

**ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ МАКРОЛИДОВ НА
СОСТОЯНИЕ АНТИИНФЕКЦИОННОЙ
ЗАЩИТЫ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Прокофьева Ю.В., Гаврилюк В.П.,

Смахтин М.Ю., Конопля А.И., Конопля Е.Н.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск*

В настоящее время выявление безопасных и эффективных антибактериальных средств и их комбинаций, не снижающих антиинфекционную защиту организма, может расширить возможности антибактериальной профилактики гнойных осложнений острого панкреатита (ОП). Важным преимуществом полусинтетических макролидов перед другими антибиотиками является их способность накапливаться в фагоцитирующих клетках (Uhl W. с соавт., 1998) и транспортироваться с фагоцитами к очагам инфекции (Pallasch T.J., 1997). Так как нейтрофилы первыми поступают в очаг воспаления и фактически являются первой линией антиинфекционной защиты поджелудочной железы (Ройт А. с соавт., 2000), важно выяснить, как в условиях острого панкреатита макролиды влияют на функциональную активность этих клеток.

Экспериментальная модель ОП воспроизводилась по Э.С. Гульянцу с соавт. (1987). Установлено, что в условиях ОП наиболее выраженное повышение уровней амилазы и липазы наблюдалось через 1-3 суток после воспроизведения ОП, а максимальный уровень малонового диальдегида в крови был выявлен через 5-7 дней после моделирования. Одновременно с этим через 3 дня после моделирования ОП выявлено ослабление фагоцитарной и кислородзависимой активности нейтрофилов крови, снижение показателей гуморального иммунного ответа (ГИО) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), которые достигают минимальных значений на 5-7 сутки и восстанавливаются только через 19 дней после воспроизведения панкреатита. Таким образом, в услови-

ях экспериментальной модели острого панкреатита наблюдалось развитие выраженного иммунодефицитного состояния, проявляющегося в снижении функции нейтрофилов крови, угнетении ГИО, а также реакции ГЗТ, что способствует инфицированию очагов деструкции и развитию гнойных осложнений ОП (Тарасенко В.С. с соавт., 2000).

Через 5 дней после моделирования ОП кларитромицин (внутрижелудочно по 10,0 мг/кг, пятикратно через 24 ч) не оказывал влияния на сниженную функцию нейтрофилов и развитие ГИО. Рокситромицин (внутрижелудочно по 3,0 мг/кг, пятикратно через 24 ч) также не влиял на функциональную активность полиморфноядерных клеток, но стимулировал развитие ГИО. В то же время азитромицин (внутрижелудочно по 10,0 мг/кг, пятикратно через 24 ч) обладал активирующим эффектом как на формирование ГИО, так и на функцию нейтрофилов крови.

Через 9 суток, когда снижается выраженность вторичного иммунодефицита, вызванного панкреатитом, кларитромицин не влиял на изученные показатели, тогда как выраженность иммуностимулирующих эффектов рокситромицина и особенно азитромицина усиливалась. При исследовании через 12 суток наблюдался иммунокорректирующий эффект кларитромицина в отношении кислородзависимой активности нейтрофилов и формирования ГИО. Рокситромицин нормализовал ГИО и повышал фагоцитарное число нейтрофилов. Азитромицин же в этих условиях проявлял иммунокорректирующее действие как в отношении функции нейтрофилов, так и ГИО.

Таким образом, при остром экспериментальном панкреатите применение полусинтетических макролидов ослабляло выраженность возникающего вторичного иммунодефицита. При использованных дозах и схемах введения препаратов азитромицин проявлял большую иммунокорректирующую активность по сравнению с кларитромицином и рокситромицином.