

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО МАКРОЛІДНОГО АНТИБІОТИКА «АЗИМЕД®» У ЛІКУВАННІ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

О.В. Зубаренко, Т.В. Стоєва, О.О. Портнова, Р.М. Папінко

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: респіраторна патологія, збудники, лікування, макроліди.

Проблема ефективності та безпечності антибактеріальної терапії, зокрема і при інфекціях дихальних шляхів у дітей, залишається актуальною. Згідно із закордонним джерелом інформації, гострі бронхолегеневі захворювання щороку реєструють у 1,5% населення розвинутих країн [3, 7]. У дитячій популяції щорічна захворюваність становить 3,6% серед дітей до 5 років і 1,6% — від 5 до 14 років. Сучасні особливості респіраторних інфекцій зумовлені змінами етіологічного спектру. Водночас із дослідженнями широко відомих збудників, таких, як β -гемолітичний стрептокок групи А, пневмокок та гемофільна паличка, останніми роками з'явилися повідомлення про етіологічну роль внутрішньоклітинних мікроорганізмів (*Mycoplasma pneumoniae*) та грамнегативних коків — *Moraxella catarrhalis* [1, 4, 5].

Закордонні дослідники, що вивчали роль внутрішньоклітинних збудників (*S. pneumoniae*, *S. trachomatis*, *M. pneumoniae* и *M. hominis*) в етіології гострих бронхітів і пневмоній у дітей раннього віку, виявили хламідійну інфекцію приблизно у 15% обстежених [6]. Інфекцію, спричинену *M. pneumoniae* і *M. hominis*, виявлено в 1/3 випадків, і в частини дітей в асоціації з іншими збудниками. «Атипові» збудники позбавлені деяких факторів автономної життєдіяльності, і це зумовлює їхнє внутрішньоклітинне розміщення, тісний зв'язок з клітинною мембраною і мімікрію під її антигенний склад.

Зміни в етіологічній структурі й особливостях збудників респіраторної патології, що спостерігаються нині, є причиною перегляду поглядів клініцистів на вибір оптимальної антибактеріальної терапії. У зв'язку з цим значно зростає роль лікарських засобів, активних щодо атипичних збудників [7]. До них належать антибіотики із групи макролідів. Це визначається їхнім адекватним спектром активності, що включає більшість потенційних збудників, зокрема мікоплазми, хламідії та легіонели, а також сприятливими фармакокінетичними

властивостями, які зумовлюють високі концентрації у легенях. Важливим чинником, що визначає емпіричний вибір макролідів, є і низький рівень резистентності до них багатьох мікроорганізмів.

Серед сучасних макролідів, що широко використовують у лікуванні при захворюваннях дихальних шляхів, провідне місце посідає азитроміцин. Азитроміцин — полусинтетичний антибіотик групи 15-членних макролідів або азалідів. Така хімічна структура зумовлює його поліпшену фармакокінетику, передусім значну кислототривкість (порівняно з еритроміцином у 300 разів), краще всмоктування з шлунково-кишкового тракту і надійнішу біодоступність. Особливостями азитроміцину, що відрізняють його від інших макролідів, є тривалий період напіввиведення (до 79 год) та здатність створювати вищі концентрації у тканинах. Азитроміцин випереджає інші макроліди і за здатністю накопичуватися внутрішньоклітинно. Він активно захоплюється фагоцитами і транспортується у вогнище інфекційного запалення. Завдяки високій ліпофільності азитроміцин добре розподіляється по організму, досягає в різних органах та тканинах рівня, що значно перевищує мінімальні пригнічувальні концентрації для основних збудників інфекцій відповідної локалізації. Високий рівень препарату у бронхах та легенях підтримується на протязі декількох діб після його відміни.

Одним з представників сучасних азалідів, що представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку, є препарат «Азимед®» виробництва ВАТ «Київмедпрепарат» корпорації «Артеріум», Україна.

Мета роботи — оцінити ефективність і безпечність п'ятиденного курсу лікування «Азимедом®» при гострих захворюваннях дихальних шляхів у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебувало 90 дітей віком від 6 до 16 років із гострою бронхолегеневою патологією. Основними клінічними діагнозами в 33,3%

випадків був гострий бронхіт, в 66,7% — пневмонія. Серед супутньої патології виявлено: хронічний аденоtonsиліт (27,7%), вегетативні дисфункції (46,6%), нормохромну анемію (4,4%), atopічний дерматит (7,7%), ДЖВШ (8,8%).

