

# Респираторные инфекции у детей:

**Респираторные инфекции занимают ведущие позиции в ежедневной практике педиатра. В осенне-зимний период число обращений достигает 90%, а уровень заболеваемости тем выше, чем меньше возраст ребенка. Экономические исследования, проведенные экспертами России свидетельствуют, что ущерб государству, наносимый только одним эпизодом острой респираторной инфекцией, составляет от 108 до 180 долларов США [1]. Суммарные экономические потери при повторных острых респираторных инфекциях ежегодно составляет 74 млн дол. США [1].**

Наравне с вирусной этиологией в детском возрасте высока частота бактериальных факторов, так как биоценоз верхних дыхательных путей у детей находится в процессе становления и достигает спектра взрослого человека не ранее чем к 7 годам жизни. В этот период при бактериологическом посеве из зева и носа высеваются колонии стафилококков, гемофильной палочки, энтеробактерий, синегнойной палочки и грибов рода *Candida* [4]. Не исключено, что при снижении иммунной реактивности, либо при воздействии респираторных вирусов они способны развить бактериальное воспаление.

По данным Л.С. Старучанского, назначение антибиотиков при респираторной инфекции показано в 11-20% случаев. Так, при остром среднем отите назначение антибактериальной терапии необходимо в 20% случаев при выраженном болевом синдроме и лихорадке продолжительностью более 48 ч [9]. При синуситах антибактериальная терапия показана при отсутствии клинического эффекта в течение 5-7 дней [9]. При тонзиллофарингитах показанием к использованию антибиотиков является появление гнойных налетов на миндалинах, интоксикации, лихорадки [10]. У детей с острым бронхитом антибиотики показаны при наличии неблагоприятного преморбидного фона, наличии симптомов интоксикации и гипертермии в течение 3 дней и более, выраженном синдроме бронхиальной обструкции, бронхолите, затяжном течении заболевания [6]. При пневмонии во всех случаях показано назначение антибактериальной терапии [6].

**Причинами развития бактериального инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях являются так называемые респираторные патогены: пневмококки (*Str. pneumoniae*), гемолитические стрептококки группы А (чаще *Str. pyogenis*, *viridans* и др.), гемофильная палочка, *M. catarrhalis*. *Mycoplasma pneumoniae* вызывает респираторные заболевания у**

**10-15% населения. Преимущественно поражает детей младшего и старшего дошкольного возраста. Тенденция к повышению роли микоплазм у лиц этого возраста объясняется высокой частотой пребывания в организованных детских коллективах. В некоторых случаях инфицирование микоплазмой в коллективах достигает 30-50%. *Chlamydia pneumoniae* вызывает около 10-30% всех пневмоний в раннем детском возрасте. Стафилококки и энтеропатогенные грамотрицательные возбудители, такие как кишечная палочка, клебсиелла и др., при заболеваниях, развившихся в домашних (амбулаторных) условиях, встречаются в 2-5% случаев и рассматриваются, как этиологический фактор респираторного заболевания у детей, часто получающих антибиотики.**

Таким образом, знание особенностей этиологии заболеваний, а также современные представления об антибиотикоустойчивости возбудителей инфекции респираторного тракта часто позволяют сделать рациональный выбор первичной антибактериальной терапии.

**Золотым стандартом антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний является назначение макролидов, которые рассматриваются в качестве препаратов первого выбора [11, 12].**

Первый представитель макролидов – эритромицин был внедрен в медицину более 50 лет назад. Однако быстрое развитие резистентности стафилококков привело к снижению его назначений в 80-х годах. Открытие легионелл, а также лучшее понимание роли микоплазм и хламидий в развитии инфекций дыхательного тракта, установление эффективности макролидов в лечении этих возбудителей, стимулировало разработку новых производных макролидов.

Первый 15-членный макролид – азитромицин, содержащий атом азота в агликоновом кольце эритромицина, положил начало новой группе антибиотиков. Отличительной особенностью азитромицина является:

широта спектра действия, высокая бактерицидность, стабильность в кислой среде, пролонгированность тканевой фармакокинетики, хороший клинический эффект и переносимость.

Азитромицин подавляет синтез белка в бактериальной клетке на уровне связывания с 50S субъединицами рибосом в чувствительных микроорганизмах. Антибиотик высокоактивен в отношении чувствительных к эритромицину грамположительных микроорганизмов: клинических штаммов *St. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, метициллинчувствительных *Staphylococcus aureus*. Азитромицин по степени активности превышает другие макролиды в отношении таких клинически значимых микроорганизмов, как *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* [13,14,15].

