

ПРИМЕНЕНИЕ «КЛАРОМИНА» В ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Ю.Г. Антипкин, Н.А. Рагченко

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

Ключевые слова: неспецифические заболевания органов дыхания, дети, лечение, «Кларомин».

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков. Наблюдается тенденция к повышению распространенности болезней органов дыхания в последние годы.

В базисной терапии неспецифических заболеваний органов дыхания существенная роль отводится противовоспалительной терапии, в первую очередь, антибиотикотерапии [2, 4, 6, 7, 10]. Помимо эффективности терапии у детей большое значение придается ее безопасности [9, 12]. Последнее десятилетие в педиатрии при лечении заболеваний органов дыхания существенное место занимают антибиотики группы макролидов [1, 11]. Макролидные антибиотики в зависимости от количества атомов углерода в макроциклическом лактонном кольце делятся на несколько групп: 14-, 15- и 16-членные. Первый природный 14-членный макролид эритромицин был синтезирован в 1952 году. За время клинического применения эритромицина наряду с положительным эффектом, накопились данные о большой частоте нежелательных явлений.

Поэтому большое внимание привлекает появление новых антибиотиков макролидной группы с более широким спектром антибактериальной активности и обладающих рядом преимуществ в сравнении с эритромицином [3, 5, 8].

Таким антибиотиком, широко применяемым в педиатрической практике в течение последнего десятилетия, является полусинтетический 14-членный макролид кларитромицин, имеющий различные торговые названия: «Клацид», «Клабакс», «Клацилар», «Фромилид», «Кларомин».

Этому препарату присущи общие свойства антибиотиков макролидной группы, а именно: преимущественно бактериостатическое действие; активность против грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей, концентрации в тканях, превышающие плазменные в несколько десятков и даже сотню раз; низкая токсичность; отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами.

В отличие от эритромицина кларитромицин активнее влияет на *H. influenzae* и *H. pylori*, действует на атипичные микобактерии, вызывающие оппортунистические инфекции при СПИДе, обладает большей кислотоустойчивостью и биодоступностью, не зависящей от еды, лучше переносится, создает более высокие концентрации в тканях, период полувыведения более длительный.

Выявлена способность кларитромицина накапливаться внутри клетки, воздействуя на микоплазмы, хламидии, легионеллы. Изучение активности кларитромицина показало, что реальная эффективность была выше, чем *in vitro* за счет образования активных метаболитов.

В дополнение к антибактериальной активности обнаружена еще одна способность макролидов, в частности и кларитромицина, — это противовоспалительное действие за счет повышения продукции моноцитами противовоспалительного цитокина — интерлейкина.

Приблизительно половина дозы кларитромицина метаболизируется микросомальными ферментами печени с образованием активного метаболита 14-гидроксикларитромицина, не уступающего по антимикробной активности кларитромицину. Поэтому его парентеральное введение имеет мало преимуществ перед энтеральным. Кроме того, кларитромицин значительно меньше связывается с белками и может назначаться детям, независимо от состояния белкового обмена.

Все это явилось обоснованием широкого применения кларитромицина в педиатрической практике, в частности, в лечении бактериальных инфекций респираторных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении заболеваний органов дыхания детских клиник ПАГ у 33 детей (19 мальчиков и 11 девочек) с неспецифическими заболеваниями органов дыхания изучена эффективность антибиотика группы макролидов «Кларомина» (кларитромицина) (Eszacibası, Турция). «Кларомин» пациенты принимали

перорально двічі в сутки в відповідності з інструкцією к застосуванню. Курс терапії 7—10 днів.

По візтасту пацієнти розподілялись: 3—5 лет — 10 человек, 6—8 лет — 7, 9—11 лет — 7, 12—14 лет — 5, 15 лет и старше — 4 ребенка.

По нозології виділені такі захворювання: пневмонії с затяжним течієм у 12 дітей, бронхіальна астма, смешанная форма — у 7, рецидивуючий бронхіт в періоді обострення — у 5, хронічний бронхіт — у 5, из них у 2 — обструктивний, аномалії розвитку бронхолегочної системи — у 4 больних.

Сопутствующие захворювання: хронічний тонзилит — 6 случаев, гипертрофия небных миндалин — 4, алергічний риніт — 5, аденоїдні вегетации — 7, хронічний фарингіт — 2, ОРВИ в періоді неплноної репарації — 5, тубінфіцированность — 3, дискинезії желчевыводящих путей — 14, хронічний холецистохолангіт — 5, диспанкреатизм — 1, аскаридоз — 2.

Мікробний пейзаж верхніх дихальних путей у дітей чаще был представлен *Str. pneumonia*, *St.*

aureus, *St. epidermid*, *Str. viridans*. Гораздо реже в мазках из зева определялись: *E. coli*, *Ent. aerogenosa*, гриби рода *Candida*.

Лечение антибиотиком «Кларомин» проводилось в комплексе с муколитиками, ингаляциями, массажем, ЛФК, физпроцедурами.

