

Применение Сумамеда в лечении хронического тонзиллита у детей

В.А. Белов

Московский НИИ педиатрии и детской
хирургии Росмедтехнологий

Проблема хронического тонзиллита является одной из наиболее актуальных в современной клинической медицине. В настоящее время можно с уверенностью говорить о том, что эта тема вышла за пределы оториноларингологии и имеет чрезвычайно важное значение в клинике детских болезней, а рациональная терапия острых тонзиллитов у детей представляет большой интерес для специалистов во многих областях медицины. Это объясняется значительной распространённостью заболевания, частота которого особенно высока у детей и лиц молодого возраста.

Так, по данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость детей в возрасте 0–14 лет хроническими болезнями миндалин и аденоидов составила в 2000 году 2976,8 на 100 тыс. населения [1]. Причём необходимо отметить, что показатель заболеваемости детского населения хроническими болезнями глоточных миндалин и аденоидов с каждым годом неуклонно увеличивается. По данным М.Р. Богомилского, Т.И. Гаращенко [2], частота хронического тонзиллита среди детей от 2 до 3 лет составляет 1–2 %, в дошкольном возрасте – 5 %, а в старшей возрастной группе – от 7,9 до 14,4 %. В исследованиях Н.М. Хмельницкой и др. [3] также отмечается высокая встречаемость хронического тонзиллита в детском возрасте. Для детей до 6 лет она составляет 5,9 %, в возрасте 7–15 лет – 31,9 %, в 16–25 лет – 26,4 %.

Необходимо отметить, что развитию хронического тонзиллита не всегда предшествует перенесённая ангина, когда больной точно знает день наступления заболевания. Нередко заболевание развивается незаметно (безангинная форма хронического тонзиллита), маскируясь частыми ОРВИ, аденоидитами, стоматитами, парадонтозами, т. е. фактически нёбные миндалины уже в этих случаях, ведя активную защитную работу, вторично вовлекаются в воспалительный процесс.

Однако неадекватная терапия ангин, безусловно, является одной из основных причин формирования хронического тонзиллита. С другой стороны, нерационально назначенное лечение может привести также к возникновению местных и системных осложнений.

Среди осложнений хронического тонзиллита необходимо назвать в первую очередь паратонзиллярный, бокового глоточный и заглоточный абсцессы. Такие осложнения требуют экстренных хирургических вмешательств, в противном случае возможны самые серьёзные осложнения, вплоть до летальных исходов (медиастинит). Среди системных осложнений наибольшую опасность представляет сопряжённая с хроническим тонзиллитом иммунологическая патология – гломерулонефриты,

ревматизм, васкулиты, иммунопатология крови и др. Следовательно, хронический тонзиллит является далеко не безобидным заболеванием. При самых его начальных проявлениях возникает гематогенная и лимфогенная инфекционно-аллергическая атака на весь организм. Другими словами хронический воспалительный процесс в зоне глоточного лимфоэпителиального кольца и нёбных миндалин в частности представляет собой постоянно действующий источник токсического воздействия, нарушающий эндоекологию организма. Таким образом, хронический тонзиллит необходимо рассматривать как очаговую инфекцию, элиминация которой является исключительно важной частью сохранения здоровья человека в целом, а также успешного лечения сопряжённых заболеваний [4].

Лечение хронического тонзиллита должно происходить в соответствии с клиническим течением заболевания (латентное течение или обострение), а также с учётом формы заболевания. Оно предусматривает местное и общее лечение (антибиотикотерапия).

Местное лечение, заключающееся прежде всего в промывании лакун нёбных миндалин, полоскании глотки физиологическим раствором или растворами антисептических препаратов. Кроме того, широко применяется введение антибактериальных и антисептических препаратов непосредственно в нёбные миндалины. В качестве местной терапии, нередко используют ороспреи в виде сосательных таблеток и местные иммуномодуляторы. В комплексе лечебных мероприятий широко используются физиотерапевтические методы лечения.

