



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

8–10 октября в Киеве при поддержке МЗ Украины, НАМН Украины, Ассоциации педиатров Украины, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», НМУ им. акад. А.А. Богомольца прошел IX конгресс педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии». В рамках конгресса состоялся сателлитный симпозиум «Кларитрид — нетипичный макролид для лечения респираторных инфекций у детей».

Президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации профессор Р.С. Козлов представил доклад «Кларитромицин: нетипичный макролид с фокусом на типичную флору». Макролидные антибиотики традиционно используются в лечении инфекций дыхательных путей. Их применение в педиатрии совершенно обосновано, вопреки всем существующим псевдомифам об их токсичности, которые, безусловно, нужно развенчивать.

Респираторные инфекции — это одни из наиболее часто встречающихся инфекций в амбулаторной практике. На сегодняшний день, несмотря на все усилия в области диагностики и лечения, и самое главное — профилактики инфекций дыхательных путей, ежегодно от них умирает 3,9 млн человек. Наиболее высокий процент летальности наблюдается у детей. Если проанализировать глобальную картину летальности от инфекционных заболеваний, то на долю инфекций дыхательных путей приходится примерно 18 % от общего числа преждевременной летальности. В США за последние 17 лет летальность, связанная с инфекциями дыхательных путей, увеличилась на 20 %.

В настоящее время ведущими возбудителями острого риносинусита остаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, реже — *Moraxella catarrhalis*. Роль микст-инфекции при остром риносинусите крайне незначительна: каждые 9 случаев заболевания из 10 представлены в виде монокультуры. Острый тонзиллит и фарингит у детей в 40 % случаев обусловлен бактериальной микрофлорой,

и пиогенный стрептококк (*S.pyogenes*) остается лидирующим возбудителем. В целом, говоря о внебольничных инфекциях именно верхних дыхательных путей, следует отметить, что ведущая роль в их развитии принадлежит *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *S.pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А — БГСА), т.е. типичным возбудителям. Возможными атипичными возбудителями чаще всего выступают *Cl.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, но это в том случае, если речь идет о внебольничных пневмониях.

По словам Р.С. Козлова, говорить об антибиотикорезистентности атипичных возбудителей не имеет смысла, так как в реальной клинической практике устойчивости атипичных возбудителей к современным макролидам, включая кларитромицин, не существует. Поэтому нет необходимости в проведении дорогостоящих исследований. В настоящее время макролиды обладают 100% эффективностью в отношении *Cl.pneumoniae*, *M.pneumoniae* и *Legionella pneumophilla*. «Это как раз тот классический пример, где не нужно тратить финансовые ресурсы, и без того ограниченные, на определение чувствительности».

Что касается пневмококков, то история совершенно другая. Демонстрируя результаты как широко известного исследования ПЕГАС, так и недавно проведенного исследования в Смоленском военном госпитале среди военнослужащих, Р.С. Козлов отметил, что в последние годы наблюдается рост высокорезистентных штаммов пневмококка к пенициллинам. В то же время современные макролиды, включая кларитромицин, сохраняют высокую активность в отношении *Streptococcus pneumoniae*: «5 % устойчивых штаммов — это не резистентность. Все, что меньше 10 %, клинического значения не имеет» (Антимикробная резистентность *Streptococcus*

pneumoniae в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПЕГАС-I и ПЕГАС-II // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 223).

Таким образом, учитывая весомую роль типичной микрофлоры в развитии инфекции, в первую очередь верхних дыхательных путей, при назначении антибиотика группы макролидов предпочтение следует отдавать препарату с высокой активностью в отношении типичных грамположительных микроорганизмов. Среди современных макролидов кларитромицин обладает самой высокой активностью в отношении *Streptococcus pneumoniae* и БГСА (Страчунский Л.С., Козлов С.Н., 1998). Поэтому его можно рассматривать в качестве макролида выбора в лечении бактериальных риносинуситов и тонзиллофарингитов.

Крайне весомым аргументом в пользу того, что кларитромицин обладает наиболее высокой среди макролидов активностью в отношении типичной флоры, является одно очень показательное исследование при тонзиллите и фарингите. Работа, в которой сравнивали классику — феноксиметилпенициллин и кларитромицин, показала, что при подобной терапии нет статистически достоверных различий по микробиологической и бактериологической эффективности. Это свидетельствует о том, что наряду с высокими внутриклеточными концентрациями кларитромицин создает достаточно высокие концентрации и во внеклеточном пространстве, что обеспечивает эффективную эрадикацию грамположительных микроорганизмов, что очень важно с практической точки зрения.

Что касается гемофильной палочки, то устойчивости к современным макролидам, к кларитромицину в частности, у нее нет.

