

© Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., 2008

В.К. Котлуков, Л.Г. Кузьменко

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Российский Университет дружбы народов, Москва

Рациональная антибиотикотерапия остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Значение этой проблемы возрастает по мере увеличения случаев резистентности распространенных возбудителей инфекционных заболеваний к существующим антимикробным средствам и в связи с резким уменьшением количества новых антибиотиков, поступающих на фармацевтический рынок. Одной из наиболее проблемных областей применения антибиотиков являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей и ЛОР-органов, что определяется прежде всего значением этих инфекций в структуре заболеваемости и смертности населения.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одними из наиболее распространенных заболеваний у взрослых и самыми частыми у детей. По данным ВОЗ, их частота у детей младше 5 лет составляет в мире в среднем от 4 до 9 эпизодов в год [1]. ОРИ обуславливают 60% всех обращений к педиатрам [2]. Доля гриппа в структуре всех инфекций дыхательных путей составляет 13%, в мире им ежегодно заболевает примерно 9% населения. Поскольку часть больных не обращаются за медицинской помощью, реальный уровень заболеваемости ОРИ еще выше.

К наиболее частой патологии, встречающейся в амбулаторной практике ЛОР-врача, относятся острый синусит и острый средний отит (ОСО). В России острый синусит ежегодно переносят около 10 млн человек. Он является и одним из наиболее широко распространенных заболеваний у детей. ОСО занимает лидирующие позиции в структуре обращения за медицинской помощью в педиатрии, обуславливая 33% всех визитов к врачу [6, 7]. По подсчетам, в течение первого года жизни по крайней мере один эпизод заболевания переносят 62% детей, к 2–3 годам – 80–94% [3, 4].

Хронический тонзиллит встречается у 2–3% детей в возрасте 3 лет, у 6,5% – в возрасте 5–6 лет, у 12–13% – в возрасте 10–12 лет и у 25–35% лиц в возрасте 18–20 лет [5]. Среди часто болеющих детей 2–6 лет его распространенность достигает 43% [6]. Формированию хронического тонзиллита в значительной степени способствует нерациональная терапия ОРИ [5].

В структуре заболеваемости детей болезни органов дыхания (БОД) занимают лидирующее положение, составляя более половины всех болезней, встречающихся в детском возрасте. Анализ показателей заболеваемости БОД среди детского населения за последнее десятилетие свидетельствует об устойчивой тенденции к увеличению этой группы болезней, причем преимущественно за счет БОД инфекционной этиологии (около 80%).

Распространенность хронического бронхита среди населения в целом варьирует в европейских странах от 3,7% в Дании до 6,7% в Швеции. В США хроническим бронхитом страдают более 12 млн человек. В среднем больной хроническим бронхитом переносит 3 обострения в год. Ежегодное количество случаев обострений составляет в США 30 млн.

Внебольничной пневмонией ежегодно заболевает 1,5% населения развитых стран. В США регистрируется около 4 млн случаев заболевания в год, в Европе – 2–15 случаев на 1000 человек. В педиатрической практике один случай пневмонии приходится на 50 случаев ОРИ [7].

Медицинское значение инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов характеризует тот факт, что эти инфекции могут стать причиной серьезных осложнений и летальных исходов, риск которых значительно повышается в случае нерациональной этиопатогенетической терапии. Например, тонзиллиты и фарингиты могут осложняться инфекциями соседних органов (ОСО, синуситы, бронхит), а также вызывать тяжелые регионарные осложнения (паратонзиллярные, боковоглоточные и заглоточные абсцессы и др.), требующие экстренных хирургических вмешательств, и системные осложнения – ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты и др. ОСО является одной из ведущих причин таких осложнений, как менингит, абсцесс головного мозга и тромбоз сигмовидного синуса [8]. Синуситы также способны приводить к развитию тяжелых орбитальных и внутричерепных осложнений.

Фармакоэпидемиологические исследования, проводимые в разных странах, показывают, что значительные суммы тратятся на необоснованную антибиотикотерапию ОРИ, острого бронхита, фарингита и ОСО, при которых рутинное применение

ние антибактериальных средств не показано [9–13]. Например, стоимость антибиотиков, выписываемых при простудных заболеваниях амбулаторным больным, составляла в США в конце 90-х годов прошлого века около 37,5 млн \$ в год. Установлено, что 42% случаев всех назначаемых в США в конце 80-х годов детям до 10 лет антибиотиков предназначались для лечения ОСО [14].

