

# Современные аспекты применения макролидов в педиатрической практике

**Распространенность острых респираторных заболеваний у детей остается стабильно высокой. При этом в большинстве стран мира болезни органов дыхания занимают одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости детского населения. В педиатрической практике возникновение респираторных инфекций сопряжено с более высоким риском развития осложнений, чем у взрослых. Поэтому проведение адекватной и рациональной антибиотикотерапии в тех случаях, когда она действительно показана маленькому пациенту, позволяет предотвратить развитие серьезных бактериальных осложнений и формирование резистентности микроорганизмов к применяемому антибиотику. На современном этапе в лечении острых респираторных заболеваний, вызванных бактериальными агентами, в педиатрической практике все чаще используют макролидные антибиотики. Наличие у данной группы препаратов неантибиотических свойств, безусловно, выделяет их среди противомикробных средств других классов. Современные аспекты использования макролидов в лечении острых респираторных инфекций представила заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова, выступившая с докладом на эту тему на научно-практической конференции «Современные технологии в педиатрической практике, науке и образовании», которая проходила 8-9 апреля 2010 года в Одессе.**

— Острые респираторные инфекции встречаются во всех возрастных группах, но особенно часто они развиваются у детей. В период эпидемий заболевает более 30% населения планеты, половина из которых — дети. Среди детей дошкольного возраста острые рекуррентные респираторные инфекции составляют 26% в структуре заболеваемости, в группе детей до 3 лет — 42%. В настоящее время врачи-педиатры отмечают смещение в структуре острых респираторных заболеваний соотношения бактериальных и вирусных инфекций в сторону преобладания последних. Как известно, вирусные инфекции вследствие своего выраженного отрицательного влияния на состояние иммунной защиты детского организма способствуют развитию различных бактериальных осложнений и затяжному течению заболеваний.

Среди возбудителей, которые обуславливают развитие бактериальных осложнений при острых респираторных вирусных инфекциях, наиболее часто встречаются: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Mycoplasma spp.* У детей, ранее получавших антибиотики, ведущую роль в развитии бактериальных осложнений играют *Staphylococcus spp.* и *M. catarrhalis*.

Абсолютным показанием для проведения антибиотикотерапии при острых респираторных инфекциях является развитие пневмонии, синусита, вирусно-бактериального обструктивного бронхита, тонзиллофарингита, эпиглоттита, острого стенозирующего ларингита II степени и выше. Длительное время предметом дискуссии между педиатрами и оториноларингологами остается необходимость проведения антибиотикотерапии при остром среднем отите у детей. Учитывая тот факт, что приблизительно 90% детей к 5-летнему возрасту переносят хотя бы один эпизод острого среднего отита и существует высокий риск развития осложнений, педиатрами было принято решение в пользу однозначной целесообразности проведения антибиотикотерапии; особенно это касается детей раннего возраста.

Спектр возбудителей, обуславливающих развитие бактериальных осложнений при острых респираторных заболеваниях, позволяет использовать с целью их антибиотикотерапии защищенные пенициллины, цефалоспорины и макролиды. Выбор конкретного антибиотика проводится с учетом факторов, которые влияют на эффективность лечения того или иного заболевания дыхательных путей бактериальной этиологии (возбудитель, чувствительность (или резистентность) микроорганизма к антибиотику, возможность создания достаточной концентрации антибиотика в пораженных органах и тканях, фармакокинетика антибиотика). Полусинтетические пенициллины широкого спектра действия и цефалоспорины в целом являются одними из наиболее безопасных групп антибиотиков. Однако возможность воздействия как на типичные, так и атипичные (внутриклеточные) возбудители острых респираторных заболеваний бактериальной этиологии делает макролиды препаратами выбора при этой патологии.

Наиболее часто и успешно применяющимся в лечении респираторных инфекций в мировой и отечественной педиатрической практике препаратом из группы макролидов является азитромицин (Сумамед). Этот препарат имеет широкий спектр антимикробного действия, который включает грамположительные (*Streptococcus pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *Str. agalactiae*, *Staphylococcus aureus* и *S. epidermidis*) и грамотрицательные (*Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae* и *H. ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis* и *B. parapertussis*, *N. meningitidis* и другие) микроорганизмы, анаэробы (*Bacteroides bivius*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus*, *Clostridium perfringens*), хламидии (*C. trachomatis*, *C. pneumoniae*), микобактерии, микоплазмы, спирохеты.

Азитромицин (Сумамед) способен создавать высокие тканевые и внутриклеточные концентрации (в том числе в нейтрофилах и макрофагах), снижать адгезивные свойства стрептококков и стафилококков, обладает постантибиотическим, иммуномодулирующим эффектом, высоким ингибирующим коэффициентом, бактерицидным действием на внутриклеточные патогены. Как и другие макролиды, препарат способен повышать чувствительность резистентных микроорганизмов к факторам иммунной защиты благодаря постантибиотическому эффекту при концентрации антибиотика ниже минимальной подавляющей концентрации.

