

Возможности применения макролидов в амбулаторной педиатрической практике

Назаренко О.Н., Твардовский В.И., Загорский С.Э., Ермакова О.Э., Бомберова Л.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск
10-я детская городская клиническая поликлиника, Минск

Nazarenko O.N., Tvardovski V.I., Zagorski S.E., Ermakova O.E., Bomberova L.A.

Belarusian State Medical University, Minsk
Pediatric Outpatient Clinic N 10, Minsk, Belarus

Macrolide antibiotic use in pediatric outpatient setting

Резюме. Проведен анализ современных данных по использованию макролидов у детей с акцентом на возможности и перспективы их применения в амбулаторно-поликлинической практике. Освещены особенности их фармакокинетики. Продемонстрирована эффективность макролидов в отношении патологии ЛОР-органов и верхних дыхательных путей у детей, при внебольничных пневмониях различной этиологии, хламидийной, микоплазменной инфекциях, а также при хеликобактериозе и кампилобактериозе. Показаны преимущества азитромицина и кларитромицина и определены ситуации, в которых макролиды могут быть препаратами первого выбора у детей.

Ключевые слова: макролиды, азитромицин, инфекционные возбудители, эффективность.

Summary. Review of current data regarding macrolide antibiotic use in children with focus on outpatient setting has been done. Pharmacokinetics features of macrolide antibiotic have been covered. Efficacy of macrolide antibiotic use in ENT pathology, upper respiratory tract infections in children, community-acquired pneumonia, chlamydia and mycoplasma infections and also in *Helicobacter pylori* and *Campylobacter* infections has been demonstrated. Advantages of Azithromycin and Clarithromycin as well as situations where macrolide antibiotic can be the first drug of choice have been described.

Keywords: macrolide antibiotic, azithromycin, the infectious activators, efficacy.

Современная медицина немыслима без антибактериальных препаратов, успешно применяющихся у пациентов с различными заболеваниями. Огромная роль антибиотиков в лечении заболеваний, вызываемых бактериями, бесспорна, однако следует сказать, что эта группа лекарственных средств почти в 50% случаев, по мнению ведущих мировых экспертов, применяется необоснованно [1, 2]. К сожалению, педиатры амбулаторно-поликлинических учреждений зачастую вынуждены назначать стартовую антибактериальную терапию эмпирически, без определения возбудителя, руководствуясь информацией о наиболее частых возбудителях при той или иной патологии. Такая тактика оправдана, если у пациента есть признаки бактериального заболевания, однако нередки случаи, когда антибиотики назначают больным с ОРИ и диареями, которые чаще всего имеют вирусную этиологию [3, 4].

В последние годы в медицинскую практику внедрено много новых антибиотиков разных фармакологических групп. Наибольшее внимание педиатров привлекает группа макролидов. Этому способствует рост частоты лекарственной аллергии к пенициллинам и цефалоспорином в детской популяции (до 10% случаев), а также неэффективность бета-лактамов при инфекциях, вызван-

ных внутриклеточными возбудителями [5]. Среди антибактериальных групп макролиды, созданные более чем полвека назад, продолжают оставаться одним из наиболее часто используемых классов антимикробных средств. Согласно результатам исследования Европейского общества антимикробной химиотерапии (ESAC), проведенного в 2001–2002 гг., в большинстве стран Европы макролиды занимают второе место среди антибиотиков по объему потребления в амбулаторной практике, уступая только пенициллинам [6, 7]. Макролиды – сравнительно небольшая группа антибактериальных препаратов. К настоящему времени известно немногим более 10 антибиотиков этой группы [8].

