



Профиль безопасности ципрофлоксацина в педиатрической популяции: анализ базы данных спонтанных сообщений

Бутранова О. И.¹, Кустов Ю. О.¹, Зырянов С. К.¹, Асецкая И. Л.¹, Терехина Е. Н.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Фторхинолоны (ФХ) группа антибактериальных препаратов (АБП), динамика потребления которых растёт как в общей, так и в педиатрической популяции. Основным ФХ, назначаемым в педиатрии, является ципрофлоксацин, использующийся у пациентов с муковисцидозом, онкологией, тяжёлыми полирезистентными инфекциями. Возможное токсическое воздействие ципрофлоксацина на многие органы и системы, включая опорно-двигательный аппарат, нервную, сердечно-сосудистую системы, делает актуальной задачу мониторинга безопасности применения данного ФХ у детей в условиях реальной клинической практики.

Цель. Оценка профиля безопасности ципрофлоксацина у детей с использованием национальной базы спонтанных сообщений.

Методы. Ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование спонтанных сообщений (СС), поступивших в подсистему «Фармаконадзор 2.0» Автоматизированной информационной системы (АИС) Росздравнадзора в период с 01.04.2019 по 01.03.2023 гг.

Результаты. Большинство нежелательных реакций (НР) развивались в течение первых суток (43,3%) после назначения АБП. Большая часть НР была зарегистрирована у пациентов мужского пола (73,2%). Наиболее вовлечённые возрастные группы включали 0–1 год (31,7%) и 10–15 лет (36,6%). Нарушения со стороны иммунной системы (31,3%) лидировали в структуре НР.

Заключение. Выявленный профиль НР ципрофлоксацина указывает на необходимость рационального ограничения использования данного АБП в педиатрической популяции. При невозможности его замены на иной АБП с близким спектром действия рекомендован постоянный мониторинг симптомов НР, что особенно важно в популяции детей до года.

Ключевые слова: фармаконадзор; нежелательные реакции; педиатрическая популяция; фторхинолоны; ципрофлоксацин

Для цитирования: Бутранова О. И., Кустов Ю. О., Зырянов С. К., Асецкая И. Л., Терехина Е. Н. Профиль безопасности ципрофлоксацина в педиатрической популяции: анализ базы данных спонтанных сообщений. *Качественная клиническая практика*. 2025; (4):55–64. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0005>. EDN: KWFHYD.

Поступила: 23.10.2025. В доработанном виде: 27.11.2025. Принята к печати: 15.12.2025. Опубликовано: 25.12.2025.

Safety profile of ciprofloxacin in the pediatric population: analysis of the database of spontaneous reports

Olga I. Butranova¹, Yuri O. Kustov¹, Sergey K. Zyryanov¹, Irina L. Asetskeya¹, Elizaveta N. Terekhina^{1,2}

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

² Roszdravnadzor Information and Methodological Center for Examination, Accounting, and Analysis of the Circulation of Medical Products, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. Fluoroquinolones (FQs) are a group of antibacterial drugs (AB), and their consumption is increasing in both the general and pediatric populations. The main FQ prescribed in pediatrics is ciprofloxacin, which is used in patients with cystic fibrosis, oncology, and severe multidrug-resistant infections. The potential toxic effects of ciprofloxacin on various organs and

systems (e.g., musculoskeletal, nervous, and cardiovascular systems) highlight the importance of monitoring the real-world safety of this FQ in children.

Objective. The safety profile of ciprofloxacin in children was assessed using the National Spontaneous Reporting Database.

Methods. Retrospective pharmacoepidemiologic study of spontaneous reports (SRs) received in the Pharmacovigilance 2.0 subsystem of the Automated Information System (AIS) of Roszdravnadzor from 01.04.2019 to 01.03.2023.

Results. Most adverse reactions (ADRs) developed within the first 24 h (43.3%) after the AB prescription. Most ADRs were registered in male patients (73,2%). The most involved age groups were 0–1 year (31,7%) and 10–15 years (36,6%). Immune system disorders (31.3%) were the leading cause of ADRs.

Conclusion. The identified ADR profile of ciprofloxacin indicates the need for rational restriction of the use of this AB in the pediatric population; if it is impossible to replace it with another AB with a similar spectrum of activity, constant monitoring of symptoms of adverse reactions is recommended, which is especially important in the population of children under one year of age.

Keywords: pharmacovigilance; adverse drug reactions; pediatric population; fluoroquinolones; ciprofloxacin

For citation: Butranova OI, Kustov YuO, Zyryanov SK, Asetskeya IL, Terekhina EN. Safety profile of ciprofloxacin in the pediatric population: analysis of the database of spontaneous reports. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(4):55–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0005>. EDN: KWFHYD.

Received: 23.10.2025. **Revision received:** 27.11.2025. **Accepted:** 15.12.2025. **Published:** 25.12.2025.

Введение / Introduction

Анализ реальной клинической практики обнаруживает достаточно высокий уровень потребления фторхинолона (ФХ) у детей. Так, по данным оценки амбулаторной практики США (период с 2000 по 2018 годы) было обнаружено, что частота назначений данной группы антибактериальных препаратов (АБП) в педиатрической популяции составляла 5,5 на 1000 человеко-лет [1], пик приходился на возрастную группу 12–17 лет. Анализ показаний обнаружил, что ФХ чаще всего назначались детям для терапии инфекций мочевыводящих путей (21,8%), далее с большим отрывом следовали такие показания, как синусит (8%) и инфекции желудочно-кишечного тракта (7%) [1]. Мировая практика свидетельствует о том, что назначение ФХ у детей в стационарах чаще всего осуществляется при наличии инфекций на фоне онкологии, при интраабдоминальных инфекциях, а также при муковисцидозе [2]. Основные ограничения использования ФХ в педиатрии связаны с потенциальным хондротоксическим действием препаратов данной группы. В частности, в исследовании детей с муковисцидозом было установлено, что частота развития ФХ-индуцированной артропатии составляет 7,6% [3]. В ряду всех ФХ наиболее длительный опыт применения у детей имеет такой препарат, как ципрофлоксацин. По данным российской базы данных нежелательных реакций (НР) на его долю приходится до 33,5% спонтанных сообщений (СС), содержащих данные о НР ФХ [4], что свидетельствует о высоких рисках, связанных с применением ципрофлоксацина в об-

щей популяции. Изучение структуры НР, вызванных ципрофлоксацином у лиц ≤18 лет, является актуальной задачей, направленной на повышение безопасности фармакотерапии данной категории пациентов. **Цель исследования** — оценить профиль безопасности ципрофлоксацина у детей на основе ретроспективного анализа базы данных автоматизированной информационной системы (АИС) Росздравнадзора.

Материалы и методы / Materials and methods

Было проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование. Объект исследования — СС, поступившие в подсистему «Фармаконадзор 2.0» АИС Росздравнадзора в период с 01.04.2019 по 01.03.2023 гг. В работу включались СС с данными о НР, связанные с приёмом ципрофлоксацина, возраст пациентов находился в диапазоне от 0 до 18 лет. Исключались дубликаты и невалидные СС. Для идентификации НР использовали MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology) версия 25.0 Оценка причинно-следственной связи выполнялась с использованием алгоритмов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и алгоритма Наранжо. Графическая схема исследования представлена на рисунке.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2019. Для анализа всех параметров мы применяли методы описательной статистики. Качественные переменные описывали при помощи абсолютных (*n*) и относительных (%) значений.



Рис. Алгоритм ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования безопасности ципрофлоксацина в педиатрической популяции

Fig. Algorithm for a retrospective pharmacoepidemiological study of the safety of ciprofloxacin in the pediatric population

Примечания: СС — спонтанные сообщения.

Notes: SR — spontaneous reports.

Результаты / Results

Общее число зарегистрированных СС с НР, раз-
вившимися на фоне приёма ФХ у лиц ≤ 18 лет, соста-
вило 97. Из них доля СС с информацией о ципро-

флоксацине составила 42,3% ($n=41$). Средний воз-
раст пациентов составил $14 \pm 6,86$ лет ($\min=3$ месяца,
 $\max=18$ лет). Информация о поле и возрасте пациен-
тов (исходя из данных, указанных в СС) представле-
на в таблице 1.