Эффективность «Кларомина» оценивали по динамике клинических симптомов: температура, общее состояние, аппетит, кашель по силе и по характеру, наличие мокроты и, по возможности, ее количество, наличие хрипов в легких и их характер. Динамика клинических симптомов представлена в табл. 1.

Поскольку в отделении лечили детей с рецидивующим, затяжным и хроническим течением воспалительного процесса, повышение температуры при госпитализации отмечалось только у 18,2% больных. На 3-й день антибиотикотерапии количество пациентов с повышенной температурой уменьшилось до 3%, а через 7—10 дней от начала приема «Кларомина» у всех детей температура нормализовалась, различия статистически достоверны ($P_{ТМФ} = 0,047$, $P_{ТМФ} < 0,013$).

Таблица 1. Динамика клинических симптомов при неспецифических заболеваниях органов дыхания под влиянием «Кларомина»

Симптом	До назначения	На 3—4-й день лечения	Через 7—10 дней от начала лечения
Температура	до 36,9 °С	27 (81,8)	32 (96,9)*
	от 37 до 37,5 °С	6 (18,2)	1 (3,0)*
	выше 37,5 °С	0	0
Общее состояние	не нарушено	1 (3,0)	7 (21,2)*
	нарушено	23 (69,7)	25 (75,8)
	средней тяжести	8 (24,2)	1 (3,0)*
	тяжелое	1 (3,0)	0
	Аппетит	не нарушен	3 (9,1)
	снижен	20 (60,6)	23 (69,7)
	значительно снижен	10 (30,3)	2 (6,1)*
Кашель	нет	0	0
	незначительный	3 (9,1)	13 (39,4)*
	умеренный	18 (54,5)	18 (54,5)
	сильный	12 (36,4)	2 (6,1)*
	сухой	5 (15,2)	8 (24,2)
	влажный	28 (84,8)	25 (75,8)
	Мокрота	нет	5 (15,2)
	глотает	12 (36,4)	14 (42,4)
	количество незначительное	7 (21,2)	7 (21,2)
	количество умеренное	9 (27,3)	4 (12,1)
Хрипы	нет	1 (3,0)	16 (48,5)*
	сухие	16 (48,5)	8 (24,2)*
	влажные	1 (3,0)	3 (9,1)
	сухие и влажные	15 (45,5)	6 (18,1)*

Примечание: * достоверность различий с показателями до начала лечения ($P_{ТМФ} < 0,05$).
В скобках количество пациентов указано в процентах.

При госпиталізації в стаціонар тільки у 3% больних стан не було порушено, у 69,7% — порушене, у 24,2% — середньої тяжкості і у 3% тяжеле. На 3—4-й день антибіотикотерапії ні у одного ребенка стан не оцінювалося як тяжеле. Улучшення стану в цей період супроводжувалося збільшенням кількості дітей з ненарушеним загальним станом з 3 до 21,2% ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,025$) за рахунок зменшення кількості дітей з станом середньої тяжкості ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,013$). Через 7—10 днів від початку прийому «Кларомина» у 96,9% пацієнтів стан оцінено як ненарушене ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,001$), у 3% — як порушене ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,001$), а больних з важким і середньважким станом не було.

Вираженого позитивного впливу прийому «Кларомина» на апетит через 3—4 дні не помічено у дітей з зниженим апетитом, але у больних з значно зниженим апетитом через 3—4 дні злучився апетит до просто зниженого (з 30,3 до 6,1%, $P_{\text{ІТМФ}} < 0,01$). Після завершення курсу лікування у 2/3 пацієнтів апетит нормалізувався ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,001$) і тільки у 1/3 випадків оцінювався як знижений (з 60,6 до 33,3%, $P_{\text{ІТМФ}} < 0,018$).

В момент госпиталізації кашель беспокоїв всіх больних, приче умеренний — 54,5% больних, сильний — 36,4%, а незначительний тільки — 9,1%.

По характеру кашля превалював вологий над сухим (84,8 проти 15,2%).

Через 3—4 дні терапії статистиче значимо зменшилось кількість дітей з сильним кашлем (з 36,4 до 6,1%) і збільшилось з незначительним (з 9,1 до 39,4%) за рахунок переходу сильного кашля в умеренний, а також умереного в незначительний.

По характеру кашля по-прежнему преобладав вологий. По завершенні курсу лікування «Кларомином» почти у 2/3 пацієнтів (69,7%) кашель ліквідований, у менше 1/3 випадків (27,3%) он став незначительним, умеренний кашель зохраниявся у немногих (3%). Зменшилось кількість дітей з вологим кашлем з 84,8 до 18,2%.

В сравненні з станом при госпиталізації кількість больних дітей з сухим кашлем почти не змінилось — з 15,2 до 12,1%. Зменшення вологого кашля зв'язано з регресом запального процесу.

