

УДК 616.233-002 – 085.281

О. М. БАРНА¹, Я. В. КОРОСТ¹, В. О. МАЛЕЄВА², І. В. СЛОБОДЯН³, М. О. ОДИНЕЦЬ³¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна²МЦ «Превентклініка», Київ, Україна³ВГО «Асоціація превентивної та антиейджинг медицини», Київ, Україна/

Ефективність спіраміцину у пацієнтів з гострим бронхітом залежно від віку і його вплив на метаболізм

Резюме

В амбулаторній практиці гострий бронхіт є частою причиною звернення пацієнта до лікаря.

Мета дослідження – оцінити ефективність і безпечність препарату Дораміцин (діюча речовина спіраміцин) (виробництва Уорлд Медіцин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш., Туреччина) у комплексній терапії пацієнтів з гострим бронхітом залежно від віку.

Матеріали та методи. В дослідження були включені 30 пацієнтів віком старше 18 років, хворих на гострий бронхіт з підозрою на бактеріальну інфекцію. Всім пацієнтам проводили комплексне лікування: дораміцин (спіраміцин) 3 млн ОД 2 рази на добу 7 днів + стандартна терапія (пероральна регідрація, антипіретики, муколітики).

Поділ пацієнтів на групи здійснювали методом випадкової вибірки: група 1 – 15 осіб молодше 60 років, група 2 – 15 осіб старше 60 років. Оцінка ефективності лікування хворого включала збір і аналіз даних анамнезу, оцінку за шкалою кашлю, оцінку за шкалою САН (самопочуття, активність, настрої).

Результати. Після 7-денного курсу терапії в обох групах незалежно від віку спостерігали позитивну динаміку. Стан хворих покращувався, зникали ознаки інтоксикації, кашель. Поліпшувалися всі показники за шкалою САН, а також вирівнювалось їх пропорційне співвідношення.

При додатковому субаналізі груп залежно від індексу маси тіла спостерігали зміни жирового обміну, що виражалось у тенденції до зменшення відсотка вісцерального жиру та збільшення рівня тригліцеридів крові, особливо вираженої у пацієнтів з вищим за норму ІМТ (більше 25).

Висновки. Ефективність та сприятливий профіль безпечності дозволяють успішно застосовувати дораміцин (спіраміцин) у лікуванні гострого бронхіту в амбулаторній практиці. Дораміцин впливає на жировий обмін організму. Цей вплив дораміцину потребує подальшого вивчення на більшій кількості пацієнтів.

Ключові слова: гострий бронхіт, макроліди, спіраміцин

Місце спіраміцину в сучасній медичній практиці

Антибактеріальні препарати у медицині з успіхом використовують для лікування інфекційних захворювань, різноманітність антибіотиків за складом, механізмом дії, спектром активності дозволяє впевнено долати тяжкі інфекційні процеси, проводити профілактику післяопераційних ускладнень тощо. Макроліди – це група антибіотиків, які застосовуються лікарями з середини минулого сторіччя, вони поділяються залежно від походження: можуть бути природними або напівсинтетичними, та хімічної структури. Макроліди можуть мати різну кількість атомів вуглецю, відповідно поділяючись на 14-, 15- та 16-членні препарати. Прихильність лікарів до макролідів обумовлена насамперед їх високою ефективністю, безпечністю щодо виникнення побічних ефектів, а також здатністю діяти на внутрішньоклітинних збудників. Спектр дії макролідів не обмежується типовими збудниками, а поширюється й на атипові мікроорганізми.

Одним з макролідів, який має давню історію застосування і на сьогоднішній день ще не втратив своєї актуальності, є спіраміцин. Це природний 16-членний макролід, у структурі якого до лактонного кільця приєднуються три вуглеводних залишки: форозамін, мікаміноза та мікароза. Спіраміцин продукується бактерією *Streptomyces ambofaciens*, тобто має природне походження. Його антибактеріальний спектр подібний до спектра інших представників групи макролідів, він активний по відношенню до наступних мікроорганізмів:

- Грампозитивні коки (*Staphylococcus spp.*, окрім метицилінорезистентних представників; *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*);
- Грампозитивні палички (*Corynebacterium diphtheriae*, лістерії);
- Грамнегативні коки (*Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*);
- Грамнегативні палички (*Bordetella pertussis*, *Pasteurella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*);
- Анаеробні бактерії (*Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Eubacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Clostridium spp.*, *Gardnerella vaginalis*);
- Внутрішньоклітинні мікроорганізми (*Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma urealyticum*);
- Найпростіші (*Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium spp.*, *Entamoeba histolytica* та інші).