Основу химической структуры макролидов составляет макроциклическое лактонное кольцо с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода в макроциклическом кольце их подразделяют на 14-, 15- и 16-членные (табл. 1). [9]. Представителем первого поколения так называемых «старых» макролидов является эритромицин. Особенности фармакокинетики, значительный процент нежелательных явлений и рост микробной резистентности создали предпосылки в конце XX в. к разработке и внедрению в практику второго поколения макролидов. «Новые»

макролиды имеют более широкий спектр антимикробной активности, включающий возбудителей – внутриклеточных патогенов, при сохраняющемся низком уровне резистентности микроорганизмов. Многие из них обладают уникальными дополнительными противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами [6, 10].

Антимикробное действие макролидов обусловлено нарушением синтеза белка на этапе трансляции в клетках чувствительных к ним микроорганизмов. Характер антимикробного действия макролидов обычно бактериостатический, хотя в определенных условиях, зависящих от вида микроорганизмов и концентрации препаратов, возможно бактерицидное действие (например, в отношении *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, возбудителей дифтерии, коклюша) [8, 11–13].

Макролиды обладают примерно одинаковым спектром антибактериальной активности, включающим грамположительные (*S. agalactiae*, пенициллиночувствительные штаммы *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. aureus* MS), ряд грамотрицательных (*B. burgdorferi*, *G. vaginalis*, *H. pilory*, *B. pertusis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *T. gondii* и др.), а также внутриклеточные возбудители (*C. jejuni*,

S. pneumoniae, *C. trachomatis*, *Legionella spp.*, *M. pneumoniae*). Однако существуют и различия. Так, против метициллиночувствительных штаммов *S. aureus* наиболее активны кларитромицин и мидекамицин [8, 10–13]. Азитромицин превосходит другие макролиды по активности против *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *C. jejuni*, риккетсий, вызывающих атипичную пневмонию, а также возбудителей болезни Лайма. Кроме того, азитромицин является единственным из макролидов, способным действовать на *Enterobacteriaceae*, такие как кишечная палочка, шигеллы и, в меньшей степени, сальмонеллы. Кларитромицин превосходит другие макролиды по действию на *L. pneumophila* и *H. pylori*. В отношении палочки коклюша наивысшую активность проявляют кларитромицин и эритромицин, а наиболее слабое действие оказывают рокситромицин и джозамицин [8].

Привлекательность применения макролидов в амбулаторной педиатрической практике объясняется следующими моментами.

Особенности фармакокинетики препаратов. Для макролидов характерно наличие таких фармакологических характеристик, как быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте, за исключением эритромицина, прекрасное проникновение в ткани, хорошая клиническая и биологическая переносимость, выгодно отличающих их от антибиотиков других групп. Проникая в различные ткани, они особенно хорошо накапливаются в легочной ткани, бронхиальной слизи, бронхиальном секрете, слюне, миндалинах, среднем ухе, синусах [8]. Кроме того, им присуща способность накапливаться не просто в тканях, а внутриклеточно в концентрациях, в несколько раз превышающих их содержание в крови. Так, единственный 15-членный макролид азитромицин (Азалид) характеризуется наиболее выраженной среди всех макролидов способностью накапливаться в клетках ретикулогистиоцитарной системы организма, а также в других клетках и тканях. Его концентрация в альвеолярных макрофагах превышает концентрацию в плазме крови в 240 раз, а в нейтрофилах – примерно в 40 раз [2–6, 8, 11–14]. Сказанное объясняет высокую эффективность и пролонгированность действия препарата. В результате способности макролидов к внутриклеточному накоплению достигается бактерицидный эффект препаратов против группы внутриклеточных возбудителей, таких как хламидии, микоплазмы, легионеллы, возбудители

Таблица 1 Классификация макролидов [9, 11]

14-членные	15-членные (азалиды)	16-членные
Природные		
Эритромицин, олеандомицин		Спирамицин, джозамицин, мидекамицин
Полусинтетические		
Рокситромицин, кларитромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат

боррелиоза и т.д. Причем подобным эффектом обладают очень немногие антибиотические группы, в частности тетрациклины и фторхинолоны. Использование же этих антибиотиков в педиатрии ограничено. Тетрациклины разрешены к использованию только у детей старше 8 лет, а фторхинолоны вообще не разрешены.

