

пневмонией в амбулаторной практике, а также у госпитализированных больных с внебольничной пневмонией нетяжелого течения [1, 3, 4]. Наличие у спирамицина лекарственной формы для парентерального применения позволяет проводить последовательную терапию, начиная с внутривенного введения и переходя через 3–5 дней на пероральное применение, что упрощает применение препарата и снижает стоимость лечения. При тяжелом течении пневмонии с развитием дыхательной недостаточности и госпитализации больных в отделение реанимации показано внутривенное назначение спирамицина в комбинации с цефалоспорином III поколения или фторхинолоном, так как в этом случае наиболее вероятными возбудителями являются пневмококки или легионелла [3, 4]. При микоплазменной или хламидийной пневмонии спирамицин является средством 1-го ряда.

#### Вывод

Таким образом, перечисленные свойства спирамицина, среди которых важнейшими являются высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, наличие постантибиотического эффекта и иммуномодулирующих свойств объясняют высокую бактерицидную активность и высокую клиническую эффективность спирамицина в отношении большинства микроорганизмов, даже слабочувствительных *in vitro* штаммов [1].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bergogne-Berezin E., Hamilton-Miller J. M. T. Overview of spiramycin in respiratory tract infections // *Drug Invest.*, 1993, 6, Suppl. 1, 52-54
- 2 Bodey G. P., Milatovic D., Braveny J. The antimicrobial pocket book. Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig/Wiesbaden, 1991, p. 1-270
- 3 Carbon C. Clinical efficacy and place of spiramycin in the

treatment of acute respiratory tract infections // *Drug Invest.*, 1993, 6, Suppl. 1, 35-42

4 Grossman R. F. Clinical aspects of upper and lower respiratory tract infections // *Drug Invest.*, 1993, 6 Suppl. 1, 1-14

5 Mosimann W. Anti-infectious chemotherapy in pregnancy // *Schweiz. Med. Mochenschr.*, 1975, 105, 9, 257-263

6 Pechere J. C. Macrolides in Toxoplasmosis. The 2<sup>nd</sup> Int. Conf. on the Macrolides, Azalides and Streptogramins, Venice, Italy, 1994. Abstr. №9

7 Sanford J. P. Guide to antimicrobial therapy // *Antimicrob. therapy, Inc.*, Dallas, USA, 1993, p. 1-125

8 Smith C. R. The spiramycin paradox // *J. Antimicrob. Chemother.*, 1988, 22, Suppl. B, 141-144

9 Terragna A. Present perspectives of toxoplasmosis in pediatrics // *Paediatrician*, 1975, 4, 138-154

#### Т Ъ Ж Ы Р Ы М

**А.Л. ТҰРЛЫМҰРАТОВА**

*Аймақтық Диагностикалық Орталық, Алматы қ.*

#### СПИРАМИЦИННІҢ БАКТЕРИАЛДЫ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫ ЕМДЕУДЕГІ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Қазіргі таңда клиницистердің қолында жақсы зерттелген антибиотик ерекше биологиялық және фармакокинетикалық ерекшеліктері бар жоғарғы сапалы антибиотик спирамицин бар.

#### S U M M A R Y

**A. L. TURLYMURATOVA**

*Regional Diagnostic Center, Almaty c.*

#### PECULIARITIES OF SPIRAMYCIN IN TREATMENT OF BACTERIAL INFECTIONS

Today, physicians have thoroughly studied and safe macrolide antibiotic of spiramycin with unique biological and pharmacokinetic properties, by virtue of which the medication is efficient in treatment of various bacterial infections.

УДК 616.233-022-085

**Б.М. ИШПЕКБАЕВА**

*Поликлиника КНБ, г. Алматы*

## АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

*Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) – самый частый повод к назначению антибактериальных препаратов (АБП) в амбулаторной практике [1, 2]. К группе ИНДП принято относить: острый трахеобронхит (или острый бронхит), обострение хронического бронхита, пневмонию, обострение хронических гнойных заболеваний легких (бронхоэктазы, муковисцидоз)*

**Ключевые слова:** инфекции нижних дыхательных путей, антибактериальная терапия, азитромицин.

**И**нфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) могут быть вызваны очень широким кругом возбудителей. Как правило, в амбулаторной практике вид возбудителя не уточняется, а антибактериальная терапия носит эмпирический характер. Более того, проведение микробиологического исследования у амбулаторных больных считается нецелесообразным (С) [3, 4, 5].

**S. pneumoniae** (пневмококк) достаточно широко встречается практически при всех ИНДП: на его долю приходится до 46% всех случаев внебольничной пневмонии и 15–25% обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [2]. Пневмококк высокочувствителен к бета-лактамам антибиотикам и макролидам (эритромицин и новые макролиды, например, азитромицин).

Единственным механизмом резистентности пневмококка к АБП является модификация пенициллинсвязывающих белков клеточной стенки, при этом пневмококки

приобретают резистентность к природным и синтетическим пенициллинам, но, как правило, сохраняют чувствительность к цефалоспорином III поколения, ванкомицину и респираторным фторхинолонам. В целом по России доля *S. pneumoniae*, устойчивых к пенициллину, составляет 4,1%, реже встречается устойчивость к эритромицину (2,6%) и азитромицину [6].

Согласно результатам исследования Европейского общества антимикробной химиотерапии (ESAC), проведенного в 2001–2002 гг., в большинстве стран Европы макролиды занимают второе место по объему потребления среди антибиотиков, применяющихся в амбулаторной практике, уступая только пенициллинам. Азитромицин и кларитромицин входят в «первую пятерку» наиболее активно продаваемых в мире антимикробных препаратов. Потребление азитромицина достигает колоссальных объемов и продолжает неуклонно

возрастать. В 1999 г. азитромицин был самым назначаемым макролидным средством в мире (IMS DrugMonitor, 1999), а объем его продаж в 2002 году превысил 1 млрд долларов США [1].

Прежде всего это касается способности азитромицина накапливаться в высоких концентрациях в различных бронхолегочных структурах, что, разумеется, приобретает первостепенное значение для препарата, назначаемого больным инфекциями нижних дыхательных путей. Через 24–96 часов после приема азитромицина в дозе 500 мг его концентрации в слизистой бронхов в 200 раз, а в жидкости, выстилающей эпителий, в 80 раз превышают сывороточные. Важное клиническое значение приобретает тот факт, что высокие концентрации азитромицина в различных бронхолегочных структурах сохраняются в течение нескольких дней после его отмены. Наряду с этим свойством у азитромицина выявляется постантибиотический эффект против таких микроорганизмов, как *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*, причем по продолжительности постантибиотического действия по отношению к *H. influenzae*, *L. pneumophila* азитромицин превосходит кларитромицин.

#### Клиническое значение резистентности микроорганизмов к макролидам

В настоящее время продолжается международное исследование Alexander Project, по данным которого средняя частота резистентности к эритромицину у *S. pneumoniae* составляет 22% [12]. Однако имеются значительные региональные различия в антимикробной резистентности и в тенденции динамики резистентности, что, вероятно, связано с различной политикой назначения макролидных антибиотиков в разных странах. Более того, частота резистентности к эритромицину была выше уровня устойчивости к пенициллину в 11 из 18 стран, участвовавших в исследовании в 1997 г. [12].

По данным проспективного многоцентрового исследования ПеГАС [13], резистентность *S. pneumoniae* к азитромицину в России составляет 6,2%, а *H. influenzae* – 0%.

Анализ лечения пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной штаммами *S. pneumoniae*, резистентными и чувствительными к эритромицину, не выявил существенных различий в исходах терапии. Тем не менее описаны случаи клинической неэффективности макролидных антибиотиков при внебольничной пневмонии (ВП), ассоциированной с резистентными к ним штаммами *S. pneumoniae* (МПК для эритромицина 8 мг/мл и более). При этом в большинстве из них отмечалась пневмококковая бактериемия. Однако, учитывая тот факт, что ежегодно для лечения ВП в амбулаторных условиях макролиды получают несколько миллионов человек, вполне правомерно признать, что случаи клинической неэффективности макролидов при ВП остаются достаточно редкими.

#### Выводы

Таким образом, в современном обширном арсенале антибактериальных препаратов, предназначенных для лечения бронхолегочных инфекций, азитромицин продолжает занимать важное место. С учетом различных клинических ситуаций азитромицин используется в различных позициях (препарат первой линии, альтернативный антибиотик, комбинация с b-лактамами).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 «Три легких шага» в лечении инфекций дыхательных путей // Аптека. -2002. – №41. – 362 с.
- 2 Peters D.H., Friedel H.A., McTavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy // Drug 1992;44:750–799.
- 3 Синопальников А.И., Первов Ю.А., Богданов М.А.,

Раков А.Л. Пилотное исследование длительной профилактики азитромицином острых бактериальных инфекций дыхательных путей у военнослужащих // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – №2. – С. 31–36

4 Gray G.C., McPhate D., Leinonen M., et al. Weekly oral azithromycin as prophylactic therapy causes of acute respiratory disease // Clin.Infect.Dis. 1998;26,103–110

5 Saint S, Bent S, Vittinghof E, Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis // JAMA. 1995; 273; 957–960

6 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. Med. 1987; 106; 196–204

7 F Blasi, S Damato, R Cosentini, P Tarsia, R Raccanelli, S Centanni4 and L Allegra The Chlamydia InterAction with COPD (CIAC) Study Group\* Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment // Thorax 2002;57:672–676

8 Beghi G., Berni F., Carratu L., et al. Efficacy and tolerability of azithromycin versus amoxicillin/clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // J Chemother 1995;7:146–52

9 Davies B.I., Maesen F.P.V., Gubbelmans R. Azithromycin in acute exacerbations of chronic bronchitis: an open clinical, microbiological and pharmacokinetic study // J Antimicrob Chemother 1989;23:743–51

10 DeAbate C.A., Mathew C.P., Warmer J.H. et al. The safety and efficacy of short courses (5–day) moxifloxacin versus azithromycin in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis // Respir. Med 2000, 94,1029–103)

11 Kreis S.R., Herrera N., Golzar N., Fuller H.D. et al. A comparison of moxifloxacin and azithromycin in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis // JCOM, 2000, 7,12, 33–37

12 Felmingham D., Gruneberg R.N. Comparative in vitro activity of 16 antimicrobials against 5442 community-acquired, lower respiratory tract pathogens: The Alexander Project 1997. 36th IDSA, Denver; 1998: Abstract no 198 [Fr]

13 Козлов П.С., Крешков О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проект ПеГАС–1) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – №3. – С. 20

#### Т Ж Ы Р Ы М

**Б.М. ИШПЕКБАЕВА**

ҰҚК емханасы, Алматы қ.

#### ТӨМЕНГІ ТЫНЫС ЖОЛДАРЫҢЫЗ ИНФЕКЦИЯЛАРЫҢ ЕМДЕУДЕГІ МИКРОБҚА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯ

Антибиотиктерді рационалды қолдануда азитромицинді тағайындау бірнеше факторларға байланысты (клиникалық эпидемиологиялық жағдайға, препараттың фармакокинетикалық ерекшелігіне, резистенттілігіне және т.б.).

#### S U M M A R Y

**B.M. ISHPEKBAYEVA**

*Polyclinic of NSC, Almaty c.*

#### ANITMICROBIAL THERAPY IN TREATMENT OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

For rational use of antibiotic, taking decision about prescription of azithromycin requires consideration of quite a number of factors (clinical and epidemiological situation, pharmacokinetic properties of the medicine, resistance level, evidence-based medical data etc.).