



Принципы терапии при хронических воспалительных заболеваниях лёгких у детей

Е.В. Сорокина

ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Росмедтехнологий

Основной принцип лечения детей с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких сводится к подавлению инфекционного начала, улучшению мукоцилиарного очищения бронхов. Поэтому одним из важнейших компонентов комплексного лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких является антибактериальная терапия. Адекватная антибактериальная терапия купирует симптомы острого воспаления, приводит к эрадикации возбудителя, вызвавшего это обострение, уменьшает частоту рецидивов, увеличивает интервал между обострениями и в конечном итоге улучшает качество жизни пациента. Неадекватная терапия способствует персистированию возбудителей в дыхательных путях, селекции резистентных штаммов микроорганизмов и частому рецидивированию [19].

Рациональное применение антибиотиков предусматривает не только правильный выбор препарата в соответствии с известной или предполагаемой этиологией инфекционно-воспалительного процесса, но и определение оптимального режима антибиотикотерапии, т. е. выбора оптимальной дозы, пути введения, кратности введения, продолжительности курса терапии. Режим дозирования антибиотика зависит от вида возбудителя и его чувствительности к препарату, а также от фармакокинетики лекарственного средства.

Бактериальная этиология хронических бронхолёгочных заболеваний

Данные клинико-эпидемиологических исследований, проведённых как в нашей стране, так и за рубежом, показали, что основными возбудителями обострений хронических бронхолёгочных заболеваний в настоящее время являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Так, по данным Allegra L. [10], *H. influenzae* и *S. pneumoniae* встречаются у 90 % больных. В более позднем исследовании Ball P. [12] гемофильтная палочка

была выделена у 47 % больных, пневмококк – у 18,8 %, моракселла – у 16,8 %. В исследовании, прошедшем Дворецким Л.И. и соавт. [2], при обострении хронического бронхита у 61,9 % пациентов выделялись *H. influenzae* и *H. parainfluenzae*, у 17,9 % больных – *S. pneumoniae*. Реже выделяются другие микроорганизмы: *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*. Микробиологические исследования, проведённые Волковым И.К. и соавт. у 67 детей с хроническими заболеваниями лёгких, показали, что у 79,1 % больных до начала лечения в посевах мокроты выявлялась *H. influenzae*, у 37,3 % – *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* была обнаружена у 7,5 % пациентов, а *Staph aureus* – у 8,9 %. *Pseudomonas aeruginosa* выделена у 2,9 % больных. У 36 пациентов (из 67) выделялись комбинации микробов. Наиболее часто сочетались гемофильтная палочка и пневмококк, синегнойная палочка с пневмококком или гемофильтной палочкой [1].

У больных, имеющих длительный анамнез заболевания, особенно при тяжёлом его течении, когда возникает необходимость длительного пребывания больного в стационарных условиях, частых обострениях, требующих повторных курсов антибактериальной терапии, возрастает роль грамотрицательных микроорганизмов [11–13, 15].

Эффективность антибактериальной терапии

Активность в отношении основных возбудителей определяется спектром природной чувствительности антибиотика и уровнем приобретённой резистентности. Так, *Streptococcus pneumoniae* имеет высокую природную чувствительность к β-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам), макролидам и линкозамидам, тетрациклином, ко- trimоксазолу, новым фторхинолонам (левофлоксацину, моксифлоксацину, спарфлоксацину), умеренную чувствительность к ранним