Нерациональное применение антибактериальных средств является одной из главных причин возникновения и распространения антибиотикорезистентности. Например, необоснованное широкое использование ко-тримоксазола для лечения ОСО рассматривают в качестве основной причины эпидемии пневмококковой резистентности [15].

Следует отметить, что стоимость лечения инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, значительно возрастает. В целом дополнительные затраты, обусловленные резистентностью, оцениваются в США в 4,5 млрд \$. С резистентностью связывают примерно 70 тыс дополнительных смертей в год в США, 20 тыс – в Великобритании и 10 тыс – во Франции.

Неправильно выбранный антибиотик или режим его применения обуславливают неэффективность начального лечения, необходимость повторных посещений врача и повторных курсов терапии, что приводит к значительному повышению стоимости терапии. Существенные дополнительные затраты могут быть также связаны с развитием побочных реакций антибактериальных средств. Так, затраты, связанные с одной нефротоксической реакцией, развивающейся при применении аминогликозидов и ванкомицина, обходятся в США в 2500 \$, а стоимость лечения одного случая псевдомембранозного колита составляет в Великобритании 4000 фунтов стерлингов.

Несмотря на большой арсенал антибактериальных препаратов, разработанных и внедренных в лечебную практику, лечение ОРИ продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем педиатрии. Среди причин недостаточной эффективности антибактериальной терапии БОД у детей можно выделить следующие:

- рост резистентности микроорганизмов к традиционным антибактериальным препаратам, используемым в педиатрии (пенициллины, макролиды);
- увеличение числа детей с дефектами факторов защиты, не способных к полной элиминации возбудителя из организма в процессе лечения и являющихся потенциальным источником распространения резистентных патогенных штаммов (особенно в детских коллективах);
- возникновение новых видов возбудителей и их ассоциаций;
- сложность выбора антибактериального препарата из-за ограниченного круга антибактериальных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике.

Анализ особенностей клинического течения современных инфекционных заболеваний дыхательных путей (ИЗДП) у детей позволяет сделать вывод, что подавляющее большинство больных имеют среднетяжелое течение заболевания и могут лечиться в амбулаторных условиях и только 30% больных с тяжелыми формами требуют госпитализации.

Изучение этиологической структуры внебольничных ИЗДП у детей свидетельствует о преобладании в этиологии пневмоний и бронхитов грамположительных кокков (45–55%), из них лидирующее значение принадлежит пневмококкам (30–40%). Существенно меньшую этиологическую роль играют другие виды стрептококков (5–10%), гемофильная палочка (12%), стафилококки (2%). В последние годы многие бактериологи отмечают увеличение роли при внебольничных ИЗДП атипичных возбудителей (микоплазменная и хламидийная инфекция) и все возрастающее этиологическое значение ассоциаций атипичной и кокковой микрофлоры (в частности, с *Str. pneumonia*), что приходится учитывать при выборе антибактериальных препаратов для лечения БОД [16].

Многолетний клинико-бактериологический мониторинг, проведенный в НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, позволил установить, что микробный спектр при хронических бронхолегочных заболеваниях у детей в периоде обострения представлен в основном 3 пневмотропными микроорганизмами. При этом *Haemophilus influenzae* является доминирующим причинным фактором инфекционного процесса, составляя 61–70%, из которых в 27% случаев этот возбудитель находится в ассоциации с *Streptococcus pneumoniae*. Последний выделяется у 36% больных. Значительно реже определяется участие в этиологии хронического воспаления *Branchamella catarrhalis* – 4–10%, *Proteus mirabilis* – 2,2%, *Klebsiella pneumoniae* – 1,1%, *Streptococcus pyogenes* – 1,1%, *Staphylococcus aureus* – 0,1% [17].

Антибактериальная терапия является основой лечения ИЗДП, и от качества ее проведения во многом зависит исход заболевания. Правильный выбор антибиотика определяет эффективность лечения, элиминацию возбудителя из организма и быстроту выздоровления.

