

# Рациональная антибиотикотерапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Активная промоциональная деятельность фармацевтических компаний при продвижении на рынок новых лекарственных средств стала причиной такого явления, как «мода на препараты». Например, при респираторных инфекциях одно время было «модно» назначать иммуномодуляторы всем без исключения пациентам, а также противовирусные средства. Затем врачи переключились на комплексные гомеопатические препараты, эффективность которых с точки зрения доказательной медицины весьма сомнительна (напомним, что в августе этого года эксперты ВОЗ выступили с критикой применения гомеопатии, отметив, что ее использование не только не имеет доказательной базы, но и несет реальную угрозу здоровью и жизни людей в тех случаях, когда она применяется в качестве альтернативы основному лечению при угрожающих жизни заболеваниях). К счастью, «мода» на такие препараты рано или поздно проходит, и в арсенале врачей остаются лекарственные средства с доказанной эффективностью, к которым мы можем сегодня с полным правом отнести и макролиды.

Макролиды применяются в клинической практике уже более полувека (в том числе в педиатрии) и зарекомендовали себя как одни из наиболее эффективных и безопасных антибиотиков. Об их преимуществах еще раз напомнила участникам ежегодной традиционной весенней конференции Украинского научного медицинского общества оториноларингологов (25-26 мая 2009 г., Киев) заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова.

— Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из наиболее актуальных и распространенных проблем педиатрии. Отмечено, что в период эпидемий и вспышек ОРИ болеет приблизительно 30% населения, половина из которых — дети. По данным литературы, около четверти детей дошкольного возраста склонны к рекуррентным респираторным инфекциям, в возрастной категории до 3 лет этот показатель превышает 40%. Как минимум каждый пятый ребенок может быть отнесен к категории часто болеющих детей (ЧБД).

В нашей стране показатели распространенности острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей достаточно высоки: острого тонзиллофарингита — около 45 случаев на 1000 детей, острого ларинготрахеита — 33, хронического тонзиллита и аденоидита — 48.

Но, говоря об актуальности инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, мы имеем в виду не только чрезвычайно высокую распространенность этой патологии, но и риск развития серьезных осложнений — орбитальных, внутричерепных, ревматизма, гломерулонефрита и др.

Наиболее частыми возбудителями ОРИ у детей являются вирусы (90-95% случаев): гриппа, парагриппа, кори, аденовирусы, риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирус, цитомегаловирус и др.). Среди бактерий в первую очередь следует отметить *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк), *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Haemophilus*

*influenzae* (гемофильную палочку). Достаточно распространенным является такой возбудитель, как *Moraxella catarrhalis*, хотя его редко идентифицируют в наших лабораториях. Доказана важная роль в развитии инфекций дыхательных путей и атипичных внутриклеточных микроорганизмов, прежде всего *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Не следует забывать о том, что в 30-50% случаев острых заболеваний респираторного тракта к вирусам присоединяется вторичная бактериальная инфекция, то есть речь идет уже о вирусно-бактериальных ассоциациях.

Выбор антибиотика для лечения инфекций верхних дыхательных путей и среднего уха у детей осуществляется преимущественно эмпирическим путем. Критериями выбора являются: предполагаемый возбудитель/возбудители заболевания, спектр антибактериальной активности препарата, современные данные о резистентности потенциальных возбудителей, фармакокинетические характеристики препарата (способность создавать достаточные концентрации в пораженных органах и тканях, накапливаться внутри клетки), доказанная клиническая эффективность и профиль безопасности антибиотика.

При фарингитах и тонзиллитах наиболее частыми возбудителями являются *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Антибиотики первого выбора при этих заболеваниях — β-лактамы (аминопенициллины, в том числе защищенные ингибиторами β-лактамаз) и макролиды.

Причиной острого синусита и острого среднего отита чаще всего выступают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus aureus*;

препаратами выбора в амбулаторных условиях являются β-лактамы (аминопенициллины, в том числе защищенные ингибиторами β-лактамаз, цефалоспорины для перорального применения) и макролиды.

Как мы видим, макролиды являются препаратами выбора для лечения наиболее распространенных респираторных инфекций у детей. Они характеризуются широким спектром антимикробного действия, эффективностью в отношении внутриклеточных микроорганизмов и грамположительных кокков, резистентных к β-лактамам, способностью создавать высокие концентрации в пораженных органах и тканях, длительным постантибиотическим эффектом, низкой токсичностью и высоким профилем безопасности. Макролиды могут назначаться в качестве стартовой терапии и как препараты второго ряда. Наличие лекарственных форм для перорального применения позволяет проводить антибактериальную терапию в амбулаторных условиях.

Одним из наиболее эффективных и безопасных макролидов для применения в педиатрической практике является макролидный антибиотик Ровамицин® (спирамицин). Этот препарат активен в отношении практически всего спектра респираторных патогенов, в том числе и внутриклеточных микроорганизмов (табл.). В отличие от других антибиотиков Ровамицин® до сих пор сохраняет высокую активность в отношении пневмококка — количество устойчивых штаммов по данным эпидемиологических исследований не превышает 2-4% (рис.). Спирамицин *in vivo* эффективен даже в отношении микроорганизмов, устойчивых к нему *in vitro* («парадокс спирамицина»), что объясняется его уникальными фармакокинетическими характеристиками.



