



Макролиды и внебольничная пневмония. Право выбора за врачом

И.В. Лещенко

Внебольничная пневмония (ВП) – распространенное и в то же время плохо диагностируемое в амбулаторных условиях заболевание. Наиболее важным с клинической точки зрения является принимаемое врачом решение о госпитализации пациента или лечении его в домашних условиях. Больных с нетяжелой с медицинских позиций течением ВП лечат амбулаторно. Оценка тяжести состояния пациента с ВП проводится на основании данных прогностической шкалы CRB-65 (Confusion, Respiratory rate, Blood pressure and age >65 years) и критериев синдрома системной воспалительной реакции (ССВР). Больные ВП, имеющие по шкале CRB-65 1 балл и более и/или ССВР, госпитализируются в экстренном порядке. В соответствии с национальными рекомендациями по ВП азитромицин применяется для лечения нетяжелой ВП как в качестве монотерапии (1-я группа больных ВП), так и в качестве комбинированной антибактериальной терапии (2-я группа). Азитромицин проявляет постантибиотический эффект и постантибиотический суб-МПК-эффект (МПК – минимальная подавляющая концентрация) против таких микроорганизмов, как *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*, и имеет благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, амбулаторное лечение, азитромицин.

Введение

В эпидемиологических исследованиях установлено, что более 25% больных ежедневно обращаются к врачам в связи с заболеваниями дыхательных путей, из которых примерно 1/3 приходится на инфекционные заболевания нижних отделов дыхательных путей. Внебольничная пневмония (ВП) является одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания. В различных регионах Российской Федерации заболеваемость пневмонией составляет от 3 до 15 случаев на 1000 населения [1].

Внебольничная пневмония – распространенное и в то же время плохо диагностируемое в амбулаторных условиях заболевание. Только у 1/3 пациентов с ВП при обращении к врачу устанавливается правильный диагноз, из них в первые 3 дня болезни – лишь у 35% заболевших [1]. Между тем ранняя диагностика ВП и своевременное начатое лечение во многом определяют течение и прогноз заболевания.

Наиболее важным с клинической точки зрения является принимаемое врачом решение о госпитализации пациента или лечении его в домашних условиях. Это решение имеет непосредственное отношение к определению места лечения, оценке данных лабораторных исследова-

ний, выбору антибактериальной терапии (АБТ) и стоимости лечения.

Немаловажна клиническая и экономическая сторона переориентации тактики ведения больных нетяжелой ВП на амбулаторные условия. В настоящее время преимущества стационара перед поликлиникой для больных нетяжелой ВП часто являются эфемерными. Стационары зачастую не могут предложить пациентам условия пребывания лучше домашних, а скученность в палатах, особенно в осенне-зимний период, способствует распространению инфекции и развитию нозокомиальной пневмонии.

В международных исследованиях показано, что стоимость лечения пневмонии в стационаре в 20 раз дороже, чем стоимость лечения в домашних условиях.

Диагностика ВП

Диагноз пневмонии устанавливают на основании клинических, объективных критериев и данных рентгенологического обследования органов грудной клетки.

Основанием для диагностики пневмонии в амбулаторных условиях являются следующие симптомы или, по крайней мере, два из нижеперечисленных:

- острое начало, повышение температуры тела $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$;
- кашель с мокротой, возможно малопродуктивный;

Игорь Викторович Лещенко – профессор кафедры пульмонологии и фтизиатрии Уральского государственного медицинского университета, науч. рук. Медицинского объединения “Новая больница”, Екатеринбург.



Таблица 1. Критерии диагноза ВП

Диагноз	Рентгенографические признаки	Физикальные признаки	Острое начало, температура тела >38°C	Кашель с мокротой	Лейкоцитоз >10 × 10 ⁹ /л или палочкоядерный сдвиг >10%
Определенный	+	Наличие любых двух критериев			
Неточный/неопределенный	-	+	+	+	+/-
Маловероятный	-	-	+	+	+/-

• физикальные признаки инфильтрации в легочной ткани (крепитация, хрипы, бронхиальное дыхание, притупление звука при перкуссии).

