

УДК: 616.2-002.1-08:615.33-036.1-053.2

**О.Є. Абатуров, О.О. Агафонова, В.В. Дєєв**

## Клініко-молекулярні ефекти Кларитроміцину при гострих респіраторних захворюваннях у дітей

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ, Україна  
SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):46–52

*У статті розглянуто особливості молекулярних механізмів дії кларитроміцину (Клацид®) та його клінічна ефективність при респіраторній патології у дітей. Актуальність цієї теми зумовлена проблемою вибору антибіотика у дітей, що хворіють на гострі респіраторні інфекції. Для лікування гострих респіраторних захворювань у всьому світі наразі широко застосовуються макролідні антибіотики. У багатьох сучасних роботах була показана ефективність кларитроміцину — представник класу макролідів, який відрізняється найбільшою серед представників класу активністю щодо типової (пневмокок, БГСА тощо) флори — у лікуванні широкого спектра захворювань дихальних шляхів, а також його вплив на різні ланки патологічного процесу при респіраторних захворюваннях.*

**Ключові слова:** кларитроміцин, гострі респіраторні захворювання, діти.

### Вступ

Серед основних класів фармакологічних агентів, що застосовуються у педіатричній практиці, декілька груп препаратів використовуються частіше за інших. Це антипіретики/анальгетики, антибіотики, бронходилататори та менш розповсюджені — кортикостероїди, анестетики, серцеві препарати тощо. Серед трьох класів препаратів-лідерів педіатричної фармакотерапії найбільшою та найпотужнішою групою безумовно є антибіотики. Нераціональний вибір антибактеріального препарату може виявитися фатальним для пацієнта. Тому призначення антибіотиків — важливий практичний навик, яким повинен володіти кожен лікар.

Метою антибактеріальної терапії є вибір препарату, який зможе забезпечити елімінацію бактеріального агента з організму дитини, не викликаючи при цьому небажаних наслідків.

У педіатричній практиці лідером серед хвороб, що потребують від лікаря рішення про призначення/відмову антибактеріальної терапії, є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ).

Гострі респіраторні захворювання — група різноманітних за етіологією захворювань, що перебігають з ураженням дихальних шляхів та зазвичай вимагають лише симптоматичного лікування. Питання щодо призначення антибактеріальної терапії повинно розглядатись окремо для кожного випадку ГРЗ, відповідно до вимог національних протоколів лікування та міжнародних рекомендацій [4,27].

У ряді досліджень було показано, що найчастіше антибактеріальна терапія призначалась при бактеріальному синуситі та середньому отиті [31]. При цьому кореляції між призначенням антибіотиків та динамікою захворювання і наявністю ускладнень при синуситі не виявлено. А от при гострому середньому отиті ризик втрати слуху за умов тяжкого перебігу захворювання робить призначення антибіотиків необхідним. Водночас дослідження показали, що призначення антибактеріальної терапії впливає на перебіг ГРЗ лише у одному випадку з 15 [21].

Вибір антибіотика при ГРЗ здійснюється емпірично, відповідно до принципів ерадикаційної терапії та залежно від клінічної маніфестації [5]. Велику роль у виборі препарату відіграють алергічний анамнез та дані щодо використання антибіотиків за останні шість місяців. Найширше застосовуються антибіотики із груп β-лактамів та макролідів. При цьому β-лактамі антибіотики, згідно з більшістю рекомендацій, є ліками першої лінії, в той час як макроліди призначаються при алергії на антибіотики інших груп, при підозрі на атипову етіологію ГРЗ, **попе-**

**редньому призначенні β-лактамів [4,5,27,31].** Слід зауважити, що макролідам властива не тільки пряма антибактеріальна дія, але й ряд ефектів, пов'язаних із впливом на імунну відповідь і запалення. Цей факт підвищує інтерес до вивчення ефективності використання цього класу антибіотиків у дітей із частими респіраторними захворюваннями, у патогенезі розвитку яких чималу роль відіграє медіація хронічного запалення. Одним із препаратів з доведеним впливом на реалізацію механізмів запалення в умовах *in vitro* є кларитроміцин (оригінальний препарат «Клацид®») [3,14,17,10]. Цей препарат володіє широким спектром антибактеріальної активності щодо більшості типових для ГРЗ збудників та зазвичай добре переноситься. Однією з принципів особливостей кларитроміцину є його максимальна серед макролідів активність щодо основних типових респіраторних збудників (пневмокок, мораксела, гемофільна паличка), у ряді випадків порівнянна з бета-лактамами [2]. Так, МК<sub>90</sub> (мінімальна концентрація діючої речовини, необхідна для загибелі 90% мікроорганізмів) для пневмококу у кларитроміцину становить 0,25 мкг/мл, в той час як у азитроміцину даний показник у рази вищий — 1,0 мкг/мл, що свідчить про необхідність застосування вищих концентрацій при використанні азитроміцину. [23] При цьому кларитроміцин зберігає високу активність і щодо атипичних збудників.

### Молекулярні механізми дії кларитроміцину

З того часу, як Kudoh et al. [11] вперше встановили протизапальний та імуномодельюючий ефекти макролідів на тлі тривалого застосування низьких доз еритроміцину при дифузному панбронхіоліті, аналогічні ефекти в тій чи іншій мірі були виявлені й в інших препаратів цієї групи [8,12,19]. Рядом досліджень [3,9] була показана висока клінічна ефективність макролідів у пацієнтів з муковісцидозом, незважаючи на те, що повної ерадикації *P. aeruginosa* не відбувалося. Тому було зроблено припущення, що терапевтичні ефекти макролідів можуть бути результатом швидше протизапальної та імуномодельюючої активності, ніж антибактеріальних властивостей [13,22]. Ця гіпотеза була підтверджена рядом досліджень [7,16], у яких був показаний цілий спектр так званих «неантибіотичних ефектів» макролідів, зокрема кларитроміцину.

