

Цедрик В. В.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ МАКРОЛИДОВ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Кадушкин А. Г.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Макролиды — группа лекарственных средств, большей частью антибиотиков, основной химической структурой которых является макроциклическое 14- или 16-членное лактонное кольцо, к которому присоединены один или несколько углеводных остатков. Макролиды относятся к классу поликетидов, соединениям естественного происхождения.

Макролидные антибиотики широко используются в медицине для лечения различного рода инфекционных заболеваний, в том числе инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, из-за их хорошей биодоступности, широкого спектра действия, а так же преимущественного накопления внутри клетки.

Однако на данный момент имеются публикации, свидетельствующие о независимом от антибактериального, противовоспалительном эффекте макролидных антибиотиков. Данный феномен был выявлен при исследовании пациентов, страдающих диффузным панбронхиолитом, при котором выживаемость пациентов была более высокой в группе с применением макролидов по сравнению с группой, где применялся другой антибиотик. Но механизм данного явления оставался не ясен.

Показано, что противовоспалительные эффекты макролидов обусловлены их взаимодействием с NF-κB-опосредованным путем передачи сигнала.

NF-κB-опосредованный путь передачи внутриклеточного сигнала является одним из ключевых путей при развитии воспалительных и апоптотических реакций. Данный путь имеет два варианта активации: канонический и альтернативный. Альтернативный путь активации NF-κB характеризуется индуцибельным фосфорилированием p100 с помощью IKKα, что приводит к активации гетеродимеров RelB / p52 и запуск процессинга генов, регулирующих воспалительный ответ. Канонический путь NF-κB активируется, главным образом, в ответ на передачу сигналов TNF-α и IL-1, которые играют важную роль в патогенезе хронических воспалительных заболеваний, таких как астма и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В результате ингибирования данного пути передачи внутриклеточной информации происходит снижение транскрипции генов ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, а так же молекул клеточной адгезии (ICAM-1), что в последующем приводит к ингибированию активации лейкоцитов, предотвращению их миграции в очаг воспаления, снижению пролиферативной способности фибробластов и макрофагов, что может улучшить лечение пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями.

Таким образом, макролиды являются перспективным классом антибактериальных препаратов, поскольку обладают не только противомикробной активностью, но и способностью подавлять воспалительный процесс за счёт ингибирования внутриклеточных путей передачи информации, что существенно улучшает эффективность лечения и выживаемость пациентов с хроническими заболеваниями воспалительного генеза.