

*М.М.Илькович*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЗИТРОМИЦИНА (СУМАМЕД) ПРИ ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

Государственный научный центр пульмонологии Минздрава России, Санкт-Петербург

Пневмонии продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины. Создается парадоксальная ситуация: неуклонно растет число вновь синтезируемых антибактериальных средств, улучшаются их антимикробные свойства и в то же время сохраняется тенденция к повышению процента летальности от пневмонии. Так, по данным разных авторов, летальность от пневмонии в настоящее время составляет в среднем от 1,5 до 5%. Среди лиц, находящихся в стационаре, у пациентов пожилого возраста (старше 60—65 лет) эта цифра достигает 10—30% а крайне тяжелое течение пневмоний, требующее реанимационного пособия, у этой категории лиц заканчивается летально практически в 50—60% случаев. По данным Бюро медицинской статистики Комитета по здравоохранению, в Санкт-Петербурге за последние 10 лет (1986—1996) смертность от пневмоний возросла с 8,1 до 18,3 на 100 000 населения. Существует, по-видимому, множество причин столь неблагоприятных тенденций. Несомненно, важную роль играет фактор, который в большей степени можно отнести к субъективным — неудовлетворительное состояние диагностики (совпадение поликлинического и клинического диагнозов пневмоний составило всего лишь 18,6%). Однако следует упомянуть и ряд объективных факторов: расширение спектра возбудителей пневмоний, увеличение частоты встречаемости атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы, легионеллы), формирование штаммов пневмококков со сниженной чувствительностью или резистентных к пенициллинам и некоторым цефалоспорином и, наконец, все чаще встречаются штаммы возбудителей, резистентные ко многим антибактериальным препаратам.

Консенсус Европейского Респираторного Общества определяет пневмонии как группу различных по этиологии, патогенезу, патоморфологии и клинике локализованных острых инфекционно-воспалительных процессов в легких с преимущественным поражением альвеол и развитием в них воспалительной экссудации. Так как пневмония — это острый инфекционный процесс по определению, отпадает необходимость в использовании прилагательного “острая” (термин “хро-

ническая пневмония” в последние годы в нашей стране, как известно, не используется). Ранее широко распространенное деление пневмонии по клиноморфологическому критерию на крупозные и очаговые в последние годы потеряло свое значение. Все более широко используется общепринятое за рубежом (а в последние годы и в нашей стране) деление пневмоний не только с учетом клинко-патогенетических особенностей, но и факторов риска и эпидемиологической ситуации на:

- внегоспитальные (внебольничные, домашние) с подразделением на 3 подгруппы: пневмонии у лиц до 65 лет; у лиц старше 65 лет на фоне сопутствующих заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет и др.); внебольничные изначально тяжелые пневмонии;
- госпитальные (внутрибольничные, нозокомиальные), возникающие через 48 часов пребывания больного на больничной койке;
- аспирационные пневмонии;
- пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, СПИД, ятрогенная иммуносупрессия).

Каждая из упомянутых групп пневмоний имеет не только свои клинко-патогенетические особенности, различия в течении заболевания, но и преимущественный спектр возбудителей, что является несомненным достоинством такого деления.

В настоящем сообщении представляется целесообразным остановиться более детально на внегоспитальных пневмониях. Как правило, они возникают у лиц до 65 лет без каких-либо тяжелых сопутствующих или фоновых заболеваний. Увеличение числа внегоспитальных пневмоний регистрируется в период эпидемий гриппа и других вирусных заболеваний, во время вспышек микоплазменной инфекции. К факторам риска можно отнести зимнее время года, контакт с животными, работу в помещениях, оборудованных кондиционерами (легионеллезная пневмония). Наиболее частыми возбудителями внегоспитальных пневмоний у лиц моложе 65 лет оказываются пневмококки, гемофильная палочка, хламидии, микоплазма. Следует, однако, отметить, что даже в самых современных бактериологических

лабораториях обнаружить возбудитель не удается в 30—50% случаев.

Как известно, лечение большинства больных с внегоспитальной пневмонией проводится на дому. Условиями лечения на дому следует считать легкое и среднетяжелое течение пневмонии у лиц молодого и среднего возраста без серьезной фоновой и сопутствующей патологии; возможность проведения в домашних условиях лечебных мероприятий в полном объеме.

