

# Рассмотрение антибактериальных лекарственных средств в рамках пересмотра Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств для взрослых и Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств для детей в издании 2017 года

## Раздел 6.2 Антибактериальные средства с учетом антибиотиков из перечней доступа, наблюдения и резерва

Настоящее резюме было подготовлено Программой по медицинским технологиям и лекарственным средствам Европейского регионального бюро ВОЗ.

В нем изложена информация об изменениях в Примерном перечне ВОЗ основных лекарственных средств для взрослых и Примерном перечне ВОЗ основных лекарственных средств для детей в издании 2017 года для национальных партнеров, задействованных в научно-обоснованном выборе лекарственных средств для внесения в национальные перечни основных лекарственных средств, перечни лекарственных средств для включения в программы возмещения стоимости и лекарственные формуляры для первичной, вторичной и третичной медицинской помощи.

Этот документ не заменяет собой полный доклад Комитета экспертов ВОЗ от 2017 года, и настоящее резюме следует рассматривать вместе с его полным текстом (Серия технических докладов ВОЗ, № 1006;

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259481/1/9789241210157-eng.pdf?ua=1>).

Пересмотренные перечни основных лекарственных средств (на английском языке) представлены в следующей редакции:

Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств для взрослых в издании

2017 года (Перечень ОЛС)

[http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th\\_EML2017\\_FINAL\\_amendedAug2017.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017_FINAL_amendedAug2017.pdf?ua=1)

Примерный перечень основных лекарственных средств для детей в издании 2017 года (Перечень ОЛС для детей)

[http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th\\_EMLc2017\\_FINAL\\_amendedAug2017.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017_FINAL_amendedAug2017.pdf?ua=1)

## Резюме изменений в разделе 6.2 «Антибактериальные средства»

Раздел 6 Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств охватывает противоиные инфекционные лекарственные средства. Подразделы раздела 6, посвященные конкретным заболеваниям, например включающие лекарства для лечения туберкулеза, ВИЧ, гепатита и малярии, подвергались регулярному пересмотру и обновлению с учетом соответствующих клинических рекомендаций ВОЗ. Однако в отношении антибактериальных средств раздела 6.2.1 (Бета-лактамы лекарственные средства) и 6.2.2 (Прочие антибактериальные средства) такого пересмотра и обновления не проводилось, и поэтому они стали предметом всестороннего обзора в 2017 году. Данный обзор призван содействовать решению задачи 4 Глобального плана действий ВОЗ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам<sup>1</sup>, которая заключается в «оптимизации использования противомикробных препаратов в охране здоровья человека и животных». Некоторые антибактериальные средства, приведенные в разделах 6.2.1 и 6.2.2 также включены в Перечень лекарств для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Комитет тщательно обдумал влияние этого обзора на антибактериальные средства для лечения туберкулеза, принимая во внимание обостряющийся характер проблемы МЛУ-ТБ и необходимость сохранения эффективных методов лечения, однако по итогам данного пересмотра оставил без изменений список антибиотиков в разделе 6.2.4 «Противотуберкулезные лекарственные средства».

После изучения выдвинутых для рассмотрения предложений, Комитет экспертов принял решение о рассмотрении только методов лечения распространенных инфекционных синдромов, исключив редкие или внутрибольничные инфекции. После этого Комитетом были определены эмпирические варианты лечения распространенных внебольничных инфекций. Данные методы лечения широко применимы в большинстве стран и опираются на руководящий принцип простоты. Альтернативные лекарственные средства для пациентов с аллергией к конкретным препаратам не рассматривались. Для каждого синдрома Комитет рекомендовал антибиотики

---

<sup>1</sup> [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1)

первого и второго выбора, которые включены в Примерные перечни и снабжены конкретными показаниями.

В свете всемирно признанной необходимости в эффективной стратегии рационального использования противомикробных лекарственных средств а также с учетом потребности в обеспечении доступа к необходимым антибиотикам и надлежащем рецептурном назначении, Комитет экспертов также предложил подразделить эти антибиотики на три категории – доступа, наблюдения и резерва. Комитет отметил слабость доказательной базы для отнесения конкретных антибиотиков и классов к различным группам, а также необходимость в дальнейшем пересмотре Перечня по мере накопления новых доказательных данных. Кроме того, было однозначно признано, что общие принципы доступа/наблюдения/резерва применимы и ко многим другим противомикробным препаратам, в том числе противотуберкулезным, противомаларийным, противовирусным и противогрибковым лекарственным средствам. Эти группы подробно описаны и определены ниже.

- *Группа доступа*

В группу доступа включены антибиотики, рекомендованные в качестве эмпирических методов лечения первого или второго выбора для распространенных инфекционных синдромов и включены в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей наряду с синдромами, для которых они рекомендованы. Они должны широко быть в наличии по приемлемой цене, в соответствующих рецептурах и гарантированного качества. Препараты первого выбора обычно характеризуются узким спектром действия с положительным соотношением риска и пользы и низким потенциалом развития резистентности, тогда как к препаратам второго выбора, как правило, относятся антибиотики широкого спектра действия с высоким потенциалом формирования резистентности или менее благоприятным соотношением риска и пользы. Если антибиотики группы доступа рекомендованы только для ограниченного числа показаний на фоне опасений по поводу существующей или потенциальной устойчивости, они могут быть отнесены к группе наблюдения. Их использование должно быть ограниченным и сопровождаться мониторингом.

<b>Антибиотики группы доступа</b>	
<b>6.2.1 Бета-лактамы лекарственные средства</b>	<b>6.2.2 Прочие антибактериальные средства</b>
амоксциллин	амикацин
амоксциллин + клавулановая кислота	азитромицин*
ампициллин	хлорамфеникол
бензатин-бензилпенициллин	ципрофлоксацин*
бензилпенициллин	klarитромицин*
цефалексин	клиндамицин

цефазолин	доксциклин
цефиксим*	гентамицин
цефотаксим*	метронидазол
цефтриаксон*	нитрофурантоин
клоксациллин	спектиномицин (только Перечень ОЛС)
феноксиметилпенициллин	сульфаметоксазол + триметоприм
пиперациллин + тазобактам*	ванкомицин (для перорального применения)*
прокаин-бензилпенициллин	ванкомицин (для парентерального введения)*
<i>меропенем*</i>	

*Курсивом обозначены препараты дополнительного перечня.*

\*Антибиотики группы наблюдения, включенные в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей только для конкретных ограниченных показаний.

- *Группа наблюдения*

В группу наблюдения входят *классы* антибиотиков, которые обычно считаются обладающими более высоким потенциалом формирования резистентности, однако по-прежнему рекомендуются в качестве лечения первого или второго выбора, но для ограниченного числа показаний. Этим препаратам следует уделять основное внимание как главным целевым объектам местных и национальных программ и мониторинга в рамках стратегии рационального использования антибиотиков. В данную группу включены наиболее приоритетные лекарства из Перечня критически важных противомикробных препаратов для лечения человека (Перечень КВПП ВОЗ)<sup>2</sup>. В Перечне КВПП противомикробные препараты ранжированы по своей относительной важности в медицине. Он может быть использован в целях разработки стратегий управления рисками в применении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве. Для этой группы было определено семь фармакологических классов. Как отмечалось выше, необходимы системы мониторинга для обеспечения того, что их использование соответствует рекомендованным показаниям.

