

Современная антибиотикотерапия инфекций мочевыводящих путей в детской практике

Е.Н. Охотникова¹, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой,

Е.И. Усова¹, к.мед.н., доцент,

Ю.И. Гладуш², к.мед.н., доцент, главный врач,

Т.П. Иванова², к.мед.н., заместитель главного врача по медицинской части,

О.Ф. Зарудняя², заведующая инфекционно-боксированным отделением для детей младшего возраста,

Р.В. Мостовенко², к.мед.н., заведующая инфекционно-боксированным отделением,

О.Н. Грищенко², заведующая педиатрическим отделением,

¹ кафедра педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

² Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) на протяжении многих лет занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний детского возраста: по распространенности они незначительно уступают лишь инфекциям верхних дыхательных путей и кишечника. ИМП встречаются у 1-5% детей и нередко протекают бессимптомно. Термин **инфекции мочевыводящих путей** объединяет большой круг патологических состояний, при которых присутствует микробная колонизация мочи – более 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов в 1 мл мочи – и/или микробная инвазия с развитием инфекционного процесса в какой-либо части мочеполового тракта – от наружного отверстия уретры до коркового вещества почек [4, 10]. Диагностические уровни бактериурии для ИМП, по данным различных источников, соответствуют $\geq 1-5 \times 10^4$ КОЕ/мл, для тяжелых инфекций – более 10^5 КОЕ уропатогенов в 1 мл.

Классификация ИМП у детей [15]:

- по уровню поражения: верхних отделов – пиелонефрит, нижних – цистит;
- по количеству эпизодов: первый; рецидивирующая инфекция (персистирующая, неизлечимая, реинфекция);
- по тяжести: простая и тяжелая (с гипертермией);
- по наличию симптомов (бессимптомная, симптомная);

- по наличию осложнений (осложненная, неосложненная).

Прогноз заболевания во многом зависит от адекватности и своевременного начала антибактериальной терапии, необходимой для профилактики развития прогрессирующего поражения почек и системных осложнений [10]. Неосложненные ИМП у детей более чем в 95% случаев вызваны одним микроорганизмом из семейства Enterobacteriaceae. Согласно данным клинических исследований, в этиологии микробных поражений этой локализации ведущая роль принадлежит *Escherichia coli* – 80-90% случаев, значительно реже их вызывают *Staphylococcus saprophyticus* – в 3-5% случаев, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* и др. При осложненных ИМП частота выделения *E. coli* снижается (35-40%), чаще встречаются другие возбудители – *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., грибы (преимущественно *Candida albicans*) [6, 7].

Терапия ИМП направлена на достижение:

- ликвидации симптомов и эрадикации бактериурии во время острого эпизода;
- предотвращения рубцевания почечной ткани;
- предотвращения развития рецидивов ИМП;
- коррекции явных урологических пороков.

Европейские рекомендации для детских урологов [15] по лечению *инфекций верхних отделов мочевыводящих путей* предлагают применение цефалоспоринов III поколения в эквивалентной

стандартной 2-4-дневной внутривенной терапии с переходом на пероральный прием (цефтибутен, цефиксим). Лечение *цистита* и *цистоуретрита* рекомендовано проводить нитрофуранами, цефалоспоридами I-III генерации, в частности цефалексимом (50 мг/кг за 3-4 приема), цефуроксима аксетилом (20-30 мг/кг за 2 приема), цефподоксимом (8-9 мг/кг за 2 приема), цефтибутеном (9 мг/кг однократно), триметопримом/сульфаметоксазолом (5-6 мг/кг за 3 приема), амоксициллином/клавуланатом (37,5-75 мг/кг 3 раза в сутки). Следует учитывать уровень резистентности уропатогенов к антибактериальным средствам: если локальный уровень устойчивости микрофлоры к антибиотикам превышает 10-20%, препарат нецелесообразно применять для эмпирической стартовой терапии ИМП.