Общая терапия (антибиотики) применяются только для лечения обострения хронического тонзиллита (ангины). Учитывая последние данные о большом разнообразии видов возбудителей и тенденции все более частого выявления условно-патогенных микроорганизмов, становится актуальным определение микрофлоры глотки и чувствительности её к антибиотикам перед назначением общей терапии. В поликлинических условиях такие исследования практически не проводятся, в связи с чем антибактериальная терапия порой неэффективна. Отрицательные последствия при неправильном выборе антибиотиков и сроков лечения проявляются в сохранении возбудителей в очаге воспаления и появлении резистентной флоры с последующей хронизацией острого процесса. Таким образом, для того чтобы свести к минимуму количество неудач, связанных с нерациональной терапией острых тонзиллитов необходимо принимать во внимание этиологическую структуру этих заболеваний.

Выбор антибактериальной терапии для лечения острых тонзиллитов практически всегда осуществляется эмпирически. Однако эмпирический принцип выбора антибиотиков не означает случайности. Он основывается на знании наиболее значимых возбудителей соответствующего инфекционного процесса, их чувствительности к антибактериальным препаратам и безопасности применения [5].

В педиатрии существенное влияние на характер этиологически значимой микрофлоры оказывает возраст ребёнка. Так, по данным Т.И. Гаращенко и М.Р. Богомилского, у детей первых трёх лет жизни значительное место среди возбудителей занимают стафилококки [2]. Бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) наиболее часто выявляется у детей в возрасте 5–10 лет и в 30 % случаев является причиной острых бактериальных тонзиллитов (ангин). Возбудителями острого тонзиллита могут быть также вирусы, простейшие, микотическая и хламидийная инфекция. В последние годы появляет-

ся всё больше сведений именно о роли внутриклеточных возбудителей в этиологии тонзиллофарингитов у детей. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, как возбудители острых тонзиллофарингитов у детей, обнаруживаются соответственно в 10–24 % и в 5–21 % случаев в зависимости от возраста. Как указывают многие авторы, у детей до 2 лет с острыми тонзиллофарингитами *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* встречаются в 2 раза чаще, чем БГСА (у 10 % и 4–5 % детей), тогда как в возрасте 5–14 лет *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, как возбудители рецидивирующего тонзиллофарингита, составляют 20–25 % против 35 % *S. pyogenes*, *C. pneumoniae* выделяется у 41,7–44,3 % детей из ткани удалённых аденоидов и миндалин при хронических аденоидитах, фарингитах, у 45 % – в соскобе с задней стенки глотки в ассоциации с другими патогенами – у 80 % детей.

Черезвычайно важной особенностью хламидий и микоплазм является отсутствие чувствительности к бета-лактамам антибиотикам, традиционно являющимися препаратами первого выбора при инфекции верхних и нижних отделов респираторного тракта у детей. Поэтому детей с рецидивирующим тонзиллофарингитом, течение, которого сопровождается упорным шейным лимфаденитом, кашлем и отсутствием эффекта от применения бета-лактамов антибиотиков следует обследовать на наличие атипичного возбудителя. Достаточно часто внутриклеточные возбудители встречаются у так называемых часто болеющих детей, у детей с иммунодефицитными состояниями. Макролиды являются единственными безопасными препаратами для детей, инфицированных этими возбудителями [5]. Кроме того, препаратами выбора для лечения рецидивирующего тонзиллита до последнего времени являлись антибиотики пенициллинового ряда. Однако при данном заболевании неэффективность пенициллинотерапии может составить более 30 %, а персистирование бета-гемолитического стрептококка группы А выявляется у четверти больных. Неэффективность препаратов группы пенициллина связывают с проблемами выполнения необходимого режима дозирования этих антибиотиков (приём 3–4 раза в день в течение 10 дней). Другая причина связана с высокой устойчивостью к бета-лактамам антибиотикам глубокой микрофлоры миндалин – *S. aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, от 70 до 95 % штаммов

которых продуцируют бета-лактамазы, разрушающие природные пенициллины [6].

