**Нежелательные реакции при применении "новых" антибиотиков**

Э. Рубинштейн

При приеме антибиотиков у 3–12% пациентов отмечается развитие нежелательных реакций (НР). Несмотря на то, что дети не относятся к группе с повышенной чувствительностью, появление НР часто служит основанием для прекращения антибиотикотерапии и постановки ребенку диагноза "аллергия". В западных странах НР, особенно серьезные, повлекшие госпитализацию больного или нарушение функции внутренних органов, являются частой причиной жалоб и обращений в суд. Кроме того, НР могут негативно повлиять на репутацию врача и ограничить число его пациентов.

У детей до 2 лет нет первичной аллергии к бета-лактамным антибиотикам. Кожные сыпи, возникающие якобы на фоне терапии бета-лактамами, часто обусловлены вирусами (Эпштейн-Барра, парвовирусом), которые нередко ошибочно расцениваются как бактериальные инфекции и служат поводом к назначению антибиотика.

Распространенной НР при приеме бета-лактамных антибиотиков является диарея, которая отмечается у 8% детей, получающих цефотаксим, у 27% – получающих цефтриаксон, в 22% случаев при назначении ампициллина и хлорамфеникола и 20% – при комбинации ампициллина и гентамицина.

Назначение цефтриаксона в высоких дозах маленьким детям, особенно с почечной недостаточностью, в редких случаях сопровождалось образованием желчных камней и явлением псевдохолелитиаза.

Приём меропенема и имипенема сопровождается примерно одинаковой частотой развития НР, при этом наиболее часто наблюдаются диарея, сыпь, зуд и рвота. Сообщалось о более высокой частоте судорог при назначении имипенема в высоких дозах, в особенности при нарушенной функции почек. Однако данное наблюдение не было подтверждено клиническими исследованиями. Учитывая большое количество детей, получающих бета-лактамные антибиотики, могут иметь место такие редкие НР, как гемолитическая анемия, тромбоцитопения, синдром Стивенса-Джонса, коагулопатия, панкреатит, энцефалопатия, неврит периферических нервов. К счастью, оснований для большой тревоги по поводу подобных НР нет ввиду крайне низкой частоты их развития.

Для макролидных антибиотиков, получивших широкое распространение в педиатрической практике, характерны НР со стороны ЖКТ в виде тошноты и рвоты. При этом наиболее безопасным макролидом является рокситромицин. При его назначении НР со стороны ЖКТ встречаются в 4,2% случаев по сравнению с 5,7% у азитромицина и до 23,6% у кларитромицина и эритромицина. Иногда могут наблюдаться изменения активности печеночных ферментов, что характерно, в основном, для эритромицина. Кроме того, при приёме макролидных антибиотиков отмечается лекарственное взаимодействие с другими препаратами при их совместном приме-нении. Так, эритромицин увеличивает концентрацию теофиллина и уменьшает его клиренс на 40–50 %. Эритромицин и джосамицин удваивают концентрации циклоспорина в сыворотке крови. Эритромицин и кларитромицин значительно увеличивают концентрации карбамазепина в сыворотке крови, вызывая сонливость, апатию и иногда кому.

Необходимо дифференцировать резидентную и факультативную флору, подразумевая базисный (облигатный) характер первой и случайный (временный) – второй. Своеобразие микрофлоры связано, главным образом, с ее факультативным компонентом.

Применение современных антибиотиков не только повысило возможности антибиотикотерапии, но и привело к появлению новых НР, которые необходимо знать и учитывать. Однако, в целом, современные антибиотики отличает большая безопасность по сравнению со "старыми" препаратами. Так применение аминогликозидов, включая гентамицин и амикацин, существенно снизилось с введением в клиническую практику цефалоспоринов III поколения и карбапенемов, которые имеют сходный спектр активности, но намного безопаснее аминогликозидов. Значительно сократилось и использование эритромицина в связи с появлением новых макролидов, отличающихся лучшей переносимостью. Применение у детей фторхинолонов, хорошо зарекомендовавших себя при лечении инфекций у взрослых, ограничено в связи с опасением развития артроропатий, наблюдавшихся в эксперименте у животных. Предполагается, что новые фторхинолоны, обладающие активностью в отношении респираторных возбудителей, грам(+) кокков и хорошо проникающие в СМЖ (например тровафлоксацин), смогут в будущем применяться и в педиатрической практике по строгим показаниям. Гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин), обладающие активностью в отношении метициллинрезистентных стафилококков и других пенициллин-резистентных грам(+) кокков, разрешены к использованию у детей и новорожденных при медленном введении. Однако безопасность использования тейкопланина у детей изучена недостаточно и нуждается в дополнительном исследовании.