

А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева, К.Б. Исаева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Эффективность цефтриаксона у больных юношеским артритом, получающих иммуносупрессивную терапию

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМАМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ. В ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНЫ 92 РЕБЕНКА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПОЛУЧАВШИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ. У ВСЕХ БОЛЬНЫХ ОТМЕЧАЛОСЬ РАЗВИТИЕ ПРИЗНАКОВ СИСТЕМОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ. В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗОВАЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА. У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ УРОВЕНЬ ДАННОГО МАРКЕРА БЫЛ ВЫШЕ 0,5 НГ/МЛ, У 7 БОЛЬНЫХ — ВЫШЕ 10 НГ/МЛ. УЧИТЫВАЯ НЕОДНОКРАТНЫЕ КУРСЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В АНАМНЕЗЕ И НАЛИЧИЕ СМЕШАННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВСЕМ ДЕТЯМ БЫЛ НАЗНАЧЕН ЦЕФТРИАКСОН РОЦЕФИН. В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЕРАПИИ ЦЕФТРИАКСОНОМ КУПИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ БЫЛО ОТМЕЧЕНО БОЛЕЕ ЧЕМ У 90% ПАЦИЕНТОВ. РАЗВИТИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОТМЕЧЕНО В 1 СЛУЧАЕ, ЛЕЙКОПЕНИИ — У 1 БОЛЬНОГО.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, ЮНОШЕСКИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ЦЕФТРИАКСОН.

### Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая ревматологическим  
отделением Научного центра  
здоровья детей РАМН  
Адрес: 119991, Москва,  
Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
тел. (499) 134-14-94  
Статья поступила 11.09.2007 г.,  
принята к печати 03.12.2007 г.

Ревматические болезни — группа тяжелых, неуклонно прогрессирующих заболеваний с неизвестной этиологией и иммуноагрессивным патогенезом, требующие постоянной лекарственной терапии [1]. Юношеский артрит (ЮА) — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость у детей составляет от 2 до 16 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА составляет от 0,05 до 0,6% [2]. ЮА характеризуется развитием аутоиммунного воспаления, приводящего к поражению синовиальной оболочки суставов, деструкции хрящевой и костной ткани, развитию различных внесуставных проявлений.

Иммуносупрессивная терапия значительно изменила клиническую симптоматику заболевания, улучшила качество жизни пациентов. Однако при применении иммуноподавляющих и глюкокортикоидных препаратов значительно увеличивается риск развития инфекционных осложнений, в том числе бактериальной этиологии [3]. Особенно выраженное влияние на иммунитет оказывает применение глюкокортикоидов (ГК). Они подавляют активность нейтрофилов и лимфоцитов, усиливают апоптоз Т и В лимфоцитов, вызывают лимфопению, подавляют Т-клеточную активацию [4]. ГК и иммуносупрессоры увеличивают восприимчивость к инфекционным заболеваниям, в том числе вирусным инфекциям, туберкулезу, различным бактериальным инфекциям.

**A.M. Chomakhidze, Ye.I. Alekseyeva, K.B. Isayeva,  
S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova**

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy  
of Medical Sciences, Moscow

**Ceftriaxone efficiency among  
patients, suffering from  
juvenile arthritis and receiving  
immunosuppressive therapy**

THE ARTICLE IS DEDICATED TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AMONG CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, RECEIVING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY. THE RESEARCH INVOLVES 92 CHILDREN WITH DIFFERENT VARIANTS OF THE ILLNESS RUN, WHO RECEIVED IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY. ALL THE PATIENTS SHOWED DEVELOPMENT OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE MANIFESTATIONS. THE RESEARCHERS USED THE DEFINITION OF THE PROCALCYTONINE LEVELS AS A MARKER FOR THE BACTERIAL INFECTION DEVELOPMENT. ALL THE PATIENTS SHOWED IT HIGHER THAN 0,5 NG/ML, WHILE 7 PATIENTS — HIGHER THAN 10 NG/ML. KEEPING IN MIND SEVERAL COURSES OF THE ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE ANAMNESIS AND PRESENCE OF THE COMBINED BACTERIAL INFECTION, CEFTRIAOXONE WAS PRESCRIBED TO ALL THE CHILDREN. AS A RESULT OF THE CEFTRIAOXONE-BASED THERAPY, REDUCTION OF THE CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF THE BACTERIAL INFECTION WAS NOTED AMONG MORE THAN 90% OF PATIENTS. THE DEVELOPMENT OF THE ALLERGIC REACTION WAS NOTED IN 1 CASE, AND LEUKOPENIA WAS ALSO FOUND IN 1 PATIENT.