**Азитромицин характеризуется уникальной клеточной кинетикой, быстрым и интенсивным проникновением в клетки и интерстициальные ткани, высокими уровнями распределения антибиотика в тканях и относительно низкими в крови.**

Всасывание, биодоступность (37%) и кислотостабильность азитромицина более высоки и менее вариабельны по сравнению с эритромицином. Концентрации препарата в большинстве тканей превышают создаваемый в крови уровень в 10-100 раз (в зависимости от ткани) [17]. Азитромицин сохраняется в очаге инфекции в течение 72 ч в зависимости от дозы и тканевой структуры [18]. Благодаря освобождению антибиотика из фагоцитов при их деструкции концентрация в очаге инфекции быстро возрастает [19].

Особенности распределения азитромицина в тканях лежат в основе показаний к назначению препарата. В высоких концентрациях, многократно превышающих наблюдаемые в крови, он обнаруживается в легких, лимфоузлах, в ткани миндалин. В эксперименте показано, что при инфекциях, вызываемых *S. pyogenes*,



А.С. Сенаторова

*S. pneumoniae*, стрептококками группы В, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*, эффективность препарата коррелирует с высоким уровнем его концентраций в инфицированных органах.

Благодаря высокой концентрации антибиотика в легочной ткани и в альвеолярных макрофагах доказана возможность его применения короткими курсами при инфекциях дыхательного тракта, в том числе при пневмонии.

Азитромицин не влияет на микробиоценоз кишечной флоры. Исследования, проведенные нами у детей раннего возраста, показали, что азитромицин (Азитросандоз) при терапии длительностью до 10 дней не оказывает отрицательного влияния на микрофлору кишечника. Аллергические реакции при использовании Азитросандоз встречаются относительно редко (в 4-6% случаев) [5].

**Перорально в суспензии/таблетках Азитросандоз рекомендуется назначать 1 раз в сутки по 10 мг/кг массы тела на протяжении 3-5 дней начиная с одноразовой дозы 10 мг/кг в первый день, затем – в дозе 5 мг/кг следующие 4 дня.**

На базе Харьковской областной детской клинической больницы традиционно ежегодно проводятся исследования спектра микрофлоры респираторного тракта. За период 2009-2010 гг. было обследовано 458 детей с респираторной инфекцией, из них 252 ребенка в 2009 году и 206 детей в 2010 году. Для постановки диагноза использовались клиничко-рентгенологические данные согласно протоколу №18 МОЗ Украины от 13.01.2005 [6]. Всем детям проводилось бактериологическое исследование мокроты и исследование чувствительности к антибиотикам *in vitro* стандартным бактериологическим



## SANDOZ

Здорові рішення

# азитросандоз в эмпирической терапии

методом. Забор мокроты проводился утром до кормления ребенка. В 2010 году наравне с бактериальным посевом мокроты и определением ее чувствительности, проведено исследование эффективности препарата Азитросандоз в эмпирической терапии респираторной инфекции.

В 2010 году у детей достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) высевалась кокковая флора *Streptococcus pneumoniae* (48; 24%),  $\alpha$ -гемолитический стрептококк (49; 25%) и *Kl. pneumonia* (48; 24%). Отмечено снижение доли грамотрицательной флоры в пейзаже возбудителей ( $p < 0,05$ ), Несколько реже выявлялась *H. influenzae* (13; 6%) ( $p < 0,05$ ). *E. coli* достоверно не отличалась от частоты встречаемости в 2010 году (11%, против 9% в 2009 году;  $p > 0,05$ ). У 197 (95,6%) детей регистрировалась ассоциированная флора. В микробный пейзаж чаще входили пневмококки, стафилококки, стрептококки, *H. influenzae*, реже *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. У 162 детей (78,6%) из мокроты выявлены грибы рода *Candida*.

Наравне со снижением чувствительности цефалоспринам 2-3 поколений к азитромицину чувствительность кокковой флоры достоверно не изменилась (56% в 2010 году, против 46% в 2009 году). Макролиды следует рассматривать, как препарат выбора лечения пневмоний у детей на 2011-2012 годы.

Для определения эффективности и безопасности применения препарата Азитросандоз в лечении респираторной инфекции исследование проводилось у 30 детей. Дополнительные антибактериальные препараты не использовались. Продолжительность курса терапии составляла 5 дней. На 3-й и 5-й день терапии был проведен осмотр детей.

При поступлении в стационар дети жаловались на кашель (100%), повышение температуры тела до субфебрильных (33%) и фебрильных цифр (60%), слабость и снижение аппетита (58%). 30% пациентов предъявляли жалобы на боль в ушах, а у 2 больных имели место проявления конъюнктивита.

