

Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей

С.А. Крамарев

Крамарев Сергей Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев

Пневмония — инфекционное заболевание нижних отделов респираторного тракта, характеризующееся вовлечением в патологический процесс, прежде всего, альвеол, а также бронхов мелкого калибра и бронхол (Синопальников А.И., Козлов Р.С., 2011).

В настоящее время наиболее полно отражает особенности течения пневмонии и позволяет обосновать антибактериальную терапию при данном заболевании Международная классификация болезней-10. Важно рассматривать пневмонию с учетом условий и времени инфицирования легочной ткани. Согласно указанным факторам выделяют внебольничную и нозокомиальную пневмонию. Такое разделение позволяет предположить возможного возбудителя заболевания, определить на основании этого тактику этиотропной терапии и оценить прогноз.

Этиология внебольничной пневмонии непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Вид микроорганизма, вызвавшего заболевание, зависит от условий, в которых произошло инфицирование, возраста ребенка, предшествующей антибактериальной терапии, наличия сопутствующих заболеваний, таких как иммунодефицитное состояние или аспирационный синдром. У детей, посещающих детские учреждения закрытого типа (интернаты, дома ребенка), может присутствовать особый микробный пейзаж респираторной системы с высокой частотой антибиотикорезистентности. Это приводит к тому, что у детей в разные возрастные периоды может преобладать та или иная группа возбудителей заболевания, что может облегчить эмпирический выбор антибактериальной терапии и делает возраст маркером, по которому можно предположить предпочтительную группу антибиотиков.

У детей в возрасте до 6 мес можно выделить две группы внебольничной пневмонии, отличающиеся по клиническим проявлениям и этиологии: типичная пневмония — фокальная (очаговая, сливная), развивающаяся на фоне фебрильной лихорадки, и атипичная — с преимущественно диффузными изменениями в легких, протекающая при незначительно повышенной или нормальной температуре тела.

Типичная пневмония чаще развивается у детей с привычной аспирацией пищи (наличием рефлюкса и/или дисфагии), а также как первая манифестация муковисцидоза, иммунных дефектов. Основными возбудителями при этом являются *Escherichia coli* и другая грамотрицательная кишечная флора, *Staphylococcus*, редко — *Moraxella ca-*

tarrhalis (*M. catarrhalis*). Реже возбудителями являются пневмококк (*Streptococcus pneumoniae* — *Str. pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae* — *H. influenzae*), обычно у детей, имеющих контакт с больным острой респираторной инфекцией.

Внебольничная пневмония у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет чаще всего (70–88%) вызвана *Str. pneumoniae*. *H. influenzae* типа В выявляют реже (до 10%); наряду со *Str. pneumoniae* она обуславливает большинство случаев заболевания, осложненных легочной деструкцией и плевритом. *Str. pneumoniae* выделяют редко. Атипичную пневмонию, вызванную *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), диагностируют у 15% больных, *Chlamydia pneumoniae* (*Ch. pneumoniae*) — у 3–7%. Из вирусов в этом возрасте чаще всего выявляют респираторно-синцициальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, рино- и аденовирусы типа 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 и 35, часто вместе с бактериальными возбудителями. При смешанной вирусно-бактериальной инфекции вирус, очевидно, выступает как фактор, способствующий инфицированию нижних дыхательных путей бактериальной флорой.

В этиологической структуре внебольничной пневмонии у детей в возрасте старше 5 лет, наряду с *Str. pneumoniae* (35–40%), преобладают атипичные возбудители — *M. pneumoniae* и *Ch. pneumoniae*, которые выявляют в 23–44% и 15–30% случаев соответственно. *H. influenzae* типа В в этой возрастной группе практически не выявляют, в редких случаях пневмонию вызывает *Str. pyogenes*, распространяющийся лимфогенно из очага воспаления в миндалинах (Woodhead M., 2002; Чучалин А.Г. и соавт., 2010).

К редким (3–5%) возбудителям внебольничной пневмонии относят: *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и *Klebsiella pneumoniae*, в очень редких случаях — *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом). Существенная (8–40%) доля случаев заболевания обусловлена смешанной вирусно-бактериальной инфекцией.

