

**Т.В. Марушко, д.м.н., профессор, внештатний спеціаліст ГОУ г. Києва по спеціальності «Детська кардіоревматологія»,
Ю.В. Марушко, д.м.н., профессор, завідувач кафедри педіатрії № 3 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, г. Київ**

Азитромицин в ліченні захворювань респіраторного тракту у дітей

В структурі захворювань дитячого віку патологія органів респіраторної системи на протязі багатьох років займає лідируючі позиції. На її частку припадає приблизно 65-70% всіх випадків хвороби в педіатричній популяції (Ю.І. Феценко і соавт., 2013). В 2012 г. частота захворювань органів дихання склала 905,25 випадків на 1 тис. дітей в віці до 17 років (Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, 2013). К указаним порушенням традиційно відносять інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, гострий і рецидивуючий бронхіт, пневмонію, обструктивний бронхіт і бронхіальну астму.

В останні роки во всьому світі відзначається збільшення частоти респіраторної патології, супроводжуваної синдромом бронхообструкції (БО). БО має місце у кожного 4-го дитини в віці до 6 років, в наступному більш ніж в половині випадків відзначається рецидивуюче перебіг БО. В першу чергу це свідчить про недостатню ефективність лікувальної тактики гострого і хронічного інфекційного запалення верхніх і нижніх дихальних шляхів. Рецидивуючий обструктивний бронхіт – загроза формування бронхіальної астми.

Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я визначають БО як звуження (оклюзію) дихальних шляхів, що може бути результатом скоплення слизової в просвіті, утолщення стінки бронхів, скорочення бронхіальної м'язової тканини, зменшення сили релаксації легкого, руйнування бронхів без втрати альвеолярної тканини і/або компресії дихальних шляхів. Клинічно БО проявляється експираторною одышкою в вигляді шумного дихання з форсированим подовженим видихом, упорним кашлем, дифузійними свистячими хрипами. БО найбільш часто проявляється як обструктивний бронхіт і бронхіоліт.

В рекомендаціях Американської колегії спеціалістів по захворюванням органів грудної клітки (American College of Chest Physicians – ACCP) вказується, що гострий бронхіт – це гостра респіраторна інфекція, яка проявляється кашлем з продукцією мокроты або без такої тривалістю до 3 тижнів (S.S. Watan, 2006). Гострий обструктивний бронхіт і гострий бронхіоліт вважаються варіантами перебігу гострого бронхіту. Термін «бронхіоліт» в даний час прийнято використовувати для позначення вірусних уражень нижніх дихальних шляхів, протекаючих з явищами БО, у дітей в віці до 2 років.

Гостра респіраторна вірусна інфекція – основна причина розвитку гострого простого і обструктивного бронхіту у дітей. Значительна роль вірусів в етіології цих захворювань, переважає легких форм ставлять під сумнів доцільність використання антибактеріальних препаратів. Однак слід пам'ятати, що вірусна інфекція стає провокуючим фактором і служить провідником бактеріальної флори в нижні дихальні шляхи; даний факт поряд з вираженістю імунного відповіді визначає тяжкість перебігу захворювання.

З бактеріальної флори в етіології гострих внебольничних бронхітів грають роль *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. При рецидивуючому бронхіті у дітей більш старшого віку спектр збудителів представлений різними асоціаціями (вірусно-вірусними і вірусно-бактеріальними). Серед останніх найбільш часто зустрічається *S. aureus*, альфа-токсин якого діє цитолітично на різні типи клітин, створюючи сприятливу середовище для персистенції вірусів і бактерій. Разом з *S. pneumoniae* частота вказаних асоціацій становить близько 66,7%.

Багаторічний клініко-бактеріологічний моніторинг, проведений в НІІ педіатрії НЦЗД РАМН, показав, що мікробний спектр при хронічних бронхолегочних захворюваннях у дітей в період загострення представлений в основному пневмотропними мікроорганізмами *H. influenzae* (61-70%, в тому числі в 27% випадків в асоціації з пневмококком) і *S. pneumoniae* (36%). Значительно рідше зустрічаються *M. catarrhalis* (4-10%), *Proteus mirabilis* (2,2%), *Klebsiella pneumoniae* (1,1%), *S. pyogenes* (1,1%), *S. aureus* (0,1%).