Спектр застосування спіраміцину надзвичайно широкий, а його антимікробна дія реалізується через перешкодження синтезу білка на рибосомах бактеріальної клітини. Принцип дії у різних представників групи макролідів схожий, однак спіраміцин, при потрапленні в клітину, зв'язується з субодиницею рибосоми через три

домени, а не через один, як це відбувається у інших макролідів. Тобто більш міцний контакт із рибосомою бактеріальної клітини забезпечує максимально тривалий та потужний антибактеріальний ефект. Варто додати, що застосування спіраміцину супроводжується його інтенсивним накопиченням у клітинах та позаклітинному просторі в осередку інфекційного процесу, а також вираженим постантибіотичним ефектом. Завдяки останньому спіраміцин можна призначати невеликими курсами, оскільки пригнічувальний вплив на розмноження патогенних мікроорганізмів зберігається і після ліквідації інфекційного процесу. Спіраміцин, як і деякі інші макроліди, має також імуномодулювальний та антиоксидантний ефекти, що додатково може прискорювати одужання пацієнта.

Нові можливості використання антибіотиків

На сьогодні дуже відчутною проблемою медичної науки є зростаюча антибіотикорезистентність, яка поширена в усьому світі. Саме тому ВООЗ наполягає на раціональному використанні антибіотиків, зважаючи на імовірних збудників конкретного захворювання та чіткі показання до їх застосування. Окрім цього, вивчаються додаткові фармакологічні особливості антибактеріальних препаратів, які можуть бути корисними для перебігу захворювання, або навпаки, обмежуватимуть призначення препаратів. Тривають широкі клінічні дослідження стосовно впливу антибіотиків на стан печінки (гепатопротекторний вплив), а також на перекисне окислення ліпідів та антиоксидантну активність організму. Також вивчають зміни в ліпідному профілі під час лікування антибіотиками, імовірність виникнення ожиріння та цукрового діабету тощо. Макроліди неодноразово брали участь у клінічних дослідженнях додаткових ефектів, зокрема у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. Це обумовлено тим, що вже давно існує позиція, з точки зору якої є чіткий зв'язок між персистенцією вірусними або бактеріальними інфекціями та серцево-судинною патологією. Так, наприклад, дослідження WIZARD (Weekly Intervention with Zithromax for Atherosclerosis and Its Related Disorders) мало на меті вивчити вплив антибіотика азитроміцину на запобігання виникненню нових ускладнень ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих з хламідійною інфекцією та інфарктом міокарда в анамнезі [1]. Таке дослідження обумовлене наявністю даних щодо ролі *Chlamydia pneumoniae* у патогенезі атеросклерозу, що було доведено сероепідеміологічними спостереженнями. При експертизі патологічних зразків тварин та людини було встановлено, що мікроорганізми існують переважно в атероматозних тканинах. Є також дані, що *S. pneumoniae* сприяє процесу атеросклерозу через різні імунологічні механізми. Однак за результатами дослідження WIZARD достовірних даних щодо позитивного впливу на стан судин та покращення ліпідного профілю при застосуванні азитроміцину не виявлено, а отже й не було підстав стверджувати про ефективність антибіотикотерапії для поліпшення серцево-судинного прогнозу. Автори дослідження наполягали на проведенні додаткових тестів та подальшого вивчення цього питання. Іншим великим дослідженням впливу макролідів на прогноз у пацієнтів із серцево-судинною патологією було багатоцентрове подвійне сліпе дослідження ROXIS [2], в якому вивчали вплив рокситроміцину на перебіг ішемічної хвороби серця після перенесеного гострого інфаркту міокарда або нестабільного перебігу стенокардії. Виявилось, що терапія цим макролідом привела до зниження частоти повторних епізодів стенокардії, інфаркту міокарда та ймовірності смерті від гострої ішемії міокарда. Такий результат може бути обумовлений як антихламідійною активністю антибіотика, так і його протизапальними властивостями, що дозволяють стабілізувати атеросклеротичну бляшку. Також у цьому дослідженні підтверджена не лише антимі-

кробна активність макролідів, а й протизапальна активність, антиоксидантна та антитромботична дія.

