

А.Н. Науменко, А.В. Дихтярук, кафедра оториноларингології, Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ

# Сравнительная оценка эффективности азитромицина в схеме комплексного лечения острых синуситов

**В последние годы лечение инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов становится все более актуальной проблемой фармакоэкономики. Затраты на антибактериальную терапию могут быть весьма значительными. Необходимо помнить, что стоимость парентеральных антибиотиков намного выше, чем таблетированных форм. Внедрение в повседневную клиническую практику принципа минимальной достаточности в лечении бактериальных инфекций позволяет отказаться от инъекционных препаратов за счет применения высокоэффективных пероральных антибиотиков. Адекватная антибактериальная терапия играет важную роль в профилактике бактериальной резистентности к лекарственным средствам.**

Все большую этиологическую значимость при болезнях дыхательных путей приобретают атипичные микроорганизмы. Так, наряду с широко известными возбудителями, такими как  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, пневмококк и гемофильная палочка, появились сообщения об увеличении этиологической роли внутриклеточных микроорганизмов (*Mycoplasma pneumoniae*) и грамотрицательных кокков – *Moraxella catarrhalis*. Эти данные подтолкнули клиницистов к пересмотру взглядов на препараты первого ряда в лечении инфекций верхних дыхательных путей, и уже возникает вопрос о целесообразности применения амоксицилина как препарата первого ряда при остром синусите.

Выбор антибиотиков для лечения острых синуситов должен проводиться с учетом спектра антибактериального действия, активности в отношении предполагаемых возбудителей, данных об уровне локальной антибиотикорезистентности, потенциальной токсичности препаратов и фармакоэкономических показателей. Важными факторами успеха терапии являются кратность приема антибактериального препарата и продолжительность курса лечения. Доказано, что если лекарственное средство

назначено для 1-2-кратного приема в течение суток, то режим лечения соблюдают более 80% пациентов. Если же частота приема составляет 3 и более раз в сутки, то препарат принимают примерно 50% больных. Более того, при тщательном изучении зависимости приверженности пациентов к лечению от кратности приема лекарств оказалось, что и 2-кратный режим дозирования реально соблюдает лишь каждый третий пациент. Таким образом, с целью улучшения соблюдения режима терапии оптимальным является назначение короткого курса антибиотика, который имеет кратность приема 1 раз в сутки. Ряд исследований показал, что макролиды удовлетворяют критериям эффективности, безопасности, удобства применения и фармакоэкономическим параметрам при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов. Так, в большинстве стран Европы макролиды занимают второе место после аминопенициллинов по объему потребления в амбулаторной практике.

Механизм действия азитромицина обусловлен влиянием на функцию бактериальной рибосомы, а спектр его антимикробной активности охватывает все основные бактериальные возбудители инфекций верхних

дыхательных путей ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*). Эффект антибактериальной терапии определяется возможностью создания в очаге воспаления терапевтической по отношению к возбудителю концентрации препарата. Достоинствами азитромицина являются его высокая биодоступность и быстрое проникновение в ткани. Отличительной особенностью фармакокинетики азитромицина является его способность накапливаться в инфицированных тканях уже через 2,5-2,96 ч после приема. Важен постантибиотический эффект макролидов, благодаря которому после прекращения приема антибиотика антибактериальное действие сохраняется в течение 5-7 дней – срока, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки. Данный эффект отмечен в отношении *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *L. pneumophila*,  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Эти условия позволяют достичь очень высоких концентраций в тканях и клетках, которые в 10-15 раз превышают концентрацию в сыворотке крови. Уникальные фармакокинетические свойства азитромицина позволили разработать короткие курсы лечения инфекций респираторного тракта – прием препарата 1 раз в сутки в течение 3-5 дней.

Макролиды – один из самых безопасных классов антибактериальных препаратов. Аллергическая сенсибилизация к ним наблюдается сравнительно редко. Наиболее типичными являются реакции со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (боль, тошнота, рвота), что обусловлено стимуляцией моторики кишечника подобно эндогенному прокинетику мотилину. Однако эти побочные эффекты чаще проявляются при использовании эритромицина.

С момента синтеза Ваксманом в 1952 г. эритромицина прошло более полувека. Антибиотики группы макролидов переживали периоды взлета и падения в связи с появлением эритромицинустойчивых штаммов.

и ЛОР-отделения Александровской клинической больницы города Киева.

Согласно критериям включения нами были обследованы больные основной (n=40) и контрольной (n=40) группы. По клиническим и рентгенологическим данным был установлен диагноз острого гнойного синусита риногенного происхождения. Средний возраст больных (46 мужчин и 34 женщины) составил 27,12±3,43 года. Критериями исключения были аллергическая реакция на макролиды в анамнезе, орбитальные или внутричерепные осложнения. Все обследуемые находились на амбулаторном лечении.

Основные жалобы больных включали: затруднение носового дыхания и гнойные выделения из носа, головную боль, боль в проекции пазух, повышение температуры тела до 38°C. Рентгенологически наблюдалось затемнение одной или двух околоносовых пазух с уровнем жидкости.

