DOI: 10.17117/na.2016.04.03.314

Поступила (Received): 26.04.2016

<http://ucom.ru/doc/na.2016.04.03.314.pdf>

Доценко Ю.И. Механизм антибактериального действия препаратов группы фторхинолонов

Docenko Yu.I. Mechanism of the antibacterial action of fluroquinolone group drags

В статье рассмотрен механизм антибактериального действия препаратов группы фторхинолонов на возбудителей хронических урогенитальных инфекций. Приводятся сведения об антибактериальном эффекте нескольких представителей фторхинолонов на разные виды микроорганизмов
Ключевые слова: бактерии, фторхинолоны

In the article the mechanism of the antibacterial action of fluroquinolone group drags to urinogenital infection pathogens is examined. The information about the antibacterial effect of different types of fluroquinolones to different kinds of microorganisms is given

Key words: bacteria, fluroquinolone group drags

Доценко Юрий Иванович

Кандидат медицинских наук, доцент
Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ
г. Астрахань, ул. Б. Хмельницкого, 33

Docenko Yurii Ivanovuch

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Russian academy of national economy and public administration under the President of RF
Astrakhan, B. Khmel'nitsky st., 33

Среди препаратов, традиционно используемых для лечения различных инфекций, высокой антимикробной активностью отличаются препараты группы фторхинолонов [1, 2, 5].

Фторхинолоны (ФХ) – препараты класса хинолонов, широкого спектра действия, с преимущественно антибактериальной активностью, бактерицидным типом действия, фармакокинетикой, обеспечивающей высокую биодоступность, хорошее проникновение в органы, ткани, биологические жидкости и клетки макроорганизма. Механизм действия ФХ на микробную клетку связан с ингибированием двух ключевых ферментов клетки из класса топоизомераз, ответственных за биосинтез и репликацию ДНК, а именно: ДНК-гиразы и топоизомеразы V. Кроме того, большинство ФХ характеризуется высокой биодоступностью и оптимальной фармакокинетикой, что позволяет получить терапевтический эффект в большинстве случаев в низких дозах, при пероральном применении препаратов, практически при любой локализации инфекционного процесса. Третьим достоинством ФХ является их хорошая переносимость, поэтому они рассматриваются в целом как малотоксичные лекарственные средства [3, 6, 7].

Для клинической практики за истекшие 30 лет предложено в определенной последовательности более 30 ФХ, однако, широкое применение в различных странах находят около 15 препаратов. Несмотря на ряд общих характеристик, ФХ, в зависимости от химического строения и физико-химических свойств могут различаться по степени активности, особенностям фармакокинетики и токсикологии. В настоящее время целесообразно рассматривать две группы препаратов:

I группа – ФХ 80-х гг., первые («ранние», «старые») ФХ и

II группа – ФХ 90-х гг., («поздние») ФХ

При разработке новых ФХ важное значение имели итоги применения в клинике первых препаратов этой группы, в первую очередь двух наиболее эффективных – ципрофлоксацина и офлоксацина.

Офлоксацин хорошо известен клиницистам, применяется в медицинской практике более 15 лет (включая период клинического изучения с 1986 г.), характеризуется высокой клинической эффективностью, широкими показаниями к применению, устойчивостью молекулы к трансформации в организме, достаточно хорошей переносимостью, практически не взаимодействует с препаратами других фармакологических групп и имеет две лекарственных формы – пероральную и инъекционную. Именно эти свойства послужили основанием для выделения действующего начала офлоксацина в самостоятельный препарат [6, 7]. С точки зрения химического строения, офлоксацин, в отличие от большинства ФХ, представляет собой соединение трициклической структуры, полученное путем циклизации базовой структуры хинолона по положениям 1 и 8 бензоксазиновым циклом. Это стабилизировало молекулу, которая характеризуется устойчивостью к трансформации в организме и к взаимодействию с другими лекарственными препаратами. В первом случае обеспечивается длительная циркуляция в организме неизмененного активного препарата, во втором – снижается риск ряда нежелательных побочных эффектов. Если рассматривать молекулу офлоксацина в целом, то в этой трициклической структуре атом фтора находится в положении 9, что соответствует положению 6 во фрагменте хинолона. Все важные для проявления высокой активности ФХ группировки сохранены в структуре офлоксацина (также во фрагменте хинолона), а именно: карбоксильная и кето-группы и метилпиперазинильный радикал. С точки зрения стереохимии, офлоксацин представляет собой рацемическую смесь (1:1) двух оптически активных изомеров:

L – изомер (L- офлоксацин, S – офлоксацин) – левовращающий изомер / (S)-метил-энантиомер, соединение DR-3355, HR-355, левофлоксацин/, и

D – изомер (D – офлоксацин, R – офлоксацин) – правовращающий изомер / (R)-метил-энантиомер, соединение DR-3354/.

Характер оптической активности изомеров определяется особенностями положения (связи) метильной группы СН₃ с углеродом в бензоксазольном фрагменте молекулы. Полагают, что антимикробная активность обеспечивается именно L – изомером.

Проведенное исследование антибактериальной активности наиболее часто используемых ФХ, а именно офлоксацина, цiproфлоксацина, ломефлоксацина и перффлоксацина показало, что более чем в 80% случаев выделенные микроорганизмы были чувствительны к данной группе препаратов. Это достаточно высокий показатель, учитывая, что обследованный контингент уже подвергался химиотерапии различными антибактериальными средствами, что не могло не привести к формированию устойчивости патогенов к целым группам антибиотиков. Чувствительность бактерий к широко используемым в практике цефалоспорином 3 – 4 поколения составляла около 70%, что несколько ниже по сравнению с антимикробной активностью ФХ [4].

Наиболее эффективным следует признать именно офлоксацин. В целом почти 91% выделенных микроорганизмов демонстрировали к нему чувствительность. Хотелось бы отметить, что в эту категорию попадали в том числе и представители условно патогенных микроорганизмов (80% чувствительных культур) [3].

Развитие лекарственной устойчивости к ФХ происходит по тем же механизмам, что и к другим антибиотикам, поэтому следует все же избегать их назначения «вслепую», без предварительного проведения антибиотикограммы. Широкое бесконтрольное применение препаратов этой группы неизбежно будет увеличивать риск развития резистентности. Контроль за уровнем резистентности клинических штаммов к антимикробным препаратам – важнейшее условие для правильного выбора препарата при лечении инфекционных процессов любой локализации.

Список используемых источников:

1. Байгильдина А.А. Роль адгезивных молекул VCAM и VE- кадгерина в развитии дисфункции эндотелия при ГЛПС // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. №5(4). С. 278.
2. Бойко О.В., Терентьев А.А., Николаев А.А. Методические аспекты использования солянокислых спермина и спермидина для идентификации уропатогенной микрофлоры // Проблемы репродукции. 2010. №3. С. 77-79.
3. Бойко О.В., Ахминеева А.Х., Гудинская Н.И. и др. Биохимические и иммунохимические маркеры в диагностике патологических состояний // Фундаментальные исследования. 2013. №9. С. 327-329.
4. Бойко О.В., Ахминеева А.Х., Гудинская Н.И., Бойко В.И., Козак Д.М. Возрастные изменения иммунологических, морфологических и биохимических показателей репродуктивной системы мужчин // Успехи геронтологии. 2014. №1. Т. 27. С. 50-53.
5. Мартова О.В., Салько В.Н., Бойко О.В. и др. Медико-социальные аспекты профилактики гепатитов В и С у молодых людей и подростков // Гигиена и санитария. № 2002. №1. С. 45-47.
6. Падейская Е.Н. Переносимость и безопасность антимикробных препаратов группы фторхинолонов: редкие и очень редкие побочные реакции // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. № 3 (1). С. 4-13.
7. Постников С.С., Семькин С.В., Капранов Н.И. И др. К вопросу о безопасности офлоксацина // Антибиотики и химиотерапия. 1999. № 44 (10). С. 20-21.