

Н.В. ОРЛОВА¹, Т.Г. СУРАНОВА²¹ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России² ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России»

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются массовыми болезнями, имеют большое социальное значение. Диагноз ОРЗ подразумевает поражение дыхательной системы широким спектром возбудителей. Среди возбудителей ОРЗ выделяют вирусы группы острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), включая грипп, а также грибковые и бактериальные возбудители, в т. ч. внутриклеточные бактерии: микоплазмы и хламидии. Лечение заболеваний, обусловленных внутриклеточными возбудителями, проводится антибактериальными препаратами, легко проникающими внутрь клетки и способными создавать там высокую концентрацию.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, вирусные и бактериальные возбудители, медикаментозная терапия, макролиды, рокситромицин.

N.V. ORLOVA¹, T.G. SURANOVA²¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Ministry of Health of Russia² Institute for Advanced Training of FMBA of Russia

ACUTE RESPIRATORY DISEASES: PROGRESSION FEATURES, PHARMACEUTICAL THERAPY

Acute respiratory diseases (ARD) are widespread diseases and are of great social importance. Diagnosis of acute respiratory infections implies the damage to the respiratory system caused by a wide range of pathogens. Among the pathogens of acute respiratory infections are viruses of acute respiratory viral infection (ARVI) group, including influenza, as well as fungal and bacterial pathogens, which include intracellular bacteria: mycoplasma and chlamydia. Diseases caused by intracellular pathogens are treated by antibacterial drugs that can easily penetrate the cells and create there high concentrations.

Keywords: acute respiratory diseases, viral and bacterial pathogens, pharmaceutical therapy, macrolides, roxithromycin.

В структуре всей инфекционной заболеваемости доля респираторных инфекций занимает до 90%. В период эпидемии заболевает до 20% населения страны. В 2017 г. зарегистрировано почти 32 млн случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ), включая грипп, что составило 35 на 100 тыс. населения России. Ущерб от респираторных инфекций составляет 85% от всего экономического ущерба, наносимого 35 наиболее распространенными инфекционными болезнями. ОРЗ являются основной причиной временной потери нетрудоспособности. При пандемиях, когда происходят резкие изменения свойств вируса гриппа, заболевает каждый второй человек. От вирус-ассоциированных осложнений ежегодно в мире умирают от 250 тыс. до 500 тыс. человек.

Инфекционный процесс при ОРЗ локализуется преимущественно в слизистой верхних дыхательных путей, но может распространяться и в нижние отделы, поражать бронхи, бронхиолы и легочную ткань. Бронхиты и бронхиолиты могут являться самостоятельными заболеваниями, а могут быть следствием осложнения респираторных заболеваний верхних дыхательных путей. Пневмония не относится к ОРЗ (даже на фоне поражения верхних дыхательных путей).

Диагноз ОРЗ подразумевает поражение дыхательной системы широким спектром возбудителей. Среди возбудителей ОРЗ выделяют вирусы группы острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), включая грипп, а также грибковые и бактериальные возбудители, в т. ч. внутриклеточные бактерии: микоплазмы и хламидии. Диагноз ОРВИ подразумевает исключительно вирусный характер заболевания, как правило, выставляется в период эпидемического подъема или с подтвержденным серологическим методом возбудителем. В 85–90% случаев ОРЗ обусловлено возбудителями вирусной этиологии [3]. Поскольку лечение вирусных и бактериальных заболеваний имеет принципиальное различие, большое значение приобретает их дифференциальная диагностика на ранних этапах, включающая анализ эпидемиологических особенностей, клинических проявлений и лабораторной диагностики.