Учитывая всё вышесказанное, в настоящий момент именно макролиды всё чаще применяются при острых тонзиллитах у детей. Это можно объяснить особенностями антибактериального действия макролидов. Препараты этой группы действуют на внеклеточные и внутриклеточные патогены, в то время как другие антибиотики преимущественно реализуют свой эффект в интерстициальном пространстве; поэтому назначение макролида даёт возможность охватить противомикробной активностью и вне-, и внутриклеточные патогены. Кроме антибактериального эффекта, макролиды обладают выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Причём противовоспалительный эффект развивается раньше, чем антибактериальный. Макролиды снижают уровень противоспалительных медиаторов, замедляют хемотаксис нейтрофилов, адгезию лейкоцитов, окислительные процессы и апоптоз. Уникальность макролидов состоит в том, что их терапевтическая эффективность определяется не только прямым антибактериальным действием, но и влиянием на систему неспецифической противомикробной защиты. Возможное клиническое значение имеет взаимодействие антибиотиков с фагоцитами, в результате которого уменьшается активность свободнорадикального окисления и выделение провоспалительных цитокинов, активируются хемотаксис, фагоцитоз и киллинг. Кроме того, макролиды обладают мембраностабилизирующей активностью, улучшают мукоцилиарный клиренс и уменьшают секрецию слизи. Препараты этой группы характеризуются высокой степенью накопления в лимфоидной ткани, а также большой продолжительностью действия в организме. Привлекательны для терапии тонзиллитов макролиды и с позиции так называемого постантибиотического эффекта – продолжающегося подавления роста бактерий *in vitro* при удалении антибиотика из среды. Макролидам, в отличие от бета-лактамов, свойственен длительный постантибиотический эффект как в отношении грамположительной, так и грамотрицательной микрофлоры. Очень важным является незначительное количество побочных эффектов по сравнению с защищенными пенициллинами и цефалоспорином. Помимо вышеперечисленных положительных свойств макролидов, их широкому применению

Информация о препарате

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотики – макролиды и азалиды.

ПОКАЗАНИЯ

Инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (бактериальный фарингит/тонзиллит, ларингит, синусит, средний отит); Инфекции нижних отделов дыхательных путей: бактериальный бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония (интерстициальная и альвеолярная); Инфекции кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы; Болезнь Лайма (начальная стадия – *erythema migrans*); Инфекции, передаваемые половым путем: уретрит, цервицит; Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки (Препарат в форме таблеток – вне зависимости от приёма пищи). Взрослым при инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей – 0,5 г/сут за 1 приём в течение 3 дней (курсовая доза – 1,5 г). При инфекциях кожи и

СУМАМЕД (ПЛИВА Хрватска д.о.о.)

Азитромицин

Таблетки п.о. 125 мг, 500 мг, капсулы 250 мг

мягких тканей – 1 г/сут в первый день за 1 приём, далее по 0,5 г/сут ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3 г). При острых инфекциях мочеполовых органов (неосложнённый уретрит или цервицит) – однократно 1 г. При болезни Лайма (боррелиоз) для лечения I стадии (*erythema migrans*) – 1 г в первый день и 0,5 г ежедневно со 2 по 5 день (курсовая доза – 3 г). При язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, – 1 г/сут в течение 3 дней в составе комбинированной антихеликобактерной терапии. Детям назначают из расчёта 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или в первый день – 10 мг/кг, затем 4 дня – по 5–10 мг/кг/сут в течение 3 дней (курсовая доза – 30 мг/кг). При лечении *erythema migrans* у детей доза – 20 мг/кг в первый день и по 10 мг/кг со 2 по 5 день. При лечении пневмонии – в/в, 0,5 г один раз в сутки, в течение не менее 2 дней, в последующем – внутрь, по 2 капсулы (по 0,25 г); курс – 7–10 дней. При инфекциях малого таза – в/в, 0,5 г однократно, в последующем – внутрь, по 2 капсулы (по 0,25 г); курс – 7 дней.

Разделы: Противопоказания, Побочные действия, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

Сумамед® азитромицин



**ПРИЗНАННЫЙ СТАНДАРТ
ЭМПИРИЧЕСКОЙ
СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ
ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ И
НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ
ПУТЕЙ**

ОПЫТ, КОТОРОМУ МОЖНО ДОВЕРЯТЬ



Компания в составе Барт Групп

Представительство компании «ПЛИВА ХРВАТСКА д.о.о.»
Россия, 117418, Москва, ул. Новочеремушкинская, д. 61
Тел.: (495) 937-23-20; факс: (495) 937-23-21
www.pliva.ru; e-mail: moscow@pliva.ru

Регистрационные удостоверения: П № 015662/01 от 17.02.2006,
П № 015662/02 от 17.02.2006, П № 015662/03 от 10.03.2006,
П № 015662/04 от 17.02.2006, П № 011923/01 от 22.09.2006.

