmacoepidemiologic approach. Clin Microbiol Infect 2001; 7 (Suppl 5): 19–23
  28. Guo D., Cai Y., Chai D. et al. The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review. Pharmazie 2010; 65 (9): 631–40.
  29. Gonzales R., Bartlett J. G., Besser R. E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment 32 of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. Ann Intern Med 2001; 134 (6): 479–86.
  30. Hickner J. M., Bartlett J. G., Besser R. E., et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. Ann Intern Med 2001; 134 (6): 498–505
  31. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G., editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2nd ed. New York 2003. pp. 190-198, 205-210, 219-225.
  32. Low D.E. Antimicrobial drug use and resistance among respiratory pathogens in the community. Clin Infect Dis 2001; 33 (Suppl 3): S206–13.
  33. Paterson J. M., Mamdani M. M., Manno M. et al. Fluoroquinolone therapy and idiosyncratic liver injury: a population-based study. CMAJ 2012; 184 (14): 1565–70.
  34. Ray W. A., Murray K.T., Hall K. et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. N Engl J Med 2012; 366 (20): 1881–90.
  35. Reinert R. R., Filimonova O.Y., Al-Lahham A., Grudinina S. A., Ilina E. N., Weigel L. M., Sidorenko S. V.: Mechanisms of macrolide resistance among Streptococcus pneumoniae isolates from Russia. Antimicrob Agents Chemother 2008, 52: 2260–2262.
  36. CLSI. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2013.
  37. Tristram S., Jacobs M. R., Appelbaum P. C.: Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae. Clin Microbiol Rev 2007, 20: 368–389
  38. Snow V., Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults. Ann Intern Med 2001; 134 (6): 487–89
  39. Schlemmer B. Impact of registration procedures on antibiotic policies. Clin Microbiol Infect Dis 2001; 7 (Suppl 6): 5–8.
  40. Feigin R.D., Cherry J.D., Demmler G.J., Kaplan S.L., editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: 2004. pp. 210-212, 215-235, 299-310.

## БОЛАЛАРДА АНТИБИОТИКЛАРНИ ҚЎЛЛАШ

Х.П. АЛИМОВА<sup>1,2</sup>, М.Б. АЛИБЕКОВА<sup>1,2</sup>, С.Р. РАХИМОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази,

<sup>2</sup>Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Долзарб муаммо бўлган болаларни антибиотик билан даволашнинг адабиётдаги маълумотлари келтирилган. Охирги йилларда кўп турдаги антибактериал препаратлари ишлаб чиқилиши ва даволаш амалиётида қўлланишига қарамасдан болаларда ўткир респиратор инфекцияларни даволаш педиатрияда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Респиратор трактида бактериал инфекциянинг кенг тарқалиши, асосан болалар ёшида ҳаёти ва соғлиғига хавф солувчи асоратларнинг борлиги, тизимли рационал антибактериал даво-ни тавсия этишга зарурат туғдиради. Рационал антибиотикотерапия принципларига амал қилинса, штаммнинг антибиотикка резистентлик миқдорининг ўсишига – болалардаги кўп тарқалган инфекциянинг, даволаш натижаларининг ижобийлиги ва асоратларнинг камайи-шига олиб келади.

**Калит сўзлар:** антибиотиклар, антибиотикка резистентлик, антибиотикотерапия, бо-лалар.

### Сведения об авторах:

Алимова Хилола Пулатовна – главный врач Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, доктор медицинских наук. E-mail: uzmedicine@mail.ru.

Алибекова Мавжуда Балкибаевна – старший научный сотрудник отдела неотложной педиатрии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, кандидат медицинских наук. E-mail: uzmedicine@mail.ru.

Рахимова Сурайё Рузметовна – заместитель главного врача Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи по педиатрии. E-mail: uzmedicine@mail.ru.