#### *Вплив на секрецію слизу*

Об'єм і біофізичні властивості слизу, або мокротиння, є дуже важливими для регуляції мукоциліарного кліренсу. Гіперсекреція слизу, як компонент хронічного запалення дихальних шляхів, викликає обмеження повітряного потоку, порушення мукоциліарного транспорту, що

може призвести до виникнення повторних респіраторних захворювань. Макроліди здатні зменшувати гіперсекрецію слизу, як *in vitro*, так і *in vivo* [15,19,32]. У ряді досліджень [3,7] була показана здатність кларитроміцину здійснювати мукорегуляторний ефект навіть в умовах запалення, яке було індуковане небактеріальним збудником. Цей феномен, вірогідно, пов'язаний із змінами біофізичних властивостей секрету, а також з інгібіцією запалення.

Tamaoki et al. [13], вивчаючи вплив макролідів на дихальні шляхи, встановили зміни у біоелектричних потенціалах живих клітин, що проявлялися зміною електричної провідності і потенціалу дії. Було показано, що вплив макролідів на електричний потенціал, ймовірно, пов'язаний зі зміною роботи хлорних каналів. У дослідженні, проведеному *in vivo* [15], де оцінювався ефект кларитроміцину на слизову оболонку трахеї ссавців, після внутрішньовенного введення препарату відзначалося дозозалежне зниження дифузійної різниці потенціалів йонів хлору.

Shimizu et al. [19] встановили, що еритроміцин і кларитроміцин інгібують TNF- $\alpha$ -індуковану секрецію слизу дозо- і часозалежним чином у назальних епітеліальних і в NCI-H292-клітинах, що супроводжувалося зниженням експресії MUC5AC мРНК. У імуногістохімічних дослідженнях [9] було показано, що кларитроміцин інгібує продукцію слизу, індуковану інстиляцією овальбуміну OVA-сенсibilізованим щурам. Аналогічні результати були отримані після дослідження впливу кларитроміцину на легені мишей, інфікованих *P. aeruginosa*. Була показана здатність кларитроміцину пригнічувати продукцію слизу і модифікувати дію ERK1/2.

Макроліди здатні пригнічувати гіперсекрецію слизу, не впливаючи на її фізіологічну секрецію, вірогідно, шляхом модуляції експресії відповідного гена на рівні мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), або факторів транскрипції [10]. Однак не слід забувати, що вплив макролідів на секрецію слизу є також результатом дії на імунну відповідь і запалення.

#### Вплив на запалення

Цитокіни та хемокини є ключовими регуляторами запальної відповіді, забезпечуючи як прозапальний (TNF- $\alpha$ , GM-CSF, IL-1, IL-6, IL-8 і IFN- $\gamma$ ), так і протизапальний (IL-10) ефекти. Макроліди, ймовірно, здатні знижувати продукцію прозапальних цитокінів [10,12,33].

При тривалому призначенні [14] відзначалась здатність макролідів знижувати концентрацію IL-8 та еластази нейтрофілів у бронхоальвеолярному змиві у пацієнтів з хронічними захворюваннями дихальних шляхів, у тому числі осіб, інфікованих *P. aeruginosa* [22]. У пацієнтів з хронічними захворюваннями легень при призначенні макролідів на тривалий термін достовірно знижувалася концентрація IL-1 $\beta$ , IL-8 і нейтрофілів. Заслугує на увагу здатність макролідів зменшувати концентрацію IL-8, який належить до ХСХ-хемокинів та є потужним хемоатрактантом нейтрофілів. Макроліди інгібують вивільнення IL-8, ENA-78 і MIP-1 з макрофагів і лейкоцитів [7,16,33]. Кларитроміцин здатний пригнічувати LPS-індуковану продукцію IL-8 у периферичних моноцитах, а також індукувати концентраційно залежну супресію продукції IL-8 еозинофілами у осіб з atopією [28]. Фізіологічні концентрації кларитроміцину інгібують мРНК IL-8 у бронхіальних епітеліальних клітинах, як у здорових людей, так і осіб з хронічними запальними захворюваннями дихальних шляхів [3,22]. Призначення кларитроміцину в дозі 10 мг/кг швидко знижує продукцію IL-8, що в комплексі з впливом на LPS-індуковану відповідь призводить до нормалізації рівня IL-8 [33]. Цьому ефекту

передують альтернування ERK1/2 і p44/42 МАРК. Вплив кларитроміцину на ERK, що відповідає за медіацію проліферативної активності нормальних епітеліальних клітин бронхіального дерева, призводить до порушення переходу клітин з G1 в S-фазу циклу, перешкоджаючи розвитку хронічного запалення [12,19].

Макроліди чинять двофазний вплив на перебіг запальної реакції: по-перше, індукується активація лейкоцитів, по-друге, відбувається супресія продукції цитокінів. Швидка активізація нейтрофілів може полегшувати клінінг мікроорганізмів, в той час як супресія медіації хронічної запальної відповіді сприяє зниженню подальшого пошкодження дихальних шляхів.

У деяких роботах [33] була показана здатність макролідів інгібувати мобілізацію еозинофілів внаслідок зниження секреції цитокінів, які викликають їх хемотаксис (RANTES і еотаксін). У інших [12,17] дослідженнях було виявлено регулюючий вплив макролідів на функцію Т-клітин у результаті впливу на дендритні клітини (DC). Кларитроміцин безпосередньо впливає на експресію CD80, коstimуляторних молекул, бере участь в активації Т-клітин, а також інгібує продукцію IL-6 дендритними клітинами.

Було встановлено, що експресія Mac-1(CD11b/CD18) периферичними нейтрофілами у пацієнтів з хронічними захворюваннями легеневих шляхів достовірно вище, ніж аналогічна активність у тих же клітин здорових волонтерів [20,24]. Макроліди значно редукують експресію Mac-1, що асоціюється зі зниженням кількості запальних клітин у змиві з дихальних шляхів, при цьому не виявляється вплив на функціональну активність лімфоцитарної ланки, що підтверджується відсутністю впливу на LFA-1 [22,28].

Макроліди можуть пригнічувати запалення шляхом впливу на метаболізм арахідонової кислоти через ліпооксигеназний шлях [15,33]. Рівень лейкотрієну B<sub>4</sub>, що є метаболітом арахідонової кислоти і виступає у якості хемотаксичного фактора, значно знижується у пацієнтів з хронічними захворюваннями дихальних шляхів при використанні макролідних антибіотиків [26].