Наиболее распространенным, тяжелым по течению, с высоким риском развития осложнений и летального исхода является грипп. Заболевание имеет инкубационный период от нескольких часов до 2–3 дней и характеризуется выраженной интоксикацией – отмечаются высокая температура, озноб, сильная головная боль, слезотечение, боль при движении глазных яблок, ломота в мышцах и суставах. На 2–3-й день присоединяются катаральные симптомы: першение в горле, насморк, сухой надсадный кашель. Грипп может проявляться и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнотой, рвотой, жидким стулом. Учитывая разнообразие симптомов гриппа, даже в эпидемию, для установления правильного диагноза необходимо обратиться к врачу. Выраженная интоксикация, бред, галлюцинации, потеря сознания, судороги, повторная рвота являются симптомами тяжелого течения гриппа и требуют немедленного обращения за медицинской помощью. Осложнения гриппа включают поражение

нервной, сердечно-сосудистой и других систем. Наиболее часто развиваются осложнения со стороны дыхательной системы: бронхит (20–30%), первичная вирусная пневмония (2–5%). Вирус гриппа подавляет двигательную активность мерцательного эпителия, угнетает клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым нарушая неспецифическую резистентность организма. Это может осложняться присоединением бактериальной инфекции и развитием вторичной бактериальной пневмонии (4%), бронхита, бактериального поражения верхних дыхательных путей (гнойный фарингит, ринит, гайморит, тонзиллит), орбитальными осложнениями (флегмоны орбиты, периостит), отитами, внутричерепными осложнениями.

Воздействие вируса гриппа может приводить к жизнеугрожающим осложнениям: инфекционно-токсическому шоку, геморрагическому шоку, рабдомиолизу. У многих пациентов, переболевших ОРВИ, сохраняется синдром поствирусной астении, который может развиваться у 65% больных и продолжаться в течение 1–2 мес. после выздоровления. Кроме того, грипп способен обострять течение других сопутствующих заболеваний, что чрезвычайно опасно для людей с хронической патологией сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, эндокринной системы, центральной нервной системы и др. Особенно опасен грипп для людей пожилого возраста, новорожденных и беременных. В группу риска по тяжелому течению гриппа входят больные с сахарным диабетом, артериальной гипертонией, ожирением.

Возбудителей респираторных заболеваний вирусной природы насчитывается более 200. К наиболее распространенным ОРВИ относятся: грипп, парагрипп, риновирус, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус). В структуре тяжелых острых респираторных

инфекций (ТОРИ) преобладают вирусы гриппа, аденовирус, РС-вирус, идентификация возбудителя не превышает 40–45% случаев.

Лабораторное обследование необходимо при госпитализации больного по поводу острой инфекции верхних и нижних дыхательных путей (тяжелые и необычные формы заболевания); при заболевании лиц с высоким риском неблагоприятного исхода (детей до 1 года, беременных, лиц с хроническими заболеваниями сердца, легких, метаболическим синдромом и др.); при регистрации очагов ОРВИ в организованных коллективах детей и взрослых с числом пострадавших 5 и более человек в один инкубационный период, а также при заболевании лиц в организациях с круглосуточным пребыванием [4, 5].

Среди возбудителей ОРЗ выделяют вирусы группы острых респираторных вирусных инфекций, включая грипп, а также грибковые и бактериальные возбудители, в т. ч. внутриклеточные бактерии: микоплазмы и хламидии

Каждое заболевание имеет характерные клинические проявления и эпидемиологические особенности (табл. 1).

Респираторные вирусы, ослабляя иммунную защиту, могут приводить к различным осложнениям, которые имеют особенности в зависимости от вида возбудителя (табл. 2).

Терапия гриппа и других ОРВИ должна быть комплексной, адекватной этиологии и тяжести течения заболевания. Все противогриппозные препараты условно разделяют на противовирусные и симптоматические средства.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика ОРВИ

Показатель	Грипп	Парагрипп	Аденовирус	РС-вирус	Риновирус
Подъем заболеваемости	Зима	Осень, зима	Осень, зима, весна	Зима, весна	Осень, весна
Начало заболевания	Внезапное, интоксикация, лихорадка	Постепенное	Острое	Чаще острое	Острое
Температура	Более 38,0 °С	Более 38,0 °С	Более 38,0 °С	Менее 37,5 °С	Менее 37,5 °С
Интоксикация	Выраженная	Умеренная	Умеренная или выраженная	Умеренная	Слабая
Поражение респираторного тракта	Трахеит	Ларингит	Фаринготрахеит	Бронхит, бронхиолит, пневмония	Ринит
Кашель	Сухой, надсадный	Сухой, лающий, хриплый	Влажный	Сухой с приступами удушья	Редко
Гиперемия глотки	Яркая	Слабая	Яркая, увеличение миндалин	Слабая	Слабая
Лимфаденит	Отсутствует	Отсутствует	Полиаденит	Редко, шейный, подчелюстной	Отсутствует
Особенности клиники	Сильная головная боль, миалгии, артралгия	Возможна осиплость голоса	Возможен конъюнктивит. Могут быть диарея, увеличение печени	Возможен астматический синдром	Резко выраженная ринорея