Стратегия рациональной антибиотикотерапии пневмоний должна включать:

- немедленное начало лечения после установления диагноза;
- выбор антибактериального препарата должен зависеть от представлений о наиболее вероятном возбудителе, так как бактериологическая идентификация возбудителя требует не менее двух суток и почти у половины больных результаты неопределенны или ошибочны;
- оценку возможных побочных эффектов выбранного препарата;
- использование, как правило, препаратов, обладающих преимущественно бактерицидным действием;
- не рекомендуется применять сульфаниламиды, тетрациклины, так как пневмококки, стрептококки и гемофильная палочка чаще всего оказываются устойчивыми к упомянутым препаратам;
- без специальных показаний нежелательно назначение анальгина, аспирина и других жаропонижающих средств (угнетение иммунитета, снижение активности антибактериальных средств и, соответственно, склонность к затяжному течению);
- дозы препарата и кратность его введения должны быть адекватными;
- отмена антибиотика не должна быть постепенной;
- при необходимости возобновления антибактериальной терапии предпочтение следует отдавать другому антибактериальному препарату.

Как уже упоминалось, в этиологической структуре внегоспитальных пневмоний все более весомым, а нередко и доминирующим (наряду с пневмококком и гемофильной палочкой), становится удельный вес внутриклеточных возбудителей: хламидий, микоплазм, легионелл. Известно, что перечисленные возбудители, а также наиболее часто встречающиеся пневмотропные микроорганизмы (*Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*), продуцирующие бета-лактамазы, нечувствительны к пенициллинам и цефалоспорином. Необходимо также учитывать, что в последние годы растет число пенициллинрезистентных штаммов пневмококка (до 30%), у значительной части больных формируется гиперчувствительность к препаратам группы пеницилина. Решить упомянутые проблемы в значительной мере удается благодаря использованию препаратов из группы макролидов.

Уникальная способность макролидов проникать через клеточную мембрану и накапливаться в очаге воспаления в высоких концентрациях, устойчивость к действию бета-лактамаз, постантибиотический эффект делают эту группу антибактериальных средств препа-

ратами выбора. Отмечено, что возбудители так называемых атипичных пневмоний чувствительны также к тетрациклинам и фторхинолонам, однако и в этом случае использование макролидов предпочтительнее благодаря, во-первых, более широкому спектру их действия и, во-вторых, резистентности многих штаммов пневмококков и стрептококков к тетрациклинам.

Таким образом, преимуществами макролидов являются:

- эффективность в отношении не только атипичных возбудителей, но и в отношении наиболее распространенных пневмотропных микроорганизмов;
- возможность применения макролидов у пациентов с аллергией на пенициллины (включая бета-лактамы антибиотиков, цефалоспорины);
- способность макролидов создавать высокие концентрации препарата в макрофагах, нейтрофилах и других клетках и тканях при сравнительно низких концентрациях в сыворотке крови (этим объясняется их высокая эффективность и низкая частота возникновения побочных эффектов).

Первым представителем новой группы макролидных антибиотиков-азалидов является азитромицин (сумамед). Следует отметить, что упомянутый препарат имеет ряд отличительных свойств, выделяющих его в группе макролидов. В частности азитромицин быстро проникает в ткани и жидкости организма (очаг поражения) и достигает там высоких концентраций, которые сохраняются в течение 5—7 дней после приема последней дозы. Столь необычные фармакокинетические свойства препарата являются основой для назначения его в течение всего лишь 3 дней (1 раз в сутки по 500 мг). Наряду с атипичными возбудителями, азитромицин высоко эффективен и в отношении грамотрицательных микроорганизмов и, прежде всего, гемофильной палочки (в отличие от других макролидов).

Исследование клинической эффективности азитромицина нами было проведено у 25 больных внегоспитальной пневмонией. Основными критериями включения больного в исследование были наличие соответствующей клинической симптоматики, инфильтративных затенений в легких на рентгенограммах и согласие больного на проведение исследования. Азитромицин применялся в дозе 500 мг (1 таблетка) ежедневно в течение 3 дней за час до еды или через два часа после приема пищи. При контрольном рентгенологическом исследовании на 9—11-й день после начала лечения признаки регрессии изменений были отмечены у 21 больного, частичная регрессия — у 4 пациентов. Ухудшения данных рентгенологического исследования зарегистрировано не было. Один больной отмечал подташнивание после приема препарата, возможно, связанное с его приемом. Необходимости в отмене препарата не возникало. Состояние больных до начала лечения оценивалось как удовлетворительное в 21 случае, в 4 случаях — средней тяжести. После прекращения лечения состояние всех больных было удовлетворительным. Терапевтическая эффективность препарата оценена как «хорошая» в 24 случаях, неудовлетворительная — в одном случае.

Таким образом, в проведенном исследовании азитромицин показал достаточно высокую эффективность и свою привлекательность как для врача, так и для больного благодаря возможности назначать препарат коротким курсом (3 дня). Ни в одном случае мы не назначали азитромицин при подозрении на наличие у больного бактериемии (о чем могут свидетельствовать повторные ознобы), учитывая упоминавшиеся уже особенности фармакокинетики препарата (низкие концентрации азитромицина в плазме крови и высокие в очаге воспаления).

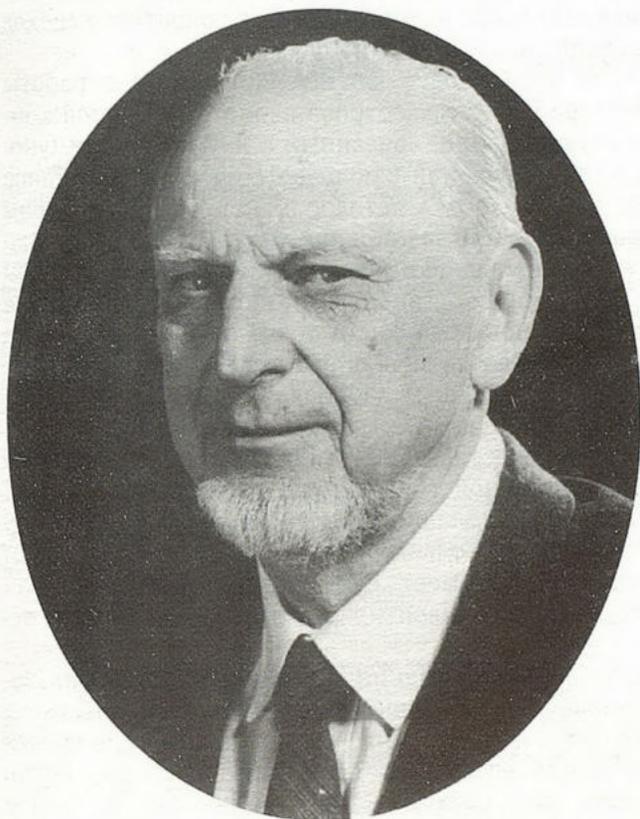
В заключение следует отметить, что широкий антибактериальный спектр действия азитромицина, включая

высокую активность в отношении гемофильной палочки (в отличие от других макролидов), хорошее проникновение в бронхиальный секрет и мокроту (что доказано исследованиями лаважной жидкости), низкая токсичность и, наконец, низкая частота резистентности к этому препарату открывают перспективу более широкого использования азитромицина в лечении не только больных внегоспитальными пневмониями, но и пациентов с обострениями хронической бронхолегочной инфекции.

Поступила 10.05.98.

## Юбилей

### К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА А.В.СУМАРОКОВА



Александр Васильевич Сумарокову, доктору медицинских наук профессору заведующему кафедрой внутренних болезней № 2 1-го лечебного факультета Московской медицинской академии им.И.М.Сеченова, исполняется 80 лет.

Он прошел нелегкий и славный путь. Во время Великой Отечественной войны он служил в рядах действующей армии, награжден орденами "Отече-

ственной войны" 2 степени, "Красной звезды" и медалями. Прийдя на работу в 1 Московский медицинский институт врачомлаборантом, защищает кандидатскую и докторскую диссертации, становясь профессором и заведующим одной из ведущих терапевтических кафедр страны.

Большой жизненный опыт, эрудиция, деловитость и энергия, скромность и доступность — слагаемые авторитета Александра Васильевича.

Блестящий клиницист, педагог и ученый, А.В.Сумароков — один из лучших представителей отечественной медицины. Ученый широкого профиля, он особенно большой вклад внес в разработку актуальных проблем кардиологии. Им опубликован ряд монографий: "Клиническая электрокардиография", "Аритмии сердца", "Распознавание болезней сердца (трудности частного и дифференциального диагноза)", "Кардиомиопатии", "Клиническая кардиология", которые хорошо известны и пользуются большой популярностью у врачей и научных работников.

На кафедре, возглавляемой А.В.Сумароковым, постоянно разрабатываются актуальные проблемы различных научных направлений, в том числе и в области пульмонологии. Только за последние 5 лет по пульмонологической проблематике выполнены и защищены 1 докторская и 4 кандидатские диссертации, получены авторские свидетельства на 3 изобретения и сделано научное открытие.

А.В.Сумароков воспитал множество учеников, в том числе кандидатов и докторов медицинских наук. По его учебнику и сегодня учатся студенты высших медицинских учреждений страны.

Поздравляя Александра Васильевича с юбилеем, желаем ему здоровья, многих лет активной жизни и успехов в его столь полезной и многогранной деятельности.

*Редакция журнала Пульмонология*