Критеріями включення пацієнтів в дослідження були: вік після 6 років, встановлений клінічний діагноз захворювання, відсутність гіперчутливості до макролідних антибіотиків у анамнезі, в низці випадків — неефективність лікування іншими антибіотиками. Програма обстеження включала, крім загальноклінічних, гематологічні та рентгенологічні дослідження. Дані лабораторної динаміки реєстрували до початку лікування та на 5-й день вживання препарату. Клінічна оцінка ефективності ґрунтувалася на динаміці місцевих загальних симптомів захворювання, ознак запалення у клінічному аналізі крові (лейкоцитоз, паличкоядерний зсув, прискорення ШОЕ). Ступінь вираженості клінічних симптомів оцінювали в балах: а) кашель: 0 — немає, 1 — незначний, 2 — помірний, 3 — виражений; б) характер мокротиння: 0 — немає, 1 — слизова, 2 — слизово-гнійна, 3 — гнійна; в) задишка: 0 — немає, 1 — під час значного навантаження, 2 — під час незначного навантаження, 3 — в стані спокою; г) оцінка самопочуття пацієнтом: 0 — задовільне, 1 — незначна слабкість, 2 — помірна слабкість, 3 — значна слабкість. Лабораторні дані оцінювали таким чином: паличкоядерний зсув до 4 — 0 балів, 5—10 — 1 бал, 10—15 — 2 бала, більше як 15 — 3 бала; ШОЕ — до 8 — 0 балів, 8—15 — 1 бал, 15—20 — 2 бала, понад 20 — 3 бала. Переносність «Азимеду®» визначали за обліком побічних ефектів: 1 бал — дуже добре, 2 — добре, 3 — задовільно, 4 — незадовільно, 5 балів — дуже незадовільно.

Обстежених дітей було поділено на групи — I група: пацієнти з бронхітами, що вживали «Азимед®» як етіотропну монотерапію; I-к група: діти з гострими бронхітами, яким призначено інший стартовий антибіотик протягом 7—10 днів; II група: пацієнти, що отримували «Азимед®» в комбінації з іншим антибіотиком; II-к група — комбінацію двох антибіотиків протягом 7—10 днів; III група: пацієнти, що вживали «Азимед®» 2-м курсом, після іншого стартового антибіотика; III-к група — послідовне призначення двох антибіотиків курсом по 7—14 днів кожний.

Досліджуваний препарат призначали 1 раз на добу протягом 5 днів із розрахунку 10 мг/кг маси тіла. Режим дозування визначається віком пацієнта за такою схемою: від 6 до 12 років — по 250 мг щоденно, після 12 років — в 1-й день — 500 мг, в наступні дні — по 250 мг.

Як патогенетичну і симптоматичну терапію використовували муколітичну, спазмолітичну терапію, вітамінотерапію, фізіотерапевтичні процедури.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

На тлі застосування «Азимеду®» в усіх випадках досягнуто швидкої (протягом першої доби) позитивної динаміки в клінічному статусі з нормаліза-

цією температури тіла, що дало змогу вже на 3-й день терапії оцінити ефект терапії як добрий (табл. 1). У процесі лікування «Азимедом®» спостерігалася швидка позитивна динаміка гострого бронхіту в усіх хворих вже на 4—5-й день терапії; позитивна клініко-рентгенологічна динаміка пневмонії на 3—4-й день дозволила у групі, де було призначено комбінований прийом препарату, перейти на пероральне вживання іншого антибіотика.

На 9—11-й день лікування патологічних відхилень у статусі не виявлено в жодного хворого, повністю нормалізувалися показники клінічного аналізу крові, зокрема й рівня еозинофілів. У такій

Таблиця 1. Оцінка клініко-лабораторної динаміки під час лікування гострих респіраторних захворювань у дітей препаратом «Азимед®»

Показник	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кашель				
I група (бронхіт)	2,5	0,5	2,4	0,7
II група (пневмонія)	3,0	0,9	3,1	1,2
III група (пневмонія)	3,2	0,8	2,9	1,0
Характер мокротиння				
I група (бронхіт)	1,5	0,12	1,5	0,13
II група (пневмонія)	2,8	0,4	2,7	0,4
III група (пневмонія)	2,9	0,6	3,0	0,5
Задишка				
I група (бронхіт)	1,9	0	1,8	0
II група (пневмонія)	2,5	0,1	2,4	0,1
III група (пневмонія)	2,7	0	2,6	0
Вегетативні скарги				
I група (бронхіт)	1,5	0	1,7	0
II група (пневмонія)	2,35	0	2,4	0,1
III група (пневмонія)	2,4	0,1	2,5	0
Паличкоядерний зсув				
I група (бронхіт)	1,0	0	1,2	0
II група (пневмонія)	2,8	1,5	2,9	1,3
III група (пневмонія)	2,75	1,6	2,8	1,5
ШОЕ				
I група (бронхіт)	1,3	0,1	1,5	0,1
II група (пневмонія)	2,9	1,4	2,9	1,45
III група (пневмонія)	2,85	1,3	2,7	1,2

