

ПРИМЕНЕНИЕ СПИРАМИЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Оциянс Е.Н., Рзянкина М.Ф., Дьяченко В.Г., Сулейманов С.Ш., Захарова Е.И., Бачалдина О.М.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

В сравнительном плане оценена клиническая эффективность спирамицина и ампициллина при их применении внутрь у 65 детей в возрасте от 5 до 12 лет с инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательного тракта, миндалин и среднего уха. Установлено, что выздоровление наступило при лечении спирамицином к 7 дню наблюдения у 97,7% больных, у 2,3% больных - улучшение. При лечении ампициллином выздоровление детей было достигнуто лишь к 12 дню заболевания. Выраженные преимущества спирамицина отмечались и по динамике улучшения основных симптомов заболевания (температура, боль в горле при глотании, интоксикация и другие). Ключевые слова: спирамицин, ампициллин, инфекционно-воспалительные заболевания у детей, клиническая эффективность. Стратегия антибактериальной терапии больных детей с воспалительными заболеваниями дыхательных путей в амбулаторных условиях относится к наиболее сложным задачам в работе врача-педиатра. Проведение этиотропного лечения редко встречает какие-либо затруднения, если удастся идентифицировать возбудителя заболевания и определить чувствительность его к антибактериальным препаратам. Однако в амбулаторной практике, как правило, отсутствует возможность своевременного бактериологического анализа, что является закономерной ситуацией, поскольку детские поликлиники не имеют в своем арсенале быстро выполнимого высокочувствительного и неинвазивного метода микробиологического выявления возбудителя инфекции, в том числе и инфекций дыхательных путей.

В связи с этим в большинстве случаев антибактериальная терапия в амбулаторных условиях строится на предполагаемой чувствительности вероятного возбудителя заболевания к antimикробному препарату. Проблема может быть частично преодолена знанием актуальной эпидемиологической ситуации, семиотической характеристикой больных детей, а также учетом анамнестических сведений об индивидуальной переносимости больным тех или иных препаратов. В конечном итоге, весь комплекс этих данных лежит в основе стратегии оптимального выбора антибиотиков при острых бактериальных заболеваниях дыхательных путей у детей.

Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний дыхательного тракта у детей с наибольшей вероятностью становится эффективной в тех случаях, когда она начинается в ранние сроки, при правильно выбранном препарате и его дозе. С течением времени происходит смена доминирующих возбудителей воспалительных заболеваний у детей и снижение их чувствительности к традиционно применяемым антибиотикам. Пневмококки и стрептококки остаются наиболее частыми возбудителями инфекций дыхательного тракта, однако в 1980-1990 гг. возросла роль микоплазм, легионелл, гемофильной палочки и хламидий, что обусловило поиск антибиотиков, активных в отношении не только ранее

доминировавших возбудителей, но и против тех, значение которых как возбудителей инфекционных поражений дыхательного тракта в последние годы увеличилось. Альтернативой пенициллинам и цефалоспорином в сложившихся условиях стали макролидные антибиотики эритромицин, азитромицин, мидекамицин, спирамицин и диритромицин.

Группа макролидных антибиотиков в настоящее время насчитывает более 14 препаратов, один из которых спирамицин имеет достаточное число преимуществ перед другими антибиотиками, обуславливающими его применение в амбулаторной практике. Он быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, пик концентраций его в крови наблюдается через 1,5-3 часа после приема. Особенностью фармакокинетики препарата является хорошее проникновение в ткани и жидкости дыхательных путей, период полувыведения составляет около 8 часов, что позволяет принимать его всего 2-3 раза в сутки. Спирамицин достаточно свободно проникает внутрь клеток, что обуславливает его эффективность при инфекциях, вызванных внутриклеточно расположенными возбудителями. Спирамицин выпускается он в таблетках по 1,5 млн и 3 млн МЕ и в виде лиофилизированного порошка для инъекций по 1,5 млн МЕ.

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности применения таблетированной формы спирамицина у детей в амбулаторно-поликлинических условиях. Исследования проводились с одобрения Этического комитета ММУ "Городская детская поликлиника N 1". Препарат назначался при наличии информированного согласия родителей на участие в испытаниях. Основным показанием к назначению спирамицина явилось наличие инфекционного поражения дыхательного тракта, миндалин, среднего уха у детей. Эффективность спирамицина была сопоставлена с эффективностью ампициллина, традиционно применяемого в условиях детской поликлиники в течение многих лет при вышеуказанной патологии.

Материал и методы

В зависимости от варианта получаемого лечения все дети были разделены на 2 группы по случайному признаку, используя метод рандомизации выборки (принцип алфавита): первую группу составили больные, которым в качестве антибактериальной терапии применялся спирамицин, вторую - дети, получавшие ампициллин. Общее число наблюдаемых детей было 65 в возрасте от 5 до 12 лет, из них мальчиков - 32, девочек - 33.

В первую группу были включены 39 детей в возрасте от 5 до 12 лет (в среднем 8,5 1,5 года). Острый бронхит был диагностирован у 10 детей, острая ангина - у 15 детей, острый гнойный отит - у 10 детей и острый гнойный мезотимпанит - у 4 детей. Состояние больных было оценено как среднетяжелое в 12,4% случаев, у остальных как удовлетворительное. Спирамицин применялся в виде таблеток из расчета 1,5 млн МЕ на 10 кг массы тела в сутки (в 2 приема). Общая длительность лечения колебалась от 5 до 10 дней (в среднем 6,8 1,3 дня). Согласно протоколу исследования диагноз заболевания основывался на данных клинического

обследования, клинико-лабораторных и инструментальных данных. У всех больных, страдающих ангинами (15 пациентов), проводилось исследование клинического анализа крови и брался мазок со слизистых зева и носа на патогенную флору до и после лечения. Оценке подвергалась динамика симптоматики, сопровождавшей заболевание: лихорадка (длительность и степень выраженности), кашель, наличие хрипов в легких, признаки интоксикации, боли в горле и при глотании, отек миндалин, увеличение лимфатических узлов, боли в ушах, изменение типа дыхания и др. (таблица). Результаты лечения спирамицином оценивались по суммированному индексу самочувствия и выражались понятиями излечение, улучшение и отсутствие эффекта.