Вирусные респираторные инфекции, прежде всего грипп, безусловно, рассматривают как своеобразный проводник бактериальной инфекции и ведущий фактор риска воспаления легких.

Выбор антибиотика для этиотропной терапии при внебольничной пневмонии проводят с учетом активности препаратов, однако в каждой конкретной ситуации необходимо учитывать распространенность и характер резистентности возбудителей.

Учитывая то что более половины всех случаев внебольничной пневмонии у детей вызваны *Str. pneumoniae*, клинически важным является учет природной резистентности микроорганизма к антибиотикам. В Российской Федерации (РФ) в течение более 10 лет проводят изучение чувствительности возбудителей инфекций дыхательных путей к антибиотикам в рамках многоцентрового исследования ПеГАС (табл. 1) (Чучалин А.Г. и соавт., 2010).

Резистентность *Str. pneumoniae* к антибиотикам связана с модификацией пенициллинсвязывающего белка, что влечет потерю сродства рецепторов микроба к антибиотикам. Данные мониторинга резистентности клинических штаммов *Str. pneumoniae* в рамках исследования ПеГАС свидетельствуют о том, что уровень устойчивости *Str. pneumoniae* не превышает 10%. Все пенициллинорезистентные *Str. pneumoniae* сохраняют чувствительность к амоксициллину, а резистентность к цефтриаксону колеблется в пределах 0–2% (Козлов Р.С. и соавт., 2006).

Отмечена невысокая резистентность *Str. pneumoniae* к макролидам (не более 6–8%). Высокую активность по отношению к данному возбудителю сохраняют респираторные фторинолоны.

Основной механизм резистентности *H. influenzae*, *M. catarrhalis* связан с продукцией ими ферментов, разрушающих β-лактамы антибиотики — β-лактамазы, гидролизующих пенициллины и цефалоспорины. Как показано в исследовании ПеГАС, уровень устойчивости *H. influenzae* в РФ к аминопенициллину составил 4,7%.

Антибиотик	Чувствительность <i>Str. pneumoniae</i> в РФ к некоторым антибактериальным препаратам (данные исследования ПеГАС)		
	Количество чувствительных штаммов (%)		
	1999–2003 гг.	2004–2005 гг.	2006–2009 гг.
Пенициллин	90,3	91,9	88,8
Амоксициллин	99,9	99,7	99,6
Эритромицин	91,8	93,4	95,4
Кларитромицин	91,9	93,6	92,7
Азитромицин	92,0	93,6	92,7
Левифлоксацин	100,0	99,9	100,0
Моксифлоксацин	99,7	99,9	100,0

Резистентные к азитромицину штаммы *H. influenzae* составили всего 1,5%, при этом резистентности к цефтриаксону, амоксициллину/клавулановой кислоте и респираторным фторхинолонам не выявлено (Чучалин А.Г. и соавт., 2006).

Учитывая преобладание в этиологической структуре внебольничной пневмонии у детей в возрасте старше 5 лет, наряду с *Str. pneumoniae*, атипичных возбудителей (*M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae*) и высокую вероятность наличия смешанной флоры, в этой возрастной группе актуальным является применение в стартовой антибиотикотерапии макролидных антибиотиков (Антипкин Ю.Г. и соавт., 2008; Середа Е.В., Катосова Л.К., 2010). В международном справочнике по антимикробной терапии представлены следующие рекомендации по эмпирической антимикробной терапии при внебольничной пневмонии у детей (табл. 2).

Среди всех макролидных антибиотиков выделяется Сумамед® («TEVA», Израиль) — оригинальный препарат азитромицина. За счет создания высоких концентраций в тканях последний проявляет бактерицидный эффект в отношении целого ряда возбудителей и демонстрирует значительно более высокую активность по сравнению с другими макролидами в отношении микроорганизмов, вызывающих инфекции нижних дыхательных путей: *H. influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *Legionella pneumophila* и несколько меньшую, но вполне достаточную для эрадикации *Ch. pneumoniae*, *Str. pneumoniae* и *Bordetella pertussis* (Bauernfeind A., 1993; Страчунский Л.С., Козлов С.Н., 1998).