На сегодняшний день не все антимикробные препараты, имеющиеся на отечественном фармацевтическом рынке, одинаковы. В одном из исследований сравнивали оригинальный кларитромицин с большим количеством генерических препаратов — 40 генериков из 13 стран в 2000 году и 65 генериков из 18 стран в 2005-м (Nightingale C.H., 2000, 2005). Содержание примесей и продуктов распада (эритромицин А) во многих генерических препаратах превышает стандартные показатели, что существенно увеличивает частоту нежелательных эффектов. Подобное отмечается и в отношении содержания активного вещества. Так, примерно 70 % (2000 г.) и 34 % (2005 г.) генериков высвобождали меньшее количество активного вещества по сравнению с оригинальным препаратом. Около 70 % (2000 г.) и 28 % (2005 г.) имели недопустимо высокое содержание продуктов распада (эритромицин А). Только 17,5 % (2000 г.) и около 50 % (2005 г.) препаратов соответствовали всем требованиям, предъявляемым к оригинальному кларитромицину. Учитывая тот факт, что низкие показатели устойчивости к современным макролидам напрямую связаны с качеством препарата, можно сделать вывод, что ис-

пользование генериков стремительно увеличивает резистентность основных возбудителей.

Возможности и эффективность применения кларитромицина в педиатрической практике обсуждались в докладе академика НАМН Украины, заслуженного врача Украины, вице-президента Ассоциации педиатров Украины, заведующего кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. акад. А.А. Богомольца доктора медицинских наук, профессора В.Г. Майданника. В начале выступления он акцентировал внимание присутствующих на том, что ведущим этиологическим фактором тонзиллофарингита у детей продолжает оставаться БГСА. Пик заболеваемости БГСА приходится на возраст 5–10 лет, он является причиной 25–30 % всех случаев острых бактериальных ангин (D. Rimmer, 1987). До 10 % всех тонзиллофарингитов вызываются атипичной микрофлорой.

Как известно, единственной причиной антимикробной терапии тонзиллофарингита является эрадикация БГСА для снижения риска развития поздних осложнений (острая ревматическая лихорадка и острый гломерулонефрит). Поэтому при выделении или подозрении на выявление БГСА в качестве возбудителя острого тонзиллофарингита показана антибактериальная терапия (Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis, 2002).

В последние годы активно обсуждается понятие внутриклеточного расположения типичных возбудителей и формирование биопленок, что является основой рецидивирующего течения и хронизации инфекций верхних дыхательных путей. Так, в 2001 г. были опубликованы объединенные данные двух рандомизированных простых слепых многоцентровых исследований эффективности применения пенициллина (феноксиметилпенициллина или бензилпенициллина) в рекомендуемых дозах при лечении БГСА-тонзиллофарингита у детей. Оказалось, что, несмотря на 100% чувствительность пиогенного стрептококка к пенициллину *in vitro*, микробиологическая неэффективность (отсутствие эрадикации БГСА из носоглотки на 10–14-й или 29–31-й день) отмечалась у 35 % пациентов, получавших феноксиметилпенициллин, и у 37 % пациентов, леченных бензилпенициллином (Kaplan E.L., Johnson D.R. // Pediatrics. — 2001. — 8. — 1180–1186). Одним из факторов, обусловивших недостаточную эффективность антибиотикотерапии, стала возможность расположения БГСА в виде биопленки либо внутриклеточно, что особенно часто выявляется при рецидивирующих инфекциях. В таком случае, кроме собственно эрадикации возбудителя, целью становится разрушение биопленки и возможность внутриклеточного проникновения препарата. С такой задачей способны справиться не все имеющиеся в арсенале врача антибиотики, а только макролиды.

Из возбудителей респираторных инфекций биопленки чаще всего образуют *Staphylococcus* spp.,

Streptococcus spp., *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. При этом сами микроорганизмы составляют до 5–35 % массы биопленки, остальная часть — это межклеточный матрикс, представленный экзополисахаридом. Очень важно, что резистентность патогенов в составе биопленки может увеличиваться в 1000 раз по сравнению с планктонными формами микроорганизмов.

Биопленки довольно часто выявляются у больных с хроническими инфекциями ЛОР-органов. Было показано, что на поверхности удаленных небных миндалин у больных с хроническим рецидивирующим тонзиллитом в 70,8 % случаев обнаруживаются биопленки (*Kania u соавт.*). Согласно данным *Zuliani u соавт.*, биопленки покрывают поверхности аденоидных вегетаций в среднем в 95 % случаев. Hall-Stoodley и соавт. методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии выявили наличие биопленок на слизистой оболочке среднего уха у детей с симптомами среднего отита в 92 % случаев.

Макролиды относят к группе лекарственных средств, способных нарушать формирование биопленки и разрушать внеклеточный матрикс, обеспечивая таким образом доступность микроорганизмов к действию антибиотиков (рис. 1).

