

Опыт и перспективы применения Сумамеда в педиатрии

Правильный выбор препарата в лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей – одна из важнейших составляющих успеха проводимой терапии. На этом пути педиатр сталкивается с множеством проблем: несоответствие спектра антимикробного действия препарата и возбудителя заболевания, микробная резистентность, плохая переносимость препарата и связанная с ней низкая приверженность терапии могут не только снизить эффективность лечения, но и спровоцировать осложнения или переход заболевания в хроническую форму.

Вопросам выбора антибактериального препарата для лечения инфекций дыхательных путей у детей в условиях реальной клинической практики с учетом мирового клинического опыта и современных научных данных был посвящен доклад доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергея Петровича Кривопустова, представленный в ходе XI Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», которая состоялась 17-18 декабря 2009 года в г. Запорожье.

— Лечение инфекций дыхательных путей у детей является достаточно сложной задачей, прежде всего в плане проведения быстрой и точной дифференциальной диагностики бактериального (стрептококкового) и вирусного тонзиллофарингитов, от результатов которой зависит выбор тактики лечения заболевания. Оценивая симптомы заболевания и решая вопрос о происхождении острого тонзиллофарингита у ребенка, врач должен ориентироваться как на общепринятые критерии, использующиеся в различных шкалах, так и на данные, свидетельствующие о достаточно высокой распространенности острых бактериальных тонзиллофарингитов в определенных возрастных подгруппах. Так, вероятность возникновения тонзиллофарингита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) наиболее велика в старших возрастных подгруппах. В связи с этим крайне важным является своевременное установление стрептококковой природы острого тонзиллофарингита и использование препарата, обладающего соответствующим спектром антимикробной активности и способностью к накоплению достаточно высоких концентраций действующего вещества в ткани миндалин. Согласно современным стандартам лечения бактериального тонзиллофарингита у детей препаратами первого ряда являются пенициллины и цефалоспорины I генерации. Однако частота аллергических реакций, возникающих при применении бета-лактамов антибиотиков у детей, заставляет задуматься о возможностях использования альтернативного лечения в случае возникновения такой необходимости. Известно, что от 25% до 31% детей с острыми БГСА-тонзиллофарингитами имеют высокий риск развития аллергических реакций при применении препаратов пенициллинового и цефалоспоринового ряда. В этих случаях препаратами выбора являются макролиды, которые реже по сравнению с другими антибиотиками вызывают данные побочные явления.

Одним из представителей этого класса препаратов, который на протяжении 20 лет используется в клинической практике, является препарат азитромицин, отличающийся от остальных макролидов наличием атома азота в агликоновом кольце эритромицина. Азитромицин (препарат Сумамед фармацевтической компании Teva, Израиль) проявляет активность в отношении как грамположительных (*Streptococcus pneumoniae* и др.), так и грамотрицательных (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*) бактерий. Кроме того, этот препарат имеет дополнительные преимущества в плане воздействия на инфекции,

вызванные внутриклеточными возбудителями, в том числе *L. pneumophila*, *S. trachomatis*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*. Концентрация азитромицина в тканях миндалин в первые 3-4 дня его применения достигает 4,5 мкг/мл, тогда как минимальная ингибирующая концентрация препарата для пиогенного стрептококка и хламидий составляет всего 0,125 мкг/мл.

Это объясняет высокую эффективность азитромицина в лечении острого бактериального тонзиллофарингита, которая изучалась в ряде клинических исследований. Согласно данным 12 рандомизированных исследований клиническая эффективность 3-дневного курса терапии этим препаратом у детей с острым БГСА-тонзиллофарингитом составляла более 90% и была сопоставима с эффективностью 10-дневного курса пенициллина, применявшегося в стандартной дозе (U.B. Shaad et al., 2002).