При однократном приеме 10 мг/кг азитромицина в тканях миндалин и паренхиме легких создается его концентрация, намного превышающая минимальную ингибирующую для большинства основных возбудителей (I. File, 2003). В 2002 году R. Cohen et al. провели исследование клинической эффективности азитромицина и феноксиметилпенициллина в лечении острого тонзиллофарингита. Данные показали, что при использовании азитромицина в дозе 10 мг/кг в течение 3 дней и феноксиметилпенициллина в дозе 100000 Ед/кг в сутки в течение 10 дней клиническая эффективность антибиотикотерапии практически сопоставима (на 14-й день 95% vs 97% соответственно, на 30-й день 94% vs 95% соответственно). Однако в группе пациентов (n=169), которые получали азитромицин, побочные эффекты встречались реже, чем в группе пациентов, принимавших феноксиметилпенициллин (n=167) (6% vs 8% соответственно).

Следует отметить, что азитромицин (Сумамед) не только оказывает собственно антибактериальное действие на возбудителей различных инфекций, но и положительно воздействует на систему иммунной защиты организма больного. Он усиливает первичный иммунный ответ (увеличивает дегрануляцию нейтрофилов, стимулирует продукцию антиоксидантов, повышает продукцию цитокинов) и снижает выраженность воспалительного процесса в очаге инфекции (уменьшает продукцию оксидантов, ускоряет апоптоз нейтрофилов, снижает продукцию провоспалительных цитокинов). В исследовании S.L. Block et al. (2003) было доказано, что однократный прием



Е.Н. Охотникова

азитромицина в дозе 30 мг/кг при лечении неосложненного отита у детей по эффективности сравним с 10-дневным приемом амоксициллина/клавулановой кислоты (в дозе 45 мг/кг).

Макролиды показаны также при лечении острых бронхитов, которые вызваны хламидиями или микоплазмами, при коклюше. Терапия азитромицином значительно улучшает течение острых эпизодов микоплазменных и хламидийных бронхитов, уменьшает риск развития рецидивов (S. Esposito et al., 2005). Сумамед обладает высоким профилем безопасности — лишь у 9% детей, принимавших азитромицин, развиваются побочные эффекты (тошнота, боль в животе, диарея), обусловленные стимуляцией мотилиновых рецепторов кишечника (O. Ruuskanen, 2004). Азитромицин не оказывает влияния на микрофлору кишечника, не вызывает развития дисбактериоза и антибиотико-ассоциированной диареи (S. Piesco et al. 1996, A. Hoepelman et al., 2002).

Клиническая эффективность 3-5-дневных курсов азитромицина в лечении внебольничной пневмонии в настоящее время доказана во многих исследованиях и составляет 82-98%. Так, в ходе исследования F. Garcia Vazques et al. (2005) было отмечено снижение летальности у больных внебольничной пневмонией при применении комбинации макролида и β-лактамов антибиотиков по сравнению с монотерапией β-лактамами. В этом испытании были проанализированы исходы пневмонии у 1391 взрослого пациента: уровень летальности в группе монотерапии β-лактамами составил 13,3%, в группе комбинации β-лактамов и макролидного антибиотика — 6,9% (p=0,001).

Общеизвестно, что применение антибиотиков при обострениях бронхиальной астмы сопряжено с некоторыми особенностями этого заболевания. Так, часто отмечается непереносимость пенициллиновых препаратов, поливалентная медикаментозная аллергия, наличие сопутствующих заболеваний. На базе нашей кафедры было проведено исследование эффективности использования Сумамеда в лечении детей с обострениями бронхиальной астмы, развившимися на фоне микоплазменной и хламидийной респираторной инфекции. Результаты исследования показали, что использование азитромицина позволяет не только добиться эрадикации данных респираторных патогенов, но и уменьшить выраженность клинических проявлений бронхиальной астмы и снизить количество лекарственных средств, которые используются в лечении таких пациентов.

Таким образом, сегодня можно с уверенностью говорить о том, что Сумамед является антибиотиком с особыми биологическими и фармакокинетическими свойствами, благодаря которым этот препарат высокоэффективен при лечении различных бактериальных респираторных инфекций у детей, а также при инфекционно-зависимых обострениях бронхиальной астмы, связанных с инфицированием атипичными респираторными патогенами (микоплазмами и хламидиями). Возможность применения Сумамеда коротким курсом — 1 раз в день в течение 3 суток — является одним из важных преимуществ антибиотикотерапии этим препаратом как у детей, так и у взрослых. Удобство в применении препарата обеспечивает высокую приверженность пациентов к соблюдению режима назначенного лечения.

Подготовила Анастасия Лазаренко