**KEY WORDS:** CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, CEFTRIAOXONE.

В условиях терапии иммунодепрессантами, как правило, наблюдается осложненное течение острой респираторной инфекции [5, 6]. Показано, что вирусные и бактериальные инфекции провоцируют развитие обострения основного заболевания. Вместе с тем, развитие резистентности микробов к широкому спектру антибиотиков, возможность катастрофического течения бактериальных инфекций у этих пациентов заставляет осуществлять поиск новых оптимальных антибактериальных препаратов.

При развитии тяжелой бактериальной инфекции, сепсиса, аутоиммунного процесса появляются признаки так называемого системного воспалительного ответа. Согласно критериям Конференции согласия пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии синдром системного воспалительного ответа проявляется двумя или более из ниже перечисленных признаков:

- число лейкоцитов более 14 или менее 4 тыс.;
- доля незрелых форм лейкоцитов более 10%;
- тахикардия (у детей увеличение частоты сердечных сокращений на 10–15% от возрастной нормы);
- тахипноэ (у детей увеличение частоты дыхания на 10% от возрастной нормы);
- температура тела более 38° или менее 36°С.

Сепсис диагностируется, если развитие комплекса системной воспалительной реакции сочетается с инфекцией [7]. Традиционное микробиологическое исследование крови на стерильность является методом с весьма высокой специфичностью, но низкой чувствительностью, которая не превышает 25–40%, т.е. отрицательные результаты посева крови не могут гарантировать отсутствие инфекции [8]. Прокальцитонин является высокочувствительным лабораторным маркером развития сепсиса и тяжелой бактериальной инфекции [9, 10]. У здоровых людей прокальцитонин в плазме не определяется, либо его концентрация составляет 0,05–0,10 нг/мл. Установлено, что главными и наиболее мощными стимуляторами выработки прокальцитонина являются бактерии и эндотоксины. Синтез прокальцитонина регулируется провоспалительными цитокинами и усиливает системный воспалительный ответ [11]. Повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови > 2 нг/мл свидетельствует о тяжелой бактериальной инфекции. У подавляющего большинства пациентов с вирусной инфекцией и местной бактериальной инфекцией или бактерионосительством сывороточный уровень прокальцитонина не превышает 0,5 нг/мл [12]. У больных с различными аутоиммунными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, ювенильный ревматоидный артрит, аутоиммунная гемолитическая анемия, дерматомиозит, системная красная волчанка, склеродермия), не осложненными тяжелой бактериальной инфекцией, прокальцитониновый тест отрицателен [13].

В большинстве случаев причиной развития инфекционного процесса у пациентов с юношеским артритом является разнообразная бактериальная флора. Об этом свидетельствует лихорадка, наличие очага инфекции, изменения в клиническом анализе крови (лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, повышение СОЭ), увеличение сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ), результаты прокальцитонинового теста и у некоторых пациентов — выделение патогенных микроорганизмов из различных сред организма. В случае диагностирования бактериальной инфекции, приоритетными в назначении являются антибактериальные препараты широкого спектра действия, так называемые «антибиотики резерва». Это связано с тем, что пациентам, страдающим ювенильным ревматоидным артритом и получающим терапию иммунодепрессантами, курсы лечения антибакте-

риальными препаратами, как правило, проводились неоднократно.

Назначение антибиотиков заставляет изменять схему приема иммуносупрессивных препаратов, так как при их совместном применении значительно возрастает риск развития токсических реакций. Даже кратковременная отмена иммунодепрессантов может привести к обострению основного заболевания и значительно ухудшить течение процесса [14].

В связи с вышеизложенным, понятен интерес к антибактериальным препаратам, обладающим широким спектром антибактериальной активности, хорошей переносимостью и возможностью комбинированного применения с основными группами иммуносупрессивных препаратов.

Цефалоспориновые антибиотики в настоящее время занимают одно из ведущих мест в лечении бактериальных инфекций различного генеза и локализации. Это связано с широким спектром антибактериальной активности, низкой токсичностью, хорошей сочетаемостью с другими антимикробными препаратами. Представителем данного класса препаратов является цефтриаксон (Роцефин, «Ф. Хоффманн-Ля Рош ЛТД.», Швейцария).