---

#### **Антибиотики группы наблюдения**

---

Хинолоны и фторхинолоны  
 например, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин,  
 норфлоксацин

<sup>2</sup> <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251715/1/9789241511469-eng.pdf?ua=1>

Цефалоспорины 3-го поколения (с и без ингибитора бета-лактамазы)  
например, цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим

Макролиды

например, азитромицин, кларитромицин, эритромицин

Гликопептиды

например, тейкопланин, ванкомицин

Противосинегнойные пенициллины + ингибитор бета-лактамазы

например, пиперациллин + тазобактам

Карбапенемы

например, меропенем, имипенем + циластатин

Пенемы

например, фаропенем

---

- *Группа резерва*

В группу резерва включены антибиотики, которые следует рассматривать в качестве «крайней меры» либо же которые предназначены для весьма специфичных пациентов и условий, когда прочие альтернативные препараты были бы неадекватными или же не дали ожидаемого эффекта (например, при серьезных опасных для жизни инфекциях, вызываемых бактериями с множественной лекарственной устойчивостью). Для сохранения их эффективности, данные лекарственные средства следует охранять и определить их в качестве основных целевых объектов в рамках высокотрудоемких национальных и международных программ рационального использования антибиотиков, предусматривающих мониторинг и отчетность об их применении. Для данной группы были определены восемь антибиотиков или классов антибиотиков.

---

**Антибиотики группы резерва («крайней меры»)**

---

азтреонам

Цефалоспорины 4-го поколения, например, цефепим

Цефалоспорины 5-го поколения, например, цефтаролин

Полимиксины, например, полимиксин В, колистин

фосфомицин (IV)

Оксазолидиноны, например, линезолид

тигециклин

даптомицин

---

Комитет экспертов рекомендовал учредить постоянную рабочую группу по Перечню основных лекарственных средств с целью:

- рассмотреть возможность анализа дополнительных клинических синдромов, не включенных в настоящую обновленную редакцию, например, медицинскую и хирургическую профилактику, одонтогенные инфекции и острую недифференцированную лихорадку;
- адаптировать существующие обзоры клинических описаний для составления более кратких структурированных документов;
- координировать разработку руководящего документа по оптимальной дозировке и продолжительности антибиотикотерапии для Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей с целью обеспечения максимальной клинической эффективности при сведении к минимуму селекции резистентных микроорганизмов;
- анализа дифференцированного воздействия классов антибиотиков на селекцию резистентных микроорганизмов;
- соотнести деятельность, проводимую в рамках Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей, с будущим перечнем основных средств диагностики *in vitro*, что также должно включать работу над средствами диагностики, связанными с устойчивостью к противомикробным препаратам, в кратчайшие возможные сроки;
- предложить усовершенствованные методы определения и донесения ключевых идей в рамках стратегии рационального использования противомикробных препаратов относительно новой категоризации и разработать более детальное руководство для помощи по внедрении рекомендаций в национальные программы.

# *Всесторонний обзор антибиотиков для Перечня основных лекарственных средств и Перечня основных лекарственных средств для детей*

## **Краткая информация**

Комитет экспертов осуществил всесторонний обзор антибиотиков разделов 6.2.1 и 6.2.2 Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей на основании трех заявок.

- Анализ антибиотиков для 21 приоритетного инфекционного синдрома у взрослых и детей, проведенный Департаментом методов исследования здравоохранения, доказательных данных и воздействия Университета Макмастера, Канада (группа Макмастера):

- внебольничная пневмония
- фарингит
- синусит
- средний отит
- внутрибольничная пневмония
- вентилятор-ассоциированная пневмония
- сепсис у детей
- инфекция мочеполовых путей (ИМП)
- катетер-ассоциированная ИМП
- эндокардит
- менингит
- катетер-ассоциированные инфекции кровотока
- осложненные интраабдоминальные инфекции
- раневые инфекции, инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции области хирургического вмешательства
- флегмона
- острая инфекционная диарея
- инфекции, передающиеся половым путем
- обострения хронической обструктивной болезни легких
- костные и суставные инфекции
- фебрильная нейтропения

- Анализ антибиотиков для пяти специфических бактериальных инфекций у детей на основе обзора руководств ВОЗ, выполненный Департаментом ВОЗ по вопросам здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков:

- внебольничная пневмония
- сепсис
- дизентерия

холера  
тяжелое острое недоедание

- Анализ антибиотиков для специфичных инфекций, передаваемых половым путем, на основе обзора обновленных руководств ВОЗ, проведенный Департаментом ВОЗ по вопросам репродуктивного здоровья и исследований:

*Neisseria gonorrhoeae*  
*Treponema pallidum* (сифилис)  
*Chlamydia trachomatis*

Комитет экспертов высоко оценил всесторонний обзор, предоставленный группой Макмастера, который заложил основу для выбора антибиотиков для обновленного Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей. Вместе с тем, было отмечено, что его методология, которая строилась на опубликованных систематических обзорах и руководствах более высокого качества, позволяла получить лишь ограниченную информацию относительно выбора антибиотиков в условиях страны с низким и средним уровнем доходов.

Комитет экспертов включил клинические инфекционные синдромы, требующие лечения антибиотиками, которые широко распространены в мире. Основное внимание уделялось вариантам эмпирической терапии важных (преимущественно) внебольничных инфекций, которые широко применимы в большинстве стран. В рамках данного обзора хирургическая профилактика не рассматривалась, поскольку она является предметом руководства ВОЗ, которое в настоящий момент находится в стадии разработки Департаментом по оказанию услуг и их безопасности.

**Представленные рекомендации для Примерных перечней не являются руководствами, и рекомендованные варианты эмпирической терапии будут зависеть от специфических условий местного/национального контекста, таких как наличие антибиотиков и местная динамика резистентности; они также могут быть неприменимы к конкретному пациенту и не должны заменять собой клиническую оценку.** В соответствии с общим правилом, в процессе обсуждения препаратов первого и второго выбора для каждого синдрома Комитет экспертов не рассматривал альтернативные лекарства для применения в случае аллергии.

Серьезность инфекции рассматривалась в случае актуальности данного фактора с целью дифференциации методов лечения и для помощи в оптимизации выбора антибиотиков.

#### ***Руководящие принципы для категоризации антибиотиков***

Комитет экспертов отметил, что в практике рецептурного назначения каких-либо антибиотиков необходимо уравновешивать пользу и риски для пациентов с влиянием на здоровье населения.

Термины «основной» и «направленный», используемые в заявке от группы Макмастера, были изменены, поскольку термин «основной» уже имеет определенное значение в контексте Перечня

ОЛС / Перечня ОЛС для детей (основной и дополнительный перечни), тогда как в контексте инфекционных заболеваний понятие «направленный» означает «основанный на результатах микробиологических исследований».

Эмпирическая терапия каждого клинического инфекционного синдрома предусматривает антибиотики первого и второго выбора. К антибиотикам первого выбора относятся препараты, которые обычно рекомендуются, исходя из существующей доказательной базы, и обычно характеризуются узким спектром действия с позитивным соотношением пользы и риска, а также низким потенциалом формирования устойчивости. Антибиотики второго выбора представлены препаратами более широкого спектра с менее благоприятным соотношением пользы и риска и более высоким потенциалом развития резистентности.

Антибиотики первого и второго выбора были приведены в соответствие с недавними руководящими указаниями ВОЗ по инфекциям, передающимся половым путем (ИППП; гонорея, сифилис, хламидиоз) и обзорами пяти педиатрических синдромов (внебольничная пневмония, неонатальный сепсис, холера, дизентерия и тяжелое острое недоедание). Все антибиотики первого и второго выбора внесены в Перечень ОЛС для детей и сопровождаются пояснениями относительно рекомендованных показаний.

Для улучшения обеспечения и клинических исходов Комитет экспертов определил антибиотики, причисляемые к препаратам первого или второго выбора как минимум для одного синдрома, как основные антибиотики группы доступа (группа 1, табл. X), тем самым подчеркнув значение этих антибиотиков, как лекарств, которые должны быть широко доступны по приемлемой цене и с обеспеченным качеством.

- *Антибиотики группы доступа*

В приводимых ниже списках курсивом выделены антибиотики, которые входят в дополнительный перечень; антибиотики, отмеченные звездочкой, относятся к группе наблюдения и включены в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей только для отдельных ограниченных показаний.