фторхинолонам (ципрофлоксацину, ломефлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину), оксазолидинонам, гликопептидам и природную устойчивость к аминогликозидам (гентамицину, сизомицину, тобрамицину, амикацину). Вместе с тем, пневмококки способны формировать устойчивость ко многим классам антибиотиков. В последние годы в мире отмечается увеличение частоты устойчивых штаммов пневмококка к пенициллину, макролидам, тетрациклином, ко-тримоксазолу, оральным цефалоспоринам, фторхинолонам. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам в различных регионах значительно отличается. Так, по данным международного исследования Alexander Project [17], начиная с 1998 г. наиболее высокий уровень резистентности пневмококка отмечен во Франции и Испании (более 50 %), а также в Греции, Ирландии и Португалии. В Англии процент резистентных к пенициллину штаммов пневмококка вырос с 4,6 % в 1996 г. до 15 % в 1998 г. В исследовании Jones M.E. и соавт. [18] на основании изучения 5000 штаммов пневмококков, полученных в США, отмечен рост резистентности пневмококка к пенициллину с 3,6 % (в 1997 г.) до 16,2 % (в 1999 г.) и 56 % в 2001 г. Отмечен повсеместный рост резистентности к макролидным антибиотикам как среди пенициллин-резистентных, так и среди пенициллин-чувствительных штаммов пневмококков. К 2001 г. в Англии резистентность к макролидам выросла до 8,6 %, в Италии – до 42 %, во Франции – 47,9 %, Бельгии – 34 %. В США резистентность к макролидам варьирует от 6 до 31,7 %, в Канаде составляет 10 %, на Тайване – 80 %.

Согласно результатам международного многоцентрового исследования PROTEKT (2002 г.) [16], распространённость штаммов *S. pneumoniae*, резистентных к эритромицину, составила 31,5 %. В Европе резистентность пневмококков к макролидам в 2000–2001 гг. варьировала в широких пределах от 12,2 % (Великобритания) до 36,6 и 58,1 % (Испания и Франция соответственно). Однако в России данные о резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae*, полученные в ходе многоцентрового исследования ПеГАС-I и ПеГАС-II с 1999 по 2005 г., показали, что резистентность пневмококка к макролидам остаётся невысокой: частота выявления штаммов, не чувствительных к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, кларитромицин, азитромицин), составляет 6–9 %, к 16-членным макролидам (спирамицин, мидекамицин) и линкозамидам – 4,5 % [4, 5]. Наиболее высокий уровень резистентности отмечался к доксициклину (33,5 %) и ко-тримоксазолу (42,9 %), что не позволяет рекомендовать эти препараты в качестве эмпирической терапии.

По данным Государственного научного центра антибиотиков, в Москве 5 % пневмококков являются устойчивыми к пенициллину, 32 % имеют промежуточную устойчивость [8].

По данным исследования PROTEKT [16], число β-лактамаз-продуцирующих *Haemophilus influenzae* в мире колеблется от 1,8 до 65 % (в Европе от 1 до 26 %, по данным многоцентрового исследования Alexander Project), в связи с чем в настоящее время не рекомендуется использовать амоксициллин. Число штаммов *H. influenzae*, резистентных к азитромицину и кларитромицину, составляет 0,2 и 0,5 % соответственно. Наиболее активными антибиотиками в отношении *H. influenzae*, по результатам исследования Alexander Project [17], являются амоксициллина клавуланат, цефиксим, азитромицин и респираторные фторхинолоны. Сходные результаты получены по итогам программы SENTRY (1999–2003 гг.) [21].

По данным исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II, проведённых в 1999–2005 гг. в 14 городах России, число β-лактамаз-продуцирующих *Haemophilus influenzae* не превышало 5 %, поэтому большинство β-лактамов обладали высокой активностью в отношении этого возбудителя. К кларитромицину были чувствительны от 61 до 95 % штаммов *H. influenzae*, как продуцирующих, так и не продуцирующих β-лактамазы [4, 5]. Следует подчеркнуть, что другие макролиды практически не обладают активностью в отношении этого микроорганизма.

По данным Государственного научного центра антибиотиков, в Москве частота распространения β-лактамаз-продуцирующих *Haemophilus influenzae* составляет менее 10 % [8].

Географические различия в чувствительности к антибиотикам у *Moraxella catarrhalis* практически отсутствуют. Приблизительно 90 % штаммов этого микроорганизма продуцируют β-лактамазы, в связи с чем при выборе антибиотика предпочтение отдаётся ингибиторозащищённым аминопенициллинам. Среди других антибиотиков высокую природную активность в отношении *M. catarrhalis* проявляют цефалоспорины второго и третьего поколения, макролиды, тетрациклины, респираторные фторхинолоны.