Из них наибольший практический интерес вызывает кларитромицин, который можно назвать нетипичным макролидом за его максимально выраженную активность в отношении типичной флоры. На сегодняшний день это единственный макролид, имеющий активный метаболит — 14-гидроксикларитромицин, обладающий выраженной дополнительной антибактериальной активностью, в первую очередь в отношении гемофильной палочки. Кроме того, для него характерны такие неантибактериальные эффекты, как противовоспалительное, иммуномодулирующее и мукорегуляторное действие. Они являются дополнительными преимуществами назначения макролидов (кларитромицина) в терапии инфекций дыхательных путей, существенно повышая ее эффективность.

Важной особенностью оригинального кларитромицина (Клацид) является наименьшая среди макролидов MIC_{90} (минимальная концентрация ак-

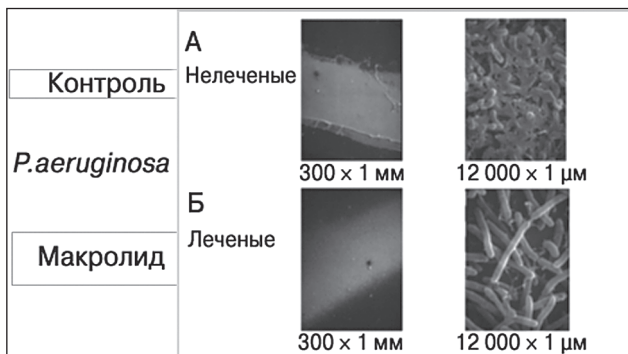


Рисунок 1. Макролиды нарушают формирование биопленки и разрушают внеклеточный матрикс, обеспечивая доступ антибиотика к микроорганизмам

тивного вещества в плазме, необходимая для гибели 90 % микроорганизмов) в отношении основных типичных возбудителей — пневмококка, моракселлы, БГСА (рис. 2) (*Bauernfeind A., Jungwirth R., Eberlein E. Comparative pharmacodynamics of clarithromycin and azithromycin against respiratory pathogens // Infection. — 1995*).

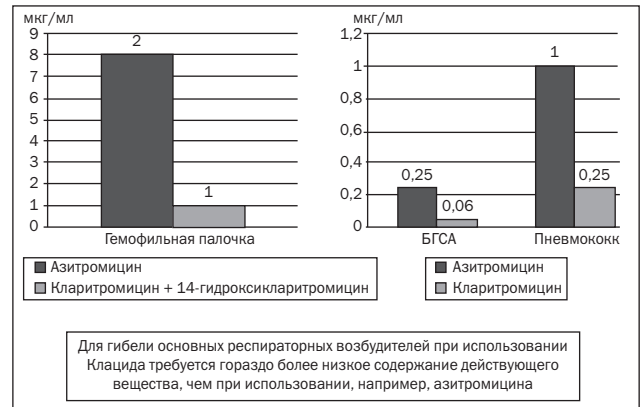


Рисунок 2. MIC_{90} как показатель активности антибиотика в отношении возбудителя

Один из наиболее важных факторов применения кларитромицина с клинической точки зрения — его внеклеточная концентрация, что является основой его активности в отношении типичных возбудителей.

Все известно, что макролиды обладают природной высокой активностью в отношении атипичных возбудителей. Кларитромицин, помимо этого свойства, обладает достаточно высокой активностью в отношении типичных микроорганизмов (пневмококки, БГСА), сопоставимой в ряде случаев с бета-лактамами.

Основой этого является, наряду с низкой MIC_{90} , высокая концентрация кларитромицина в плазме и внеклеточной жидкости (рис. 3).

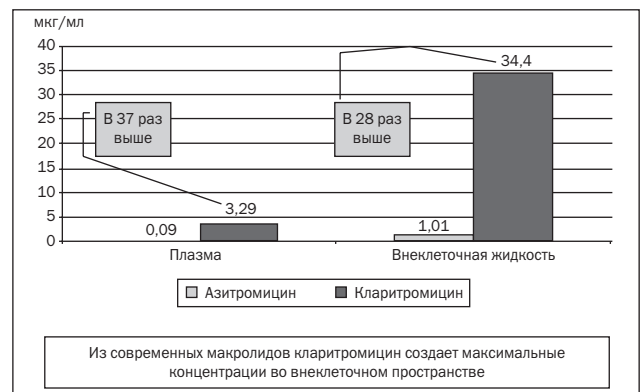


Рисунок 3. Внеклеточная концентрация антибиотика — основа активности в отношении типичных возбудителей

Как результат — высокая активность оригинального кларитромицина при тех инфекциях, которые вызываются преимущественно типичными возбудителями. Так, данные нескольких исследова-

ний продемонстрировали высокую клиническую эффективность кларитромицина при синусите, сопоставимую и даже несколько превосходящую бета-лактамы (цефуроксима аксетил и защищенные аминопенициллины) (Stefansson P., Jacovides A., Jablonicky P., Sedani S., Staley H. *Cefuroxime axetil versus clarithromycin in the treatment of acute maxillary sinusitis // Rhinology. — 1998; Dubois J., Saint-Pierre C., Tremblay C. Efficacy of clarithromycin vs. amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis // Ear Nose Throat J. — 1993).*

По данным одного из последних метаанализов (рис. 4), кларитромицин убедительно продемонстрировал более высокую эффективность в терапии синуситов в сравнении с бета-лактамами.