Цефтриаксон относится к цефалоспорином III поколения, он предназначен для парентерального введения. Основными отличительными особенностями цефтриаксона являются:

- широкий спектр действия, позволяющий быть препаратом выбора для антибактериальной терапии первой линии тяжелых инфекций и инфекций средней тяжести в стационаре;
- широкий спектр показаний, включающий менингит, госпитальные инфекции;
- превосходное проникновение в органы и ткани, включая спинномозговую жидкость;
- сочетание высокой эффективности и отличной переносимости;
- возможность применения у детей с младенческого возраста;
- режим дозирования — один раз в сутки;
- двойной путь выведения — не нуждается в коррекции дозы при почечной недостаточности;
- как большинство антибактериальных препаратов пенициллинового и цефалоспоринового рядов — возможно совместное применение с циклоспорином.

Основными показаниями для применения цефтриаксона являются:

- сепсис;
- инфекции дыхательных путей, в том числе пневмонии, инфекции ЛОР-органов;
- инфекции органов брюшной полости;
- инфекции у больных с ослабленной иммунной защитой;
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, а так же раневая инфекция.

Фармакологическое действие цефтриаксона — бактерицидное, оно связано с угнетением синтеза клеточных мембран. Препарат высоко устойчив к большинству β-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориноз). Он обладает широким спектром действия в отношении грамположительных, в том числе *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический группы А), *S. agalactiae* (β-гемолитический группы В) и др., грамотрицательных, в том числе *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseriae meningitides*, *Pseudomonas spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersiniae spp.*, анаэробных (*Bacteroides*, *Clostridium* и др.) микроорганизмов.

Максимальная концентрация в плазме после однократного введения достигается через 2–3 ч. Биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100%. В течение более чем 24 ч практически во всех органах и тканях поддерживается его минимальная подавляющая концентрация. Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной флоры. Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Период его полувыведения составляет 8 ч, 50–60% препарата выводится почками, 40–50% — с желчью.

Цефтриаксон хорошо переносится и частота побочных проявлений не превышает 1–2%. Наиболее часто описаны следующие побочные эффекты:

- желудочно-кишечный тракт — диарея, тошнота, рвота, стоматит, глоссит;
- гематологические изменения — эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения;
- кожные реакции — сыпь, аллергический дерматит, зуд, крапивница, отеки;
- прочие — головные боли, головокружения, преципитация кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре, увеличение активности печеночных ферментов, олигурия, микозы, анафилактические реакции.

В связи с вышеизложенным нами было предпринято исследование, целью которого явилось изучение эффективности и безопасности цефтриаксона (Роцефина) в лечении бактериальных осложнений у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом.

Под наблюдением находились 92 пациента. Критериями включения в исследование были возраст от 3 до 18 лет, наличие у ребенка ЮА, проведение иммуносупрессивной терапии и признаки бактериальной инфекции. Все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошел 51 ребенок с системным ювенильным ревматоидным артритом. Средняя длительность заболевания составила  $7,9 \pm 4,6$  года. Во 2-ю группу вошли 19 детей с диагнозом полиарткулярный юношеский артрит. Длительность заболевания у пациентов данной группы составила  $7,2 \pm 5,0$  лет. В 3-ю группу вошли 22 ребенка, страдаю-

щих пауциарткулярным юношеским артритом. Длительность заболевания в этой группе составила  $7,5 \pm 5,0$  лет (табл. 1).

На момент включения в исследование у всех пациентов отмечались лихорадка, лимфаденопатия; у половины детей с системным вариантом болезни гепато- и/или спленомегалия, у 5 (9%) — сыпь, у 4 (8%) — перикардит и/или пневмонит. У пациентов всех групп выявлялся активный суставной синдром (табл. 2).

Высокая клиническая активность заболевания сопровождалась значимой воспалительной реакцией. В клиническом анализе крови у большинства больных была выявлена гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ. Наблюдалось повышение сывороточной концентрации СРБ, иммуноглобулинов класса М и G. По всем показателям группы были сопоставимы между собой (табл. 3).