В іншій експериментальній роботі, проведеній на базі Саратовського науково-дослідного інституту кардіології К. С. Уметським, вивчався вплив антибіотикотерапії макролідами на стан антиоксидантної системи, ліпідного профілю та імунологічних показників у хворих з ІХС. [3] Було обстежено 133 пацієнти (105 чоловіків і 28 жінок), які мають ІХС. Для визначення стану ліпідного профілю досліджували рівні загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької щільності, аполіпопротеїнів. Пацієнти були рандомізовані на дві групи: перша отримувала лікування азитроміцином в дозі 500 мг 1 раз на добу впродовж 8 тижнів, друга – доксицикліном. Після проведення лікування в ліпідному профілі першої групи хворих відзначалося зниження всіх показників, тоді як у хворих другої групи змін не спостерігалось. Динаміка змін ліпідів при використанні макроліду азитроміцину свідчить про його інгібувальний вплив на патогенетичні ланки розвитку атеросклерозу.

Вивчається також вплив антибіотиків на розвиток ожиріння, оскільки їх застосування пов'язане з розвитком дисбіозу мікробіому кишечника. Механізми, за допомогою яких антибіотики модулюють приріст ваги, незрозумілі, є декілька гіпотез, зокрема:

- підвищена здатність бактерій кишечника виділяти енергію з полісахаридів;
- скорочення числа бактерій, які забезпечують метаболічний захист від ожиріння;
- зміна печінкового ліпогенезу;
- ураження сигнальної системи метаболізму;
- зниження захисту кишечника та зниження імунітету.

У багатьох дослідженнях на тваринах була доведена роль антибіотиків у розвитку ожиріння. У 2012 році автор Cho та співавтори продемонстрували прямий зв'язок між лікуванням низькими дозами антибіотиків та зміною ваги тіла у молодих мишей, а також змінами мікробіоти кишечника [4]. У 2014 році дослідник Cox з колегами відмітив, що існує критичний період, коли миші особливо вразливі до низькодозових антибіотиків [5]. Так, миші-самці, матері яких лікувалися пеніциліном до народження, мали помітно збільшену загальну і жирову масу. Також стало відомо, що низькі дози антибіотиків посилюють вплив дієти із високим вмістом жиру на розвиток ожиріння у цих мишей. Крім того, дослідження довело зв'язок між індукованими антибіотиком змінами в мікробіомі кишечника та розвитком ожиріння. Однак, якщо у дослідах на тваринах вплив антибіотиків на масу тіла є доведеним, то у випадку клінічних досліджень у людей чітких доказів немає.

У невеликих спостережливих дослідженнях повідомлялося, що пацієнти, які лікувалися антибіотиками широкого або вузького спектра дії, мали більшу ймовірність набрати вагу, порівняно з тими, хто не отримував такого лікування. Проте серед обмежень цих досліджень були гетерогенні популяції і невелика кількість обстежуваних [6–8]. У дослідженнях, в яких брали участь пацієнти-діти, також отримано суперечливі дані щодо провокування антибіотиками розвитку ожиріння. Наприклад, профілактичне лікування антибіотиками у дітей з муковісцидозом показало, що воно призводить до збільшення ваги [9]. Дані з 10 рандомізованих контрольованих досліджень показали, що використання антибіотиків у дітей передпубертатного віку з країн із низьким і середнім рівнями доходів також призводить до зростання ваги [10]. Сім останніх епідеміологічних досліджень у здорових дітей показали, що призначення антибіотиків пов'язане з ожирінням [11–17]. Ці дослідження свідчать про те, що антибіотик, призначений у ранньому віці, сприяє підви-

щенню ІМТ та пов'язаний із більшою поширеністю ожиріння серед здорових дітей. Найбільше такий ефект був помітним у дітей, які: 1) лікувалися антибіотиками протягом перших 6 місяців життя; 2) отримували три або більше курсів антибіотиків; 3) лікувалися антибіотиками широкого спектра дії; 4) мали чоловічу стать.