Таблица 1

Демографические характеристики, полученные
на основе анализа спонтанных сообщений

Table 1

Demographic characteristics based on the analysis
of spontaneous reports

Параметр	Спонтанные сообщения <i>n</i> (%)
Пол	
Мужской	30 (73,2)
Женский	11 (26,8)
Возраст	
Средний возраст (\pm стандартное отклонение)	$14 \pm 6,86$ лет
min	3 месяца
max	18 лет
Возрастная группа, годы	
0–1	13 (31,7)
1–5	2 (4,9)
5–10	3 (7,3)
10–15	15 (36,6)
15–18	8 (19,5)

Таблица 2

Источники репортирования

Table 2

Reporting sources

Источник репортирования	Спонтанные сообщения <i>n</i> (%)
Медицинский работник	23 (56,1)
Региональный центр фармаконадзора	1 (2,4)
Уполномоченный орган	5 (12,2)
Фармацевтическая компания	12 (29,3)

Более половины всех СС поступило от медицин-
ских работников (56,1%, $n=23$), прочие источники
репортирования продемонстрированы в таблице 2.

Оценка данных СС, включающих показания для
применения ципрофлоксацина у детей, позволила
выявить отсутствие информации в 17,1% ($n=7$). Тем
не менее, спектр выявленных показаний оказался
достаточно обширным (табл. 3), его анализ позво-
лил установить, что муковисцидоз (12,3%, $n=5$) и бо-
лезнь Крона (7,3%, $n=3$) являлись наиболее распро-
странёнными диагнозами, повлекшими назначение
ципрофлоксацина в педиатрической популяции.

Таблица 3

Структура показаний для применения
ципрофлоксацина в педиатрической популяции
согласно данным спонтанных сообщений

Table 3

Indication structure for the use of ciprofloxacin in the
pediatric population according to spontaneous reports

Показание	Спонтанные сообщения	
	n (всего=41)	%
Неизвестно	7	17,1
Муковисцидоз	5	12,2
Болезнь Крона	3	7,3
Антибактериальная терапия синегнойной инфекции	2	4,9
Бактериальная пневмония	2	4,9
Острый пиелонефрит	2	4,9
Прочие*	20	48,8

Примечание: * — показания, указанные в спонтанном сообщении.
Note: * — readings specified in spontaneous reports.

Таблица 4

Критерии серьёзности

Table 4

Criteria of seriousness

Критерий серьёзности	Нежелательные реакции, n (всего=67)	Нежелательные реакции, %
Серьёзные нежелательные реакции		
Госпитализация или её продление	33	49,3
Клинически значимое событие	22	32,8
Угроза жизни	3	4,5
Несерьёзные нежелательные реакции		
Не применимо	9	13,4

На основании данных 41 СС было выявлено всего 68 НР. Анализ связи между развитием НР и использованием ципрофлоксацина дал следующие результаты. Определённая связь была выявлена в 47,1% ($n=32$), возможная — в 38,2% ($n=26$), вероятная — в 13,2% ($n=9$), сомнительная — в 1,5% ($n=1$). В дальнейшем анализ были включены исключительно НР с высоким уровнем связи (определённая, возможная, вероятная) ($n=67$).

Применение критериев серьёзности позволило установить, что к серьёзным НР относились 86,6% ($n=58$), несерьёзным — 13,4% ($n=9$).

Исходы были представлены в основном выздоровлением без последствий ($n=22$, 53,7%) и улучшением состояния ($n=12$, 29,3%). Детальная структура исходов представлена в таблице 5.

Таблица 5

Исходы, отмеченные в спонтанных сообщениях

Table 5

Outcomes marked in spontaneous reports

Исход	Спонтанные сообщения	
	n (всего=41)	%
Выздоровление без последствий	22	53,7
Улучшение состояния	12	29,3
Выздоровление с последствиями	5	12,2
Неизвестно	2	4,9

Следующий этап работы включал оценку временного промежутка между приёмом ципрофлоксацина и развитием НР. В большинстве случаев НР характеризовались немедленным развитием (0 дней между приёмом препарата и НР) — 43,3% ($n=29$), детальная информация представлена в таблице 6.