Терапия препаратом Азитросандоз была назначена по схеме: 1-й день — 10 мг/кг 1 раз в сутки, затем 5 мг/кг следующие 4 дня (согласно перечисленным выше показаниям при поступлении ребенка в стационар). Все дети удовлетворительно переносили лечение. На фоне проводимой терапии препаратом Азитросандоз к третьим суткам лечения у всех детей нормализовалась температура тела, у 96% улучшилось самочувствие,

кашель стал продуктивным (93%). У 23 (83%) пациентов отмечена положительная динамика физикальных симптомов.

Через 5 дней после начала лечения исчезли проявления интоксикационного синдрома (96%), повысился аппетит, дети стали более активными. Кашель отсутствовал у 73% детей, у остальных пациентов он был редким (13%). У 3 (10%) детей на фоне лечения Азитросандоз выявлены умеренные признаки диспепсии, однако самочувствие и состояние ребенка нарушено не было, что дало основание продолжить курс лечения.

Клиническая эффективность терапии Азитросандоз респираторными инфекциями составила — 99,9%.

## Выводы

1. Таким образом, исследование клинической эффективности и безопасности препарата Азитросандоз у детей с бактериальными респираторными инфекциями подтвердило высокую клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности препарата.

2. Клиническая эффективность препарата Азитросандоз, при респираторных инфекциях составила 99,9%.

3. Доказана хорошая переносимость и безопасность применения препарата Азитросандоз.

4. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать использование Азитросандоз при лечении бактериальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей как препарат выбора.

## Литература

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М., 2004; с. 8-10.
2. Учайкин В.Ф., «Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики», 2008.
3. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита. Рекомендации комиссии по антибиотической политике при МЗ РФ и РАМН. МАКМАХ и НИИ ревматизма РАМН. М., 1999.
4. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Овечкина И.В. и др. Воздействие амоксицилина клавуланата на состояние микробиоценоза кишечника. IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов. Москва, 8-12 апреля 2002; 141.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Пособие для врачей. М., 2002.
6. Наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія».

7. Бойко Н.В. Респираторные заболевания в педиатрической практике. М., 2001; 1: 4-6.
8. Таточенко В.К. Респираторные заболевания в педиатрической практике. 2001; 1: 1-3.
9. Наказ МОЗ України від 21.04.2005 № 181 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча отоларингологія».
10. Наказ МОЗ України від 09.07.2004 № 354 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей».
11. Welsh L.E., Gaydos C.A., Quinn T.C. In vitro evaluation activities of azithromycin, erythromycin and tetracycline against *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae*. *Ibid* 1992; 36: 291-294.
12. Wallace M.R., Yonsiff A.A., Habib N.F. et al. Azithromycin and typhoid. *Lancet* 1994; 343: 1497-1502.
13. Retsema J., Girord A., Schelkly W. et al. Spectrum and mode action of azithromycin, a new 15-membered-ring macrolide with improved potency against gram-negative organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31: 1939-1947.

14. Barry Al., Fusch P., Brown S. Relative potencies of azithromycin, clarithromycin and five other orally administered antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 552-555.
15. Hardy D., Hensey D., Beyer J. et al. Comparative in vitro activities of new 14-, 15-, and 16-member macrolides. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1710-1719.
16. Felmingham D., Pobbins M., Sanghaja M. et al. The in vitro activity of 14-, 15-, and 16-membered macrolides against *Staphylococcus* spp., *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma urealyticum*. *Drug Exp Clin Res* 1991; 17: 91-99.
17. Young L.S., Wiviott J., Wu M. et al. Azithromycin for treatment of *Mycobacterium avium-cellulare* complex infection in patients with AIDS. *Lancet* 1991; 38: 1107-1112.
18. McCarty J. Azithromycin (Zithromax). *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996; 4: 215-220.
19. Gladue R., Bright G., Isaacson R. et al. In vitro and in vivo uptake of azithromycin by phagocytic cells: possible mechanism of delivery and release at sites of infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 277-282.

3

**АзитроСАНДОЗ**  
Азитромицин

- ПРОСТО!  
для детей 3 6 месяцев — 10 мг/кг/ДОБУ\*
- ЗРУЧНО!  
СУСПЕНЗИЮ МОЖНО ПРИЙМАТИ РАЗОМ З ЇЖЕЮ

Затверджено для використання в Україні  
Р.С. UA, 4794/02/01, UA, 4794/02/02 від 28.09.2011  
1.07.04.02.001. Власник права на використання: Інформація для спеціалістів медичної практики

**SANDOZ**  
Здорові рішення

Представництво в Україні «Сандоз д.д.»:  
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк»  
Тел.: (044) 495 28 66, тел./факс: (044) 495 29 43