

Значимая роль макролидов (азалидов) в лечении экссудативного отита различной этиологии

С.В. Рязанцев^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

С.С. Высоцкая¹, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.vysockaya@niilor.ru

А.В. Черноиван¹, <https://orcid.org/0009-0007-4179-0757>, a.chernoivan@niilor.ru

А.М. Коркмазов³, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

А.А. Асламбекова¹, <https://orcid.org/0009-0008-8340-9237>, Aslambecova@inbox.ru

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Несмотря на обширный накопленный клинический опыт, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и уха сейчас остаются важной проблемой в области оториноларингологии, особенно педиатрической практики, поскольку данные заболевания сопряжены с риском развития осложнений. Наиболее проблемными патологическими состояниями представлены трудно поддающиеся лечению, вялотекущие экссудативные отиты различной этиологии. Одной из причин неэффективности консервативного лечения является неправильная стартовая антибактериальная терапия. Ошибки в антимикробной терапии связаны как с недостаточным знанием врачей клинической фармакологии, так и с неверной интерпретацией анамнестических и клинических данных, что приводит к неправильному лечению ОСО. Основной целью явилось изучение возможности применения антибактериального препарата широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов в лечении экссудативных отитов различной этиологии у детей старшего возраста с учетом фармакологических свойств. В конце статьи приведены клинические наблюдения, характеризующие хорошую эффективность и безопасность применения указанных антибиотиков. Анализ литературы и собственных наблюдений позволяет прийти к заключению, что макролиды-азалиды являются эффективными антибактериальными препаратами. С учетом низкой токсичности и хорошей биодоступности они продолжают оставаться одними из основных препаратов в арсенале врачей для лечения различных инфекций, включая респираторные заболевания и инфекционные процессы ЛОР-органов у детей, вызванных как типичными, так и атипичными бактериальными возбудителями. Удобная лекарственная форма и простая схема дозирования делают их популярным выбором в амбулаторной педиатрической практике, что подтверждает широкое назначение и доверие к этому антибактериальному препарату среди как врачей, так и родителей.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, макролиды, дети, инфекции верхних дыхательных путей, средний отит

Для цитирования: Рязанцев СВ, Высоцкая СС, Черноиван АВ, Коркмазов АМ, Асламбекова АА. Значимая роль макролидов (азалидов) в лечении экссудативного отита различной этиологии. *Медицинский совет.* 2024;18(18):7–15. <https://doi.org/10.21518/ms2024-454>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of azithromycin in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract and ear

Sergey V. Ryazantsev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Svetlana S. Vysockaya¹, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.vysockaya@niilor.ru

Alexey V. Chernov¹, <https://orcid.org/0009-0007-4179-0757>, a.chernoivan@niilor.ru

Arsen M. Korkmazov³, <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>, Korkmazov09@gmail.com

Anzhela A. Aslambekova¹, <https://orcid.org/0009-0008-8340-9237>, Aslambecova@inbox.ru

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Despite the extensive accumulated clinical experience, inflammatory diseases of the upper respiratory tract and ear still remain an important problem in the field of otorhinolaryngology, especially pediatric practice, since these diseases are associated with the risk of complications. One of the reasons for the ineffectiveness of conservative treatment is the incorrect initial antibacterial therapy. Errors in antimicrobial therapy are associated with both insufficient knowledge of clinical pharmacology by doctors and incorrect interpretation of anamnestic and clinical data, which leads to incorrect treatment of CCA. The aim of the work is to analyze the use of azithromycin in the treatment of upper respiratory tract and ear infections in children, based on

pharmacological characteristics, as well as to consider current methods of antibiotic therapy in pediatric practice. An analysis of the literature and our own observations allows us to conclude that azithromycin is an effective antibacterial drug. Taking into account the low toxicity and good bioavailability, azithromycin continues to be one of the main drugs in the arsenal of doctors for the treatment of various infections, including respiratory diseases and infectious processes of ENT organs in children caused by both typical and atypical bacterial pathogens. The convenient dosage form and simple dosage regimen make this drug a popular choice in outpatient pediatric practice, which confirms the widespread use and trust in this antibacterial drug among both doctors and parents.

Keywords: antibacterial therapy, macrolides, children, upper respiratory tract infections, otitis media

For citation: Ryazantsev SV, Vysockaya SS, Chernoiyan AV, Korkmazov AM, Aslambekova AA. The use of azithromycin in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract and ear. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(18):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-454>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Экономические и социальные изменения, происходящие в последние десятилетия, значительно повлияли на благосостояние и здоровье населения как в Российской Федерации, так и во многих развитых и развивающихся странах. В рамках модернизации здравоохранения для достижения позитивных изменений в здоровье населения необходимо умеренное увеличение затрат и реализация комплексной стратегии, которая сочетает медицинские и немедицинские меры¹. В реализации стратегических программ развития здравоохранения в РФ важным направлением является снижение заболеваемости среди всех слоев населения, акцентирование внимания на вялотекущие хронические заболевания, а также усиление профилактических мер и поддержки здорового образа жизни [1].