Таблица 2. Осложнения гриппоподобных заболеваний

Возбудитель	Осложнения
Вирус парагриппа	Стенозирующий ларинготрахеит, гипоксия; асфиксия, нарушение метаболизма, угроза отека мозга; бронхит, пневмония
РС-вирус	Ларингит, трахеит, бронхит, бронхиолит, пневмония, дыхательная недостаточность, апноэ, круп, гепатоспленомегалия, отит
Аденовирус	Фарингит, тонзиллит, бронхит, стенозирующий ларинготрахеит, пневмония
Риновирус	Ринит, фарингит, обострение хронических легочных заболеваний, отит, синусит
Коронавирусы человека	Ринофарингит, бронхит
Коронавирус ТОРС	Бронхит, бронхиолит, респираторный дистресс-синдром

Особые требования должны предъявляться к этиотропным и патогенетическим средствам для лечения гриппа и ОРВИ (табл. 3).

К возбудителям ОРЗ бактериальной природы относятся микоплазмы, хламидии, пневмококки, гемофильная палочка, стрептококки, реже – грамотрицательная флора. Нередко на фоне вирусного поражения респираторного тракта, сопряженного с иммунодефицитом, а также при наличии факторов риска (переохлаждение, большие физические нагрузки, эмоциональное напряжение и др.) происходят активация собственной условно-патогенной флоры и, как следствие, развитие осложнений в виде бронхитов и пневмоний. В 80–90% случаев развиваются пневмонии. В этиологии пневмоний доминирует пневмококковая флора.

Нередко на фоне вирусного поражения респираторного тракта, сопряженного с иммунодефицитом, а также при наличии факторов риска происходят активация собственной условно-патогенной флоры и, как следствие, развитие осложнений в виде бронхитов и пневмоний

Признаками развившегося осложнения являются: отсутствие положительной динамики в течении заболевания, лихорадка более 5 дней без тенденции к снижению, вторая волна лихорадки, длительно сохраняющиеся или нарастающие симптомы интоксикации, присоединение потливости, изменение характера кашля, возвращение респираторных симптомов, присоединение новых симптомов, характерных для риносинусита, бронхита, пневмонии и других заболеваний [6] (табл. 4).

В 25% случаев острого бронхита и в 20% случаев пневмонии этиологическим фактором являются хламидии и микоплазмы. Эти возбудители – частая причина развития синуситов, фарингита, отита у детей, особенно младшей возрастной группы.

Хламидии и микоплазмы являются внутриклеточными паразитами и по своим свойствам относятся к грамотрицательным кокковидным бактериям, не чувствительным к основному спектру антибактериальных препаратов. Особенности инфекционного процесса при поражении хламидиями и микоплазмами являются затяжное течение заболевания, длительная персистенция возбудителей.

Возбудителем хламидийной инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей, ОРЗ, бронхитов и пневмоний является *Chlamydiae pneumoniae*. В последние годы активно изучается роль данных хламидий в патогенезе развития бронхиальной астмы.