6.2.1: Бета-лактамы лекарственные средства

амоксициллин  
амоксициллин + клавулановая кислота  
ампициллин  
бензатин-бензилпенициллин  
бензилпенициллин  
цефалексин  
цефазолин  
цефиксим\*  
цефотаксим\*  
цефтриаксон\*

6.2.2: Прочие антибактериальные средства

амикацин  
азитромицин\*  
хлорамфеникол  
ципрофлоксацин\*  
klarитромицин\*  
клиндамицин  
доксциклин  
гентамицин  
метронидазол  
нитрофурантоин

кловсациллин	спектиномицин (только Перечень ОЛС)
феноксиметилпенициллин	сульфаметоксазол + триметоприм
пиперациллин + тазобактам*	ванкомицин (для перорального применения)*
прокаиин-бензилпенициллин	ванкомицин (для парентерального введения)*
<i>меропенем*</i>	

Для большей ясности и взаимной перекрестной увязки Комитет экспертов также хотел бы призвать к соблюдению общих принципов рационального использования антибиотиков во всех секторах, приумножая и учитывая важную работу, выполненную при составлении выпускаемого ВОЗ Перечня критически важных противомикробных препаратов для лечения человека (Перечень КВПП) (1), который направлен на сохранение эффективности важных в медицинском отношении противомикробных препаратов, используемых в продовольственном животноводстве. Смысл и цель Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей подразумевает факторы, отличные от рассматриваемых в Перечне КВПП: наряду с учетом бактериальной устойчивости в Перечне ОЛС и Перечне ОЛС для детей также принимаются во внимание вопросы эффективности и доступа. Цель Перечня КВПП заключалась в оценке влияния резистентности, а также риска передачи бактерий по пищевой цепочке. Таким образом, несмотря на существенные совпадения между группой наблюдения Перечня ОЛС и наиболее приоритетными препаратами Перечня КВПП (см. ниже), существуют неизбежные отличия, в том числе названия групп антибиотиков.

Для помощи в разработке инструментария по внедрению стратегии рационального использования антибиотиков на местном, национальном и глобальном уровнях, Комитет экспертов выделил две группы в рамках стратегии рационального использования антибиотиков на основе их вероятного воздействия на селекцию резистентных микроорганизмов. Более многочисленная группа «наблюдения» и более узконаправленная группа «резерва» могут сыграть важную роль в осуществлении такой деятельности как местный, национальный и глобальный мониторинг использования, составление руководств и проведение просветительских мероприятий.

- *Антибиотики группы наблюдения*

Выделяемая в рамках стратегии рационального использования противомикробных препаратов группа наблюдения включает классы антибиотиков, которые, как принято полагать, обладают более высоким потенциалом резистентности, однако по-прежнему рекомендуются в качестве препаратов первого или второго выбора по ограниченному числу показаний. Эти лекарственные средства следует определять в качестве основных целевых объектов местных и национальных программ рационального использования антибиотиков и мониторинга. К данной группе относятся наиболее приоритетные препараты из Перечня КВПП (1) и (или) антибиотики, характеризующиеся сравнительно высоким риском селекции бактериальной устойчивости. В Перечне КВПП антибиотики

ранжированы по своей относительной важности в медицине. Данный Перечень можно использовать для разработки стратегий управления риском при применении противомикробных препаратов в продовольственном животноводстве.

Для этой группы были определены семь фармакологических классов. Как ранее отмечалось, должны существовать системы мониторинга в целях обеспечения того, что их использование соответствует рекомендованным показаниям.

Хинолоны и фторхинолоны: например, цiproфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин

Эти антибиотики считаются наиболее приоритетными критически важными противомикробными препаратами согласно Перечню КВПП и сопряжены с высоким риском селекции бактериальной устойчивости (в особенности метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (МРЗС), бела-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и устойчивости к фторхинолонам).

*Цiproфлоксацин* включен в Перечень ОЛС/Перечень ОЛС для детей как препарат первого выбора для лечения острой инвазивной бактериальной диареи/дизентерии, фебрильной нейтропении с низкой степенью риска, пиелонефрита и простатита (легкой и умеренной тяжести), а также в качестве препарата второго выбора для лечения холеры и осложненных интраабдоминальных инфекций (легкой и умеренной тяжести).

Цефалоспорины 3-го поколения (с и без ингибитора бета-лактамазы): например, цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим

Эти антибиотики считаются наиболее приоритетными критически важными противомикробными препаратами согласно Перечню КВПП и сопряжены с высоким риском селекции бактериальной устойчивости (в особенности БЛРС).

*Цефтриаксон* включен в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей в качестве препарата первого выбора для лечения острого бактериального менингита, внебольничной пневмонии (тяжелой формы), осложненных интраабдоминальных инфекций (легкой, умеренной и средней тяжести), внутрибольничной пневмонии, *Neisseria gonorrhoeae*, пиелонефрита и простатита (тяжелой формы), а также в качестве препарата второго выбора для лечения острой инвазивной бактериальной диареи/дизентерии, костных и суставных инфекций, пиелонефрита или простатита (легкой и умеренной тяжести) и сепсиса у новорожденных и детей.

*Цефотаксим* включен в Перечень ОЛС/ Перечень ОЛС для детей по тем же показаниям, что и цефтриаксон, кроме *Neisseria gonorrhoeae* и острой инвазивной бактериальной диареи/дизентерии.

*Цефиксим* включен как препарат второго выбора для лечения острой инвазивной бактериальной диареи/дизентерии и *Neisseria gonorrhoeae*.

Макролиды: например, азитромицин, кларитромицин, эритромицин

Эти антибиотики считаются наиболее приоритетными критически важными противомикробными препаратами согласно Перечню КВПП и сопряжены с высоким риском селекции бактериальной устойчивости (в особенности устойчивости к макролидам). Среди всех макролидов наиболее высокая степень риска резистентности характерна для азитромицина вследствие его исключительно длинного периода полувыведения.

*Азитромицин* включен в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей в качестве препарата первого выбора для лечения трахомы, фрамбезии, *Chlamydia trachomatis*, холеры и *Neisseria gonorrhoeae*, а также препарата второго выбора для лечения острой инвазивной бактериальной диареи/дизентерии и *Neisseria gonorrhoeae*.

*Кларитромицин* включен в Перечень в качестве препарата первого выбора для лечения заболеваний, вызываемых *Helicobacter pylori*, и внебольничной пневмонии (тяжелой формы), а также препарата второго выбора для лечения фарингита.

Гликопептиды: например, тейкопланин, ванкомицин

Эти антибиотики считаются наиболее приоритетными критически важными противомикробными препаратами согласно Перечню КВПП и сопряжены с высоким риском селекции бактериальной устойчивости (например, ванкомицин-резистентных энтерококков (ВРЭ)).

*Ванкомицин* включен в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей в качестве препарата второго выбора для лечения инфекций, вызываемых бактерией *Clostridium difficile*, и фебрильной нейтропении с высокой степенью риска.

Противосинегнойные пенициллины с ингибитором бета-лактамазы: например, пиперациллин + тазобактам

Эти антибиотики обладают широким спектром действия и сопряжены с высоким риском селекции бактериальной резистентности.

*Пиперациллин + тазобактам* включен в Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей в качестве препарата первого выбора для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций (тяжелой формы), фебрильной нейтропении с высокой степенью риска и внутрибольничной пневмонии.

Карбапенемы: например, меропенем, имипенем + циластатин

Карбапенемы обладают широким спектром действия, и их использование следует ограничивать небольшим числом специфичных показаний. Чрезмерное применение

карбапенемов ассоциируется с ростом распространенности инфекционных заболеваний, вызываемых резистентными микроорганизмами (например, МРЗС, ВРЭ).

*Меропенем* включен в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей в качестве препарата второго выбора для лечения острого бактериального менингита у новорожденных, осложненных тяжелых интраабдоминальных инфекций и фебрильной нейтропении с высокой степенью риска. В некоторых случаях альтернативой ему является *имипенем + циластатин*.

Пенемы: например, фаропенем

В Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей пенемы не включены.

- *Антибиотики группы резерва*

В целях внедрения стратегии рационального использования противомикробных препаратов в более узкоспециализированную группу резерва включены антибиотики и классы антибиотиков на основании их статуса «крайней меры» (т. е. антибиотики или классы антибиотиков, которые надлежит использовать в том случае, когда прочие альтернативные препараты были бы неадекватными или не принесли ожидаемого эффекта, например, при серьезных опасных для жизни инфекциях, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью). Данная группа была выделена с целью совершенствования адресного обеспечения в соответствии с действующими рекомендациями и для снижения риска формирования устойчивости к этим лекарствам. С целью сохранения их эффективности эти препараты можно охранять и определить в качестве основных целевых объектов в рамках высокотрудоемких национальных и международных программ рационального использования антибиотиков, предусматривающих мониторинг и отчетность об их применении. Для данной группы были определены восемь антибиотиков или классов антибиотиков:

азтреонам

цефалоспорины 4-го поколения, например, цефепим

цефалоспорины 5-го поколения, например, цефтаролин

полимиксины, например, полимиксин В, колистин

фосфомицин (в/в)

оксазолидиноны, например, линезолид

тигециклин

даптомицин

### Прочие соображения

Комитет экспертов отметил, что остается множество барьеров для сокращения использования антибиотиков широкого спектра. Например, он обратил внимание на тот факт, что в некоторых регионах требуется брать кожные аллергологические пробы у всех пациентов перед использованием пенициллина, и настоятельно рекомендовал отказаться от подобной меры на уровне рутинной практики. Она излишня и создает предпосылки для использования антибиотиков более широкого спектра, таких как цефалоспорины и макролиды, что в результате приводит к повышению уровней бактериальной устойчивости.

Комитет экспертов отметил, что устойчивое наличие ключевых антибиотиков группы доступа по-прежнему вызывает серьезную обеспокоенность в странах с самым разным уровнем доходов. Регулярное и продолжительное отсутствие достаточных запасов антибиотиков из списка доступа представляет собой угрозу для ответственного использования антибиотиков, заставляя врачей использовать препараты более широкого спектра, которые иногда менее эффективны и более токсичны для пациентов.

Комитет отмечает, что сохраняется серьезная озабоченность в связи с некондиционными и поддельными лекарственными средствами из числа антибиотиков группы доступа.

Комитет экспертов отметил разработку ключевых принципов обеспечения и рационального использования антибиотиков:

- Стратегия рационального использования антибиотиков направлена на обеспечение ответственного применения противобактериальных препаратов. Под ответственным использованием понимается уравнивание наилучшей эффективности для пациента и сведения к минимуму риска побочных эффектов как для индивидуального пациента (классические побочные явления, *C. difficile*-ассоциированные инфекции, бактериальная устойчивость) и для населения в целом (бактериальная устойчивость).
- Рациональное использование антибиотиков – это стратегия изменения моделей поведения и поэтому представляет собой комплексное вмешательство с задействованием всей системы здравоохранения. Программы рациональной антибиотикотерапии должны опираться на комбинацию нескольких вмешательств, адаптированных к местным условиям и охватывающим все звенья оказания медицинской помощи (амбулатории семейного врача, больницы) и все уровни (местный, национальный и международный). Ни одна из мер вмешательства сама по себе не является достаточной. Эти программы могут оказывать позитивное воздействие при условии устойчивого наличия достаточных ресурсов и существования сильной политической и институциональной поддержки. Вместе с тем одного лишь распространения рекомендаций на местном или национальном уровне не достаточно, и для достижения изменений потребуются внедрение подробного и долгосрочного плана их реализации. Для оценки воздействия программы рационального

использования антибиотиков и ее последующей адаптации, при необходимости, крайне важен долгосрочный мониторинг показателей.

- Использование антибиотиков – это сложное взаимодействие между пациентами, врачами, которые назначают лекарственные средства, и прочими специалистами сферы здравоохранения – причем все они подвержены влиянию окружающих условий (организации системы, культуры, нормативных положений). Программа рационального использования антибиотиков должна быть направлена на общественность, медицинских работников (независимо от того, назначают они лекарства или нет) и представителей руководства, отвечающих за формирование политики. Она должна быть ориентирована на изменение моделей поведения, что, как известно, является трудным процессом, действуя одновременно на уровне индивида и системы. Ниже приведены некоторые примеры из широкого набора вмешательств по коррекции поведения, которые можно применить:
  - системные изменения: введение обязательного требования о функционировании команд по рациональной антибиотикотерапии в больницах или установление в законодательном порядке запрета на продажу антибиотиков без рецепта;
  - направленность на общество в целом: информационно-просветительские кампании;
  - работа с врачами, назначающими лекарственные средства: образование, аудиты и обратная связь, поощрение использования протоколов (само по себе предоставление протоколов не повлечет за собой изменений в практике выписки).
- Комитет экспертов призвал осуществлять регулярный мониторинг наличия ключевых антибиотиков группы доступа из Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей. Системы мониторинга также будут полезны для группы наблюдения и должны применяться более строго в отношении группы резерва для сбора данных о фактическом применении в сравнении с оптимальным.
- Комитет экспертов отметил необходимость дальнейшей работы по разработке и расширению ключевых принципов доступа и рационального использования и рекомендовал учредить постоянную рабочую группу по антибиотикам Перечня ОЛС с целью:
  - рассмотреть возможность анализа дополнительных клинических синдромов, не включенных в настоящую обновленную редакцию, например, брюшной тиф, медицинскую и хирургическую профилактику, одонтогенные инфекции, острую недифференцированную лихорадку;
  - адаптировать действующие обзоры клинических описаний для составления более кратких структурированных документов;
  - координировать разработку руководящего документа по оптимальной дозировке и продолжительности антибиотикотерапии для обеспечения максимальной клинической эффективности при сведении к минимуму селекции резистентных микроорганизмов;

- анализа дифференцированного воздействия классов антибиотиков на селекцию резистентных микроорганизмов;
- соотнести деятельность, проводимую в рамках Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей, с будущим перечнем основных средств диагностики *in vitro*, что также должно включать в себя работу над средствами диагностики, связанными с устойчивостью к противомикробным препаратам, в кратчайшие возможные сроки;
- предложить усовершенствованные методы определения и донесения ключевых идей стратегии рационального использования антибиотиков, связанные с новой категоризацией, и разработать более детальное руководство для помощи во внедрении рекомендаций в национальные программы;
- изучить или провести инвентаризацию ключевых старых антибиотиков, которые можно считать важными для добавления в группу резерва.

## **Библиография**

1. WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically important antimicrobials for human medicine, fourth revision 2013. Geneva: World Health Organization; 2016 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251715/1/9789241511469-eng.pdf?ua=1>, accessed 21 March 2017).

## **Внебольничная пневмония (ВБП)**

Внебольничная пневмония (ВБП) – это пневмония, развивающаяся во внебольничных условиях, а не в системе здравоохранения. Для пациентов преклонного возраста или имеющих сопутствующие заболевания или более тяжелую форму болезни возрастает вероятность госпитализации. Несмотря на консенсус о том, что наиболее распространенной бактериальной причиной ВБП является *Streptococcus pneumoniae*, до сих пор ведутся споры по поводу необходимости так называемого охвата антибиотикотерапией атипичных возбудителей, таких как *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma* или *Legionella*. Вызывает озабоченность появление устойчивости к макролидам и фторхинолонам вне стационара, и в настоящее время обсуждается потребность в этих лекарственных средствах в дополнение к антибиотикам с противопневмококковым действием.

