

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ АЗИТРОМИЦИНА ПРИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИИ

Искалиева А. Р.¹, Ереско С. О.^{2,3}

Научный руководитель: к.м.н., доцент, с.н.с. Айрапетов Марат Игоревич^{1,4}

Кафедра фармакологии с курсом фармакоэкономики и клинической фармакологии

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

⁴Институт экспериментальной медицины

Контактная информация: Искалиева Аделя Руслановна — студентка 3 курса Педиатрического факультета.

E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru

Ключевые слова: азитромицин, нейровоспаление, этанол.

Актуальность исследования: установлено, что азитромицин ограничивает нейровоспаление путём трансформации макрофагов в M2-фенотип, тем самым предупреждая развитие вторичных дегенеративных процессов в ЦНС, но механизм действия неизвестен.

Цель исследования: оценить возможности фармакологического вмешательства азитромицином per os на течение нейровоспаления.

Материалы и методы: научные статьи электронной библиотеки «PubMed» 2008-2020 гг. по ключевым словам: neuroinflammation, azithromycin, ethanol.

Результаты: нейропротекторный потенциал азитромицина определяли количественно с помощью ИФА. [1] Азитромицин увеличивал продукцию IL-10 и снижал продукцию IL-12 макрофагами типа M1. Цитокиновые сдвиги IL-10/IL-12 тесно коррелируют со способностью азитромицина снижать нейротоксичность макрофагов. В аналогичном эксперименте обработанные азитромицином макрофаги J774 продемонстрировали значительное снижение продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6, увеличение продукции противовоспалительного цитокина IL-10 и снижение соотношения IL-12 к IL-10 на 60%. Экспрессия рецепторов, указывающих на фенотип M2 (маннозный рецептор и CD23), была увеличена, а экспрессия рецепторов, обычно повышающаяся в клетках M1 (CCR7), была ингибирована. Введение азитромицина per os увеличивало активность аргиназы, которая является M2-эффекторной молекулой, в 10 раз в макрофагах J774, стимулированных IFN γ и LPS (липополисахарид), а концентрация белка iNOS, M1-эффекторной молекулы, напротив, ослаблялась азитромицином. Показано также, что дозы азитромицина 10, 40 или 160 мг/кг снижали экспрессию генов IL-1 β , IL-6, соответствующих M1-фенотипу, на 3 день после повреждения спинного мозга, в то время как самые низкие (10 мг/кг) и самые высокие (160 мг/кг) дозы увеличивали экспрессию генов IL-10 и аргиназы, соответствующих M2-фенотипу, на 7 день после травмы. При этом отсроченное начало лечения эффективнее превентивного начала, но при условии, что 1 доза препарата поступила в организм в течение первых 24 ч после повреждения. [2] Кроме того, на неонатальной модели нейровоспаления у 7-дневных крыс установлено, что эффективна любая доза в диапазоне от 15 до 45 мг/кг; эффективность зависит от дозы и снижается по мере задержки лечения. Интересно, что в этом же эксперименте 3 последовательные инъекции азитромицина, назначенные в течение 48 ч, улучшили функциональные показатели (размещение передней лапы, сила захвата) и уменьшили повреждение тканей правого полушария головного мозга (правое и левое полушария головного мозга разделяли и взвешивали; процент повреждения правого полушария, отражающий как первоначальное повреждение тканей, так и нарушение последующего роста, был выражен как %-ная разница в весе полушария) больше, чем классическая одноразовая доза антибиотика.

Выводы: полученные данные указывают на способность препарата корректировать патофизиологические механизмы нейровоспаления в ГМ крыс. Необходимы дальнейшие исследования азитромицина для создания нового подхода к лечению нейровоспаления.

Литература

1. Bei Zhang , William M. Bailey , Timothy J. Kopper, Michael B. , David J. Feola and John C. Gensel Azithromycin drives alternative macrophage activation and improves recovery and tissue sparing in contusion spinal cord injury Journal of Neuroinflammation (2015) 12, 218. DOI 10.1186/s12974-015-0440-3
2. Kopper TJ, McFarlane KE, Bailey WM, Orr MB, Zhang B, Gensel JC. Delayed Azithromycin Treatment Improves Recovery After Mouse Spinal Cord Injury. Front Cell Neurosci. 2019 Nov 6;13:490. DOI: 10.3389/fncel.2019.00490