Таблица. Сравнительная характеристика результатов исследования клинической эффективности и безопасности применения антибиотиков спирамицина и ампициллина у детей от 5 до 12 лет в условиях детской поликлиники										
Клинические симптомы	Спирамицин (n=39)					Ампициллин (n=26)				
	исчезновение симптомов (в %) на					исчезновение симптомов (в %) на				
	1-й день	3-й день	5-й день	7-й день	9-й день	1-й день	3-й день	5-й день	7-й день	9-й день
Лихорадка выше 38°С	35	50	15				60	30	7,5	2,5
Кашель		60	30	10				30	45	25
Хрипы в легких		70	20	10				20	50	30
Боль в горле при глотании		63	25	12				16	68	16
Налеты на миндалинах		40	50	10			16	16	68	
Отек слизистой миндалин			67	33			10	50	40	
Увеличение лимфоузлов			56	44					68	32
Изменения при отоскопии			40	50	10			20	50	30
Признаки интоксикации	60	40					16	68	16	
Суммарная клиническая эффективность, %	10,6 0,9	34,7 2,4	34,9 1,3	18,8 2,1*	1,0 0,21*	0	11,3 1,4	27,8 0,7	49,4 6,1	15,1 1,

Примечание: * - p - достоверность различия показателей в группах у детей, получивших спирамицин и ампициллин ($p < 0,05$).

В качестве контрольной использовалась группа из 26 детей в возрасте от 5 до 12 лет (в среднем 8,2 ± 1,7 года), страдающих острым бронхитом - 10 человек, острым гнойным отитом - 10 и острой ангиной - 6. Состояние больных было оценено как среднетяжелое в 10,2% случаев, у остальных как удовлетворительное. Применялся ампициллин в дозе 100 мг на 1 кг массы в сутки в 3-4 приема внутрь. Общая длительность лечения колебалась от 5 до 10 дней (в среднем 7,9 ± 1,9 дня). Протокол исследования и диагноз заболевания основывался на тех же принципах, что и в группе пациентов, получавших спирамицин (см. таблицу).

Результаты исследований

Согласно протоколу исследования оценку клинической эффективности спирамицина проводили по комплексу клинических показателей. Клинически эффективным препарат считался при полном исчезновении или значительном улучшении симптомов заболевания к концу курса лечения. На 3-й день у большинства пациентов наблюдалось улучшение общего состояния, нормализовалась температура тела (у 85%), прекратился кашель (у 60%), исчезли хрипы в легких (у 70%), исчезли боли в горле при глотании (у 63%). Симптомы интоксикации исчезли уже на первые сутки у 60% больных, а у всех - на 3 сутки. Основной набор симптомов у 79,1% детей был купирован на 5 сутки, на 7 сутки эта группа составила уже 97,7%. На 9 сутки регистрировались только изменения при отоскопии у пациентов с гнойными отитами в виде остаточных проявлений заболевания. Таким образом, выздоровление на фоне лечения спирамицином было достигнуто у 97,7% пациентов к 7 дню наблюдения, у 2,3% пациентов наблюдалось улучшение, пациентов, у которых эффекта не отмечалось, мы не наблюдали. Побочных эффектов и осложнений от терапии спирамицином в ходе исследования не отмечено.

В контрольной группе детей, которым проводилось лечение ампициллином, динамика исчезновения симптоматики была значительно замедлена. Так, на первые сутки динамики отмечено не было, на третьи сутки у 60% пациентов нормализовалась температура тела, улучшилось самочувствие; основная динамика улучшения клинической картины стала проявляться на 5 сутки от начала заболевания, однако признаки интоксикации сохранялись у 16% пациентов еще на 7 сутки. На 9 сутки и позже у 25% больных сохранялся кашель, у 30% - хрипы в легких, у 32% - увеличение лимфатических узлов и у 30% - изменения при отоскопии. Полное выздоровление детей, получавших ампициллин, было достигнуто лишь к 12 дню заболевания. Побочных эффектов и осложнений в ходе исследования не наблюдалось.

Обсуждение результатов

Проведенное исследование показало, что спирамицин является

высокоэффективным препаратом для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта у детей. Полученные нами результаты полностью соответствуют данным литературы по эффективности терапии данной группы заболеваний спирамицином и оказались значительно выше по сравнению с эффективностью терапии ампициллином ($p < 0,05$). Следует отметить, что, по данным литературы, к основному недостатку спирамицина, как и других макролидов, относится низкая активность препарата против *Haemophilus influenzae*. Однако необходимо указать на то, что этот возбудитель весьма редко является ведущим в структуре внебольничных инфекций и, по различным данным, выделяется у 1,3-3,7% больных. Переносимость препарата удовлетворительная.

Таким образом, ровамицин (спирамицин) обладает высокой клинической эффективностью при лечении заболеваний дыхательного тракта у детей. Применение его является альтернативой у больных с аллергией на бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), тетрациклины, ко-тримоксазол. Лекарственная форма спирамицина для внутреннего применения удобна в педиатрической практике у детей дошкольного и школьного возрастов и характеризуется хорошей переносимостью.