Многим макролидам присущ постантибиотический эффект, под которым понимается ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с макролидным препаратом. В основе этого эффекта лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизмов, следствием чего является стойкий блок транслокации, за счет чего антибактериальное действие препарата усиливается и пролонгируется, что позволяет назначать некоторые из них (азитромицин) коротким курсом [14].

Кроме того, макролиды обладают отчетливой противовоспалительной активностью, не связанной с их антибактериальным эффектом: они повышают чувствительность бактерий к фагоцитозу, усиливая его. Это снижает агрессивность микробов по отношению к тканям макроорганизма и способствует освобождению его от инфекции [8, 14].

Удобство применения, сочетающееся с эффектом пролонгированного действия. Подавляющее большинство макролидных препаратов назначают внутрь, а у детей до 12 лет все макролиды назначают только *per os*.

Наиболее оптимальными органолептическими свойствами обладают азитромицин и кларитромицин, которые имеют также специальные детские лекарственные формы (суспензии), позволяющие широко использовать их в раннем детстве.

Азитромицин, кроме того, имеет уникальную даже для группы макролидов фармакокинетику с минимальным содержанием антибиотика в крови и значительным внутриклеточным накоплением препарата, а также постепенным выведением его из организма [8, 15]. Эта особенность препарата позволяет принимать его, во-

первых, однократно в сутки. Во-вторых, в первые сутки вводится максимальная доза в 10 мг/кг, а затем только поддерживающая доза – 5 мг/кг. В-третьих, эта же уникальная фармакокинетическая особенность азитромицина позволяет использовать короткие трех- или пятидневные курсы терапии. Причем пятидневные курсы антибиотика у детей показаны в случаях пневмического процесса легкой или средней тяжести и синусита, так как против *S. pneumoniae* азитромицин проявляет наиболее отчетливый и длительный постантибиотический эффект. При бронхитах, отитах, ринофарингитах и тонзиллофарингитах обычно бывает достаточно трехдневного курса терапии. [8, 16–18].

Эффективность макролидов в отношении заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей у детей. Макролиды действуют на достаточно широкий спектр возбудителей заболеваний, встречающихся в амбулаторной педиатрической практике (носоглотки и органов дыхания). Они включены в перечень лекарственных средств, рекомендованных для лечения стрептококкового и стафилококкового тонзиллита, микоплазменного и хламидийного тонзиллофарингита, острого среднего отита, синуситов, бронхита и пневмонии [11–13, 16–18]. При лечении паратонзиллита, эпиглоттитта, заглоточного абсцесса препараты обычно не используют [12].

Особую привлекательность в лечении патологии верхних дыхательных путей имеет азитромицин. В нашей республике был проведен ряд исследований клинической эффективности различных форм азитромицина («Азикар», производство компании «Pharmascare Int. Co.») при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести на амбулаторном этапе.

Одно из исследований было проведено нами на базе 10-й детской клинической поликлиники г. Минска и показало хорошие результаты лечения у 16 пациентов с применением суспензионной формы

азикара [16]; другое – И.Э. Бовбель и соавт. [17] на базе 17-й детской поликлиники г. Минска, показало хорошую эффективность и переносимость таблетированной формы азикара у детей от 8 до 17 лет с легкими и среднетяжелыми формами внебольничных пневмоний.

В третьем исследовании [18] были включены 45 пациентов с инфекциями дыхательных путей предположительно стрептококковой (пневмококковой) этиологии (острый тонзиллофарингит, острый бактериальный риносинусит, острый средний отит, инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких). Больные были рандомизированы на две группы. Первая группа (25 чел.) получала Азикар по 500 мг перорально один раз в день в течение 3 дней. Вторая группа (20 чел.) получала амоксициллин по 500 мг три раза в день в течение 7–10 дней в зависимости от патологии. В исследование не включались пациенты с вирусными инфекциями дыхательных путей. Клиническая эффективность лечения (нормализация температуры тела, исчезновение лейкоцитоза и субъективное улучшение) в обеих исследуемых группах была сопоставимой и составила 88 и 85% соответственно. В ходе лечения пациенты, принимавшие Азикар, отмечали более быстрое исчезновение симптомов заболевания.