Согласно Протоколу лечения инфекций мочевыводящей системы у детей (2008) [16], при первом эпизоде *цистита* назначают противомикробную терапию уроантисептиком в течение 5 дней или антибиотиком в сочетании с симптоматическим лечением в течение 3 дней. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов 2011 года в качестве терапии *неосложненной ИМП* (цистита) рекомендован 5-7-дневный курс антимикробного лечения (уровень доказательности 1b) с преимущественно пероральным путем введения препаратов. При *остром цистите* необходимо немедленное лечение с целью избежать развития возможных осложнений. Рецидив *цистита* требует 7-дневного курса уроантисептика или 5-дневного – антибиотика, потом показана профилактическая терапия 1/3-1/4 дозой уроантисептика на ночь в течение 1-6 месяцев.

При *пиелонефрите* антибактериальная терапия длится 10-14 дней и начинается с эмпирического назначения препарата, а впоследствии корректируется с учетом результатов чувствительности бактерий к антибиотикам. Антибактериальными препаратами первой линии являются цефалоспорины III поколения (цефуроксим, цефтриаксон (лучше с сульбактамом), цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефтибутен, цефиксим) [16]. Для ступенчатой терапии антибиотиками старта являются цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим в течение 3-4 дней, с последующим переходом на пероральный прием цефалоспоринов того же поколения продолжительностью 7-10 дней (при беременности, осложненном пиелонефрите или пиелонефрите у детей первых 6 месяцев жизни – 10-14 дней).

Обычно при успехе терапии моча становится стерильной через 24 часа, а лейкоцитурия, как правило, исчезает в течение 3-4 дней. В 90% случаев нормализацию температуры тела можно ожидать через 24-48 часов после начала лечения. У больных с длительной лихорадкой, при отсутствии нормализации урограммы и общего состояния детей, а также в случае резистентных или обструктивных процессов необходимы дополнительные обследования.

С целью *антибактериальной профилактики*, показанной при осложненном течении, риске развития пиелонефрита и наличии в анамнезе более 2 рецидивов пузырно-мочеточникового рефлюкса в течение 1 года, показано применение нитрофуранов, триметоприма (1 мг/кг, после 6 недель жизни), цефиксима (2 мг/кг, не назначается недоношенным и новорожденным), цефтибутена (9 мг/кг) и цефуроксима аксетила (5 мг/кг).

При *эмпирическом выборе препарата* для проведения наиболее успешной стартовой антибактериальной терапии ИМП у детей следует руководствоваться индивидуальным подходом к особенностям ребенка с учетом всех полезных качеств антибактериального препарата, таких как [3, 11]:

- широкий спектр действия, охватывающий наиболее актуальные для данной местности возбудители;
- высокая чувствительность (отсутствие резистентности) в отношении наиболее вероятной для данного больного флоры;
- благоприятные фармакокинетические свойства: хорошее проникновение и распределение в очаге воспаления;
- высокая биодоступность;
- хороший профиль безопасности и переносимости с минимальным количеством побочных реакций;
- удобство – режим применения, форма и точность дозирования;

Учитывая вышеизложенное, логичным является использование антибиотиков широкого спектра действия, влияющих на наиболее значимые уропатогены, в борьбе с которыми наиболее успешны в настоящее время **оральные цефалоспорины III генерации** [8, 12]. Среди них наше внимание привлеч *цефтибутен* (Цедекс® – Cedax®, «MSD») – уникальный пероральный цефалоспорин III поколения. Стимулом к его разработке послужил глобальный, а потому драматический рост устойчивости микроорганизмов к традиционным антибиотикам и постоянно возрастающие требования к безопасности и переносимости лекарственных средств.

Цефтибутен является β-лактамым бактерицидным антибиотиком, механизм действия которого обусловлен подавлением синтеза белков клеточной стенки бактерий. Он высокоустойчив к действию β-лактамаз, что обеспечивает его активность *in vitro* и *in vivo* к большинству штаммов грамположительных (кроме пенициллин-резистентных штаммов) и грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих и не продуцирующих β-лактамазы, устойчивых к пенициллинам и другим цефалоспоридам [2, 8]. Он высокоустойчив к плазмидным пенициллиназам и цефалоспориномам, однако чувствителен к некоторым хромосомным цефалоспориномам, вырабатываемым *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. и *Bacteroides* spp.