Кларитроміцин суттєво впливає на продукцію ендотеліну-1, який виступає в якості потужного бронхо-, вазоконстрикторного і прозапального медіатора. Клітини гладкої мускулатури бронхіального дерева несуть на своїй поверхні специфічний білок, що зв'язує ендотелін-1. Кларитроміцин пригнічує експресію гена ендотеліну-1, а також дозозалежним чином здатний блокувати бронхоконстрикцію внаслідок ліричного впливу на вивільнення нейротрансмітерів у холінергічних синапсах.

Макроліди здатні блокувати реалізацію активних форм кисню (АФК), що виступають в якості медіаторів клітинної альтерації. У багатьох дослідженнях було продемонстровано здатність макролідів блокувати утворення супероксидів, як нейтрофілами, так і еозинофілами [6]. Було висунуто припущення, що цей ефект є результатом стабілізуючого впливу макролідів на клітинні мембрани шляхом ослаблення дестабілізуючого впливу біоактивних фосфоліпідів, таких як лізофосфатидилхолін, PAF і lyso-PAF [3,9].

Монооксид азоту є вторинним месенджером, який продукується NO синтазою при ранній запальній відповіді. Кларитроміцин інгібує ендотоксин і IFN- $\alpha$ -залежну експресію iNOS мРНК [30].

#### Вплив на апоптоз

Слідом за мобілізацією та активацією нейтрофілів важливим етапом є їх виведення і редукція запалення. При хронічних захворюваннях дихальних шляхів нейтрофіли продовжують мобілізуватися в дихальні шляхи, після чого руйнуються, вивільняючи біологічно активні

речовини і посилюючи цим альтерацію легеневої тканини. Макроліди здатні індукувати апоптоз активованих нейтрофілів шляхом збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ [22,30]. Іншим механізмом впливу макролідів на тривалість життя нейтрофілів є їх прямий інгібуєчий вплив на GM-CSF в комплексі з непрямою дією, що виникає внаслідок зниження виділення IL-8 епітеліальними клітинами [12,28]. Кларитроміцин також може посилювати фагоцитоз епітеліальних клітин і нейтрофілів, що увійшли у апоптоз.

#### Вплив на TLRs

Toll-подібні рецептори (TLRs) — еволюційно консервативне сімейство рецепторів, функція яких у системі вродженого імунітету полягає в рекогніції деяких інваріантних ділянок бактеріальних молекул. TLR2 розпізнають пептидоглікани та бактеріальні ліпопротеїни, в той час як TLR4 і TLR5 розпізнають LPS і флагеллін відповідно. LPS здатні індукувати секрецію слизу шляхом активації TLR4 навіть у нейтропенічних тварин. Стимуляція TLR епітеліальних клітин LPS флагелліном знижується під впливом макролідів, ймовірно, в результаті впливу на MAPK-NF-κB шлях [26].

Макроліди здатні впливати на експресію TLR. Моноцити периферичної крові, стимульовані LPS, відрізнялися підвищеним вмістом TLR4 мРНК [20,27]. Після призначення кларитроміцину вміст TLR4 мРНК знижувався, що також супроводжувалося зниженням LPS-індукованої продукції IL-8 [26,30].

#### Вплив на адгезію збудника

Найчастіше бактеріальна коінфекція з респіраторними вірусами призводить до різних ускладнень, при цьому в ряді досліджень була виявлена пряма кореляція між наявністю вірусного збудника та адгезією таких бактерій, як *S. pneumoniae* і *H. influenzae* при середньому отиті, пневмонії та менінгіті. Через фосфорилхолін, який є компонентом бактеріальної клітинної поверхні, ці бактерії взаємодіють з PAF-рецептором. Було виявлено негативний вплив кларитроміцину відносно вірус-індукованої експресії PAF на клітинній поверхні [22]. У деяких роботах була показана здатність кларитроміцину блокувати риновірус-індуковану адгезію *S. aureus* і *H. influenzae* до назального епітелію в результаті впливу на CEACAM [20].

#### Вплив на неспецифічний захист

Міжклітинні з'єднання між епітеліальними клітинами і мукоциліарний транспорт є одними з найважливіших механізмів неспецифічного захисту дихальних шляхів. PAF може призводити до циліарної дискінезії і порушення щільних міжклітинних з'єднань. Після призначення макролідів у дослідженнях *in vivo* відзначалася нормалізація PAF-індукованої циліарної дисфункції, індукція продукції клаудину-1, клаудину-4, оклюдину і JAM-A (білків, що відповідають за щільні міжклітинні з'єднання). Вплив макролідів на β-дефензини характеризується різнобічною дією: з одного боку, макроліди посилюють продукцію мРНК і білків β-дефензину-1 і β-дефензину-2 у здорових осіб, з іншого — знижують рівень β-дефензину-1, але не рівень β-дефензину-2, у бронхоальвеолярному змиві в осіб, що страждають на хронічні легеневі захворювання [28].

#### Вплив на фактори транскрипції

Фактори транскрипції, включаючи NF-κB і AP-1, регулюють транскрипцію генів, які відповідають за запальну відповідь, а також продукцію цитокінів, медіаторів і окислювальних метаболітів. Кларитроміцин значною мірою інгібує РМА-індуковану активацію NF-κB і AP-1 у культурі епітеліальних клітин бронхів людини ВЕТ-1А, що призводить до зниження вивільнення IL-8 без актива-

ції CREB, що свідчить про ймовірну специфічність його дії [10,24]. Більше того, інгібіція експресії таких цитокінів, як IL-1, ендотелін-1, iNOS та MUC5AC, найбільш ймовірно є наслідком супресії NF-κB і AP-1.

### Клінічна ефективність кларитроміцину

Ефективність кларитроміцину (оригінальний препарат «Клацид»®) *in vivo* було доведено у багатьох клінічних дослідженнях у дітей при гострому середньому отиті, стрептококовому фарингіті, інфекціях шкіри і шкірних структур, захворюваннях нижніх дихальних шляхів, таких як бронхіоліт та пневмонія.