Эффективность макролидов в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей внебольничных пневмоний. Одним из ведущих возбудителей пневмонии по-прежнему остается *S. pneumoniae*, второе место по значимости занимают хламидии и микоплазмы. И если *S. pneumoniae*, по данным исследований последних лет, демонстрирует всего лишь 4,3% устойчивых к макролидам штаммов [19, 20], то по отношению к хламидиям и *M. pneumoniae* макролидные антибиотики являются практически единственной разрешенной в педиатрии активно действующей группой антибактериальных препаратов. Следует также отметить, что у детей раннего и дошкольного возраста в 7–10% случаев пневмонию вызывает *H. influenzae*, при которой активен только азитромицин. Поэтому неслучайно, что он является препаратом выбора при легких и среднетяжелых пневмониях в этой возрастной группе [19, 20].

Проблема хламидийной и микоплазменной инфекции. В последние годы особую актуальность не только среди взрослого населения, но и среди детей приобрела хламидийная инфекция. В ходе анализа результатов лечения

хламидийных вульвитов и инфекции мочевыводящих путей у детей азитромицином в сравнении с эритромицином установлено, что в группе детей, получавших азитромицин, санирующий эффект был достигнут у 94%, в то время как терапия эритромицином позволила добиться эффекта элиминации возбудителя лишь в 73% случаев [10]. Изучение эффективности лечения азитромицином ювенильного хронического артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией показало определенную эффективность длительных и повторных курсов этого препарата [24]. Азитромицин применяется также для лечения хламидийных и микоплазменных инфекций у новорожденных [25].

Но наибольшее значение для педиатров имеет проблема респираторного хламидиоза, истинная распространенность которого в настоящее время окончательно не установлена. В исследовании М.С. Савенковой [26] применение современного комплекса клинических, лабораторных и функциональных методов исследования позволило с высокой степенью достоверности верифицировать хламидийную этиологию респираторных заболеваний и определить их реальную частоту в обследованных группах детей, которая составила при ОРЗ 18,5%, крупе – 15,4%, бронхите – 17,3%, бронхиальной астме – 27,4%, пневмонии – 31,7%. Дети младшего возраста были инфицированы преимущественно *C. trachomatis*, старшего – *S. pneumoniae*. Первично инфицированными с острой формой заболевания в виде ОРЗ, крупа и острого бронхита были 39% детей первых 6 лет жизни. С возрастом у детей нарастало число хронических форм заболевания, которые протекали в виде обострения основного заболевания и требовали более длительных и повторных курсов лечения.

Макролиды рассматриваются у детей в качестве препаратов первого выбора в тех случаях, когда изначально предполагается хламидийная этиология респираторного заболевания [8].

В достаточно большом (262 больных) исследовании, проведенном М.С. Савенковой, М.П. Савенковым в 2007 г., положительный клинический эффект лечения респираторного хламидиоза был отмечен при применении всех групп макролидов. Клиническая эффективность была одинаково высокой (более 90%) при использовании макролидов II поколения, и при применении азитромицина составила 93,4%.

Макролиды являются также препаратами первого выбора и при микоплазмен-

ной этиологии респираторных заболеваний, для которых характерны длительная (в течение 6 дней и более) выраженная фебрильная лихорадка, упорный навязчивый, нередко ночной кашель, нередко микоплазменные пневмонии. И в данном случае эффективными оказались практически все макролиды, в особенности азитромицин и спирамицин (как терапия второй линии) [8, 27].