Антибактериальная терапия хронических бронхолёгочных инфекций

Таким образом, фармакоэпидемиологические данные свидетельствуют о том, что при обострении хронических воспалительных заболеваний лёгких достаточно обоснованным и целесообразным является назначение защищённых пенициллинов. Добавление ингибитора β-лактамаз (клавулановой кислоты) к амоксициллину значительно повышает эффективность антибактериальной терапии, поскольку клавулановая кислота не только связывается с β-лактамазами, но и препятствует выработке этих энзимов. Повышению эффективности способствует внедрение новых форм этого антибиотика с повышенным содержанием амоксициллина и уменьшенным, но достаточным для подавления β-лактамаз содержанием клавулановой кислоты – 7:1 (таблетки, содер-

Таблица 1. Антибактериальная терапия при обострении хронических воспалительных заболеваний лёгких у детей		
Основные возбудители	Антибиотики выбора	Альтернативные антибиотики
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Амоксициллин/ клавуланат или новые макролиды (азитромицин, кларитромицин) внутрь	Цефалоспорины II–III поколения внутрь, парентерально Карбапенемы (эртапенем)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Цефалоспорины II–III поколения внутрь, парентерально	Комбинированная терапия: Амоксициллин/ клавуланат + макролид или цефалоспорин II–III поколения + макролид
<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефалоспорины III–IV поколения	Аминогликозиды
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Аминогликозиды или цефалоспорины III–IV поколения либо комбинированная терапия: антисинегнойный β-лактам (цефтазидим, цефоперазон, максипим, имипенем/циластин, меропенем) + аминогликозид Небулязерная терапия (тобрамицин)	

жащие 875 мг амоксициллина и 125 мг клавуланата; суспензии, содержащие 400 мг амоксициллина и 57 мг клавуланата или 200 мг амоксициллина и 29 мг клавуланата в 5 мл). Таким образом, преодолевается основной негативный эффект амоксициллин/клавуланата – диарейный синдром, связанный с клавулановой кислотой [3, 22].

Большое удобство для педиатров представляют лекарственные формы аминопенициллинов для перорального приёма в виде растворимых таблеток, что существенно улучшает комплаенс.

При выборе антибиотика для стартовой терапии обострения следует также учитывать, что аминогликозидные антибиотики, как уже упоминалось ранее, не обладают природной активностью в отношении пневмококков, а фторхинолоны разрешены к применению у детей до 16 лет только по витальным показаниям.

Таким образом, в эмпирической антибиотикотерапии обострений у детей с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких следует отдавать предпочтение ингибиторозащищённым пенициллинам (амоксициллин/клавуланат), цефалоспоринам второго и третьего поколения (цефуроксим, цефуроксим аксетил, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефиксим, цефтибутен), современным макролидам (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, джозамицин). При тяжёлом течении заболевания, непрерывном рецидивировании воспалительного процесса, гнойном эндбронхите, высеве полирезистентной, особенно грамотрицательной, микрофлоры целесообразно использовать комбинированную антибактериальную терапию (табл. 1).

Важным фактором достижения эрадикации возбудителя является создание достаточной концентрации антибиотика в очаге инфекции и поддержание подавляющей рост бактерий концентрации в течение необходимого времени. Иными словами, при назначении антибиотика необходимо учитывать особенности его фармакокинетики и фармакодинамики [3, 22].