Несмотря на накопленный клинический опыт, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и уха продолжают оставаться важной проблемой в области оториноларингологии, особенно педиатрической практики, поскольку данные заболевания сопряжены с риском развития осложнений. В этом контексте особую значимость приобретают воспалительные заболевания уха [2]. Так, например, одной из главных причин тугоухости является адгезивный процесс в барабанной полости, связанный с фиброзирующими и ателектатическими процессами. Лечить эту патологию сложно, успех может быть лишь в 30–50% случаев. Важную роль в развитии адгезивного процесса играет предшествующий секреторный средний отит, создающий условия для образования спаек и соединительнотканых тяжей [3, 4].

Под термином «затянувшийся острый средний отит» подразумевают наличие симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 мес. после одного или двух курсов консервативной терапии, включающей антибактериальные препараты. Имеет место также несвоевременная диагностика. Экссудативный средний отит (ЭСО) – это заболевание, характеризующееся скоплением в полостях среднего уха экссудата (серозного, слизистого или мукоидного характера), приводящее к формированию определенного симптомокомплекса, основной составляющей

которого является тугоухость звукопроводящего или смешанного характера [5]. Зачастую ЭСО связан с возрастными анатомо-клиническими особенностями, бессимптомным течением заболевания и невозможностью использования полного спектра исследований. Тугоухость является одним из наиболее постоянных симптомов ЭСО и может приводить к социальной дезадаптации больных, а в детском возрасте – к нарушению психоэмоционального, речевого и интеллектуального развития [5, 6].

Систематический обзор литературы продемонстрировал, что общемировой уровень заболеваемости острым средним отитом составляет 10,85%, что составляет 709 млн случаев в год. Уровень заболеваемости хроническим гнойным отитом составляет 4,76%, что приводит к 31 млн случаев, при этом 22,6% случаев ежегодно приходится на детей в возрасте до 5 лет [7–9]. Основными факторами риска развития воспалительных заболеваний среднего уха являются социально-демографические [10].

Средний отит представляет собой значительное бремя для системы здравоохранения с затратами до 3–4 млрд долл. в год в США и 600 млн долл. в Канаде. Несмотря на высокую распространенность заболевания, в Северной Америке недостаточно данных о том, какая из стратегий лечения (медикаментозная или хирургическая) является наиболее эффективной. Проведены исследования, в которых сравниваются методы лечения и оценивается качество жизни пациентов [11]. В одном из таких исследований изучали прямые и косвенные затраты на здравоохранение, которые варьировались от 122,64 долл. в Нидерландах до 633,6 долл. в США за случай. Для пациентов затраты колебались от 19,32 долл. в Омане до 80,5 долл. в Саудовской Аравии. Общие затраты на один эпизод составили от 232,7 до 977 долл. в Великобритании. Ежегодная экономическая нагрузка была наивысшей в США (до 5 млрд долл.), а частота эпизодов была выше у детей до 5 лет [12].

В России ЭСО является основной причиной снижения слуха у детей в возрасте от 2 до 7 лет, выявляемой в 30,2% случаев при осмотрах [13, 14].

В этиологии ЭСО важны как общие, так и местные факторы, включая острые и хронические воспалительные заболевания носа, околоносовых пазух и носоглотки, которые могут затрагивать слизистую оболочку слуховой трубы, а также системные дисфункции слизистой верхних дыхательных путей, связанные с нейровегетативными

¹ Указ Президента РФ от 06.06.2019 №254 (ред. от 27.03.2023) «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326419.

и аллергическими нарушениями. Также играют роль дисфункция мышц, открывающих слуховую трубу, иммунодефицит, механические препятствия, вызванные аденоидами, гиперплазией миндалин или новообразованиями в носоглотке. В детском возрасте чаще встречаются воспалительные заболевания и дисфункции [14, 15]. Основные характеристики ЭСО включают целостность барабанной перепонки, медленно прогрессирующую тугоухость (звукопроводящего или смешанного типа) и отсутствие боли. Если активные воспалительные процессы не проходят или у ребенка присутствует нарушение иммунорегуляции, затяжной воспалительный процесс может привести к переходу ЭСО в хроническую форму [16–18].

Чаще всего острый средний отит (ОСО) в различных формах возникает из-за нарушения функций слуховой трубы, что приводит к плохой вентиляции барабанной полости. Это может происходить при острых респираторных заболеваниях, включая грипп. Инфекция из верхних дыхательных путей может затрагивать слизистую слуховой трубы, особенно в области глоточного устья, что ухудшает ее проходимость [19–22]. Проникновение в большинстве случаев по слуховой трубе инфекционных агентов и последующий характер бактериальной контаминации барабанной полости определяют характер течения ОСО. Важное влияние на тяжесть течения ОСО оказывает локальная и общая резистентность организма пациента [23, 24].

Нарушение вентиляции барабанной полости приводит к всасыванию воздуха слизистой оболочкой и затруднению восстановления давления в связи с ухудшением проходимости. Пониженное давление вызывает накопление транссудата в барабанной полости, который содержит белок и фибрин, а на более поздних стадиях – лимфоциты и нейтрофилы, участвующие в воспалении.

В качестве основных признаков заболевания выделяют: густой вязкий секрет в барабанной полости, постепенно нарастающую тугоухость и отсутствие перфорации барабанной перепонки. Немаловажную роль в развитии воспалительного процесса в среднем ухе играет не только стойкая тубарная дисфункция, но и изменения иммунобиологических свойств организма, а также снижение общей и местной резистентности.

В свою очередь скопление экссудата в полости среднего уха часто приводит к образованию спаек и последующей тугоухости, а также может перейти в хроническую форму с прогрессирующими осложнениями [25]. В настоящее время заболевание характеризуется менее острым началом и вялым течением, особенно у детей и подростков, у которых наблюдается склонность к рецидивам. Наиболее тяжелыми осложнениями на фоне иммунологического дисбаланса, длительного течения заболевания, нерационального использования антибактериальных препаратов являются развитие хронических эпитимпаноантральных отитов, кариеса структур височной кости, развитие холестеатом, требующих хирургического лечения. Кроме того, повышается риск развития внутричерепных осложнений [26]. При сочетанных коморбидных состояниях заболевание может протекать нетипично и спровоцировать развитие новой патологии [27, 28]. Невзирая на весомые успехи современной

терапии ОСО, в практике поликлинического оториноларинголога случаи выявления ОСО продолжают регистрироваться с досадным постоянством и, по литературным данным, составляют до 15–17% всех заболеваний уха среди зафиксированных обращений к оториноларингологу [29].

Одной из причин неэффективности консервативного лечения является неправильная стартовая антибактериальная терапия. Ошибки в антимикробной терапии связаны как с недостаточным знанием врачей клинической фармакологии, так и с неверной интерпретацией анамнестических и клинических данных, что приводит к некорректному лечению ОСО.

Безусловно, одним из самых великих достижений в медицине является открытие британским микробиологом Александром Флемингом (28 сентября 1928 г.) антибиотиков, благодаря чему стало возможно в короткие сроки излечивать многие инфекционные заболевания, снизить летальность, увеличить продолжительность жизни людей. К настоящему времени разработано большое количество антибактериальных препаратов с различными механизмами действия. При лечении оториноларингологических заболеваний, согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Министерством здравоохранения РФ, в качестве препаратов первой линии используются ингибиторзащищенные пенициллины, во второй – цефалоспорины и в третьей линии – макролиды, а у взрослых возможно назначение фторхинолонов. Использование макролидов допустимо с самого начала заболевания: например, когда у больного имеется аллергия на бета-лактамы или использовать их как альтернативный препарат при неэффективности предыдущего лечения препаратами первой линии. Нередко наблюдаются случаи необоснованного назначения антибиотиков уже с первых часов заболевания, без достаточных оснований или с целью т. н. профилактики возможных осложнений, игнорируя этиологические факторы, не проводя бактериологические исследования и т. д. При острых респираторных инфекциях оториноларингологические проблемы у пациентов проявляются в виде ларингита, трахеита, бронхита, риносинусита, отита, которые в подавляющем большинстве случаев имеют вирусную природу и не нуждаются в применении антибиотиков. Стартовая же терапия при бактериальной контаминации, как правило, носит эмпирический характер, за основу врачи берут литературные данные по наиболее часто высеваемым возбудителям заболевания: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Необходимо в таких ситуациях соблюдать современные подходы к противомикробной терапии, прописанные в клинических рекомендациях и стандартах оказания специализированной медицинской помощи, назначать антибактериальный препарат, обладающий хорошими фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками, оптимальной противомикробной активностью, переносимостью и высоким уровнем доказанной безопасности.

К таким антибактериальным препаратам относятся макролиды, которые входят в регламентирующие документы лечения пациентов с инфекционно-воспалительными

заболеваниями ЛОР-органов наравне с β -лактамами и респираторными фторхинолонами. Одним из хорошо изученных макролидов является азитромицин, относящийся к классу макролидов-азалидов. Препарат обладает длительным периодом полувыведения (более 2 сут.), проявляет дозозависимый бактерицидный эффект, высокоактивен против вышеуказанных микроорганизмов, имеет хорошие фармакодинамические параметры, фармакокинетические показатели и благоприятный профиль безопасности [11, 30]. Среди воспроизведенных препаратов отечественного производства, биоэквивалентных оригинальному, следует выделить Азитромицин Экспресс (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия). Особенность данного антибиотика заключается в таблетированной диспергируемой форме выпуска, содержащей в своем составе активное вещество до 524,109 мг (соответствует содержанию 500 мг азитромицина дигидрата) и вспомогательные компоненты². У диспергируемых таблеток большая площадь контактной поверхности в кишечнике при всасывании, следовательно, больше действующего вещества попадает в кровоток в окне абсорбции, при этом остаточная концентрация препарата в ЖКТ минимальна, что снижает риск нежелательных реакций и обеспечивает лучшую переносимость лечения. Благодаря быстрому высвобождению и оптимальному распределению действующего вещества равномерно нарастает и достигается более высокий уровень концентрации препаратов в крови [31].

Сравнительные исследования, проведенные как в России, так и за рубежом, показали, что макролиды эффективны в лечении патологии ЛОР-органов, обеспечивая купирование воспаления и эрадикацию микробных возбудителей, не уступая по уровню антимикробной активности амоксициллину, амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином [17, 21, 23, 30, 32].

Основной механизм действия азитромицина направлен на ингибирование синтеза белка в чувствительных микроорганизмах, который, связываясь с 50S-субъединицей рибосом, нарушает транслокацию и транспептидацию пептидной цепи, оказывая бактериостатический эффект. В высоких концентрациях и при низкой микробной плотности препарат проявляет бактерицидное действие, особенно против β -гемолитического стрептококка группы А и пневмококка [33].

