

**Список литературы:**

1. Даминова, М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования / М.А. Даминова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9— №2. — С.36–41
2. Заболеваемость детского населения Свердловской области/Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России//Статистические материалы. —2017. — Ч. V, VI, IX, X
3. Becherucci F. Chronic kidney disease in children/ F. Becherucci, R. Roperto and others//Clinical Kidney Journal. — 2016. —Т.9 — №4. — С. 583–591
4. Grill A. Approach to the detection and management of chronic kidney disease/A. Grill, S. Brimble// Can Fam Physician. — 2018. —№10. —С. 728–735
5. Tong A. Standardised Outcomes in Nephrology—Children and Adolescents (SONG-Kids): a protocol for establishing a core outcome set for children with chronic kidney disease/ A. Tong, S. Samuel, M. Zappitelli and others// Trials. — 2016. — №17. — С. 401

УДК 615.33

**Медведева М.В., Кошелева А.В., Кравчук Э.С.  
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В  
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии  
Тверской государственной медицинской университет  
Тверь, Российская Федерация

**Medvedeva M.V., Kosheleva A.V., Kravchuk E.S.  
ADVERSE EFFECTS OF ANTIBIOTIC THERAPY IN PEDIATRIC  
PRACTICE**

Department of Microbiology and Virology and Immunology  
Tver State Medical University  
Tver, Russian Federation

E-mail: ellada\_\_92@mal.ru

**Аннотация.** В статье представлен краткий обзор основных негативных эффектов антибактериальной терапии у детей различного возраста. Рассмотрены возможности применения различных лекарственных форм и дозировок отдельных групп антибиотиков в педиатрической практике.

**Annotation.** The article provides a brief overview of the main negative effects of antibiotic therapy in children of different ages. The possibilities of using various

drug forms and dosages of certain groups of antibiotics in pediatric practice are considered.

**Ключевые слова:** антибиотики, антибактериальная терапия, побочные действия, дети, дисбиоз.

**Key words:** antibiotics, antibiotic therapy, side effects, children, dysbiosis.

### **Введение**

Более полувека назад началась эпоха антимикробных препаратов, которые сыграли огромную роль в жизни современного человеческого общества. Проблема рационального назначения антибактериальных препаратов для лечения инфекционных заболеваний в педиатрии остро ощущается в настоящее время. Благодаря правильному выбору антибиотика сокращается продолжительность заболевания и риск осложнений. Но абсолютно безвредных лекарственных средств нет, и у всех антибиотиков можно выделить побочные эффекты: сопутствующие нежелательные фармакологические действия, токсические действия, аллергические реакции.

К сожалению, до настоящего времени отсутствует доступная и систематизированная информация об исследованиях безопасности влияния отдельных препаратов на детей разного возраста, в том числе побочное действие препаратов, дозировки и особенности его введения. Именно поэтому подбор и анализ информации по этой проблеме является актуальным [1,2].

**Цель исследования** - выявление и систематизация побочных действий известных антибактериальных препаратов в педиатрической практике, возможности их применения в зависимости от лекарственной формы и дозировки.

### **Материалы и методы исследования**

проведен анализ доступных российских и зарубежных источников литературы о возможных побочных эффектах при фармакотерапевтическом применении известных групп антибактериальных препаратов у детей разного возраста.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Антибиотики - это химиотерапевтические природные препараты, их полусинтетические производные и синтетические аналоги, оказывающие в низких концентрациях избирательное бактериостатическое или бактериоцидное действие на микроорганизмы. Существует несколько классификаций антибиотиков:

- по способу получения: природные, синтетические, полусинтетические.
- по типу продуцента: антибиотики, синтезируемые грибами, актиномицетами или бактериями.
- по характеру действия: бактериоцидные, бактериостатические.
- по спектру действия: узкого и широкого спектра

И самой обширной является классификация по химическому строению: бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, гликопептиды, полипептиды, полиены и др. [2].

Использование антимикробных препаратов может сопровождаться развитием разнообразных нежелательных реакций. НР - любое неблагоприятное явление, которое развивается в момент клинического использования лекарственного препарата и не относится к его терапевтическим эффектам [6]. Данные многих исследований указывают на то, что антибиотиками обусловлены 25–30% всех НР. Причем, они могут вызвать НР у 6% госпитальных и 2% амбулаторных пациентов [8]. К наиболее распространенным НР или побочным действиям, связанным с приемом антибиотиков относятся расстройства со стороны пищеварительной системы, кишечный дисбактериоз, аллергические реакции, кандидоз, нефротоксичное, нейротоксичное, гематологическое и гепатотоксичное действия и др.[6].

Далее в статье анализируются наиболее часто встречающиеся побочные действия антимикробных препаратов при применении у детей разного возраста.

Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы).

К побочным действиям этих препаратов относятся:

- Аллергические реакции.
- Нарушение функции печени.
- Кандидоз, дисбиоз кишечника.
- Диспепсические расстройства.

Кроме перечисленного, рекомендуется с осторожностью назначать пенициллины и цефтриаксон детям при почечной недостаточности и с гипербилирубинемией, т.к. возможен повышенный риск нейротоксического действия с развитием судорог [1,4]. Эффективность и безопасность меропенема у детей до 3 мес не установлена, поэтому его нельзя использовать в этой возрастной группе.

В педиатрической практике назначаются бета-лактамы детям до 10 лет в растворах и таблетках по 50 - 100 тыс. ЕД/кг/сут, а старше 10 лет - 3 млн. ЕД/кг/сут. Азтреонам (инъекции) старше 1 мес: 30 мг/кг каждые 6-8ч [6].

Аминогликозиды (стрептомицин, гентомицин, нетилмицин)

У недоношенных детей и детей с нарушенной функцией почек интервал между введениями этих препаратов увеличивают вдвое, а с острой почечной недостаточностью, вообще не применяют.

К негативным последствиям приема аминогликозидов относятся:

- Угнетение ЦНС у новорожденных и грудных детей при некорректированных интервалах введения из-за уменьшения скорости клубочковой фильтрации препаратов.
- Ототоксичность. Аминогликозиды способны накапливаться в наружных и внутренних волосковых клетках спирального органа, приводя к их

дегенеративным изменениям. Стрептомицин и гентамицин вызывают вестибулярные расстройства (глухоту, а у детей до 1 года глухонемоту).

- Нефротоксичность. Аминогликозиды накапливаются в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек и вызывают разрушение лизосом, нарушение функции некоторых ферментов.

- Нервно-мышечный блок, который приводит к слабости дыхательных мышц и далее к параличу дыхания.

- Нарушение всасывания некоторых питательных веществ, лекарств из кишечника.

- Аллергические реакции, полиневриты, флебиты [3].

Этим перечнем побочных реакций объясняется, что аминогликозиды - это преимущественно "стационарные" препараты и используются у детей для лечения инфекций в отделениях интенсивной терапии, в хирургических отделениях.

Преимущественно аминогликозиды назначаются с 1 месяца. Но чаще предпочтение отдают нетилмицину как наиболее безопасному (в/в или в/м, 6-8 мг/кг сутки), а рекомендуемая доза гентамицина - 4-6 мг/кг сут. [6].

Тетрациклины (тетрациклин, доксициклин).

Новорожденным, детям до 8 лет тетрациклины противопоказаны (за исключением случаев отсутствия более безопасной альтернативы). Это связано с числом опасных осложнений, вызываемых антибиотиками этой группы:

- Синдром «тетрациклиновых зубов»: прорезывание после 2 лет, желтый цвет (цвет тетрациклинов), неправильная форма и расположение, кариес. Это связано с нарушением развития костной ткани.

- Повышение внутричерепного давления и взбухание родничка.

- Кандидоз, дисбиоз.

- Нарушение белкового синтеза. Развитие истощения, снижение резистентности к инфекции, нарушение нервно-мышечной передачи.

- Гепатотоксичность. Уменьшается синтез альбуминов и других белков; тормозится метаболизм билирубина и азотистых шлаков.

- Синдром Фанкони вызван действием окисленных продуктов тетрациклинов при длительном хранении.

- Вестибулярная ототоксичность вызывается миноциклином.

Поэтому тетрациклин (таблетки, капсулы, мазь) чаще назначается как наружное средство по 4-6 раз в сутки. Доксициклин (капсулы, таблетки, инъекции) 5 мг/кг/сут (но не более 0,2 г) [8].

Макролиды (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин).

Они являются одной из самых безопасных групп антибиотиков. При их применении не отмечено случаев нефро-, нейро- и гематотоксичности, развития артро- и хондропатий, фотосенсибилизации, при этом крайне редко встречаются аллергические реакции и диспепсические расстройства.

Преимущественно назначаются детям с 1 месяца: эритромицин в форме таблеток и суспензий - по 30-50 мг/кг/сут., с 6 месяцев - рокситромицин и кларитромицин в таблетках по 5-8 мг/кг/сут. Однако, безопасность диритромицина, кларитромицина у детей до 6 мес не определена [5,7].

Линкозамины (линкомицин, клиндамицин)

К побочным действиям линкозаминов относится:

- Гематологические реакции: тромбоцитопения, нейтропения.
- Аллергические реакции.
- Диспепсические расстройства.

У новорожденных детей используют только парентеральные лекарственные формы в виде инъекций. Дозировка линкомицина - по 10-20 мг/кг/сут, клиндамицина старше 1 мес: 20-40 мг/кг/сут (не более 3,0 г) [6].

Гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин)

Эта группа антибиотиков может вызвать:

- Синдром «красной шеи»: прилив крови к шее, лицу; боли и спазмы в груди и спине, крапивница, снижается артериальное давление. Это вызывается быстрым введением препаратов совместно с местными анестетиками.

- Нефротоксичность, ототоксичность (нарушение восприятия высокочастотных колебаний), гематотоксичность (нейтропения, тромбоцитопения).

- Тромбофлебиты, сердечно-сосудистые нарушения, аллергические реакции [1].

У детей и новорожденных гликопептиды следует применять с осторожностью, только при тяжелых инфекциях, из-за их медленного полураспада в организме. Назначаются курсовым приемом на несколько дней детям старше 1 месяца. Примерные дозы ванкомицина старше 1 мес: 10-60 мг/кг/сут. по 2-4 раза в день [5].

Полиены (нистатин, леворин, амфотерицин В)

Серьезных специфических проблем, связанных с назначением полиенов детям, не зарегистрировано. Однако, при системном проявлении могут вызвать:

- Диспепсические расстройства и аллергические реакции, редко - синдром Стивенса–Джонсона.

- Понижение диуреза или полиурия.
- Гепатотоксический эффект, нарушения электролитного баланса.
- Гематологические реакции.
- Местные нежелательные реакции: раздражение кожи и слизистых оболочек [3].

Рекомендуется назначать полиены детям с 5 лет. Нистатин и леворин применяется в форме таблеток по 125-250 тыс. ед. каждые 6 ч, заочно - 3-10 лет: по 1/4 таблетки каждые 8 ч. Амфотерицин в (инъекции, мази) 0,7-1,5 мг/кг/сут. [6].

**Выводы**

Многие антибиотики, кроме известного благоприятного эффекта, могут негативно влиять на растущий организм ребенка, оказывая отрицательное воздействие на органы или системы, нарушая их работу или всего организма в целом, порой приводя к летальному исходу. Но это происходит только у пациентов с явными факторами риска развития определенных побочных эффектов. Поэтому, при назначении препаратов необходимо учитывать особенности детского организма, что крайне важно знать врачу-педиатру.

**Список литературы:**

1. Захарова И.Н. Нежелательные эффекты антибактериальной терапии в педиатрической практике / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, И.В. Бережная // Медицинский совет. – 2018. – №2. – С.194-199
2. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 448 с.
3. Кукес В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учеб. пособие / Под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 832 с.
4. Савенкова М.С. Цефалоспорины: история вопроса, классификация, показания к применению парентеральных и пероральных форм. / М.С. Савенкова // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2012. – № 4. – С.56-60
5. Синопальников А.И. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ / А.И. Синопальников, И.В. Андреева, О.У. Стецюк // Клиническая медицина. – 2012. - №3. – С. 23-30
6. Davies E.C. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a pilot study / E.C. Davies, C.F. Green, D.R. Mottram et al. // J. Clin. Pharm. Ther. – 2006. – Vol. 31, N 4. – P.335–341
7. Guo D. The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review/ D.Guo, Y.Cai, D. Chai et al. // Pharmazie. – 2010. – Vol. 65, N 9. – P. 631–640
8. Lazarou J. Incidence of Adverse Drug Reaction in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. / J. Lazarou, B. Pomeranz, P. Corey // JAMA. – 1998. – № 279. – P.1200–1205

УДК 616.831-006

**Пахомов А.П., Савельева Е.В.  
ПРИБРЕТЕННЫЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМ У РЕБЕНКА С  
ВТОРИЧНЫМ ГИПОКОРТИЦИЗМОМ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНТРА-  
ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ (СТЕБЕЛЬНОЙ)  
КРАНИОФАРИНГЕОМЫ**

Кафедра факультетской педиатрии  
Оренбургский государственный медицинский университет  
Оренбург, Российская Федерация

**Pakhomov A.P., Savelyeva E.V.**