

Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: азитромицин сохраняет свои позиции

В настоящее время лидерами в структуре инфекционной патологии по-прежнему остаются заболевания дыхательных путей. В амбулаторном лечении респираторных нарушений и инфекций ЛОР-органов широко используются современные макролиды, что, учитывая многочисленные преимущества антибиотиков (АБ) этого класса, является обоснованной и целесообразной тактикой.

Макролиды активны в отношении ключевых респираторных патогенов — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Чрезвычайно важна с клинической точки зрения и эффективность этих АБ при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями (т. н. атипичными микроорганизмами — *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), что обусловлено их липофильностью и уникальной способностью накапливаться внутри клеток.

Как и другие макролиды, азитромицин обладает высокой активностью в отношении ряда грамположительных патогенов: стафилококков (штаммов, чувствительных к метициллину), стрептококков (включая *S. pneumoniae*), *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*.

Азитромицин отличается высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий (*Haemophilus spp.*, *M. catarrhalis*, *Neisseria spp.*, *Bartonella spp.* и *Campylobacter jejuni*) и превосходит по этому параметру другие препараты линейки макролидов.

В высоких концентрациях азитромицин способен подавлять рост представителей семейства Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и др.); он проявляет активность в отношении *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, внутриклеточных возбудителей, а также реализует умеренное влияние на риккетсии, спирохеты, некоторые микобактерии, анаэробные бактерии и простейшие (Дронов И.А., 2011).

Фармакокинетические особенности азитромицина обеспечивают высокую клиническую эффективность препарата и выгодно отличают его от остальных макролидов и АБ из других групп. Благодаря высокой кислотостойкости азитромицин не разрушается в желудке, его максимальная концентрация в крови после приема внутрь достигается в среднем через 2-3 часа. Связывание препарата с белками плазмы находится в обратной зависимости от концентрации в крови и составляет от 7 до 51%. Азитромицин в очень большом количестве накапливается внутриклеточно, благодаря чему уровень его накопления во многих тканях организма в 10-200 раз превышает таковой в крови. Наиболее высокие концентрации АБ создаются в миндалинах, аденоидах, бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, альвеолярной жидкости, экссудате среднего уха (Лукьянов С.В., 2009).

Как и другим макролидам, азитромицину свойственно противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Установлено, что макролиды повышают активность Т-киллеров, накапливаются в нейтрофилах, моноцитах и макрофагах и усиливают их миграцию в очаг воспаления, повышают фагоцитарную активность, стимулируют секрецию интерлейкинов-1, 2, 4. Кроме того, азитромицин ускоряет апоптоз нейтрофилов после ликвидации патогена. После санации очага инфекции макролиды повышают продукцию противовоспалительного цитокина (интерлейкина-10) моноцитами, уменьшают выработку провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, 2, 6, 8, фактора некроза опухоли — ФНО) моноцитами и лимфоцитами, снижают образование высокоактивных соединений кислорода (NO) и медиаторов воспаления — простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов, что способствует прекращению воспалительной реакции.

Противовоспалительное действие проявляется даже при субтерапевтических концентрациях макролидов и сравнимо с эффектом нестероидных противовоспалительных средств (Чернышева О.Е., 2011).

Противовоспалительному действию макролидов придается в настоящее время большое значение, особенно в лечении острых инфекций дыхательных путей. Причем это считается настолько значимым с клинической точки зрения, что создаются иммуотропные макролидные соединения (12-членные), вообще не проявляющие антимикробной активности, но при этом обладающие противовоспалительным действием. Большинство изученных макролидов положительно влияет на эпителий бронхов, слизистую оболочку полости носа и гайморовых пазух. Установлено, что рокситромицин уменьшает продукцию муцина в бронхах, что обусловлено его подавляющим воздействием на ряд стимулирующих слизеобразование факторов (в частности, NF-κB). В основе эффектов азитромицина лежат несколько иные механизмы, в частности уменьшение продукции ФНО, поддерживающего выработку муцина (Карпов О.И., 2007; Лукьянов С.В., 2009; Волосовец А.П., Кривоустов С.П., 2010).

Современные рекомендации и руководства отводят макролидам одно из ключевых мест в лечении инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов.

Острый бактериальный риносинусит

Основными возбудителями острого бактериального риносинусита, как и острого среднего отита (ОСО), являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, у детей до 5 лет — также *M. catarrhalis*. Препаратами первой линии выступают аминопенициллины и цефалоспорины. Макролиды назначают при неэффективности АБ первого ряда или в случае аллергии на β-лактамы. Азитромицин при риносинусите назначается на 3 дня. В ряде исследований (Дронов И.А., 2011) было показано, что клиническая эффективность 3-дневного курса азитромицина (в дозе 10 мг/кг в сутки) при остром синусите у детей сопоставима со стандартным курсом амоксициллина/клавуланата (10 дней в дозе 45 мг/кг в сутки в расчете на амоксициллин).

