

Спирамицин в лечении инфекций дыхательных путей: работа на результат



Л.В. Юдина

Согласно современным согласительным документам, препаратами выбора для антибактериальной терапии первой линии при инфекциях дыхательных путей считаются аминопенициллины, в случае аллергии на эти средства или подозрения на атипичную флору используются макролиды. Вместе с тем не следует забывать, что любые руководства и рекомендации представляют собой лишь общий алгоритм, а окончательный выбор препарата осуществляется практическим врачом, исходя из конкретных клинических условий. И достаточно часто на первый план в лечении выходят макролиды.

В рамках мастер-класса для профильных специалистов и врачей первичного звена, состоявшегося 20 января в г. Киеве, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина провела клинический разбор пациентки с инфекцией дыхательных путей, возникшей на фоне беременности (26 нед). Акцент был сделан на особенностях и преимуществах известного представителя класса макролидов – спирамицина.

Клинический случай

Пациентка К., 24 года, обратилась к пульмонологу с жалобами на наличие гнойных выделений из носа, затруднение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки, чувство боли и распирания в области гайморовых пазух, ослабление обоняния, повышенные температуры тела до 37,8 °С, продуктивный кашель с выделением мокроты гнойного характера, стеснение в области груди, нарушение сна по причине интенсивного кашля, появление «свиста» в груди при физической нагрузке.

Из анамнеза болезни известно, что симптомы острого респираторного заболевания возникли около 1 мес назад. Заболевание манифестировало в виде острого повышения температуры тела, астении, светобоязни, ломоты во всем теле. Лечение в домашних условиях с помощью методов народной медицины и растительных средств обеспечило нормализацию температуры тела, однако вскоре самочувствие пациентки снова ухудшилось.

Анамнез жизни: страдает бронхиальной астмой (БА), аллергическим ринитом (АР); аллергия на собачью шерсть), получала аллергенспецифическую иммунотерапию. Полгода назад принимала азитромицин с целью лечения острого бронхита. Во время беременности прекратила базисную терапию БА (сальметерол/флутиказон) по причине категорического запрета терапевтом использовать гормональные средства (что является грубейшей ошибкой). Срок беременности – 26 нед.

Объективно: над легкими на фоне ослабленного дыхания выслушивались сухие гудящие двусторонние хрипы.

Дополнительные методы исследования. Выполнены общий анализ крови, оценка функции внешнего дыхания, цитологическое исследование мокроты. Показатели спирографии указывали на значительное нарушение функции внешнего дыхания, ошутимое снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и значительный (на 33%) его прирост после пробы с бронхолитиком, что позволило

трактовать результаты как выраженное обострение БА.

Общий анализ крови: уровень эритроцитов – в пределах нормы; лейкоциты – $14,2 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 64%, эозинофилы – 12%, лимфоциты – 21%, моноциты – 2%), скорость оседания эритроцитов – 28 мм/ч.

Цитологическое исследование мокроты: лейкоциты – 24-30 в поле зрения (выше нормы), эозинофилы – 18-20 в поле зрения (выше нормы), эпителиальные клетки – 5-6 в поле зрения (нормальные значения).

На основании имеющихся данных установлен диагноз: «БА персистирующая неконтролируемая, обострение. Острый бронхит. Острый бактериальный риносинусит. АР».

Пациентке была назначена следующая терапия:

- спирамицин (Ровамицин®) в дозе 3 млн МЕ 2 р/сут курсом 5 дней;
- сальбутамол 2,0 мл 2 р/сут через небулайзер курсом 5 дней;
- флутиказона пропионат 2,0 мл 2 р/сут через небулайзер курсом 5 дней;
- фиксированная комбинация лоратадин/амброксол 1 таблетка 2 р/сут курсом 7 дней.

Обоснование выбора терапевтической стратегии: мнение эксперта

Антибиотики. Наиболее часто причиной острого бронхита являются вирусы. Менее чем у 10% больных заболевание имеет бактериальную природу: в 45% случаев обнаруживаются типичные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*; в 25% случаев выявляются атипичные патогены – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*.

Так как чаще всего причиной острого бронхита является вирусная инфекция, назначение антибиотиков с первых дней заболевания нерационально. Оптимальной тактикой использования антибиотикотерапии при остром бронхите бактериального генеза является назначение средств этого класса на 3-7-й день заболевания.

Какому антибактериальному препарату следует отдать предпочтение? При осуществлении выбора клиницист должен учитывать множество параметров: активность относительно основных респираторных возбудителей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), способность влиять на внутриклеточные патогены, доступность, цену, удобство приема и др.

β-Лактамы, к которым относятся аминопенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, не активны в отношении атипичных патогенов. В то же время макролиды,

тетрациклины, фторхинолоны способны воздействовать как на внутриклеточных (атипичных) возбудителей, так и на типичную флору.

Если острый бронхит обусловлен типичными грамположительными патогенами, возможно назначение в качестве стартовой терапии макролидов. При атипичной флоре такой выбор признан оптимальным, так как стартовая терапия β-лактамами не обеспечит терапевтического эффекта.

