

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ОРМАКСУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПРОСТОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О.О. Старець, І.М. Федчук, С.А. Стабецька

Одеський національний медичний університет

Одеська міська дитяча клінічна лікарня ім. Б.Я. Резника

**Резюме.** У статті наведені дані про оцінку з позиції доказової медицини ефективності та безпечності препарату Ормакс для лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку. За даними проведеного когортного проспективного дослідження, середня тривалість антибактеріальної терапії при лікуванні Ормаксом достовірно менша, ніж при застосуванні антибактеріальних препаратів інших груп, — основні клінічні симптоми захворювання купірувалися при застосуванні 3-денного курсу препарату. Препарат Ормакс продемонстрував також достатню безпечність у проведеному дослідженні.

**Ключові слова:** діти, гострий простий бронхіт, антибактеріальна терапія.

## Вступ

Рациональність антибактеріальної терапії є актуальною проблемою фармакотерапії взагалі та педіатрії зокрема. У США, країнах Західної Європи було досягнуто значних успіхів у подоланні резистентності мікроорганізмів до ліків завдяки створенню системи суворого контролю за адекватністю призначення антибіотиків за показанням, з урахуванням чутливості та дотримання режиму і тривалості курсу антибактеріальної терапії (комплаєнтності). У 2011 р. ВООЗ оголосила проблему резистентності мікроорганізмів дуже актуальною для системи охорони здоров'я та вперше опублікувала Глобальну стратегію зі стримування резистентності до протимікробних препаратів. Завданнями Глобальної стратегії є комплексний моніторинг застосування антибіотиків, втілення навчальних програм для медичних фахівців та пацієнтів, регулювання прийому антибактеріальних препаратів, як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах.

Гострий простий бронхіт — це гостре запалення слизової оболонки бронхів вірусної або вірусно-бактеріальної етіології без ознак бронхообструкції. Він належить до найчастіших захворювань дихальних шляхів у дорослих і дітей. Щорічно у світі гострий бронхіт є причиною понад 10 млн звернень за медичною допомогою. Основні бактеріальні збудники гострого простого бронхіту у дітей — *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*. Збудниками інфекційних захворювань дихальних шляхів з атипичним перебігом є *Chlamydia pneumoniae* та *Mycoplasma pneumoniae*. За даними ряду авторів, доля атипичних збудників у виникненні гострих простих бронхітів у дітей може складати від 25% до 40%, з найвищим рівнем захворюваності на першому році життя та у дітей старше 10 років [1,2,3,5].

У більшості випадків у дорослих та дітей старшого віку лікування гострого простого бронхіту не потребує призначення антибіотиків. Особливості перебігу та високий ризик розвитку пневмонії у дітей раннього віку робить необхідним призначення антибактеріальних препаратів для лікування гострого простого бронхіту, що регламентовано наказом МОЗ України №18 від 18.01.2005 р.

Однією з груп антибактеріальних препаратів, рекомендованих для лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку, є макролідні антибіотики. Азітроміцин — це напівсинтетичний антибіотик групи макролідів,

який через суттєві відмінності від інших представників цієї групи було виокремлено в окрему підгрупу азалідів. Азітроміцин має широкий спектр антимікробної дії, він демонструє активність відносно широкого спектру грам-позитивних, грамотригативних та аеробних мікроорганізмів, до яких належать *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides bivius*, *Peptostreptococcus* sp., *Peptococcus*, *Clostridium perfringens*. Важлива особливість протимікробної дії азитроміцину полягає у високій активності проти так званих внутрішньоклітинних збудників — *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycobacteria avium* complex, *Mycoplasma pneumoniae*. За даними низки авторів, азитроміцин має постанобіотичний ефект, тобто збереження антимікробної дії після припинення прийому препарату [4,6].

Важливою характеристикою азитроміцину є його здатність створювати високі концентрації в інфікованих тканинах за рахунок того, що фагоцити, поліморфноядерні нейтрофіли та макрофаги транспортують його до місця інфекції та вивільнюють безпосередньо у вогнищі запалення.

Усе вищенаведене зумовило вибір азитроміцину для вивчення ефективності нетривалого курсу (3–5 днів) лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку (за умови наявності показань для антибактеріальної терапії) препаратом для застосування per os.

Ормакс (порошок для приготування суспензії азитроміцину) випускається компанією «СПЕРКО», Україна, у лікарських формах 100 мг/5 мл та 200 мг/5 мл, що робить зручним дозування і використання препарату та відбивається у гарних фармакоекономічних показниках застосування даної лікарської форми. Суспензію Ормаксу застосовують перорально, препарат швидко всмоктується та швидко проникає у тканини організму.

**Мета** дослідження — оцінити ефективність та безпечність суспензії Ормаксу для лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку.