Известно, что бактерицидное действие β-лактамных антибиотиков, макролидов (кроме азитромицина), гликопептидов (ванкомицина) является зависимым от времени и относительно зависимым от концентрации процессом, т. е. скорость киллинг-эффекта этих антибиотиков перестаёт расти при концентрациях, превышающих минимальную подавляющую концентрацию (MIC) в 4–8 раз, когда наступает блокада синтеза пептидогликана и пенициллинсвязывающих белков. Адекватный клинический и бактериологический эффекты можно ожидать в тех случаях, когда концентрация этих антибиотиков в крови превышает MIC, при которой происходит гибель более 90 % микроорганизмов (MIC_{90}), в течение более 40 % времени интервала дозирования ($T > MIC_{90}$) [3]. Поэтому наиболее рациональным способом достижения антибактериального эффекта является создание стационарной концентрации антибиотика. Достичь этого можно либо путём постоянной инфузии, либо частым введением препарата – 2–4 раза в сутки. Особую важность для эффективного применения имеет точность соблюдения интервалов между введениями этих препаратов.

Учитывая фармакокинетические/фармакодинамические особенности, среди аминопенициллинов для перорального приёма предпочтение следует отдавать амоксициллин/клавуланату. Для достижения эрадикации ведущих возбудителей обострений хронических бронхолёгочных заболеваний амоксициллин/клавуланат (в пересчёте на амоксициллин) у детей с массой тела более 40 кг следует использовать в дозе 500 мг 3 раза в сутки или 875 мг 2 раза в сутки, у детей с массой тела менее 40 кг – в дозе 40 мг/кг/сут, разделённой на 3 приёма, или 45 мг/кг/сут, разделённой на 2 приёма. Эффективность двукратных режимов дозирования препарата не уступает приёму амоксициллин/клавуланата 3 раза в сутки (табл. 2) [3, 22].

Антибиотики цефалоспоринового ряда для парентерального введения назначают в дозе 50–80–100 мг/кг/сут 2–3 раза в сутки. Несомненным преимуществом цефалоспорина третьего поколения цефтриаксона является его уникальная фармакокинетика (длительный период полувыведения – 5–7 часов), позволяющая применять этот антибиотик один раз в сутки, что особенно важно в педиатрической практике [9].

Аминогликозиды, фторхинолоны, азалиды (азитромицин), кетолиды, метронидазол подавляют рост бактерий в зависимости от концентрации. Препараты с этим механизмом антибактериальной активности

Таблица 2. Режим дозирования антибиотиков, используемых в терапии обострений хронических воспалительных заболеваний лёгких у детей

Препарат		Доза	Кратность в сутки и способ введения
Аминопенициллины	Амоксициллин/ клавуланат	При массе < 40 кг: 40 мг/кг/сут или 45 мг/кг/сут; при массе > 40 кг: 500 мг или 875 мг (по амоксициллину)	3 раза 2 раза 3 раза 2 раза внутрь
Цефалоспорины	Цефуроксим	50–100 мг/кг/сут	3–4 раза; в/м
	Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут	2 раза; внутрь
	Цефотаксим	50–100 мг/кг/сут	3 раза; в/м
	Цефтриаксон	50–75 мг/кг/сут	1–2 раза; в/м или в/в
	Цефтазидим	30–100 мг/кг/сут	2–3 раза; в/м или в/в
	Цефоперазон	50–100 мг/кг/сут	2–3 раза; в/м или в/в
	Цефиксим	8 мг/кг/сут	1–2 раза; внутрь
	Цефтибутен	9 мг/кг/сут	1–2 раза; внутрь
	Цефепим	50–100 мг/кг/сут	2 раза; в/в
Карбапенемы	Эртапенем	У детей младше 12 лет: 15 мг/кг/сут у детей старше 12 лет: 1,0 г	2 раза; в/в или в/м 1 раз; в/в или в/м
	Имипенем	15–25 мг/кг/сут	4 раза; в/в
	Меронем	10–20 мг/кг/сут	3 раза; в/в
Макролиды	Азитромицин	10 мг/кг/сут	1 раз; внутрь
	Кларитромицин	15 мг/кг/сут	2 раза; внутрь
	Кларитромицин с замедленным высвобождением	у детей старше 14 лет: 500 мг	1 раз; внутрь
	Рокситромицин	5–8 мг/кг/сут	2 раза; внутрь
	Мидекамицин	При массе менее 30 кг: 20–50 мг/кг/сут при массе более 30 кг: 400 мг	2–3 раза; внутрь 3 раза; внутрь
	Джозамицин	30–50 мг/кг/сут	3 раза; внутрь
Аминогликозиды	Гентамицин	3–5 мг/кг/сут	1–2 раза; в/м
	Амикацин	15–20 мг/кг/сут	1–2 раза; в/в или в/м
	Нетилмицин	4–6,5 мг/кг/сут	1–2 раза; в/м
	Тобрамицин	3–5 мг/кг/сут	1–2 раза; в/м
	Тобрамицин, р-р для ингаляций	300 мг в 5 мл	2 раза через небулайзер