Анализ терапии, которая проводилась пациентам до начала настоящего исследования, показал, что все дети получали неоднократные курсы антибактериальных препаратов (пенициллиновые, цефалоспориновые I и II поколений, макролиды). Введение внутривенного иммуноглобулина проводилось 28 (55%) пациентам с юношеским артритом с системным началом, 8 (42%) с полиарткулярным юношеским артритом. Неоднократные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 15–20 мг/кг массы тела на введение проводилась 43 (81%) больным с системным юношеским артритом и 10 (52%) пациентам с полиартритом. Глюкокортикоиды для перорального приема были назначены 11 и 4 детям с системным юношеским артритом и полиартритом соответственно. Иммуносупрессивную терапию получали все пациенты, включенные в исследование (табл. 4).

Дети были обследованы по общепринятой в ревматологии схеме. Наличие неспецифических признаков воспаления (лихорадка, лимфаденопатия, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение сывороточной концентрации СРБ, иммуноглобулинов М и G) послужило основанием для поиска бактериальных инфекций. Всем пациентам было осуществлено:

- бактериологическое исследование крови, мочи трехкратно;
- посев носоглоточной слизи на флору;

**Таблица 1.** Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Число больных, абс.	51	19	22
Возраст, годы	$7,9 \pm 4,6$	$7,2 \pm 5,0$	$7,5 \pm 5,0$
Длительность заболевания, годы	$3,5 \pm 0,69$	$4,0 \pm 0,79$	$2,9 \pm 0,6$

*Примечание:*

Здесь и в табл. 2 и 3 количественные признаки представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение среднего значения.

**Таблица 2.** Клиническая картина заболевания до начала исследования

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Лихорадка $> 38^\circ\text{C}$ , %	100	100	100
Сыпь, %	9	–	–
Лимфаденопатия, %	100	100	100
Гепато- и/или спленомегалия, %	50	–	–
Полисерозиты, %	8	–	–
Число активных суставов с болью, скованностью и/или экссудацией	$4,3 \pm 3,1$	$3,1 \pm 2,1$	$1,6 \pm 1,2$

**Таблица 3.** Лабораторные показатели активности болезни у пациентов с ЮА до начала исследования

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Гемоглобин, г/л	102 ± 21	108 ± 10	104 ± 15
Число лейкоцитов, тыс. в мкл	17,0 ± 6,5	14,7 ± 5,6	13,0 ± 4,7
Нейтрофилы, %	78 ± 10	69 ± 13	67 ± 11
СРБ, мг%	3,4 ± 3,0	3,1 ± 2,0	2,1 ± 0,5
СОЭ, мм/ч	37 ± 19	28 ± 13	24 ± 11
IgM, мг%	178 ± 70	221 ± 69	164 ± 64
IgG, мг%	1416 ± 231	1432 ± 188	1224 ± 201

**Таблица 4.** Терапия больных с ЮА до начала исследования

Терапия	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Антибактериальная, абс. (%)	51 (100)	19 (100)	22 (100)
Иммуноглобулин для в/в введения, абс. (%)	28 (55)	8 (42)	2 (9)
Пульс-терапия ГК, абс. (%)	43 (81)	10 (51)	–
ГК <i>per os</i> , абс. (%)	11 (21)	4 (21)	–
Иммунодепрессанты, абс. (%)	51 (100)	19 (100)	20 (91)

- бактериологическое исследование кала и серологическое исследование крови на кишечные инфекции;
- исследование уровня прокальцитонина в сыворотке крови при помощи полуколичественного иммунохроматографического теста BRAHMS PCT-Q.

Результат бактериологического обследования показал, что рост патогенной микрофлоры в носоглоточной слизи обнаружен у 50% больных. Наиболее часто выявлялся рост *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. haemolyticus*, чувствительных к цефтриаксону. В крови роста микроорганизмов не обнаружено. У пациента с клинической картиной инфекции мочевыводящих путей в моче выявлен рост *E. coli*. Диагностические титры антител к бактериям кишечной группы (*Y. enterocoliticae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*) — обнаруживались более чем у 30% пациентов всех групп. У трети пациентов отмечалось наличие смешанной бактериальной инфекции (см. рисунок).

При появлении лихорадки, не связанной с обострением основного заболевания, и лейкоцитоза в периферической крови — всем пациентам проводилось измерение уровня прокальцитонина в сыворотке крови. У 7 пациентов с системным ЮА сывороточный уровень прокальцитонина составил > 10 нг/мл, у них была диагностирована генерализованная бактериальная инфекция. У остальных пациентов уровень прокальцитонина в сыворотке крови оказался умеренно повышенным и составил 0,5–2 нг/мл.