## Матеріал і методи дослідження

Основну групу (група 1) дослідження склали 50 дітей віком від 3 до 12 місяців з гострим простим бронхітом (ГПБ), що знаходилися на лікуванні у педіатричному відділенні для дітей першого року життя, яким було призначено

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика тривалості антибактеріальної терапії у дітей раннього віку, хворих на ГПБ**

Тривалість курсу антибактеріальної терапії	Група 1	Група 2
3 дні, % (95% ДІ)	18,0 (7,25–28,65)	-
5 днів, % (95% ДІ)	82,0 (71,35–92,65)	70,0 (57,30–82,70)
7 днів, % (95% ДІ)	-	30,0 (17,30–42,700)
Середня тривалість курсу антибактеріальної терапії, М±m	4,64±0,77	5,64±0,82

суспензію Ормаксу. 50 хворих дітей першого року життя, що склали групу контролю (група 2), отримували для лікування ГПБ антибактеріальні препарати груп пеніцилінів та цефалоспоринів, у тому числі ін'єкційні. Антибактеріальна терапія призначалася дітям, хворим на ГПБ, згідно критеріїв, визначених у наказі МОЗ України №18 від 18.01.2005 р., до яких належали: вік дитини до 6 місяців, тяжкий перебіг хвороби, стійке підвищення температури тіла вище 39°C та клініко-лабораторні ознаки бактеріальної інфекції (лейкоцитоз, прискорення ШОЕ). Основна і контрольна групи були рандомізовані за статтю і віком дітей.

Препарат Ормакс застосовувався відповідно до інструкції та призначався дітям у стаціонарних умовах в якості стартового антибактеріального препарату у добовій дозі 10 мг/кг маси тіла протягом 3–5 днів.

Критеріями включення дітей у досліджувану когорту була госпіталізація дітей раннього віку з діагнозом гострий простий бронхіт та наявністю показань до призначення антибактеріальної терапії, відсутністю протипоказань до призначення антибактеріальних препаратів з групи макролідів. Критерієм виключення хворих з програми дослідження було застосування антибіотиків на амбулаторному етапі лікування.

Ефективність препарату Ормакс визначали шляхом оцінки клінічної динаміки усіх клінічних проявів ГПБ на 3-й або 5-й день від початку лікування. Лікування препаратом визначалося як ефективне у випадку відсутності необхідності призначення наступного курсу антибіотиків (заміни препарату у зв'язку з неефективністю). Безпечність Ормаксу оцінювали шляхом виявлення несприятливих ефектів під час прийому препарату. Особливо оцінювалася безпечність суспензії Ормаксу у хворих з ГПБ на фоні проявів atopічного дерматиту.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Аналізуючи віковий розподіл хворих, що відповідали критеріям включення у досліджувану когорту, слід зазначити, що до неї увійшли 12 дітей у віці від 3 до 6 місяців, переважну більшість хворих (76,0%, 95% ДІ 64,16–87,84%), які отримували Ормакс для лікування ГПБ, склали діти другого півріччя життя. Серед скарг у 64,0% (95% ДІ 50,70–77,30%) хворих відмічалася підвищення температури тіла до 38,5°C, у 18,0% (95% ДІ 7,35–28,65%) дітей – підвищення температури тіла до 39,5°C та вище. У всіх хворих досліджуваної когорти спостерігався сухий або вологий кашель. Обтяжений преморбідний фон був у 32 дітей, з яких 10,0% (95% ДІ 1,68–18,32%) хворих мали низь-

ку масу тіла щодо віку; 8,0% (95% ДІ 0,48–15,41%) дітей мали надлишкову масу тіла; у 14,0% (95% ДІ 4,38–23,62%) захворювання на ГПБ перебігало на фоні проявів atopічного дерматиту, у 32,0% (95% ДІ 19,07–44,93%) – на фоні анемії легкого ступеня.

Загальний стан переважної більшості хворих (82,0%, 95% ДІ 71,35–41,65%) оцінювався як середньотяжкий. Тяжкість стану у 9 дітей була зумовлена наявністю гіпертермічного синдрому. У 64,0% (95% ДІ 50,70–77,30%) хворих досліджуваної когорти під час госпіталізації були наявні симптоми інтоксикації – неспокій дитини, зниження апетиту тощо. У всіх хворих на ГПБ були наявні інші клініко-параклінічні ознаки захворювання.

Ормакс призначався емпірично, він не комбінувався з іншими антибактеріальними препаратами. В комплексі лікування хворі отримували муколітичні, за необхідності – жарознижувальні засоби. Переважна більшість хворих (82,0%, 95% ДІ 71,35–92,65%) отримувала препарат Ормакс протягом 5 днів. Порівняльна характеристика середньої тривалості антибактеріальної терапії у групах хворих наведена у таблиці 1.

При оцінці динаміки клінічних симптомів ГПБ у хворих, які отримували Ормакс, та в групі порівняння оцінювали час, коли нормалізувалася температура тіла та зникли ознаки інтоксикації. Зміни характеру кашлю та його зникнення не аналізувалися у ході нашого дослідження. У групі хворих, що отримували Ормакс, у переважної більшості хворих, які мали підвищену температуру тіла (87,5%, 95% ДІ 73,08–98,02%), вона нормалізувалася протягом 48 годин від початку лікування, в цей же термін значно покращився загальний стан хворих, зникли основні прояви інтоксикації.