Таблица 6

Время между приёмом ципрофлоксацина
и развитием нежелательных реакций

Table 6

Time between administration of ciprofloxacin
and development of adverse reactions

Время до развития нежелательных реакций, дни	Нежелательные реакции	
	n (всего=67)	%
0	29	43,3
Неизвестно	22	32,8
4	6	9,0
2	4	6,0
3	2	3,0
1	1	1,5
5	1	1,5
6	1	1,5
13	1	1,5

Оценка структуры НР с использованием MedDRA позволила выявить 13 системно-органных классов (СОК), вовлечённых в НР, связанные с приёмом ципрофлоксацина у детей (табл. 7). Нарушения со стороны иммунной системы были выявлены в качестве

лидирующего СОК (31,3%, $n=21$), второе место в общей структуре принадлежало общим нарушениям и реакциям в месте введения (13,4%, $n=9$), третье — нарушениям со стороны нервной системы (11,9%, $n=8$), подробная структура приведена в таблице 7.

Таблица 7

Структура системно-органных классов, вовлечённых в нежелательные реакции, связанные с приёмом ципрофлоксацина у детей

Table 7

Structure of systemic-organ classes involved in adverse reactions associated with ciprofloxacin administration in children

Системно-органный класс	Количество нежелательных реакций, n (всего=67)	Доля нежелательных реакций, %
Нарушения со стороны иммунной системы	21	31,3
Общие нарушения и реакции в месте введения	9	13,4
Нарушения со стороны нервной системы	8	11,9
Лабораторные и инструментальные данные	7	10,4
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	6	9,0
Психические расстройства	3	4,5
Нарушения со стороны сосудов	3	4,5
Инфекции и инвазии	2	3,0
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	2	3,0
Проблемы с продуктом	2	3,0
Хирургические и медицинские процедуры	2	3,0
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	1	1,5
Нарушения со стороны органов дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	1	1,5

Таблица 8

Структура нежелательных реакций для системно-оргannого класса «Нарушения со стороны иммунной системы»

Table 8

Structure of adverse reactions for the system-organ class "Immune system disorders"

Системно-органный класс: Нарушения со стороны иммунной системы	Нежелательные реакции	
	n (всего=21)	%
Крапивница	6	28,57
Зуд	4	19,05
Сыпь	4	19,05
Спленомегалия	2	9,52
Аллергическая реакция на химические вещества	1	4,76
Анафилактический шок	1	4,76
Ангиоотёк	1	4,76
Дерматит аллергический	1	4,76
Отёк	1	4,76

Ниже представлены детальные данные, описывающие топ-3 наиболее распространённых СОК. Для СОК «Нарушения со стороны иммунной системы» доля лиц мужского пола была равна 47,6% ($n=10$), женского — 52,4% ($n=11$). Средний возраст составил $12,0 \pm 5,7$ лет ($\min=4$ месяца, $\max=18$ лет). Наиболее распространённой НР являлась крапивница (28,6%, $n=6$), информация о полной структуре НР для рассматриваемого СОК представлена в таблице 8.

Второй по распространённости СОК, выявленный в нашем исследовании, — «Нарушения и реакции в месте введения». Здесь мужской пол был выявлен в 55,6% ($n=5$), женский — в 44,4% ($n=4$). Средний возраст составил $14,4 \pm 2,7$ ($\min=10$, $\max=18$)

лет. Выявленные НР включали сыпь (44,4%, $n=4$) и эритему в месте введения (22,2%, $n=2$), а также боль в месте инфузии и установки катетера (22,2%, $n=2$). Флебит в месте инфузии отмечался в одном случае (11,1%).

СОК «Нарушения со стороны нервной системы» в большинстве случаев был отмечен у лиц мужского пола (87,5%, $n=7$), женский пол был отмечен в 12,5% ($n=1$). Средний возраст составил $15,0 \pm 2,7$ ($\min=9$, $\max=17$) лет. В двух случаях НР были представлены головокружением (25%). Следующие НР отмечались по одному разу: астения, головная боль, потеря сознания, рвота, состояние спутанности сознания и тики.