По данным И.Л. Чащиной и соавт. (2012) [9], обладание кишечной палочки в качестве основного

Таблиця 1. Чувствительность уропатогенов к антибиотикам у детей (%) [9]

| Антибиотик | <i>Escherichia coli</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
|------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Ампициллин | 50 | 12 | – |
| Ампициллин/клавуланат | 95 | 87 | 67 |
| Цефазолин | 73 | 79 | 0 |
| Цефтриаксон | 96 | 90 | 75 |
| Цефотаксим | 100 | 75 | 71 |
| Цефтибутен | 100 | 100 | 75 |
| Цефуроксим | 90 | 87 | 0 |
| Цефоперазон/сульбактам | 100 | 100 | 100 |
| Цефтазидим | – | 83 | 82 |
| Цефепим | – | 83 | 100 |
| Амикацин | 97 | 100 | 89 |
| Гентамицин | 85 | 92 | 82 |
| Имипенем | 100 | 100 | 94 |

возбудителя острых ИМП у детей в большей мере связано с наличием у нее факторов патогенности, в частности Р-фимбрий. К тому же, она обладает высокой способностью вырабатывать устойчивость к антибиотикам, получать соответствующие гены через плазмиды от микробов других видов. Существует и природная устойчивость к некоторым пенициллинам.

Частота выделения чувствительных микроорганизмов среди *E. coli* к пероральным антибактериальным препаратам, рекомендуемым для лечения ИМП, представлена в **таблице 1** [5, 9], из которой следует, что в последние годы чувствительность кишечной палочки к ампициллину не превышает 50% случаев. К цефалоспорином *E. coli* сохраняет высокую чувствительность – от 96% к цефуроксиму до 100% к цефтибутену. По данным А.Н. Шевелева (2005) [9], из пероральных препаратов этой группы наиболее высокая активность отмечается у цефтибутена. Он эффективнее некоторых парентеральных цефалоспоринов в отношении ряда грамотрицательных возбудителей – резистентных к нему штаммов *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. не выявлено. Для внебольничных ИМП устойчивость *E. coli* к цефалоспорином III поколения составляет не более 5%.

Цефтибутен имеет широкий спектр антибактериального действия в отношении грампозитивных и грамотрицательных уропатогенов (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp.), поэтому он эффективен при ИМП [10, 12, 13]. Это объясняется многими его важными свойствами: быстрым бактерицидным действием, высокой и длительно сохраняющейся концентрацией в тканях и секретах; сильным постантибиотическим эффектом (продолжением ингибирующего

Таблиця 2. Главные эффекты цефтибутена (Цедекс®) [8]

| |
|---|
| Быстрый бактерицидный эффект |
| Высокие тканевые концентрации |
| Высокие концентрации в секретах |
| Доказанный постантибиотический эффект |
| Почти полная абсорбция в тонком кишечнике после перорального введения |
| Высокая биологическая доступность |
| Благоприятный профиль безопасности и переносимости |
| Усиление бактерицидного эффекта при сочетании с аминогликозидами, нетилмицином и изепамицином |
| Совместимость с ципрофлоксацином |
| Минимальное влияние на флору толстого кишечника |
| Действие на возбудителя при высокой минимальной подавляющей концентрации <i>in vitro</i> |

влияния на размножение бактерий даже после значительного снижения содержания или полного исчезновения антибиотика из крови) (**табл. 2**) [8].

Цефтибутен обладает системным действием, степень его связывания с белками плазмы весьма невысока (62-64%), поэтому он легко проникает в различные жидкие среды и ткани организма. Его существенной особенностью является практически полная абсорбция (90%) из желудочно-кишечного тракта после приема препарата внутрь как в виде капсул, так и суспензии [8, 10]. При этом быстро, через 2 часа после приема внутрь дозы 9 мг/кг в сутки, его содержание в сыворотке крови достигает максимальной концентрации. До 80% препарата выводится с мочой в неизменном виде, что свидетельствует об исключительно полной абсорбции. Быстрота бактерицидного действия цефтибутена значительна: 99,9% энтеробактерий погибает в течение 24 часов.