Нарастание частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей. Надо отметить, что макролиды, по общему признанию, являются наименее токсичными из всех групп антибиотиков и характеризуются хорошей переносимостью. Они крайне редко вызывают аллергические реакции, столь нередкие при использовании β-лактамов препаратов. Это, собственно, и делает их альтернативной для β-лактамов группой антибиотиков при респираторной патологии. Эта же особенность делает макролиды препаратами выбора у пациентов с аллергией, в первую очередь у детей с atopическим дерматитом, который является наиболее распространенной аллергической патологией у детей раннего и дошкольного возраста [8].

Проблема преодоления резистентности к макролидам. К макролидам регистрируется более медленное формирование резистентности микробов. В ряде европейских стран, таких как Франция, Испания, Венгрия, резистентность пневмококка, основного возбудителя респираторной патологии, к пенициллину существенно возросла и достигла 40–58% всех выделенных от больных штаммов [8, 20–22]. В то же время столь значимого изменения резистентности за тот же период времени к макролидам не отмечено. Так, например, для России проблема резистентности респираторных патогенов к макролидам, в частности к азитромицину пока не является значимой. По данным мониторинга антибиотикорезистентности, частота выделения устойчивых к азитромицину штаммов не превышает 6,2% для *S. pneumoniae* и 7% для *S. pyogenes*, а штаммов *H. influenzae*, устойчивых к азитромицину, не выявлено. Не зарегистрирована клинически значимая резистентность к макролидам атипичных микробов: микоплазм, хламидий, легионелл [28].

Следует сказать, что антибиотики этой группы не влияют на представителей семейства кишечных бактерий, синегнойную палочку и подобных ей возбудителей, а также ряд анаэробных возбудителей, вызывающих тяжелые гнойно-воспали-

тельные процессы. Крайне незначительно поступление антибиотиков этой группы в спинномозговую жидкость и клетки мозга. Поэтому макролиды не используются при лечении менингитов [8, 11–13].

Низкая вероятность развития дисбактериоза на фоне применения макролидов. Отсутствие антибактериальной активности макролидов в отношении грамотрицательных бактерий кишечной группы, энтерококков и ряда анаэробных бактерий делает их интактными по отношению к аэробному и анаэробному компонентам нормального биоценоза кишечника. Иными словами, макролиды не способны оказывать сколько-нибудь заметного влияния на микрофлору кишечника ребенка, нарушать ее колонизационную резистентность, т.е. не способны вызывать кишечный дисбактериоз [8, 11–13].

Проблема гемофильной инфекции в педиатрии. Гемофильная палочка (особенно гемофильная палочка типа β) является весьма актуальным возбудителем инфекции респираторного тракта у детей в возрасте от 6 мес. до 7 лет. На ее долю приходится не менее 7–10% заболеваний нижних отделов респираторного тракта – пневмоний и бронхитов. Кроме того, гемофильная палочка играет значительную роль в качестве возбудителя ринофарингитов и средних отитов. В большинстве случаев гемофильная инфекция протекает тяжело, с выраженной лихорадкой, интоксикацией и большим числом осложнений, среди которых развитие заглоточного абсцесса, эпиглоттита, гнойного менингита. Высокая чувствительность детского организма первых лет жизни к гемофильной инфекции и большое число серьезных осложнений явились основанием для введения вакцинации по отношению к этому возбудителю. Однако в настоящее время прослойка вакцинированных детей только начинает формироваться, и это является весомым аргументом к осторожному выбору макролидных антибиотиков у детей, в первую очередь дошкольного и раннего возраста. Подавляющее большинство 14- и 16-членных препаратов не обладает антибактериальной активностью по отношению к гемофильной палочке. Исключение составляет единственный 15-членный макролид – азитромицин. Поэтому данный препарат имеет явные преимущества при выборе лекарственного средства для лечения респираторных заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста. Особенно в случаях выраженной интоксикации и лихорадочной реакции [8, 11–13].