Е.Н. Охотникова

Тканевые концентрации Ровамицина во много раз превышают сывороточные. Очень высокие концентрации препарат создает в миндалинах (15-49 мг/кг) и легочной ткани (до 45 мг/кг). Он также характеризуется значительным внутриклеточным накоплением, что обеспечивает бактерицидный эффект в отношении атипичных возбудителей. Ровамицин® создает высокие концентрации в нейтрофилах и макрофагах, благодаря чему прицельно доставляется в очаг инфекции.

Спирамицин обладает длительным постантибиотическим эффектом (продолжение ингибирующего действия на размножение бактерий даже после значительного снижения концентрации или полного исчезновения антибиотика из крови или очага воспаления). В этом отношении препарат превосходит практически все существующие макролиды.

Ровамицину присущ иммуномодулирующий эффект, который заключается в усилении фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов, увеличении продукции противовоспалительных (интерлейкина (ИЛ-6, ИЛ-10) и торможении синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-2), супрессии Т-лимфоцитарного звена иммунитета. Спирамицин снижает адгезивные свойства стрептококков и стафилококков.

Профиль безопасности Ровамицина значительно превосходит таковой у эритромицина и ряда других 14-членных макролидов. У него отсутствует сродство к мотилину, спирамицин не активен в отношении микроорганизмов рода *Enterobacteriaceae*, поэтому не оказывает стимулирующего влияния на моторику кишечника, не вызывает развития дисбактериоза, антибиотикоассоциированной диареи и других диспептических проявлений.

Ровамицин® по сравнению с другими макролидами подвергается значительно меньшему метаболизму в печени, не образует гепатотоксичных метаболитов. Только 10% препарата выводится почками. Таким образом, печеночная или почечная недостаточность не являются противопоказаниями для назначения Ровамицина и не требуют коррекции дозы препарата. Препарат практически не угнетает систему цитохрома P450, поэтому характеризуется минимальной способностью к лекарственному взаимодействию и не влияет на метаболизм других лекарственных средств.

Таким образом, сегодня в распоряжении педиатров и оториноларингологов имеется хорошо изученный макролидный антибиотик Ровамицин® (спирамицин) с уникальными фармакокинетическими свойствами. Обладая доказанными широким спектром антимикробной активности и хорошим профилем безопасности, Ровамицин® может быть препаратом выбора в эмпирической терапии инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей любого возраста.

Подготовила Наталья Мищенко

Таблица. Наиболее частые возбудители инфекций дыхательных путей и противомикробный спектр действия Ровамицина	
Наиболее частые патогены дыхательных путей	Антимикробный спектр действия Ровамицина
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Bordetella parapertussis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Bordetella parapertussis</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pneumocystis carinii</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Corynebacterium diphtheriae</i></li> <li>• <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>• <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>• <i>Campylobacter jejuni</i></li> <li>• <i>Cryptosporidium</i></li> </ul>

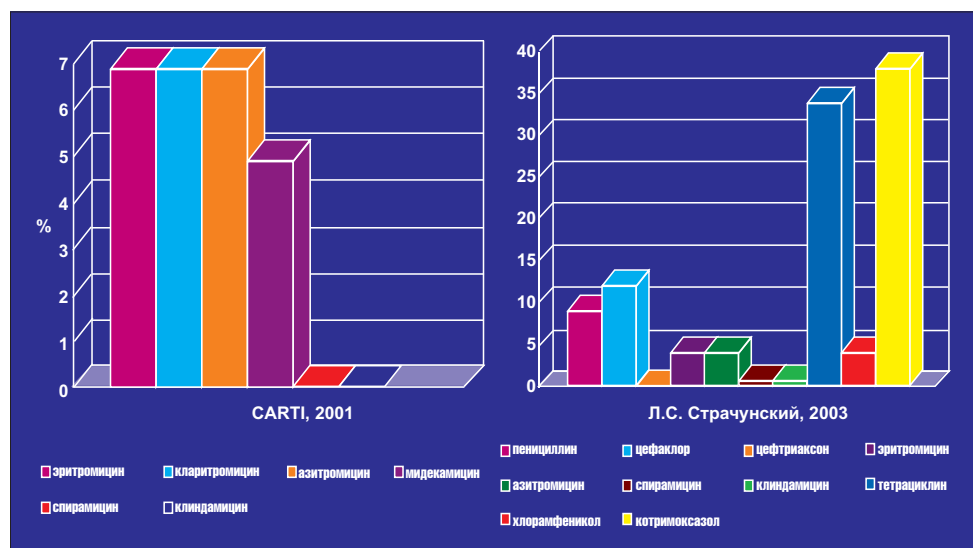


Рис. Резистентность пневмококка к антибиотикам