Цефтибутен, как и другие β-лактамы антибиотики, абсорбируется в тонком кишечнике, где он находится короткий период времени прежде чем часть его попадает в толстый кишечник.

К числу важных преимуществ цефтибутена относится минимальное воздействие на кишечную микрофлору в связи с тем, что он быстро и почти полностью (90% цефтибутена) абсорбируется в тонком кишечнике, выводится преимущественно почками, практически не метаболизируется в печени. В толстом кишечнике 10% цефтибутена инактивируется β-лактамазами *Bacteroides fragilis* – главного компонента анаэробной флоры кишечника.

Поэтому почти полная абсорбция цефтибутена в тонкой кишке объясняет его высокую биодоступность (до 90% пероральной дозы) и благоприятный профиль переносимости.

Цефтибутен обладает повышенной устойчивостью к β-лактамазам (плазмидным пенициллиназам и цефалоспориным) в сравнении с другими цефалоспоридами благодаря добавлению карбоксиэтилидиновой группы в 7-ю позицию ациллярной части β-цепи, но разрушается под воздействием некоторых хромосомных цефалоспоринов (*Enterobacter spp.*) [4].

К побочным явлениям терапии цефтибутоном относятся тошнота (< 3%), диарея (3%); редко – диспепсия, гастрит, рвота, боль в животе, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ); очень редко – рост *Clostridium difficile*, сочетающийся с умеренной или выраженной диареей; головная боль, редко – головокружение; анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитоз; дисфункция почек, токсическая нефропатия, глюкозурия, кетонурия. В клинических исследованиях у 3 000 пациентов продемонстрирована безопасность и хорошая переносимость цефтибутена. Большинство нежелательных явлений были умеренно выраженными и преходящими, встречались редко или очень редко, поддавались симптоматической терапии или исчезали без коррекции после отмены препарата [8]. Следует особо подчеркнуть тот факт, что **побочные реакции аллергического генеза при лечении детей цефтибутоном зарегистрированы менее чем в 1% случаев** (в основном в виде зуда кожи, крапивницы и других вариантов сыпи, крайне редко – анафилаксии, многоформной эритемы, синдрома Стивенса – Джонсона), что значительно (в 2,5 раза) реже, чем при использовании феноксиметилпенициллина и цефаклора [3]. **Единственным противопоказанием** к назначению цефтибутена является повышенная чувствительность к компонентам препарата и к другим цефалоспоридам, что вполне логично. У здоровых взрослых добровольцев, получавших Цедекс® однократно в дозе до 2 г, тяжелых нежелательных реакций не наблюдалось, все клинические и лабораторные показатели оставались в пределах нормы.

Признаков клинически значимого взаимодействия с другими медикаментами, в т. ч. с ранитидином, антацидами, гидроксидами алюминия и магния в высоких дозах, а также теофиллином при внутривенном введении не выявлено, что особенно важно для лечения детей с аллергической патологией.

Детям препарат предпочтительнее назначать в форме суспензии в рекомендуемой дозе 9 мг/кг в сутки за 1-2 часа до или после еды [2, 5]. Максимальная доза составляет 400 мг в сутки. Детям с массой тела более 45 кг или в возрасте старше 10 лет препарат можно назначать в рекомендуемой для взрослых дозе. При лечении детей с осложненными и неосложненными ИМП препарат применяют 1 раз в сутки.

Препарат выпускается в виде капсул по 400 мг (по 5 штук) и порошка для приготовления суспензии и приема внутрь для детей (по 180 мг/5 мл во флаконах 30 мл) в комплекте с дозирующей ложкой. Суспензия имеет очень приятный вкус и хорошо воспринимается детьми.