В 12-15% випадків в етіології респіраторних захворювань має значення атипична мікрофлора – *Chlamydia pneumoniae* або *Mycoplasma pneumoniae*. По даним Е.І. Юліша, в період 2001-2012 гг. у дітей і дорослих відзначається значимий ріст поширеності патології органів дихання, викликової внутрішньоклітинними мікроорганізмами: *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*. Вказані збудителі пневмонії у дітей в віці 1-6 років виявляються в 10-20% випадків, частіше всього це *C. trachomatis*, реже – *Mycoplasma hominis*. *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* визначаються частіше у третині дітей в віці від 1 року до 6 років з внебольничної пневмонією. В шкільному віці (7-15 років) частота пневмоній, обумовлених цими інфекційними агентами, становить відповідно 24 і 22%, причому частіше в асоціації з внеклеточними бактеріями (стрептококком, гемофільною паличкою, стафілококком). Вказані патогени визначаються також при рецидивуючому бронхіті (15-20%) і при загостренні хронічних бронхолегочних захворювань.

Причиною розвитку обструктивних бронхітів в дитячому віці може бути *Bordetella pertussis* (збудитель коклюша). Щорічно ця інфекція уражає близько 60 млн осіб, приблизно у 600 тис. пацієнтів захворювання призводить до летального результату. Коклюш зустрічається в тому числі і в країнах, де в ході багатьох років проводиться відповідна вакцинація. Коклюш характеризується великою поширеністю в дорослій популяції, однак діагностується рідше, оскільки характерні приступи кашлю відсутні. При обстеженні у 20-26% осіб з упорним тривалим кашлем серологічно виявляється коклюшна інфекція.

Діти дошкільного віку є найбільш вразливими в відношенні розвитку гострого обструктивного бронхіту. Враховуючи, що в 23-50% випадків після перенесеного гострого бронхіту виникають обструктивні і алергічні захворювання дихальних шляхів, необхідно проводити адекватну лікувально-профілактичну роботу, важним компонентом якої вважається антибіотикотерапія (АБТ). Згідно протоколу МЗ України при гострому простому бронхіті, в етіології якого переважає вірусна інфекція, антибіотики не призначаються. Практичний лікар повинен чітко знати показання до призначення антибактеріальних препаратів при респіраторній патології. Пневмонія вважається абсолютним показанням до проведення АБТ.

Показаннями до призначення системної АБТ при респіраторних захворюваннях у дітей вважаються наявність одного або кількох ознак, указуючих на бактеріальну природу запального процесу, а саме:

- виражених проявів інтоксикації, таких як головний біль, озноб, лихоманка тривалістю більше 3 днів;
- гнійної мокроты або збільшення її кількості;
- клінічних і/або лабораторних ознак синдрому системного запального відповіді;
- стеноза гортани;

- обструктивного синдрому бактеріального генезу;
- участя в акті дихання допоміжної м'язової мускулатури або «стонущого» дихання навіть при відсутності БО;
- збільшення частоти дихання на 20-25% від вікової норми при відсутності БО;
- вираженого токсикоза;
- несприятливого преморбідного фону (особливо у дітей раннього віку);
- вікових показань (перші 6 місяців життя);
- визначення в посивах мокроты патогенної мікрофлори в кількості >10⁴ КОЕ в 1 мл і др.

Незважаючи на те, що лікування бронхолегочних захворювань бактеріальної етіології зазвичай є комплексним (антибактеріальні препарати, муколітики, бронхолітики, антигістамінні засоби, жаропонижувачі, вітаміни і др.), успіх терапії во багато залежить від того, наскільки правильно буде обрано антибіотик. Нижче наведені основні критерії, які повинні враховуватися при виборі антибактеріального засоби:

- ефективність по відношенню до основних збудителів (пневмококка, гемофільної палички і внутрішньоклітинних патогенів);
- безпека;
- зручність прийому для пацієнта, що забезпечує привабливість останнього до лікування (комплаєнс);
- економічні переваги.