Диагноз ВП более вероятен при отсутствии симптомов инфекции верхних дыхательных путей.

Диагноз ВП является **определенным** (уровень доказательности А) при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:

а) острая лихорадка в начале заболевания (температура тела >38,0°C);

б) кашель с мокротой;

в) физикальные признаки пневмонической инфильтрации (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

г) лейкоцитоз >10,0 × 10⁹/л и/или палочкоядерный сдвиг (>10%).

Диагноз ВП является **неточным/неопределенным** (уровень доказательности А) при отсутствии или недоступности рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография (ФГ) органов грудной клетки). При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов.

Предположение о ВП считается **маловероятным** (уровень доказательности А), если у пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке рентгенологическое исследование оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика. Критерии диагноза ВП отражены в табл. 1.

Алгоритм действий врача для подтверждения или исключения ВП

Показаниями к определению временной нетрудоспособности больного являются наличие пневмонии или подозрения на пневмонию.

При подозрении у больного на пневмонию:

• врач определяет показания для госпитализации;

• решается вопрос о назначении АБТ. Следует обратить внимание на то, что решение о проведении дополнительных методов диагностики (лучевых и/или лабораторных) не должно влиять на время назначения антибактериальных препаратов (АБП).

Подозрение на пневмонию у врача должно возникать:

1) при наличии у больного остро развившейся лихорадки (температура тела ≥38,0°C) без признаков инфекции верхних дыхательных путей в сочетании с жалобами на:

- кашель;
- отделение мокроты, особенно с примесью крови (“ржавая мокрота”);
- одышку (частота дыхания (ЧД) 20 в 1 мин и более);
- и/или боли в грудной клетке при глубоком вдохе;

2) у больных с острой респираторной вирусной инфекцией при сохранении температуры тела >37,5°C более 4 сут, сопровождающейся кашлем с мокротой, локальными изменениями физикальных данных над легочными полями, появлением болей в грудной клетке при дыхании, симптомами интоксикации (снижение или потеря аппетита, повышенная утомляемость и потливость);

3) при определении у пациента таких физикальных данных, как:

- укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого;
- локально выслушиваемое бронхиальное дыхание;
- фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации;
- усиление бронхофонии и голосового дрожания.

У части пациентов (примерно у 20%) объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать.

Информация, получаемая при **физическом обследовании** пациента, зависит от многих факторов, включая степень тяжести заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации, возраст, наличие сопутствующих заболеваний. Клинические признаки ВП, такие как начало с острой лихорадки, боль в грудной клетке и т.д., могут отсутствовать, особенно у ослаблен-



ных пациентов и пожилых. Примерно у каждого 4-го пациента старше 65 лет отсутствует лихорадка, а лейкоцитоз отмечается лишь у 50–70% больных, клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания. Нередко ВП дебютирует симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Рентгенологическая картина. Диагностика ВП практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей.

Изменения на рентгенограмме органов грудной клетки (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и в сочетании с клинической картиной могут служить «ориентиром» для выбора АБТ.

Показания для проведения компьютерной томографии:

а) очевидная клиническая симптоматика ВП и отсутствие изменений в легких на рентгенограмме;

б) выявление нетипичных рентгенологических изменений у больного с предполагаемой пневмонией (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого на почве тромбоза легочной артерии, абсцесс легкого и др.);

в) рецидивирующие инфильтративные изменения в той же доле легкого (сегменте), что и в предыдущем эпизоде заболевания, или затяжное течение пневмонии (более 4 нед).

Перечень обязательных исследований, проводимых больному ВП в амбулаторных условиях:

- общий анализ крови 2 раза (1-й – не позднее 2-го дня, 2-й – на 14–16-й день заболевания со дня обращения больного к врачу);
- рентгенография (крупнокадровая ФГ) грудной клетки в двух проекциях 2 раза (1-й – не позднее 2-го дня, 2-й – на 14–16-й день со дня обращения больного к врачу).

