



КАРДИОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ

Студент-3курс Буранбоев Хафизулло Сардор угли, студент-3 курс

Камалов Руслан Куралабай ули, студент-3 курс

Норкулова Мубина Тургун кизи

Научный руководитель Салихова Юлдуз Бахтияровна

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент,

Узбекистан

Аннотация. В статье будем рассматривать патофизиологические механизмы токсического влияния антибиотиков на сердечно-сосудистую систему. Особое внимание уделяем таким группам препаратов, как макролиды и фторхинолоны, которые могут вызывать удлинение интервала QT и жизнеугрожающие аритмии типа torsade de pointes. Анализируются молекулярные механизмы блокады калиевых каналов, факторы риска, а также современные данные о синергическом повреждении миокарда.

Введение. Антибактериальные препараты являются одними из наиболее часто назначаемых лекарственных средств в мире. Однако их применение сопряжено с риском развития нежелательных реакций, среди которых особое место занимает кардиотоксичность. Проблема приобрела особую значимость после того, как ряд антибиотиков был отозван с фармацевтического рынка из-за вызываемых ими нарушений сердечного ритма [1, 8]. По некоторым данным, за последние 20 лет более 60% отзывов препаратов было связано с их влиянием на электрическую активность сердца.

Патофизиологической основой кардиотоксичности большинства антибиотиков является их способность нарушать процессы реполяризации миокарда, что создает субстрат для развития аритмий, которые могут привести к внезапной сердечной смерти.



Электрофизиологические основы кардиотоксичности. Ключевым электрокардиографическим маркером проаритмогенного потенциала препарата является удлинение интервала QT. Интервал QT отражает электрическую систолу желудочков — суммарный процесс деполяризации и реполяризации. В норме продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) не превышает 450 мс у мужчин и 460 мс у женщин. Увеличение QTc более 500 мс ассоциировано с высоким риском развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*, TdP), которая может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. С патофизиологической точки зрения, удлинение QT возникает вследствие дисбаланса между входящими (натрий, кальций) и выходящими (калий) ионными токами в кардиомиоцитах. Основным механизмом действия большинства кардиотоксичных антибиотиков — блокада быстрого компонента запаздывающего выпрямляющего калиевого тока (IKr), который кодируется геном *human ether-a-go-go-related gene* (hERG).

Классы антибиотиков и механизмы повреждения миокарда. Кардиотоксичность не является универсальным свойством всех антибактериальных средств, однако отдельные классы обладают доказанным аритмогенным потенциалом.

1. Макролиды. Макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) относятся к числу препаратов, наиболее часто вызывающих кардиологические осложнения. Они оказывают дозозависимое ингибирующее действие на калиевые каналы hERG. В экспериментальных исследованиях показано, что наиболее выраженный аритмогенный потенциал имеют 14-членные макролиды (эритромицин и кларитромицин), в то время как азитромицин демонстрирует меньшую способность удлинять интервал QT. Интерес представляют данные о новых, ранее неизвестных механизмах повреждения миокарда макролидами. Исследования последних лет показывают, что азитромицин способен индуцировать кардиотоксичность не



только за счет электрофизиологических нарушений, но и вследствие развития окислительного стресса и воспаления. В экспериментах на животных применение азитромицина приводило к повышению уровня маркеров оксидативного стресса (малоновый диальдегид, оксид азота), снижению активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза), а также к повышению экспрессии провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин-1 β , интерлейкин-6).

2. Фторхинолоны. Удлинение интервала QT в настоящее время рассматривается как групповое свойство фторхинолонов. Однако выраженность этого эффекта варьирует внутри класса. Наибольший риск представляют спарфлоксацин, моксифлоксацин и левофлоксацин. Патофизиологический механизм аналогичен таковому у макролидов — блокада калиевых каналов IKr. По данным Системы сообщений о нежелательных явлениях FDA (AERS), левофлоксацин и моксифлоксацин лидируют среди антибиотиков по числу зарегистрированных случаев TdP.