В.Е. Ноников (2008) предлагает использовать при инфекционных обострениях БА в качестве средств первой линии макролиды, респираторные фторхинолоны, доксициклин (если пациент редко применял его ранее). У пациентов с БА назначения β-лактамов, напротив, рекомендуется избегать даже при отсутствии в анамнезе аллергии на средства этого класса: доказано, что антибиотика пенициллинового ряда способны провоцировать возникновение астматических состояний.

Какой именно макролид в данной ситуации можно рекомендовать как оптимальный? По моему мнению, наиболее удачный выбор для пациентки – спирамицин. Этому есть несколько причин.

1. Спирамицин характеризуется наименьшей способностью среди представителей класса макролидов вступать в лекарственные взаимодействия благодаря отсутствию ингибирующего влияния на цитохром P450. Способность взаимодействовать с цитохромом P450 среди макролидов наименее выражена именно у спирамицина (кларитромицин → эритромицин → джозамицин → рокситромицин → азитромицин → спирамицин).

2. Спирамицин допускается использовать с рядом лекарственных средств, сочетание которых с другими макролидами нежелательно и даже опасно. Помимо актуальных с позиции лечения пациентов с БА (антигистаминные средства, ксантины, преднизолон), в этот перечень входят антациды, некоторые антиаритмические средства, оральные контрацептивы, рифампицин, статины, сердечные гликозиды, алкалоиды спорыньи, непрямые антикоагулянты.

3. Достоверные клинические данные, подтверждающие безопасность применения при беременности и лактации таких макролидов, как азитромицин, мидекамицин, рокситромицин, кларитромицин, отсутствуют (в отношении некоторых из них даже имеются указания на тератогенный эффект, наблюдавшийся в опытах на животных). Эффективность и безопасность спирамицина у беременных подтверждена многолетними наблюдениями (при этом в период лактации спирамицин не применяется).

Антигистаминные препараты и муколитики. Поскольку больную беспокоят нарушение носового дыхания и кашель, ассоциированные с АР, может быть рекомендован как антигистаминный препарат, так и муколитик в виде комбинации лоратадина и амброксола, позволяющей повлиять на оба симптома. Лоратадин реализует противоаллергический эффект посредством блокады H₁-рецепторов, уменьшая выраженность чихания и ринореи, а также оказывает непрямо противокашлевое влияние (снижает гиперчувствительность кашлевых рецепторов). Спектр терапевтических свойств амброксола еще более широк и охватывает мукокинетическое и муколитическое воздействие, противовоспалительный эффект, способность сохранять/увеличивать количество сурфактанта. Существуют данные, что совместное применение амброксола и антибактериальных средств (макролидов, β-лактамов и фторхинолонов) повышает концентрации последних в бронхиальном секрете и легочной ткани на 30%.

Ингаляционные гормональные средства и бронхолитики. При обострении БА экстренную терапию рекомендуется проводить с помощью небулайзерной терапии, используя ингаляционные глюкокортикоиды и бронхолитики. Такая стратегия характеризуется рядом положительных сторон (Тарасова Г.Д., 2007; Княжеская Н.П., 2010): всасывание лекарств через слизистую оболочку дыхательных путей происходит в 20 раз быстрее, чем на фоне приема таблетированных форм; быстрое создание высоких концентраций терапевтических агентов в дыхательных путях при незначительном их содержании в крови; быстрое начало действия; возможность коррекции дозы и хорошая переносимость (низкий риск системных побочных явлений).

Назначенное лечение обеспечило хороший клинический эффект.

Оригинальный спирамицин (Ровамицин® компании Санофи) может применяться как альтернатива β-лактамам или как средство первой линии антибиотикотерапии острого бактериального бронхита при наличии соответствующих показаний. Использование Ровамицина возможно на любом сроке беременности, он хорошо переносится пациентами различных возрастных групп (включая детей и лиц пожилого возраста), а также больными с почечной/печеночной недостаточностью благодаря минимальному влиянию на цитохром P450, отсутствию ото-, кардио- и гепатотоксичности, нейросенсорных расстройств, низкому аллергенному потенциалу (<1%) и незначительной частоте развития диареи.

Подготовила Ольга Радучич



Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- Широкий спектр антимікробної дії, включаючи типові та атипівні збудники¹
- Найменший рівень лікарської взаємодії серед макролідів²
- Відсутність прокінетичної активності³

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзиліфарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмокову етіологію захворювання. У разі підозри на атипівну пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиголізація, ексіма, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешіха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопротекція рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. **Побічні реакції.** Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двофазна (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. **Упаковка.** Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру в картонній коробці.



¹ Справочник по антимікробній терапії: справочник врача/ Под ред. Р.С.Козлова. – 3-е изд., перераб. и дополн. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. – 460 с. – (Серия «Библиотека «Здоров'я України»)

² Арефьева М.О. Макролиды в лечении негоспитальной пневмонии у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7/3. – С. 12–16.

³ Жаркова Л.П. Возможности применения спирамицина в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике // Фарматека. – 2012. – № 2/12. – С. 74–79.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI