

Применение современных макролидов при лечении заболеваний дыхательной системы

В.В. Скворцов, И.В. Родионова, Ф.З. Тагиев, С.С. Байманкулов

Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Сведения об авторах

1. Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: vskvortsov1@ya.ru
2. Родионова Ирина Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: ivrodionova20@mail.ru
3. Тагиев Фарид Захидович – студент, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: tagiev057@mail.ru
4. Байманкулов Сергей Сергеевич, врач ФГБУЗ ВОКОД, e-mail: sincysergman_94@mail.ru

Резюме

Один из принципов эффективного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний – рациональная антибиотикотерапия. Классические требования к антимикробному препарату – назначение препарата в строгом соответствии с антибиотикочувствительностью возбудителя, безопасность, удобство применения, фармакоэкономические параметры. За последнее десятилетие отмечается рост резистентности возбудителей к наиболее часто применяемым антибиотикам, прежде всего к β-лактамам, возрастание значимости атипичных возбудителей в структуре инфекционных заболеваний. Также увеличивается частота нежелательных побочных действий антибиотиков, и здесь также лидируют β-лактамы, в первую очередь пенициллины. Вышеуказанные причины привели к ренессансу макролидов и к широкому применению этих препаратов в амбулаторной практике. Одним из значимых макролидов является азитромицин, который входит в число самых широко используемых в мире противомикробных средств.

Ключевые слова: азитромицин, ХОБЛ, бронхоэктаз, муковисцидоз, панбронхиолит.

Для цитирования: В.В. Скворцов, И.В. Родионова, Ф.З. Тагиев, С.С. Байманкулов. Применение современных макролидов при лечении заболеваний дыхательной системы. Медицинская сестра. 2022; 24 (6): 35–40. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-06-08>.

The use of modern macrolides in the treatment of diseases of the respiratory system

V.V. Skvortsov, I.V. Rodionova, F.Z. Tagiev, S.S. Baymankulov
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Information about the authors

1. Skvortsov Vsevolod Vladimirovich – Dr. of Sciences (Medical), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: vskvortsov1@ya.ru

2. Rodionova Irina Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, ivrodionova20@mail.ru
3. Tagiev Farid Zahidovich – student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, tagiev057@mail.ru
4. Baymankulov Sergey Sergeevich, doctor of Federal State Budgetary Healthcare Institution Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary, sincysergman_94@mail.ru

Abstract

One of the principles of effective treatment of infectious and inflammatory diseases is rational antibiotic therapy. The classical requirements for an antimicrobial drug are the prescription of the drug in strict accordance with the antibiotic sensitivity of the pathogen, safety, ease of use, pharmacoeconomical parameters. Over the past decade, there has been an increase in the resistance of pathogens to the most commonly used antibiotics, primarily to β-lactams, and an increase in the importance of atypical pathogens in the structure of infectious diseases. The frequency of undesirable side effects of antibiotics is also increasing, and β-lactams, primarily penicillins, are also leading here. The above reasons led to the renaissance of macrolides and to the widespread use of these drugs in outpatient practice. One of the most significant macrolides is azithromycin, which is among the most widely used antimicrobial agents in the world.

Key words: azithromycin, COPD, bronchiectasis, cystic fibrosis, panbronchiolitis.

For citation: V.V. Skvortsov, I.V. Rodionova, F.Z. Tagiev, Baymankulov S.S. The use of modern macrolides in the treatment of diseases of the respiratory system. *Meditsinskaya sestra (The Nurse)*. 2022; 24 (6): 35–40. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-06-08>.



Введение

Основу химической структуры макролидов составляет макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. По происхождению в данной группе антибиотиков выделяют природные, полусинтетические и пролекарства. Азитромицин является полусинтетическим антибиотиком, первым представителем подкласса азалидов (15-членные), несколько отличающихся по структуре от классических макролидов. Получен путем включения атома азота в 14-членное лактонное кольцо между 9-м и 10-м атомами углерода. Кольцо превращается в 15-атомное, переставая при этом быть лактонным. Данный антибиотик обладает рядом особенностей, отличающих его от других представителей класса макролидов, прежде всего эритромицина, что позволяет рассматривать его в качестве клинически значимого антимикробного препарата при лечении заболеваний дыхательной системы.