Суммируя вышесказанное, **преимуществами цефтибутена** можно считать следующие [2]:

- высокая активность против возбудителей инфекций мочевыводящих путей;
- устойчивость к β-лактамазам;
- выведение почками в неизменном виде, что повышает до максимума его активность при инфекциях мочевыводящих путей и снижает до минимума влияние на флору толстого кишечника;
- фармакокинетика препарата – высокая концентрация в плазме, длительный период полувыведения (3-4 часа) и наличие доказанного постантибиотического эффекта обосновывают удобный режим дозирования – 1 раз в сутки;
- хорошее проникновение в очаги инфекции.

Целью работы было изучить эффективность и безопасность применения препарата Цедекс® у детей различного возраста с инфекцией мочевыводящих путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в Национальной детской специализированной больнице «ОХМАТДЕТ» г. Киева. Под наблюдением находилось 55 детей в возрасте от 1 года до 15 лет (девочек – 72,7%, мальчиков – 27,3%). Больных в возрасте 1-3 лет было 14,5%, 3-7 лет – 30,9%, 7-15 лет – 54,6%.

Критериями включения пациентов в исследование стали:

- возраст старше 6 месяцев;
- верифицированная инфекция мочевого тракта легкой и средней степени тяжести;
- отсутствие в анамнезе указаний на гиперчувствительность к цефалоспоридам и антибиотикам пенициллинового ряда;
- тяжесть течения заболевания, при которой возможно применять пероральные формы антибиотиков;
- наличие информированного согласия пациентов и/или их родителей.

В исследование включали больных, госпитализированных на 2-3-и сутки от начала заболевания и не получавших антибактериальную терапию.

Верификация диагноза проводилась на основании клинико-анамнестических данных, показа-

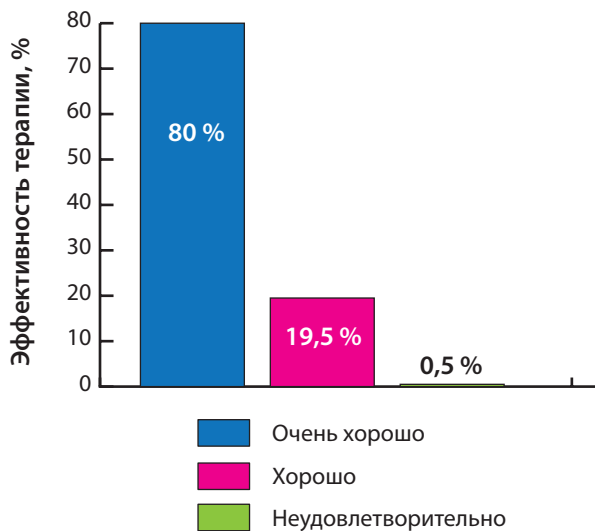


Рисунок. Оценка эффективности препарата Цедекс® в лечении инфекций мочевыводящих путей у детей

телей лабораторных исследований (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, копрограмма, бактериологическое исследование мочи и содержимого кишечника с определением чувствительности к антибиотикам). Инфекция мочевыводящих путей диагностирована у 38,2% пациентов, острый пиелонефрит легкой и средней тяжести – у 61,8% детей. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс диагностирован у 10,1% детей, другие anomalies развития – у 6,5% (как правило, у детей 1-3 лет), нейрогенная дисфункция мочевого пузыря – у 12,4% пациентов.

Продолжительность заболевания до начала антибиотикотерапии составила у детей с ИМП $3,8 \pm 1,6$ дня, с острым пиелонефритом – $1,2 \pm 0,8$ дня. В исследование не включали детей с почечной недостаточностью, системными микозами, наличием декомпенсированных сопутствующих заболеваний, способных существенно повлиять на результаты исследований.

При назначении препарата учитывали рекомендации по его применению и не сочетали его с другими антибиотиками. Эмпирическую терапию препаратом Цедекс® проводили на основании существующих данных о микробном приоритете воспаления из расчета 9 мг/кг 1 раз в сутки у детей до 10 лет, используя порошок для приготовления суспензии; у детей старше 10 лет – по 400 мг также 1 раз в сутки, используя капсулы. Длительность приема антибиотика зависела от тяжести течения заболевания – при ИМП – 7 дней, при остром пиелонефрите – не превышала 14 дней, в среднем составила $11 \pm 1,4$ дней. В период приема препарата Цедекс® другие антибиотики, сильнодействующие диуретики и потенциально нефротоксичные препараты не назначались. В комплексе лечения по показаниям использовались антипиретики.