способствует увеличению резистентности ряда микроорганизмов к пенициллинам, расширение спектра микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы (*M. catarrhalis*, *S. aureus*, *H. influenzae*), а также увеличение частоты атипичных микроорганизмов при инфекции дыхательных путей, недоступных для многих антибиотиков. Таким образом, в настоящее время антибактериальные препараты из группы макролидов должны стать препаратами выбора для лечения острого и обострений хронического тонзиллита у детей.

Первый антибиотик группы макролидов – эритромицин был синтезирован в 1952 г. и по настоящий день широко применяется в клинической практике [7]. Применение эритромицина у детей ограничено из-за горького вкуса, большой частоты нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, а также в связи с низкой биодоступностью и неудобной кратностью приёма (4 раза в день).

Не так давно были разработаны новые макролидные антибиотики следующего поколения: рокситромицин, мидекамицин, диритромицин, кларитромицин и азитромицин. Эти препараты отличаются от эритромицина значительно улучшенной фармакокинетикой, более низкой частотой побочных эффектов, высокой активностью против ряда значимых возбудителей и сниженной способностью взаимодействовать с другими препаратами.

Азитромицин (Сумамед) является первым представителем группы полусинтетических 15-членных макролидных антибиотиков – азалидов, которые были получены путём включения атома азота в 14-членное лактонное кольцо классического макролида (эритромицина) между 9-м и 10-м атомами углерода. Такая модификация химической структуры обуславливает его улучшенную фарма-

кокинетику, в частности более стабильное всасывание из желудочно-кишечного тракта и более высокую биодоступность. Создание азитромицина (Сумамеда) и его внедрение в медицинскую практику значительно расширило возможность антибактериальной терапии макролидами. Особенно это коснулось инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта.

Расширенный спектр действия азитромицина и его активность в отношении большинства «респираторных» патогенов, «типичных» и «атипичных» обусловили возможность применения препарата при острых и обострениях хронических инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей. Он является препаратом первоочередного выбора при заболеваниях, вызываемых атипичными возбудителями (*Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp.). При эмпирической терапии возможно назначение азитромицина совместно с бета-лактамами для расширения спектра активности в отношении преобладающих внутриклеточных патогенов.

Связывание с белками плазмы крови зависит от концентрации азитромицина в крови и может варьировать от 7 до 51 %. Благодаря высокой липофильности азитромицин хорошо распределяется в организме, проникая во многие органы и ткани и накапливаясь в них в очень больших количествах. Концентрации азитромицина в тканях (особенно в месте воспаления) в десятки-сотни раз превышают сывороточные уровни и сохраняются в течение длительного времени.

Наиболее высокие концентрации азитромицина наблюдают в миндалинах, аденоидах, бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, альвеолярной жидкости, экссудате среднего уха. В тканях азитромицин локализуется преимущественно внутриклеточно, главным образом в лизосомах

альвеолярных макрофагах, нейтрофилах, моноцитах и фибробластах, причём последние представляют собой наиболее объёмный и стабильный резервуар азитромицина. По степени накопления в этих клетках азитромицин имеет преимущества перед всеми другими макролидами [8, 9]. В очагах инфекции клетки, «нагруженные» антибиотиком, лизируются ферментами клеточного распада, освобождающийся препарат является дополнительным источником длительного поддержания эффективных уровней.

Благодаря аккумуляции в фагоцитарных клетках, способных захватывать азитромицин из крови, интерстициальной жидкости и фибробластов, препарат избирательно распределяется в очаги бактериального воспаления. Концентрации антибиотика в очагах воспаления на 24–36 % выше, чем в здоровых тканях.

Азитромицин выводится из организма преимущественно в неизменённом виде с желчью. Только 6–14 % введённой дозы экскретируется с мочой. Период полувыведения у детей, по данным разных авторов, составляет от 32 до 55 часов. Азитромицин медленно высвобождается из тканей, что удлинняет его элиминацию и тем самым позволяет назначать раз в сутки. Это лежит в основе его назначения короткими курсами (3–5 дней), которые по эффективности соответствуют курсам терапии в течение 7–10 дней другими антибиотиками. У детей 4–10 % препарата обнаруживается в моче в течение 5 суток после назначения капсул и 8 % – после назначения суспензии [10].

