

Місце азитроміцину в лікуванні негоспітальної пневмонії в умовах сьогодення: за і проти

У рамках робочої програми міжнародного конгресу «COVID-19: досвід, досягнення, перспективи», організованого за підтримки ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), обговорювалися проблеми, пов'язані із SARS-CoV-2-інфекцією. Одним зі спікерів конгресу був провідний науковий співробітник ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик, який розповів про значення азитроміцину в лікуванні пацієнтів із негоспітальними пневмоніями (НП), у тому числі SARS-CoV-2-етиології.

Ключові слова: COVID-19, пневмонія, макроліди, антибіотики, азитроміцин

На сьогодні накопичено безліч питань щодо застосування азитроміцину в умовах пандемії COVID-19. Передусім варто зауважити, що нерідко цей антибіотик (АБ) призначають необгрунтовано. Азитроміцин, як і інші медикаментозні препарати, має свої показання до застосування, і особливо це стосується лікування пневмоній.

У чому ж причина такої масової популярності азитроміцину під час пандемії COVID-19, навіть незважаючи на те, що лікарям добре відомо, що збудником інфекції є вірус? Частково це пов'язано з неантибактеріальними ефектами макролідів.

Неантибактеріальні ефекти макролідів

1. Пригнічення активності вільнорадикального окислення (гальмування окислювального вибуху та утворення NO).

2. Пригнічення синтезу прозапальних цитокінів [інтерлейкінів (IL)-1, -6, -8, фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α)].

3. Посилення експресії протизапальних цитокінів (IL-2, -4, -10).

4. Моделювальний вплив на нейтрофіли (посилюють фагоцитоз, хемотаксис, клінінг, апоптоз).

5. Зменшення продукції і поліпшення реологічних властивостей бронхіального секрету.

6. Гальмування експресії чинників вірулентності *Pseudomonas aeruginosa* і *Proteus mirabilis*, а також запобігання їх адгезії до слизової оболонки дихальних шляхів, що знижує колонізацію бронхіального дерева цими мікроорганізмами.

7. Стимулювання моторики шлунково-кишкового тракту шляхом впливу на мотилінові рецептори (Капош С., 2010).

У 2020 р. було запропоновано використовувати азитроміцин у лікуванні SARS-CoV-2-інфекції (Damle B. et al., 2020). Проте і донині відсутні результати досліджень, які вказували б на переваги його застосування в пацієнтів із коронавірусною інфекцією без супутнього приєднання бактеріальної мікрофлори. Організації охорони здоров'я, регуляторні органи з питань контролю лікарських засобів і наукові товариства не рекомендують азитроміцин для лікування COVID-19 (Sultana J. et al., 2020).

Нерациональне призначення АБ, у тому числі азитроміцину, призводить до появи резистентних до АБ мікроорганізмів (Kow K.E. et al., 2020). Ще до пандемії COVID-19 було відомо про зменшення рівнів чутливості до азитроміцину (Togubkuev D. et al., 2020). Усе це потребує обережного і виваженого ставлення до призначення названого АБ у пацієнтів із пульмонологічною патологією.

Азитроміцин – унікальний АБ, адже він є чи не єдиною розробкою східноєвропейської фармацевтики, яка знайшла широке використання в усьому світі.

Група хорватських дослідників на чолі з доктором Слободаном Докічем 1980 року розробила препарат шляхом модифікації молекули еритроміцину. Азитроміцин зареєстрований і добре відомий в Україні ще з 1994 року і понад 30 років з успіхом застосовується в багатьох країнах. ВООЗ включила його до переліку основних лікарських засобів.

Азитроміцин належить до групи макролідів. Бактерицидна дія препарату зумовлена порушенням синтезу білка рибосомами мікробної клітини. Препарат діє на Грам (+), Грам (-) бактерії, а також на таких представників атипичної флори, як мікоплазми, хламідії і легіонели. Азитроміцин має високу біодоступність, створює високі концентрації в тканинах, погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, метаболізується в печінці (цитохромом P450) і виводиться із жовчю.

Азитроміцин у достатній кількості накопичується в тканинах, завдяки чому в легенях і мигдаликах рівень препарату значуще перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) для пневмокока, піогенного стрептокока, мікоплазми і деяких інших збудників. Прийом азитроміцину впродовж 3 діб забезпечує 10 днів лікування (File, Tan, 2003).

У легевій тканині концентрація азитроміцину в 100 разів вища, ніж у сироватці крові, унаслідок чого цей АБ належить до так званих тканинних.

Ще однією властивістю азитроміцину є здатність транспортуватися імунокомпетентними клітинами безпосередньо у вогнище запалення.