Общая структура нежелательных реакций, связанных с приёмом ципрофлоксацина у детей

Таблица 9

The overall structure of adverse reactions associated with the use of ciprofloxacin in children

Table 9

Нежелательные реакции	<i>n</i> (всего=67)	%
Крапивница	7	10,4
Сыпь	7	10,4
Повышение уровня трансаминаз	6	9,0
Зуд	4	6,0
Эритема в месте инъекции	2	3,0
Тромбофлебит	2	3,0
Спленомегалия	2	3,0
Отёк	2	3,0
Неэффективность лекарственного препарата	2	3,0
Медикаментозное поражение печени	2	3,0
Использование, не предусмотренное инструкцией	2	3,0
Инфекция, обусловленная бактериями рода <i>Stenotrophomonas</i>	2	3,0
Головокружение	2	3,0
Гепатоцеллюлярное поражение	2	3,0
Гепатомегалия	2	3,0
Боль в месте инфузии	2	3,0
Прочие	19	28,4

В общей структуре НР, идентифицированных с применением предпочтительных терминов MedDRA, были выявлены следующие лидеры: крапивница (10,4%, $n=7$), сыпь (10,4%, $n=7$) и повышение уровня трансаминаз (9,0%, $n=6$). Подробная структура всех НР, выявленных в нашем исследовании, приведена в таблице 9.

Обсуждение / Discussion

Результаты нашего исследования свидетельствуют о наибольшей частоте НР, связанных с приёмом ципрофлоксацина, в двух возрастных группах: от 0 до 1 года (31,7%) и от 10 до 15 лет (36,6%). Анализ НР ФХ в педиатрической популяции, выполненный

в США с использованием базы данных Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS), выявил подростков в качестве основной возрастной группы, вовлечённой в НР, связанные с приёмом ципрофлоксацина (48,52%, $n=279$), при этом на долю младенцев приходилось 16,87% ($n=97$) [5]. В ещё одной работе, выполненной на основе базы данных FAERS, возрастная группа от 12 до 18 лет была определена в качестве лидирующей для всех выявленных в качестве подозреваемых препаратов ФХ (47,4%, $n=2231$) [6]. Несмотря на тот факт, что основным ограничением исследований, направленных на анализ СС, зарегистрированных в базах данных систем фармаконадзора различных стран, является невозможность прямого сопоставления частоты развития НР и уровня потребления препаратов, мы можем предполагать, что объяснением большей частоты НР ФХ и, в частности, ципрофлоксацина в подростковом возрасте является, прежде всего, более высокая частота назначений в сравнении с остальными возрастными группами. Подтверждением могут служить результаты анализа числа рецептов на ФХ, выписанных детям на этапе амбулаторного лечения (США, период с 1 января 2000 года по 31 декабря 2018 года): на группу лиц от 12 до 17 приходилось 86,2% всех назначений ФХ [1].

Значительная доля НР, связанных с приёмом ципрофлоксацина, в нашем исследовании приходилась на возрастную группу от 0 до 1 года. Полученные нами результаты требуют более детального анализа потребления ФХ у младенцев и оценки рациональности подобных назначений.

Анализ структуры НР, связанных с приёмом ципрофлоксацина, позволил нам определить в качестве лидера нарушения со стороны иммунной системы, при этом большинство выявленных НР относились к аллергическим реакциям. В сравнении с беталактами ФХ значительно в меньшей степени ассоциированы с реакциями гиперчувствительности; тем не менее опубликованные данные указывают на возможность развития различных форм лекарственно-индуцированной аллергии на фоне приёма ФХ, включая ФХ-индуцированную анафилаксию. Основные её механизмы могут включать иммуноглобулин Е (IgE) зависимые пути, а также не-IgE-пути, роль в реализации которых играет рецептор тучных клеток, связанный с G-белком (MRGPRX2) [7]. Реакции гиперчувствительности замедленного типа также описаны для ФХ, в их основе лежат Т-клеточные механизмы, а клинические проявления включают преимущественно кожные реакции, в том числе тяжёлые [8]. Российские данные свидетельствуют о том, что

на долю ципрофлоксацина приходится 2,1% случаев анафилаксии, индуцированной антибактериальными препаратами [9], а также 2,7% случаев тяжёлых кожных аллергических реакций, вызванных антибиотиками (синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз) [10]. Оценивая силу сигнала об аллергических реакциях для ципрофлоксацина в сравнении с другими ФХ, можно отметить её умеренную величину. Так, коэффициент отношения шансов репортирования (*англ.* Reporting Odds Ratio; ROR) для всего класса ФХ составил 2,09 (95%, ДИ: 1,85–2,36), для ципрофлоксацина — 1,81 (1,42–2,30), для левофлоксацина — 2,01 (1,61–2,50), для моксифлоксацина — 4,20 (3,19–5,51) [11].