Натомість, два дослідження, проведені в 2016 році, не виявили доказів того, що антибіотики впливають на збільшення маси тіла або на розвиток ожиріння у дітей [18, 19]. Перше дослідження не показало ніяких ефектів від тривалого лікування (2 роки) за схемою триметоприм – сульфаметоксазол на збільшення маси тіла у дітей з рецидивною інфекцією сечових шляхів. Проте в цьому дослідженні використовувався єдиний клас антибіотика в якості профілактики, що могло вплинути на результати. Gerber та співавтори провели велике ретроспективне довготривале дослідження майже 39 000 дітей, виявивши, що експозиція антибіотиків протягом перших шести місяців життя не вплинула на збільшення ваги дітей віком від 2 до 5 років. Проте, як і в інших попередніх дослідженнях, було недостатньо інформації щодо експозиції антибіотиків та комплаєнсу до запропонованої терапії. З виснаженого можна зробити висновки, що питання впливу застосування антибіотиків на вагу тіла потребує подальшого вивчення.

Спіраміцин – вплив на метаболізм

У час, коли антибіотики міцно зайняли свої позиції в медичній науці та практиці, досліджуються все нові позитивні та негативні ефекти цих препаратів. Вплив макролідів на стан ліпідного профілю, а також на імовірність розвитку порушення маси тіла, також є актуальним. Тому спіраміцин, як препарат із великою доказовою базою та доведеною ефективністю, також вивчають з метою виявлення його впливу на рівень холестерину, тригліцеридів тощо.

Мета дослідження – оцінити ефективність і безпечність препарату Дораміцин (спіраміцин) (виробництво Уорлд Медіцин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш., Туреччина) у комплексній терапії пацієнтів з гострим бронхітом залежно від віку.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені 30 пацієнтів віком старше 18 років, хворих на гострий бронхіт з підозрою на нашарування бактеріальної інфекції (лихоманка з температурою тіла вище 39 °С, слабкість, виражені симптоми інтоксикації, наявність задишки, асиметричних хрипів, лейкоцитоз та прискорена швидкість осідання еритроцитів).

Критеріями включення були клінічні ознаки бронхіту (наявність кашлю, інтоксикаційного синдрому, аускультативно жорсткого дихання і/або розсіяних хрипів), що виникли не більше 7 днів тому.

Критеріями виключення були непереносимість компонентів препарату, загострення або декомпенсація хронічних захворювань, вагітність і годування груддю, хронічна печінкова недостатність, подовження інтервалу QT на ЕКГ.

Оцінка стану хворого включала збір і аналіз даних анамнезу, оцінку за бальною шкалою кашлю (БОК) на момент звернення, через 3 і 7 днів від початку лікування. Проведення оцінки за опитувальником САН (Самопочуття, Активність, Настрій) і визначення параметрів тіла за допомогою жировимірника (індекс маси тіла (ІМТ), відсоток жирової частки тіла (BF) і відсоток вісцерального жиру в організмі (VF)), лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, рівень тригліцеридів крові) проводили на момент звернення та на 7 добу від початку лікування.

Для оцінки елементів психофізіологічного статусу використовували шкалу «Самопочуття. Активність. Настрій» (САН). Цей опитувальник є картою (таблицею), яка містить 30 пар слів, що відобра-

жають досліджувані особливості психоемоційного стану (самопочуття, активність, настрої). При розробці методики автори виходили з того, що вказані три основні складові функціонального психоемоційного стану можуть бути охарактеризовані проміжними оцінками, між якими існує континуальна послідовність проміжних значень. Отримана за цією методикою оцінка 4 і нижче вказує на зниження самопочуття, активності, настрою. Середній бал шкали, що свідчить про сприятливий стан досліджуваного, знаходиться в ділянці оцінки 5 і вище.

Усім пацієнтам проводили комплексне лікування відповідно тяжкості захворювання – дораміцин (спіраміцин) 3 млн ОД 2 рази на добу 7 днів + стандартна терапія (пероральна регідратація, антипіретики, муколітики). Вибір спіраміцину був обумовлений непереносимістю азитроміцину або нещодавнім (протягом останнього року) його прийомом. Оцінка побічних реакцій, переносимості та безпечності проводилась протягом всього періоду спостереження. Переносимість препарату оцінювали за наступною шкалою:

«Добра» – при об'єктивному огляді та / або лабораторних дослідженнях в динаміці не виявляються які-небудь патологічні зміни або клінічно значущі відхилення та / або пацієнт не вказує на прояви побічних реакцій.