Проведение антибиотикотерапии у детей в амбулаторных условиях является чрезвычайно ответственной задачей, поскольку нерациональный выбор «стартового» антибиотика затягивает течение инфекционного процесса, может способствовать развитию суперинфекции, осложнений, потребности в дополнительном курсе лечения и в госпитализации. Амбулаторная практика проведения антибактериальной терапии требует решения следующих задач:

- своевременности назначения антибактериального препарата;
- эмпирического выбора антибиотика, адекватного ожидаемой причинно значимой микрофлоры

(с учетом возраста ребенка, характера течения бронхолегочного процесса, преморбидного фона);

- определения оптимально эффективного пути введения антибиотика в организм больного (перорального или парентерального);

- оценки клинической эффективности назначенного антибактериального препарата максимум через 48 ч с решением вопроса о продолжении лечения выбранным препаратом при его эффективности или замены на альтернативный антибиотик при отсутствии эффекта;

- определения продолжительности курса антибиотикотерапии;

- решения вопроса о необходимости и целесообразности дополнительного курса антибактериального лечения.

Определяя оптимальный путь введения антибиотика в организм больного ребенка в амбулаторных условиях, следует обратить особое внимание на пероральные препараты. Необходимо подчеркнуть, что прием антибиотиков внутрь (оральная антибактериальная терапия) как стартовое лечение наиболее показано при легких и среднетяжелых формах болезни, в том числе при заболеваниях верхних дыхательных путей, неосложненных острых пневмониях и обострениях хронических и рецидивирующих воспалительных бронхолегочных заболеваний. Результаты многочисленных клинических испытаний, выполненных за рубежом и в нашей стране, доказали высокую эффективность лечения нетяжелых и среднетяжелых форм ИЗДП пероральными формами современных антибиотиков. Именно с появлением таких антибиотиков, по фармакокинетическим параметрам не уступающих инъекционным формам, с биодоступностью, достигающей 80–95%, стала возможной замена травмирующего парентерального пути введения препарата на щадящие формы лечения. Использование пероральных антибиотиков снимает актуальность вопросов постинъекционных инфильтратов и абсцессов, опасности заражения гепатитом, СПИДом и другими инфекциями, позволяет получить серьезный экономический эффект в лечении. В подавляющем большинстве западноевропейских стран из амбулаторной практики детского возраста полностью исключена инъекционная терапия.

Цефалоспориновые антибиотики были открыты в начале 60-х годов XX века и являются в настоящее время наиболее широко применяемыми антимикробными препаратами в клинической практике.

Эффективность и популярность использования этих препаратов объясняется наличием у них следующих характерных особенностей:

- бактерицидное действие;
- хорошие фармакокинетические показатели;
- устойчивость к β -лактамазам стафилококков у препаратов I и II поколения и грамотрицательных бактерий – у препаратов III и IV поколений;

- хорошая переносимость, низкая токсичность и небольшая частота побочных явлений;

- удобство дозирования;

- возможность сочетания с другими антибактериальными средствами.

Цефалоспорины в основном являются препаратами для парентерального применения и чаще всего используются в стационарных условиях для лечения различных инфекций, занимая одно из лидирующих мест среди применяемых антибиотиков. Однако в последние годы появились цефалоспорины исключительно для перорального применения. В настоящее время в РФ зарегистрировано 7 пероральных цефалоспоринов, относящихся к различным поколениям (I–III). Большинство выпускается в форме таблеток или капсул, которые можно назначать детям старшего возраста, в виде порошка для приготовления суспензий, рекомендуемых детям младшего возраста, часто не способным принимать таблетки. Из семейства цефалоспориновых антибиотиков в настоящее время наиболее привлекательным является Супракс (цефиксим). Супракс – эффективный и безопасный оральная полусинтетический антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения для использования в педиатрической практике.

Цефиксим был синтезирован в 1987 г. компанией Fujisava Pharmaceutical Co. Ltd, Osaka, Japan. В настоящее время с успехом используется более чем в 80 странах мира. Супракс характеризуется широким спектром антибактериального действия, высокой эффективностью и безопасностью при применении у детей с возраста 6 месяцев.

Супракс принимают один раз в день.

Супракс (цефиксим) относится к полусинтетическим, оральным цефалоспорином III поколения. Он обладает бактерицидным действием, обусловленным угнетением синтеза клеточной мембраны широкого спектра возбудителей. Препарат устойчив к действию β -лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий, обладает высокой активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Branchamella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* и др. Доказана его высокая эффективность в лечении инфекций мочевой системы, желудочно-кишечного тракта. В клинических испытаниях препарат показал активность и в отношении некоторых грамположительных бактерий (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*), что делает его привлекательным при лечении ИЗДП.