Следует помнить, что схемы применения азитромицина, разработанные для лечения респираторных инфекций у детей, согласно которым общая курсовая доза препарата составляет не более 20 мг/кг массы тела, являются неприемлемыми для лечения острых БГСА-тонзиллофарингитов, поскольку они не обеспечивают эрадикации возбудителя из ткани миндалин, что приводит к развитию хронических и рецидивирующих тонзиллофарингитов. На сегодня рекомендуемые режимы применения азитромицина являются следующие: 12 мг/кг/сут в течение 5 дней и 20 мг/кг/сут в течение 3 дней. Таким образом, курсовая доза препарата для эффективного лечения острого БГСА-тонзиллофарингита должна составлять 60 мг/кг массы тела.

Преимущества использования азитромицина в дозе 20 мг/кг/сут в лечении БГСА-тонзиллофарингитов были показаны в сравнительном клиническом исследовании Cohen и соавт., результаты которого были опубликованы в 2002 г. В данном исследовании сравнивали антибактериальную эффективность разных доз препарата (10 и 20 мг/кг/сут массы тела) и феноксиметилпенициллина — классического препарата для лечения острого тонзиллофарингита. Согласно результатам этого исследования использование азитромицина в дозе 20 мг/кг/сут обеспечивало достоверные преимущества по сравнению с использованием препарата в дозе 10 мг/кг/сут не только через 14, но и через 30 дней терапии. Что касается феноксиметилпенициллина, то его эффективность оказалась сопоставимой с эффективностью азитромицина в дозе 20 мг/кг/сут, однако неудобства, связанные с режимом его использования (10-дневный курс лечения и неоднократное применение в течение суток), снижают приверженность к лечению этим препаратом как у детей, так и у их родителей, делая его менее привлекательным в глазах педиатров.

На сегодня азитромицин прочно занял свою нишу в лечении не только острых БГСА-тонзиллофарингитов, но и других инфекционных заболеваний у детей, в частности острых средних отитов. Для лечения этих заболеваний на современном этапе европейскими экспертами предложено однократное применение препарата в дозе 30 мг/кг массы тела. Подход, предполагающий однократное использование высоких доз азитромицина, основан на фармакокинетических свойствах препарата, который доставляется в очаг инфекции нейтрофилами и макрофагами в полной дозе и обладает периодом полувыведения более 50 ч. Клинический опыт, накопленный за

несколько лет использования такого подхода, и результаты исследований свидетельствуют о его определенных преимуществах и целесообразности применения. Так, в исследовании Study R-0581 была показана сопоставимая эффективность однодневного курса азитромицина (30 мг/кг) и 10-дневного курса амоксициллина/клавулановой кислоты (в дозе 45 мг/кг), а в исследовании A. Arguedas и соавт. (2005) — сопоставимая безопасность этих двух видов лечения острого отита у детей. Учитывая значительные преимущества однодневного курса лечения острого отита высокими дозами азитромицина в плане удобства применения, можно констатировать, что такой режим имеет гораздо большие перспективы в плане повышения приверженности к терапии по сравнению с 10-дневным курсом лечения незащищенными пенициллинами, непрерывность которого крайне сложно обеспечить в педиатрической практике.

Благоприятный профиль безопасности и выраженная антимикробная активность в отношении наиболее распространенных возбудителей инфекций дыхательных путей явились также теоретическим обоснованием для применения азитромицина в лечении пневмоний в педиатрической практике. Тканевые концентрации азитромицина в легких значительно превышают минимальную ингибирующую концентрацию для основных возбудителей пневмонии при однократном приеме препарата, что обеспечивает его достаточно высокую эффективность (до 98%) в лечении пневмоний.

Клиническая эффективность и безопасность 3-дневного курса азитромицина при пневмонии у детей была показана, в частности, в двойном слепом многоцентровом исследовании A. Ferverda и соавт. (2001). В исследовании сравнивали результаты лечения 118 детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет при назначении 3-дневного курса азитромицина в стандартной курсовой дозе (30 мг/кг) и 10-дневного — амоксициллина клавуланата. При этом отметили сопоставимую эффективность этих двух видов лечения, тогда как частота побочных эффектов в группе азитромицина оказалась почти в 2 раза меньшей по сравнению с группой, где применяли незащищенный пенициллин.