У 1 хворого групи 1 на 3-й день лікування у зв'язку з клінічною неефективністю лікування (появою проявів дихальної недостатності) антибактеріальну терапію було змінено. В групі 2 клініко-лабораторні ознаки неефективності лікування стартовим антибактеріальним препаратом на 3–5 день від початку лікування були виявлені у 13 хворих. Статистична оцінка ефективності застосування препарату Ормакс для лікування ГПБ у дітей раннього віку проводилася шляхом розрахунку абсолютного та відносного зниження ризику розвитку терапевтичної неефективності (АЗР, ВЗР) та кількості пацієнтів, яких необхідно лікувати для отримання одного позитивного результату (КХПР). Отримані дані наведені у таблиці 2.

Аналізуючи безпечність препарату Ормакс у дітей

Таблиця 2

**Оцінка клінічної ефективності Ормаксу для лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку**

Показник	АЗР (95% ДІ)	ВЗР, % (95% ДІ)	КХПР(95% ДІ)
Клінічна неефективність (зміна на другу лінію антибактеріальних препаратів)	0,24 (0,11–0,38)	92,3 (43,4–0,99)	4 (3–9)

раннього віку, слід зазначити, що в досліджуваній когорті протягом періоду спостереження не були зареєстровані випадки виникнення побічних ефектів препарату. Особливо слід підкреслити, що у дітей з клінічними проявами atopічного дерматиту не відмічалось погіршення стану шкіри під час лікування.

### Висновки

1. У когортному проспективному дослідженні була показана клінічна ефективність суспензії Ормаксу для лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку. Середня тривалість антибактеріальної терапії при лікуванні Ормаксом достовірно менша, ніж при застосуванні антибактеріальних препаратів інших груп.

Основні клінічні симптоми, за нашими даними, купірувались при застосуванні 3-денного курсу. Застосування суспензії Ормаксу для лікування гострого простого бронхіту у дітей раннього віку на 92,3% знижує ризик розвитку терапевтичної неефективності (необхідності заміни антибактеріального препарату).

2. Відсутність побічних ефектів під час прийому препарату, у тому числі і у дітей з клінічними проявами atopічного дерматиту, дозволяє зробити висновок про достатню безпечність препарату.

3. Препарат Ормакс у проведеному дослідженні був зручним для прийому, продемонстрував добрі органолептичні властивості, що поряд з можливістю застосування короткого терміну лікування сприяло дотри-

### ЛІТЕРАТУРА

1. Мизерницкий Ю. Л. Макролиды при инфекциях дыхательных путей у детей: современные представления о механизмах действия / Ю. Л. Мизерницкий, Е. В. Сорокина // *Consilium medicum*. — 2006. — № 8.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика : научно-практическая программа Союза педиатров России / под ред. акад. РАМН А. А. Баранова. — М., 2002.
3. Страчунский Л. С. Макролиды в современной клинической практике / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.antibiotic.ru>, 27.09.2007.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended childhood and adolescent immunization schedules — United States // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123 (1). — P. 189—190.
5. Azithromycin for acute bronchitis: a randomized, double-blind, controlled trial / A.T. Evans, S. Husain, L. Durairaj [et al.] // *Lancet*. — 2002. — № 359. — P. 1648—1654.
6. Etiology and clinical study of community-acquired pneumonia in 157 hospitalized children / Tajima T., Nakayama E., Kondo Y. [et al.] // *J. Infect Chemother* — 2006. — Vol. 12(6). — P. 372—329.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОРМАКСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПРОСТОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е.А. Старец, И.Н. Федчук, С.А. Стабецкая

**Резюме.** В статье приведены данные об оценке эффективности и безопасности препарата Ормакс для лечения острого простого бронхита у детей с позиций доказательной медицины. По данным проведенного когортного проспективного исследования, средняя продолжительность лечения Ормаксом была достоверно короче, чем при лечении препаратами других групп, — основные клинические проявления заболевания купировались при проведении 3-дневного курса лечения. Также препарат Ормакс продемонстрировал достаточную безопасность в проведенном исследовании.

**Ключевые слова:** дети, острый простой бронхит, антибактериальная терапия.

#### EFFICACY AND SAFETY OF ORMAKS FOR THE TREATMENT OF ACUTE SIMPLE BRONCHITIS IN INFANTS

E.A. Starets, I.N. Fedchuk, S.A. Stabetskaya

**Summary.** In the article the data of the efficacy and safety of the Ormaks preparation for the treatment of acute simple bronchitis in children from the standpoint of evidence-based medicine is carried out. According to the data of a cohort prospective study, the average duration of the treatment by Ormaks was significantly shorter than treatment by the preparation of other groups — the main clinical manifestations of the disease were stopped during the three-day course of treatment. Also, Ormaks demonstrated sufficient security in the current study.

**Keywords:** children, acute simple bronchitis, antibiotic therapy.