«Задовільна» – при об'єктивному огляді та / або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються незначні зміни, які мають тимчасовий характер і не вимагають зміни схеми лікування досліджуваними препаратами і / або пацієнт вказує на прояв незначних побічних реакцій, що не заподіюють серйозних проблем і не вимагають відміни препарату.

«Незадовільна» – при об'єктивному огляді та / або лабораторних дослідженнях в динаміці виявляються значні зміни, що вимагають відміни досліджуваного препарату і проведення додаткових заходів, і / або пацієнт вказує на прояв побічної реакції, що має значний негативний вплив на його стан, що вимагає відміни препарату і застосування додаткових медичних заходів.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета програми Excel з оцінкою середніх значень (M) та стандартного відхилення (H). Вірогідність розходжень показників оцінювали за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усі обстежені були рандомізовані у 2 групи залежно від віку: група 1 – 15 осіб молодше 60 років, група 2 – 15 осіб старше 60 років. Пацієнти в порівнюваних групах були зіставні за статтю, відсотком курців, тяжкістю та клінічними проявами захворювання (табл. 1). При аналізі клінічних проявів у хворих обох груп відмічався гострий початок захворювання з підвищенням температури тіла, симптомами інтоксикації, катаральними явищами в бронхіальному дереві.

В обох групах під впливом лікування спостерігали позитивну динаміку. Стан хворих покращувався, зникали ознаки інтоксикації. Середнє число нападів кашлю постійно знижувалося від вихідного рівня до 7 дня. В результаті 7 днів терапії тяжкість денного кашлю (рис. 1) достовірно зменшилася на $3,00 \pm 0,01$ бали в 1 групі і на $2,87 \pm 0,53$ бали в 2 групі. Достовірної різниці між віковими групами не виявлено, препарат виявився однаково ефективним в обох групах.

Зниження вираженості нічного кашлю (рис. 2) на фоні лікування препаратом Дораміцин відмічалось вже на 3 добу: сумарний бал зменшився до $1,4 \pm 1,12^*$ в 1 групі і до $1,33 \pm 1,12^*$ у 2 групі, що вказу-

вало на наявність кашлю при засинанні / пробудженні або одно-разового пробудження протягом ночі. На 7 добу спостереження нічний кашель не турбував пацієнтів обох груп.

Функціональний стан пацієнтів оцінювали за допомогою тестування за шкалою диференційної самооцінки функціонального стану САН (рис. 3). При першому візиті виявлено не тільки зниження функціональних показників, а й їх диспропорцію – превалювало зниження самопочуття і активності. Після 7-денного курсу терапії відбулося поліпшення всіх показників (самопочуття, активності, настрою), а також вирівнялося їх пропорційне співвідношення. Зазначені зміни мали місце в обох групах незалежно від віку.

При додатковому субаналізі груп, які були виділені залежно від ІМТ (група А – нормальний ІМТ до 25 – 12 пацієнтів; група В – збільшений ІМТ більше 25 – 18 пацієнтів), були отримані наступні цікаві результати (табл. 2). В групі з ІМТ більше 25 на 7 добу застосування дораміцину спостерігалось достовірне збільшення (яке все ж залишалося в межах норми) рівня тригліцеридів у крові, порівняно з групою з ІМТ менше 25. Також при цьому виявлена тенденція до зменшення жирової частки в організмі пацієнтів обох груп.

Дораміцин мав добру переносимість і не викликав побічних ефектів. Тяжких або серйозних небажаних явищ (НЯ) не виявлено в жодній із груп. Ніхто із пацієнтів не припинив лікування передчасно через НЯ.

Оцінка пацієнтами загальної переносимості досліджуваного препарату в кінці дослідження (при третьому візиті) узгоджувалася з відповідною оцінкою дослідника. Всі пацієнти в обох групах оцінили переносимість як «добру», відмінностей між групами щодо параметрів переносимості не спостерігалось.