Таблица 2 Показания к назначению макролидов в современных условиях

Патология, при которой макролиды являются препаратами первого выбора	Предпочтительное использование	Альтернативный (резервный) антибиотик
Хламидийная этиология заболевания	У детей с явлениями дисбактериоза кишечника	Неэффективность β-лактамовых антибиотиков в течение 72 ч их использования
Микоплазменная этиология заболевания	Атопический дерматит (аллергия)	
Непереносимость β-лактамовых антибиотиков		

Лечения хеликобактериоза и кампилобактериоза. Имеются и другие особенности антимикробного спектра макролидов. Так, наибольшей активностью по отношению к хеликобактеру и выраженной кислотоустойчивостью характеризуется кларитромицин, что стало основанием для включения его в схемы терапии первой линии при хеликобактериозе как у взрослых, так и у детей [21, 23]. Кроме того, Российской группой по изучению хеликобактерной инфекции у детей в схемы эрадикации *H. pylori* включены азитромицин и рокситромицин. Эти же препараты обладают максимальной активностью по отношению к *S. jejuni* [8, 22, 23].

Дополнительный иммуномодулирующий эффект. Уникальной особенностью макролидов, включая азитромицин, является способность оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее и мукорегулирующее действие, дополняющее антибактериальный эффект, что имеет практическую значимость для лечения инфекционных процессов у детей, в большинстве случаев возникающих на фоне изменений иммунной системы. Иммуномодулирующий эффект макролидов реализуется путем влияния на фагоцитоз, хемотаксис, киллинг и апоптоз нейтрофилов в две фазы. В первую фазу происходит стимуляция дегрануляции нейтрофилов и оксидативного взрыва, активирующих защитные механизмы организма. При использовании азитромицина эта фаза быстро развивается и также быстро угасает, поэтому образующиеся высокоактивные свободные радикалы кислорода не оказывают повреждающего действия на ткани. В отсутствие инфекции азитромицин способен сразу же подавлять оксидативный взрыв, т.е. ранняя фаза имеет место только в условиях присутствия возбудителя [6, 33]. По достижении эрадикации возбудителей азитромицин тормозит синтез и секрецию провоспалительных (интерлейкины

1, 6 и 8, ФНО-α) и, напротив, усиливает секрецию противовоспалительных цитокинов (интерлейкины 2, 4 и 10), что способствует минимизации выраженности воспалительной реакции (вторая фаза иммуномодуляции) [29–32].

Позитивное в некоторых случаях влияние на кашель. Высокая эффективность макролидных антибиотиков при инфекциях респираторного тракта имеет и другую основу. Показано, что под влиянием макролидов отмечается подавление секреции слизи за счет снижения секреции хлоридных ионов и воды клетками эпителия бронхов. Это мукорегуляторное влияние увеличивает клиническую эффективность антибиотиков при тех респираторных заболеваниях, когда имеет место гиперсекреция слизи. С другой стороны, «подсушивающее» действие макролидов следует учитывать при их назначении. Наличие непродуктивного сухого кашля требует одновременного применения муколитиков, способных быстро и эффективно разжижать бронхиальную слизь (например, ацетилцистеин, амброксол), и ограничить или исключить препараты, обладающих «подсушивающим» эффектом (например антигистаминные препараты I поколения). Следует отметить, что для грудных детей и детей раннего возраста особенно свойственна тенденция к гиперсекреции бронхиальной слизи в ответ на острую респираторную инфекцию. С этим связывают механизм развития бронхообструкции в первые годы жизни. Поэтому «подсушивающее» мукорегуляторное действие макролидов может быть полезно при определенных клинических ситуациях [8]. Таким образом, основные подходы к назначению современных макролидов представляются следующими (табл. 2).