К достоинствам Супракса можно отнести следующие:

- хорошая биодоступность (50%) вне зависимости от приема пищи;

- способность создавать эффективные концентрации в крови и очагах воспаления;

- длительный период полувыведения, что делает возможным однократный прием в течение су-

ток, повышает комплаентность лечения, улучшает качество лечения в амбулаторных условиях;

- возможность подбора лекарственной формы препарата (капсулы, суспензия) в соответствии с возрастом.

Препарат Супракс (цефиксим) по рекомендациям фармакологов назначается взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 50 кг в суточной дозе 400 мг 1 раз в сутки. Детям в возрасте от 6 мес до 12 лет препарат прописывают в виде суспензии в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз в сутки.

Н.Д. Сорока и Т.Г. Власова [16] сообщают об успешном лечении Супраксом детей с бронхитом и очагово-сливной бронхопневмонией. Бронхит в 15% случаев протекал с явлениями бронхиальной обструкции и в 38% случаев имел затяжное или рецидивирующее течение. Клинически у всех детей заболевания имели среднетяжелое течение, сопровождалось умеренными явлениями интоксикации, кашлем с мокротой.

Практически все дети (93%) имели неблагоприятный преморбидный фон: проявления пищевой, медикаментозной аллергии или заболеваний атопической природы имели 54% детей; относились в группу часто и длительно болеющих – 24%; страдали аномалиями и пороками развития различных органов и систем – 15% пациентов.

Показаниями к включению Супракса в комплексное лечение больных ИЗДП явились:

- наличие клинических проявлений интоксикации (высокая температура тела более 3 дней, нарушение общего самочувствия и др.);

- неэффективность предшествующей антибиотикотерапии препаратами группы пенициллинов, макролидов, сульфаниламидов;

- затяжное или рецидивирующее течение заболевания;

- выраженный бронхообструктивный синдром инфекционной природы;

- возникновение ИЗДП на фоне аномалий развития у детей, имевших в анамнезе неоднократные, длительные курсы антибиотикотерапии;

- обилие гнойной мокроты и разнокалиберных хрипов в легких.

Курс лечения в среднем составлял 6–7 дней.

Результаты наблюдений позволили сделать следующие выводы:

- Супракс является эффективным пероральным, не токсичным, не аллергичным и удобным в применении (за счет низкой кратности приема) антибактериальным препаратом для лечения ИЗДП у детей;

- Супракс может быть рекомендован в качестве стартового антибиотика в лечении нетяжелых вариантов амбулаторных и стационарных пневмоний и бронхитов, а также как альтернативный антибактериальный препарат при недостаточном лечебном воздействии антибиотиков других фармакологических групп;

- Супракс не усугубляет течения сопутствующих, в том числе и аллергических заболеваний, и относится к безопасным препаратам для детской практики.

Е.В. Середа и соавт. [17] провели изучение эффективности и безопасности Супракса у 61 ребенка в возрасте 3–15 лет при обострениях рецидивирующего бронхита (15 детей), хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний (46 детей), развившихся в результате неблагоприятного исхода острых пневмоний с формированием хронического бронхита на основе пневмосклероза, деформации бронхов и бронхоэктазов, а также на фоне врожденных пороков развития бронхов и легких. Все дети в периоде обострения бронхолегочного процесса получали наряду с Супраксом комплексную терапию, включающую муколитические, мукорегуляторные и бронхоспазмолитические препараты по показаниям, кинезитерапию. Клиническая эффективность выявлена у 54 из 61 (88,6%) больного и характеризовалась следующими показателями:

- улучшением общего состояния (в среднем на 4-й день);

- уменьшением кашля (на 3–4-й день);

- уменьшением количества выделяемой мокроты (на 3–5-й день);

- улучшением реологических свойств мокроты (на 5–6-й день);

- уменьшением физикальных изменений в легких и их распространенности (на 4-й день);

- улучшением функциональных показателей (ОФВ, ФЖЕЛ, МОС₂₅₋₇₅) (на 12-й день);

- нормализацией гематологических сдвигов (на 6–10-й день).

Клиническая эффективность препарата была подтверждена результатами бактериологических исследований. Элиминация патогенных штаммов из мокроты больных или бронхиального секрета к 6–7-му дню лечения супраксом наблюдалась: при высеве *Haemophilus influenzae* – у 94% больных; при высеве *Branhamella catarrhalis* – у всех больных; при высеве *Streptococcus pneumoniae* – у 74,4% больных.