**Читателям рекомендуется ознакомиться с резюме на стр. 69-74** Технического доклада, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения ВБП, проведенного группой Макмастера, а также обзора рекомендаций лечения ВБП в педиатрии, выполненного Департаментом ВОЗ по вопросам здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил внесение амоксициллина и феноксиметилпенициллина в качестве препаратов первого выбора и амоксициллина + клавулановой кислоты или доксициклина в качестве терапии второго выбора при легкой и умеренной форме ВБП.

При тяжелом течении ВБП у взрослых Комитет экспертов одобрил включение цефтриаксона или цефотаксима в сочетании с кларитромицином (Перечень ОЛС) в качестве терапии первого ряда и амоксициллина + клавулановой кислоты в сочетании с кларитромицином в качестве терапии второго выбора.

Для лечения тяжелой формы ВБП у детей Комитет экспертов одобрил включение амоксициллина + клавулановой кислоты; цефтриаксона или цефотаксима (Перечень ОЛС для детей); и гентамицина в сочетании с бензилпенициллином, ампициллином или амоксициллином (Перечень ОЛС для детей).

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<b><i>ВБП легкой и умеренной степени тяжести</i></b>	амоксициллин феноксиметилпенициллин	амоксициллин + клавулановая кислота доксициклин
<b><i>Тяжелая форма ВБП</i></b>	цефтриаксон или цефотаксим в	амоксициллин + клавулановая

---

	сочетании с кларитромицином	кислота в сочетании с кларитромицином
<b><i>Тяжелая форма ВБП у детей</i></b>	амоксициллин + клавулановая кислота цефтриаксон или цефотаксим гентамицин в сочетании с бензилпенициллином, ампициллином или амоксициллином	

---

## **Фарингит**

Более чем в 85% случаев фарингит имеет вирусную этиологию. Фарингит отличается от ларингита, или воспаления гортани, относительно которого по итогам оценки объективных результатов эффективность антибиотикотерапии доказательно не подтвердилась. Основной причиной бактериального фарингита является стрептококк группы А. Следует отметить, что эти бактерии пока не проявили устойчивости к пенициллину, хотя устойчивость к макролидам возросла. Основная причина лечения стрептококка группы А, помимо облегчения симптомов, заключается в уменьшении осложнений, таких как ревматическая атака и постстрептококковый гломерулонефрит.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 76–78 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлен обзор препаратов для лечения фарингита, выполненный группой Макмастера.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов обратил внимание на то, что поскольку в подавляющем большинстве случаев заболевания фарингит имеет вирусную природу, в некоторых странах существует рутинная практика отказа от лечения данной инфекции антибиотиками, в других действует политика отложенного назначения антибиотика, тогда как третьи полагаются на диагностические тесты для подтверждения показания к антибиотикотерапии. Действительно, польза антибиотиков при лечении стрептококкового фарингита ограничена, если ревматоидная атака по-прежнему не является проблемой в определенных условиях.

Комитет также указал на отсутствие показания для рутинных кожных аллергологических проб перед первым лечением с помощью пенициллинов.

В случае фарингита надлежащий метод лечения первого ряда предусматривает выжидательную тактику, облегчение симптомов и неприменение антибиотикотерапии.

При подозрении или доказанном бактериальном фарингите Комитет одобряет использование феноксиметилпенициллина или амоксициллина в качестве терапии первого выбора и кларитромицина (Перечень ОЛС) или цефалексина (Перечень ОЛС / Перечень ОЛС для детей) в качестве терапии второго выбора.

Комитет рекомендовал добавить кларитромицин в Перечень ОЛС для детей (с альтернативным ему эритромицином) в качестве терапии второго выбора при подозрении или доказанном бактериальном фарингите у детей.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
<b>В качестве терапии первого ряда выбора следует рассматривать выжидательную тактику, облегчение симптомов и неприменение антибиотиков.</b>		
Одобрены лекарства	феноксиметилпенициллин	кларитромицин

---

действующего Перечня ОЛС	амоксциллин	цефалексин
Внесение в Перечень ОЛС		кларитромицин (Перечень ОЛС для детей) с эритромицином в качестве альтернативы

---

## **Синусит**

Диагностика и лечение синусита обычно осуществляется амбулаторно, и большая часть клинических исследований проводились именно в этих условиях. Как правило, лечение пациентов основывается на клинической картине, без попыток получения культур для определения этиологии. Поскольку в более чем 90% случаев риносинусит обусловлен вирусными инфекциями, множество исследований было направлено на выяснение сравнительной пользы антибиотиков в сопоставлении с плацебо.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 79–81 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения синусита, выполненного группой Макмастера.

Синусит часто не требует антибиотикотерапии, особенно если связан с обычной простудой, когда антибиотики дают мало пользы. Еще одна стратегия сокращения использования антибиотиков заключается в их отложенном назначении. Согласно данным систематических обзоров, по сравнению с амоксициллином + клавулановая кислота, применение цефалоспоринов или макролидов сопряжено с более высоким риском неудачи.

С учетом принципа использования препаратов узкого спектра, амоксициллин может быть эффективным сам по себе, поэтому в качестве основного выбора был предложен амоксициллин либо амоксициллин + клавулановая кислота. При тяжелой форме синусита может быть использован цефтриаксон. При невозможности применения бета-лактамов следует применять фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов указал, что надлежащим вариантом терапии первого выбора при синусите является выжидательная тактика, облегчение симптомов и неприменение антибиотиков.

Комитет одобрил включение в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей амоксициллина и амоксициллина + клавулановая кислота при подозрении на бактериальный синусит в качестве лечения первого выбора.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
<b>В качестве терапии первого ряда выбора следует рассматривать выжидательную тактику, облегчение симптомов и неприменение антибиотиков.</b>		
Одобрены лекарства	амоксициллин	
действующего Перечня	амоксициллин + клавулановая	
ОЛС	кислота	

## **Средний отит**

Острый средний отит – одно из наиболее часто встречающихся детских инфекций. Существуют разногласия по поводу оптимального подхода, т.е. какой подход следует задействовать при среднем отите – раннюю терапию или выжидательную тактику. С одной стороны, избежание применения антибиотиков может способствовать снижению устойчивости, побочных явлений и стоимости, однако, с другой, специалисты выражают озабоченность в связи с гнойными осложнениями среднего отита при отсутствии лечения.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 82–84 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения среднего отита, выполненного группой Макмастера.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов отметил, что надлежащая терапия первого ряда выбора при среднем отите предусматривает выжидательную тактику, облегчение симптомов и неприменение антибиотикотерапии за исключением ситуации, когда пациент – ребенок до 2 лет с двусторонним средним отитом.

Комитет одобрил включение амоксициллина в качестве терапии первого ряда выбора и амоксициллина + клавулановая кислота в качестве терапии второго выбора при подозрении на бактериальный средний отит.

Эти рекомендации обобщены в следующей таблице.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
<b>В качестве терапии первого ряда выбора следует рассматривать выжидательную тактику, облегчение симптомов и неприменение антибиотиков за исключением ситуации, когда пациент – ребенок до 2 лет с двусторонним средним отитом.</b>		
Одобрены лекарства действующего Перечня ОЛС	амоксициллин	амоксициллин + клавулановая кислота

## **Внутрибольничная пневмония (ВП) и вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП)**

Внутрибольничная пневмония (ВП) определяется как пневмония с началом заболевания более 48 часов после госпитализации. Пациенты часто проходят лечение по различным схемам противомикробных препаратов и, соответственно, имеют более высокий потенциал заражения устойчивыми бактериями, что дополнительно усложняет антибиотикотерапию.