Для диагностики лекарственно-индуцированной аллергии традиционно используются кожные пробы. В этом отношении важно отметить, что их результаты для ФХ могут быть недостаточно информативными, что связано со способностью препаратов данной группы вызывать прямую активацию тучных клеток [7, 12]. Вместе с тем для ФХ нетипично явление перекрёстных аллергических реакций, о чём свидетельствуют результаты ретроспективного исследования, оценивавшего реакцию на повторное введение отличающегося ФХ у пациентов с подтверждённой аллергией немедленного типа ($n=321$). Частота развития реакций гиперчувствительности немедленного типа после повторного применения отличающегося ФХ, составила 2,5%. В когорте пациентов с установленной аллергией на ципрофлоксацин частота составила 2,5%, на левофлоксацин — 2,0%, на моксифлоксацин — 5,3% [13], что в целом свидетельствует о возможности использования группы ФХ у пациентов с аллергией на отдельные представители.

НР, относящиеся к общим нарушениям и реакциям в месте введения, занимали второе место в общей структуре, согласно нашим данным. Данный вид НР типичен для ципрофлоксацина в педиатрической популяции, о чём свидетельствуют результаты, полученные Li Y, et al (2024): анализ базы данных FAERS обнаружил, что общие нарушения и реакции в месте введения лидировали в общей структуре НР для данного ФХ (26,13%) [5]. Интересно отметить, что анализ НР ципрофлоксацина в общей популяции, осуществлённый на основе базы данных Росздравнадзора за период с 2008 по 2018 год, также обнаружил, что общие нарушения и реакции в месте введения были вторым по частоте СОК (21,1%, $n=719$) [14], что указывает на то, что риск подобных нарушений не связан с возрастом пациентов.

Нарушения со стороны нервной системы, связанные с применением ФХ в целом и ципрофлоксацина в частности, являются одними из наиболее часто упоминающихся в результатах международных исследований. По нашим данным, НР данной группы были третьими по частоте в общей структуре. В целом нейropsychиатрические НР ФХ представляют значимую проблему в общей популяции, их клинические манифестации могут включать различные формы, от психозов до депрессии [15]. По данным США, неврологические нарушения, связанные с приёмом ципрофлоксацина, отмечаются преимущественно у подростков, при этом среди психиатрических НР лидирует генерализованное тревожное расстройство (ROR: 88,33) [5]. Рассматривая психиатрические НР ФХ, можно отметить, что в целом их частота варьируется от 1 до 4,4%, а механизм развития может быть связан со способностью ФХ выступать в роли антагонистов по отношению к ГАМК-рецепторам, либо в роли агонистов по отношению к NMDA-рецепторам [16].

Важной особенностью профиля безопасности ципрофлоксацина, по нашим данным, стало минимальное число выявленных НР, относящихся к нарушениям со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (1,5%, $n=1$), традиционно выступающих в роли основных НР, ассоциирующихся с ФХ и ограничивающих их применение в педиатрической популяции. Анализ реальной клинической практики (*англ.* real-world data; RWD) применения ФХ у детей свидетельствует о сравнительно низком риске развития нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата. По данным популяционного продольного ретроспективного исследования (Корея, период с 2002 по 2015 гг.), сравнение когорт детей, получавших ФХ и получавших амоксициллин, обнаружило повышение риска на 19% в первой когорте (относительный риск, ОР: 1,19; 95% ДИ: 1,01–1,40; $p=0,042$). При этом сравнение различных возрастных групп внутри когорты

<18 лет обнаружило, что достоверное повышение риска, связанного с приёмом ФХ, отмечалось лишь у детей старше 10 лет (скорректированный ОР: 1,22; 95% ДИ 1,03–1,45; $p=0,022$), а при увеличении периода наблюдения до 90 или 180 дней риск становился статистически незначимым [17]. Неоднородность имеющихся данных по распространённости ципрофлоксацин-индуцированной тендинопатии в педиатрической популяции подтверждается метаанализом Masoumi B, et al. (2019), где авторы отметили, что минимальная частота составляет 0,82%, а максимальная — 3,3% [18].