Наблюдаемый рост устойчивости возбудителей инфекций верхних дыхательных путей к антибиотикам ограничивает выбор препаратов для эмпирической терапии. Устойчивые штаммы *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и пенициллинустойчивые пневмококки ставят под сомнение эффективность амоксициллина при ОСО [31]. В такой ситуации оправданно использование макролидов, в частности Азитромицина Экспресс, который, являясь тканевым антибиотиком, обладает способностью создавать многократно более высокие концентрации в тканях, чем в сыворотке крови. Азитромицин демонстрирует особенно высокие внутриклеточные концентрации (92%), в то время как его внеклеточное содержание составляет лишь 8%. В слизистой оболочке

носа и среднем ухе концентрация азитромицина превышает сывороточную в 27 и 9 раз, что способствует его высокой активности в очагах инфекции [34, 35].

Макролиды – одни из наименее токсичных антибиотиков, их безопасность подтверждена многочисленными исследованиями как за границей, так и в России [36]. По данным литературы, период полувыведения азитромицина из тканей составляет около 3,2 дней [37]. Азитромицин накапливается в слизистых оболочках этмоидальной пазухи и барабанной полости. У детей со средним отитом его концентрация в среднем ухе достигает 8–9 мг/кг в течение суток после начала лечения [35, 38, 39]. Далее приводим два клинических примера.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Т. 15 лет, обратилась на амбулаторный прием в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ с жалобами на снижение слуха, заложенность уха справа, невыраженную боль при глотании, щелчки в ушах. Также пациентку беспокоило затруднение носового дыхания, слизистые выделения из носа, гиперемия склер, субфебрильная температура, общая слабость. Из анамнеза известно, что девушка часто болеет острыми респираторными вирусными инфекциями, имеет аллергическую реакцию на пыль, непереносимость антибиотиков группы полусинтетических пенициллинов (анafilаксия), бронхиальную астму в длительной ремиссии.

При Rg-исследовании околоносовых пазух выявлено снижение пневматизации, концентрический отек слизистой обеих верхнечелюстных пазух.

В общеклиническом анализе крови: лейкоцитоз – $9,5 \times 10^9$, нейтрофилов – 55%, лимфоцитов – 35%, моноцитов – 10%. Биохимический анализ крови: АСЛО – 89 МЕ/мл.

Результаты лабораторного обследования мазков из носа и зева: выявлено *H. influenzae*, скудный рост *M. catarrhalis*.

Проведено иммунологическое исследование крови на персистенцию вируса Эпштейна – Барр, вирус герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус. Результаты: *Cytomegalovirus IgM* – отрицательно, *IgG* – отрицательно; *Human Herpes Virus 6*, *IgG* – положительно; вирус Эпштейна – Барр – капсидный белок (VCA), *IgM* – отрицательный; вирус Эпштейна – Барр – капсидный белок (VCA), *IgG* – положительный.

При эндоскопии ЛОР-органов выявлено: слизистая полости носа отечна, умеренно выражена инъекция сосудов, тубарные валики утолщены (рис. 1, 2). Барабанная перепонка серая незначительно замутнена, виден экссудат, формирующееся грыжевое выпячивание в ненатянутой части. При аудиометрии – кондуктивное нарушение слуха на правое ухо, тимпанограмма AD | AS – тип B | тип AC.

Диагноз «Острый правосторонний экссудативный средний отит. Сопутствующее заболевание: персистенция вируса Эпштейна – Барр?».

Пациентке назначены средства для ирригации полости носа, интраназальные глюкокортикостероидные препараты, муколитическая терапия.

Традиционно для лечения бактериальной инфекции верхних дыхательных путей и уха, согласно клиническим

² Инструкция по медицинскому применению препарата Азитромицин Экспресс. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/azitromicin-ekspress-85474?ysclid=m1ytaiojuv730947980>.

рекомендациям, применяются синтетические пенициллины 3-го поколения, в частности группы амоксициллина, однако у данной пациентки имеется в анамнезе анафилактическая реакция на данную группу препаратов [40]. Также, принимая во внимание микробный пейзаж верхних дыхательных путей, у данной пациентки было принято решение включить в протокол лечения антибиотик группы макролидов Азитромицин Экспресс в дозировке 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней. Одной из ведущих причин выбора лекарственного препарата данной группы для пациента является отсутствие перекрестной аллергии между макролидами и β -лактамами антибиотиками. Макролиды – это группа антибактериальных препаратов с низким риском анафилаксии, и аллергические реакции на них возникают достаточно редко, а концентрация в тканях значительно выше, чем в сыворотке крови, что повышает терапевтическую эффективность антибиотика.

При повторном обращении при эндоскопии полости носа отмечался умеренный отек слизистой полости носа, инволюция признаков ОСО, тимпанограмма AD | AS – тип As с двух сторон (рис. 3).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент Б. 13 лет, обратился на амбулаторный прием в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ. При обращении активное жалоб не предъявляет. Со слов законного представителя, громче смотрит телевизор, постоянно переспрашивает. Из анамнеза известно, что за последний год перенес отечно-катаральный полисинусит, острый левосторонний катаральный средний отит. Прошел два курса амоксициллина по 7 дней, цефиксима – 7 дней, также были назначены антигистаминные средства, комплексный топический противовоспалительный препарат в полость носа. Отит на протяжении последних нескольких лет возникает с регулярностью 1–2 раза в год. Антибиотики за последний год принимал 3 раза. Аллергические реакции отрицает. В детстве однократно перенес острый тонзиллит.

Риноскопически: слизистая полости носа ярко-розовая, перегородка искривлена. Свод носоглотки на 2/3 заполняют аденоидные вегетации. Ротоглотка и гортань без патологических изменений. При отомикроскопии:

AD – барабанная перепонка серая, повышена васкуляризация, наличие пузырьков воздуха за перепонкой, при пробе Вальсальвы – неподвижна;

AS – барабанная перепонка серая, повышена васкуляризация, наличие пузырьков воздуха за перепонкой, при пробе Вальсальвы – неподвижна.

Тональная пороговая аудиометрия: нарушение слуха по типу наличия кондуктивной тугоухости. Тимпанометрия: AD/AS тип B, AMP справа, слева (рис. 4).

Диагноз «Острый двусторонний экссудативный средний отит. Сопутствующее заболевание: искривление перегородки носа, аденоидные вегетации 2-й ст.».

На протяжении одной недели проводилось консервативное лечение для нормализации функции слуховых труб, включающее продувание по Политцеру, катетеризацию глоточного устья левой слуховой трубы и пневмомассаж левой барабанной перепонки. Также была назначена топическая кортикостероидная терапия и Азитромицин Экспресс в дозировке 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней. Выбор Азитромицина Экспресс в данном клиническом случае был обусловлен неоднократным предшествующим приемом антибиотиков из группы бета-лактамов в течение года до момента обращения. Отоскопическая картина представлена на рис. 5.

Необходимо сказать, что высокие внутриклеточные концентрации и благоприятный профиль безопасности являются характерными чертами препаратов группы макролидов.

БЕЗОПАСНОСТЬ АЗИТРОМИЦИНА

Элиминация азитромицина из сыворотки происходит в два этапа: полувыведение составляет 14–20 ч в первые 24 ч после приема и 41 ч в интервале от 24 до 72 ч, что позволяет принимать препарат один раз в сутки [41].

● **Рисунок 1.** Пациентка Т., 15 лет. Эндоскопическая картина правой барабанной перепонки до лечения

● **Figure 1.** Patient T., 15 years old. Endoscopic picture of the right eardrum before treatment



● **Рисунок 2.** Пациентка Т., 15 лет. Эндоскопическая картина полости носа до лечения

● **Figure 2.** Patient T., 15 years old. Endoscopic picture of the nasal cavity before treatment



● **Рисунок 3.** Эндоскопическая картина правой барабанной перепонки после лечения

● **Figure 3.** Endoscopic picture of the right eardrum after treatment



Безопасность лечения азитромицином определяется частотой и выраженностью нежелательных реакций, которые возникают в 4–5% случаев. Обычно эти реакции не являются тяжелыми и редко требуют прекращения приема антибиотика [42].

В отличие от других макролидов азитромицин не окисляется цитохромом P-450. Около 35% введенной дозы метаболизируется в печени путем деметилирования. Более 50% введенной дозы и метаболиты выводятся с желчью и только около 5% выводится с мочой. При нарушении функции почек период полувыведения азитромицина не меняется. У пациентов с нарушенной функцией печени требуется контроль за уровнем ферментов, билирубина крови. При легких нарушениях функции печени коррекция доз не требуется. Однако в каждом конкретном случае следует сопоставить риск и пользу от планируемого лечения [43].

Азитромицин, относящийся к группе В по классификации FDA, может назначаться беременным для лечения хламидиоза [44, 45]. Не обнаружено значительных различий в фармакокинетических параметрах азитромицина у пациентов разных возрастных групп, что позволяет его использовать как у детей, так и у пожилых людей [46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы и собственных наблюдений позволяет прийти к заключению, что азитромицин является эффективным антибактериальным препаратом. С учетом низкой токсичности и хорошей биодоступности

● **Рисунок 4.** Пациент Б., 13 лет. Эндоскопическая картина левой барабанной перепонки до лечения

● **Figure 4.** Patient B., 13 years old. Endoscopic picture of the left eardrum before treatment



● **Рисунок 5.** Эндоскопическая картина левой барабанной перепонки после лечения

● **Figure 5.** Endoscopic picture of the left eardrum after treatment



азитромицин остается одним из основных препаратов в арсенале врачей для лечения различных инфекций, включая респираторные заболевания и инфекционные процессы ЛОР-органов у детей, вызванных как типичными, так и атипичными бактериальными возбудителями.

Удобная лекарственная форма в виде диспергируемых таблеток и простая схема дозирования Азитромицина Экспресс делают его препаратом выбора в амбулаторной педиатрической практике, что подтверждает широкое использование и доверие к этому антибиотику среди как врачей, так и родителей.

Исследования показывают, что азитромицин хорошо переносится детьми, а случаи серьезных нежелательных реакций остаются редкими.

Поступила / Received 16.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2024
Принята в печать / Accepted 11.10.2024

Список литературы / References

1. Павлова СС, Корнеев АА, Дворянчиков ВВ, Рязанцев СВ, Рязанцева ЕС, Донская ОС. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. *Медицинский совет*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
Pavlova SS, Korneev AA, Dvorianchikov VV, Ryazantsev SV, Ryazantseva ES, Donskaya OS. Assessment of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of the global burden of disease: general approaches and research directions. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(12):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-138-145>.
2. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Учаев ДА, Ангелович МС. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):44–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
Dubinets ID, Korkmazov MY, Sinitskiy AI, Uchaev DA, Angelovich MS. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(5):44–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
3. Бурмистрова ТВ, Дайхес НА, Карнеева ОВ, Корвяков ВС, Диаб ХМ, Варосян ЕГ. Наш опыт лечения пациентов с секреторным, фиброзирующим и ателектатическим средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2016;(6):33–38. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-6-33-38>.
Burmistrova TV, Daikhes NA, Korneeva OV, Korvyakov VS, Diab HM, Varosyan EG. Our experience in treating patients with secretory, fibrotic and atelectatic otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2016;(6):33–38. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-6-33-38>.
4. Владимиров ТЮ, Мартынова АБ. Современные аспекты ведения пациентов с воспалительными заболеваниями наружного и среднего уха. *Медицинский совет*. 2023;(7):39–45. <https://doi.org/10.21518/ms2023-075>.
Vladimirova TY, Martynova AB. Modern aspects of managing patients with inflammatory diseases of the external and middle ear. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(7):39–45. <https://doi.org/10.21518/ms2023-075>.
5. Рязанцев СВ, Преображенская ЮС, Дроздова МВ. Особенности средних отитов у детей на современном этапе. *Медицинский совет*. 2017;(16):84–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-84-87>.
Ryazantsev SV, Preobrazhenskaya YS, Drozdova MV. Features of otitis media in children on the modern stage. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(16):84–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-84-87>.
6. Коркмазов АМ, Дубинец ИД, Ленгина МА. Возможности топической антиоксидантной защиты оперированных полостей в практической оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(Suppl. 5):14–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ylwhjs>.
Korkmazov AM, Dubinets ID, Lengina MA. Possibilities of topical antioxidant protection of operated cavities in practical otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(Suppl. 5):14–15. Available at: <https://elibrary.ru/ylwhjs>.
7. Bhatia R, Chauhan A, Rana M, Kaur K, Pradhan P, Singh M. Economic Burden of Otitis Media Globally and an Overview of the Current Scenario to Alleviate the Disease Burden: A Systematic Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2024;28(3):e552–e558 <https://doi.org/10.1055/s-0043-1767802>.

8. Кунельская НЛ, Ивойлов АЮ, Пакина ВР, Яновский ВВ. Экссудативный средний отит в детском возрасте. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(1):75–79. <https://doi.org/10.17116/otorino201580175-79>. Kunel'skaya NL, Ivoilov AL, Pakina VR, Yanovsky VV. Exudative otitis media in the childhood. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(1):75–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580175-79>.
9. Гизингер О, Кормазов М, Шетинин С. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. *Врач*. 2015;(9):25–28. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2015-09-06>. Giesinger O, Korkmazov M, Shchetinin S. Immunostimulating therapy for chronic adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;(9):25–28. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2015-09-06>.
10. Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Кормазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(Suppl. 5):64–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ylwhnw>. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. Comparative analysis of the nature and dynamics of the surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the otorhinolaryngological department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(Suppl. 5):64–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ylwhnw>.
11. Bhatia R, Chauhan A, Rana M, Kaur K, Pradhan P, Singh M. Economic Burden of Otitis Media Globally and an Overview of the Current Scenario to Alleviate the Disease Burden: A Systematic Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2024;28(3):e552–e558. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1767802>.
12. Elden LM, Coyte PC. Socioeconomic impact of otitis media in North America. *J Otolaryngol*. 1998;27(Suppl. 2):9–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9800635>.
13. Кунельская НЛ, Ивойлов АЮ, Пакина ВР, Яновский ВВ. Экссудативный средний отит в детском возрасте. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(1):75–79. <https://doi.org/10.17116/otorino201580175-79>. Kunel'skaya NL, Ivoilov AL, Pakina VR, Yanovsky VV. Exudative otitis media in the childhood. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(1):75–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580175-79>.
14. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ. Особенности тиннитуса у пациентов старших возрастных групп с вегетативной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):9–13. <https://doi.org/10.17116/otorino2021860319>. Vladimirova TYu, Aizenshtadt LV. Features of tinnitus in older patients with autonomic dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(3):9–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino2021860319>.
15. Давыдов АВ, Литвак ММ. Современный подход к диагностике и лечению экссудативного среднего отита. *Российская оториноларингология*. 2007;(1):54–58. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ekssudativnogo-srednego-otita>. Davydov AV, Litvak MM. Modern approach to the diagnosis and treatment of exudative otitis media. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2007;(1):54–58. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ekssudativnogo-srednego-otita>.
16. Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Синицкий АИ, Данышова ЕИ, Скирипчиков ИН, Мокина МВ, Мирзагалиев ДМ. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский совет*. 2021;(18):148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitskii AI, Danshova EI, Skirpichnikov IN, Mokina MV, Mirzagaliev DM. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):148–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
17. Daly KA, Hoffman HJ, Kvaerner KJ, Kvestad E, Casselbrant ML, Homoe P, Rovers MM. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(3):231–240. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.09.006>.
18. Владимирова ТЮ, Айзенштадт ЛВ. Мобильные решения в оценке слуха. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(2):4–9. <https://doi.org/10.17116/otorino2021860214>. Vladimirova TYu, Aizenshtadt LV. Mobile solutions in hearing assessment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(2):4–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino2021860214>.
19. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА. Особенности неспецифической профилактики и лечения пациентов с обострением хронического тонзиллита. *РМЖ*. 2017;(23):1688–1694. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita. Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA. Features of nonspecific prevention and treatment of patients with exacerbation of chronic tonsillitis. *RMJ*. 2017;(23):1688–1694. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Osobennosti_nespecificheskoy_profilaktiki_i_lecheniya_pacientov_s_obostreniem_hronicheskogo_tonzillita.
20. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2022;16(8):79–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Beloshangin AS. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
21. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактике осложнений. *РМЖ*. 2019;27(8-1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialynaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy. Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shapkina PA. Topical antibacterial therapy in the treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity, paranasal sinuses and prevention of complications. *RMJ*. 2019;27(8-1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialynaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
22. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шаталов ВА, Рубин АН, Щербук АЮ, Артюшкин СА и др. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>. Krivopalov AA, Yanov YUK, Shatalov VA, Rubin AN, Shcherbuk AYU, Artyushkin SA et al. Clinicodiagnostic features of otorhinomucogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>.
23. Кормазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Кормазов АМ, Дубинец ИД. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). *Медицинский совет*. 2022;16(20):73–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>. Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
24. Кормазов МЮ, Зырянова КС, Белошангин АС. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет*. 2016;(7):90–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>. Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of relapses of acute rhinosinusitis in children in Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):90–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
25. Семенов ФВ, Мисюрин ЮВ. Влияние серозного воспаления слизистой оболочки среднего уха на морфологические и функциональные результаты тимпанопластики. *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):64–68. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-64-68>. Semenov FV, Misyurina YUV. The effect of serous inflammation in the mucous membrane of the middle ear on the morphological and functional results of tympanoplasty. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(2):64–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-64-68>.
26. Кривопапов АА, Янов ЮК, Щербук ЮА, Артюшкин СА, Тузиков НА, Вахрушев СГ, Пискунов ВС. Эпидемиология отито-риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова*. 2015;7(5):31–33. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vvnjci>. Krivopalov AA, Yanov YU K, Shcherbuk YUA, Artyushkin SA, Tuzikov NA, Vakhrushev SG, Piskunov VS. Epidemiology of the intracranial complications of inflammatory diseases of the ear, nose and paranasal sinuses in the Russian Federation. *The Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2015;7(5):31–33. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vvnjci>.
27. Кормазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>. Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis polypoid development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
28. Владимирова ТЮ, Барышевская ЛА, Куренков АВ. Возможности коррекции поствирусной обонятельной дисфункции при COVID-19.

- Медицинский совет. 2021;(18):10–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>.
- Vladimirova TY, Baryshevskaya LA, Kurenkov AV. Possibilities of correction of post viral other dysfunction in the application of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-10-17>.
29. Крюков АИ, Царапкин ГЮ, Горова ЕВ, Кишиневский АЕ. Доставка лекарственных препаратов в барабанную полость при экссудативном среднем отите. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):48–54. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-48-54>.
- Kryukov AI, Tsarapkin GYu, Gorovaya EV, Kishinevskii AE. Drug delivery to the tympanum with otitis media with effusion. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(4):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-48-54>.
30. Козлов РС, Муравьев АА, Козлова ЛВ, Чагарян АН. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;(2):177–187. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/2/cmac-2011-t13-n2-p177/cmac-2011-t13-n2-p177.pdf>.
- Kozlov RS, Muraviev AA, Kozlova LV, Chagaryan AN. Serological characteristics and antibiotic sensitivity of pneumococci isolated from children under 5 years of age in certain regions of the Russian Federation. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2011;(2):177–187. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/2/cmac-2011-t13-n2-p177/cmac-2011-t13-n2-p177.pdf>.
31. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;(3-4):81–91. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10020>.
- Zyryanov SK, Baibulatova EA. The use of new dosage forms of antibiotics as a way to increase the effectiveness and safety of antibacterial therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2019;(3-4):81–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-10020>.
32. Петрова ЛГ. Принципы антибактериальной терапии инфекций верхних дыхательных путей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2016;(2):78–86. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vvecwj>.
- Petrova LG. The principles of antibacterial therapy of upper respiratory tract infections. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika i Zdorov'e*. 2016;(2):78–86. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vvecwj>.
33. Mazzei T, Mini E, Novelli A, Periti P. Chemistry and mode of action of macrolides. *J Antimicrob Chemother*. 1993;31(Suppl. C):1–9. https://doi.org/10.1093/jac/31.suppl_c.1.
34. Левина ЮГ. Роль азитромицина в терапии инфекций верхних дыхательных путей. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(5):64–68. Режим доступа: <https://elibrary.ru/jwbomf>.
- Levin YuG. The role of azithromycin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Pediatric Pharmacology*. 2008;5(5):64–68. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/jwbomf>.
35. Ушкалова ЕА. Азитромицин при инфекциях верхних дыхательных путей и лор-органов. *Фарматека*. 2006;(16):37–44. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6662>.
- Ushkalova EA. Azithromycin in infections of the upper respiratory tract and ENT organs. *Pharmateka*. 2006;(16):37–44. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6662>.
36. Myers AG, Clark RB. Discovery of Macrolide Antibiotics Effective against Multi-Drug Resistant Gram-Negative Pathogens. *Acc Chem Res*. 2021;54(7):1635–1645. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.1c00020>.
37. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25(Suppl. A):73–82. https://doi.org/10.1093/jac/25.suppl_a.73.
38. Vaudaux BP, Cherpillod J, Dayer P. Concentrations of azithromycin in tonsillar and/or adenoid tissue from paediatric patients. *J Antimicrob Chemother*. 1996;37(Suppl. C):45–51. https://doi.org/10.1093/jac/37.suppl_c.45.
39. Carbon C, Poole MD. The role of newer macrolides in the treatment of community-acquired respiratory tract infection. A review of experimental and clinical data. *J Chemother*. 1999;11(2):107–118. <https://doi.org/10.1179/joc.1999.11.2.107>.
40. Карнеева ОВ, Гуров АВ, Поляков ДП, Тулупов ДА, Рязанцев СВ, Гагуа АК, Трухин ДВ. *Отит средний острый: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.
41. Вышковский ГЛ (ред.). *Реестр лекарственных средств России*. РЛС. М.: Веданта; 2019. 860 с.
42. Страчунский ЛС (ред.). *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. Смоленск: Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; 2007. 462 с.
43. Прохорович ЕА. Азитромицин. От клинической фармакологии к клинической практике. *ПМЖ*. 2006;(7):567–572. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Azithromycin_Ot_klinicheskoy_farmakologii_k_klinicheskoy_praktike.
- Prokhorovich EA. Azithromycin. From clinical pharmacology to clinical practice. *RMJ*. 2006;(7):567–572. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Azithromycin_Ot_klinicheskoy_farmakologii_k_klinicheskoy_praktike.
44. Никонов АП, Чилова РА, Остроумова МВ, Стецюк ОУ, Андреева ИВ. Актуальные вопросы лечения хламидийной инфекции у беременных женщин. *Лечащий врач*. 2010;(3). Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/03/12351421>.
- Nikonov AP, Chilova RA, Ostroumova MV, Stetsyuk OU, Andreeva IV. Topical issues of treatment of chlamydia infection in pregnant women. *Lechaschi Vrach*. 2010;(3). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2010/03/12351421>.
45. Никонов АП, Чилова РА, Остроумова МВ, Стецюк ОУ, Андреева ИВ. Современные аспекты безопасности применения азитромицина и других макролидов во время беременности. *ПМЖ*. 2012;20(1):35–39. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Sovremennye_aspekty_bezопасnosti_primeneniya_azithromicina_i_drugih_makrolidov_vo_vremya_beremennosti/#ixzz8lwMZIODv.
- Nikonov AP, Chilova RA, Ostroumova MV, Stetsyuk OU, Andreeva IV. Modern safety aspects of the use of azithromycin and other macrolides during pregnancy. *RMJ*. 2012;20(1):35–39. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Sovremennye_aspekty_bezопасnosti_primeneniya_azithromicina_i_drugih_makrolidov_vo_vremya_beremennosti/#ixzz8lwMZIODv.
46. Митрохин СД. Азитромицин: обоснованность применения в терапии различной инфекционной патологии. *Трудный пациент*. 2009;7(4-5):53–60. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ogajaz>.
- Mitrokhin SD. Azithromycin: the validity of its use in the treatment of various infectious diseases. *Trudnyi Patsient*. 2009;7(4-5):53–60. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ogajaz>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – С.В. Рязанцев, С.С. Высоцкая, А.В. Черноиван