В сравнительном исследовании пациенты, принимающие кларитромицин, отметили выраженную положительную динамику в течение первых 3 дней лечения по сравнению с пациентами, принимавшими азитромицин (Padilla-Raygoza N. // *Infections in Medicine. — 1998).*

Основным критерием успешности лечения стрептококковых тонзиллофарингитов является показатель микробиологической эрадикации бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА). Высокая степень эрадикации возбудителя напрямую коррелирует с уровнем поздних осложнений. Чем выше степень эрадикации, тем ниже вероятность развития поздних осложнений. Данный показатель у кларитромицина значительно выше. Так,

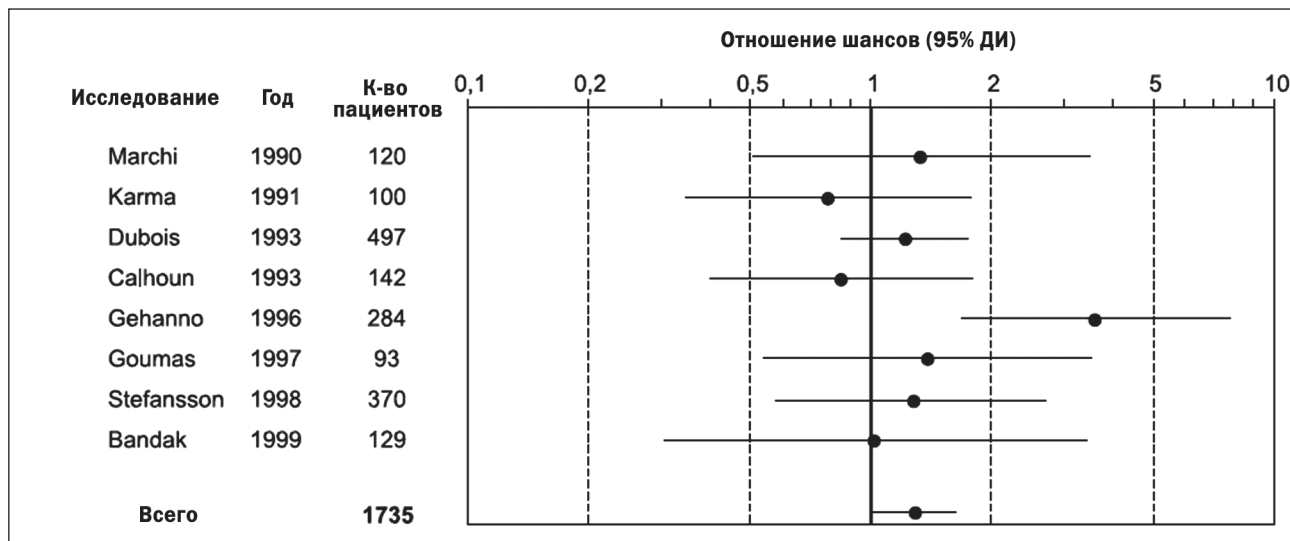


Рисунок 4

Важной особенностью лечения синуситов кларитромицином является быстрое устранение болевого синдрома (Dubois J. et al. // *Ear Nose Throat J. — 1993; Adapted from Bogossian M. // Rev. Bras. Med. — 1995).* Во многом это связано со способностью кларитромицина нормализовать свойства назальной слизи и улучшать отток из синусов (Rubin B. et al. *Clarithromycin therapy normalizes nasal mucus properties in patients with sinusitis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994).* Указанное свойство Кларида реализуется за счет способности препарата достоверно снижать маркеры воспаления слизистой оболочки синуса, включая IL-6, IL-8, TNF- α , а также уменьшать индекс отечности у пациентов с хроническим синуситом (MacLeod C.M., Hamid Q.A., Cameron L., Tremblay C., Brisco W. *Anti-inflammatory activity of clarithromycin in adults with chronically inflamed sinus mucosa // Adv. Ther. — 2001).*

Обсуждая эффективность различных антибактериальных препаратов при тонзиллофарингитах, следует учитывать такой показатель, как накопление их в тканях миндалин. По данным К. Patel (1996) и Р. J. Cook (1994), концентрация кларитромицина в миндалинах в 5–6 раз превышает концентрации пенициллинов и цефалоспоринов.