часто имеют длительный постантбиотический эффект. Основными фармакокинетическими/фармакодинамическими параметрами, определяющими клиническую и микробиологическую эффективность этих препаратов, являются соотношение между площадью под фармакокинетической кривой AUC и минимальной подавляющей концентрацией MIC₉₀ (AUC/MIC₉₀) и соотношение между максимальной концентрацией препарата в сыворотке крови C_{max} и MIC₉₀ (C_{max}/MIC₉₀). Наиболее эффективное подавление роста бактерий этими антибиотиками происходит при концентрации, превышающей MIC₉₀ в 10–12 раз (C_{max}/MIC₉₀ ≥ 10–12), и соотношении AUC/MIC₉₀ ≥ 25–30 у больных с норм-

альным функционированием иммунной системы и AUC/MIC₉₀ > 100–125 у пациентов с иммунодефицитными состояниями [3]. Поэтому важным для эффективного применения этих препаратов является создание высоких максимальных (пиковых) концентраций в крови, что достигается введением антибиотика 1–2 раза в сутки.

Среди антибиотиков макролидного ряда, используемых в терапии обострений хронических воспалительных заболеваний лёгких, важное место занимают препараты нового поколения – азитромицин и кларитромицин с замедленным высвобождением. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики этих антибиотиков обеспечивают эрадикацию

основных респираторных патогенов, а удобный режим дозирования (один раз в сутки) – безопасность и хорошую переносимость (при таком режиме дозирования реже отмечаются гастроинтестинальные нарушения), что даёт высокий уровень приверженности лечению у больных [14].

При лёгком и средне-тяжёлом обострении хронического воспаления, чаще у детей школьного возраста с ограниченными поражениями бронхов, локальными бронхоэктазами, наличием катарального или катарально-гнойного эндобронхита, лечение можно проводить пероральными антибиотиками. Достоинством этого пути введения является удобство применения, сравнительная безопасность.

Вместе с тем, при выраженной активности воспаления у детей с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких антибиотики назначаются преимущественно парентерально (внутривенно, внутримышечно). Хорошо зарекомендовал себя метод «последовательной» (sequential) или «ступенчатой» (step-down) терапии. При использовании этого режима лечение начинается с парентерального введения антибиотика. При достижении клинического эффекта (обычно через 3–5 суток), когда парентеральная терапия обеспечила улучшение состояния больного, возможен переход на пероральный приём антибиотика. Такая пошаговая терапия осуществляется одним и тем же антибиотиком (например, цефуроксим парентерально – цефуроксим аксетил перорально, амоксициллин/claveulanat парентерально – перорально) или разными антибиотиками (например, цефотаксим или цефтриаксон парентерально – цефуроксим аксетил или цефиксим/цефтибутен перорально, цефтриаксон или эртапенем парентерально – амоксициллин/claveulanat перорально). Основная идея ступенчатой терапии – очевидные преимущества для больного, врача и лечебного учреждения: сокращение сроков госпитализации, снижение риска госпитальных инфекций, снижение затрат в связи с меньшей стоимостью оральных антибиотиков при сохранении высокого качества медицинской помощи [7].

Длительность антбактериального лечения, как правило, составляет не менее 14 дней.