Написание текста – А.А. Асламбекова, А.В. Черноиван, С.С. Высоцкая

Сбор и обработка материала – А.А. Асламбекова, А.В. Черноиван

Обзор литературы – А.М. Коркмазов, А.В. Черноиван, С.С. Высоцкая

Редактирование – С.С. Высоцкая

Утверждение окончательного варианта – С.В. Рязанцев

Contribution of the authors:

Study concept and design – Sergey V. Ryazantsev, Svetlana S. Vysockaya, Alexey V. Chernov

Text development – Anzhela A. Aslambekova, Svetlana S. Vysockaya, Alexey V. Chernov

Collection and processing of material – Anzhela A. Aslambekova, Alexey V. Chernov

Literature review – Arsen M. Korkmazov, Alexey V. Chernov, Svetlana S. Vysockaya

Editing – Svetlana S. Vysockaya

Approval of the final version of the article – Sergey V. Ryazantsev

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; профессор кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; professor.ryazantsev@mail.ru

Высоцкая Светлана Сергеевна, заместитель заведующего организационно-методическим отделом, врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s.vysockaya@niilor.ru

Черноиван Алексей Владимирович, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заведующий клинико-диагностическим центром, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; a.chernoivan@niilor.ru

Коркмазов Арсен Мусосович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; Korkmazov09@gmail.com

Асламбекова Анжела Анваровна, клинический ординатор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Aslambecova@inbox.ru

Information about the authors:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Professor of the Department of ENT Diseases, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Svetlana S. Vysockaya, Deputy Head of the Organizational and Methodological Department, Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s.vysockaya@niilor.ru

Alexey V. Chernov, Deputy Chief Physician for Outpatient Work, Head of the Clinical and Diagnostic Center, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; a.chernoivan@niilor.ru

Arsen M. Korkmazov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; Korkmazov09@gmail.com

Anzhela A. Aslambekova, Clinical Resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Aslambecova@inbox.ru