Фармакодинамика

Азитромицин – бактериостатический антибиотик, обладающий широким спектром противомикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с торможением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях проявляет бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда:

- аэробных грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* (метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-чувствительные), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группы A, B, C, G;
- аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*;
- анаэробных микроорганизмов: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*;
- других микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi* [1].

Благодаря такому широкому спектру активности, азитромицин применяют при респираторных, урологических, гинекологических инфекциях, гонорее, неосложненных инфекциях кожи и мягких тканей. Данный антибиотик характеризуется наиболее высокой среди макролидов активностью в отношении *H. influenzae*, включая штаммы, которые продуцируют β-лактамазы, и *Mycoplasma pneumoniae*. Препарат неактивен в отношении грамотрицательных возбудителей семейства кишечной группы и не вызывает роста их резистентности.

Азитромицин обладает постантибиотическим эффектом, под которым понимают стойкое подавление роста бактерий после кратковременного контакта их с антимикробным препаратом. Во время фазы постантибиотического действия микроорганизмы становятся более чувствительными к повреждающему действию лейкоцитов [2, 3].

Основные механизмы развития устойчивости возбудителей к макролидам – модификация мишени действия и активное выведение препарата (эффлюкс) из микробной клетки. Первый механизм осуществляется благодаря вырабатываемому микроорганизмами ферменту метилазе, вследствие чего макролиды теряют способность связывания с рибосомами (MLS_B-фенотип резистентности). Второй механизм развития устойчивости реализуется через синтезируемый грамположительными бактериями белок, связывающийся с макролидами и способствующий их выведению из бактериальной клетки (M-фенотип резистентности) [2, 3].

Проблема роста устойчивости микроорганизмов к данной группе антибиотиков является актуальной. Резистентность пневмококков к макролидам достигает в районах Юго-Восточной Азии 80% [2]. В странах Европы распространенность устойчивых к макролидам штаммов *S. pneumoniae* значительно варьирует (1–4% – Швеция, Нидерланды, 12,2% – Великобритания, 36,6% – Испания, 58,1% – Франция) [4]. Следует подчеркнуть, что в России до настоящего времени проблема резистентности пневмококка к макролидам не является ключевой, поскольку количество устойчивых штаммов не превышает 6,6% [3].

Другой серьезной проблемой является растущая устойчивость *S. pyogenes* к макролидам, достигающая, например, в Китае 90%. Однако в России активность азитромицина в отношении *S. pyogenes* остается высокой: количество устойчивых к антибиотику штаммов не превышает 7%. В отношении гемофильной палочки известно, что частота встречаемости умеренно резистентных штаммов к азитромицину в России составляет 1,5% [3]. Рост устойчивости микроорганизмов к макролидам приводит к неэффективности их применения. Факторами риска при этом являются тяжелые фоновые и сопутствующие заболевания, предшествующая антибиотикотерапия, недавнее стационарное лечение, пребывание в домах инвалидов и престарелых.

Следует подчеркнуть, что по данным ряда исследований, исходы лечения пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией макролидами не зависело от того, была ли она вызвана чувствительными или резистентными штаммами пневмококков. Все современные отечественные и зарубежные рекомендации по лечению внебольничной пневмонии рекомендуют в качестве препарата первого ряда современные макролиды (азитромицин, кларитромицин). Т.е. устойчивость *in vitro* не всегда сочетается с клинической неэффективностью. В случае с азитромицином это в определенной степени можно объяснить уникальными фармакокинетическими свойствами препарата, позволяющими ему достигать высокой концентрации в очаге инфекции. Это важно, так как с современных позиций рассматривается возможность использования наиболее допустимых высоких доз антибиотика, что способствует эрадикации возбудителя и предотвращению формирования резистентности.

Фармакокинетика

Фармакокинетические характеристики азитромицина выгодно отличают его от других представителей данной группы антибиотиков. Например, азитромицин более устойчив к кислой среде желудочного сока, не ока-