Таблиця 1. Демографічні показники

Показники	Група 1, n=15, M±SD	Група 2, n=15, M±SD	Достовірність при порівнянні між групами, p
Вік, роки	40,07±10,07	64,67±3,75	<0,05
Стать, чоловіки %	7 (46,7%)	4 (26,6%)	0,27
Куріння, %	4 (26,6%)	4 (26,6%)	>0,05

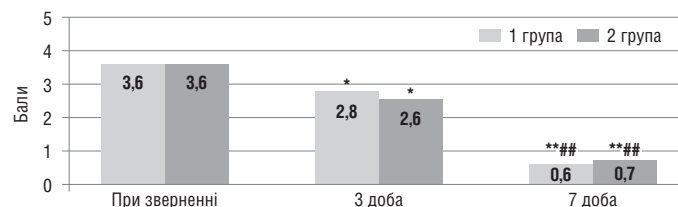


Рис. 1. Динаміка денного кашлю за шкалою БОК, бали

Примітка. Різниця величини показника в динаміці лікування статистично значуща, $P < 0,05$, * – на 3 добу в порівнянні зі станом до лікування, ** – на 7 добу в порівнянні з 3 добою лікування, # – на 7 добу в порівнянні зі станом до лікування.

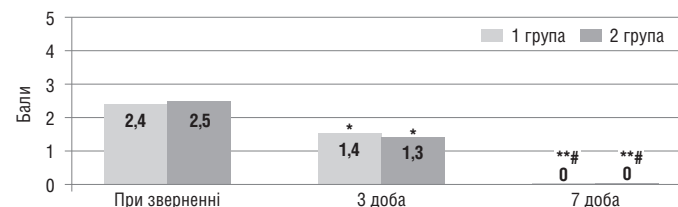


Рис. 2. Динаміка нічного кашлю за шкалою БОК, бали

Примітка. Різниця величини показника в динаміці лікування статистично значуща, $P < 0,05$, * – на 3 добу в порівнянні зі станом до лікування, ** – на 7 добу в порівнянні з 3 добою лікування, # – на 7 добу в порівнянні зі станом до лікування.

Висновки

Препарат Дораміцин (спіраміцин) ефективний в лікуванні гострого бронхіту з підозрою на нашарування бактеріальної інфекції, добре знижує вираження основного симптому – кашлю. Також під впливом лікування поліпшується функціональний стан пацієнтів – покращуються самопочуття, активність та настрої незалежно від віку.

Дораміцин впливає на жировий обмін організму, що виражається у тенденції до зменшення відсотка вісцерального жиру та збільшення рівня тригліцеридів крові, особливо вираженої у пацієнтів з вищим за норму ІМТ (більше 25). Цей вплив дораміцину потребує подальшого вивчення на більшій кількості пацієнтів.

Препарат Дораміцин (спіраміцин) має добру переносимість і не викликає побічних ефектів.

Ефективність та сприятливий профіль безпечності дозволяють успішно застосовувати цей макролідний антибіотик у лікуванні гострого бронхіту в амбулаторній практиці.

Список використаної літератури

1. Azithromycin for the secondary prevention of coronary heart disease events: the WIZARD study: a randomized controlled trial / C. M. O'Connor, M. W. Dunne, M. A. Pfeffer [et al.] // JAMA. – 2003 – No. 290 (11). – P. 1459–1466.
2. Treatment with the antibiotic roxithromycin in patients with acute non-Q-wave coronary syndromes. The final report of the ROXIS Study / E. Gurfinkel, G. Bozovich, E. Beck [et al.] // Eur Heart J. – 1999 – No. 20 (2). – P. 121–127.
3. Уметский К. С. Состояние антиоксидантной системы, липидного спектра и иммунологических показателей у больных ИБС, инфицированных

Таблиця 2. Зміни жирового обміну залежно від індексу маси тіла

Показники	Група А, n=12, M±SD	Група В, n=18, M±SD	Достовірність при порівнянні між групами, p
При зверненні			
Жирова частка, %	33,3±9,8	43,4±9,1	0,002
Вісцеральний жир, %	7,5±2,9	10,9±3,3	0,0007
Тригліцериди	0,9±0,3	1,39±0,5	0,1
На 7 добу лікування			
Жирова частка, %	32,8±9,8	43,1±8,1	0,001
Вісцеральний жир, %	7,5±3,01	11,5±3,7	0,0007
Тригліцериди	1,09±0,4	1,54±0,6	0,009

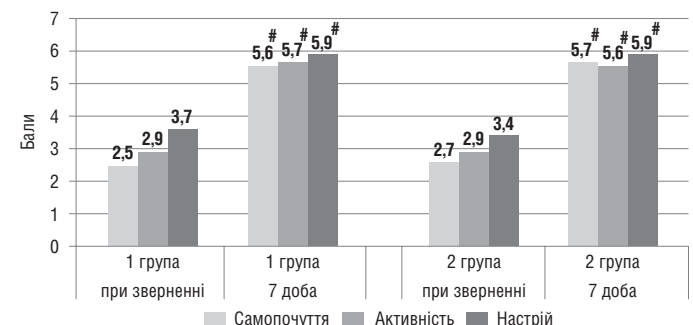


Рис. 3 Зміна функціонального стану пацієнтів за шкалою диференційної самооцінки функціонального стану САН під впливом лікування

Примітка. Різниця величини показника в динаміці лікування статистично значуща, $P < 0,05$, # – на 7 добу в порівнянні зі станом до лікування.

- Chlamydia pneumoniae*: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / К. С. Уметский. – Саратов: Саратовский государственный медицинский университет, 2004. – 121 с.
4. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity / I. Cho, S. Yamanishi, L. Cox [et al.] // *Nature*. – 2012. – No. 488. – P. 621–626.
 5. Cox L. M. Antibiotics in early life and obesity / L. M. Cox, M. J. Blaser // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2015. – No. 11. – P. 182–190.
 6. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity / F. Thuny, H. Richet, J. P. Casalta [et al.] // *PLoS ONE*. – 2010. – No. 5. – P. 9074.
 7. Abnormal weight gain and gut microbiota modifications are side effects of long-term doxycycline and hydroxychloroquine treatment / E. Angelakis, M. Million, S. Kankoe [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2014. – No. 58. – P. 3342–3347.
 8. The effect of *H. pylori* eradication on meal-associated changes in plasma ghrelin and leptin / F. Francois, J. Roper, N. Joseph [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2011. – P. 11–37.
 9. Effect of azithromycin on pulmonary function in patients with cystic fibrosis uninfected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial / L. Saiman, M. Anstead, N. Mayer-Hamblett [et al.] // *JAMA*. – 2010. – No. 303. – P. 1707–1715.
 10. The impact of antibiotics on growth in children in low and middle income countries: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / E. K. Gough, E. E. Moodie, A. J. Prendergast [et al.] // *BMJ*. – 2014. – No. 348. – P. g2267.
 11. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics / T. A. Ajslev, C. S. Andersen, M. Gamborg [et al.] // *Int. J. Obes (Lond)*. – 2011. – No. 35. – P. 522–529.
 12. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity / M. B. Azad, S. L. Bridgman, A. B. Becker, A. L. Kozyrskyj // *Int. J. Obes (Lond)*. – 2014. – No. 38. – P. 1290–1298.
 13. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity / L. Bailey, C. B. Forrest, P. Zhang [et al.] // *JAMA Pediatrics*. – 2014. – No. 168. – P. 1063–1069.
 14. Antibiotic treatment during infancy and increased body mass index in boys: an international cross-sectional study / R. Murphy, A. W. Stewart, I. Braithwaite [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2014. – No. 38. – P. 1115–1119.
 15. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life / A. Saari, L. J. Virta, U. Sankilampi [et al.] // *Pediatrics*. – 2015. – No. 135. – P. 617–626.
 16. Infant antibiotic exposures and early-life body mass / L. Trasande, J. Blustein, M. Liu [et al.] // *Int. J. Obes (Lond)*. – 2013. – No. 37. – P. 16–23.
 17. Administration of antibiotics to children before age 2 years increases risk for childhood obesity / F. I. Scott, D. B. Horton, R. Mamtani [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – No. 151. – P. 120–129.
 18. Antibiotic exposure during the first 6 months of life and weight gain during childhood / J. S. Gerber, M. Bryan, R. K. Ross [et al.] // *JAMA*. – 2016. – No. 315. – P. 1258–1265.
 19. Edmonson M. Weight gain and obesity in infants and young children exposed to prolonged antibiotic prophylaxis / M. Edmonson, J. C. Eickhoff // *JAMA Pediatrics*. – 2017. – No. 171. – P. 150–156.