У дослідженні Т. Kenealy, В. Arroll [21], де порівнювалися безпека та ефективність кларитроміцину та амоксициліну при отиті у педіатричних пацієнтів, 259 дітей у віці 1–12 років отримували суспензію кларитроміцину (132 пацієнти) або амоксициліну (127 хворих). Обидві суспензії було призначено у віковій дозі протягом 5 днів, при цьому дозу кларитроміцину було розділено на два, а дозу амоксициліну — на три прийоми. Клінічна оцінка проводилася до початку лікування, в кінці і після відміни антибактеріальної терапії. Наприкінці лікування (5–7 доба) 91 зі 114 пацієнтів (80%) групи кларитроміцину отримали позитивну оцінку за результатами клінічного обстеження, в той час як аналогічний результат в групі амоксициліну склав 71 з 105 (68%,  $p=0,057$ ). Клінічні показники успіху були 96% в обох групах (110/114, кларитроміцин (Клацид®); 101/105 амоксицилін). Побічні ефекти, пов'язані з досліджуваними препаратами, відмічалися у чотирьох з 132 пацієнтів, що отримували кларитроміцин (3%), і у восьми з 127 дітей (6%), що отримували амоксицилін.

У дослідженні W. Shinahara et al. [18] порівнювалася ефективність кларитроміцину та амоксициліну у 229 пацієнтів (вік 1–12 років, маса тіла >8 кг) з клінічними ознаками стрептококового тонзиліту та/або фарингіту. Клініко-мікробіологічне дослідження проводилося під час кожного візиту. Загалом у 189 пацієнтів (98 з групи кларитроміцину та 91 з групи, що отримувала амоксицилін) було констатовано позитивний результат від антибактеріальної терапії за даними культуральних досліджень. Клінічний ефект становив 98% (кларитроміцин) та 97% (амоксицилін). Таким чином, застосування кларитроміцину було безпечним та, принаймні, настільки ж ефективним, як і застосування амоксициліну для лікування фарингіту і/або тонзиліту у дітей.

Обговорюючи ефективність різних антибактеріальних препаратів при тонзилофарингіті, слід враховувати такий показник, як накопичення їх у тканинах мигдаликів. За даними К. Patel (1996) і Р. J. Cook (1994), концентрація кларитроміцину в мигдаликах у 5–6 разів перевищує концентрації цефалоспоринів.

Основним критерієм успішності лікування стрептококових тонзилофарингітів є показник мікробіологічної ерадикації бета-гемолітичного стрептокока групи А (БГСА). Високий ступінь ерадикації збудника безпосередньо корелює з рівнем пізніх ускладнень: чим вищий ступінь ерадикації, тим нижча ймовірність розвитку пізніх ускладнень. Даний показник у кларитроміцину значно вищий, ніж в іншого сучасного макроліда — азитроміцину. Так, за результатами дослідження, що включало 525 пацієнтів старше 12 років, ступінь мікробіологічної ерадикації БГСА на 28 добу після закінчення 10-й денного курсу кларитроміцину (500 мг/добу) був на 10% вищим, ніж у пацієнтів, які отримували 5-денний курс азитроміцину у такій самій дозі (500 мг/добу) [25].

Крім того, на відміну від азитроміцину, кларитроміцин (Клацид®) забезпечує бактерицидні концентрації



# АББОТТ ПОМОГАЕТ ВЫСТРОИТЬ НАДЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ<sup>1</sup>

Фарингит и тонзиллит?

**ИМУДОН**<sup>® 3</sup>  
лизаты бактерий

Высокая температура?

**БРУФЕН**<sup>® 4</sup>  
ибупрофен

ОРИ и ее осложнения?<sup>7,8</sup>

**IPС 19**<sup>® 2</sup>  
лизаты бактерий

Пневмококк, атипичные возбудители, БГСА\*?

**КЛАЦИД**<sup>® 5,6</sup>  
кларитромицин

\* Бета-гемолитический стрептококк группы А.

1. <http://www.abbott.com/press-release/abbott-completes-separation-of-researchbased-pharmaceuticals-business.htm>.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата ИРС 19<sup>®</sup>.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Имудон<sup>®</sup>.

4. Инструкция по медицинскому применению препарата Бруфен<sup>®</sup>.

5. Инструкция по медицинскому применению препарата Клацид<sup>®</sup>.

6. Рачина С. А., Страчунский Л. С. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, №4.

7. Таточенко В. К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей // Лечащий врач, №7, 2005.

8. Знаменская А. А. и др. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Лечащий врач, №1, 2011.



## Abbott

A Promise for Life

в тканинах респіраторного тракту, що додатково сприяє максимальній ерадикації патогена і запобіганню рецидивів [1].

Проведений N. Padilla-Raygoza, M. Moreno-Pacheco [29] метааналіз 24 досліджень також показав, що кларитроміцин настільки ж ефективний у лікуванні гострих респіраторних захворювань у дітей, як і β-лактамі антибіотики, що робить його альтернативою за визначених обставин.

У дослідженнях, проведених Shinahara et al. [18], була показана ефективність кларитроміцину щодо зниження ризику реінфекції штамами вірусу грипу при відповідному лікуванні гострої інфекції у комбінації з інгібіторами нейрамінідази.

### Висновки

Кларитроміцин (Клацид®) — антибактеріальний препарат, що поєднує у собі антибактеріальні, протизапальні