В случае наличия объективных обстоятельств, препятствующих срочному проведению лучевой диагностики в условиях общей врачебной практики, на дому или в поликлинике, таких как удаленность рентгенологического кабинета, проблемы с транспортировкой больного и др., врач оценивает клиническую картину заболевания и решает вопрос о месте лечения пациента. Обстоятельства невозможности проведения рентгенологического исследования должны быть отражены лечащим врачом в амбулаторной карте больного и заверены заведующей поликлиническим отделением.

Безусловно, прогноз заболевания зависит от своевременного определения врачом тяжести ВП и места лечения.

Оценка тяжести состояния больного ВП в амбулаторных условиях

При принятии решения о лечении в амбулаторных условиях (на дому) или в условиях круглосуточного стационара для всех пациентов рекомендуется клиническая оценка по прогностической шкале CRB-65 (Confusion, Respiratory rate, Blood pressure and age >65 years) и критериям синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) [2, 3].

Шкала оценки тяжести CRB-65 (1 балл за каждый присутствующий признак):

- нарушение сознания;
- ЧД ≥ 30 в 1 мин;
- систолическое артериальное давление (АД) < 90 мм рт. ст. или диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст.;
- возраст ≥ 65 лет.

Синдром системной воспалительной реакции является неспецифическим и определяется как клинический ответ на неспецифические повреждения, имеющие инфекционное или неинфекционное происхождение.

Основанием для постановки диагноза ССВР является наличие двух или более из следующих критериев [3, 4]:

- температура тела $> 38^\circ\text{C}$ или $< 36^\circ\text{C}$;
- частота сердечных сокращений (ЧСС) > 90 в 1 мин;
- ЧД > 20 в 1 мин или напряжение углекислого газа в артериальной крови < 32 мм рт. ст.;
- лейкоциты периферической крови $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $< 4 \times 10^9/\text{л}$ либо $> 10\%$ палочкоядерных форм.

Больные ВП или с подозрением на ВП, имеющие по шкале CRB-65 1 балл и более и/или ССВР, госпитализируются в экстренном порядке в круглосуточный стационар.

Пациенты с ВП или подозрением на ВП с 0 баллов по CRB-65, не имеющие признаков ССВР, при наличии социальных обстоятельств или по желанию пациента могут быть госпитализированы в круглосуточный или дневной стационар.

У пациентов старше 65 лет следующие заболевания (состояния, обстоятельства) ассоциируются с осложненным течением ВП и обуславливают необходимость стационарного лечения:

- наличие хронической обструктивной болезни легких, тяжелой бронхиальной астмы, сахарного диабета или сердечной недостаточности;
- предыдущая госпитализация в прошлом году;



Таблица 2. Группы больных ВП и вероятные возбудители заболевания

Группа и характеристика больных	Место лечения	Вероятные возбудители
1-я ВП нетяжелого течения у лиц без сопутствующих заболеваний, не принимавших в последние 3 мес АБП ≥ 2 дней	Возможность лечения в амбулаторных условиях (с медицинских позиций)	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae
2-я ВП нетяжелого течения у лиц с сопутствующими заболеваниями и/или принимавших в последние 3 мес АБП ≥ 2 дней	Возможность лечения в амбулаторных условиях (с медицинских позиций)	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae
3-я ВП нетяжелого течения	Лечение в условиях стационара (отделение общего профиля)	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae M. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae
4-я ВП тяжелого течения	Лечение в условиях стационара (отделение интенсивной терапии)	S. pneumoniae Legionella spp. S. aureus Enterobacteriaceae

- постоянный прием системных глюкокортикостероидов;
- использование антибиотиков в предыдущем месяце;
- общее недомогание;
- спутанность/ослабление сознания;
- ЧСС >100 в 1 мин, температура тела $>38^{\circ}\text{C}$, ЧД >30 в 1 мин, АД $<90/60$ мм рт. ст.