Ограничения исследования / Study limitations

Ключевым ограничением нашего исследования является невозможность оценки реальной частоты НР в связи с отсутствием данных о фактическом уровне потребления ципрофлоксацина в детской популяции в РФ. Следующие ограничения связаны с отсутствием во многих СС данных о сопутствующей фармакотерапии коморбидности, в особенности о наличии заболеваний почек и печени, что делает невозможным идентификацию факторов риска развития НР.

Выводы / Conclusions

Анализ базы данных АИС Росздравнадзора позволил установить преобладание аллергических реакций в структуре НР, связанных с приёмом ципрофлоксацина в педиатрической популяции. Более чем в трети случаев НР развивались в первые сутки после приёма препарата. Чаще всего НР отмечались у пациентов мужского пола, наиболее вовлечёнными возрастными группами оказались 10–15 лет и 0–1 год, что указывает на необходимость рационального ограничения использования данного АБП у детей и совершенствование мер мониторинга симптомов НР, в особенности в младенческой популяции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made significant contributions to the preparation of the work and read and approved the final version of the article before publication.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бутранова Ольга Игоревна — к. м. н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация

e-mail: butranova-oi@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7729-2169>

РИНЦ SPIN-код: 6284-0777

Кустов Юрий Олегович — Аспирант 2 года кафедры общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: yoq100v@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4859-4322>

Зырянов Сергей Кенсаринович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация

e-mail: zyryanov-sk@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>

РИНЦ SPIN-код: 2725-9981

Асецкая Ирина Львовна — к. м. н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии РУДН, Москва, Российская Федерация

e-mail: asetskaya-il@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6641-7752>

РИНЦ SPIN-код: 1189-2854

Терёхина Елизавета Николаевна — ассистент кафедры общей и клинической фармакологии РУДН; в. с. центра фармаконадзора ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора, Москва, Российская Федерация

e-mail: 1152230261@pfur.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1272-8042>

РИНЦ SPIN-код: 9997-4685

ABOUT THE AUTHORS

Olga I. Butranova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology RUDN University, Moscow, Russian Federation

e-mail: butranova-oi@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7729-2169>

RSCI SPIN-code: 6284-0777

Yuri O. Kustov — 2nd-year postgraduate student at the Department of General and Clinical Pharmacology RUDN University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: yoq100v@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4859-4322>

Sergey K. Zyryanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, RUDN University, Moscow, Russian Federation

e-mail: zyryanov-sk@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>

RSCI SPIN-code: 2725-9981

Irina L. Asetskaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology RUDN University, Moscow, Russian Federation

e-mail: asetskaya-il@rudn.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6641-7752>

RSCI SPIN-code: 1189-2854

Elizaveta N. Terekhina — Assistant Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology RUDN University; Leading specialist of the Pharmacovigilance Center, IM-CEUAOSMP, Moscow, Russian Federation

e-mail: 1152230261@pfur.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1272-8042>