та імуномодельюючі властивості. Останні зумовлені впливом на секрецію слизу, запалення, апоптоз, TLRs, адгезію збудника, неспецифічний захист та фактори транскрипції. **Важливою відмінністю кларитроміцину від інших макролідів є його найбільша активність щодо типових респіраторних збудників (*S. pneumoniae*, *H. influenza*, *Moraxella catarrhalis*). Це робить привабливим його використання у разі інфекцій верхніх дихальних шляхів і при змішаному характері пневмоній у дітей старше 5 років.** Хоча при дифузному панбронхіоліті макроліти є клінічно ефективними при тривалому застосуванні у субантибіотичних дозах, дані щодо аналогічної активності у дітей із ГРЗ відсутні. Однак можна стверджувати, що кларитроміцин може широко та безпечно застосовуватись для лікування респіраторних інфекцій у дітей усіх вікових груп.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Клацид®
2. Рачина С. А. // Клин. микробиол. антимикробная терапия. — 2006. — Т. 7. № 4.
3. Airway epithelial cell inflammatory signalling in cystic fibrosis / J. Jacquot, O. Tabary, P. LeRouzic, A. Clement // Int. J. Biochem. Cell Biol. — 2008. — Vol. 40. — P. 1703—1715.
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media // Pediatrics. — 2004. — Vol. 113 (5). — P. 1451—65.
5. Antibiotic treatment in children with sore throat / Linder J. [et. al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 2315—2322.
6. Azithromycin modulate sneutrophil function and circulating inflammatory mediators in healthy human subjects / Culic O., V. Erakovic, I. Cepelak [et al.] // Eur. J. Pharmacol. — 2002. — Vol. 450. — P. 277—289.
7. Azithromycin reduce sex aggerated cytokine production by M1 alveolar macrophages in cystic fibrosis / M. Meyer, F. Huaux, X. Gavilanes [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. — 2009. — Vol. 41. — P. 590—602.
8. Cigana C. Azithromycin selectively reduces tumor necrosis factor alpha levels in cystic fibrosis airway epithelial cells / C. Cigana, B. M. Assael, P. Melotti // Antimicrob. Agents Chemother. — 2007. — Vol. 51. — P. 975—981.
9. Clarithromycin inhibit siver production of muc5ac coreproteinin murine model of diffuse panbronchiolitis / Y. Kaneko, K. Yanagihara, M. Seki [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. — 2003. — Vol. 285. — P. 847—853.
10. Clarithromycin suppresses lipopolysaccharide-induced interleukin-8 production by human monocytes through AP-1 and NF-kappa B transcription factors / Kikuchi T., K. Hagiwara, Y. Honda [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2002. — Vol. 49. — P. 745—755.
11. Clinical effect of low-dose long-term erythromycin chemotherapy on diffuse panbronchiolitis (English Abstract) / Kudoh S., Uetake T., Hagiwara K. [et al.] // Jpn J. Thorac. Dis. — 1987. — Vol. 25. — P. 632—42.
12. Differing effects of clarithromycin and azithromycin on cytokine production by murinedendritic cells / Sugiyama K., Shirai R., Mukae H. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2007. — Vol. 147. — P. 540—546
13. Effect of clarithromycin on sputum production and its rheological properties in chronic respiratory tract infections / Tamaoki J., Takeyama K., Tagaya E. [et al.] // Antimicrob. Agents. Chemother. — 1995. — Vol. 39. — P. 1688—1690.
14. Effects of long-term clarithromycin treatment on lavage fluid markers of inflammation in chronic rhinosinusitis / Cervin A., Wallworte B., Mackay-Sim A. [et al.] // Clin. Physiol. Funct. Imaging. — 2009. — Vol. 29. — P. 136—142.
15. Erythromycin increases bactericidal activity of surface liquid in human airway epithelial cells / K. Ishizawa, T. Suzuki, M. Yamaya [et al.] // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. — 2005. — Vol. 289. — P. 565—573.
16. Fourteen-membered ringmacrolides inhibit vascular cell adhesion molecule 1 messenger RNA induction and leukocyte migrations: role in preventing lung injury and fibrosis in bleomycin-challenged mice / Li Y., Azuma A., Takahashi S. [et al.] // Chest 2002. — Vol. 122. — P. 2137—2145.
17. Giarmarellos-Bourboulis E. J. Macrolides beyond the conventional antimicrobials: a class of potent immunomodulators / E. J. Giarmarellos-Bourboulis // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2008. — Vol. 31. — P. 12—20.
18. Immunomodulator clarithromycin enhances mucosal and systemic immune responses and reduces re-infection rate in pediatric patients with influenza treated with antiviral neuraminidase inhibitors: a retrospective analysis / Shinahara W., Takahashi E., Sawabuchi T. [et al.] // PLoS ONE. — 2013. — Vol. 8 (7).
19. In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epithelial cells / T. Shimizu, S. Shimizu, R. Hattori [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 168. — P. 581.
20. Increased expression of human calcium-activated chloride channel 1 gene is correlated with mucus overproduction in Chinese asthmatic airway / K. Wang, F.-Q. Wen, Y.-L. Feng [et al.] // Cell. Biol. Int. — 2007. — Vol. 31. — P. 1388—1395.
21. Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis / T. Kenealy, B. Arroll // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013, Issue 6. Art. No.: CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub3
22. Kobayashi H. Pathogenesis and clinical manifestations of chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa* and its biofilms in the airway tract / H. Kobayashi, O. Kobayashi, S. Kawai // J. Infect. Chemother. — 2009. — Vol. 15. — P. 125—142.
23. LeBel M. Pharmacokinetic properties of clarithromycin: a comparison with erythromycin and azithromycin / M. LeBel // Can. J. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 4 (3). — P. 148—152.
24. Macrolide attenuate mucus hypersecretion in rat airways through inactivation of NF-κB / X.-M. Ou, Y.-L. Feng, F.-Q. Wen [et al.] // Respirology. — 2008. — Vol. 13. — P. 63—72.
25. Macrolide therapy of group A streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective in streptococcal eradication than 5 days (azithromycin) / Kaplan E. L., Gooch I.