Для больных ВП всех возрастных групп наличие серьезных состояний, таких как злокачественные новообразования, печеночная и по-

чечная недостаточность, и других заболеваний, влияющих на иммунокомпетентное состояние, увеличивает риск осложнений.

Амбулаторному лечению подлежат больные ВП с низким риском летального исхода:

- возраст до 65 лет;
- сохраненный интеллектуальный статус;
- отсутствие клинико-анамнестических указаний на сопутствующие опухолевые заболевания, застойную сердечную недостаточность, цереброваскулярную патологию, заболевания почек и печени;
- ЧД ≤ 20 в 1 мин;
- ЧСС ≤ 90 в 1 мин;
- температура тела $>35,0^{\circ}\text{C}$ и $\leq 38,3^{\circ}\text{C}$;
- систолическое АД >90 мм рт. ст.;
- поражение не более одного сегмента легкого;
- удовлетворительные бытовые и материальные условия;
- при возможности проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки;
- согласие пациента на амбулаторное лечение.

Терапия ВП

Эмпирический выбор антибиотиков основывается на национальных рекомендациях по ВП [5].

С учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания и вероятных возбудителей определены 4 группы пациентов с ВП (табл. 2) [5, 6].

Алгоритм ведения больных ВП в амбулаторных условиях (больные 1-й и 2-й групп) представлен в табл. 3 и 4.

В 1-ю группу включены пациенты без сопутствующих заболеваний и не принимавшие за последние 3 мес системные АБП ≥ 2 дней. У этих больных адекватный клинический эффект мо-

Таблица 3. Больные нетяжелой ВП без сопутствующих заболеваний, не принимавшие в последние 3 мес АБП (1-я группа)

Частота посещений участкового врача	Наименование и частота исследований	Наименование АБП (все антибиотики назначаются внутрь)
4 раза 1-й – при обращении к врачу, постановка диагноза (клинически), определение тяжести состояния больного и показаний для амбулаторного лечения, назначение анализа крови и рентгенологического исследования органов грудной клетки 2-й – через 3–4 сут АБТ: клиническая оценка эффективности лечения (улучшение самочувствия, снижение или нормализация температуры), оценка рентгенологических данных и анализа крови 3-й – через 7–10 сут АБТ для решения вопроса об отмене антибиотиков или продолжении лечения (прием антибиотиков продолжают в течение 3 сут после нормализации температуры тела) 4-й – через 14–16 сут от начала лечения для решения вопроса о трудоспособности больного	1. Общий анализ крови 2 раза 2. Рентгенография (крупнокадровая ФГ грудной клетки в двух проекциях 2 раза) Исследования проводятся на 1–3-й и на 14–16-й день заболевания со дня обращения больного к врачу	Препараты выбора (назначается один антибиотик): • амоксициллин 500–1000 мг 3 раза в сутки; • азитромицин 500 мг 1 раз в сутки (курсовая доза 1,5 г); • кларитромицин SR 1000 мг 1 раз в сутки; • кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки
Обозначения: SR (slow release) – с замедленным высвобождением.		



Таблица 4. Больные нетяжелой ВП с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшие за последние 3 мес АБП ≥ 2 дней (2-я группа)

Частота посещений участкового врача	Наименование и частота исследований	Наименование лекарственных препаратов (все препараты назначаются внутрь)
<p>4–5 раз</p> <p>1-й – при обращении к врачу, постановка диагноза (клинически), определение тяжести состояния больного и показаний для амбулаторного лечения, назначение анализа крови и рентгенологического исследования органов грудной клетки</p> <p>2-й – через 3–4 сут АБТ</p> <p>3-й – через 7–10 сут АБТ для решения вопроса об отмене антибиотиков или продолжении лечения</p> <p>4-й – через 14–16 сут от начала лечения для решения вопроса о трудоспособности больного</p> <p>5-й – по показаниям (если пациент не закончил лечение): через 17–20 сут от начала лечения для решения вопроса о трудоспособности больного</p>	<p>1. Общий анализ крови 2 раза</p> <p>2. Рентгенография (крупнокадровая ФГ) грудной клетки в двух проекциях 2 раза</p> <p>Исследования проводятся на 1–3-й и на 14–18-й день заболевания со дня обращения больного к врачу</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки \pm макролид* внутрь • Амоксициллин/сульбактам 1000 мг 3 раза в сутки или 2000 мг 2 раза в сутки \pm макролид внутрь • Левофлоксацин 500 мг/сут • Моксифлоксацин 400 мг/сут • Гемифлоксацин 400 мг/сут
* Наименование макролидов и рекомендуемые дозы см. в табл. 3.		

