

## Т. А. Перцева, В. В. Дмитриченко МАКРОЛИДЫ: АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ И НЕ ТОЛЬКО

Днепропетровская государственная медицинская академия

Макролиды являются хорошо известной и широко применяемой группой антимикробных препаратов. Широкий спектр активности позволяет их использовать в клинических протоколах оказания помощи при различных патологиях. Одним из представителей этой группы препаратов, который используется в стандартах и многих клинических исследованиях, является кларитромицин (Фромилид®, KRKA, Словения).

При лечении кларитромицином (250–500 мг 2 раза с суток не менее 5 дней) острого бронхита уровень клинической эффективности составил 97–99 %; при обострении хронического бронхита — 94–96 %; из 106 больных пневмонией клинический эффект отмечен у 105 (99 %).

Среди 11143 пациентов, получавших кларитромицин по 250 (95 %) и по 500 мг (5 %) 2 раза в день в среднем в течение 6–7 дней по поводу ИНДП (63 %) или ИВДП (27 %), клинический эффект отмечен у 11121 (92 %) больного.

При проведении исследования сравнительной эффективности кларитромицина в дозе 500 и 1000 мг 2 раза в день у 83 больных с ВИЧ-инфекцией и диссеминированной инфекцией, вызванной *M. avium*, не выявлено различий в длительности жизни (404 и 337 дней); этот показатель был выше, чем у таких же больных, получавших комбинированное лечение без кларитромицина (240–255 дней), и не отличался от такового у больных с ВИЧ-инфекцией, но без инфицирования *M. avium* (330 дней).

При сравнении эффективности двух доз кларитромицина у 469 больных с ВИЧ-инфекцией и диссеминированной инфекцией, вызванной *M. avium* (79 % и 85 %) различий не было выявлено, однако отмечено, что более высокая доза приводила к большему числу негативных культур после 10 недель лечения (43 и 59 %).

Однако в последнее время накопилось большое количество информации, свидетельствующей о том, что активность макролидов обусловлена не только их традиционными антибактериальными свойствами.

Так, отмечен иммуномодулирующий эффект при неинфекционных заболеваниях. Общеизвестно, что воспаление возникает не только при инфекционных процессах, но также сопровождается рядом других патологических состояний. Это было продемонстрировано в исследовании, в котором 54 женщины подвергшиеся мастэктомии, получали либо 500 мг кларитромицина 2 раза/сут за день до операции и в течение 3 дней после в сочетании со стандартными препаратами для купиро-

вания боли, либо только обезболивающие.

По сравнению с контрольной группой не было отмечено различий в частоте возникновения постоперационных инфекционных осложнений у пациентов, получавших кларитромицин, отмечалось значительное подавление фебрильной реакции, тахикардии, тахипноэ и постоперационного моноцитоза. Однако значительных изменений концентраций цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$ ), С-реактивного протеина и СОЭ не отмечалось, но эти показатели были достоверно ниже у пациенток, получавших кларитромицин.

Все представители 14- и 15-членных макролидов обладают способностью разрушать биопленки, которые защищают мукоидные штаммы *P. aeruginosa*, и предотвращать их дальнейшее образование. Эта способность проявляется при воздействии на субмаксимальных подавляющих концентраций макролидов. Еще одним из важных эффектов всех макролидов и кларитромицина в частности против *P. aeruginosa*, особенно мукоидных штаммов, является ослабление вирулентности. Также отмечено, что при приеме комбинации кларитромицина в сочетании с левофлоксацином или высоких доз кларитромицина, достигавших 100 мг/кг, существенно снижалось количество бактерий.

В двойном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 21 пациента с гормонозависимой бронхиальной астмой с применением кларитромицина в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 недель, отмечалось повышение FEV<sub>1</sub> и снижение частоты ночных приступов одышки.

Противовоспалительный эффект в виде уменьшения гиперсекреции мокроты был продемонстрирован у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей на фоне длительного (8 недель) и кратковременного (7 дней) назначения кларитромицина. А в проспективном двойном слепом исследовании у 30 пациентов с ХОЗЛ, из которых 15 больных получали плацебо, а 15 — кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 15 дней. В группе пациентов, получавших кларитромицин, отмечено существенное снижение концентрации TNF- $\alpha$  и IL-8, однако не было выявлено изменений в показателях функциональных тестов легких.

Таким образом, мы имеем все основания предполагать целесообразность проведения дальнейших исследований не только по направлению эффективности и безопасности применения макролидов, но и в ракурсе выявления всех возможных плейотропных эффектов этой группы препаратов.