При пероральном приеме азитромицин быстро проникает в ткани и достигает концентраций, в 10–100 раз превышающих его уровень в плазме крови. В дальнейшем высвобождение азитромицина из тканей происходит медленно. Высокие концентрации антибиотика в тканях позволяют применять препарат при инфекциях дыхательных путей в течение 3–5 дней (Foulds G. et al., 1990).

К преимуществам фармакокинетики азитромицина относится низкий (7–51%) уровень его связывания с белками плазмы крови, что обуславливает более быстрое перемещение из сосудистого русла в ткани. Высокая липофильность азитромицина также способствует его хорошему проникновению в ткани и накоплению в них, о чем

свидетельствует большой объем распределения — 31,1 л/кг массы тела. Все это способствует тому, что концентрации азитромицина в тканях в десятки и сотни раз превышают таковые в плазме крови (например в слизистой оболочке бронхов — в 240, в жидкости альвеолярного эпителия — в 80 раз), поддерживаясь на высоком уровне в течение 5–7 дней после отмены препарата.

Азитромицин хорошо проникает внутрь клеток (включая эпителиоциты, макрофаги, фибробласты и др.) и создает длительно сохраняющиеся высокие внутриклеточные концентрации, до 1200 раз превышающие концентрацию в крови. Наибольшее накопление отмечается в фосфолипидном слое мембран лизосом фагоцитирующих клеток крови (нейтрофилов, моноцитов) и тканей (альвеолярных макрофагов). Фагоциты, насыщенные азитромицином, транспортируют препарат в очаг инфекционного воспаления за счет миграции под влиянием секретируемых бактериями хемотаксических факторов, создавая в нем концентрация антибиотика выше, чем в здоровых тканях, причем она возрастает пропорционально выраженности воспаления (рис. 1).

Высвобождение из макрофагов, нейтрофилов и моноцитов происходит в процессе фагоцитоза под действием бактериальных стимулов, что обеспечивает высокие концентрации именно в очаге инфекционного воспаления, которые обеспечивают эрадикацию даже устойчивых *in vitro* штаммов *Str. pneumoniae* с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) к эритромицину ≤8 мг/л (Amsden G.W., 1999).

Важнейшим предиктором эффективности ряда антибиотиков и азитромицина, в частности, считается отношение площади под фармакокинетической кривой Area Under Curve — AUC) к МПК, которое должно быть не менее 50 для обеспечения эффективности в амбулаторных условиях на уровне >90% (рис. 2).

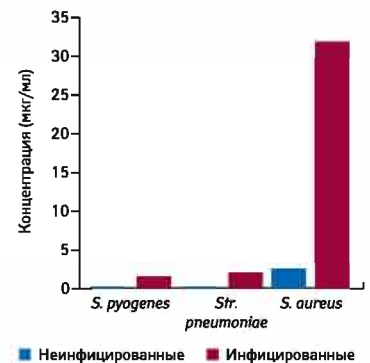
В США рост устойчивости *Str. pneumoniae* к макролидам не вызвал снижения их клинической эффективности. Это обусловлено тем, что штаммы бактерий с М-фенотипом резистентности могут быть чувствительными к создаваемым *in vivo* концентрациям антибиотика, а также выраженными иммуномодулирующими свойствами последнего. Кроме того, накопление азитромицина в лизосомах фагоцитирующих клеток обеспечивает терапевтические концентрации препаратов

в фаголизосомах и цитоплазме, что особенно важно с точки зрения воздействия на внутриклеточных возбудителей (*Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.* и некоторых других) (Hof H., 1991).

Таким образом, важной особенностью азитромицина является его достаточная эффективность в отношении *Str. pneumoniae* и других представителей типичной флоры.