Хламидии могут длительно персистировать в организме без каких-либо клинических проявлений. Это обусловлено сохраняющейся жизнеспособностью клеток хозяина при инфицированности их хламидиями. В клиническом течении хламидиоза может превалировать длительно сохраняющийся сухой кашель, при этом другие клинические проявления инфекционного процесса могут отсутствовать. Возможно развитие лимфоаденопатий. При проведении микроскопического исследования мазков из носоглотки выявляются внутриплазматические включения полулунной формы. Определение наличия инфицированности хламидиями также проводится методами ИФА, ПЦР и серотипированием на наличие специфических антител классов IgM, IgA, IgG. В лабораторных показателях отмечаются лейкоцитоз, относительный нейтро-

Таблица 3. Противовирусные препараты, рекомендованные Министерством здравоохранения Российской Федерации для лечения ОРВИ, включая грипп

Группа противовирусных препаратов	Препарат (МНН)	Торговое название
Ингибиторы нейраминидазы	Занамивир	Реленза
	Осельтамивир	Тамифлю
Прочие противовирусные препараты	Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты	Ингавирин
	Метилфенилтиометил-диметиламинометил-гидроксиброминдол карбоновой кислоты этиловый эфир	Арбидол
	Кагоцел	Кагоцел
Интерфероны	Интерферон альфа	Альфарон, Гриппферон
	Интерферон гамма	Ингарон
Другие иммуностимуляторы	Меглюмина акридонацетат	Циклоферон
	Тилорон	Амиксин, Лавомакс
	Анаферон	Анаферон
Блокатор М 2 канала	Реантадин	Мидантан Неомидантан ПК-Мерц

филез со сдвигом формулы влево, лейкомоидная реакция миелоидного типа, ускорение СОЭ, возможны лейкопения и эозинофилия. Рентгенологически хламидийная пневмония характеризуется двухсторонним процессом по типу инфильтративных изменений интерстициальной ткани легких. Отмечается медленный регресс рентгенологических изменений.

Среди бактериальных возбудителей ОРЗ часто встречается *Mycoplasma pneumoniae*, обуславливающая поражение верхних и нижних дыхательных путей. При ОРЗ под действием микоплазм происходит поражение верхних дыхательных путей, а затем процесс распространяется на бронхи, преимущественно мелкого калибра, и легочную ткань. Развивается перибронхиальная, периваскулярная и интерстициальная инфильтрация, при кото-

рой в процесс вовлекаются лимфатическая и кровеносная система бронхов, межальвеолярные и междольковые перегородки, отмечается экссудация в альвеолы. В настоящее время высокое распространение микоплазменного возбудителя пневмоний, а также наличие микстинфекций, включающих наряду с другими возбудителями и микоплазмы, предполагает использование в терапии пневмоний комбинированного антибактериального лечения с применением макролидов. Для клиники респираторного микоплазмоза характерны выраженная интоксикация, лихорадка от 38 °С до 40 °С в течение 3–5 дней. Однако также возможно течение без подъема температуры, с выраженной слабостью и профузными потами. Кашель, как правило, сухой или малопродуктивный. Аускультативно определяются рассеянные сухие или мел-

Таблица 4. Клиника бактериальных ОРЗ, антибактериальная терапия на амбулаторном этапе

Заболевание	Основные симптомы	Наиболее частые возбудители	Антибиотики
Риносинусит	Заложенность носа, снижение обоняния, чихание, выделения из носа слизисто-гнойные (или желто-зеленого цвета). При риноскопии обнаруживаются гиперемия, отечность слизистой оболочки полости носа, наличие серозного, слизистого или слизисто-гнойного отделяемого в носовых ходах	Пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, золотистый стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла	Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины 2 поколения, цефалоспорины 2 поколения + аминогликозиды, линкозамыны, метронидазол, дифлюкан, макролиды
Острый средний отит	Постоянная боль в ухе, стреляющая, отдающая в зубы, висок, нижнюю челюсть, ухудшение слуха, шум в ушах, гнойные выделения из уха. При отоскопии барабанная перепонка гиперемирована, контуры сглажены, гноеотечение	Пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, золотистый стафилококк, микоплазмы	Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, макролиды, цефалоспорины 2 или 3 поколения
Фарингит	Сухость в гортане, першение и боли различной интенсивности в гортане, усиливающиеся при глотании, покашливание или сухой кашель – «горловой». При фарингоскопии выявляются гиперемия слизистой оболочки задней и боковой стенок глотки, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое по задней стенке глотки, гиперплазия или гипертрофия миндалин. Типичны гиперемия, зернистость и инъектированность сосудов слизистой мягкого неба	Микоплазмы, хламидии, стрептококки группы А	Пенициллин, амоксициллин, цефалоспорины, макролиды, клиндамицин
Тонзиллит	Боль в гортане, увеличение и воспаление, миндалин, интоксикация, выраженная головная боль, увеличение лимфоузлов	Стрептококки группы А, стафилококки, пневмококк, гемофильная палочка, микоплазмы, хламидии	Пенициллин, амоксициллин, цефалоспорины 1–2 поколения, амоксициллин/клавуланат, аминогликозиды, линкозамыны, макролиды, цефуроксим аксетил
Ларингит	Осиплость голоса, першение в гортане, иногда афония, грубый, «лающий» кашель и боль в гортане. При ларингоскопии выявляются разлитая гиперемия слизистой оболочки гортани, гиперемия и инфильтрация голосовых связок, неполное смыкание голосовых связок при фонации, наличие вязкой слизи в гортани	Пневмококк, гемофильная палочка, моракселла, золотистый стафилококк, клебсиелла, микоплазмы	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины 2 поколения, цефуроксим аксетил, оксациллин + аминогликозиды, макролиды
Трахеит	Саднение, жжение и боли за грудиной, усиливающиеся при кашле. Кашель мучительный, преимущественно сухой, затем присоединяется мокрота. При аускультации жесткое дыхание, могут выслушиваться хрипы, которые быстро исчезают при откашливании мокроты	Пневмококк, гемофильная палочка, стрептококки, хламидии, микоплазмы	Пенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, аминогликозиды, цефалоспорины 1–2 поколения, линкозамыны, макролиды, цефуроксим аксетил
Бронхит	Кашель сухой или с наличием слизистой или слизисто-гнойной мокроты, сухие хрипы. При аускультации жесткое дыхание, сухие или крупнопузырчатые хрипы	Пневмококк, микоплазмы, хламидии, гемофильная палочка, моракселла	Амоксициллин/клавуланат, макролиды, тетрациклин
Бронхиолит	Кашель различной интенсивности, хрипы разных калибров	Микоплазмы, хламидии	Макролиды
Пневмония	Озноб, боль в груди, сильный кашель (поначалу сухой, затем переходящий в кашель с мокротой, потливость. Рентгенологически инфильтративные изменения	Пневмококк, гемофильная палочка, микоплазмы, хламидии, моракселла, золотистый стафилококк, легионелла	Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины 2–3 поколения, макролиды

копузырчатые хрипы. Для диагностики микоплазмозов используют выделение непосредственно возбудителя из мокроты, крови, мазки из ротоглотки и носа с применением бактериологического исследования, серологические методы, включая РНГА, РСКА, РН, ИФА. В общем анализе крови определяется незначительное повышение содержания лейкоцитов, присутствует лимфоцитоз, СОЭ ускорено. Возможно течение микоплазмоза с лейкопенией. Наличие микоплазменной пневмонии подтверждается рентгенологически при наличии неоднородных инфильтративных изменений по типу «снежной бури». Определяется усиление легочного рисунка, отмечается медленный регресс рентгенологических изменений.

Лечение заболеваний, обусловленных внутриклеточными возбудителями, проводится антибактериальными препаратами, легко проникающими внутрь клетки и способными создавать там высокую концентрацию. Антибактериальными препаратами первого ряда, применяемыми при респираторной хламидийной и микоплазменной инфекции, являются макролиды

Микоплазменную инфекцию характеризует затяжное течение заболевания. Осложненное течение характерно для микст-инфекции – микоплазмоза в сочетании с вирусным возбудителем. Среди осложнений респираторного микоплазмоза выделяют экссудативный плеврит, миокардит, арахноидит.

При ОРЗ бактериальной этиологии широко используется местная антибактериальная терапия. Лекарственный препарат в виде спрея вводится локально в нос или зев. При этом минимизируется системное воздействие, включая риски побочных реакций, подавление нормальной микрофлоры, развитие антибиотикорезистентности. Примеры местных антибактериальных препаратов: биопарокс и гексорал, назальный спрей изофра.