RSCI SPIN-code: 9997-4685

Список литературы / References

- Ross RK, Gerber JS, Willis ZI, et al. Outpatient Fluoroquinolone Use in Children, 2000-2018. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 May 28;10(5): 576-585. doi: 10.1093/jpids/piaa156.
- Parzen-Johnson S, Sun S, Scardina T, Patel SJ. Fluoroquinolone Use Among Hospitalized Children: Diagnosis-Based Stratification to Identify Stewardship Targets. *Open Forum Infect Dis.* 2023 May 29;10(6):ofad297. doi: 10.1093/ofid/ofad297.
- Постников С.С., Семькин С.Ю., Нажимов В.П., Каменев А.И. Хондротоксичны ли фторхинолоны у детей? (20-летний опыт применения). *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2015;2:40-47. [Postnikov SS, Semykin SY, Nazhimov VP, Kamenev AI. Chondrotoxicity of fluoroquinolones in children: yes or no? *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2015;2:40-47. (In Russ.)].
- Зырянов С. К., Асецкая И. Л., Самсонова К. И., и др. Профиль безопасности фторхинолонов в реальной клинической практике: ретроспективный анализ российской базы данных спонтанных сообщений. *Качественная клиническая практика.* 2025;(2):82-96. [Zyryanov SK, Asetskaya IL, Samsonova KI, et al. Real-world safety profile of fluoroquinolones: a retrospective analysis of the Russian database of spontaneous reports. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice.* 2025;(2):82-96. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2588-0519-2025-2-82-96. EDN: YARZDQ.
- Li Y, Wang J, Wang C, Chen L. Safety analysis of quinolones use in minors-based on the FAERS database. *Front Med (Lausanne).* 2024 Aug 29;11:1437376. doi: 10.3389/fmed.2024.1437376.
- Kong W, Mao W, Zhang L, Wu Y. Disproportionality analysis of quinolone safety in children using data from the FDA adverse event reporting system (FAERS). *Front Pediatr.* 2023 Jan 11;10:1069504. doi: 10.3389/fped.2022.1069504.
- Zhu LJ, Liu AY, Wong PH, Arroyo AC. Road Less Traveled: Drug Hypersensitivity to Fluoroquinolones, Vancomycin, Tetracyclines, and Macrolides. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022 Jun;62(3):505-518. doi: 10.1007/s12016-021-08919-5.
- McGee EU, Samuel E, Boronea B, et al. Quinolone Allergy. *Pharmacy (Basel).* 2019 Jul 19;7(3):97. doi: 10.3390/pharmacy7030097.
- Butranova O, Zyryanov S, Gorbacheva A, et al. Drug-Induced Anaphylaxis: National Database Analysis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024 Jan 9;17(1):90. doi: 10.3390/ph17010090.
- Zyryanov S, Asetskaya I, Butranova O, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Analysis of the Russian Database of

- Spontaneous Reports. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 May 24;17(6):675. doi: 10.3390/ph17060675.
11. Salvo F, Polimeni G, Cutroneo PM, et al. Allergic reactions to oral drugs: A case/non-case study from an Italian spontaneous reporting database (GIF). *Pharmacol Res*. 2008 Sep-Oct;58(3-4):202-7. doi: 10.1016/j.phrs.2008.07.003.
 12. Calamelli E, Caffarelli C, Franceschini F, et al. A practical management of children with antibiotic allergy. *Acta Biomed*. 2019 Jan 28;90(3-S):11-19. doi: 10.23750/abm.v90i3-S.8157.
 13. Azimi SF, Mainella V, Jeffres MN. Immediate Hypersensitivity to Fluoroquinolones: A Cohort Assessing Cross-Reactivity. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Mar 2;9(4):ofac106. doi: 10.1093/ofid/ofac106.
 14. Молчан Н.В., Смирнова Ю.А., Вельц Н.Ю., и др. Фторхинолоновые антибиотики: безопасность применения на примере ципрофлоксацина. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(2):72-83. [Molchan NV, Smirnova YuA, Velts NYu, et al. Fluoroquinolone antibiotics: safety of use by the example of ciprofloxacin. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019;7(2):72-83. (In Russ.)]. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-2-72-83.
 15. Anwar AI, Lu L, Plaisance CJ, et al. Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus*. 2024 Feb 20;16(2):e54565. doi: 10.7759/cureus.54565.
 16. Wierzbński P, Hubska J, Henzler M, et al. Depressive and Other Adverse CNS Effects of Fluoroquinolones. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Aug 4;16(8):1105. doi: 10.3390/ph16081105.
 17. Kim Y, Paik M, Khan C, et al. Real-world safety evaluation of musculoskeletal adverse events associated with Korean pediatric fluoroquinolone use: a nationwide longitudinal retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2019 Dec 27;9(1):20156. doi: 10.1038/s41598-019-56815-y.
 18. Masoumi B, Eslami G, Alizadeh-Navaei R, et al. Safety Profile of Using Ciprofloxacin in Paediatrics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pediatr. Rev*. 2019;7(3):129-140. doi: 10.32598/jpr.7.3.129.