Побочные эффекты. В заключение следует остановиться на побочных эффектах макролидных антибиотиков. Они являются наименее токсичными из всех

групп антибиотиков и характеризуются хорошей переносимостью. Однако частота побочных проявлений, в основном со стороны желудочно-кишечного тракта, при их использовании может достигать от 5 до 26% [8, 11–13, 23]. Чаще всего кишечная дисфункция, обусловленная прокинетическим эффектом, отмечается при использовании эритромицина. Так называемые новые макролиды, т.е. препараты более поздней генерации, сравнительно редко демонстрируют это побочное проявление (обычно с частотой в пределах 2–4%). Кишечная дисфункция в основном отмечается у 14-членных препаратов (кларитромицин, рокситромицин), у 16-членных (спирамицин, мидекамицин, джозамицин) она встречается значительно реже. У азитромицина это проявление встречается не более чем в 2,5% случаев [8, 23]. Макролиды крайне редко вызывают аллергические реакции, столь редкие при использовании β-лактамов препаратов. Это, собственно, и делает их альтернативной для β-лактамов группой антибиотиков при респираторной патологии. Эта же особенность делает макролиды препаратами выбора у пациентов с аллергией, в первую очередь у детей с атопическим дерматитом, который является наиболее распространенной аллергической патологией у детей раннего и дошкольного возраста [8, 23, 33]. К серьезным побочным проявлениям макролидных антибиотиков относятся холестатические гепатиты, которые характеризуются увеличением размеров печени, повышением уровня трансаминаз в крови. Они развиваются при применении джозамицина,

кларитромицина, спирамицина и больших доз эритромицина. Высокие дозы эритромицина и спирамицина могут способствовать удлинению интервала QT и возникновению желудочковой тахикардии, т.е. могут влиять на проводимость миокарда. Эти побочные проявления требуют необходимости в прекращении терапии макролидами [33]. К счастью, подобные побочные проявления встречаются крайне редко, в основном при использовании больших доз эритромицина и описываются как эксклюзивные наблюдения. Тем не менее о них следует знать и помнить [8, 34].

ЛИТЕРАТУРА

1. Талашова С.В. // Рус. мед. журнал. – 2009. – № 7. – С. 464–468.
2. Антибактериальная терапия: Практ. рук-во / Под ред. Л.С. Стравинского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000. – 200 с.
3. Намазова Л.С., Таточенко В.К., Бахрадзе М.Д. и др. // Мед. совет. – 2007. – № 1. – С. 34–37.
4. Мамаева М.А. // Terra medica nova. – 2005. – № 3. – С. 9–11.
5. Белобородова Н.В. и др. Методические рекомендации № 49 департамента здравоохранения Москвы. – М., 2005. – 30 с.
6. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. // Рус. мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 121–124.
7. Кешишян Е.С., Семин Г.Ю. // Вестн. педиатр. фармакологии и нутрициологии. – 2007. – Т. 4, № 5. – С. 35–39.
8. Самсыгина Г.А. // Consilium medicum (Педиатрия). – 2007. – № 2. – С. 96–100.
9. Bryskier A., Agouridans C., Gasc J.-C. Classification of macrolide antibiotic // Macrolides, Chemistry, Pharmacology and Clinic Uses / A.J. Bryskier, J.P. Butzler, H.C. Neu, P.M. Tulkens (eds.). – Paris, 1993. – P. 5–66.
10. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н., Григорьев К.И. Новые макролиды в педиатрии // Библиотека практического врача (Актуальные вопросы современной медицины). – М., 1998. – 48 с.
11. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. – Смоленск, 1998. – 304 с.
12. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М., 2002. – 432 с.
13. Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М., 2003. – С. 102–111.
14. Ханд В.Н., Ханд Д.Л. // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – Т. 47, № 7. – С. 6–12.
15. Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000. – 215 с.
16. Ермакова О.Э., Бомберова Л.А., Назаренко О.Н. // Рецепт. – 2004. – № 6. – С. 24–26.
17. Бовбель И.Э., Малиогин В.Ю., Ефименко С.Е., Воронов Е.Л. // Мед. панорама. – 2008. – № 12. – С. 31–33.
18. Качанко Е.Ф. // Мед. панорама. – 2008. – № 1. – С. 6–8.
19. Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Решедько Г.К. и др. // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 1999. – № 1. – С. 31–40.
20. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2002. Справочник по лекарственной терапии. – М., 2002. – С. 132–137.
21. Geslin P., Vu-Hoi A., Flemaux A. et al. // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 95–98.
22. Linares J., Pallares R., Alonso T. et al. // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 99–105.
23. Marton A. // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 106–111.
24. Hercogava J. et al. Roxityromycin in the treatment // 5th Eur. Congr. Clin. Microbiol. and Infect. Dis. – Oslo, 1991. – Abstr. 80.
25. Евсюкова И.И. Актуальные проблемы внутриутробной хламидийной инфекции у новорожденных детей // Материалы V Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 1998. – С. 270.
26. Савенкова М.С. // Педиатрия. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 439–442.
27. Савенкова М.С., Савенков М.П. // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 30–35.
28. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. // КМАХ. – 2006. – № 8. – С. 33–47.
29. Labro M.T. // Eur. Bull Drug Res. – 1993. – Vol. 2 (suppl 1). – P. 7–13.
30. Kadota J., Mizunoe S., Kishi K. et al. // Inf. J. Antimicrob. Agents. – 2005. – Vol. 25, N 3. – P. 216–220.
31. Kolling U.K., Hansen F., Braun J. et al. // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 121–125.
32. Карпов О.И. // Клин. фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 5. – С. 564–566.
33. Сравнительный анализ переносимости антибиотиков макролидов, применяемых в педиатрической практике // Экспресс-информация. Бюллетень. – 1999. – № 3. – С. 3–5.