Возбудителями ОСО могут быть различные бактерии и вирусы. Наиболее распространенными из них являются *S. pneumoniae* и нетипируемые штаммы *H. influenzae*, реже – *M. catarrhalis*. У новорожденных детей гнойный средний отит вызывают грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.), а также *S. aureus*. Примерно в 6% случаев возбудителями ОСО являются вирусы.

Тактика применения антибиотиков при ОСО остается дискуссионной. Около 20% заболеваний, вызванных *S. pneumoniae*, до 50% случаев, вызванных *H. influenzae*, и до 75% случаев, вызванных *M. catarrhalis*, саморазрешаются без антимикробной терапии. Серьезные системные ослож-

нения развиваются менее чем у 1% пациентов. Поэтому в большинстве случаев рекомендуется выжидательная тактика: применение симптоматической терапии (анальгетиков) и динамическое наблюдение за состоянием пациента в течение 24 ч. Эта тактика позволяет снизить частоту нерационального применения антибиотиков и предупредить возникновение и распространение антибиотикорезистентности.

Абсолютными показаниями к применению антибактериальных средств при ОСО являются следующие:

- возраст до 2 лет;
- тяжелые формы заболевания, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38 °С и сохранением симптомов более 24 ч.

Проблема выбора оптимального антибиотика при лечении больных с острой гнойно-воспалительной патологией ЛОР-органов представляет определенные трудности из-за динамичной смены спектра возбудителей на фоне их резистентности к ранее применяемым препаратам, что осложняет выработку рекомендаций по назначению лекарственного средства. В каждом конкретном случае необходимо учитывать сведения о больном и характеристику назначаемого препарата: спектр действия, биодоступность, оптимальную терапевтическую дозу и кратность введения. К сожалению, традиционные схемы терапии, десятилетиями применяющиеся врачами в оториноларингологической практике, нередко не отвечают современным требованиям клинической микробиологии, не учитывают данные о природной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, приводят к инициации процессов вторичной резистентности к антибактериальным препаратам. Все это, в свою очередь, приводит к формированию и персистенции полирезистентных штаммов микроорганизмов, получивших селективные преимущества перед другими штаммами бактерий. Следствием этой персистенции является формирование затяжных и хронических форм инфекций ЛОР-органов, лечение которых крайне затруднено.

Результаты многочисленных клинических испытаний, выполненных за рубежом и в нашей стране, доказали высокую эффективность лечения нетяжелых и среднетяжелых гнойно-воспалительных

ЛОР-заболеваний пероральными формами современных антибиотиков. Учитывая бактериальный спектр острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов, в настоящее время предпочтение отдается препарату Супракс. Хорошая биодоступность, способность создавать эффективные концентрации в крови и очагах воспаления позволяют считать, что применение Супракса в практике оториноларинголога позволит существенно сократить сроки течения гнойно-воспалительной патологии и предотвратить их переход в хроническое заболевание.

В исследованиях, проведенных в условиях *in vivo*, изучалось распределение цефиксима в тканях и жидкостях организма детей, полученных при хирургических вмешательствах. Так, при исследовании уровней концентраций цефиксима в слизистой оболочке миндалин после приема 100 мг препарата внутрь его концентрации колебались в пределах от 0,4 до 0,85 мг/л и от 0,5 до 1,05 мг/л в слизистой оболочке гайморовой пазухи. У детей через 5 ч после 3-кратного приема по 4 мг/кг концентрация препарата составила в тканях миндалин 0,5–0,74 мг/кг. Концентрация цефиксима в мокроте через 6–8 ч после однократного приема 100 мг составила 0,04–0,16 мг/л; в отделяемом среднего уха – от 0,09 до 1,46 мг/л [18].

При лечении Супраксом гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов при приеме 1 раз в сутки эффективность составила 92,6% у детей с острым тонзиллофарингитом, 97,8% у больных, страдавших острым гнойным синуситом, и 96% у пациентов с острым гнойным средним отитом [19].

По мнению А.В. Гурова [20], основными препаратами для лечения бактериальных инфекций, вызывающих патологию ЛОР-органов, должны являться β-лактамы антибиотиков. Учитывая бактериальный спектр острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов, Супракс является эффективным и безопасным оральным полусинтетическим антибиотиком.

Таким образом, Супракс (цефиксим) является препаратом выбора для лечения острой гнойно-воспалительной патологии респираторного тракта и ЛОР-органов и, по сути, единственным на отечественном фармацевтическом рынке цефалоспорином III поколения для приема внутрь, который создает «стационарные» условия для лечения больного на дому.