Острый бактериальный тонзиллофарингит

Стрептококковый тонзиллофарингит опасен развитием тяжелых осложнений, которые делятся на 2 группы:

- ранние инфекционные (паратонзиллярный абсцесс, лимфаденит, гнойный отит и синусит);
- поздние неинфекционные осложнения (гломерулонефрит и острая ревматическая лихорадка).

Чтобы избежать осложнений, показана системная антибиотикотерапия, направленная на эрадикацию β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА). Только местного лечения недостаточно.

В течение десятков лет пенициллины являлись препаратами первого выбора в лечении острого бактериального тонзиллита, т. к. стрептококки, в том числе БГСА, не способны продуцировать β-лактамазы, для них не характерны другие механизмы развития устойчивости к β-лактамам. До настоящего времени в мире не выделено ни одного штамма БГСА, резистентного к пенициллинам, цефалоспорином и карбапенемам (Большот Ю.К., 2015).

Однако все чаще стали регистрировать клиническую и микробиологическую неэффективность пенициллинов при стрептококковом тонзиллофарингите. Эрадикации БГСА не удается достичь у каждого четвертого пациента, окончившего первый

курс лечения пенициллином, и более чем у 60% больных после повторной терапии этим АБ. Среди причин низкой результативности / отсутствия эффекта пенициллинов и аминопенициллинов, особенно при рецидивирующем тонзиллите, основной является наличие в глубине лакун миндалин, носоглотки смешанной микрофлоры, от 70 до 95% штаммов которой продуцируют β-лактамазы (Большот Ю.К., 2015). Поэтому для лечения острого тонзиллофарингита следует выбирать защищенные аминопенициллины или цефалоспорины. Макролиды, в том числе азитромицин, при стрептококковом тонзиллофарингите служат альтернативными препаратами, прежде всего у пациентов с аллергией на β-лактамы.

По данным Кокрановского систематического обзора, короткие курсы азитромицина (3-6 дней) при стрептококковом тонзиллофарингите у детей характеризуются высокой эффективностью, сопоставимой с таковой феноксиметилпенициллина (Altamimi S., Khalil A. et al., 2009).

Острый средний отит

Наиболее частыми бактериальными возбудителями ОСО являются *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Препаратами первой линии служат аминопенициллины, которые в подавляющем большинстве случаев демонстрируют высокую эффективность в отношении гемофильной палочки и пневмококка.

В качестве альтернативных средств (при неэффективности стартовой терапии или аллергии на β-лактамы АБ) рекомендуется использовать прежде всего азитромицин с учетом его высокой активности против *H. influenzae*.

На украинском рынке представлен современный препарат азитромицина отечественного производства — Азицин® (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»). Он выпускается в таблетках по 0,5 г № 3 и капсулах по 0,25 г № 6. Высокое качество препарата и доступная для украинского покупателя стоимость позволяют рассматривать Азицин® по сравнению с импортными аналогами (по данным компании «Морион» за февраль 2017 г.) как оптимальный вариант лечения респираторных и ЛОР-инфекций.

Подготовила Мария Маковецкая

Азицин®

Азитромицин
6 капсул
250 мг

Азитромицин
3 таблетки
500 мг

- ✓ Широкий антимікробний спектр¹
- ✓ Імуномодулююча дія²
- ✓ Ефективність коротких курсів³

Азицин® — це препарат з високим рівнем безпеки та ефективності. Він є препаратом першої лінії для лікування респираторних та ЛОР-інфекцій. Азицин® має широкий антимікробний спектр дії, що дозволяє ефективно лікувати інфекції, викликані різними видами бактерій. Азицин® також має імуномодулюючі властивості, що допомагає знизити ризик рецидиву захворювання. Азицин® є препаратом вибору для лікування респираторних та ЛОР-інфекцій у дітей та дорослих. Азицин® є препаратом вибору для лікування респираторних та ЛОР-інфекцій у дітей та дорослих. Азицин® є препаратом вибору для лікування респираторних та ЛОР-інфекцій у дітей та дорослих.

1. Широкий антимікробний спектр дії. 2. Імуномодулюючі властивості. 3. Ефективність коротких курсів лікування.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Україна, 02093, м. Київ, вул. Борштинська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця