

## ПНЕВМОНИИ

### Определение



**Пневмония** – острое очаговое инфекционно-воспалительное (в основном бактериальное) заболевание лёгких с преимущественным вовлечением в патологический процесс респираторных отделов и обязательным наличием интраальвеолярной воспалительной экссудации. (ВНОП, 2003).

Разберём это определение:

- ⇒ Поскольку пневмонии являются острыми инфекционными заболеваниями, то определение «острая» перед диагнозом пневмония является излишним. Термин «хроническая пневмония» давно вышел из употребления и в современной литературе не используется.
- ⇒ Пневмония – это инфекционное заболевание, которое четко обособлено от неинфекционных воспалительных поражений лёгких (лучевой пневмонит, бензиновая пневмония и др.) с одной стороны, и воспаления лёгких при «общих» инфекциях, являющихся самостоятельными нозологическими формами (чума, Q-лихорадка, краснуха и др.).
- ⇒ Пневмония – заболевание с очаговым поражением лёгких. В данном определении имеется ввиду не рентгенологический смысл термина очаг (тень диаметром до 1 см), а клинико-морфологический. Разделение пневмоний на долевую (крупозную) и очаговую (бронхопневмонию) устарело и имеет историческое значение, но и современный врач иногда имеет дело с заболеванием, имеющим все классические симптомы пневмонии, названной С. П. Боткиным крупозной, иначе говоря, пневмококковой лobarной плевропневмонией. Изменения, наблюдаемые при крупозной пневмонии представляют собой квинтэссенцию клинической картины пневмонии, их должен знать врач любой специальности.
- ⇒ При пневмонии обязательно наличие интраальвеолярной экссудации. Интерстициальных пневмоний нет (это либо гипердиагностика - неправильное трактование снимков, некачественные снимки, либо фаза альвеолита не улавливается - больной пролежал несколько дней дома). Убедительны данные Есиповой И. К., не обнаружившей морфологической основы в лёгких для развития изолированной интерстициальной пневмонии (интерстициальная клеточная инфильтрация в лёгких). Заболевания с воспалительными изменениями только в интерстиции лёгких к группе пневмоний не относятся (для обозначения этой группы болезней уместен термин «пневмонит»).

### Распространенность

Пневмония является одной из самых распространенных болезней индустриального общества. Например, в США ежегодно регистрируется от 3 до 5,6 млн случаев заболевания пневмонией. Отечественные показатели заболеваемости значительно уступают американским (687 тыс. случаев в год). Это несоответствие в первую очередь объясняется низким уровнем диагностики пневмонии в нашей стране. Другой проблемой, с которой постоянно сталкиваются как практические врачи, так и исследователи является отсутствие однозначной классификации этого заболевания. Действительно, пневмония может выступать и в виде «самостоятельного заболевания» и как осложнение при инфекциях нижних дыхательных путей (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы), при застойной сердечной недостаточности или на фоне различных форм иммунодефицита. Актуальность круга проблем, связанных с диагностикой и лечением пневмонии, будет особенно понятна, если всякий раз рассматривать пневмонию как самостоятельное заболевание. При этом подходе, например, оказывается, что в индустриально развитых странах пневмония занимает 6-е место среди всех причин смертности и 1-е среди инфекционных заболеваний.

Все эти факты заставляют характеризовать пневмонию как одну из самых актуальных проблем отечественной медицины.

## Классификация

### Этиологическая классификация

Классификация, наиболее полно отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную (антибактериальную) терапию, должна быть построена по этиологическому принципу. Этот принцип положен в основу классификации пневмонии, представленной в МКБ X пересмотра (1992 г.).

**Классификация пневмонии в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (1992 г.) в сокр.**

- J13 Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*
- J14 Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae* [палочкой Афанасьева-Пфейффера]
- J15 Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках
- J16 Пневмония, вызванная другими инфекционными возбудителями, не классифицированная в других рубриках
- J17 Пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках
- J18 Пневмония без уточнения возбудителя

### Классификация в зависимости от условий возникновения

Однако практическое использование классификации по МКБ-10 мало способствует своевременной адекватной терапии пневмонии и затруднено в силу двух причин:

1. Традиционные микробиологические исследования имеют значительную продолжительность (выделение чистой культуры возбудителя и определение его чувствительности возможно не ранее 48-72 часов, при серологических исследованиях диагностическое значение имеет прирост титра специфических антител в 4 раза и более при исследовании с интервалом в 1,5-2 недели), в то время как эффективность антибактериальной терапии пневмонии напрямую зависит от сроков начала лечения – чем раньше она начата, тем лучше результат. Поэтому бактериологические и серологические методы диагностики имеют в большинстве случаев ретроспективное значение, уточняют возбудителя *post factum* и мало способствуют выбору стартовой антибактериальной терапии.
2. Традиционные микробиологические исследования не всегда достаточно информативны (у 20-30% больных нет продуктивного кашля, имеются сложности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», больные часто принимают антибактериальные средства до обращения за медицинской помощью) и у 50-70% больных этиологический диагноз установить невозможно.

Поэтому современная классификация пневмонии, основываясь на данных эпидемиологических исследований, учитывает

- ✓ Условия развития заболевания;
- ✓ Особенности инфицирования лёгочной ткани;
- ✓ Фоновое состояние иммунной системы организма

и позволяет с известной долей вероятности прогнозировать наиболее вероятного возбудителя и выбирать антибактериальные препараты до установления микробиологического диагноза, то есть эмпирически.

Выделяют следующие группы пневмоний:

1. **Внебольничная** (приобретённая вне лечебного учреждения) **пневмония** (синонимы: домашняя, коммунальная, амбулаторная);
2. **Нозокомиальная** (приобретённая в лечебном учреждении) **пневмония** (синонимы: госпитальная, внутрибольничная);
3. **Аспирационная пневмония;**
4. **Пневмония у лиц с тяжёлыми дефектами иммунитета** (врождённый иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

### Оценка степени тяжести пневмонии

Вторым важным разделом классификации является оценка степени тяжести пневмонии. Если выбор этиотропной терапии в большей степени зависит от условий возникновения пневмонии, то тактика ведения больных зависит от её тяжести. Именно степень тяжести

пневмонии определяет, где будет лечиться больной – в ПИТ, пульмонологическом отделении или амбулаторно. От степени тяжести также зависит интенсивность терапевтических вмешательств. Если при лёгком течении можно начинать лечение в виде монотерапии одним антибиотиком, то при тяжёлой пневмонии сразу начинают комбинированное лечение, так как при неправильном выборе стартового препарата может не быть возможность произвести его смену на другой препарат в связи с летальным исходом. Поэтому первоначальная антибактериальная пневмония в этом случае должна охватывать как можно более широкий спектр возбудителей.

Существует множество подходов к оценке степени тяжести пневмонии. Можно выделить несколько ключевых моментов, по которым в большинстве случаев оценивается степень тяжести пневмонии:

- ⇒ Выраженность интоксикационного синдрома. Кардинальный признак интоксикации при пневмонии – лихорадка. Параллельно с повышением температуры тела возникает тахикардия (правило Либермейстера: при повышении температуры на 1°C частота сердечных сокращений увеличивается на 8-10 ударов в минуту) и тахипное (прирост ЧДД на 2-3 дыхательных движения на каждый градус повышения температуры). Важным признаком интоксикации являются нарушения сознания, которые свидетельствуют о тяжести течения пневмонии и могут быть даже при отсутствии повышения температуры тела. Лабораторными признаками интоксикации считаются наличие лейкоцитоза, ускорение СОЭ, увеличение острофазовых показателей, появление маркёров внутрисосудистого свёртывания крови.
- ⇒ Выраженность синдрома дыхательной недостаточности. Учитываются клинические (тахипное, цианоз) и параклинические (снижение SaO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, увеличение SaCO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, признаки нарушения КЩР) признаки.
- ⇒ Наличие осложнений. Осложненное течение пневмонии является свидетельством её тяжести.
- ⇒ Обширность пневмонии. В основном оценивается по данным рентгенологических методов исследования, но и при физическом обследовании можно составить представление об объеме инфильтрации. Такие признаки, как значительное притупление перкуторного звука, появление бронхиального дыхания, звучные мелкопузырчатые хрипы или крепитация выражены тем лучше, чем больше объем воспалительного уплотнения лёгких. Как правило, чем обширнее поражение лёгких при пневмонии, тем выраженнее интоксикация и дыхательная недостаточность, чаще возникают осложнения, а, следовательно, тяжелее течение заболевания.

Существует большое количество классификаций пневмонии по степени тяжести. Приводим критерии оценки степени тяжести пневмонии с учётом классификаций Никулина К.Г. и Дворецкого Л.И. с изменениями.

### Степени тяжести пневмонии (с учетом классификации Никулина К.Г., Дворецкого Л.И.)

КАТЕГОРИЯ	ЛЁГКАЯ	СРЕДНЯЯ	ТЯЖЁЛАЯ	КРАЙНЕ ТЯЖЁЛАЯ
1. Температура тела, °С	До 38	38-39	39-40	Выше 40
2. Нарушения сознания	Сознание ясное	Сознание ясное, м.б. лёгкая эйфория	Возможен инфекционный делирий, сопор	Сопор, кома
3. Выраженность других признаков интоксикации	Не выражены	Умеренные	Ярко выражены	Резко выражены
4. ЧДД	До 25	25-30	30-40	Более 40
5. ЧСС	До 90	До 100	Более 100	Более 100
6. Цианоз	Отсутствует	Умеренно выражен	Резко выражен	Резко выражен
7. Изменения в ОАК	Умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ	Абсолютный нейтрофильный лейкоцитоз с гиперрегенераторным сдвигом ядерной формулы	Выраженный лейкоцитоз, ТЗН, выраженный сдвиг ядерной формулы влево, лимфопения; может быть лейкопения; резкое ускорение СОЭ	Как при тяжёлой
8. Содержание фибриногена крови, г/л	До 5	5-10	Более 10	Более 10
9. Объём инфильтрата	1-2 сегмента	Доля или 1-2 сегмента с двух сторон	Две доли или двухсторонняя пневмония	3 доли и больше, деструкция

10. Наличие осложнений	Отсутствуют	Эксудативный плеврит с небольшим количеством выпота	Инфекционно-токсический шок, эмпиема плевры, абсцедирование и др.	лёгочной ткани Тяжёлое течение осложнённый
------------------------	-------------	---	---	---

**Критерии тяжёлого течения пневмонии**

КЛИНИЧЕСКИЕ	ЛАБОРАТОРНЫЕ
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Острая дыхательная недостаточность;</li> <li>✓ ЧДД &gt;30 в мин.;</li> <li>✓ Насыщение кислорода &lt;90%;</li> <li>✓ Гипотензия</li> <li>✓ САД &lt;90 мм.рт.ст.;</li> <li>✓ ДАД &lt;60 мм.рт.ст.;</li> <li>✓ Билатеральное или многодолевое поражение;</li> <li>✓ Нарушение сознания;</li> <li>✓ Внелёгочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Лейкопения (&lt;4×10<sup>9</sup>/л);</li> <li>✓ Гипоксемия</li> <li>✓ SaO<sub>2</sub>&lt;90%;</li> <li>✓ PO<sub>2</sub>&lt;60 мм.рт.ст.</li> <li>✓ Гемоглобин &lt;100 г/л;</li> <li>✓ Гематокрит &lt;30%;</li> <li>✓ ОПН (анурия, креатинин в крови &gt;0,18 ммоль/л, мочевины &gt;15 ммоль/л)</li> </ul>

*Для оценки пневмонии как тяжёлой необходимо наличие хотя бы одного критерия.*

Помимо степени тяжести пневмонии на выбор тактики ведения пациента оказывает влияние наличие сопутствующих заболеваний. Например, больной молодого возраста без сопутствующих заболеваний может при наличии соответствующих условий лечиться амбулаторно, тогда как пожилой больной с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью даже при средней степени тяжести пневмонии, потребует госпитализации, а возможно, и наблюдения в блоке интенсивной терапии.

**Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз пневмонии**

- ✓ Сахарный диабет;
- ✓ Хроническая обструктивная болезнь лёгких;
- ✓ Злоупотребление алкоголем;
- ✓ Недостаточность кровообращения;
- ✓ Цирроз печени;
- ✓ Наркомания;
- ✓ Хроническая почечная недостаточность;
- ✓ Злокачественные опухоли;
- ✓ Цереброваскулярная болезнь.

Применение шкал тяжести пневмоний, так же как и рекомендации согласительных конференций респираторных сообществ, позволяет значительно уменьшить расходы на лечение, а также существенно уменьшить неуспех терапии. Одной из наиболее распространенных шкал для оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии является шкала Pneumonia Patient Outcome Research Team (PORT), предложенная M.Fine в 1997 г. На основании данной шкалы был сформирован алгоритм, позволяющий предсказать летальность больных в течение последующих 30 дней.

Используя этот алгоритм, можно провести классификацию больных соответственно с имеющимися факторами риска. Чем больше количество баллов имеет больной, тем более вероятен плохой прогноз заболевания. Пациенты, относящиеся к I, II и III классам риска, имеют риск невысокий летальности (менее 5%) и могут получать терапию (антибиотики как per os так и парентерально) во внебольничных условиях. Пациенты IV и V классов имеют более высокий риск летальности (до 30%), должны быть доставлены в стационар и получать парентеральную терапию. Больные, относящиеся к V классу, как правило, имеют тяжелую пневмонию и нуждаются в интенсивной терапии.

**Бальная система для оценки факторов риска при пневмонии**

ХАРАКТЕРИСТИКА	БАЛЛЫ
----------------	-------

**Демографические факторы**

Возраст: мужчины	Возраст (лет)
Возраст: женщины	Возраст (лет)-10
Пребывание в домах ухода	+10

**Сопутствующие заболевания**

Опухоли	+30
Заболевания печени	+20
Застойная сердечная недостаточность	+10
Цереброваскулярная болезнь	+10
Заболевания почек	+10

**Физические признаки**

Нарушение сознания	+20
Частота дыхания более 30 в минуту	+20
Систолическое давление ниже 90 мм.Нг	+20
Температура < 35°C или > 40°C	+ 15
Пульс > 125/мин	+ 10

**Лабораторные и рентгенологические данные**

pH артериальной крови < 7,35	+30
Мочевина крови > 10,7 ммоль/л	+20
Натрий крови < 130 ммоль/л	+20
Глюкоза крови > 14 ммоль/л	+10
Гематокрит < 30%	+10
PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст. или SaO <sub>2</sub> < 90%	+10
Плевральный выпот	+10

**Категории риска и клинический профиль больных с пневмонией в соответствии со шкалой M.Fine**

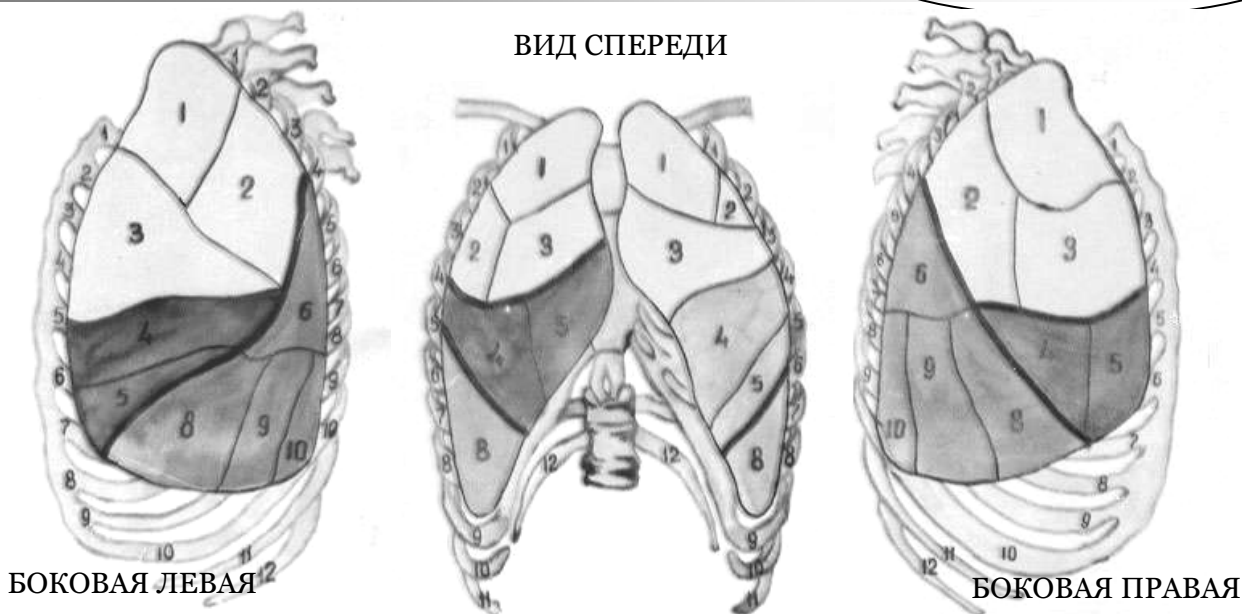
Класс	I	II	III	IV	V
Число баллов	-	<70	71-90	91-130	>130
Место терапии	Амбулаторно	Амбулаторно	Амбулаторно или стационар	Стационар	Стационар (ПИТ)
Летальность, %	0,1-0,4	0,6-0,7	0,9-2,8	8,5-9,3	27-31,1

**Определение локализации и протяженности пневмонии**

Определение локализации и протяженности воспалительной инфильтрации лёгочной ткани проводится на основании физических и, главным образом, рентгенологических данных.

**Долевое и сегментарное строение лёгких**

Лёгкое состоит из долей, *lobi*: правое из трёх, левое из двух. Лёгкие подразделяются на бронхолёгочные сегменты. Каждый сегмент представляет собой участок лёгочной доли, вентилируемый одним бронхом третьего порядка и кровоснабжаемый одной артерией (вены проходят в межсегментных пространствах и, как правило, являются общими для двух соседних сегментов). Сегменты отделены друг от друга соединительнотканными перегородками и имеют форму неправильных конусов, вершиной обращенных к воротам, а основанием к поверхности лёгких. Правое и левое лёгкое разделены на 10 сегментов.

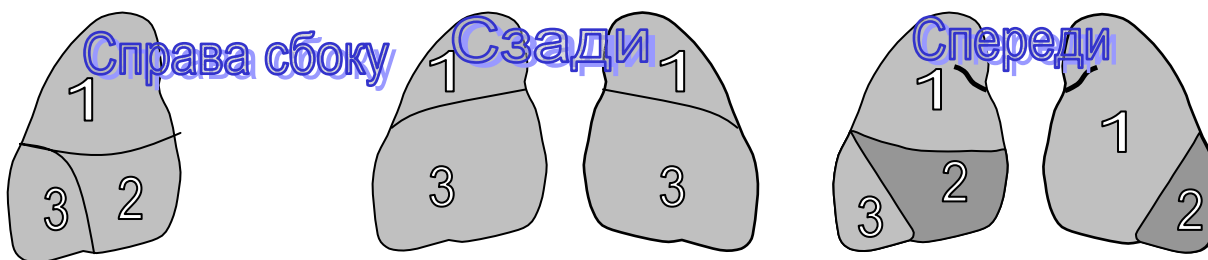


1. Сегменты правого лёгкого
- a. Верхняя доля
    - 1-й Верхушечный
    - 2-й Задний
    - 3-й Передний
  - b. Средняя доля
    - 4-й Латеральный
    - 5-й Медиальный
  - c. Нижняя доля
    - 6-й Верхушечный
    - 7-й Медиальный (сердечный)
    - 8-й Передний базальный
    - 9-й Латеральный базальный
    - 10-й Задний базальный

2. Сегменты левого лёгкого
- a. Верхняя доля
    - 1-й Верхушечный
    - 2-й Задний
    - 3-й Передний
  - b. Нижняя доля
    - 4-й Верхний язычковый
    - 5-й Нижний язычковый
    - 5-й Верхушечный сегмент
    - 6-й Медиальный (сердечный) базальный
    - 7-й Передний базальный
    - 8-й Латеральный базальный
    - 9-й Задний базальный

**Физикальное определение локализации и протяженности пневмонии**

**Проекция долей лёгких**



- 1. Верхняя доля;
- 2. Средняя доля;
- 3. Нижняя доля.

*Спереди*

**Справа** на переднюю поверхность проецируется верхняя и средняя доли (граница между ними начинается на уровне прикрепления IV ребра к груди, далее она идет косо до VI ребра по среднеключичной линии, где доходит до границы нижней доли).

**Слева** переднюю поверхность занимает верхняя доля.

*Справа сбоку*

Средняя и нижняя доли.

*Слева сбоку*

Верхняя и нижняя доли (граница между ними как и справа, начинается от VI ребра по среднеключичной линии, но затем идет косо вверх назад к лопатке).

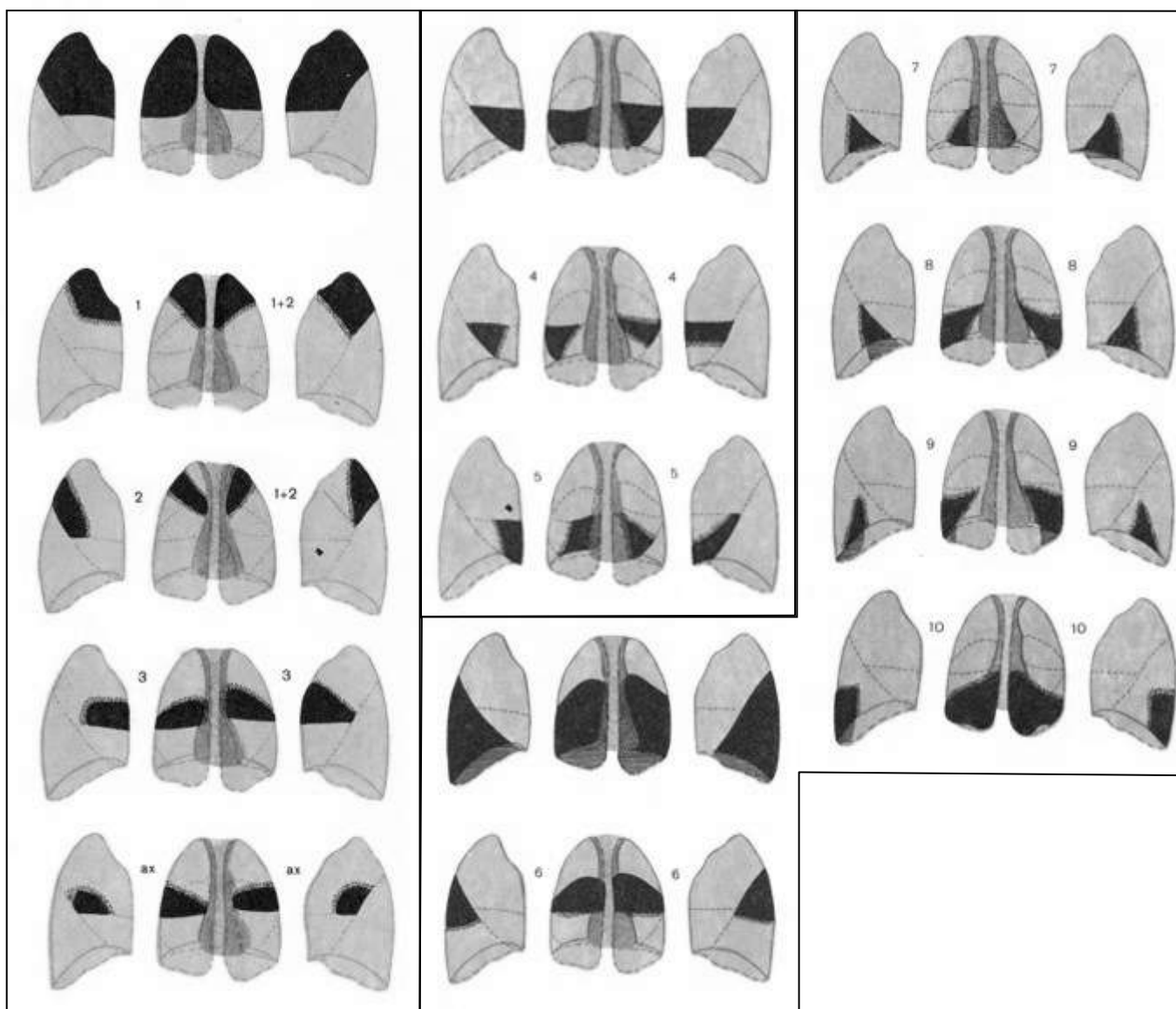
*Сзади*

Вверху с обеих сторон проецируется небольшая часть верхних долей лёгких, основную поверхность обеих половин грудной клетки составляют нижние доли.

**Проекция долей лёгких на грудную стенку**

	СПЕРЕДИ	СБОКУ	СЗАДИ
DEXTER	Верхняя доля Средняя доля	Средняя доля Нижняя доля	Верхняя доля Нижняя доля
SINISTER	Верхняя доля	Верхняя доля Нижняя доля	Верхняя доля Нижняя доля

**Рентгенологическое определение локализации и протяженности пневмонии**



На передней обзорной рентгенограмме лёгкие образуют так называемые лёгочные поля, пересеченные тенями ребер. Участки лёгочных полей, расположенные выше ключиц, называют верхушками лёгких. Остальную часть лёгочных полей разделяют на отделы горизонтальными линиями, проведенными с каждой стороны на уровне нижних краёв передних концов II и IV рёбер. Верхний отдел простирается от верхушки до II ребра, средний от II до IV ребра, нижний – от IV ребра до диафрагмы.

Определить проекции долей на снимке в прямой проекции затруднительно, т.к. изображение долей в значительной степени наслаивается друг на друга. Верхняя граница нижней доли проходит по заднему отделу тела IV ребра, а нижняя граница проецируется по

ходу переднего отдела тела VI ребра. Граница между верхней и средней долями правого лёгкого идёт по переднему отделу тела IV ребра.

Проще определить долевою локализацию патологического процесса по рентгенограммах в боковых проекциях. Вначале на таком снимке находят верхнюю точку контура диафрагмы. От нее через тень середины корня проводят прямую линию до пересечения её с изображением позвоночника. Эта линия приблизительно соответствует косой междолевой щели и отделяет нижнюю долю от верхней в левом лёгком и от верхней и средней в правом. Горизонтальная линия из середины корня по направлению к грудице обозначает в правом лёгком положение междолевой щели, разграничивающей верхнюю и среднюю доли.

Для уточнения топографии патологического процесса всегда производятся рентгенограммы лёгких в двух взаимно перпендикулярны проекциях – прямой и боковой. Если тень уплотненного участка на таких снимках проецируется внутри лёгочного поля и не примыкает к изображению ни грудной клетки, ни диафрагмы, ни органов средостения, то образование находится в лёгком. Образования же, исходящие из грудной стенки, диафрагмы и органов средостения, в большинстве случаев широким основанием прилегают к соответствующим органам и их наибольший размер находится вне лёгочного поля.

Посегментную локализацию затенений определяют визуально (см. рисунок).

## Современная классификация пневмонии

*с учётом рекомендаций Британского торакального общества (BTS, 2001), Европейского респираторного общества (ERS, 1998), Американского общества инфекционных болезней (IDSA, 2000), Американского торакального общества (ATS, 2001), Канадского общества инфекционных болезней/Канадского торакального общества (CIDS/CTS, 2000), Центров по контролю и профилактике болезней США (CDC, 2001), Всероссийского научного общества пульмонологов (ВНОП, 2003), классификаций Сильвестрова В.Л., Коровиной О.В., Хегглина Р.*

- I. Классификация пневмонии по причинам (МКБ X пересмотра)
- II. Классификация по патогенетическому принципу:
  - 1) Первичные пневмонии - возникают на фоне неизмененного легкого
  - 2) Вторичные пневмонии - развиваются на фоне другого, внелегочного или легочного (ХНЗЛ, опухоли), заболевания.
- III. Классификация пневмонии по условиям возникновения:
  - 1) Внебольничная;
  - 2) Госпитальная;
  - 3) Аспирационная пневмония;
  - 4) Пневмония у лиц с иммунодефицитами;
- IV. Локализация и протяженность пневмонии
- V. Степень тяжести пневмонии
  - 1) Лёгкая;
  - 2) Средняя;
  - 3) Тяжёлая;
  - 4) Крайне тяжёлая;
- VI. Течение заболевания:
  - 1) Острое (до 3-4 недель);
  - 2) Затяжное (более 3-4 недель);
- VII. Фазы заболевания:
  - 1) Острый период (первые 5-7 дней);
  - 2) Подострый период (8-14 день);
  - 3) Период реконвалесценции (с 3 недели болезни);
- VIII. Осложнения

## Примеры формулировки диагноза<sup>1</sup>

- ❖ Правосторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести. ДНІ ст.
- ❖ Госпитальная пневмония в верхней доле левого лёгкого (в 1, 2, 3 сегментах), средней степени тяжести (*Ps. aeruginosa*). ДНІІ ст. Состояние после лапаротомии по поводу острой кишечной непроходимости, колоностомии.

<sup>1</sup> Слово «внеблнничная» обычно перед диагнозом пневмонии не пишется /внеблнничное происхождение предполагается по умолчанию/, тогда как другие группы (госпитальная и проч.) обязательно указываются.



**Этиология и эмпирическая антибактериальная терапия****Внебольничные пневмонии**

Этиология внебольничной пневмонии (ВП) непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние дыхательные пути. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. Такими типичными возбудителями внебольничной пневмонии являются:

- *Streptococcus pneumoniae* (30-50% случаев заболевания);
- *Haemophilus influenzae* (10-20%).

Определённое значение в этиологии внебольничной пневмонии имеют атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 25% случаев заболевания, хотя точно установить их этиологическую значимость в настоящее время сложно:

- *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*;
- *Mycoplasma pneumoniae*;
- *Legionella pneumophila*.

К типичным, но редким (3-5%) возбудителям внебольничной пневмонии относят:

- *Staphylococcus aureus*;
- *Klebsiella pneumoniae*, реже другие энтеробактерии.

В очень редких случаях в качестве этиологических агентов внебольничной пневмонии могут быть *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктазами), *Pneumocystis carinii* (у ВИЧ-инфицированных, пациентов с другими формами иммунодефицита).

Напротив, для некоторых микроорганизмов нехарактерно развитие ВП. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации исследуемого материала флорой верхних дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов:

- *Streptococcus viridans*,
- *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазонегативные стафилококки,
- *Enterococcus* spp.,
- *Neisseria* spp.,
- *Candida* spp.

Этиология ВП может различаться в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии (таблица).

Так, например, у пациентов, госпитализированных в отделение общего профиля, в этиологии ВП преобладают пневмококки, на долю микоплазмы и хламидий в сумме приходится около 25% случаев заболевания. С другой стороны, последние микроорганизмы не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП, требующей лечения в ОРИТ. В то же время у этой категории больных возрастает роль легионелл и ряда других микроорганизмов, в первую очередь *S. aureus* и грамотрицательных энтеробактерий.

Наиболее высокая летальность наблюдается при ВП, вызванной *S. pneumoniae* (12,3%), *Legionella* spp. (14,7%), *S. aureus* (31,8%) и *K. pneumoniae* (35,7%).

**Группы пациентов с внебольничной пневмонией и вероятные возбудители**

ГРУППЫ	ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ	ВЕРОЯТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ
1.	<u>Амбулаторные больные</u> Внебольничная пневмония нетяжёлого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
2.	<u>Амбулаторные больные</u> Внебольничная пневмония нетяжёлого течения у лиц, старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacteriaceae
3.	<u>Госпитализированные больные</u> Внебольничная пневмония нетяжёлого течения	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacteriaceae
4.	<u>Госпитализированные больные</u> Внебольничная пневмония тяжёлого течения	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> Enterobacteriaceae

## Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии

УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ	ВЕРОЯТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грамотрицательные бактерии, чаще <i>K. pneumoniae</i>
Хронический бронхит/курение	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i>
Сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие ВП на фоне бронхоэктазов, муковисцидоза	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенные наркоманы	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакты с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>L. pneumophila</i>
Вспышка заболевания в тесно взаимодействующем коллективе (например, школьники, военнослужащие)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

***Streptococcus pneumoniae***

Самый частый возбудитель внебольничной пневмонии у лиц всех возрастных групп.

Является возбудителем в 35-50% случаев внебольничных пневмоний. Присутствует среди нормальной микрофлоры зева и полости рта, особенно в зимние месяцы. 25% здорового населения являются носителями. Высокая частота носительства и вспышек среди военнослужащих, землекопов, медицинских работников (контактные могут заразиться при кашле).

Важной проблемой в настоящее время является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину. В некоторых странах эта устойчивость достигает 60%. Устойчивость пневмококков к пенициллину связана не с продукцией β-лактамаз, а с модификацией мишени действия антибиотика – ПСБ, поэтому ингибитор-защищенные пенициллины в отношении этих пневмококков также не активны.

Ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин) характеризуются низкой природной антипневмококковой активностью (риск клинического и бактериологического неуспеха лечения); в последние годы отмечено увеличение частоты резистентных штаммов (устойчивость к офлоксацину около 10%). Новые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) характеризуются более высокой природной активностью против пневмококков, клинически значимой его резистентности нет.

Высокой антипневмококковой активностью и клинической эффективностью при пневмококковых пневмониях обладают макролидные антибиотики и линкозамиды. Однако устойчивость к ним часто ассоциируется с устойчивостью к пенициллину. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам в РФ не высока и находится в пределах 10%. Между 14- и 15-членными макролидами (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин) наблюдают полную перекрёстную резистентность, при этом часть штаммов может сохранять чувствительность к 16-членным макролидам (спирамицин, мидекамицин) и линкозамидам. Не выявлено штаммов пневмококков, устойчивых к кетолидам (телитромицину). В то же время отмечается более высокий уровень устойчивости пневмококков к тетрациклам (27-36%) и котримоксазолу (22-32%). Аминогликозидные антибиотики в отношении пневмококков не активны.

Клиническое значение устойчивости пневмококков к пенициллину не ясно. В большинстве исследований не установлено связи между устойчивостью к пенициллину и исходами пневмонии. Более того, показано, что на фоне применения бензилпенициллина внутривенно и амоксициллина внутрь в стандартных дозах их концентрация в крови и тканях лёгких превышают 2 мкг/мл, что выше МПК для умеренно резистентных штаммов пневмококков. В настоящее время β-лактамы сохраняют клиническую эффективность в случае пневмонии, вызванной пенициллинрезистентными пневмококками. В то же время имеются данные, что эффективность макролидных антибиотиков снижается, если пневмококк устойчив к этим препаратам *in vitro*.

Устойчивость пневмококков к пеницилину обычно ассоциируется с устойчивостью к цефалоспорином I-II поколений, макролидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу, в то же время сохраняют активность цефалоспорины III-IV поколений, карбапенемы, «респираторные» фторхинолоны.

В отношении ПРП (пеницилинорезистентные пневмококки) наиболее эффективны цефалоспорины III-IV поколений, гликопептиды и имипенем.

Препаратами выбора для лечения пневмококковой пневмонии являются β-лактамы антибиотиками – бензилпенициллин, аминопенициллины, в том числе защищенные, цефалоспорины II-III поколения. Также высокоэффективны новые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Макролидные антибиотики являются резервными средствами при непереносимости β-лактамов.

### ***Haemophilus influenzae***

Является возбудителем в 5-12% случаев внебольничных пневмоний. Грамотрицательная палочка. Вызывает пневмонии чаще у курильщиков и у больных ХОБЛ. Обладает свойствами адгезии к эпителию бронхов.

Высокой природной активностью в отношении гемофильной палочки обладают аминопенициллины, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II-IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны. Основной механизм резистентности связан с продукцией β-лактамаз широкого спектра, гидролизующих природные и аминопенициллины. Частота продукции β-лактамаз гемофильной палочки по данным ограниченных исследований в г. Москве и других регионах России не превышает 10%. Наиболее высокий уровень резистентности гемофильной палочки отмечается к ко-тримоксазолу (более 20%). Макролиды характеризуются умеренной активностью *in vitro* против *H. influenzae*, причём их концентрация в крови и тканях лёгких не достигает терапевтических значений для этого возбудителя. Применение макролидов при бронхолёгочных инфекциях, вызванных гемофильной палочкой, сопровождается клиническим эффектом, но уровень эрадикации возбудителя невысокий.

Препаратами выбора для лечения пневмонии, вызванной *H. Influenzae*, являются аминопенициллины (амоксициллин при приёме внутрь предпочтительнее ампициллина, так как существенно лучше всасывается из ЖКТ и реже дозируется), «защищенные» аминопенициллины – амоксициллин/клавуланат (препарат сохраняет активность против штаммов, продуцирующих β-лактамазы), цефалоспорины II поколения. Данных о более высокой клинической эффективности цефалоспоринов III-IV поколения и карбапенемов в отношении гемофильной палочки нет. Высокой клинической эффективностью также характеризуются фторхинолоны, причём различий между ранними и новыми препаратами нет.

### ***Mycoplasma pneumoniae***

*Точный вклад M. Pneumoniae et C. Pneumoniae в этиологическую структуру внебольничной пневмонии определить сложно (нет адекватных диагностических методов), но по данным крупных эпидемиологических исследований на их долю приходится от 8 до 30% случаев заболевания. В отношении этих микроорганизмов неэффективны все β-лактамы антибиотиками. Наибольшей природной активностью обладают макролиды и тетрациклины, несколько менее активны ранние фторхинолоны; новые фторхинолоны характеризуются высокой активностью.*

Микроорганизм, лишенный внешней мембраны, что обуславливает его природную устойчивость к β-лактамам антибиотиками. Этот микроорганизм встречается у 10-30% больных, преимущественно у лиц моложе 35 лет. Для биологии микоплазмы характерна тесная связь с мембраной эукариотических клеток (мембранотропный патоген), возможна внутриклеточная локализация. Микоплазменные пневмонии обычно характеризуются нетяжёлым течением.

Начинаются остро, реже постепенно. Через 2-3 недели после заражения – головная боль, слабость, повторные ознобы, умеренная лихорадка, миалгии, тошнота, иногда рвота, кашель (в начале болезни сухой, приступообразный, в дальнейшем со слизисто-гноющей мокротой, у 10% возможно кровохарканье).

Возможны 2 волны лихорадки:

1. Продолжительностью 3-7 суток. Кашель, хрипы, очаги пневмонии исчезают через 3 недели.
2. Появляется через 7-10 дней после первой, связано с повторным образованием пневмонических очагов.

У половины больных – относительная брадикардия, изредка увеличиваются шейные лимфоузлы и развивается конъюнктивит.

Кровохарканье и плеврогенные боли в груди не типичны для респираторного микоплазмоза.

*M. pneumoniae* инициирует поликлональную пролиферацию лимфоцитов. Этим объясняется многообразие вторичных внелегочных иммунологически опосредованных признаков респираторного микоплазмоза:

- Кожные (красные или фиолетовые пятна, иногда везикулезная или папулезная сыпь, полиморфная эритема, крапивница, узловатая эритема; спустя 1-2 недели исчезают);
- Суставные (артралгии, артриты реже);
- Гематологические (аутоиммунная гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса; гемолиз начинается через 2-3 недели после начала болезни, анемия и ретикулоцитоз выражены не резко);
- Гастроэнтерологические (боли в горле, животе);
- Кардиологические (перикардит или миокардит, протекающие субклинически у четверти больных);
- Неврологические (менингиты, менингоэнцефалиты, миелиты, явления менингизма на 2 неделе болезни);
- МФС-проявления (увеличение миндалин и шейных лимфатических узлов, гепатоспленомегалия).

Локально выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы или инспираторная крепитация при отсутствии притупления перкуторного звука (даже при значительных рентгенологических изменениях).

*При микоплазменной пневмонии, как и при туберкулёзе «очень мало слышно и очень много видно».*

Рентгенологически – неоднородные, неомогенные инфильтраты в лёгких, преимущественно в нижних долях, без четких границ. В 10-40% случаев процесс бывает двусторонним. Массивная очагово-сливная инфильтрация, кавитация, плевральный выпот нехарактерны для микоплазменной пневмонии. У некоторых больных инфильтрация выражена не резко, в виде тумана. Нередко даже при адекватной антибиотикотерапии инфильтрация разрешается спустя многие (до 4 недель) недели от сроков клинического выздоровления.

В ОАК – умеренный лейкоцитоз, реже лейкопения.

Четырехкратное нарастание титров специфичности антител за время болезни является убедительным подтверждением клинического диагноза. Возможно выделение возбудителя из мокроты, но результаты этого исследования можно получить лишь через 1-3 месяца.

РСК отличается вариабельностью чувствительности и субоптимальной специфичностью. Наиболее приемлемым стандартным серологическим методом является ИФА с обнаружением специфических IgG и IgM (высокая чувствительность и специфичность – 92 и 95% соответственно). Время сероконверсии, то есть четырехкратного возрастания титра микоплазменных антител составляет 3-8 недель.

### ***Chlamydia pneumoniae***

Микроорганизм, характеризующийся исключительно внутриклеточной локализацией и близкий по структуре к грамотрицательным бактериям; вызывает пневмонию в 2-8% случаев, как правило, не тяжёлого течения, хотя в редких случаях, особенно у пожилых, может приводить к тяжёлому течению заболевания. В последнее время накапливаются данные о частом выделении этого микроорганизма в ассоциации с другими типичными возбудителями. Средства выбора те же, что и при микоплазменной пневмонии.

### ***Legionella spp.***

Грамотрицательный микроорганизм с преимущественно внутриклеточной локализацией, не растёт на обычных питательных средах. Легионеллёзная пневмония, чаще всего вызываемая *Legionella pneumophila*, обычно характеризуется тяжёлым течением.

Препаратом выбора для лечения легионеллёзной пневмонии является эритромицин. По всей вероятности, равными ему по эффективности могут быть другие макролидные антибио-

тики, однако данные по их клинической эффективности ограничены, за исключением кларитромицина и азитромицина. Эффективен также *in vitro* рифампицин.

Высокоэффективными являются также ранние и новые фторхинолоны.

*С 21 по 28 июля 1976 г. в отеле «Белью-Стратфорд» в Филадельфии проходил конгресс организации «Американский легион». В этом ординарном мероприятии принимало участие 44000 человек. 2 августа руководитель Пенсильванского департамента здравоохранения сообщил в Центр по борьбе с болезнями в г. Атланте о 149 случаях респираторной лихорадки и пневмонии и 4 смертельных случаях среди участников конгресса. Всего было зарегистрировано 221 случай, из них 34 с летальным исходом. В 1977 году McDade выделил неизвестную грамтрицательную палочку из лёгочной ткани человека, умершего во время вспышки. В ноябре 1978 г. на международном симпозиуме по болезни легионеров, проходившем в г. Атланте для возбудителя новой инфекции было предложено название *Legionella pneumophila*.*

### ***Staphylococcus aureus***

Нечастый возбудитель внебольничной пневмонии, однако его значение возрастает у лиц пожилого возраста, наркоманов, лиц, злоупотребляющих алкоголем, после перенесённого гриппа. Препаратом выбора при стафилококковых пневмониях является оксациллин, также активны А/КК, цефалоспорины, фторхинолоны.

### ***Klebsiella pneumoniae* и другие *Enterobacteriaceae***

Редкие возбудители внебольничной пневмонии (менее 5%), имеют этиологическое значение лишь у некоторых категорий пациентов (пожилой возраст, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени). Наиболее высокой природной активностью в отношении этих возбудителей обладают цефалоспорины III-IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны. Препаратами выбора для лечения внебольничных пневмоний, вызываемых энтеробактериями, являются цефалоспорины III поколения.

*Для некоторых микроорганизмов не характерно развитие бронхолёгочного воспаления. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся:*

- ✓ *Streptococcus viridans*;
- ✓ *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазонегативные стафилококки;
- ✓ *Enterococcus*;
- ✓ *Neisseria spp*;
- ✓ *Candida spp*.

### **Выбор антибактериальной терапии и особенности ведения больных ВП**

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых больных ВП значительное их число может с успехом лечиться на дому. В связи с этим особое значение приобретают показания к госпитализации (ВНОП, 2003):

- 1) Данные физического обследования: частота дыхания более 30/мин; диастолическое артериальное давление менее 60 мм рт. ст.; систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений более 125/мин; температура тела  $<35,5^{\circ}\text{C}$  или больше  $40,0^{\circ}\text{C}$ ; нарушения сознания.
- 2) Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови менее 4000 или более 25000/мл;  $\text{SaO}_2 < 92\%$  (по данным пульсоксиметрии);  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт. ст. и(или)  $\text{PaCO}_2 > 50$  мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом; креатинин сыворотки крови  $> 176,7$  мкмоль/л или азот мочевины  $> 7,0$  ммоль/л (азот мочевины = мочевины, моль/л/2,14); пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации  $> 50\%$  в течение ближайших 2 сут); гематокрит  $< 30\%$  или гемоглобин  $< 90$  г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом, коагулопатией.

- 3) Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

То есть существует две основные группы показаний – клинические (тяжелое течение заболевания, осложнения) и социальные (невозможность ухода в домашних условиях).

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения ВП может также рассматриваться в следующих случаях:

- Возраст старше 60 лет.
- Наличие сопутствующих заболеваний [хронический бронхит/хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктазия, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания и др.].
- Неэффективность стартовой антибактериальной терапии.
- Желание пациента и (или) членов его семьи.

В тех случаях, когда у больного имеют место признаки тяжелого течения ВП (тахипноэ более 30/мин; систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.; двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких; септический шок или необходимость введения вазопрессоров более 4 ч; острая почечная недостаточность), требуется неотложная госпитализация в ОРИТ.

Среди пациентов с ВП, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, предлагают выделять две группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии.

В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический контроль может быть получен при применении пероральных препаратов. В качестве средства выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные антибиотики. Несмотря на то что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе многочисленных клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов.

Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и (или) пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые оказывают влияние на этиологию, а также являются факторами риска неблагоприятного прогноза при ВП.

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Однако поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности) у этих больных возрастает, то в качестве препаратов выбора рекомендуются ингибиторозащищенные аминопенициллины (в частности, амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины II поколения (цефуроксим асетил). У пациентов данной группы возможно проведение комбинированной терапии β-лактамами и макролидами, однако убедительных данных о преимуществе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией β-лактамами нет. К числу альтернативных антибиотиков для этой группы пациентов относят респираторные фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин и др.).

Распространенную в некоторых регионах Казахстана практику широкого использования аминогликозидов (гентамицин и др.) при лечении ВП следует признать ошибочной, так как они не активны в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей.

**Выбор стартовой антибактериальной терапии при ВП (у амбулаторных больных)**

Особенности нозологической формы	Наиболее актуальные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные средства	Комментарий
1. Нетяжёлая пневмония у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Пероральные аминопенициллины, в т.ч. защищенные	Макролиды <sup>1</sup> «Респираторные» фторхинолоны Доксициклин <sup>2</sup>	Микробиологическая диагностика нецелесообразна
2. Нетяжёлая пневмония у пациентов старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Пероральные β-лактамы (коммоксиклав, цефуроксима аксетил)	«Респираторные» фторхинолоны внутри Цефтриаксон <sup>3</sup>	Микробиологическая диагностика нецелесообразна. Сопутствующие заболевания: СД, ХСН, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, ХОБЛ

<sup>1</sup> Макролидные антибиотики являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию пневмонии (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*);

<sup>2</sup> Доксициклин также может назначаться исключительно при подозрении на атипичную этиологию пневмонии;

<sup>3</sup> При невозможности пациентом приёма лекарств внутрь; в других случаях парентеральное введение не имеет преимуществ по сравнению с пероральным приёмом.

**Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии**

Препарат на первом этапе лечения	Препарат на втором этапе лечения	Комментарии
Амоксициллин	Макролиды	Возможны атипичные микроорганизмы
Амоксициллин/КК Цефуроксима аксетил	«Респираторные» фторхинолоны Макролиды	Возможны атипичные микроорганизмы
Макролиды	А/КК «Респираторные» фторхинолоны	Возможно резистентность пневмококков или грамотрицательные бактерии

У госпитализированных больных подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентерально вводимых антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры тела, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) возможен переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса антибактериальной терапии.

При нетяжелом течении ВП рекомендуется применение бензилпенициллина, ампициллина или ингибиторозащищенных аминопенициллинов, парентеральных цефалоспоринов II–III поколения. Альтернативой им могут быть респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.). Клинических данных о преимуществе какого-либо из указанных антибиотиков или присоединении на первом этапе лечения макролидов нет.

При тяжелой ВП назначение антибактериальных препаратов должно быть неотложным; отсрочка в назначении антибиотика уже на 8 ч существенно ухудшает прогноз заболевания. Средствами выбора в обсуждаемой клинической ситуации являются парентерально вводимые ингибиторозащищенные пенициллины или цефалоспорины III–IV поколения в комбинации с макролидами для парентерального введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин).

Указанные комбинации перекрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей (как типичных, так и "атипичных") тяжелой ВП.

Потенциально перспективными являются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин и др.) для парентерального применения; они обладают повышенной антипневмококковой активностью и перекрывают практически весь спектр возможных возбудителей. Имеются данные контролируемых клинических исследований о возможности монотерапии респираторными фторхинолонами при тяжелой ВП.

### **Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных больных**

Особенности нозологической формы	Наиболее актуальные возбудители	Рекомендованные режимы терапии	Комментарии
Пневмония не тяжёлого течения	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Chlamydia pneumonia Staphylococcus aureus Enterobacteriaceae	Ампициллин внутривенно Амоксициллин/клавуланат в/в Цефуроксим в/в Цефотаксим в/в Цефтриаксон в/в	Возможна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение препаратов внутрь.
Пневмония тяжёлого течения	Streptococcus pneumoniae Legionella spp. Staphylococcus aureus Enterobacteriaceae	<u>Препараты выбора:</u> А/КК в/в + макролид в/в Цефотаксим + макролид в/в Цефтриаксон + макролид в/в <u>Альтернативные средства</u> Ранние фторхинолоны + цефалоспорины III поколения Новые фторхинолоны	

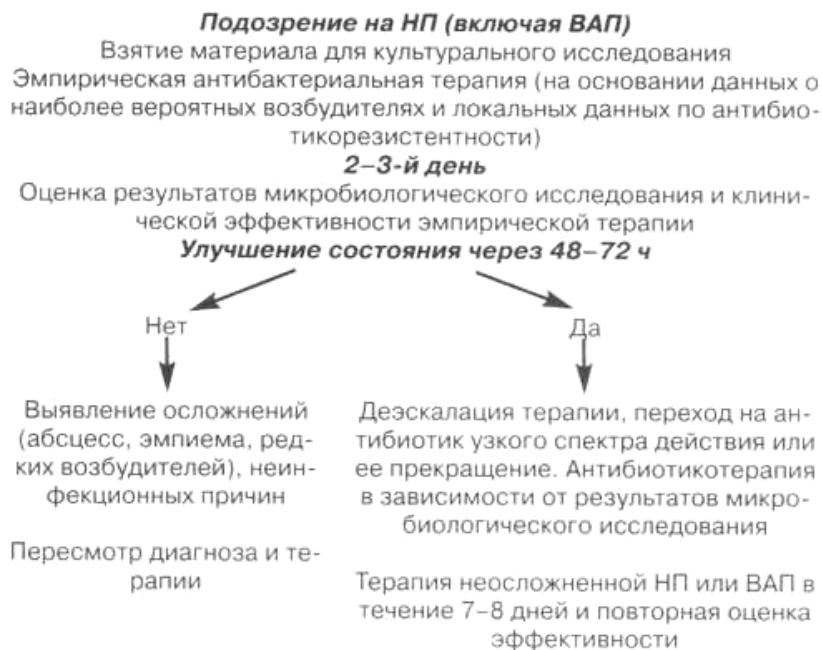
### **Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии у госпитализированных больных**

Препарат на первом этапе	Препарат на втором этапе	Комментарии
Ампициллин	Заменить или присоединить макролидный а/б При тяжёлой пневмонии заменить на цефалоспорин III поколения + макролид	Возможны атипичные микроорганизмы – микоплазма, хламидия, легионелла
А/КК Цефуроксим	Присоединить макролидный а/б	Возможны атипичные микроорганизмы
Цефалоспорины III поколения	Присоединить макролидный антибиотик	Возможны атипичные микроорганизмы

### **Госпитальные (нозокомиальные) пневмонии**

К нозокомиальным относят пневмонии, развившиеся у пациентов не ранее чем через 48 ч после поступления в стационар, при условии, что на момент госпитализации инфекция не находилась в периоде инкубации. Основным механизмом развития нозокомиальных пневмоний (НП) является аспирация микроорганизмов из ротоглотки и попадание их в нижние отделы дыхательных путей. Микроорганизмы также могут попадать в легкие при аспирации содержимого пищевода и желудка, ингаляции микробного аэрозоля и гематогенным путем.





Факторами риска колонизации ротоглотки с последующей аспирацией и развитием НП являются пожилой возраст, перенесенные оперативные вмешательства на органах грудной клетки и брюшной полости, инвазивные методы лечения, длительность госпитализации, использование седативных препаратов, предшествующая антибиотикотерапия.

На этиологию НП оказывают влияние многочисленные факторы, связанные с общим состоянием пациента, основной патологией, профилем отделения, сроком развития НП, объемом и видом проводимой терапии и длительностью пребывания в стационаре.

При ранней НП, т.е. развившейся в первые 5 дней госпитализации, у пациентов без предшествующей антибиотикотерапии и факторов риска основными возбудителями являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и энтеробактерии. Преобладающими возбудителями поздней НП, возникающей более чем через 5 дней пребывания в стационаре, включая вентиляторассоциированную пневмонию (ВАП), являются полирезистентные грамотрицательные бактерии: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, а также метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*. Таким образом, по мере увеличения длительности госпитализации частота выделения в качестве возбудителей *P. aeruginosa* и *S. aureus* возрастает. В более редких случаях этиологически значимыми агентами являются полирезистентные штаммы *Stenotrophomonas maltophilia* и *Burkholderia cerasia*.

В основе выбора антибиотиков у пациентов с НП лежат сроки ее развития и наличие факторов риска полирезистентных возбудителей.

**Выбор эмпирической антибактериальной терапии ранней НП у пациентов без факторов риска наличия полирезистентных возбудителей**

Рекомендуемые препараты	Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим или Амоксициллин/клавуланат или Левофлоксацин, ципрофлоксацин или Эртапенем
-------------------------	--

Вследствие увеличения частоты антибиотикорезистентных *S. pneumoniae* предпочтение среди фторхинолонов следует отдавать «респираторным» фторхинолонам.

**Выбор эмпирической антибактериальной терапии поздней НП или у пациентов с факторами риска наличия полирезистентных возбудителей**

Рекомендуемые препараты	Антисинегнойный цефалоспориин (цефепим, цефтазидим, цефоперазон) или Имипенем, меропенем или Цефоперазон/сульбактам
-------------------------	---

	плюс Фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин или левофлоксацин) или Амикацин плюс Линезолид или Ванкомицин (при наличии факторов риска MRSA)
--	--

При наличии БЛРС-продуцирующего штамма (например, *K. pneumoniae*) или подозрении на *Acinetobacter* spp. оптимальным выбором является карбапенем. При подозрении на *L. pneumophila* в качестве одного из компонентов терапии предпочтение следует отдавать фторхинолону (а не аминогликозиду).

### **Пневмонии на фоне иммунодефицита, нейтропении**

У лиц с ИДС (врождённый иммунодефицит, СПИД, ятрогенная иммуносупрессия) наиболее частыми возбудителями являются пневмоцисты, условно-патогенные грибы (аспергиллы, криптококки и др.), токсоплазмы, цитомегаловирусы, герпес-вирусы.

При нарушениях преимущественно гуморального звена иммунитета (например, при парапротеинемических гемобластозах) наиболее часто пневмонию вызывают пневмококк, гемофильная палочка, нейссерии.

При нейтропении спектр не отличается от госпитальных пневмоний с преобладанием *Staph. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*.

### **Диагностика и лечение пневмоний на фоне ИДС, нейтропении**

<b>Возбудитель</b>	<b>Особенности</b>	<b>Лечение</b>
<i>Pneumocystis carinii</i>	Условно-патогенные грибы. Особенно характерны для больных СПИДом. Типично расширение корней лёгких, чередование в лёгких участков инфильтрации и эмфиземы. В иммунограмме – снижение CD4 до уровня ниже 200 в 1 мкл. Диагноз подтверждается обнаружением пневмоцист в мокроте и бронхоальвеолярных смывах при окраске по Гимзе.	Сульфаниламидные препараты: ко-тримоксазол (бактрим, бисептол) по 15 мг/кг внутрь или в/в в течение 14-21 дня
Цитомегаловирусная инфекция	Может вызывать истинную вирусную пневмонию с тяжёлым течением. Диагноз подтверждается при цитологическом исследовании осадков мокроты, слюны, мочи, ликвора – обнаружение клеток «цитомегалов» с диаметром от 25 до 40 мкм, включениями в ядре, окруженных светлым ободком («совиный глаз»).	Ацикловир внутривенно капельно в течение не менее 1 часа 3 раза в день. Суточная доза 7,5-15 мг/кг. Лечение длится 14-30 дней. Поддерживающая терапия 2,5 мг/кг 2-5 раз каждую неделю (эффективен и при герпесвирусной пневмонии)

### **Аспирационные пневмонии**

Возникает у лиц, находящихся в бессознательном состоянии (алкогольное опьянение, кома, инсульт, наркоз). При этом в нижние дыхательные пути попадают частицы пищи, рвотные массы, инородные тела, микрофлора носоглотки. Часто осложняется абсцессом лёгкого.

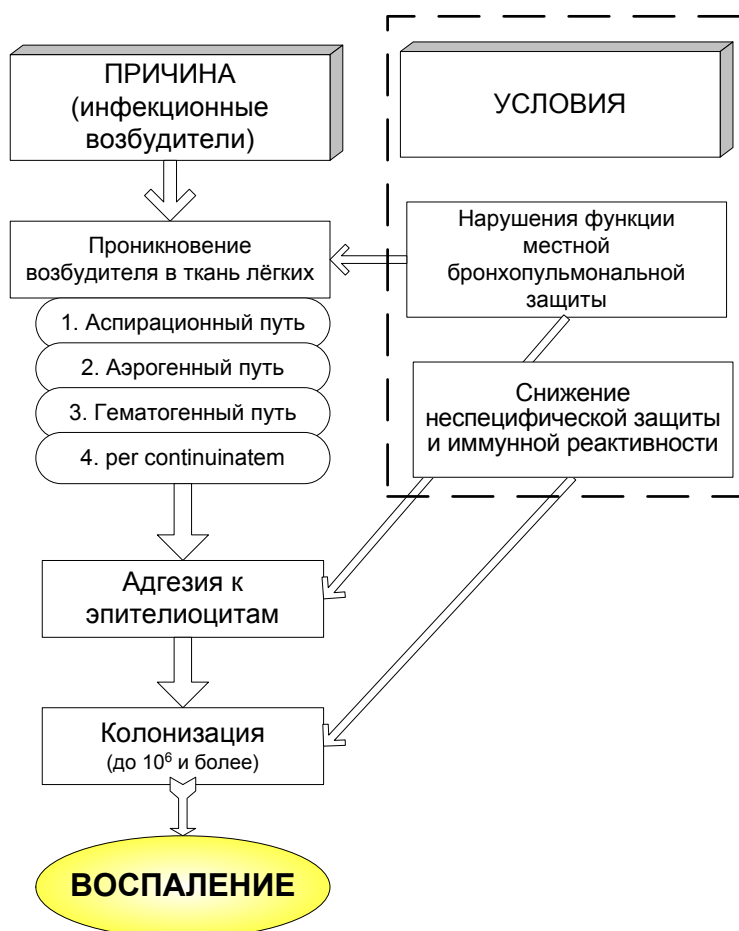
Наиболее частые возбудители – неспорообразующие облигатно анаэробные микроорганизмы: бактероиды (*B.fragilis*, *B.melaninogenicus*), фузобактерии (*F.nucleatum*, *F.necropharum*), анаэробные кокки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) и др.

## Патогенез

Пневмония, как и любое другое инфекционное заболевание представляет собой результат взаимодействия микроорганизма-паразита и макроорганизма. Причиной является микроорганизм, условия – его патогенность, вирулентность, величина инфицирующей дозы и особое состояние макроорганизма, которое можно назвать восприимчивость.

Микроорганизм может проникнуть в лёгочную ткань 4 основными путями:

- 1. Аспирация содержимого ротоглотки** – основной путь инфицирования. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *S. pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние дыхательные пути при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся у 70% здоровых лиц, преимущественно во время сна. Но местные механизмы бронхопультмональной защиты /механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия слизистой бронхов), а также клеточные и гуморальные механизмы неспецифического и специфического иммунитета/ обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних дыхательных путей и способствуют сохранению их стерильности. При повреждении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева, например, при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.



- 2. Аэрогенный путь** – вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы. Ингаляция микробного аэрозоля – менее часто наблюдающийся путь развития пневмонии. Он играет основную роль при инфицировании нижних дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella* spp. и в развитии госпитальных пневмоний (так называемых вентилятор-ассоциированных, связанных с ИВЛ).

- 3. Гематогенный путь** – наблюдается при сепсисе, инфекционном эндокардите с поражением трикуспидального клапана, бактериемии при общих инфекционных заболеваниях.

- 4. per continuitatem** – непосредственное распространение микроорганизмов из соседних пораженных органов (при травмах грудной клетки, при абсцессе печени или

поддиафрагмальном абсцессе и др.). Это наиболее редкий путь.

В результате после проникновения микроорганизма в лёгочную ткань восприимчивого макроорганизма развивается типовой патологический процесс – воспаление и именно его мы видим в клинике, тогда как начальные этапы взаимодействия микроба и человека происходят скрыто.

### Клиническая картина

Клиническая картина пневмонии включает четыре синдрома:

1. Синдром воспалительного уплотнения лёгочной ткани;
2. Синдром интоксикации;
3. Синдром дыхательной недостаточности;
4. Бронхитический синдром.

Ведущим и наиболее специфичным синдромом при пневмонии является синдром уплотнения лёгочной ткани (лёгочного инфильтрата) и другие синдромы патогенетически с ним связаны, но тяжесть состояния определяется синдромом интоксикации и/или синдромом дыхательной недостаточности.

Кроме этих основных синдромов в клинике пневмонии важное место может иметь болевой синдром (при крупном субплеврально расположенном очаге или ишемии диафрагмы в связи с надсадным кашлем), кашель (может быть не только результатом раздражения рецепторов бронхиального дерева (то есть симптомом бронхитического синдрома), но и связанным с раздражением плевры), кровохарканье (лёгочных инфильтратах с деструктивными явлениями, классическая «ржавая» мокрота при крупозной пневмонии).

### Синдром воспалительного уплотнения лёгочной ткани (лёгочного инфильтрата)

Сущность синдрома заключается в значительном уменьшении или полном исчезновении воздушности лёгочной ткани на более или менее распространенном участке.

**Инфильтрат** (*infiltratus* от лат. *filtrum, filtratum* – процеживать) – участок ткани, характеризующийся скоплением обычно не свойственных ему клеточных элементов, увеличением объема и повышением плотности; иногда термин используется для обозначения участка ткани, инфильтрированной каким-либо веществом.<sup>2</sup> Пропитывание тканей легкого только биологическими жидкостями без примеси клеточных элементов характерно для отёка лёгких, а не инфильтрации.

Обнаружить уплотнение лёгочной ткани можно только при физическом исследовании больного – пальпации, перкуссии, аускультации.

При осмотре определяются только косвенные признаки – асимметрия грудной клетки при значительной инфильтрации, выбухание и отставание в акте дыхания пораженного участка грудной клетки при вовлечении плевры и плевральных болях. Но, тем не менее, осмотр даёт ценные данные о тяжести состояния больного (признаки дыхательной недостаточности и интоксикации). Далее основные физические изменения, выявляемые при пневмонии, перечислены в порядке убывания диагностической значимости.

**Аускультативные признаки** воспалительного уплотнения лёгочной ткани:

1. Самым характерным аускультативным признаком пневмонии является *крепитация*, выслушивающаяся над очагом воспаления. Она напоминает мелкий треск или звук, который выслушивается, если растереть пальцами пучок волос около уха. Крепитация обусловлена разлипанием на высоте вдоха стенок альвеол, пропитанных воспалительным экссудатом. Крепитация выслушивается только во время вдоха и не слышна во время выдоха.
2. Наряду с крепитацией при пневмонии над очагом воспаления могут прослушиваться *мелкопузырчатые хрипы* (иногда их неправильно называют субкрепитирующие). В отличие от крепитации это не патогномичный признак воспалительной инфильтрации, т.к. механизм появления хрипов связан не со скоплением жидкого экссудата в альвеолах (что характерно для пневмонии), а с наличием жидкого секрета в мелких бронхах. Появление мелкопузырчатых хрипов в проекции очага

<sup>2</sup> Энциклопедический словарь медицинских терминов. /Под ред. Петровского Б. В. М.: Советская энциклопедия, 1982 г. С. 42. Т1.

воспаления обусловлено тем, что основной путь проникновения инфекции в легочную ткань бронхогенный, и естественно, что вначале возникает локальный бронхит, и далее процесс распространяется с бронхов на альвеолярную ткань. Таким образом, локально прослушивающиеся мелкопузырчатые хрипы являются отражением сопутствующего бронхопневмонии локального бронхита и могут служить признаком пневмонии.

3. *Ослабление везикулярного дыхания* наблюдается в начальной стадии и в фазе разрешения пневмонии. Такой характер изменения везикулярного дыхания при пневмонии обусловлен поражением альвеол. «Везикулярное дыхание возникает при расправлении легких во время вдоха, при этом стенки альвеол внезапно переходят из расслабленного состояния, в котором они находились во время выдоха, в напряженное» (Б. С. Шкляр, 1972). При пневмонии в связи с пропитыванием стенок альвеол воспалительным инфильтратом напряжение их уменьшается, амплитуда колебаний снижается, что и обуславливает ослабление везикулярного дыхания. При полном заполнении альвеол воспалительным экссудатом везикулярное дыхание полностью исчезает.
4. *Бронхиальное дыхание* возникает при значительном объеме легочного инфильтрата и полном заполнении альвеол экссудатом при сохраненной бронхиальной проходимости. Безвоздушная легочная ткань в этом случае создает условия для резонанса звука, возникающего при движениях воздуха в бронхах.

#### Отличия крепитации от мелкопузырчатых хрипов

	КРЕПИТАЦИЯ	МЕЛКОПУЗЫРЧАТЫЕ ХРИПЫ
Место образования	Альвеолы	Бронхиолы
Причины	Воспаление лёгких	Застой в лёгких, бронхит
Выслушивание по отношению к фазам дыхательного цикла	На высоте вдоха	В обе фазы
Изменение после кашля	–	+
Изменение тембра	Не характерна; крепитация постоянно выслушивается как однообразное потрескивание на вдохе	Наряду с мелкопузырчатыми хрипами могут прослушиваться другие разнокалиберные хрипы, возникающие в бронхах большого калибра

#### Дифференциальная диагностика основных дыхательных шумов

	ВЕЗИКУЛЯРНОЕ ДЫХАНИЕ	БРОНХИАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ
1. Механизм	Колебание эластических элементов альвеол во время их заполнения в фазу вдоха.	Колебания воздуха в дыхательной трубке.
2. Место образования	Альвеолы	Гортань, трахея, бронхи
3. Синонимы	Альвеолярное дыхание	Ларинготрахеальное дыхание
4. Характер звука	Мягкий, дующий, напоминает звук «ф» в момент вдыхания.	Напоминает звук «Х».
5. Связь с дыхательным циклом	Вдох и 1/3 выдоха.	Вдох и выдох.
6. Наиболее громкий звук	На высоте вдоха.	При выдохе.
7. Место наилучшего выслушивания	Ниже II ребра и латеральнее I. parasternalis, regio axillaris, ниже angulus scapularis inferior (то есть в местах проекции большой массы легочной ткани).	Над гортанью, трахеей в области ее бифуркации (спереди – в области рукоятки грудины, сзади в межлопаточном пространстве в области III-IV.Th.)
8. Патологическое		
a. Усиление	При сужении просвета бронхов	При уплотнении легочной ткани и поверхностном расположении этого уплотнения.
b. Ослабление	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Уменьшение количества альвеол;</li> <li>▪ Воспалительное их набухание;</li> <li>▪ Затруднение проведения звука от грудной клетки.</li> </ul>	Глубоко расположенные очаги уплотнения легочной ткани, ателектазы.

Перкуторные и пальпаторные признаки уплотнения лёгочной ткани менее специфичны и в полной мере обнаруживаются лишь при значительной по объёму инфильтрации лёгочной ткани (полисегментарная, долевая пневмония).

**Пальпация.** Усиленное **голосовое дрожание** нередко обнаруживается над мелкими участками инфильтративного уплотнения лёгких, которые до нее не перкуторно (нормальный лёгочный звук), аускультативно (везикулярное дыхание). Но по специфичности метод уступает аускультации.