Показанием для проведения системной антибактериальной терапии при ОРЗ являются: острый стрептококковый тонзиллит, гнойный риносинусит, гнойный средний отит, ларингит с явлениями стеноза гортани 3 степени, острый гнойный бронхит, бактериальная пневмония, паратонзиллярный абсцесс (табл. 4).

Перед началом антибактериальной терапии необходим бактериологический анализ для определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. В антибактериальной терапии ОРЗ применяют аминопенициллины, феноксиметилпенициллины, защищенные пенициллины, цефалоспорины. Антибактериальная терапия назначается при поражении дыхательной системы микоплазмой и хламидией, сохраняющейся свыше 38 °C температуре более 3 дней, лейкоцитозе более 15×10^9 , асимметрии хрипов в грудной клетке.

В детской практике существуют ограничения в отношении применения ряда антибактериальных препаратов, обусловленные их токсичностью, воздействием антибио-

тиков на формирование хрящевой ткани и зубов, влиянием на слух, функцию почек, синтез ферментов. Это в первую очередь фторхинолоны, аминогликозиды и антибиотки тетрациклинового ряда.

Лечение заболеваний, обусловленных внутриклеточными возбудителями, проводится антибактериальными препаратами, легко проникающими внутрь клетки и способными создавать там высокую концентрацию. Антибактериальными препаратами первого ряда, применяемыми при респираторной хламидийной и микоплазменной инфекции, являются макролиды.

Макролиды включают препараты 3-х поколений:

1 – эритромицин и олеандомицин;

2 – спирамицин, рокситромицин, медирамицин, кларитромицин, джозамицин;

3 – азитромицин.

Макролиды характеризуются способностью создавать высокие бактерицидные внутриклеточные концентрации антибиотика. Обладают низкой токсичностью, что имеет большое значение, особенно при применении в детской практике. К макролидам чувствительны бактерии, продуцирующие бета-лактамазы (стрептококки, включая пневмококк), группы *внутриклеточных возбудителей* (хламидии, микоплазмы, легионеллы – возбудители так называемых атипичных инфекций), листерий, токсоплазм, возбудителей лепры. Макролиды обладают противовоспалительными эффектами: усиливают продукцию противовоспалительных интерлейкинов, снижают содержание провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления. Воздействие макролидов на бронхиальное дерево характеризуется усилением мукоцилиарного клиренса, снижением бронхиальной секреции, бронхоконстрикции.

Существуют различные схемы применения макролидов, в зависимости от препарата и возбудителя: короткие курсы (3–5 дней), длительное применение. Лечение заболеваний, связанных с хламидиями, имеет свои особенности. Как правило, это комплексное лечение, включающее препараты, повышающие иммунитет, и применение антибактериальных препаратов циклами. Это связано с жизненным циклом хламидий, уязвимых к воздействию антибактериальной терапии в определенный цикл.

Рокситромицин – полусинтетический антибиотик из группы макролидов, разработанный фармацевтической компанией Hoechst Uclaf (Германия). Препарат эффективен в отношении внутриклеточных возбудителей *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*. *In vitro* к препарату чувствительны: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter pylori*, *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus ducreyi*. Таким образом, рокситромицин активен в отношении внутриклеточных возбудителей, воздействует на широкий спектр бактериальных возбудителей ОРЗ.

Помимо прямого антибактериального воздействия на внутриклеточные бактерии хламидии, микоплазмы рок-

ситромицин способен снижать вирулентность микроорганизмов, в т. ч. стрептококков, моракселл, пневмококков. В проведенных исследованиях выявлена эффективность рокситромицина, сопоставимая с применением при ОРЗ амоксициллина/клавуланата, цефаклора и макролидов (азитромицина, кларитромицина) [7–9]. Рокситромицин относится к 14-членным макролидам и по спектру антибактериальной активности сходен с эритромицином. Однако модификация структуры препарата расширила его активность в отношении грамотрицательной флоры – *Haemophilus influenzae*, *Neisseria spp.*, увеличила период полувыведения и возможность создавать более высокие внутриклеточные концентрации. В сравнении с эритромицином рокситромицин в меньшей мере угнетает цитохром Р 450, что позволяет расширить спектр препаратов, применяемых у полиморбидных пациентов. Препарат не взаимодействует с варфарином, карбамазепином, оральными контрацептивами и др. В сравнении с другими макролидами рокситромицин более устойчив к соляной кислоте, поэтому менее зависим от приема пищи пациентами, с успехом может применяться в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Вирулентность и персистенция микоплазмы во многом зависят от способности микроорганизмов формировать биопленки. Исследования выявляют, что большинство штаммов микоплазмы образуют биопленки *in vitro*. Эти биопленки могут способствовать персистенции