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) определяется как пневмония, которая развивается при подключении пациента к аппарату искусственной вентиляции легких. Обычно существует высокий риск инфицирования бактериями с множественной лекарственной устойчивостью ввиду прохождения лечения противомикробными препаратами и специфики условий интенсивной терапии. Оценке были подвергнуты различные схемы лечения; в особенности нет определенности в вопросе необходимости двойного охвата терапией противосинегнойными пенициллинами при лечении пациентов с тяжелым течением заболевания.

Эти два синдрома были объединены в заявке ввиду относительной нехватки данных по ВП и с учетом того, что в рекомендациях они рассматриваются вместе.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 85–88 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения ВП и ВАП, выполненного группой Макмастера.

### **Рекомендации Комитета экспертов относительно ВП**

Комитет экспертов рассмотрел представленные доказательные данные и ограничил свою рекомендацию внутрибольничной пневмонией (ВП). Он не включил антибиотики для лечения вентилятор-ассоциированной пневмонии в данный раздел, поскольку это заболевание встречается достаточно редко и выбор эмпирической антибиотикотерапии в национальных протоколах основывается на местной эпидемиологической/микробиологической ситуации.

Комитет экспертов одобрил включение в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей амоксициллина + клавулановой кислоты, цефотаксима и цефтриаксона в качестве терапии первого выбора при внутрибольничной пневмонии.

Комитет рекомендовал добавить пиперациллин + тазобактам в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей в целях использования при внутрибольничной пневмонии в качестве одного из препаратов первого выбора.

Эти рекомендации по лечению ВП обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС	амоксициллин + клавулановая кислота цефотаксим	

---

	цефтриаксон
Внесение в Перечень ОЛС	пиперациллин + тазобактам

---

## Сепсис у детей

Сепсис является одной из главных причин детской заболеваемости и смертности. Он определяется как «угрожающее жизни нарушение функции органа, вызванное ответом организма хозяина на инфекцию». Сепсис может быть обусловлен широким спектром патогенов, хотя в большинстве случаев имеет бактериологическую этиологию. В данном обзоре внимание было сосредоточено на эмпирических подходах к лечению детей младшего возраста ( $\leq 5$  лет), поступающих с сепсисом или септическим шоком (когда наблюдаются патологии кровообращения, клеточной деятельности и обмена веществ, повышающие риск смертности).

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 89–91 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения сепсиса, выполненного группой Макмастера, а также обзора рекомендаций по лечению сепсиса у детей и новорожденных, проведенного Департаментом ВОЗ по вопросам здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков.

Данные систематических обзоров крайне ограничены и, по сути, никоим образом не влияют на принятие решения относительно выбора антибиотиков для Перечня ОЛС для детей. В рекомендациях указан пенициллиновый препарат (ампициллин, пенициллин или бензилпенициллин в/в) вместе с гентамицином против *Listeria* и грамотрицательных микроорганизмов; эти антибиотики были предложены как основные для лечения сепсиса у новорожденных.

### Рекомендации Комитета экспертов

Комитет экспертов одобрил включение в Перечень ОЛС для детей гентамицина в комбинации с бензилпенициллином, или ампициллином, или амоксициллином в качестве терапии первого выбора для лечения сепсиса у новорожденных и детей, а также цефтриаксона или цефотаксима как препаратов второго выбора.

Комитет рекомендовал добавить амикацин в сочетании с клоксациллином в качестве терапии второго выбора для использования в лечении сепсиса у новорожденных и детей.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС	гентамицин в сочетании с бензилпенициллином, ампициллином или амоксициллином	цефтриаксон или цефотаксим амикацин с клоксациллином
Внесение в Перечень ОЛС	н/д	амикацин

## **Инфекции мочеполовых путей**

Инфекции мочеполовых путей (ИМП) в амбулаторных условиях являются одной из частых причин обращения к врачу среди молодых женщин. Тип и продолжительность различных методов антибиотикотерапии для этой и других категорий пациентов оценивались в ходе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Использование антибиотиков для лечения бессимптомной бактериурии может вести к формированию устойчивости к противомикробным препаратам, а также повышать риск развития симптоматической ИМП в дальнейшем. Лечение бессимптомной бактериурии у беременных женщин и мужчин, которым предстоят урологические процедуры, является общепринятой практикой, однако преимущества такой терапии для других групп вызывают сомнения и были предметом изучения в ряде РКИ.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 92–95 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения инфекций мочеполовых путей, выполненного группой Макмастера.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

В качестве терапии первого выбора в Перечне ОЛС и Перечне ОЛС для детей указаны:

- *инфекция нижних мочеполовых путей (ИНМП)*: амоксициллин, или амоксициллин + клавулановая кислота, или сульфаметоксазол + триметоприм, или нитрофурантоин;
- *пиелонефрит или простатит легкой и умеренной степени тяжести*: ципрофлоксацин;
- *пиелонефрит или простатит в тяжелой форме*: цефтриаксон или цефотаксим.

В качестве терапии второго выбора в Перечне ОЛС и Перечне ОЛС для детей указаны:

- *пиелонефрит или простатит легкой и умеренной степени тяжести*: цефтриаксон или цефотаксим.

Комитет рекомендовал добавить амикацин (в сочетании с цефтриаксоном или цефотаксимом) для лечения тяжелой формы пиелонефрита или простатита в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей в целях терапии ИМП.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<b><i>Инфекция нижних мочеполовых путей</i></b>	амоксициллин амоксициллин + клавулановая кислота сульфаметоксазол + триметоприм	

	нитрофурантоин	
<b><i>Пиелонефрит и простатит: легкая и умеренная степень тяжести</i></b>	ципрофлоксацин	цефтриаксон цефотаксим
<b><i>Пиелонефрит и простатит: тяжелая форма</i></b>	цефтриаксон или цефотаксим	
Внесение в Перечень ОЛС	амикацин (тяжелая форма)	н/д

## **Менингит**

Острый бактериальный менингит – это неотложное состояние, которое требует оперативного введения антибиотиков, хорошо проникающих в воспаленные оболочки мозга. Ввиду тяжелого характера инфекции данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) ограничены и рекомендации по антибиотикам в основном опираются на антибиотикограммы наиболее часто встречающихся патогенов и результаты экспериментальной работы с животными моделями.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 96–98 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения менингита, выполненного группой Макмастера.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил включение в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей цефтриаксона или цефотаксима в качестве препарата первого выбора для использования при подозрении на острый бактериальный менингит, а также хлорамфеникола, бензилпенициллина, ампициллина или амоксициллина в качестве терапии второго выбора. При этом Комитет признал, что последние три бета-лактама могут быть добавлены в качестве препаратов первого выбора в некоторых странах при подозрении на острый бактериальный менингит, в особенности при подозрении на *Listeria*.

Комитет рекомендовал внести меропенем в Перечень ОЛС для детей в качестве препарата второго выбора для использования у новорожденных при подозрении на острый бактериальный менингит в условиях, где распространенными возбудителями являются устойчивые грамотрицательные микроорганизмы.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС	цефтриаксон или цефотаксим	ампициллин или амоксициллин хлорамфеникол бензилпенициллин
Внесение в Перечень ОЛС		меропенем (Перечень ОЛС для детей в целях лечения менингита у новорожденных)

## **Осложненные интраабдоминальные инфекции**

Осложненные интраабдоминальные инфекции (ОИАИ) распространяются за пределы органа возникновения в полость брюшины и ассоциируются с перитонитом или формированием абсцесса. Это разнообразная группа инфекций, обусловленных широким спектром возбудителей с преобладанием стрептококков, энтеробактерий и анаэробов.

В заявке не рассматривается первичный перитонит в результате гематогенной диссеминации (например, спонтанный бактериальный перитонит при отсутствии исходной инфекции органа), обычно при ослабленном иммунитете или инфекционных осложнениях диализа.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 99–104 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций, выполненного группой Макмастера.