жет быть достигнут при применении пероральных препаратов (уровень доказательности С). В качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные антибиотики (уровень доказательности D). Несмотря на то что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в клинических исследованиях не было выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов (уровень доказательности A).

Во 2-ю группу включены больные ВП с сопутствующими заболеваниями (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, хронический алкоголизм, наркомания, истощение) и/или принимавшие за последние 3 мес АБП ≥ 2 дней, что способно оказать влияние на этиологию заболевания и обусловить его неблагоприятный исход.

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть достигнут при назначении пероральных антибиотиков. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности) у этих больных возрастает, в качестве препарата выбора рекомендуются амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам. У пациентов этой категории возможно назначение комбинации β -лактамов и макролидов в связи с вероятной атипичной этиологией ВП. Альтернативой комбинированной терапии β -лактамами и макролидами может быть применение респираторного фторхинолона (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин).

Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях

Парентеральные антибиотики при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными. Они могут применяться лишь в единичных случаях (например, при предполагаемой низкой комплаентности к приему пероральных препаратов, отказе от госпитализации или невозможности своевременной госпитализации). В качестве препарата выбора рекомендуется цефтриаксон внутримышечно. Возможно сочетание с макролидами (уровень доказательности D).

Критерии эффективности АБТ

Первоначальную оценку эффективности терапии следует проводить через 48–72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Целесообразен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала терапии. Основными критери-

Таблица 5. Выбор АБП при неэффективности стартового режима терапии ВП в амбулаторных условиях

Препараты	
на I этапе лечения	на II этапе лечения
Амоксициллин*	Макролид*
Амоксициллин/клавуланат* Амоксициллин/сульбактам*	Респираторный фторхинолон* Макролид*
Макролиды**	Амоксициллин** Амоксициллин/клавуланат** Амоксициллин/сульбактам** Респираторные фторхинолоны**
* Возможны атипичные микроорганизмы (<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>).	
** Возможная причина неэффективности макролидов – резистентные пневмококки или грамотрицательные бактерии.	
Примечание. Макролиды могут назначаться как вместо, так и в дополнение к β -лактамам.	



ями эффективности в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение симптомов интоксикации, одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику АБТ и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента. Рекомендации по смене режима АБТ приведены в табл. 5. В случае отсутствия адекватного эффекта при терапии амоксициллином его следует заменить на макролидный антибиотик (или добавить его) (уровень доказательности С).

Продолжительность АБТ

Длительность лечения больного ВП обычно не превышает **7 дней** (уровень доказательности С). Лихорадка должна стойко отсутствовать в течение 48–72 ч при положительной динамике других симптомов.

Данные выполненных в последние годы исследований свидетельствуют о том, что при неосложненной ВП высокая клиническая эффективность может быть достигнута при использовании и более коротких курсов АБТ.

В то же время следует отметить, что короткий курс АБТ (3–5 дней) можно использовать только у пациентов с неосложненной ВП.

Успех АБТ зависит от правильности выбора антибиотика, своевременности его назначения, состояния макроорганизма (пациент) и микроорганизма (резистентность бактериального патогена к лекарственному препарату), биодоступности и биоэквивалентности лекарственного средства. Последнее относится к генерическим препаратам, широко представленным на отечественном фармакологическом рынке.