микроорганизмов и хронизации воспаления. В исследовании *in vitro* выявлена способность рокситромицина препятствовать образованию биопленок, а также уменьшать уже имеющиеся биопленки. Выявленные эффекты рокситромицина повышают его роль в профилактике осложнений и хронизации заболеваний, обусловленных микоплазменной инфекцией [10].

В отличие от бета-лактамов антибиотиков рокситромицин способен создавать высокую внутриклеточную концентрацию, что позволяет с успехом применять препарат при внутриклеточной инфекции

При сравнении эффективности рокситромицина в комбинации с амоксициллином/клавуланатом и монотерапии моксифлоксацином в лечении пневмонии полученная эффективность была сопоставима в обеих схемах. При лечении ОРЗ (тонзиллит, риносинусит, фарингит, отит) рокситромицином и амоксициллин/клавуланатом полученные результаты свидетельствовали в пользу макролида: эффективность рокситромицина – 82%, амоксициллин/клавуланата – 78%. В отличие от бета-лактамов антибиотиков рокситромицин способен создавать высокую внутриклеточную концентрацию, что позволяет с успехом применять препарат при внутриклеточной инфекции [11]. При применении рокситромицина его

ЭСПАРОКСИ®

Реклама

Антибиотик оптимального действия



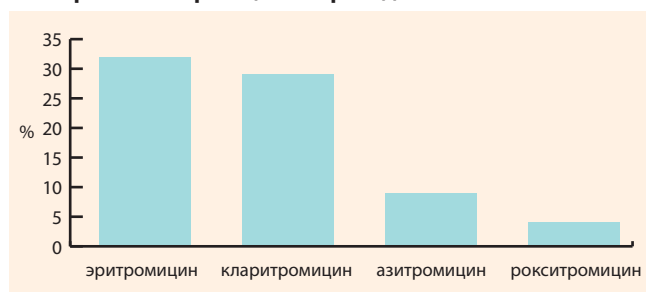
- ✿ Широкий спектр действия
- ✿ Высокие и стабильные концентрации в крови и в тканях
- ✿ Удобный однократный режим дозирования
- ✿ Высокий профиль безопасности

Представительство «Эспарма ГмБХ» в России
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306, тел.: +7 (499) 579-33-70
www.esparma.ru



Сделано в Германии

Рисунок. Сравнительная оценка нежелательных лекарственных реакций макролидов



высокие концентрации определяются в тканях верхних дыхательных путей, среднем ухе, околоносовых пазухах, бронхах, легочной ткани, а также в тканях половых органов. При этом среди макролидов рокситромицин обладает наилучшим профилем безопасности, что имеет большое значение, особенно при использовании препарата в педиатрической практике (рис.).

Препарат преимущественно (50%) выводится через кишечник, но при этом не отмечено его выраженного влияния на кишечную микрофлору. В сравнении с другими макролидами в сыворотке крови создается более высокая концентрация действием рокситромицина [12].

На фармацевтическом рынке России присутствует препарат рокситромицина (Эспарокси®), производителем которого является фармацевтическая компания

«Эспарма ГмБХ» (Германия). Основными показаниями для применения Эспарокси® являются ОРЗ, обусловленные микрофлорой, чувствительной к рокситромицину. Стандартная доза составляет 150 мг 2 р/сут, с интервалом 12 ч или 300 мг однократно (только для взрослых и детей с массой тела более 40 кг). Результаты проведенных исследований не выявили зависимости эффективности препарата от кратности его приема. При однократном и двукратном приеме рокситромицин показывал сопоставимую высокую эффективность. В то же время схема однократного приема, безусловно, способствует большей комплаентности пациентов. Длительность приема рокситромицина зависит от показаний к применению, вида микроорганизма, вызвавшего инфекцию, и тяжести инфекционного процесса. У взрослых обычная продолжительность курса лечения – 5–10 дней.