**Общая характеристика:** Имудон® — комплексный препарат лизатов бактерий в форме таблеток для рассасывания белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с гладкой блестящей поверхностью, со скошенными краями, мятым запахом, допускается незначительная мраморность. 1 таблетка содержит смесь лизатов бактерий — 2,7 мг в пересчете на сухое вещество, в том числе лизаты бактерий *L. acidophilus*, *L. delbrueckii ss lactis*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *S. pyogenes* группы A, *S. sanguis* группы H, *S. aureus*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *Ss pneumoniae*, *F. nucleatum ss fusiforme*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. albicans* — 0,1575 мг. **Форма выпуска:** таблетки для рассасывания №24, №40. **Иммунологические и биологические свойства:** Имудон® — антигенный поливалентный комплексный препарат, в состав которого входят инaktivированные микроорганизмы, которые чаще присутствуют при патологических процессах полости рта. Противовоспалительные и противовоспалительные свойства препарата обусловлены особенностями иммунобиологического действия; повышением фагоцитарной активности с качественным улучшением фагоцитоза; увеличением количества лизоцима слюны; стимуляцией и увеличением количества иммунокомпетентных клеток, которые отвечают за продукцию антител; ростом уровня локальных антител (секреторные иммуноглобулины А слюны). Терапевтический эффект препарата Имудон® направлен прямо или косвенно на патологические состояния полости рта и глотки, симптомами которых являются боль, эритема, воспаление десен, язвы, неприятный запах изо рта. **Показания к применению:** Лечение и профилактика воспалительных и инфекционных поражений полости рта и глотки, а именно: поверхностного и глубокого пародонтоза, пародонтита, стоматита (в частности афтозного), глоссита; эритематозного и язвенного гингивита; дисбактериоза ротовой полости; инфекций после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней; язв, вызванных зубными протезами; фарингита; хронического тонзиллита; пред- и послеоперационная профилактика инфекционных осложнений после тонзиллэктомии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата. Дети до 3 лет. **Способ применения и дозы:** для взрослых и детей старше 14 лет: при лечении острых воспалительных заболеваний полости рта и глотки и обострении хронических заболеваний принимают по 8 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в полости рта с интервалом 12 часов. Средняя продолжительность курса лечения — 10 дней. Для профилактики обострения хронических заболеваний полости рта и глотки принимают по 6 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в полости рта с интервалом 2 часа. Средняя продолжительность курса — 20 дней. Рекомендуется повторять профилактические курсы лечения препаратом Имудон® 3–4 раза в год. Для детей с 14 лет: для лечения острых и при обострении хронических заболеваний полости рта и глотки, а также для профилактики принимают по 6 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в полости рта с интервалом 12 часов. Продолжительность курса лечения при острых заболеваниях составляет 10 дней, для профилактики обострения хронических заболеваний — 20 дней. Рекомендуется повторять профилактические курсы препаратом Имудон® 3–4 раза в год. **Побочное действие:** имеются отдельные сообщения об аллергических реакциях (сыпь, крапивница, ангионевротический отек), а также реакциях со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в желудке, тошнота и рвота). **Особенности применения:** Дети 3–6 лет рассасывают таблетки под наблюдением взрослых. Не следует принимать пищу и воду, а также полоскать ротовую полость в течение одного часа после применения препарата, чтобы не снижать его терапевтическую эффективность. При назначении препарата пациентам, находящимся на бессолевой диете или диете с пониженным содержанием соли, необходимо учитывать, что таблетка Имудон® содержит 15 мг натрия. Информация о том, что препарат влияет на способность управлять транспортными средствами и работу с другими механизмами, отсутствует. **Период беременности и кормления грудью.** В связи с отсутствием достаточного количества данных относительно применения препарата Имудон® у этой категории женщин, прием в период беременности и кормления грудью не рекомендуется. Релевантные исследования на животных и эпидемиологические исследования отсутствуют. **Категория отпуска:** без рецепта. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: неизвестно. Имудон® можно применять с лекарственными средствами, которые принадлежат к другим группам препаратов. **Хранить в недоступном для детей месте.**

**КЛАЦИД®** таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 250 мг; РУ МЗ Украины №UA/2920/03/01. **КЛАЦИД СР** таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия по 500 мг; РУ МЗ Украины №UA/2920/01/01. **КЛАЦИД®** гранулы для оральной суспензии 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; РУ МЗ Украины № UA/2920/04/01. **КЛАЦИД®** гранулы для оральной суспензии 250 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; РУ МЗ Украины №UA/2920/04/02. **Состав:** Кладицид® — 1 таблетка содержит кларитромицина 250 мг; Кладицид СР — 1 таблетка содержит 500 мг кларитромицина; Кладицид® суспензия — 5 мл готовой суспензии содержат кларитромицина 125 или 250 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробные средства для системного применения. Макролиды. Код АТС J01FA09. **Показания.** Для всех форм выпуска: лечение инфекций, вызванных чувствительными к кларитромицину микроорганизмами. **Кладицид®** таблетки по 250 мг, **Кладицид®** суспензия, **Кладицид СР:** инфекции верхних дыхательных путей, то есть носоглотки (тонзиллит, фарингит), и инфекции придаточных пазух носа; инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, острая крупозная пневмония и первичная атипичная пневмония); инфекции кожи и мягких тканей; **Кладицид®** суспензия, **Кладицид®** таблетки по 250 мг: диссеминированные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* или *Mycobacterium intracellulare*. Локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* или *Mycobacterium kansasii*. **Кладицид®** таблетки по 250 мг: острые и хронические одонтогенные инфекции, **Кладицид®** суспензия: острый средний отит. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам и другим компонентам препарата. Одновременное применение кларитромицина и любого из следующих препаратов: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, алкалоиды спорыньи (например эрготамин, дигидроэрготамин), ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) — ловастатин или симвастатин), пероральной мидазолам, колихин (пациентам с почечной или печеночной недостаточностью). Противопоказано пациентам, имеющим в анамнезе удлинение интервала QT или желудочковые аритмии сердца, включая пируэтную желудочковую тахикардию (*torsades de pointes*). Гипокальциемия (риск удлинения интервала QT). Тяжелая печеночная недостаточность и сопутствующая почечная недостаточность. Одновременное применение кларитромицина (и других сильных ингибиторов CYP3A4) с (см. «Особенности применения»). «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). **Кладицид СР** противопоказан при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин (поскольку эта форма препарата не позволяет уменьшить дозу ниже 500 мг в день). **Способ применения, дозы:** **Кладицид®** таблетки по 250 мг: рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 250 мг каждые 12 часов, при более тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 500 мг каждые 12 часов. Обычная продолжительность лечения зависит от степени тяжести инфицирования и составляет от 6 до 14 дней. **Кладицид СР:** рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 500 мг 1 раз в день во время еды. При более тяжелых инфекциях дозможно увеличить до 1000 мг 1 раз в день. Обычная продолжительность лечения составляет от 5 до 14 дней, за исключением лечения негоспитальной пневмонии и синуситов, которые требуют 6–14 дней терапии. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая. **Кладицид®** суспензия: применяется у детей с 6 мес. до 12 лет. Для лечения немикобактериальных инфекций рекомендуемая доза составляет от 7,5 мг/кг 2 раза в сутки до максимальной — 500 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения обычно составляет 5–10 дней, в зависимости от вида возбудителя и тяжести заболевания. Детям с массой тела до 8 кг дозу необходимо рассчитывать на килограмм массы тела (7,5 мг/кг 2 раза в сутки). Суспензию применяют независимо от приема пищи, поскольку пища не влияет на биодоступность кларитромицина. **Побочные реакции.** Частыми и распространенными побочными реакциями при лечении кларитромицином взрослых и детей являются боль в животе, диарея, тошнота, рвота и искажение вкуса. Эти побочные реакции обычно незначительны выражены и согласуются с известным профилем безопасности макролидных антибиотиков. Во время клинических исследований не было выявлено существенных различий в частоте этих побочных реакций между группами пациентов, у которых присутствовали или отсутствовали микобактериальные инфекции. **Фармакологические свойства.** Кларитромицин оказывает бактерицидное действие против нескольких штаммов бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. **Особенности применения.** Кларитромицин не следует назначать бе-