Показаниями для назначения макролидов при нетяжелом течении ВП являются:

- подозрение на атипичную этиологию заболевания (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*);
- аллергия на β -лактамы;
- отсутствие эффекта при лечении β -лактамами.

Одним из широко представленных на фармакологическом рынке макролидных антибиотиков, применяемых для лечения нетяжелой ВП как в качестве монотерапии (1-я группа больных ВП), так и в составе комбинированной АБТ (2-я группа), является азитромицин [5, 6].

Доказано, что азитромицин может действовать не только бактериостатически, как другие макролиды, но в отличие от антибиотиков этого класса и бактерицидно. Бактерицидный эффект достигается благодаря способности азитромици-

на создавать очень большие внутриклеточные концентрации на многие патогены, находящиеся внутри клеток [7]. Азитромицин проявляет постантибиотический эффект и постантибиотический суб-МПК-эффект (МПК – минимальная подавляющая концентрация) против таких микроорганизмов, как *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*. Азитромицин является единственным макролидом с природной активностью в отношении *H. influenzae*, а по продолжительности постантибиотического эффекта в отношении гемофильной палочки и легионеллы он превосходит кларитромицин [8, 9].

Важным фактором при выборе антибиотика являются ожидаемые частота и тяжесть нежелательных явлений. Азитромицин характеризуется благоприятным профилем безопасности. Чаще других нежелательных явлений при его применении наблюдаются нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (<12%). Они обычно легко выражены и, как правило, не требуют отмены препарата. Болезненность в месте венопункции и постинфузионный флебит регистрируются в 6,5 и 3,0% случаев соответственно [10]. Существенно реже (<3%) встречаются нежелательные явления, требующие отмены препарата: сыпь, упорная диарея, тошнота и рвота, лабораторные признаки цитолитиза и холестаза, боли в животе и сонливость. Крайне редко наблюдаются аллергические реакции [11]. Характерной чертой последних при применении азитромицина является возобновление в отдаленные сроки после прекращения симптоматической терапии, что обуславливает необходимость 3–4-недельного наблюдения за больным. Макролиды, в том числе азитромицин, могут способствовать изменению биоценоза кишечника. Клиническое значение это приобретает в очень редких случаях – при развитии антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, вагинального или орального кандидоза [12]. Несколько чаще непереносимость макролидов наблюдается при назначении антибиотиков в высоких дозах. Однако даже при внутривенном введении 4,0 г раствора азитромицина частота болей в животе и тошноты не превышает 0,5%.

Уникальность азитромицина как антибиотика, обладающего не только антибактериальным, но и иммуномодулирующим свойством, может быть связана с особым строением молекулы. По химическому строению азитромицин является 15-членным макролидом, и его коренное отличие от “классических” 14-членных макролидов заключается в том, что в состав его молекулы



входит атом азота. В эксперименте на здоровых добровольцах, которые принимали азитромицин в дозе 500 мг/сут в течение 3 дней, было продемонстрировано двухфазное иммуномодулирующее действие препарата [13]. Первая фаза сопровождается быстрой, но преходящей стимуляцией дегрануляции нейтрофилов и усилением окислительного взрыва, что оптимизирует защитные функции иммунной системы. Вторая фаза иммуномодулирующего действия азитромицина начинается позднее и характеризуется уменьшением продукции интерлейкина-8 и усилением апоптоза нейтрофилов, что обеспечивает уменьшение выраженности воспалительной реакции.

Для иллюстрации оценки показаний к назначению азитромицина при ВП представим следующий клинический случай.

Больной, 25 лет, заболел остро, считает себя больным в течение 5 дней, когда отметил повышение температуры тела до 37,6–37,8°C, першение в горле, в последующие 2 дня лихорадка до 38°C, малопродуктивный кашель. Принимал жаропонижающие препараты с кратковременным положительным эффектом. Обратился к участковому терапевту с указанными жалобами. Курит с 17 лет.