Оценку эффективности лечения проводили на основании динамики проявлений интоксика-

ции, сроков нормализации температуры, а также результатов лабораторных исследований, проводившихся перед началом лечения и в конце его. Все дети с острым пиелонефритом лечились в стационаре.

Эффективность препарата оценивалась врачами и родителями как «очень хорошая» при выраженной динамике всех клинических симптомов заболевания, «хорошая» – при положительной динамике большинства симптомов, «удовлетворительная» – при позитивной динамике ряда симптомов и «неудовлетворительная» – при отсутствии динамики или ухудшении состояния ребенка.

Безопасность и переносимость препарата Цедекс® оценивали на основе клинической регистрации наличия и степени выраженности побочных реакций, данных лабораторного обследования, комплаенса. Оценка клинической симптоматики заболевания проводилась ежедневно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-лабораторных данных показал, что применение препарата Цедекс® у 42% больных острым пиелонефритом привело к нормализации температуры и исчезновению интоксикации через 24 часа и у 77% детей – через 36 часов. У пациентов с инфекцией нижних отделов мочевыводящих путей аналогичная динамика данных симптомов отмечалась отчетливее – нормализация температуры через 1 сутки – у 58% детей, а через 36 часов – у 82% больных.

Бактериурия за счет *E. coli*, по результатам бактериологического исследования, выявлена у 96 и 95% больных острым пиелонефритом и инфекциями нижних отделов мочевыводящих путей соответственно. Нормализация мочевого осадка и санация мочи отмечены на 5-6-е сутки.

Прием препарата Цедекс® в рекомендованных дозах в течение 7-14 дней у обследованных детей в 93,4% случаев не вызывал побочных реакций. У одного ребенка отмечалась тошнота и еще у 1 пациента – диарея, остальные дети хорошо переносили препарат. Аллергических реакций не отмечено ни в одном из случаев. Лечение препаратом Цедекс® не повлияло на микробиоценоз кишечника, что подтверждено результатами соответствующих микробиологических анализов. Исследование основных биохимических констант организма не выявило изменений экскреторной и детоксикационной функции печени и почек. Со стороны гемограммы не отмечено изменений, которые свидетельствовали бы о токсическом цитопеническом воздействии препарата.

Эффективность препарата Цедекс® в данном исследовании оценена как «очень хорошая» и «хорошая» большинством родителей (рисунок). Оценка «удовлетворительная» эффективности препарата у части детей может быть объяснена нечувствительной к данному препарату флорой или наличием микст-инфекций.

Следовательно, результаты проведенного исследования эффективности антибактериального препарата Цедекс® позволили сделать следующие выводы:

1. Цедекс® обладает высокой бактерицидной активностью при лечении инфекций мочевыводящих путей у детей различного возраста, что сопровождается сокращением длительности интоксикационного синдрома и сроков острого периода болезни в целом.

2. Препарат хорошо переносится подавляющим большинством детей (93,4%), не вызывая у них серьезных побочных реакций.

3. Прием препарата Цедекс® не влияет на характеристики микробиоценоза кишечника.

4. Пероральная форма препарата с различной формой выпуска удобна для применения у детей различных возрастных групп.

5. Цедекс® может с успехом использоваться для лечения детей в амбулаторных условиях.

Выводы

Цефтибутен, несмотря на 25-летнюю историю применения, сохраняет активность в отношении большого количества возбудителей, прежде всего грамотрицательных, что позволяет назначать его при ИМП у детей. Важной особенностью цефтибутена в сравнении с другими цефалоспоридами (прежде всего с цефиксимом и цефуроксимом) является его повышенная устойчивость к действию β-лактамаз. Препарат обладает хорошим профилем безопасности и переносимости, а незначительное количество побочных реакций ограничено таковыми со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, умеренными по интенсивности. Возможность однократного приема в сутки повышает комплаентность препарата, что особенно важно при лечении внебольничных инфекций [1, 14]. С позиции выбора цефтибутен отвечает требованиям, предъявляемым к антибиотику для лечения ИМП у детей с 6-месячного возраста.