ременным женщинам без тщательной оценки соотношения польза/риск, особенно в I триместре беременности. Длительное или повторное применение антибиотиков может вызвать чрезмерный рост нечувствительных бактерий и грибов. При возникновении суперинфекции следует прекратить применение кларитромицина и начать соответствующую терапию. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. **Категория отпуска.** По рецепту. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

**БРУФЕН®.** Краткая информация по медицинскому применению препарата БРУФЕН®. **Состав лекарственного средства.** Действующее вещество: ибупрофен; 5 мл сиропа содержит ибупрофена 100 мг. **Лекарственная форма.** Сироп. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. **Код АТС M01A E01.** **Показания к применению.** Кратковременное лечение лихорадки и боли у детей. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата, или к ацетилсалициловой кислоте, или к другим анальгетикам, жаропонижающим и нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), особенно, если гиперчувствительность ассоциирована с носовыми полипами, ангионевротическим отеком и/или бронхиальной астмой. Тяжелая печеночная недостаточность. Тяжелая почечная недостаточность (клубочковая фильтрация <30 мл/мин). Тяжелая сердечная недостаточность. Тяжелое течение язвенной болезни или язвенная болезнь в активной фазе. Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанная с приемом НПВС, или у пациентов с активной или в анамнезе рецидивирующей язвенной болезнью/кровотечением (2 или более эпизода подтвержденного образования язвы или кровотечения). Повышенная склонность к кровотечению. **Способ применения и дозы.** Дети. Применяют у детей с массой тела от 7 кг. Для детей суточная доза составляет 20 мг/кг, которую следует разделить на 3–4 приема. Для правильного расчета суточной дозы препарата считают, что на 1 кг массы тела ребенка приходится 1 мл сиропа, что эквивалентно 20 мг ибупрофена (например, для ребенка с массой тела 9 кг применяют 9 мл сиропа в сутки, что эквивалентно 180 мг ибупрофена). Для расчета разовой дозы суточную дозу следует разделить на 3–4 приема. Бруфен®, сироп 20 мг/мл не рекомендован для назначения детям с массой тела менее 7 кг. Сироп можно применять, используя мерный шприц, находящийся в упаковке вместе с препаратом. Препарат можно применять натошак. Пациентам, страдающим заболеваниями ЖКТ, препарат следует принимать во время еды. Нет особых рекомендаций относительно того, нужно ли запивать препарат. Без консультации врача препарат необходимо применять не более 3 суток. **Побочные эффекты.** Побочные реакции, о которых сообщалось в связи с приемом ибупрофена, подобны тем, которые проявляются при применении других анальгетиков, антипиретиков и НПВС. Чаще всего развиваются побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут наблюдаться язвенная болезнь, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда с летальным исходом. Редко наблюдались желудочно-кишечная перфорация после приема ибупрофена. После применения Бруфена® сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, метеоризме, запоре, диспепсии, боли в эпигастрии, изжоге, абдоминальной боли, мелене, гематемезисе, язвенном стоматите, обострении колита и болезни Крона. **Особые предостережения.** Применение в период беременности или кормления грудью. Препарат предназначен для лечения детей. Ибупрофен противопоказан в течение третьего триместра беременности. **Категория отпуска.** Без рецепта. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

**IPC 19®.** Краткая информация по препарату IPC 19®. **Общая характеристика.** Основные свойства лекарственной формы: IPC 19® является комплексным препаратом лизатов бактерий, который находится в виде раствора для интраназального введения в аэрозольной упаковке и представляет собой прозрачную бесцветную, иногда с желтоватым оттенком жидкость, со слабым запахом ароматизатора на основе нерола. Качественный и количественный состав: 100 мл содержит 43,27 мл суспензии лизатов бактерий\*; активные вещества: лизаты бактерий\*, *Streptococcus pneumoniae* тип I — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип II — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип III — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип V — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип VIII — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип XII — 1,11 мл, *Haemophilus influenzae* тип B — 3,33 мл, *Klebsiella pneumoniae* *ss pneumoniae* — 6,66 мл, *Staphylococcus aureus* — 9,99 мл, *Acinetobacter calcoaceticus* разновидность *baumannii* — 3,33 мл, *Moraxella catarrhalis* — 2,22 мл, *Neisseria subflava* разновидность *flava* — 2,22 мл, *Neisseria subflava* разновидность *perflava* — 2,22 мл, *Streptococcus pyogenes* группа A — 1,66 мл, *Streptococcus dysgalactiae* группа C — 1,66 мл, *Enterococcus faecium* — 0,83 мл, *Enterococcus faecalis* — 0,83 мл, *Streptococcus grunna* G — 1,66 мл. **Форма выпуска.** Раствор для интраназального введения в аэрозольной упаковке. **Иммунологические и биологические свойства.** IPC 19® является комплексным препаратом лизатов бактерий — наиболее распространенных возбудителей респираторных инфекций. Лизис микроорганизмов осуществляется на основе оригинальной биологической методики, которая позволяет получить непатогенные антигены с сохранением специфических свойств каждого штамма. Благодаря этому лизаты способны вызвать в слизистой оболочке защитные иммунные реакции, идентичные реакциям на производные возбудителей инфекций: стимуляцию и размножение иммунокомпетентных клеток, повышение уровня лизоцима и интерферона в секрете, увеличение количества локальных антител, особенно иммуноглобулина А, повышение фагоцитарной активности, которая способствует элиминации возбудителей инфекции из организма. **Показания к применению.** Профилактика и лечение у взрослых и детей с 2 лет острых и хронических инфекционных заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей: острого и хронического ринита, рецидивирующего ринотрахеобронхита, трахеита, хронического бронхита, воспаления аденоидов, синусита, фарингита, ларингита, отита, тонзиллита, бронхиальной астмы, осложнений гриппа и других вирусных респираторных инфекций, а также в пред- и послеоперационный период для профилактики инфекционных осложнений после хирургических вмешательств на ЛОР-органах. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Препарат IPC 19® не следует назначать пациентам с аутоиммунными заболеваниями. **Способ применения и дозы.** Лечение (во время инфекции): 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2–5 раз в сутки до исчезновения симптомов заболевания. Профилактика (перед началом зимнего сезона и в случае хронических заболеваний 2–3 раза в год): 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 раза в сутки в течение 2 недель. **Побочное действие.** Препарат обычно хорошо переносится, но в начале лечения возможно появление таких реакций, как чихание и усиление выделений из носа. Эти реакции являются свидетельством стимуляции иммунной системы и сами по себе исчезают без дополнительного лечения. Иногда полезным может быть временное (на 1–2 суток) снижение дозы IPC 19® наполовину. Очень редко могут возникать аллергические кожные реакции в виде высыпаний, крапивницы и ангионевротического отека. **Особенности применения.** Иногда в начале лечения возможно повышение температуры тела (>39 °C). В таком случае лечение следует отменить. Однако надо отличать такое состояние от повышения температуры тела, которое сопровождается недомоганием, что может быть связано с развитием заболевания ЛОР-органов. При наличии системных клинических признаков бактериальной инфекции вопрос о целесообразности назначения системных антибиотиков решается врачом. При назначении препаратов на основе бактериальных лизатов с целью иммуностимуляции у пациентов с бронхиальной астмой возможно появление приступов астмы. В таком случае рекомендуется прекратить лечение и не принимать препарат данного класса в будущем. IPC 19® не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **Меры предосторожности при применении.** Содержимое флакона находится под давлением. Беречь от нагрева выше 50 °C и попадания прямого солнечного света. Не открывать флакон, даже если он пустой, не сжигать и не прокаливать его. Применение в период беременности и кормления грудью. Из-за отсутствия достаточного количества данных о потенциальной возможности тератогенного или токсического влияния на плод применение препарата в период беременности и кормления грудью не рекомендуется. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Случай негативного взаимодействия с другими лекарственными средствами неизвестен. В случае появления клинических симптомов бактериальной инфекции возможно назначение антибиотиков на фоне применения IPC 19®. **Категория отпуска.** Без рецепта. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению. Информация предназначена для пациентов. **Производитель:** ОАО «Фармстандарт Томскхимфарм». Адрес: Россия, 634009, г. Томск, пр. Ленина, 211.