Показаниями для смены антибиотика или подключения второго препарата является клиническая неэффективность терапии (сохранение лихорадки, дыхательной недостаточности, интоксикации, развитие осложнений). При этом коррекцию терапии следует осуществлять с учётом результатов микробиологического исследования мокроты.

Существенный клинический эффект у больных оказывает сочетание парентерального пути введения антибиотиков и эндобронхиальной бронхологической санации с введением антибиотиков через бронхоскоп.

В последние годы в дополнение к оральному и парентеральному назначению антибиотиков стали использовать введение антибиотиков через небулайзер.

В настоящее время для лечения хронической лёгочной инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, с успехом используют ингаляции тобрамицина через небулайзер у детей старше 6 лет [20]. Рекомендуемая доза, вне зависимости от возраста и веса пациента, составляет 300 мг 2 раза в сутки. Ингаляции раствора препарата проводят с помощью ручного компрессорного распылителя многократного использования PARI LC PLUS в течение 15 минут. Содержимое ампулы необходимо использовать сразу после вскрытия. Между ингаляциями необходим интервал не менее 6 часов, в идеале – около 12 часов.

Сопутствующая терапия

Кроме современных антибиотических препаратов, в фармакотерапии детей с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких применяются средства, действие которых направлено на уменьшение секреции, улучшение дренажной функции бронхов [6]. К мукоактивным препаратам секретолитического действия относят производные алкалоида вазицина – бромгексин и амброксол. Амброксол является метаболитом бромгексина и оказывает более выраженный, чем у бромгексина, муколитический эффект, связанный с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон. Раствор амброксола гидрохлорида применяют также ингаляционно (через небулайзер).

Среди препаратов, обладающих мукорегулирующим действием, следует отметить лекарственные средства на основе карбоцистеина – мукодин, мукопронт, флуифорт, флюидтек. Они нормализуют вязкость и эластичность секрета, улучшают мукоцилиарный транспорт.

Широко применяются в педиатрической практике муколитические препараты – производные цистеина со свободной тиоловой группой (ацетилцистеин, флуимуцил, экзомюк). Однако необходимо учитывать, что эти препараты должны назначаться только при значительно повышенных показателях вязкости и эластичности мокроты, поскольку могут сделать секрет излишне жидким, вследствие чего возможно развитие бронхореи. Продолжают широко использоваться в практике комплексной терапии детей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями лёгких, препараты растительного происхождения, обладающие отхаркивающим эффектом рефлекторного действия. В их ряду корни иpekакуаны, солодки, алтея, девясила, трава термопсиса, чабреца. Весьма эффективно их сочетание с секретолитиками и мукорегуляторами. Следует отметить, что препараты этой группы следует с осторожностью применять у больных с аллергической гиперчувствительностью к пыльце растений.

При наличии выраженной бронхобструкции важным является воздействие на обратимые или частично обратимые механизмы воспаления и обструкции.

Наиболее часто в клинической практике используются β₂-агонисты короткого и длительного действия (альбутамол, фенотерол, формотерол), антихолинэргические препараты (ипратропиум бромид) в виде растворов для небулайзера, а также дозированных аэрозолей.

В последние годы в терапии хронических бронхолёгочных заболеваний используют фенспирид, обладающий комплексом фармакологических свойств, направленных на подавление воспаления дыхательных путей и гиперсекреции слизи.

Массаж, постуральный дренаж, лечебная физкультура, физиотерапевтические мероприятия являются важными элементами комплексной терапии больных с хроническими воспалительными заболеваниями лёгких.

В заключение следует сказать, что хроническая бронхолёгочная патология взрослых во многих случаях является продолжением этой патологии у детей. Вместе с тем, при современных адекватных методах лечения хронические воспалительные заболевания лёгких, как правило, не имеют склонности к прогрессированию, этот контингент больных сохраняет работоспособность и социальную адаптацию.