Признаки очаговой инфекции выявлены у 50% пациентов из всех групп. Наиболее часто встречалось поражение верхних дыхательных путей (бронхит, пневмония), патология ЛОР — органов (синуситы, отиты, тонзиллит), инфекции кожи и мягких тканей (панариций, паронихий, фурункулез), осложненный кариес (периодонтит). У 1 пациента с полиартритом развилась клиническая картина инфекции мочевыводящих путей.

Учитывая разнообразие выявляемых возбудителей, наличие сочетанной инфекции, неоднократные курсы антибак-

териальных препаратов, получаемых в анамнезе, детям назначался цефтриаксон из расчета 50–80 мг/кг массы тела в день в 1 введение внутривенно капельно. Курс лечения составил от 10 до 14 дней.

На фоне лечения цефтриаксоном у 86% пациентов с системным ЮА и у всех пациентов с поли- и олигоарткулярным суставным синдромом отмечалась значительная положительная динамика клинической картины: нормализовалась температура тела, купировались проявления очаговой инфекции, снизились лабораторные показатели активности заболевания, число лейкоцитов, нормализовалась лейкоцитарная формула, сывороточный уровень СРБ, нормализовался уровень прокальцитонина.

Микробиологическое обследование носоглоточной слизи не выявило роста патогенной микрофлоры у 94% пациентов. При обследовании в динамике отмечалось снижение титра антител к бактериям кишечной группы в крови.

У 7 пациентов с системным ЮА, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, развились признаки генерализованной бактериальной инфекции (лихорадка более 39°C, лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение сывороточного уровня СРБ, уровень прокальцитонина > 10 нг/мл), монотерапия цефтриаксоном этих пациентов в течение 3 сут оказалась не эффективной. Учитывая отличный синергизм цефалоспоринов и аминогликозидов, в схему был включен амикацин в дозе 15–20 мг/кг массы тела, препарат вводился внутривенно дважды в сутки. На фоне комбинированной терапии отмечалась стабилизация состояния, купировалась лихорадка, нормализовался уровень прокальцитонина, уровень лейкоцитов в периферической крови, СОЭ.

Терапия цефтриаксоном отличалась хорошей переносимостью и минимальным числом побочных эффектов. Умеренное снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови отмечено у 1 (1%) пациента, развитие аллер-

# Эффективность Опыт Доверие



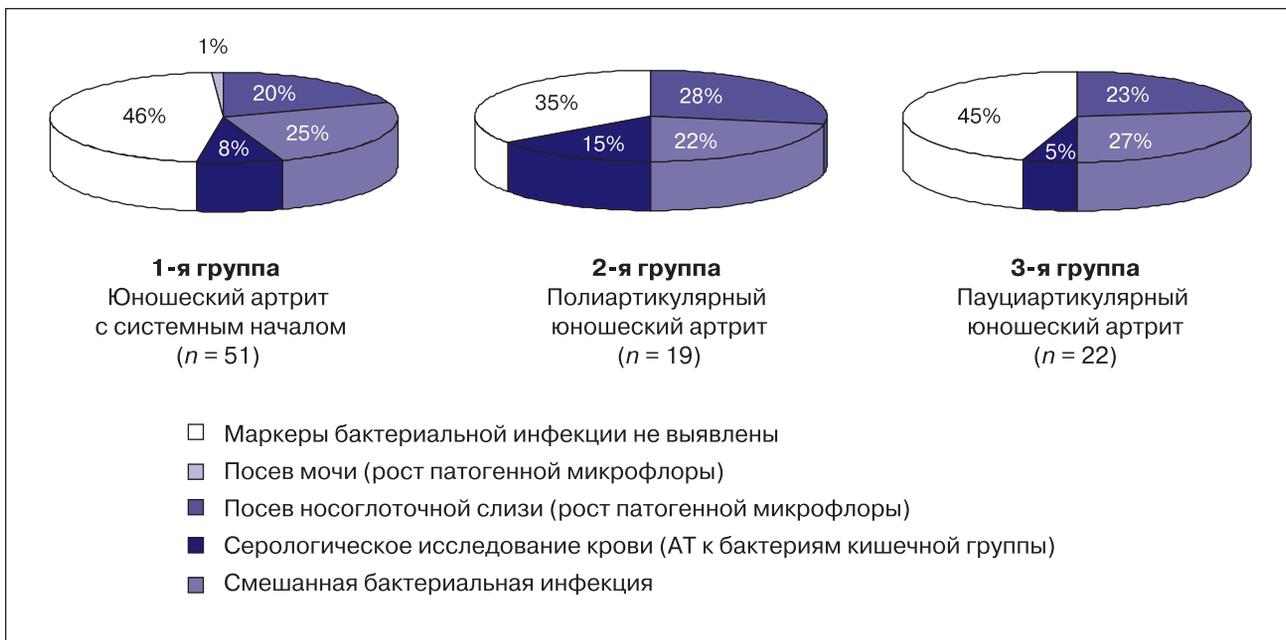
- Антибиотик разумного выбора при широком спектре показаний
- Оптимальный режим дозирования - один раз в сутки
- Низкий уровень природной и приобретенной резистентности
- Высокий уровень безопасности - двойной компенсаторный путь выведения