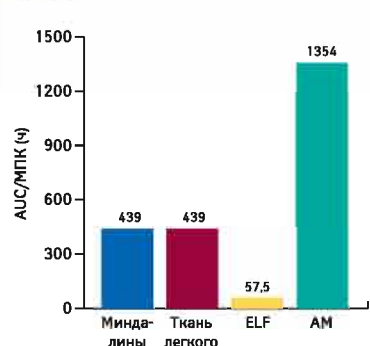
Многие экспериментальные и клинические исследования показали, что макролиды, в частности азитромицин, способны оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее и мукорегулирующее действие, связанное с модулирующим влиянием макролидов на фагоцитоз, хемотаксис, киллинг и апоптоз нейтрофилов. Под влиянием макролидов уменьшается образование высокоактивных соединений кислорода, в первую очередь оксида азота, способных повреждать клетки и ткани. Воздействуя на клеточное звено иммунной системы, макролиды ингибируют синтез и секрецию провоспалительных (интерлейкин-1, -6, -8, фактор некроза опухоли-α), усиливая выработку противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-2, -4, -10). Азитромицин, в отличие от некоторых других макролидов, уже на раннем этапе способен подавлять продукцию интерлейкина-8, трансэндотелиальную миграцию нейтрофи-

Рис. 1



Высвобождение азитромицина из нейтрофилов в тканях в зависимости от наличия воспаления (Карпов О.И., 2006)

Рис. 2



Показатели соотношения AUC/МПК азитромицина (Сумамед®) для различных тканей (Карпов О.И., 2006)
ELF (epithelial lining fluid) – жидкость, покрывающая эпителий альвеол; AM – альвеолярные макрофаги.

Возраст	Этиология	Стартовый антибиотик	Альтернативный антибиотик
От 4 мес до 5 лет	Респираторно-синциальный вирус	Амоксициллин	Цефотаксим
	Метапневмовирус человека	Ампициллин	Азитромицин
5–15 лет	<i>Str. pneumoniae</i>		Азитромицин
	<i>H. influenzae</i>		Амоксициллин
	<i>M. pneumoniae</i>		Доксициклин
	<i>S. aureus</i>		Эритромицин
	<i>M. pneumoniae</i>	Азитромицин	
	<i>Ch. pneumoniae</i>	или амоксициллин + кларитромицин (в тяжелых случаях)	
	<i>Str. pneumoniae</i>		
<i>Legionella spp.</i>			
	Респираторные вирусы		
	Вирусно-бактериальные инфекции (в 23% случаев)		

лов и моноцитов. Кроме того, имеет место дополнительное опосредованное действие азитромицина, проявляющееся в замедлении миграции лейкоцитов за счет подавления киназы, осуществляющей диапедез. Азитромицин имеет наибольшую степень проникновения в полиморфноядерные нейтрофилы и значительно дольше задерживается в них, что в большей степени способствует фагоцитозу и антиинфекционной защите (Tamaoki J., 2004).

Применение азитромицина при инфекциях нижних отделов респираторного тракта основано, во-первых, на его способности создавать высокие и длительно поддерживаемые концентрации в бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, легочной ткани и жидкости, покрывающей эпителий альвеол, во-вторых — на оптимальном спектре активности в отношении как типичных, так и атипичных респираторных патогенов.

Исследования показали, что по клинической эффективности при внебольничной пневмонии у детей азитромицин не уступает другим антибиотикам. В двух рандомизированных клинических исследованиях показано, что эмпирическая терапия азитромицином в течение 5 дней у детей в возрасте с 6 мес до 16 лет обладает таким же высоким клиническим эффектом, как терапия амоксициллином/клавулановой кислотой или эритромицином у детей в возрасте до и старше 5 лет соответственно в течение 10 дней. При этом нежелательные явления при применении азитромицина наблюдались существенно реже (Wubbel L. et al., 1999; Kogan R. et al., 2003).

Азитромицин имеет высокий профиль безопасности, обладая вторым по значимости среди макролидов (после спирамицина) минимальным уровнем метаболизма в печени, что означает минимальную возможность межлекарственных взаимодействий и лекарственного поражения печени. Более 50% препарата выводится в неизменном виде с желчью, а почечная экскреция не превышает 6%. Общая частота развития побочных эффектов при его применении у детей составляет около 9% (при применении кларитромицина — 16%, эритромицина — 30–40%). Необходимость отмены препарата вследствие развития нежелательных явлений в среднем не превышала 0,8% (Ruuskanen O., 2004).