Следует отметить ошибочность и необоснованность назначения азитромицина в дозе 10 мг/кг/сут на протяжении 5 дней при лечении неосложненных респираторных инфекций в педиатрической практике. Согласно современным рекомендациям курсовая доза азитромицина у детей в таких случаях составляет не более 30 мг/кг, и 5-дневный курс терапии предполагает использование препарата в дозе 10 мг/кг только в первый день лечения с последующим снижением дозы до 5 мг/кг.

Азитромицин (Сумамед) в настоящее время выпускается в различных формах, что обеспечивает возможность применения этого препарата в классической схеме ступенчатой терапии инфекций дыхательных путей без изменения действующего вещества на протяжении всего курса фармакологического лечения. Так, помимо таблетированной формы Сумамеда, на сегодня существует лиофилизат для приготовления инфузионного раствора (препарат необходимо вводить внутривенно капельно только в виде инфузий, но не болюсно), который можно использовать на первом этапе ступенчатой терапии. В последующем при улучшении состояния ребенка осуществляется переход на

пероральный прием препарата в таблетках или в суспензии. Несомненно, парентеральная форма Сумамеда в недалеком будущем завоеует признание украинских врачей и будет более широко использоваться в нашей стране.

В последние годы были пересмотрены некоторые важные вопросы лечения пневмоний в связи с получением новых данных, касающихся применения макролидов. Так, признано целесообразным сочетанное применение макролидов и бета-лактамов антибиотиков в схеме стартовой эмпирической антибактериальной терапии пациентов с пневмонией в условиях стационара. Согласно данным 2005 г. использование такого подхода у взрослых пациентов с пневмониями приводит к двукратному снижению летальности. На сегодня накоплен достаточный опыт (в том числе и в нашей клинике) комбинированного парентерального применения цефалоспоринов и перорального — азитромицина при лечении пневмоний у детей. Этот опыт и существующие научные данные педиатры должны учитывать при лечении тяжелых пневмоний, требующих стационарного наблюдения за пациентом.

Существуют и другие важные аспекты использования азитромицина в педиатрической практике, в частности — медикаментозная терапия коклюша и муковисцидоза. Необходимо помнить, что применение макролидов у больных коклюшем целесообразно прежде всего с точки зрения обеспечения эпидемиологической безопасности таких пациентов. Международные данные свидетельствуют о сопоставимой клинической и микробиологической эффективности 3-дневных курсов терапии азитромицином и 14-дневных курсов эритромицином у пациентов с коклюшем. Эти данные явились основанием для внесения азитромицина в европейские рекомендации по лечению коклюша.

Что касается муковисцидоза, то на сегодня имеются данные о том, что прием малых доз азитромицина способствует замедлению прогрессирования хронического бронхолегочного процесса и улучшению показателей ОФВ₁ у пациентов с этим заболеванием, что позволяет рекомендовать этот препарат больным муковисцидозом с хронической колонизацией синегнойной палочкой.

Высокая эффективность и безопасность азитромицина в лечении заболеваний дыхательных путей и острых средних отитов объясняется также его противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, которые присущи макролидам. В экспериментальных работах было показано, что 3-дневный курс лечения азитромицином оказывает двухфазный неантибактериальный эффект, при этом первая фаза представляет собой кратковременное усиление первичного иммунного ответа на внедрение возбудителя, а вторая — его затухание по мере эрадикации бактерий и ограничение воспалительной реакции.

Таким образом, накопленные научные данные и 20-летний клинический опыт использования азитромицина (Сумамеда) в мире и в Украине свидетельствуют о том, что этот препарат соответствует тем требованиям к фармакотерапии, которые предъявляются на современном этапе международными консенсусами. Использование Сумамеда в лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей в педиатрии в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям пациентов, на протяжении адекватного промежутка времени, означает возможность проведения эффективного и безопасного антибактериального лечения.

Подготовила Наталья Очеретяная

37