Поступила 07.03.2012 г.

ЭТО ПОЛЕЗНО ЗНАТЬ

M_H МАТЕРИНСКАЯ ДИЕТА ОБРЕКАЕТ РЕБЕНКА НА ОЖИРЕНИЕ

Плохое питание будущих мам может отрицательно отразиться на здоровье их потомства.

Открытие принадлежит международной группе ученых во главе с Китом Годфри из Университета Саутгемптона. Им удалось выяснить, что плохое питание матери может вызвать у ребенка так называемые эпигенетические изменения – когда изменения в окружающей среде вызывают изменения в ДНК, – что приведет в будущем к большому накоплению жировой ткани.

В ходе исследования ученые взяли пробы из пуповины почти 300 детей на предмет наличия у них эпигенетических маркеров. Оказалось, что эти маркеры присутствовали у детей, чьи матери на ранней стадии беременности придерживались диеты с низким содержанием углеводов, таких как сахар и крахмал. У таких детей были обнаружены изменения в гене RXRA, связанные с действием витамина А, который помогает растворять жиры.

Дети с этими изменениями в будущем имели проблемы с весом. Ученые установили, что выявление эпигенетических изменений помогло предсказать до 25% случаев ожирения у детей, когда им исполнилось по 6–9 лет.

При этом данные изменения играли более важную роль, чем другие возможные факторы ожирения, например образ жизни и наследственность. Размер матери и вес ребенка при рождении также не имели никакого значения, – то есть у худых матерей, которые во время беременности питались плохо, дети имели такую же склонность к ожирению, как и у полных женщин.

Таким образом исследование помогло доказать, что путь к ожирению, диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям начинается не после, а до рождения ребенка.

Некоторые врачи и ученые давно это подозревали, но в связи с отсутствием более точных данных подобная точка зрения в значительной степени игнорировалась политиками, врачами и системой общественного здравоохранения.

Впервые показано, что предрасположенность к ожирению не может быть связана только с нашими генами и нашим образом жизни, но может быть вызвана влиянием на развитие ребенка в утробе матери, в том числе тем, что она ела. Профессор Годфри считает, что данное исследование доказывает необходимость улучшения качества питания беременных женщин в качестве меры по предотвращению детского ожирения.

newsru.com