При осмотре: температура тела 37,6°C. Состояние больного удовлетворительное. Кожа влажная, чистая. Гиперемия зева. Определяются увеличенные шейные лимфатические узлы. При объективном обследовании со стороны органов и систем, в том числе органов дыхания, патологических изменений не обнаружено; ЧД 18 в 1 мин, ЧСС 96 в 1 мин, АД 124/75 мм рт. ст., степень насыщения артериальной крови кислородом, измеренная методом пульсоксиметрии, 96%. С учетом лихорадочного периода, сохраняющегося в течение 5 сут, пациенту выполнена рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, выявлена неоднородная воспалительная инфильтрация легочной ткани в нижней доле левого легкого. Анализ периферической крови: лейкоциты $8,9 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы 10%, СОЭ 40 мм/ч. На основании полученных клинико-рентгенологических и лабораторных данных у больного диагностирована ВП слева в нижней доле легкого (S_{IX}), нетяжелое течение, дыхательная недостаточность 0 степени. С учетом острого начала заболевания с симптомов фарингита, наличия малопродуктивного кашля, повышенной температуры тела в течение 5 дней, шейной лимфаденопатии, воспалительной инфильтрации в легочной ткани при отсутствии объективных изменений в легких, значительного повышения СОЭ без лейкоцитоза в перифе-

рической крови было сделано предположение, что бактериальным респираторным патогеном является *M. pneumoniae*. Пневмония имеет нетяжелое течение, так как данных в пользу ССВР и критериев CRB-65 нет. Четырехкратное увеличение титра специфических иммуноглобулинов G (IgG) или IgM к *Mycoplasma pneumoniae* в парных сыворотках в начале заболевания и в период реконвалесценции (3–8 нед) подтверждает этиологию пневмонии в 92–95% случаев. Однако серологическая диагностика инфекций, вызванных атипичными возбудителями, не относится к обязательным исследованиям в амбулаторных условиях. Больному было показано амбулаторное лечение. С учетом высокой активности в отношении *M. pneumoniae* в качестве препарата выбора был рекомендован Сумамед в дозе 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. Температура тела нормализовалась на 3-й день лечения, симптомы заболевания регрессировали на 5–7-й день. По данным рентгенологического исследования через 12 дней инфильтрация легочной ткани не определялась.

Таким образом, медицинскими показаниями для амбулаторного лечения больных ВП служат отсутствие критериев CRB-65 и/или ССВР. Азитромицин является одним из АБП выбора при нетяжелом течении ВП. Азитромицин проявляет постантибиотический эффект и постантибиотический суб-МПК-эффект против внебольничных респираторных микроорганизмов, включая *H. influenzae*, и обладает благоприятным профилем безопасности.

Список литературы

1. Биличенко Т.Н. и др. // Пульмонология. 2012. № 3. С. 5.
2. Charles P.G.P. et al. // Clin. Infect. Dis. 2008. V. 47. P. 375.
3. Bone R.C. // JAMA. 1992. V. 268. P. 3452.
4. Dellinger R.P. et al. // Intensive Care Med. 2008. V. 34. № 1. P. 17.
5. Чучалин А.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М., 2010.
6. Mandell L.M. et al. // Clin. Infect. Dis. 2007. V. 44. Suppl. 2. P. 27.
7. Odenholt-Tornqvist I. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. 1995. V. 39. P. 221.
8. Fang G.D. et al. // The 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans, 1996. Abstr. A91.
9. Andes D. // Curr. Opin. Infect. Dis. 2001. V. 14. P. 165.
10. Стецюк О.У. и др. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2011. Т. 13. № 1. С. 67.
11. Plouffe J. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. 2000. V. 44. № 7. P. 1796.
12. Wilton L. et al. // Drug Saf. 2003. V. 26. № 8. P. 589.
13. Culi O. et al. // Eur. J. Pharmacol. 2002. V. 450. № 3. P. 277.

Статья подготовлена при поддержке ООО "Тева", Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10, корп. 1, Бизнес-центр "Конкорд", сектор А, 3-й этаж. OCEAN-SUM-ART-050514-MEDIA-393-050515