Сухий кашель часто зв'язан з хроничеим запаленням в носоглотке (хроничеий тонзилит, аденонозилит, аденоїдні вегетации), что обьясняет его незначительную позитивную динаміку.

Таблиця 2. Динаміка показателів аналізу крові у больних НЗЛ під впливом терапії з включенням «Кларомина» ($M \pm m$)

Показатель крови	До лечения (n = 29)	После лечения (n = 28)
Гб, г/л	137,82 ± 1,72	136,18 ± 1,67
СОЭ, мм/час	7,17 ± 1,07	4,0* ± 0,38
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,4 ± 0,20	6,75* ± 0,25

Примечание: * достоверность различий показателей до и после лечения ($P < 0,05$).

Позитивне вплив антибіотикотерапії на запальний процес виразилось в зменшенні кількості больних, відділяючих мокроту, — це спостережувалося в 78,8% випадків.

Улучшення аускультативної картини в легких проявилось на 3—4-й день прийому антибіотика і відобразилось в исчезновении хрипов у 48,5% больних, зменшенні кількості больних з сухими хрипами і в сочетанні сухих і вологих хрипов. К завершенню лікування більше чем у 4/5 больних (87,9%) хрипи перестали прослушуватися ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,001$) і тільки у 6,1% були сухі, а у 6,1% сухі в сочетанні з вологими хрипами; позитивна динаміка достовірна ($P_{\text{ІТМФ}} < 0,001$, $P_{\text{ІТМФ}} < 0,001$).

Прийом «Кларомина» діти хорошо переносили. Побочные ефекти і ускладнення не виявлені. Отрицательного впливу на показателі крові під впливом «Кларомина» не обнаружено (табл. 2).

ВИВОДИ

Несмотря на заболевание, на то, что страдал обычный режим детей, и они мало находились на свежем воздухе, отмечалась незначительная тенденция к снижению уровня гемоглобина. Положительная динамика анализов крови проявилась в достоверном снижении СОЭ и уменьшении общего количества лейкоцитов.

На основании проведенного исследования можно сделать выводы, что антибиотик «Кларолин» группы макролидов обладает хорошей клинической эффективностью, хорошей переносимостью и может быть рекомендован для широкого применения при лечении детей с неспецифическими заболеваниями органов дыхания.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Кларитромицин в педиатрії // Росс. вестн. перинатол. и педиатр.— 1999.— № 6.— С. 51—60.
2. Волков И.К., Котоскова Л.К. и др. Роль антибактериальной терапии в лечении хронических заболеваний легких у детей // Леч. врач.— 2002.— № 9.— С. 54.
3. Заболотный Д.И., Мусич И.Н. Опыт клинического применения препарата «Клацид» при лечении пациентов с острыми инфекционными воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей // Журн. вушних, носових і горлових хвороб.— 1998.— № 5 (додаток).— С. 41.
4. Ласиця О.Л. Рациональна антибіотикотерапія у дітей // Україн. хіміотерапевт. журн.— 2001.— № 1.— С. 61—69.
5. Мітін Ю.В., Джурко Л.Р. Досвід застосування препарату «Клацид» у пацієнтів із захворюваннями носа і принососових пазух // Україн. медич. часопис.— 2000.— № 3 (17).— С.49—51.
6. Навашин С.М. Макро- и микроорганизм — взаимодействие в инфекционном процессе при антибактериальной терапии. // Антибиотики и химиотерапия.— 1998.— № 11.— С. 3—5.
7. Омеляновский В.В., Попова Ю.В. Антибиотики в стационаре — проблемы и пути решения // Педиатрия.— 2001.— № 1.— С. 52—56.
8. Самсыгина Г.А., Охлопкова К.А. Кларитромицин в лечении острых бактериальных бронхитов у детей раннего возраста // Педиатрия.— 2001.— № 1.— С. 47—51.
9. Серега Е.В. Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической практики // Фарматека.— 2002.— № 11.— С. 38.
10. Симонов С.С. Место антибиотиков в терапии бронхитов // Клинич. антибиотикотерап.— 2002.— № 5 (19).— С. 8—14.
11. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная анти-микробная химиотерапия. // Руководство для врачей.— 2002.— 431 с.
12. Таточенко В.К. Антибактериальная терапия пневмонии у детей // Фарматека.— 2002.— № 11.— С. 10.

ЗАСТОСУВАННЯ «КЛАРОМІНУ» В ТЕРАПІЇ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ

Ю.Г. Антипкін, Н.О. Радченко

У дітей з неспецифічними захворюваннями органів дихання вивчено позитивний ефект від терапії з включенням антибіотика макролідної групи «Клароміну» за динамікою клінічних симптомів і показників аналізу крові.

THE USE OF KLAROMIN IN THE THERAPY OF NON-SPECIFIC RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

I.G. Antipkin, N.A. Radchenko

In pediatric patients with non-specific respiratory diseases the positive effects of therapy including macrolide antibiotic of Klavomin group have been studied on the basis of the dynamics of clinical signs and clinical chemistry indices.