Серед антибактеріальних препаратів для терапії респіраторної патології важну роль займають макроліди. Макроліди, з моменту створення яких пройшло більше ніж 50 років, продовжують залишатися одним з найбільш часто використовуваних класів антибактеріальних препаратів во всьому світі. Це во багато пов'язано з широким клінічним спектром дії нових препаратів, серед яких особливе місце займає азитромицин (АЗМ), що належить до підкласу так званих азалідів. АЗМ має широкий спектр антимікробної активності і особливі фармакокінетичні властивості, що поєднують високу активність з хорошою переносимістю у дітей будь-якого віку, що дозволяє називати його золотим стандартом в ліченні інфекцій респіраторного тракту як у дітей, так і у дорослих. Роль макролідів стає визначальною при наявності у пацієнтів алергії до полусинтетичних пеницилінів і цефалоспоринов.

Для АЗМ характерно наявність подвійного антибактеріального ефекту. Клинічна ефективність АЗМ в подавляючій більшості випадків перевищує більш високу, ніж його антимікробна активність в лабораторних умовах. АЗМ високоактивний відносно вірусних і внутрішньоклітинних збудителів інфекцій дихальних шляхів: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Staphylococcus spp.*, *Legionella spp.* Клинічна ефективність АЗМ *in vivo* проти внутрішньоклітинних паразитів вважається максимальною завдяки його високій здатності проникати в клітини і тривалого періоду полувиведення (35-76 ч).

Висока активність АЗМ в відношенні *B. pertussis* дозволяє використовувати його для лікування коклюша у дітей. В ході дослідження ефективності АЗМ при ліченні коклюша у 477 дітей J.M. Langley і соавт. показали перевагу 5-денного курсу терапії даним препаратом в дозі 10 мг/кг/сут в 1-й день лікування і по 5 мг/кг/сут в наступні 4 дні. При цьому комплаєнс досягав 90%.

АЗМ характеризується хорошою переносимістю. В відмінність від інших макролідів він не взаємодіє з системою цитохрому Р450, завдяки чому ризик лікарських взаємодій мінімальний. Висока клінічна ефективність АЗМ визначається його бактерицидною ефективною в очагах інфекції, імунomodulatory, протизапальною, мукоурегулюючою активністю і постантибіотичним впливом.

Серед препаратів, дійовим речовиною яких є азитромицин, оптимальним співвідношенням «якість/доступність» вважається Ормакс. Він виготовляється з оригінальної субстанції на території України. Препарат Ормакс випускається в 4 формах: капсули по 250 мг, порошок для приготування суспензії 100 мг/5 мл во флаконах по 20 мл, 200 мг/5 мл – во флаконах по 20 і 30 мл, що в стандартних схемах лікування дозволяє забезпечити одну упаковку повним курсом АБТ амбулаторних інфекцій, в тому числі інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів. Суспензія не містить барвників і має приємний кисло-сладкий смак. Ормакс застосовується по 10 мг/кг або по 1-2 капсули 1 раз на день за годину до їди. Доступний асортимент дитячих форм, чітка і зрозуміла інструкція по приготуванню суспензії і проста схема використання гарантують зручність застосування і високий комплаєнс.

ОРМАКС
азитромицин

АЗИТРОМИЦИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ ЛОР-ОРГАНІВ І ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ*

- ПРОСТА СХЕМА ЛІКУВАННЯ* СПРИЯЄ ДОТРИМАННЮ РЕЖИМУ ЛІКУВАННЯ*
- ЗРУЗУМІЛА ІНСТРУКЦІЯ З ПРИГОТУВАННЯ СУСПЕНЗІЇ*
- НЕ МІСТИТЬ БАРВНИКІВ* ТА МАЄ ПРИЄМНИЙ КИСЛО-СОЛОДКИЙ СМАК*

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

ОРИГІНАЛЬНА ЯКІСТЬ