Всем больным до и после назначенного лечения проводились передняя и задняя риноскопия, отоскопия, орофарингоскопия, непрямая ларингоскопия, рентгенография околоносовых синусов в прямой проекции.

Схема лечения острого синусита в основной и контрольной группах соответствовала стандартам и протоколам лечения МЗ Украины и включала антибактериальный препарат (Ормакс или оригинальный азитромицин по 500 мг 1 р/сут 3 дня), сосудосуживающие капли в нос (ксилометазолин 5 р/сут 5 дней), нестероидный противовоспалительный препарат (рофекоксиб 50 мг 1 р/сут 5 дней), антигистаминный препарат (левоцетиризин 5 мг 1 р/сут 5 дней) и муколитик (ацетилцистеин 600 мг 1 р/сут 5 дней). Критериями оценки эффективности лечения на 3-й и 5-й день после начала лечения были: нормализация/улучшение носового дыхания; нормализация состояния слизистой оболочки полости носа; исчезновение/уменьшение головной боли и боли в проекции пазух; прекращение/уменьшение гнойных выделений из носа; нормализация рентгенологической картины; отсутствие аллергических проявлений и побочных эффектов.

После проведенного курса лечения в основной и контрольной группах исчезли симптомы головной боли, восстанавливались носовое дыхание и сон, уменьшался воспалительный отек носовых раковин, исчезали слизисто-гнойные выделения в носовых ходах (табл.).

**ОРМАКС**  
азитромицин

АЗИТРОМИЦИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ ЛОР-ОРГАНІВ І ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ<sup>1</sup>

ПРОСТА СХЕМА ЛІКУВАННЯ<sup>2</sup> СПРІЯЄ ДОТРИМАННЮ РЕЖИМУ ЛІКУВАННЯ<sup>2</sup>

ЗРУЗУМІЛА ІНСТРУКЦІЯ З ПРИГОТУВАННЯ СУСПЕНЗІЇ<sup>3</sup>

НЕ МІСТИТЬ БАРВНИКІВ<sup>4</sup> ТА МАЄ ПРИЄМНИЙ КИСЛО-СОЛОДКИЙ СМАК<sup>5</sup>

Капсули по 2 капсули (250мг) 1 раз на добу 3 дні. Порошок для приготування суспензії по 10 мг/кг маси тіла 1 раз на добу 3 дні

**Інструкція для медичного застосування препарату Ормакс**

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ормакс  
2. О.О. Стриж, І.М. Саваркин, С.А.Соловйов. Ефективність та безпека Ормаксу в лікуванні гострого простого бронхіту у дітей раннього віку. Справжній лікар, 3(43) 2013.  
3. В.А. Стриж. Азитромицин: антимікробна активність, вопросы резистентности и клинической эффективности. Здоров'я України, 3(304) 2013, с.52

4. Інструкція для медичного застосування препарату Ормакс  
5. Інструкція для медичного застосування препарату Ормакс

Склад: 1 капсула містить 250 мг азитромицину; 5 мл суспензії містить 100 мг або 200 мг азитромицину (у формі дигідрату). Випускає форма: Капсули. Порошок для приготування суспензії. Фармацевтична група: Препарати азитромицину. Торговельна назва: Ормакс. Класифікація: Антибіотики. Код АТХ: J01FA10. Класифікація: Антибіотики. Фармакологічна група: Антибіотики. Фармакодинаміка: Антибіотик широкого спектра дії. Фармакокінетика: Антибіотик широкого спектра дії. Фармакологічна група: Антибіотики. Фармакодинаміка: Антибіотик широкого спектра дії. Фармакокінетика: Антибіотик широкого спектра дії.

СЕРПКО  
Наша турбота – Ваша довіра

Таблица. Динамика симптомов

Группы симптомов	Основная группа, n (%)		Контрольная группа, n (%)	
	3-й день	5-й день	3-й день	5-й день
Нормализация носового дыхания	32 (80)	36 (90)	34 (85)	38 (95)
Нормализация состояния слизистой оболочки носа	32 (80)	34 (85)	34 (85)	36 (90)
Прекращение гнойных выделений из носа	36 (90)	39 (97)	38 (95)	40 (100)
Нормализация рентгенологической картины	38 (95)	40 (100)	38 (95)	40 (100)

Но когда в 1980 году был синтезирован и запатентован фармацевтической компанией Piva новый препарат группы азитромицин, ситуация в нашей стране и во всем мире стала меняться.

Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности короткого курса лечения острого гнойного синусита препаратом Ормакс (азитромицин) производства украинско-испанского предприятия «Сперко Украина», капсулы 250 мг) и оригинальным азитромицином. Исследование проводило на базе кафедры оториноларингологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Таким образом, Ормакс проявлял сопоставимую с оригинальным азитромицином клиническую эффективность. В то же время стоимость препарата Ормакс ниже, чем стоимость оригинального азитромицина.

В заключение необходимо отметить, что благоприятные фармакокинетические свойства препарата Ормакс позволяют назначать его однократно в сутки в течение 3-5 дней. Короткие курсы приема Ормакса при острых неосложненных синуситах у взрослых являются обоснованными и могут иметь экономические преимущества.