Поскольку изучение систематических обзоров не дало исчерпывающих результатов, предложения относительно препаратов для Перечня ОЛС основываются на протоколах клинической практики.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил включение следующих препаратов в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций (ОИАИ):

- *легкая и умеренная степень тяжести*: амоксициллин + клавулановая кислота, или цефтриаксон или цефотаксим в сочетании с метронидазолом в качестве терапии первого выбора и цiproфлоксацин в сочетании с метронидазолом в качестве терапии второго выбора;
- *тяжелая форма*: цефтриаксон или цефотаксим в сочетании с метронидазолом в качестве терапии первого выбора.

Комитет экспертов рекомендовал добавить пиперациллин + тазобактам в качестве терапии первого выбора и меропенем в качестве терапии второго выбора для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций тяжелой формы.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<b><i>Легкая и умеренная степень тяжести</i></b>	амоксициллин + клавулановая кислота или цефтриаксон или цефотаксим в сочетании с метронидазолом	ципрофлоксацин в сочетании с метронидазолом
<b><i>Тяжелая форма</i></b>	цефтриаксон или цефотаксим в сочетании с метронидазолом	

---

Внесение в

Перечень ОЛС

пиперациллин + тазобактам

меропенем

---

*Тяжелая форма*

### ***Инфекции кожи и мягких тканей (в том числе флегмона и инфекции области хирургического вмешательства)***

К неосложненным инфекциям кожи и мягких тканей относятся инфекции, при которых организм хозяина здоров, в том числе флегмона, рожа, болезни от укусов человека и животных и карбункулы. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей развиваются при сосудистой недостаточности, диабете, имеющихся незаживающих ранах. Эти инфекции часто полимикробные и с большей степенью вероятности могут быть вызваны микроорганизмами с множественной устойчивостью к антибиотикам. Сюда же относятся инфекции области хирургического вмешательства как подгруппа инфекций кожи и мягких тканей.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 105–111 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения инфекций кожи и мягких тканей, выполненного группой Макмастера.

При легкой форме инфекций кожи и мягких тканей были исключены следующие антибиотики: диклоксациллин (поскольку в Перечне уже указан клоксациллин), цефуроксим, клиндамицин, доксициклин, левофлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин и триметоприм + сульфаметоксазол.

Предложенные в заявке антибиотики для лечения инфекций кожи и мягких тканей тяжелой формы были исключены, поскольку внимание Комитета было сосредоточено на эмпирической терапии распространенных легко-умеренных внебольничных инфекций.

#### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил включение в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей амоксициллина + клавулановой кислоты и клоксациллина (с символом «квадратик») в качестве терапии первого выбора и цефалексина в качестве терапии второго выбора для использования в лечении инфекций кожи и мягких тканей.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

---

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС	амоксициллин + клавулановая кислота клоксациллин ( <i>символ «квадратик»</i> )	цефалексин

---

## **Острая инфекционная диарея**

Диарея – это изменение кишечной перистальтики, характеризующееся водянистостью, повышенным объемом и (или) частотой стула. Острая инфекционная диарея может быть вызвана множеством причин в зависимости от условий и включает диарею путешественников, для лечения которой, как правило, применяется эмпирическая терапия; она также бывает обусловлена конкретной причиной, например, холерой в эпидемических условиях. В данном разделе основной упор сделан на эмпирическую терапию в соответствии с прочими разделами, где главным синдромом, подлежащим эмпирическому лечению, является диарея путешественников. Наряду с этим, принимая во внимание бремя инфекционной диареи в странах с низким и средним уровнем доходов, оценке также были подвергнуты доказательные данные систематического обзора методов лечения диареи с конкретной этиологией.

Потенциальные преимущества антибиотиков необходимо соотносить с растущими уровнями резистентности, риском суперинфекции и вредом от шига-токсин-продуцирующих микроорганизмов, что может быть иницировано применением противомикробных средств. В случае диареи путешественников, сопровождающейся лихорадкой, обычно рассматривается эмпирическая терапия. При диарее, не связанной с путешествиями, эмпирическое лечение следует рассматривать только в случае тяжелого/инвазивного заболевания.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 112–117 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения острой инфекционной диареи, выполненного группой Макмастера, а также обзора рекомендаций по лечению холеры и дизентерии (шигеллеза) в педиатрии, проведенного Департаментом ВОЗ по вопросам здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов отметил, что в большинстве случаев диареи без лихорадки и примеси крови, надлежащая терапия первого выбора предусматривает выжидательную тактику, облегчение симптомов и неприменение антибиотикотерапии. Комитет экспертов одобрил включение следующих лекарственных средств:

- инвазивная бактериальная диарея/дизентерия: ципрофлоксацин в качестве терапии первого выбора и цефтриаксон, или цефиксим, или азитромицин, или сульфаметоксазол + триметоприм в качестве терапии второго выбора (Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей);
- холера: азитромицин (Перечень ОЛС для детей) или доксициклин (Перечень ОЛС) в качестве терапии первого выбора и ципрофлоксацин или доксициклин (Перечень ОЛС для детей) в качестве второго выбора; доксициклин следует использовать только при тяжелых/жизнеугрожающих случаях;
- инфекция, вызванная *C. difficile*: метронидазол в качестве препарата первого выбора. Комитет экспертов рекомендовал добавить ванкомицин (для перорального применения) в качестве терапии второго выбора для лечения инфекции, вызванной *C. difficile*.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<b><i>Инвазивная бактериальная диарея/дизентерия</i></b>	ципрофлоксацин	цефтриаксон цефиксим азитромицин сульфаметоксазол + триметоприм
<b><i>Холера</i></b>	азитромицин (Перечень ОЛС для детей) доксициклин (Перечень ОЛС)	ципрофлоксацин доксициклин (Перечень ОЛС для детей)
<b><i>C. difficile</i></b>	метронидазол	
Внесение в Перечень ОЛС		ванкомицин (для перорального применения) <i>C. difficile</i>

## **Инфекции, передающиеся половым путем**

Несмотря на существование целого спектра возбудителей уретрита, или воспаления уретры, в настоящем документе основное внимание направлено на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). В заявке группы Макмастера представлены выводы сравнительного анализа методов эмпирической терапии или противомикробных препаратов для лечения заболеваний, обусловленных *Gonococcus* и *Chlamydia trachomatis* – двумя наиболее часто встречающимися возбудителями инфекционного уретрита; также рассматривались препараты для лечения сифилиса. Заявка от Департамента ВОЗ по вопросам репродуктивного здоровья и научных исследований опиралась на обновленные клинические рекомендации ВОЗ по лечению гонореи, сифилиса и хламидиоза.

ИППП составляют значительную долю общемирового бремени заболеваний и оказывают существенное негативное влияние на уровень благополучия. Гонорея, сифилис и хламидиоз часто остаются недиагностированными и при отсутствии лечения могут приводить к серьезным осложнениям, таким как воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, внематочная беременность и выкидыш. Для пациентов, больных гонореей, сифилисом или хламидиозом, также повышается риск заражения ВИЧ.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил включение следующих лекарственных средств для использования в лечении инфекций, передающихся половым путем (**см. Технический доклад, стр. 118–125**):

- *Neisseria gonorrhoeae*: терапия первого выбора – цефтриаксон в комбинации с азитромицином, и терапия второго выбора – цефиксим в комбинации с азитромицином, или гентамицин, или спектиномицин;
- *Chlamydia trachomatis*: терапия первого выбора – азитромицин или доксициклин;
- *Trichomonas vaginalis*: терапия первого выбора – метронидазол;
- Сифилис: терапия первого выбора – бензатин-бензилпенициллин или прокаин-бензилпенициллин (Перечень ОЛС для детей) или бензилпенициллин, терапия второго выбора – прокаин-бензилпенициллин (Перечень ОЛС).