по результатам крупного исследования, степень микробиологической эрадикации БГСА при использовании кларитромицина на 7–10 % превышает микробиологическую эрадикацию при применении азитромицина (рис. 5), а это каждый 10-й человек (Kaplan E.L., Gooch I.W., Notario G.F., Craft J.C. // *Clin. Infect. Dis. — 2001, Jun 15. — 32(12). — 1798-802).*

Таким образом, самая высокая активность среди макролидов в отношении типичных возбудителей,

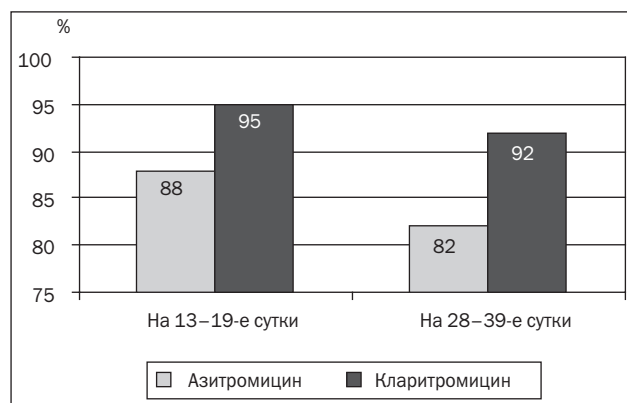


Рисунок 5. Эрадикация БГСА при применении азитромицина и кларитромицина

а также высокая клиническая и микробиологическая эффективность терапии кларитромицином позволяют рекомендовать кларитромицин (Клацид) в качестве макролида выбора в лечении инфекций ЛОР-органов у детей.

Тему эффективности кларитромицина при инфекциях дыхательных путей у детей продолжил главный детский пульмонолог Минздрава РФ, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра МЗ РФ, заведующий отделением пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ доктор медицинских наук, профессор Ю.Л. Мизерницкий.

Заболевания органов дыхания у детей в настоящее время признаны важной государственной проблемой, поскольку они в значительной степени определяют уровень детской заболеваемости и младенческой смертности. Так, по данным Минздрава России, болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков. Большую их часть составляют острые инфекционные заболевания, а основная часть смертности от респираторной патологии связана с пневмониями у детей первых лет жизни.

Зачастую внебольничные пневмонии являются бактериальным осложнением вирусных инфекций, хотя они могут быть обусловлены атипичной флорой (микоплазмы, хламидии, легионеллы, пневмоцисты). В настоящее время практически все методы этиологической диагностики имеют ретроспективный характер. В связи с этим при назначении терапии врачи должны руководствоваться клиническими показаниями и эпидемиологической ситуацией.

Структура бактериальных возбудителей инфекций нижних дыхательных путей меняется в зависимости от возраста.

В то же время в последние годы отмечается рост частоты выявления случаев внебольничной пневмонии смешанной (типичной и атипичной) этиологии. По данным различных авторов, ее частота составляет 33–71 % (рис. 6).

Диагноз внебольничной пневмонии должен учитывать клинические проявления, подтвержденные рентгенологически. Однако следует помнить о том, что до 30 % всех пневмоний являются «немыми», то есть типичная аускультативная картина отсутствует. В то же время выслушиваемые диффузные хрипы

являются признаком не столько пневмонии, сколько бронхита, при этом бронхит может сопутствовать пневмонии. Наличие у ребенка обструктивного синдрома не исключает внебольничную пневмонию, а, наоборот, затрудняет ее диагностику. И наконец, атипичная пневмония может протекать без лихорадки и выраженных изменений в гемограмме.

Лечение детей с внегоспитальной пневмонией желательно проводить в домашних условиях, чтобы исключить возможность инфицирования ребенка госпитальной микрофлорой и усугубления течения заболевания. Госпитализации подлежат дети первого полугодия жизни и раннего возраста при невозможности организации их лечения в домашних условиях, больные с тяжелыми и осложненными формами заболевания (независимо от возраста), при отсутствии эффекта через 36–48 часов стартовой амбулаторной терапии, а также дети, находящиеся в социально-неблагополучных условиях. Терапия предполагает соблюдение постельного режима, проведение кислородотерапии с адекватной гидратацией, назначение антибиотикотерапии, а также муколитиков и других средств симптоматической терапии.

На сегодня пероральные антибиотики при пневмонии у детей считаются не менее эффективными и безопасными средствами по сравнению с парентеральными антибиотиками, в том числе у детей до 5 лет с тяжелой неосложненной пневмонией (*Rojas M.X., Granados C. Oral antibiotics versus parenteral antibiotics for severe pneumonia in children // Cochrane Database Syst. Rev. — 2006*). При наличии показаний к назначению системной антибиотикотерапии стартовый препарат выбирается эмпирически с учетом вероятной этиологии и лекарственной чувствительности предполагаемого возбудителя (рис. 7).

Важным аспектом при выборе макролидного антибиотика является степень его активности в отношении пневмококка как одного из важных патогенов, встречающихся во всех возрастных группах. Это особенно важно в случае смешанной флоры. В данной ситуации кларитромицин как макролид с максимальной активностью в отношении пневмококка может быть препаратом выбора.