**Перкуссия.** На стороне поражения соответственно локализации воспалительного очага определяется притупление (укорочение) перкуторного звука. При небольшом и глубоко расположенном воспалительном очаге перкуторный звук может оказаться неизменным, тем более, что даже при самой сильной перкуссии удар не проникает глубже 6-7 см, при средней силе перкуссии — 4-5 см, и, следовательно, глубоко расположенный патологический очаг не попадает в перкуторную среду.

Инфильтрация лёгочной ткани должна подтверждаться рентгенологически. Рентгенонегативных пневмоний не существует. Если очаги инфильтрации мелкие и не определяются на обычных рентгенограммах или изменения сомнительны, можно применить методы визуализации с более высоким разрешением (компьютерная томография).

*Ряд авторов на основании клинических особенностей течения пневмонии, прежде всего физических, выделяет типичные и атипичные пневмонии. В данном случае под атипичной пневмонией понимают не ТОРС /SARS/ - тяжёлый острый респираторный синдром, а особенности клинического течения пневмонии. **Типичная манифестация** пневмонии характеризуется внезапным началом с ознобом, повышением температуры тела, плевральными болями, продуктивным кашлем с отхождением «ржавой» или гнойной мокроты. Демонстративны и физические признаки воспалительного уплотнения легочной ткани: участок бронхиального дыхания и/или локально выслушиваются высокотембровая инспираторная крепитация. Рентгенологически визуализируется лобарная или сегментарная (полисегментарная) инфильтрация. В гемограмме – лейкоцитоз с нейтрофилезом. *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) – наиболее частый возбудитель пневмонии. Нередко сходную клиническую картину могут вызвать другие виды (другие стрептококки, палочка Афанасьева-Пфейфера, золотистый стафилококк, ряд патогенов семейства *Enterobacteriaceae*). **Атипичная пневмония** чаще диагностируется у молодых лиц, начинается с продромальной симптоматики простудного заболевания – сухого кашля, миалгии, общей слабости, насморка, умеренного повышения температуры тела, стетоакустическая картина в лёгких менее демонстративна, чем при типичной пневмонии; в крови чаще регистрируется нормальное количество лейкоцитов. Наиболее часто атипичную пневмонию вызывают *Legionella pneumophila* (1977); *Chlamydia pneumoniae* (1989); *Hantaviruses* (1993); *Mycoplasma pneumoniae*. Все эти возбудители являются внутриклеточными патогенами.*

**«Разделение пневмонии на «типичную» (например, пневмококковую) и «атипичную» (микоплазменную или хламидийную) лишено особого клинического значения»** (Рекомендации ВНОП, 2003), т.к. в большинстве случаев на основании клинико-рентгенологической картины заболевания не удаётся с определенностью высказаться об этиологии пневмонии.

### **Синдром интоксикации**

Синдром интоксикации (системного воспалительного ответа) проявляется лихорадкой с ознобами, общей слабостью, снижением работоспособности, потливостью (преимущественно ночью и даже при незначительной физической нагрузке), снижением (а в первые дни даже полным отсутствием) аппетита, миалгиями, нередко артралгиями (особенно на высоте лихорадки), головной болью, при тяжелом течении заболевания — спутанностью сознания, делирием (особенно неблагоприятен профессиональный делирий). Нарушения сознания часто наблюдаются у алкоголиков и являются плохим прогностическим признаком.

Примерно у 25% больных в возрасте старше 65 лет, переносящих внебольничную пневмонию, отсутствует лихорадка, а лейкоцитоз отмечается лишь у 50-70% больных. При этом нередко клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушениями сознания.

Лабораторный синдром воспаления неспецифичен, выраженность его зависит от обширности поражения легочной ткани. Изменения со стороны периферической крови выражаются в лейкоцитозе, сдвиге лейкоцитарной формулы влево, токсической зернистости нейтрофилов, лимфопении, эозинопении, увеличении СОЭ. Биохимические признаки воспаления характеризуются повышением содержания в крови белков острой фазы ( $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, гаптоглобина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), особенно третьей фракции (ЛДГ<sub>3</sub>). Как правило, появляется в крови С-реактивный протеин (СРП)).

### **Синдром дыхательной недостаточности**

При пневмонии обычно наблюдается хроническая дыхательная недостаточность, но она может обостряться и приобретать черты ОДН.

Основными клиническими проявлениями дыхательной недостаточности являются одышка, цианоз (центрального типа), снижение толерантности к физической нагрузке. Основным дополнительным методом исследования, позволяющим уточнить наличие ДН и её степень является *исследование газового состава крови*. Несмотря на то, что показатели парциального давления кислорода, углекислого газа крови плохо коррелируют с клинической картиной при дыхательной недостаточности, сохраняет актуальность деление декомпенсированной дыхательной недостаточности по степени тяжести:

**I степень** (скрытая, латентная) — неспособность выполнять нагрузки, превышающие повседневные. В покое газовый состав крови и показатели ФВД нормальные. На фоне нагрузки и после неё наблюдают гипервентиляцию, одышку, иногда цианоз, повышенную утомляемость.

**II степень** — ограниченная способность выполнять повседневные нагрузки.

**III степень** — возникновение клинических проявлений в покое.

Заключительным аккордом любого диагноза должна быть его функциональная часть, в случае пневмонии – это указание степени дыхательной недостаточности. Если проявлений дыхательной недостаточности нет, или они скомпенсированы, в диагнозе отмечают «ДНО» (т.е. дыхательная недостаточность нулевой степени).

### **Бронхитический синдром**

Пневмония – это воспаление лёгочной ткани. Учитывая тесную анатомическую связь между паренхимой лёгких и бронхами, понятно, что воспаления лёгких без вовлечения в процесс бронхов (локальный бронхит) быть не может. С другой стороны пневмония как правило развивается уже на фоне наличия бронхита, так как самый частый путь инфицирования – аспирационный. Поэтому почти во всех случаях пневмонии имеется важный признак бронхитического синдрома – кашель. Как правило, кашель вначале сухой, у многих больных наблюдается в первые сутки просто частое покашливание. В динамике появляется кашель с трудноотделяемой мокротой слизисто-гнойного характера. Если больной ранее болел хроническим бронхитом, то кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты, естественно, является не впервые возникшим симптомом. При развитии пневмонии у больного с предшествующим хроническим бронхитом отмечается значительное усиление кашля, и увеличивается количество отделяемой слизисто-гнойной мокроты.

При пневмонии возможно возникновение клинически значимой бронхообструкции, особенно у предрасположенных лиц. При наличии нарушения бронхиальной проходимости течение пневмонии более длительное, требуется включение в терапию бронхолитиков.

## **Дополнительные методы исследования**

### **ОАК**

Общий анализ крови является рутинным диагностическим тестом у больных с пневмонией. Число лейкоцитов крови более  $15 \times 10^9$ /л является сильным аргументом в пользу бактериальной природы пневмонии (чаще пневмококковой), хотя более низкие значения не исключают

бактериальной природы. Лейкоцитоз более  $20 \times 10^9/\text{л}$  или менее  $4 \times 10^9/\text{л}$  является индикатором тяжести пневмонии.

### **БАК**

Некоторые биохимические тесты (мочевина, глюкоза, электролиты, маркеры функции печени) обычно выполняются для оценки тяжести заболевания и выявления сопутствующей патологии (почечная или печеночная недостаточность).

### **ГАК**

Газовый анализ артериальной (не капиллярной) крови рекомендован всем больным с тяжелой пневмонией, больным с сопутствующими заболеваниями легких (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, муковисцидоз и др.), при снижении уровня насыщения крови ( $\text{SpO}_2$ ) по данным пульс-оксиметрии менее 92%. Всем больным с тяжелой пневмонией рекомендован постоянный мониторинг  $\text{SpO}_2$ .

### **Рентгенологические методы**

Наиболее важным диагностическим исследованием является *рентгенография грудной клетки*. Диагностика пневмонии практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей. Ценность рентгенографии органов грудной клетки состоит не только в самом факте визуализации пневмонической инфильтрации т.е. в верификации диагноза пневмонии (как правило, при наличии соответствующих клинических признаков), оценке динамики патологического процесса и полноты выздоровления. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить «проводником» в выборе антибактериальной терапии.

*Двусторонние базальные интерстициальные или ретикулонодулярные инфильтраты чаще встречаются при пневмониях, вызванных “атипичными” микроорганизмами. Однако рентгенологическая картина, как и клинические данные, не позволяет достоверно установить этиологию пневмонии.*

*Независимо от вида возбудителя наиболее часто воспалительный процесс поражает нижние доли легких. При пневмококковой пневмонии, осложненной бактериемией, чаще наблюдаются вовлечение в процесс нескольких долей легких и наличие плеврального выпота. Лимфоаденопатия может встречаться у некоторых больных с пневмонией, вызванной *M. pneumoniae*. Характерными рентгенологическими находками при стафилококковой пневмонии являются мультидолевое поражение, абсцедирование, пневматоцеле, спонтанный пневмоторакс. Для пневмонии, вызванной *K. pneumoniae*, более характерны вовлечение в процесс верхних долей (чаще справа) и деструкция легочной паренхимы с образованием абсцессов. Образование абсцессов также характерно для пневмоний, вызванных анаэробами, грибами, микобактериями и практически не встречается при пневмониях, вызванных *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*.*

*Довольно редко при рентгенографии грудной клетки у больных с пневмонией возможно получение ложноотрицательных результатов: при обезвоживании больных, нейтропении, пневмоцистной пневмонии и на ранних стадиях заболевания (до 24 ч от начала развития заболевания). В сложных случаях возможно проведение компьютерной томографии грудной клетки, так как данный метод обладает большей чувствительностью.*

*Разрешение рентгенологических изменений при пневмонии обычно отстает от улучшения клинической картины. В одном из исследований полное восстановление рентгенологической картины было отмечено через 2 нед после начала терапии у 51% больных, через 4 нед – у 64%, и через 6 нед – в 73% случаев. Улучшение рентгенологической картины происходит более медленно у пожилых больных, у курящих, при пневмонии, вызванной *Legionella spp.*, и более быстро – у больных с микоплазменной пневмонией.*

### **Методы этиологической диагностики пневмонии**

#### **Посев крови**

Всем больным с пневмонией, госпитализированным в стационар, рекомендовано проведение посева крови (забор крови проводится из двух мест до начала антимикробной терапии). В общей сложности положительную культуру крови обнаруживают в 11% случаев, причем основным патогеном является *S. pneumoniae*.



## Исследование мокроты

Подходящим для проведения анализа считается образец мокроты, полученный при глубоком откашливании и удовлетворяющий следующим критериям: менее 10 эпителиальных клеток и более 25 нейтрофилов в поле зрения (малое увеличение), исследования мокроты должно быть выполнено не позднее 2 ч после ее получения.

Диагностическая ценность бактериоскопии при окраске по Граму и посева мокроты является предметом дискуссий. Отрицательные результаты при использовании данных методов получают в 30–65% всех случаев, определенные проблемы связаны с тем, что у 10–30% больных пневмонией отсутствует мокрота и до 15–30% больных уже получали антибиотики до получения мокроты для анализа. После инициации антимикробной терапии вероятность выявления *S. pneumoniae* и *H. influenzae* приближается практически к нулю. У больных с пневмококковой пневмонией, доказанной на основании выделения *S. pneumoniae* из крови (бактериемия), пневмококк обнаруживают в мокроте лишь у 50% этих больных. Еще одной проблемой интерпретации результатов анализа мокроты является разграничение колонизации от инфекции. С полной уверенностью о наличии инфекции можно говорить лишь в том случае, когда в мокроте находят возбудителей, не участвующих в колонизации – *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella* spp., *Coxiella burnetii*, *Pneumocystis carinii*.