ситуації нормалізація рівня еозинофілів могла бути відображенням так званого пробіотичного ефекту макролідів, зумовленого їхньою неантибактеріальною протизапальною дією.

Усі пацієнти дотримували призначеного режиму вживання препарату, зауважували зручність застосування та сприятливі органолептичні властивості «Азимеду®». Переносність у більшості випадків оцінювали як добру та дуже добру (в середньому 1,6 балу) (табл. 2). В 1 випадку спостерігалася алергічна висипка після прийому препарату, після чого антибіотик було відмінено.

ВИСНОВКИ

1. Результати клінічного дослідження засвідчили ефективність сучасного макролідного антибіотика з групи азалідів «Азимеду®» виробництва ВАТ «Київмедпрепарат» корпорації «Артеріум», в лікуванні дітей з бронхолегеневими захворюваннями.

2. Унікальні фармакокінетичні властивості «Азимеду®» дали змогу використовувати в клінічній практиці короткі курси вживання препарату — 1 раз на добу протягом 5 днів. Це зручно для

Таблиця 2. Дані оцінки переносності препарату «Азимед®»

Бали	I група (бронхіт)	II група (пневмонія)	III група (пневмонія)
1	10 (50%*)	7 (35%)	9 (45%)
2	8 (40%)	10 (50%)	7 (35%)
3	2 (10%)	3 (15%)	3 (15%)
4	—	—	1 (5%)
5	—	—	—

Примітка. * Відсоток пацієнтів щодо загальної кількості пацієнтів у групі.

пацієнтів, підвищує акуратність виконання терапевтичних рекомендацій.

3. Серед переваг «Азимеду®» також низька токсичність і добра переносність, зокрема низький алергогенний потенціал.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Комагина К.Х., Джилл М., Куш М. Э. и др. Пневмония внебольничного происхождения — амбулаторное лечение больных в возрасте 16 лет и старше // Междунар. мед. журн.— 2000.— № 6.
2. «Три легких шага» в лечении инфекций дыхательных путей // Аптека.— 2002.— № 41.— С. 362.
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Инфекции нижних дыхательных путей / В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.— М., 2002.— С. 219—225.
4. Blasi F., Damato S., Cosentini R. et al., the Chlamydia InterAction with COPD (CIAC) Study Group. Chlamydia

pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment // Thorax.— 2002.— Vol. 57.— P. 672—676.

5. Stanton M. Improving Treatment Decisions for Patients with Community-Acquired Pneumonia // Research in Action.— 2002.— Iss. 7, N 2.

6. Treadway G., Pontani D., Reisman A. The safety of azithromycin in the treatment of adults with community-acquired respiratory tract infections // Int. J. Antimicrob Agents.— 2002.— Vol. 19.— P. 189—194.

7. Zhanel G.G., Dueck M., Hoban D.J. et al. Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections // Drugs.— 2001.— Vol. 61.— P. 443—498.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННОГО МАКРОЛИДНОГО АНТИБИОТИКА «АЗИМЕД®» В ЛЕЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

О.В. Зубаренко, Т.В. Стоева, О.О. Портнова, Р.М. Папинко

Изучена эффективность использования препарата «Азимед®» у 90 детей с острыми бронхолегочными заболеваниями. Эффективность оценивали с учетом клинико-лабораторных показателей. Отмечены хорошая переносимость препарата и высокий терапевтический эффект в лечении детей с острыми бронхитами и пневмониями.

THE MODERN MAKROLIDE ANTIBIOTIC AZIMED® IN THE TREATMENT OF BRONCHOPULMONARY DISEASES IN PEDIATRIC PATIENTS

O.V. Zubarenko, T.V. Stoeva, O.O. Portnova, R.M. Papinko

Efficiency of makrolide antibiotic Azimed was studied in 90 children with acute broncho-pulmonary diseases. The efficiency was estimated with the account of the clinical and laboratory indexes. The good tolerance and high therapeutic effect was established in children with acute bronchitis and pneumonias.