Комитет экспертов рекомендовал добавить эритромицин в виде глазной мази в раздел 21.1 Перечня ОЛС для детей для использования в лечении заболеваний, вызванных *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, в качестве терапии первого выбора у новорожденных применительно к обеим инфекциям. Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	цефтриаксон в сочетании с	цефиксим в сочетании с

	азитромицином (Перечень ОЛС)	азитромицином (Перечень ОЛС) гентамицин (Перечень ОЛС) спектиномицин (Перечень ОЛС)
<b><i>Chlamydia trachomatis</i></b>	азитромицин (Перечень ОЛС) доксициклин (Перечень ОЛС)	
<b><i>Trichomonas vaginalis</i></b>	метронидазол (Перечень ОЛС)	
<b>Сифилис</b>	бензатин-бензилпенициллин (Перечень ОЛС) прокаин-бензилпенициллин (Перечень ОЛС для детей) бензилпенициллин	прокаин-бензилпенициллин (Перечень ОЛС)
Внесение в Перечень ОЛС	эритромицин в виде 0,5% глазной мази (Перечень ОЛС для детей для лечения заболеваний, вызванных <i>Chlamydia trachomatis</i> и <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )	
<b>Тяжелая форма</b>		

## **Обострения хронической обструктивной болезни легких**

Обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) представляют собой существенную нагрузку на систему здравоохранения. Хотя методы лечения могут включать использование бронхолитиков и противовоспалительных препаратов, в том числе стероидов, противомикробные средства часто используются при подозрении, что эпизод вызван бактериальной инфекцией. Однако антибиотики показаны лишь для меньшей части пациентов, поступающих с обострениями ХОБЛ.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 126–129 Технического доклада, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения ХОБЛ, выполненного группой Макмастера.**

ХОБЛ – заболевание, характерное для взрослой категории пациентов, потому неудивительно, что данных систематических обзоров или рекомендаций по ее лечению среди детей обнаружить не удалось. Клинические рекомендации для педиатрических пациентов не разрабатывались.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов обратил внимание на тот факт, что антибиотики требуются не для всех пациентов, обращающихся с осложнениями ХОБЛ.

Комитет одобрил включение в Перечень ОЛС амоксициллина и амоксициллина + клавулановой кислоты в качестве терапии первого выбора, а также цефалексина и доксициклина в качестве терапии второго выбора для использования при подозрении на бактериальные осложнения ХОБЛ.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
<b>Антибиотикотерапия применяется не для всех пациентов с осложнениями ХОБЛ.</b>		
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС	амоксициллин амоксициллин + клавулановая кислота	цефалексин доксициклин

## ***Костные и суставные инфекции***

К инфекциям костей и суставов относятся инфекции нативной кости или сустава, т.е. остеомиелит и септический артрит, а также инфекции протезированного сустава (распространенность которых возрастает в результате увеличения количества эндопротезов суставов). При данном типе инфекции лечение редко носит эмпирический характер, вместо этого упор делается на направленную терапию в зависимости от результатов микробиологических исследований.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 130–133 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения костных и суставных инфекций, выполненного группой Макмастера.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил включение клоксациллина (с символом «квадратик») в качестве терапии первого выбора для эмпирического лечения костных и суставных инфекций, а также цефтриаксона, цефотаксима, цефазолина, клиндамицина и амоксициллина + клавулановой кислоты в качестве терапии второго выбора. Все решения о включении препаратов равно касаются Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей.

Комитет рекомендовал включить клоксациллин (с символом «квадратик») и счел, что подходит любой из противостафилококковых пенициллинов для внутривенного введения. Для перорального применения более предпочтительны клоксациллин, диклоксациллин и флуклоксациллин вследствие их лучшей биодоступности.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС	клоксациллин (символ «квадратик»)	цефтриаксон или цефотаксим цефазолин клиндамицин амоксициллин + клавулановая кислота

## **Фебрильная нейтропения**

Фебрильная нейтропения – это тяжелый инфекционный синдром, требующий эмпирического лечения у пациентов со сниженным иммунитетом.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 134–138 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлены результаты обзора препаратов для лечения фебрильной нейтропии, выполненного группой Макмастера.

### **Соображения Комитета экспертов**

Комитет экспертов вынес рекомендации в соответствии с критериями Талькотта для классификации рисков (1).

Комитет экспертов одобрил включение амоксициллина + клавулановой кислоты, с или без ципрофлоксацина, в качестве терапии первого выбора для лечения фебрильной нейтропии у пациентов с низкой степенью риска.

Комитет одобрил включение ванкомицина для внутривенного введения и внесение меропенема (показан в отдельных ситуациях в сочетании со схемами лечения первой линии) в качестве терапии второго выбора для лечения фебрильной нейтропии у пациентов с высоким риском.

Комитет рекомендовал внести в Перечень пиперациллин + тазобактам и амикацин (показан в отдельных ситуациях в сочетании с рекомендованным бета-лактамым препаратом) в качестве терапии первого выбора для лечения фебрильной нейтропии у пациентов с высоким риском.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<b>Низкая степень риска</b>	амоксициллин + клавулановая кислота с или без ципрофлоксацина	
<b>Высокая степень риска</b>		ванкомицин, в/в
Внесение в Перечень ОЛС		
<b>Высокая степень риска</b>	пиперациллин + тазобактам амикацин	меропенем

### **Библиография:**

1. Talcott JA, Finberg R, Mayer RJ, Goldman L. The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch Intern Med.* 1988;148(12):2561–8.

## ***Тяжелое острое недоедание***

От тяжелого острого недоедания (ТОН) страдает почти 20 миллионов детей младше 5 лет, и ежегодные показатели смертности в связи с ним достигают 1 миллиона ввиду повышенной предрасположенности к смерти от тяжелого инфекционного заболевания. Наиболее восприимчива к недоеданию возрастная группа 6–18 месяцев, однако все больше специалистов признают, что ТОН также может поражать младенцев более раннего возраста. ТОН классифицируется в зависимости от отсутствия или наличия медицинских осложнений:

- *Неосложненное ТОН:* дети клинически здоровы, без признаков инфекции или другого показания для госпитализации, с сохраненным аппетитом (прошли «тест на аппетит»). Принято полагать, что сохраненный аппетит указывает на отсутствие тяжелого метаболического расстройства. Оптимальным считается амбулаторное ведение пациентов с применением готового лечебного питания.
- *ТОН с осложненным течением:* дети с клиническими признаками инфекции, метаболическим расстройством, выраженной отечностью, гипотермией, рвотой, сильным обезвоживанием, тяжелой анемией или отсутствием аппетита; требуют стационарного лечения на первых этапах с применением низкобелковых смесей на молочной основе. После устранения осложнений детей выписывают из больницы с продолжением диетотерапии в амбулаторных условиях.

**Читателю рекомендуется ознакомиться со стр. 139–142 Технического доклада**, где в обобщенном виде представлен обзор существующих данных о препаратах для лечения ТОН, результаты которого в дальнейшем будут использованы Департаментом ВОЗ по вопросам здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков в процессе анализа его руководств.

### **Рекомендации Комитета экспертов**

Комитет экспертов одобрил включение амоксициллина в Перечень ОЛС для детей в качестве терапии первого выбора для использования при неосложненном тяжелом остром недоедании, а также бензилпенициллина или ампициллина и гентамицина с дальнейшим назначением амоксициллина в качестве терапии первого выбора для использования при тяжелом остром недоедании с осложненным течением.

Эти рекомендации обобщены в таблице ниже.

	<i>Первый выбор</i>	<i>Второй выбор</i>
Одобрены препараты действующего Перечня ОЛС		
<b><i>Неосложненное ТОН</i></b>	амоксициллин	
<b><i>ТОН с осложненным течением</i></b>	бензилпенициллин или ампициллин и гентамицин, затем – амоксициллин	