- W., Notario G. F., Craft J. C. // Clin. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 32 (12). — P. 1798—802.
26. Macrolide-affected Toll-like receptor 4 expression from Helicobacter pylori-infected monocytes does not modify interleukin-8 production / Park J. Y., H. Y. Kim, J. Y. Lee [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2005. — P. 44. — P. 171—176.
27. Management of acute otitis media after publication of the 2004 AAP and AAFP clinical practice guideline / Coco A., Vernacchio L., Horst M., Anderson A. // Pediatrics. — 2010. — Vol. 125 (2). — P. 214—20.
28. Niflumicacid suppresses interleukin-13-induced asthma phenotypes / T. Nakano, H. Inoue, S. Fukuyama [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 173. — P. 1216—1221
29. Padilla-Raygoza N. Comparacion entre claritromicina, azitromicina y penicilina en el manejo de la faringitis streptococic aenninos / N. Padilla-Raygoza, M. Moreno-Pacheco // Arch. Inv. Ped. Mex. — 2005. — Vol. 8. — P. 5—11.
30. Patel A. C. The role of CLCA proteins in inflammatory airway disease / A. C. Patel, T. J. Brett, M. J. Holtzman // Annu. Rev. Physiol. — 2009. — Vol. 71. — P. 425—449.
31. Simel D. L. Update: otitis media, child / D. L. Simel, Rothman R., Keitz S. // The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis / Simel D. L., Rennie D. [eds.]. — New York, N Y : McGrawHill; 2009. — Available from: <http://www.jamaevidence.com/content/3484986> [Accessed September 2, 2010].
32. Voynow J. A. Mucins, mucus, and sputum / J. A. Voynow, B. K. Rubin // Chest. — 2009. — Vol. 135. — P. 505—512.
33. Wang H. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome / H. Wang, S. Ma // Am. J. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 26. — P. 711—715.

**Клинико-молекулярные эффекты кларитромицина при острых респираторных заболеваниях у детей**

**О.Е. Абатуров, О.О. Агафонова, В.В. Деев**

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск, Украина

В статье рассмотрены особенности молекулярных механизмов действия кларитромицина (Клацид®) и его клиническая эффективность при респираторной патологии у детей. Актуальность этой темы обусловлена проблемой выбора антибиотика у детей с острыми респираторными инфекциями. В данное время для лечения острых респираторных заболеваний во всем мире широко применяются макролидные антибиотики. Во многих современных работах была показана эффективность кларитромицина — представитель класса макролидов, который отличается наибольшей, среди представителей класса, активностью в отношении типичной (пневмококк, БГСА и др.) флоры — в лечении широкого спектра заболеваний дыхательных путей, а также его влияние на разные звенья патологического процесса при респираторных заболеваниях.

**Ключевые слова:** кларитромицин, острые респираторные заболевания, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):46—52

**Clinical and molecular effects of clarithromycin in upper respiratory infections in children**

**O. Ye. Abatur, O. O. Agafonova, V.V. Dieiev**

State institute «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», c. Dnepropetrovsk, Ukraine

The article reviews current data on the characteristics of the molecular mechanisms of action of clarithromycin and its clinical efficacy in respiratory diseases in children. The relevance of this topic is due to the choice of antibiotics in children suffering from acute respiratory infections. Macrolide antibiotics currently widely used for the treatment of upper respiratory infections in the world. In many latest works was shown the effectiveness of clarithromycin for the treatment of a wide range of respiratory diseases, as well as its impact on the various links in the pathological process in respiratory diseases.

**Key word:** clarithromycin, upper respiratory infections, children.

**Сведения об авторах:**

**Абатуров Александр Евгеньевич** — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

**Агафонова Елена Александровна** — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

**Деев В.В.** — каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Статья поступила в редакцию 31.10.2014 г.