ЛИТЕРАТУРА

1. The first global review and coordination meeting on integrated management of childhood illness (IMCI). <http://www.who.int/chd/imcid/report/draft1.htm>. 12.01.00
2. National Center for Health Statistics: National hospital Discharge survey: Annual summary 1990. Vital Health Stat. 1992; 13: 1–225.
3. Scott EG, Powell KR. Acute Otitis Media. Infect Med. 2003; 20 (5): 224–229.
4. Berman S. Otitis media in children. New Engl. J. Med. 1995; 332 (23): 1560–1565.
5. Гаращенко Т.И. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей. Рус. мед. журнал. 2001; 9(19): 812.
6. Пономарев Л.Е. и др. Влияние хронического тонзиллита на формирование группы часто болеющих детей из детских дошкольных учреждений. Новости оториноларингологии и логопатологии. 1995; 3: 143–144.
7. National Center for Health Statistics: National hospital Discharge survey. Annual summary 1990. Vital Health Stat. 1992; 13: 1–225.

8. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Кунельская Н.Л. и др. Острое воспаление среднего уха. Вестн. оториноларингологии. 1997; 6: 7–11.
9. Becker L, Glazier R, McIsaac W, Smucny J. Antibiotics for Acute Bronchitis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software, 1998.
10. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. Am. J. Med. 1999; 107 (1): 62–67.
11. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software, 2000.
12. Glasziou PP. Antibiotics for the symptoms and complications of sore throat (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software, 1998.
13. Glasziou PP, Hayem M, Del Mar CB. Antibiotic versus placebo for acute otitis media in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 4. Oxford: Update Software, 1998.
14. Nelson WL et al. Outpatient pediatric antibiotic use in the US: trends and therapy for otitis media. Program and abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (American Society for Microbiology). Washington, 1987.
15. Информационное письмо из Комитета по лекарственным средствам. WHO, Geneva, 1996.
16. Сорока Н.Д., Власова Т.Г. Пероральные цефалоспорины в лечении инфекций нижних дыхательных путей у детей: опыт применения препарата «Супракс» (цефиксим). Consilium medicum. 2004; 6 (2).
17. Середа Е.В., Катосова Л.К., Волков И.К. Эффективность цефалоспоринов III поколения цефиксима (супракса) при заболеваниях органов дыхания у детей. Леч. врач. 2004; 1: 31–34.
18. Kawamura S, Fujimaki Y, Sugita R et al. Tissue distribution and clinical results with cefixime for ENT infections workshop. 15th Internal Congress of Chemotherapy. Advances of Experimental Clinical Chemother. 1988; 1: 24–32.
19. Ludwig E., Thege M.K., Arr M., Kovacs G. Resistance of some selected pathogens to antimicrobials in Hungary. Int. J. of Antimicrob Agents. 1995; 6 (2): 99–102.
20. Гуров А.В. Супракс в лечении острой гнойной патологии ЛОР-органов. РМЖ . 2007; 15 (18): 1343.



РЕФЕРАТЫ

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ И ДРУГИЕ ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Ювенильный дерматомиозит, самая частая из воспалительных миопатий, является редким видом системной иммунной васкулопатии и характеризуется слабостью проксимальной мускулатуры и характерными кожными высыпаниями. Продолжительность времени до начала лечения определяет персистирование клинических симптомов, лабораторных изменений и тяжесть состояния. Длительность этого периода влияет также на исход заболевания, вплоть до возможности развития патологических кальцинатов мышц. В развитии ювенильного дерматомиозита играет роль сочетание генетических и внешнесредовых факторов. В частности, сильным генетическим фактором риска является гаплотип HLA B8-DRB1*0301. Такие внешнесредовые факторы, как предшествующие инфекционные заболевания и сезон рождения, как предпола-

гается, могут быть стимулами, увеличивающими риск. Очевидно, ключевыми моментами патогенеза заболевания являются активация дендритных клеток с подавлением активности генов, индуцирующих синтез интерферона 1-го типа (α) в мышцах и в клетках периферической крови. В схемы лечения обычно входят кортикостероиды в комбинации с метотрексатом или другими иммуносупрессивными агентами. Прогноз заболевания при своевременном лечении в целом благоприятный. Для определения наиболее эффективных схем лечения необходимы контролируемые рандомизированные клинические испытания.

Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Lancet. 2008; 371(9631): 2201–2212.