Резюме

Эффективность спирамицина у пациентов с острым бронхитом в зависимости от возраста и его влияние на метаболизм

О. Н. Барна¹, Я. В. Корост¹, В. А. Малеева², И. В. Слободян³, М. А. Одинец³

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

²МЦ «Превентклиника», Киев, Украина

³ВОО «Ассоциация превентивной и антиейджинг медицины», Киев, Украина

В амбулаторной практике острый бронхит является частой причиной обращения пациента к врачу.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность препарата Дорамидин (действующее вещество спирамицин) (производство Уорлд Медисин Илач Сан. Ве Тидж. А.Ш., Турция) в комплексной терапии пациентов с острым бронхитом в зависимости от возраста.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 пациентов в возрасте старше 18 лет, больных острым бронхитом с подозрением на бактериальную инфекцию. Всем пациентам проводили комплексное лечение: дорамидин (спирамицин) 3 мгн ЕД 2 раза в сутки 7 дней + стандартная терапия (пероральная регидратация, антипиретики, муколитики).

Распределение пациентов по группам осуществляли методом случайной выборки: группа 1 – 15 лиц моложе 60 лет, группа 2 – 15 человек старше 60 лет. Оценка эффективности лечения больного включала сбор и анализ данных анамнеза, оценку по шкале кашля, оценку по шкале САН (самочувствие, активность, настроение).

Результаты. После 7-дневного курса терапии в обеих группах независимо от возраста наблюдалась положительная динамика. Состояние больных улучшалось, исчезали признаки интоксикации, кашля. Отмечалось улучшение всех показателей по шкале САН, а также выравнивалось их пропорциональное соотношение.

При дополнительном субанализе групп в зависимости от индекса массы тела наблюдали изменение жирового обмена, что выразилось в тенденции к уменьшению процента висцерального жира и увеличению уровня триглицеридов крови, особенно выраженной у пациентов с ИМТ выше нормы (более 25).

Выводы. Эффективность и благоприятный профиль безопасности позволяют успешно применять дорамидин (спирамицин) в лечении острого бронхита в амбулаторной практике. Дорамидин влияет на жировой обмен организма. Это влияние дорамидина требует дальнейшего изучения на большем количестве пациентов.

Ключевые слова: острый бронхит, макролиды, спирамицин

Summary

Efficiency of spiramycin in patients with acute bronchitis depending on age and its effect on metabolism

O. M. Barna¹, Ya. V. Korost¹, V. O. Malieieva², I. V. Slobodian³, M. O. Odinets³

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²MC «Preventclinic», Kyiv, Ukraine

³NGO «Association of preventive and antiaging medicine», Kyiv, Ukraine

In out-patient practice, acute bronchitis is a common cause of the patient's referral to a doctor.

The aim of the study. Evaluate the efficacy and safety of Doramycin (active ingredient Spiramycin) (production of World Medicine Ilac San. Ve Tygh A.Sh., Turkey) in the treatment of patients with acute bronchitis, depending on age.

Materials and methods. The study included 30 patients aged over 18 with a diagnosis of acute bronchitis suspected of having a bacterial infection. Complex treatment was performed for all patients: doramycin (spiramycin) 3 ml. U 2 times a day 7 days + standard therapy (oral rehydration, antipyretics, mucolytics).

The distribution of patients in groups was carried out by random sampling: group 1 – 15 persons under the age of 60 years, group 2 – 15 persons over the age of 60 years. The assessment of the patient's treatment efficacy included the collection and analysis of anamnesis data, an assessment on the scale of cough, an assessment on the WAM scale (well-being-activity-mood).

Results. After a 7-day course of therapy in both groups, regardless of age, positive dynamics was observed. The condition of the patients improved, signs of intoxication, cough disappeared. The improvement of all indicators on the WAM scale was noted, and their proportional correlation was also leveled out.

With additional subanalysis of groups, depending on the body mass index, changes in fat metabolism were observed, which was expressed in the tendency to decrease the percentage of visceral fat and increase the level of blood triglycerides, especially expressed in patients with higher BMI (more than 25).

Conclusions. Efficiency and favorable safety profile make it possible to successfully apply doramycin (spiramycin) in the treatment of acute bronchitis in outpatient practice. Doramycin affects the fat metabolism of an organism. This effect of doramycin requires further study in a larger number of patients.

Key words: acute bronchitis, macrolides, spiramycin