Эспарокси® наряду с высокой эффективностью в отношении возбудителей, чувствительных к макролидам, и высокой степенью безопасности отличается выгодной ценой. Препарат может с успехом применяться в отоларингологической и терапевтической практике при лечении ОРЗ и их осложнений, обусловленных бактериальной флорой широкого спектра.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол диагностики и лечения ОРВИ и ГРИПП у взрослых (ПМСП). Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РФ от 19 сентября 2013 г. № 18. / Clinical protocol for diagnosis and treatment of acute respiratory viral infections and flu in adults (primary health care). Approved by the minutes of the meeting of the Expert Commission on Health Development of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 18 of September 19, 2013.
2. Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых: клинические рекомендации. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению профильной комиссией Минздрава России по специальности «инфекционные болезни» на заседаниях 25 марта 2014 г. и 8 октября 2014 г. 69 с. / Acute respiratory viral infections in adults: clinical guidelines. Considered and recommended for approval by the relevant commission of the Ministry of Health of Russia specializing in «infectious diseases» at meetings on March 25, 2014 and October 8, 2014. 69 p.
3. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Суранова Т.Г. и др. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции: современная рациональная этиотропная и патогенетическая терапия. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным. Метод. рекомендации. М.: Спецкнига, 2018. 24 с. / Nikiforov VV, Kolobukhina LV, Suranova TG et al. Influenza and acute respiratory viral infections: modern rational etiotropic and pathogenetic therapy. Algorithms for rendering medical care to patients. Method. recommendations. M.: Spetskniga, 2018. 24 p.
4. Васин А.В., Сологуб Т.В. Грипп у взрослых: диагностика, лечение, способы и методы неспецифической профилактики. Методические рекомендации. СПб., 2016. 82 с. / Vasin AV, Sologub TV. Influenza in adults: diagnosis, treatment, techniques and methods of nonspecific prevention. Methodical recommendations. SPb., 2016. 82 p.
5. Грипп у взрослых. Рекомендации МЗ РФ 2017 г. Подготовлены Некоммерческой корпоративной организацией «Международная ассоциация специалистов в области инфекций» (МАСОИ). / Influenza in adults. Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2017. Prepared by the International Association of Specialists in Infectious Diseases (IASI), a non-profit organization.
6. Simon HB. Bacterial infections of the upper respiratory tract. ACP Medicine. 2010.
7. Carbon C, Hottot JM, Pepin LF et al. Economic analysis of antibiotic regimens used in the treatment pharyngitis: a prospective comparison of azithromycin versus roxithromycin. *J Antimicrob Chemother*, 1996, 37(suppl. C): 151–161.
8. Chatzimanolis E, Marsan N, Lefatzis D et al. Comparison of roxithromycin with co-amoxiclav in patients with sinusitis. *J Antimicrob Chemother*, 1998, 41(suppl. B): 81–84.
9. DeCampora E, Camaioni A, Leonardi M et al. Comparative efficacy and safety of roxithromycin and clarithromycin in upper respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1992, 15(suppl. 4): 119S–1122S.
10. Nagino K, Kobayashi H. Influence of macrolide-soluble mucoid alginate biosynthetic enzyme from. *Clin Microbiol Infect*, 1997, 3: 432–39.
11. De Vlieger A, Druart M, Puttemans M. Roxithromycin versus doxycycline in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1992, 15(suppl. 4): 123S–127S.
12. Веселов А.В. Клинико-фармакологические аспекты практического применения рокситромицина. *Фарматека*, 2006, 1: 34–36. / Veselov AV. Clinico-pharmacological aspects of using of roxithromycin in practice. *Pharmateka*, 2006, 1: 34–36.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Орлова Наталья Васильевна – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Суранова Татьяна Григорьевна – к.м.н., профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России»