Список литературы

1. Веселов А.В., Козлов Р.С. Цефтибутен: место в терапии инфекций // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 368-382.
2. Инструкции по медицинскому применению к препаратам: Цедекс® капс. 400 мг; Цедекс® порошок для приготовления суспензии 36 мг/мл.
3. Охотникова Е.Н. Антибактериальная терапия у детей и беременных: безопасность прежде всего // Медична газета «Здоров'я України». – 2008. – № 8 (189), квітень. – С. 46.
4. Перепанова Т.С. Место цефалоспоринов при лечении инфекций нижних отделов мочевых путей // Consilium medicum Ukraina. – 2012. – Том 7, приложение 3. – С. 3-6.
5. Страчунский, Л. С., Шевелев, А. Н. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у детей // Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/articles/urinfchild.shtml>

6. Таточенко В.К. Антибактериальное лечение острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Клиническая микробиологическая и антибактериальная терапия. – 2000. – № 2 (17). – С. 23-29.

7. Таточенко В.К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике // Фарматека. – 2009. – № 14. – С. 29-35.

8. Цедекс®. Клиническая монография. – Шеринг-Плау. – 34 с.

9. Чащина, И.Л., Таточенко, В.К., Бакрадзе, М.К. Место цефалоспоринов в терапии инфекций мочевыводящих путей у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 1, № 1. – С. 158-161.

10. Шевелев А.Н. Оптимизация антибактериальной терапии внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Смоленск. – 2005. – 22 с.

11. Шмидт Е.И., Тец В.В. Роль бактерий в аллергии // Общая патология / Под ред. Г.Б. Федосеева. – С-Пб.: Нормед-Издат, 2001. – С. 51-78.

12. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Антибиотики в поликлиническом и начальном стационарном этапе лечения бактериальных поражений дыхательной системы у детей. – Донецк: Изд-во ДНМУ, 2002. – 42 с.

13. De Abate C.A., Perrotta R.J., Dennington M.L., Ziering R.M. The efficacy and safety of once-daily ceftibuten with co-amoxiclav in the treatment of acute bacterial sinusitis // J. Chemotherapy. – 1992. – № 4, V. 6. – P. 358-363.

14. Krump P., Lin C.-C., Radvansky E., Cayen M.N., Affrime M.B. The penetration of ceftibuten into the respiratory tract // Chest. – 1999. – V. 116, № 2. – P. 369-374.

15. Guidelines on Paediatric Urology // S. Tekgul, H. Riedmiller, H.S. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebcke, R. Kocvara, R. Nijman, Chr. Radmayr, R. Stein: European Society for Paediatric Urology / European Association of Urology, 2012.

16. Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом».

Настоящая информация предоставлена в качестве профессиональной поддержки специалистам здравоохранения.

Информация, относящаяся к любому продукту, может не совпадать с инструкцией по медицинскому применению препарата. Пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции для получения точной информации или данных по продуктам, рассматриваемым в настоящей публикации, до их назначения.

Материал утвержден к печати: февраль 2016 г.
Материал действителен до: февраль 2018 г.

AINF-1170720-0002

© 2016 ООО «УА «ПРО-ФАРМА». Все права защищены.



Если у Вас есть вопросы относительно препаратов компании MSD, Вы можете написать нам по электронному адресу medinfo@merck.com, воспользоваться формой обратной связи на сайте www.medical-msd.com или обратиться по указанному ниже почтовому адресу



ООО «МСД Украина»
ул. Амосова, 12,
Бизнес-центр «Горизонт-парк»,
3 этаж,
г. Киев, Украина, 03038
Тел.: (044) 393-74-80
Факс: (044) 393-74-81
www.medical-msd.com



ООО «УА «ПРО-ФАРМА»
ул. Победы, 9, офис 20,
Святошинский район,
г. Киев, Украина, 03170
Тел./факс: (044) 422-50-70 (77)
www.pro-pharma.com.ua