3. Антрациклины. Отдельно стоит выделить антрациклиновые антибиотики (доксорубин), используемые в онкологии. Механизм их кардиотоксичности принципиально иной и связан с усилением свободнорадикального окисления, повреждением митохондрий и индукцией апоптоза кардиомиоцитов. Это приводит к развитию дозозависимой кардиомиопатии с развитием сердечной недостаточности, что отличается от преимущественно аритмогенного действия макролидов и фторхинолонов.

Синергизм и потенцирование токсических эффектов. В реальной клинической практике антибиотики редко применяются изолированно, что создает предпосылки для лекарственных взаимодействий. Особую опасность представляет одновременное назначение нескольких препаратов, удлиняющих интервал QT. Кроме того, появляются данные о синергическом повреждении миокарда при сочетании антибиотиков с другими веществами. Так, в исследовании 2025 года было показано, что совместное применение

азитромицина и амфетаминов (фенетиллин, известный как «каптагон») приводит к потенцированию кардиотоксичности за счет активации провоспалительных путей (PI3K/AKT/NF- κ B) и усиления апоптоза кардиомиоцитов, что подтверждалось повышением экспрессии каспазы-3 и соотношения BAX/Bcl-2.

Факторы риска и патофизиологические предпосылки. Развитие кардиотоксических эффектов редко бывает обусловлено только приемом препарата. Как правило, необходима совокупность нескольких предрасполагающих факторов (табл. 1)

Факторы риска развития антибиотик-индуцированных аритмий	
Категория факторов	Примеры и патофизиологическое обоснование
Модифицируемые факторы	Электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардия, одновременный прием других препаратов, удлиняющих QT
Немодифицируемые факторы	Женский пол, пожилой возраст, структурные заболевания сердца (ишемия, гипертрофия), генетическая предрасположенность (субклинические мутации hERG)

Женский пол является независимым фактором риска, что связано с более низкой адаптационной способностью реполяризации и влиянием половых гормонов на ионные каналы. Важно отметить, что у 5–20% пациентов, у которых развивается TdP на фоне приема антибиотиков, выявляются субклинические формы врожденного синдрома удлиненного интервала QT.

Заключение. Токсическое влияние антибиотиков на сердце — сложная патофизиологическая проблема, в основе которой лежат блокада ионных каналов, нарушение электрофизиологических свойств миокарда и, в ряде случаев, активация оксидативного стресса и апоптоза. Наибольший клинический риск представляют макролиды и фторхинолоны, способные индуцировать жизнеугрожающие аритмии.



Понимание механизмов кардиотоксичности позволяет не только прогнозировать нежелательные реакции, но и разрабатывать стратегии их профилактики. С практической точки зрения, назначение потенциально кардиотоксичных антибиотиков требует тщательной оценки соотношения пользы и риска, особенно у пациентов с исходными факторами риска. При необходимости терапии у таких больных рекомендуется мониторинг ЭКГ и коррекция электролитных нарушений .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Материалы форума ANTIBIOTIC.ru. Кардиотоксичность различных антибактериальных препаратов.
2. Данилов А.И., Новиков В.Е., Козлов С.Н. и др. Кардиотоксичность противомикробных лекарственных средств: состояние проблемы и пути решения. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2022.
3. Synergistic cardiotoxic effects of captagon and azithromycin in rat via oxidative stress, apoptosis and upregulation of the PI3K/AKT/NF-kB pathway. *Toxicology Letters*. 2025;408:77-94.
4. Турсунова Н.В., Клиникова М.Г., Бабенко О.А. и др. Молекулярные механизмы кардиотоксического действия антрациклиновых антибиотиков. *Биомедицинская химия*. 2020;66(5):357-371.
5. Simkó J., Csilek A., Karászi J., Lorincz I. Proarrhythmic potential of antimicrobial agents. *Infection*. 2008;36(3):194-206.
6. Галеева Ж.А., Зырянов С.К. Кардиотоксичность макролидных антибиотиков. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*.
7. Differentiation of Arrhythmia Risk of the Antibacterials Moxifloxacin, Erythromycin, and Telithromycin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*.
8. Interleukin-10 levels in azithromycin-induced cardiac damage and the protective role of combined selenium and vitamin E treatment. *Toxicology Reports*. 2025;14:101860.