Широкие микробиологические исследования в различных регионах и центрах показали, что, несмотря на интенсивное применение азитромицина в клинической практике более 10 лет, к нему сохраняет высокую чувствительность большинство традиционных возбудителей острых инфекций дыхательного тракта (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и атипичных – *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.). Однако наличие перекрестной устойчивости к азитромицину у резистентных к бензилпенициллину *S. pneumoniae*, к аминопенициллинам штаммов *H. influenzae* обуславливают необходимость проведения микробиологического контроля за динамикой резистентности к этим антибиотикам по географическим регионам, странам, населённым пунктам, стационарам с целью своевременного выявления возникновения устойчивости к макролидам и ограничения её распространения, а также контроля за уровнем потребления данной группы препаратов.

Азитромицин (Сумамед) при высокой эффективности хорошо переносится больными по сравнению с эритромицином. Наиболее распространёнными побочными эффектами макролидов являются гастроинтестинальные нарушения. Эти препараты способны стимулировать мотилиновые рецепторы желудочно-кишечного тракта, что приводит к усилению перистальтики и развитию диареи. Азитро-

мицин в отличие от других макролидов практически не влияет на функцию органов пищеварения [9]. Тяжёлые побочные реакции даже при лечении максимальными дозами возникают редко, что связано с короткими курсами его применения в небольших курсовых дозах. На фоне терапии бета-лактамами антибиотиками часто отмечается нарушение микробиоценоза в ротовой полости, а также в кишечнике. Дисбактериоз и связанные с ним осложнения при лечении азитромицином нехарактерны, поскольку он, как и остальные макролиды, не оказывает влияния на нормальную микрофлору организма. По широте спектра действия, включающего основных возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей, высокой эффективности и комплаентности рекомендуемых режимов терапии; хорошей переносимости и фармакоэкономике лечения азитромицин превосходит другие антибиотики, назначаемые по тем же показаниям.

Таким образом, интерес клиницистов, и в первую очередь педиатров, к единственному представителю азалидов – Сумамеду обусловлен его высокой эффективностью в отношении типичных и атипичных возбудителей тонзиллита, высокой степенью накопления препарата в лимфоидной ткани и длительно сохраняющимися концентрациями препарата, обеспечивающими бактерицидность эффекта, а также редкими побочными проявлениями, отсутствием влияния на нормальную микрофлору полости рта и кишечника, низкой вероятностью лекарственного взаимодействия. Эти свойства Сумамеда делают его особенно привлекательным для терапии обострений хронического тонзиллита у детей.

Литература

1. Здравоохранение Российской Федерации. М.: Медицина. 2002; 1: 44.
2. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей. Методические рекомендации. М.: РГМУ, 1999; 28.
3. Хмельницкая Н.М., Власова В.В., Косенко В.А. Оценка функционального состояния нёбных миндалин у больных хроническим тонзиллитом // Вестн. оториноларингологии. 2000; 4: 33–9.
4. Гаращенко Т.И. Тонзиллярная проблема в педиатрии // Рос. Ринол. 1999; 1.
5. Самсыгина Г.А., Охлопкова К.А., Сулова О.В. Этиология внебольничных бронхитов и пневмоний у детей раннего возраста, как основа выбора антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. 2000; 11: 29–30.
6. Гаращенко Т. И., Богомильский М.Р., Шишмарева Е.В. Новые подходы к лечению обострений хронического тонзиллита у детей // Детские инфекции. 2004; 1.
7. Белобородов Н.В., Белобородов С.М. Кларитромицин в педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999; 6: 51–60.
8. Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis in children // Ped Infect Dis J. 2003; 22: 374–77.
9. Kitamura K, Kamiya H, Nakano T, et al. Pharmacokinetic and clinical evaluation of azithromycin in the pediatric field // Jpn J Antibiot. 1997; 50: 206–14.
10. Жаркова Л.П., Андреева И.В. Азитромицин в педиатрической практике: традиционные показания и новые возможности использования // Фарматека 2006; 2: 117.