Учитывая широкий спектр действия (грамположительные и грамотрицательные кокки и палочки, внутриклеточные возбудители, некоторые виды микобактерий и ана-

Таблица 3 Российско-украинские рекомендации по эмпирической антимикробной терапии при внебольничной пневмонии у детей

Возраст больного	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
От 3 мес до 5 лет	Вирусы <i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	<i>Внутри:</i> Амоксициллин Амоксициллин/ клавулановая кислота Макролиды	<i>Внутри:</i> Цефуроксим + макролид <i>Парентерально:</i> Ампициллин Цефалоспорины II–III поколения Карбапенемы
Возраст старше 5 лет	<i>Str. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>Ch. pneumoniae</i>	<i>Внутри:</i> Амоксициллин Макролиды	<i>Внутри:</i> Амоксициллин/клавулановая кислота Цефуроксим <i>Парентерально:</i> Цефалоспорины II–IV поколения Карбапенемы Линкозамиды
Пневмония, осложненная плевритом или деструкцией легкого	<i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>S. aureus</i>	<i>Парентерально:</i> Амоксициллин/ клавулановая кислота Амоксициллин/сульбактам	<i>Парентерально:</i> Цефалоспорины II–IV поколения Цефазолин + аминогликозиды Линкозамиды + аминогликозиды Карбапенемы

эробов), низкий уровень микробной резистентности к препарату, наличие клинически значимых дополнительных свойств (иммуномодуляция, противовоспалительный эффект), высокий профиль безопасности, большую клиническую доказательную базу и присутствие в клинических рекомендациях, азитромицин (Сумамед®) отнесен к препаратам первого выбора при лечении внебольничной пневмонии у детей, не требующей госпитализации. Прежде всего это касается детей в возрасте старше 5 лет, в развитии заболевания у которых превалирует атипичная или смешанная флора. Это наглядно отражено в российско-украинских рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у детей (табл. 3).

Список использованной литературы

- Антипин Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. (2008) Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей. Здоровье Украины, 24/1: 11–13.
- Карпов О.И. (2006) Короткие курсы антибиотиков в лечении осложненных респираторных инфекций у детей. Детские инфекции, 2: 39–42.
- Козлов Р.С., Сивая О.В., Шынев К.В. и др. (2006) Антибиотикорезистентность *S. pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-1 и ПеГАС-2. Клин. микроб., антимикроб. химиотер., 8: 33–47.
- Середа Е.В., Катосова Л.К. (2010) Место азитромицина в педиатрической практике. Совр. педиатр., 6(34): 1–3.

Синопальников А.И., Козлов Р.С. (2011) Внебольничные инфекции дыхательных путей. Киев, 288 с.

Страчунский Л.С., Козлов С.Н. (1998) Макролиды в современной клинической практике. Русич, Смоленск, 304 с.

Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. (2010) Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Москва, 106 с.

Amsden G.W. (1999) Pharmacological considerations in the emergence of resistance. Int. J. Antimicrob. Agents, Suppl. 1: S7–S14.

Bauernfeind A. (1993) In-vitro activity of dirithromycin in comparison with other new and established macrolides. J. Antimicrob. Chemother., Suppl. C: 39–49.

Foulds G., Shepard R.M., Johnson R.B. (1990) The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. J. Antimicrob. Chemother., 25 Suppl. A: 73–82.

Hof H. (1991) Intracellular microorganisms: a particular problem for chemotherapy. Introduction. Infection, 19 Suppl. 4: S193–S194.

Kogan R., Martínez M.A., Rubilar L. et al. (2003) Comparative randomized trial of azithromycin versus erythromycin and amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia in children. Pediatr. Pulmonol., 35(2): 91–98.

Ruuskanen O. (2004) Safety and tolerability of azithromycin in pediatric infectious diseases: 2003 update. Pediatr. Infect. Dis. J., 23(2 Suppl.): S135–S139.

Tamaoki J. (2004) The effects of macrolides on inflammatory cells. Chest, 125(2 Suppl.): 41S–450S.

Woodhead M. (2002) Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. Eur. Respir. J., 36: 20s–27s.

Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. (1999) Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr. Infect. Dis. J., 18(2): 98–104.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Сумамед®

№ УА/2396/02/01, № УА/2396/03/01, № УА/2396/02/02 от 07.12.2009 г.