Литература

1. Волков И.К., Катосова Л.К., Давыдова И.В., Щербакова Н.Ю. Эффективность роцефина (цефтриаксон) у детей и подростков с хроническими заболеваниями лёгких // *Conciliun medicum*. 2004. № 2. С. 38–40.
2. Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В., Грудинина С.А. и соавт. Левофлоксацин и макролиды при обострении хронического бронхита. Результаты длительного мониторинга больных // *Инфекции и антимикробная терапия*. 2005. Т. 7. № 1.
3. Джекобс М.Р. Новые подходы к оптимизации антимикробной терапии инфекций дыхательных путей с использованием фармакокинетических/фармакодинамических параметров // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004. Т. 6. № 1. С. 22–31.
4. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта Пегас-I) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002. № 3. С. 267–277.
5. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынёв К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005-гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований Пегас-I и Пегас-II // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2006. № 1. Т. 8. С. 33–47.
6. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолёгочных заболеваний у детей / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / под общ. ред. Царегородцева А.Д., Таболина В.А. Т. 1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / под ред. Каганова С.Ю. М.: «Медпрактика-М», 2002. С. 123–140.
7. Ноников В.Е., Константинова Т.Д., Ленкова Н.И., Аргеткина И.Н. Фармакоэкономические аспекты антибактериальной терапии пневмоний // *Инфекции и антимикробная терапия*. 1999. № 2. С. 44–46.
8. Сидоренко С.В. Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей // *Conciliun medicum*. 2002. № 4 (1). С. 4–9.
9. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. М.: «Борис», 2002. – 436 с.
10. Allegra L., Grassi C., Grossi E. et al. Ruolo degli antibiotici nel trattamento delle riacutiza della bronchite cronica // *Ital J Chest Dis* 1991; 45: 138–148.
11. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations // *Chest* 1995; 108: S43–S52.
12. Ball P., Make B. Acute exacerbations of chronic bronchitis: an international comparison // *Chest* 1998; 113: S199–S204.
13. Chang A.B., Bilton D. Non-cystic fibrosis bronchiectasis exacerbations // *Thorax* 2008; 63: 269–276.
14. Darkes M.J.M., Perry C.M. Clarithromycin extended-release tablet: a review of its use in the management of respiratory tract infections // *Am J Respir Med* 2003; 2: 175–201.
15. Grossman R. Guidelines for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis // *Chest* 1997; 112: 310–313.
16. Hoban D., Felmingham D. The PROTEKT surveillance study: antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections // *J Antimicrob Chemother* 2002; 50 (Suppl. S1): 49–59.
17. Jacobs M.R., Felmingham D., Appelbaum P.C., Grunberg R.N. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents // *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 229–246.
18. Jones M.E., Karlowsky J.A., Blosser-Middleton R. et al. Longitudinal Assessment of Antipneumococcal Susceptibility in the United States // *J Antimicrob Chemother* 2002; 46 (8): 2651–2655.
19. Karadag B., Karakoc F., Ersu R., et al. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis in children: a persisting problem in developing countries // *Respiration* 2005; 72: 233–238.
20. Rubin B.K. Aerosolized antibiotics for non-cystic fibrosis bronchiectasis // *J Aerosol Med* 2008; Feb 7 [Epub ahead of print].
21. Sader H.S., Fritsche T.R., Mutnick A.H., Jones R.N. Contemporary evaluation of the in vitro activity and spectrum of cefdinir compared with other orally administered antimicrobials tested against common respiratory tract pathogens (2000–2002) // *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 47: 515–25.
22. White A.R., Kaye C., Poupard J. et al. Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent // *J Antimicrob Chemother* 2004; 53 (1): 3–20.

Treatment principles of children chronic inflammatory lung disease

E.V. Sorokina

Moscow Institute of Pediatrics and Child Surgery, Moscow

The basic principles of treating children with chronic inflammatory lung diseases are suppressing the infection and improving mucociliary purification. Therefore, the most important part of the treatment is antibiotic therapy. Adequate antibiotic therapy suppresses the symptoms of acute inflammation, leads to eradication of the agent that caused the exacerbation, reduces the frequency of relapses, increases the interval between exacerbations and, ultimately, improves patient quality of life.