Ефективність лікування НП в амбулаторних умовах наведена на рисунку. Антибактеріальна терапія НП в амбулаторних умовах і в умовах стаціонару добре відома з адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика» 2019 р.

Безпека азитроміцину

Небажані явища на тлі прийому азитроміцину виникають у 8,7% пацієнтів. Найчастішими з таких явищ є біль і дискомфорт у животі, нудота, блювання чи діарея, зумовлені прокінетичною активністю препарату і не пов'язані з дисбактеріозом. Частота відміни АБ при лікуванні негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів в амбулаторних умовах наведена в таблиці.

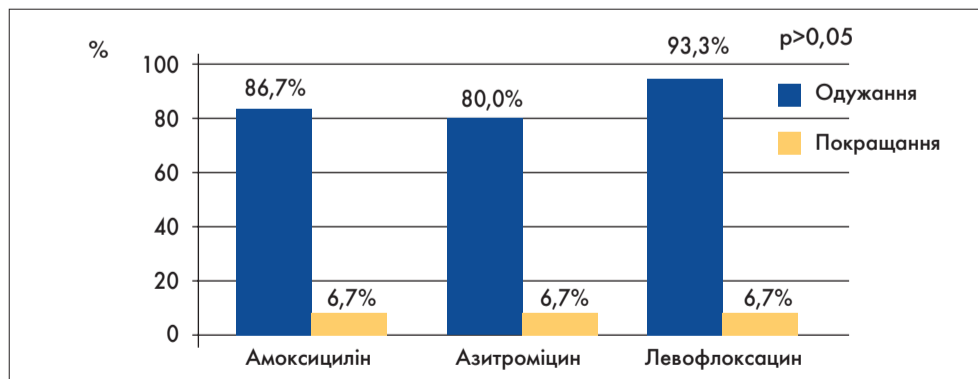


Рис. Ефективність лікування хворих на НП в амбулаторних умовах (Дзюблик Я.О., 2015)

Таблиця. Частота відміни АБ через небажані явища при лікуванні негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (за результатами метааналізу D. Contropoulos-Ioanidis та співавт., 2001)	
Антибіотик	Частота відміни, %
Азитроміцин	0,7
Амоксицилін/клавуланат	4,0
Еритроміцин	2,2
Цефаклор	2,8
Кларитроміцин	0,9



Я.О. Дзюблик

дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, НП); шкіри і м'яких тканин (мігруюча еритема (I стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго і вторинна підермія); генітальні інфекції (неускладнений уретрит/цервіцит, спричинені *Chlamidia trachomatis*).

Висновки

1. Азитроміцин – один із найбільш прийнятних АБ для лікування хворих із нетяжкими амбулаторними інфекціями як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів.

2. Азитроміцин має унікальну фармакокінетику, яка дає можливість проводити короткі триденні курси терапії в пацієнтів із нетяжкими амбулаторними інфекціями нижніх дихальних шляхів.

3. Азитроміцин – ефективний і безпечний препарат для терапії хворих із нетяжкими амбулаторними інфекціями нижніх дихальних шляхів.

4. Азитроміцин вирізняє високий комплаєнс у пацієнтів із нетяжкими амбулаторними інфекціями нижніх дихальних шляхів.


5. Азитроміцин не має використовуватися для лікування пацієнтів із COVID-19, крім випадків приєднання опортуністичних бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими збудниками.


Підготував Валерій Палько

АЗАКС®


Азитроміцин 500 мг №3

Найкоротший шлях до одужання!






Одноразовий прийом*



Курс лікування 3 дні*



Доступна ціна

* мається на увазі схема лікування Азаксу. Інструкція для медичного застосування препарату Азакс. Коротка інформація для застосування препарату АЗАКС. Склад: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг, табл. п/о 500 мг, № 3, Фарм. група, Макроліди, Протимікробні засоби для системного застосування. Має широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосом. Показання: інфекційні захворювання, викликані збудниками, чутливими до препарату: інфекції ЛОР-органів – бактеріальний фарингіт, тонзиліт, синусит, середній отит; інфекції нижніх дихальних шляхів – гострий бронхіт, хронічний бронхіт у стадії загострення, негоспітальна пневмонія; інфекції шкіри і м'яких тканин – бешіха, імпетиго, повторно інфекційні дерматити. Побічні реакції: нудота, діарея, нирковий відчуток в жовті, нечасто метеоризм, рідко запор та ін. Р.с. МОЗ України ІА/5011/01/01. Термін дії р.л. необмежений з 22.12.2016 р. Повна інформація про препарат в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Дані матеріали призначені для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся: Представництво «Нобель ІПАН» Україна, м. Київ, вул.Набережна Оболонська 20, тел.: +38 (044) 596-20-64, www.nobel.com.ua