Общая характеристика. Азитромицина дигидрат в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, по 0,125 и 0,5 г, в капсулах по 0,25 г. Азитромицин является представителем группы макролидных антибиотиков — азалидов. **Фармакологические свойства.** Механизм действия азитромицина состоит в ингибировании синтеза бактериального белка за счет связывания с 50S-субъединицей рибосом и предотвращения транслокации пептидов при отсутствии влияния на синтез полинуклеотидов. Сумамед® проявляет широкий спектр противомикробного действия. К азитромицину чувствительны аэробные грамположительные бактерии — *Staphylococcus aureus*, метициллинчувствительный *Streptococcus pneumoniae*, пенициллинчувствительный *Streptococcus pyogenes* (группа А); аэробные грамотрицательные бактерии — *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella*

catarrhalis, *Pasteurella multocida*; анаэробные бактерии — *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, другие бактерии — *Chlamydia trachomatis*. **Показания.** Инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к азитромицину — инфекции ЛОР-органов (бактериальный фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит), инфекции дыхательных путей (бактериальный бронхит, внегоспитальная пневмония), инфекции кожи и мягких тканей: мигрирующая эритема (начальная стадия болезни Лайма), рожа, импетиго, вторичные пиодерматозы, воспаление органов малого таза; инфекции, передающиеся половым путем — неосложненный и осложненный уретрит/цервицит, вызванный *Chlamydia trachomatis*. **Побочные эффекты.** Сумамед® хорошо переносится и имеет низкую частоту побочных эффектов. Изредка возможны тромбоцитопения, агрессивность, гиперактивность, тревога, головокружение, сонливость, головная боль, нарушение слуха, выраженное ощущение сердцебиения, аритмия, желудочковая тахикардия, тошнота, рвота, диарея, дискомфорт в животе, гепатит, холестатическая желтуха, аллергические реакции, артралгия, интерстициальный нефрит и др.

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. В этиологической структуре возбудителей внебольничной пневмонии у детей в возрасте старше 5 лет преобладают:

- пневмококк (*Str. pneumoniae*)
- атипичные возбудители (*M. pneumoniae* и *Ch. pneumoniae*)
- гемофильная палочка (*H. influenzae*)
- вирусы

2. В этиологической структуре возбудителей внебольничной пневмонии у детей в возрасте до 5 лет преобладают:

- пневмококк (*Str. pneumoniae*)
- атипичные возбудители (*M. pneumoniae* и *Ch. pneumoniae*)
- гемофильная палочка (*H. influenzae*)
- вирусы

3. Смешанная этиология (сочетание типичных и атипичных возбудителей) внебольничной пневмонии у детей в возрасте старше 5 лет отмечается:

- часто
- редко
- никогда не отмечается

4. Согласно международным рекомендациям по эмпирической

антимикробной терапии, при внебольничной пневмонии у детей в возрасте старше 5 лет препаратами 1-й линии являются:

- цефотаксим
- цефозалин
- амоксициллин/клавулановая кислота
- азитромицин

5. Активность оригинального азитромицина (Сумамед®) в отношении пневмококка (*Str. pneumoniae*):

- недостаточна для его эрадикации
- достаточна для его эрадикации
- не оказывает воздействия на пневмококк

6. Азитромицин обеспечивает высокие концентрации:

- в плазме крови
- распределяется равномерно во всех тканях организма
- максимально накапливается в очаге воспаления
- в невоспаленных тканях

7. Применение азитромицина (Сумамед®) в качестве препарата выбора показано:

- у детей в возрасте старше 5 лет
- при пневмонии, вызванной смешанной флорой

- при внебольничной пневмонии, не требующей госпитализации
- все ответы верны

8. Достаточная активность азитромицина (Сумамед®) в отношении типичной флоры обеспечивается за счет:

- проникновения внутрь клетки
- отсутствия резистентности к β-лактамазам
- высвобождения азитромицина из лизосом непосредственно в очаге воспаления и создания там его высоких концентраций
- высоких концентраций в плазме крови

9. Пневмония — это инфекционное поражение:

- гортани
- альвеол
- трахеи

10. Частота встречаемости микоплазмы (*M. pneumoniae*) в этиологической структуре внебольничной пневмонии у детей в возрасте старше 5 лет составляет:

- 30–32%
- 23–44%
- 15–30%
- 3–5%

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:
01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____