Из всех макролидов кларитромицин проявляет наиболее высокую бактерицидную активность в отношении типичных респираторных патогенов: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*. Кларитромицин обладает наиболее сбалансированным распределением внутриклеточной и внеклеточной концентрации по сравнению с амоксициллином и азитромицином, что крайне важно в педиатрической практике и позволяет с одинаковым успехом использовать данный препарат как при пневмококковых, так и при атипичных пневмониях.

При применении кларитромицина концентрация в плазме крови быстро нарастает в течение первых 2 часов по сравнению с азитромицином, концентрация которого повышается медленно —

1–6 мес.	6 мес. — 6 лет	7–15 лет
<i>C.pneumoniae</i> и <i>M.pneumoniae</i> (> 30 %)	<i>S.pneumoniae</i> (50 %)	<i>S.pneumoniae</i> (35–40 %)
<i>H.influenzae</i>	<i>H.influenzae</i> (10 %)	<i>M.pneumoniae</i> (20–40 %)
<i>S.aureus</i>	<i>M.pneumoniae</i> (10–15 %)	<i>C.pneumoniae</i> (7–24 %)
<i>E.coli</i>		
<i>M.catarrhalis</i>		
Смешанная этиология (атипичная + типичная микрофлора) — 33–71 %		

Рисунок 6. Этиология внебольничных пневмоний в зависимости от возраста

в течение 36–72 часов (Conte J.E. et al. // *Antimicrob. Agents Chemoter.* — 1996). Этот феномен обеспечивает более быстрый клинический ответ пациента на терапию при использовании кларитромицина.

Эффективность кларитромицина при лечении инфекций нижних дыхательных путей была убедительно продемонстрирована в многоцентровом исследовании у 131 ребенка с внебольничной пневмонией (Farhat C.K. *Use of clarithromycin in respiratory infection in pediatrics // Modern Pediatr.* — 1995. — 31(2). — 4-12). В целом клинический эффект был достигнут в 94 %, а при атипичном возбудителе — в 98 % случаев. Эффективность кларитромицина при бронхите в среднем составляет 95 %.

J. Macklin и соавт. в многоцентровом слепом рандомизированном исследовании сравнивали действие суспензии кларитромицина и амоксициллина при лечении инфекций нижних дыхательных путей у 145 детей (Macklin J.L., James I., Kearsley N.J., Coles S.J. *A single-blind, randomised, comparative study of clarithromycin and amoxicillin suspensions in the treatment of children with lower respiratory tract infections // J. Chemother.* — 1993. — 5(3). — 174-80). Между группами не было различий по клинической эффективности препаратов. Кларитромицин был эффективен в 96 %, а амоксициллин — в 95 % случаев. По частоте и тяжести побочных явлений группы также не различались. В слепом рандомизированном исследовании (Gatchalian S.R., Tiangco B., Medalla C. et al. *A single-blind randomized, phase III comparative study of clarithromycin, cefaclor and amoxicillin/clavulanic acid suspensions in the treatment of patients with lower respiratory tract infections // ICMASK.* — 1998. — 275-6) сравнивали суспензии кларитромицина, цефаклора и амоксициллина/клавуланата при пневмониях у детей (n = 49). Все три препарата были высокоэффек-

тивными и не различались по частоте излечения и побочным эффектам. Эти исследования наглядно клинически подтверждают теоретические выкладки о высокой (сходной с бета-лактамами) эффективности кларитромицина в отношении типичной флоры.

Такая высокая эффективность позволила включить кларитромицин в стандарты Канадского общества инфекционных болезней и Торакального общества Канады по лечению внебольничных пневмоний у детей в качестве препарата первой линии у пациентов с внебольничной пневмонией (Canadian Guidelines for the Initial Management of Community-Acquired Pneumonia: An Evidence-Based Update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society // *Clinical Infectious Diseases.* — 2000). В российских рекомендациях по лечению внебольничной пневмонии макролиды, и среди них кларитромицин, выступают в качестве препаратов первой линии (табл. 1), в частности у детей в возрасте старше 5 лет (Внебольничная пневмония у детей. Распространенность, диагностика, лечение и профилактика. — М., 2011).

Существующие на фармацевтическом рынке лекарственные формы оригинального кларитромицина (Клацид суспензия и Клацид СР) позволяют существенно оптимизировать проводимую антибактериальную терапию у детей, повысив приверженность к лечению. Так, Клацид СР можно применять у детей с 12 лет в суточной дозе 500–1000 мг 1 раз в сутки, тогда как Клацид суспензия предназначена для применения у детей старше 6 месяцев. При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта лечения бывает достаточно в среднем 7 дней (от 5 до 10 дней). При необходимости (при атипичной флоре, упорном течении про-

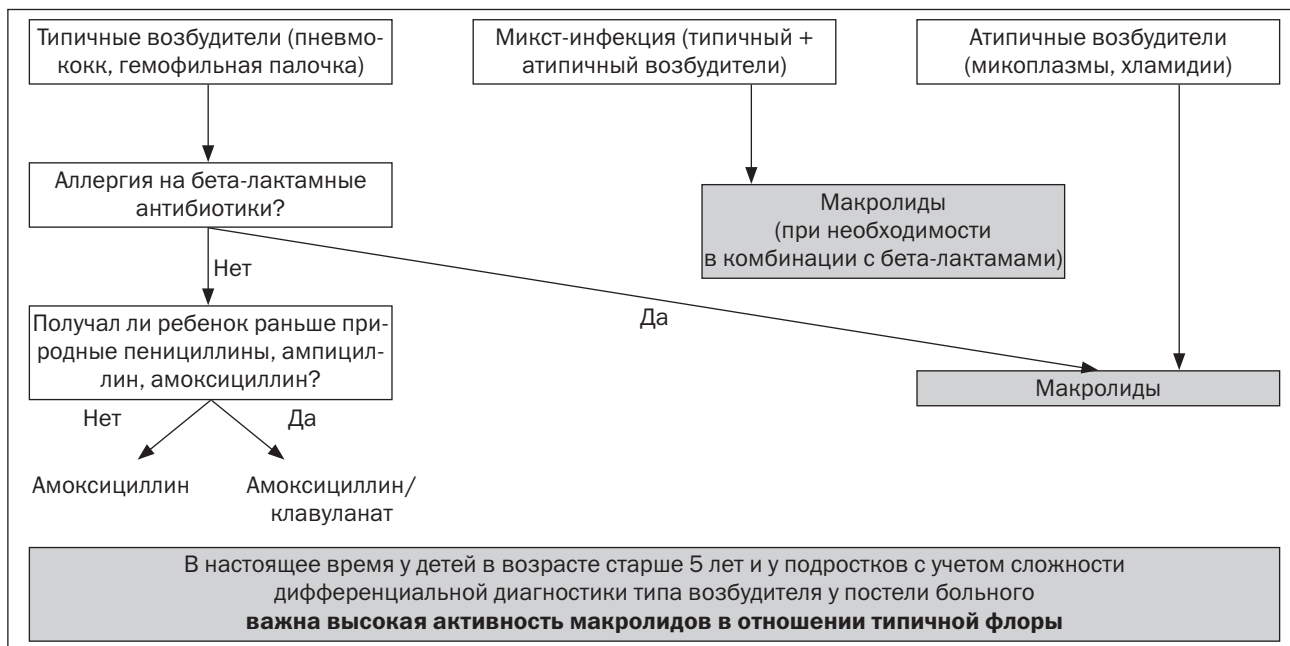


Рисунок 7. Эмпирический выбор стартовой антибиотикотерапии респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей

песса) терапия макролидами может быть пролонгирована до 14 дней.

Безусловно, лечение пневмоний и других инфекций нижних дыхательных путей, особенно у детей раннего возраста, не ограничивается только антибактериальными средствами, оно всегда комплексное и строится с учетом преобладающих в клинической картине синдромов. Очень важен учет фоновых состояний и сопутствующей патологии, профилактике и лечению которых также необходимо уделять должное внимание.

После симпозиума мы попросили ведущих российских специалистов Р.С. Козлова и Ю.Л. Мизерницкого кратко высказать еще раз свое мнение о ключевых отличиях кларитромицина, выделяющих его из общей линейки макролидов.

— Уважаемый Роман Сергеевич, на ваш взгляд, какие основные качества могут выделять кларитромицин среди других макролидов?

— Хорошо известно, что кларитромицин, как и другие макролиды, обладает высокой активностью в отношении атипичных возбудителей. Принципиально важным моментом является то, что у кларитромицина наиболее высокая природная активность в отношении грамположительных микроорганизмов, и кроме того, что важно в клинической практике, наряду с высокими внутриклеточными концентрациями он создает достаточно стабильную на высоком уровне концентрацию в сыворотке крови, что особенно важно у пациентов с инвазивными инфекциями, в том числе сопровождающимися бактериемией.

Также необходимо сказать, что активность кларитромицина существенно усиливается за счет его активного метаболита 14-гидроксикларитромицина.

— Есть ли необходимость определять чувствительность возбудителей к кларитромицину в условиях наших обычных лабораторий?

— Если лаборатория оснащена специальными автоматизированными системами, позволяющими определять чувствительность в автоматическом режиме, то такая целесообразность существует. К сожалению, не во всех лабораториях имеется возможность качественно определить чувствительность возбудителей к кларитромицину. Поэтому на этот вопрос хотелось бы ответить так: чувствительность атипичных возбудителей к кларитромицину определять не нужно, так как они сохраняют 100% чувствительность к данному препарату. Чувствительность других возбудителей стоит определять лишь в том случае, если в лаборатории имеется автоматизированная система определения чувствительности.

— Часто можно слышать от врачей: «Клацид — очень сильный антибиотик, если я его сразу назначу, что я потом буду делать»? Действительно ли после Клацида не будут работать другие антибиотики или это очередной миф?

— Безусловно, это очередной миф, потому что понятий «сильный» и «слабый» антибиотик вообще не существует. Есть понятия «правильно назначенный» и «правильно выбранный» антибиотик либо же «неправильно назначенный» и «неправильно выбранный» антибиотик. Кларитромицин при правильном

Таблица 1. Этиология пневмонии у детей и эмпирический выбор антибактериальных препаратов

Возраст больного	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Новорожденные	Стрептококк группы В, <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> и др.)	Ампициллин + гентамицин (в том числе и при листериозе) Амоксициллин/клавуланат ± АГ	Цефотаксим ± гентамицин ± ампициллин, имипенем
От 1 до 3 мес.	Вирусы (респираторно-синцитиальный, парагриппа, энтеровирусы), <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> и др.), <i>H.influenzae</i> , <i>C.trachomatis</i> , <i>S.aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин ± макролид	ЦС II–III
От 3 мес. до 5 лет	Вирусы, <i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i>	Внутрь: амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, макролид (Клацид)	Внутрь: цефуроксим ± макролид Парентерально: ампициллин, ЦС II–IV, карбапенем
Старше 5 лет	<i>S.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i>	Внутрь: амоксициллин, макролиды (Клацид, Клацид СР)	Внутрь: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим Парентерально: ЦС II–IV, карбапенем, линкозамид
<i>Пневмония, осложненная плевритом и деструкцией</i>			
	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S.aureus</i>	Парентерально: амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам	Парентерально: ЦС II–IV, цефазолин + АГ, линкозамид + АГ, карбапенем

Примечания: ЦС II–IV — цефалоспорины II–IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), АГ — аминогликозид (нетилмицин, амикацин).

выборе никоим образом не влияет на эффективность последующей антибактериальной терапии, поэтому можно с успехом назначать другие классы препаратов, если они показаны данному пациенту.

— *Роман Сергеевич, если сравнивать активность кларитромицина и других макролидов (эритромицин, рокситромицин, азитромицин) в отношении пневмококка и β-гемолитического стрептококка, можно ли говорить о том, что кларитромицин имеет самую высокую активность среди макролидов в отношении данных возбудителей?*

— У кларитромицина действительно самая высокая природная активность в отношении грамположительных микроорганизмов, к которым относятся пневмококк и стрептококки, по сравнению с другими антибиотиками группы макролидов.

— *Может ли Клацид быть достойной альтернативой пенициллинам и цефалоспорином при инфекциях верхних дыхательных путей?*

— Без всякого сомнения, кларитромицин может быть препаратом, который с успехом используется в лечении инфекций верхних отделов дыхательных путей, что доказывается не только высокой активностью *in vitro*. Есть убедительные клинические данные, показывающие, что, например, при тонзиллитах и фарингитах по эрадикационной способности и клинической эффективности он не уступает феноксиметилпенициллину, который является золотым стандартом в лечении тонзиллитов и фарингитов.

Беседу продолжил профессор Юрий Леонидович Мизерницкий:

— *Уважаемый Юрий Леонидович, по вашему мнению, в каких клинических ситуациях, при преобладании каких возбудителей лучше из всех макролидов выбрать кларитромицин?*

— Конечно же, при преобладании атипичной микрофлоры. Среди всех макролидов одним из

передовых антибиотиков по своим фармакокинетическим характеристикам является кларитромицин. Кларитромицин — это современный быстродействующий и удобный препарат, назначаемый детям с 6-месячного возраста. В последние годы участились случаи смешанной этиологии инфекций верхних и нижних дыхательных путей. В этой связи применение антибиотиков группы макролидов является актуальным. В данной клинической ситуации кларитромицин является препаратом выбора, потому что он из всех макролидов обладает наибольшей активностью в отношении типичной микрофлоры, помимо атипичной.

— *Можно ли использовать кларитромицин (Клацид) в детской практике? Если да, то какова основная точка его клинического приложения?*

— Кларитромицин в педиатрической практике может использоваться по самым широким показаниям. В первую очередь это инфекционные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, преимущественно у детей школьного и подросткового возраста.

— *Иммуномодулирующий эффект — одна из характерных особенностей отдельных видов макролидов. Присущ ли этот эффект кларитромицину?*

— Да, как и все 14-членные макролиды, кларитромицин обладает иммуномодулирующим эффектом.

— *На ваш взгляд, в какой возрастной категории у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей лучше использовать Клацид?*

— Как уже было сказано, это дети школьного и подросткового возраста, у которых с каждым годом возрастает роль смешанной микрофлоры в этиологии инфекций дыхательных путей.

*Подготовила Галина БУТ
Получено 18.11.13*