**Роцефин**<sup>®</sup>  
цефтриаксон  
*Один раз в сутки!*



ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
127051, Москва, Трубная площадь, дом 2  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)

**Рис.** Результаты бактериологического обследования пациентов с юношеским артритом до начала терапии цефтриаксоном



гической реакции в виде папулезной сыпи у 1 (1%) больного. При одновременном применении цефтриаксона и циклоспорина не отмечено увеличения частоты побочных явлений. Таким образом, на фоне иммуносупрессивной терапии возможно развитие бактериальных осложнений, но более чем у 50% пациентов найти очаг инфекции не удается. Диагностика бактериальной инфекции осуществляется на основании клинической картины, результатов прокальцитонинового теста и бактериологического исследования биологических сред организма. Показанием для назначения антибактериальной терапии является появление у больного лихорадки, лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом, выявление очага инфекции, повышение сыровоточного уровня прокальцитонина более 0,5 нг/мл. Учитывая неоднократные курсы антибактериальной терапии в анамнезе,

наличие смешанной бактериальной инфекции, при развитии бактериальных осложнений у больных ЮА на фоне иммуносупрессивной терапии показано назначение антибиотиков широкого спектра действия. Цефтриаксон — эффективный и безопасный антибактериальный препарат для лечения среднетяжелых и тяжелых бактериальных инфекций у пациентов с ЮА, получающих иммуносупрессивную терапию. На фоне терапии цефтриаксоном отмечалось купирование клинических и лабораторных проявлений бактериальной инфекции более чем у 90% пациентов. Развитие аллергической реакции отмечено в единичных случаях. Применение цефтриаксона позволяет получать иммуносупрессивную терапию у больных, получающих циклоспорин, что уменьшает риск развития обострения основного заболевания.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Баранов А.А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 7–11.
2. Symmons D.P. // XIV EULAR Congr. Rheumatol. — Glasgow, 1999. — P. 1.
3. Логинова Е.Ю. Взгляд ревматолога интерниста на терминологию, классификацию и нозологическую диагностику ювенильного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 2. — С. 21–30.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит, терапевтические проблемы // Врач. — 1999. — № 5. — С. 7–11.
5. Вест С.Д. Секреты ревматологии — М. — СПб., 1999. — С. 768.
6. Gilliland W.R. Prophylactic use of antibiotics and immunization in patient with SLE // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — V. 61. — P. 623–625.
7. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine // Chest 1992; 101–6. — P. 1644–1655.
8. Gramm H.J., Hannemann L., Reinhart K. Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitation of diagnosis based on clinical criteria // Dtsch Med Wochenschr 1995; 120–14. — P. 498–502.
9. Rangel-Frausto M.S., Pitter D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study // JAMA 1995; 273–2. — P. 117–123.
10. Baquero F., Fernandes-Jorge A., Vicente M.F. et al. Diversity analysis of the human faecal flora: a simple method of based on bacterial morphotypes. Microb. Ecol. Heals. Dis. 1998; 1–1. — P. 101–108.
11. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б., Сергеева Н.А., Бурневич С.З. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. 2003. — P. 1–2.
12. Клиническое применение прокальцитонина для диагностики и мониторинга сепсиса. Руководство BRAHMS. — 2004. — С. 24.
13. Korcowski B., Kowalczyk J.R., Wiatr M. Concentration of procalcitonin and C-reactive protein in serum and erythrocyte sedimentation rate in active autoimmune disease in children. Pol. Merkur. Lecarski 2003; 15(86). — P. 155–157.
14. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. — М.: Novartis Pharma Services Inc., 2002. — С. 127.