В качестве экспресс-метода для выделения из мокроты некоторых микроорганизмов (*Chlamydomphila*, *Mycoplasma* и *Legionella*) может быть использован метод полимеразной цепной реакции, однако данный тест пока достаточно плохо стандартизован и интерпретация результатов может быть сложной.

## Серологические методы

Серологические методы не помогают в начальной оценке этиологического фактора пневмоний и обычно не рекомендуются для рутинного использования, но могут иметь большое значение для ретроспективного анализа. Серологические тесты обычно проводятся с целью выявления атипичных бактерий и включают оценку уровня антител IgG в парных сыворотках (с интервалом в несколько недель). Повышение титра холодовых гемагглютининов более 1: 64 наблюдается у 30–60% больных с инфекцией *M. pneumoniae*, однако данный тест становится положительным только через неделю после начала заболевания. Для достижения диагностического титра IgM к *M. pneumoniae* также требуется около недели, а для достижения диагностического титра IgM к *S. pneumoniae* – около 3 нед. Обнаружение единичного титра IgG к *Legionella* spp. более 1: 256 считается достаточным для выявления острой легионеллезной инфекции, однако чувствительность метода небольшая – лишь 15%.

В качестве экспресс-методов используются методы выявления антигенов микроорганизмов в моче, в настоящее время доступны тесты для обнаружения антигенов *S. pneumoniae* и *Legionella pneumophila* серогруппы 1 (ответственна за 70% всех случаев легионеллезной инфекции), чувствительность методов составляет 50–84%, а специфичность – более 90%.

## Инвазивные методы диагностики

К недостаткам анализа мокроты относят контаминацию образца микрофлорой ротоглотки. Преодолеть данные недостатки способны такие методы, как транстрахеальная аспирация, трансторакальная аспирация тонкой иглой и бронхоскопия с проведением защищенной щеточной биопсии и бронхоальвеолярного лаважа. Первые два метода практически не используются на практике, так как довольно травматичны и сопровождаются побочными эффектами, а бронхоскопические методы применяются в основном у больных с госпитальной пневмонией, при внебольничной пневмонии используются редко, только у тяжелых больных.

## Осложнения пневмонии

Осложнения можно разделить на 2 группы:

1. Легочные осложнения:

- парапневмонический плеврит
- эмпиема плевры
- абсцесс и гангрена легкого
- множественная деструкция легких
- дистресс-синдром
- отек легких

**2. Внелегочные осложнения:**

- инфекционно-токсический шок
- острое легочное сердце
- миокардит, эндокардит, перикардит
- менингит, менингоэнцефалит
- перитонит
- сепсис
- ДВС-синдром
- психозы

**Абсцесс лёгкого**

Патологический процесс, характеризующийся формированием ограниченной полости в лёгочной ткани в результате её некроза и гнойного расплавления. Развитие абсцесса лёгкого связывается, прежде всего, с анаэробными возбудителями – *Bacteroides spp.*, *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus spp.* и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями (после аспирации содержимого ротоглотки) или *S. aureus*. Антибиотиками выбора являются А/КК, амципиллин/сульбактам или тикарциллин/КК внутривенно; возможно применение цефоперазона/сульбактама в/в; бензилпенициллин+метронидазол внутривенно, затем амоксициллин+метронидазол внутрь (ступенчатая терапия). К альтернативным препаратам относятся линкосамид + аминогликозиды или цефалоспорины III-IV поколений; фторхинолоны + метронидазол; карбапенемы. Длительность терапии определяется индивидуально, но, как правило, составляет 3-4 недели и более.

**Эмпиема плевры (гнойный плеврит)**

Патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости. Основными возбудителями эмпиемы, ассоциируемой с пневмонией (с абсцессом лёгкого или без него) являются анаэробы (нередко в сочетании с аэробными грамотрицательными бактериями).

**Диагностические критерии пневмонии**

Диагноз пневмонии является определенным при наличии у больного:

Рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:



- a. острая лихорадка в начале заболевания ( $t > 38,0^{\circ}\text{C}$ );
- b. кашель с мокротой;
- c. физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- d. лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ).

**категория доказательств А (ВНОП, 2003)**

В связи с этим следует по возможности стремиться к клинико-рентгенологическому подтверждению диагноза пневмонии. При этом необходимо учитывать и вероятность известных синдромосходных заболеваний/патологических состояний (см. ранее).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной клетки) делают диагноз пневмонии неточным/неопределенным – категория доказательств А. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов.

Если при обследовании больного с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение/тупость перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о пневмонии становится маловероятным (категория доказательств А).

Диагностика пневмонии, основывающаяся на результатах физического и рентгенологического обследования, может быть приравнена лишь к синдромному диагнозу; нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

**Дифференциальная диагностика****Синдромосходные с пневмонией заболевания**

<b>Туберкулёз лёгких</b>
<b>Новообразования</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Первичный рак лёгкого (особенно т.н. пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака);</li> <li>✓ Эндобронхиальные метастазы;</li> <li>✓ Аденома бронха;</li> <li>✓ Лимфома</li> </ul>
<b>ТЭЛА</b>
<b>Иммунопатологические заболевания</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Системные васкулиты;</li> <li>✓ Волчаночный пневмонит;</li> <li>✓ Аллергический бронхолёгочный аспергиллёз;</li> <li>✓ Облитерирующий бронхолит в организуемой пневмонией;</li> <li>✓ Идиопатический лёгочный фиброз;</li> <li>✓ Эозинофильная пневмония;</li> <li>✓ Бронхоцентрический гранулематоз;</li> </ul>
<b>Прочие заболевания/патологические состояния</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Застойная сердечная недостаточность;</li> <li>✓ Лекарственная (токсическая) пневмопатия;</li> <li>✓ Аспирация инородного тела;</li> <li>✓ Саркоидоз;</li> <li>✓ Лёгочный альвеолярный протеиноз;</li> <li>✓ Липоидная пневмония;</li> <li>✓ Округлый ателектаз.</li> </ul>

Наиболее часто приходится дифференцировать пневмонию с различными формами **туберкулёза**, изменениями в легких, связанными с нарушениями гемодинамики в малом кругу (застойное легкое, альвеолярный отек легкого). Особенно это касается больных с застойной сердечной недостаточностью, которая сама по себе не исключает, а скорее, предрасполагает к развитию пневмонии. Трудности трактовки клинико–рентгенологической картины в подобных ситуациях отражает бытующий неадекватный термин «застойная пневмония» (необходимо чётко отличать пневмонию от застоя крови в лёгких, так же как астму от бронхита и с применением химерных терминов /«астматический бронхит», «застойная пневмония»/ необходимо бороться).

Не меньшие сложности, особенно в дебюте заболевания, возникают при дифференциальной диагностике пневмонии с различными легочными воспалениями неинфекционной природы (пневмониты), гранулематозными и другими неинфекционными поражениями легких. Нередко на фоне респираторных вирусных инфекций при рентгенологическом исследовании легких выявляется усиление легочного рисунка, что при соответствующей клинической симптоматике трактуется рентгенологом, как «интерстициальная пневмония», и влечет за собой назначение антибиотиков. При всей сложности и неоднозначности трактовки данной ситуации в большинстве случаев речь идет об интерстициальной реакции легочной ткани в ответ на вирусную инфекцию.

**Дифференциальная диагностика пневмонии и инфильтративного туберкулёза лёгких**

Инфильтративный туберкулёз лёгких – клиническая форма, характеризующаяся преимущественно экссудативным типом воспаления со склонностью к быстрому образованию казеозного некроза и деструкции с относительно быстрой динамикой.

**Клинико-рентгенологические варианты**

- 1) **Облаковидный инфильтрат.** Характеризуется наличием нежной, не очень интенсивной гомогенной тени с нечеткими, размытыми контурами. Часто отмечается быстрое развитие распада и свежей каверны.
- 2) **Круглый вариант.** Характеризуется гомогенной тенью слабой интенсивности с четкими контурами. Так же возможно образование распада, определяющегося в виде просветления (типа Ассмана) на ранних этапах только при томографическом исследовании.
- 3) **Лобит.** Обширный инфильтративный процесс, захватывающий долю. Тень чаще негомогенная с наличием одиночных или множественных полостей распада. У отдельных больных возможно формирование полости больших или гигантских размеров.
- 4) **Перициссурит.** Обширная инфильтративная тень с наличием с одной стороны четкого края, с другой размытого. Такой характер тени определяется поражением 1-2 сегментов, расположенных вдоль междолевой борозды. Нередко отмечается так же поражение междолевой плевры.
- 5) **Лобулярный вариант.** Характеризуется негомологичной тенью, представляющей собой слившееся в один или несколько конгломератов крупные и мелкие очаги. В центре некоторых конгломератов – крупные или мелкие очаги распада.

Для всех форм характерно не только наличие инфильтративной тени (часто с распадом), но и бронхогенного обсеменения, как в ипси-, так и в контрлатеральном легком. Часто у больных имеются различные виды эндобронхита.

Инфильтративный туберкулёз лёгких может возникать как при экзакцеребрации старых туберкулёзных очагов, так и в результате прогрессирования свежего очагового процесса.

Заболевание может иметь бессимптомное и малосимптомное течение и нередко выявляется случайно, при рентгенологическом исследовании. Всегда необходим сбор эпидемиологического анамнеза.

У большинства больных всё же отмечается повышение температуры, слабость, чрезмерная утомляемость, снижение работоспособности, потливость. Часто появляется кашель с мокротой, кровохарканье.

При физическом исследовании определяются влажные мелкопузырчатые хрипы. При обширных инфильтратах возникает притупление в соответствующих областях лёгких, выслушивается жесткое дыхание. Изменения выражены меньше, чем при пневмонии.

МБТ выявляются как микроскопически, так и бактериологически. (В Казахстане основным методом выявления МБТ является трёхкратная бактериоскопия с окраской мазка по Цилю-Нильсену).

В ОАК – ускорение СОЭ в сочетании с невысоким лейкоцитозом.

**Отличие от неспецифической пневмонии.** В ряде случаев инфильтративная форма туберкулёза характеризуется острым началом, очень быстрым распространением туберкулёзно-пневмонических изменений в лёгком и значительной интоксикацией, как это обычно наблюдается при неспецифической пневмонии. Точно так же и рентгенологическая картина туберкулёзного инфильтрата не обладает какими-либо существенными отличиями от пневмонии.

В общем при дифференциальной диагностике рекомендуется учитывать следующие данные:

- ✓ Клинически пневмонии начинаются обычно более остро, чем туберкулёзный инфильтрат;
- ✓ Симптомы интоксикации выражены сильнее при пневмонии, особенно головные боли, которые у больных с круглыми или облаковидным инфильтратом или отсутствуют или выражены слабо;
- ✓ Проявления катара верхних дыхательных путей в виде насморка, ангины, бронхита чаще и в большей степени отмечаются у больных пневмонией.
- ✓ При внешнем осмотре больные пневмонией производят впечатление более тяжелых, нежели больные туберкулёзным инфильтратом. Они больше ощущают свое заболевание, повышение температуры.
- ✓ Физикальные данные при инфильтративном туберкулёзе часто не представляют отклонений от нормы; как говорят, при туберкулёзе много видно, но мало слышно; при неспецифической пневмонии аускультативные данные обычно очень выражены.
- ✓ В рентгенологическом отображении туберкулёзный инфильтрат отличается от пневмонических очагов более правильной округлой или овальной формой, более четкими

наружными контурами; при пневмонии участок затемнения неправильной формы с расплывчатыми контурами, постепенно переходящими в лёгочную ткань; характер теней при пневмонии менее интенсивный и более гомогенный; при туберкулёзном инфильтрате затемнение более интенсивное и менее гомогенное, в нём можно обнаружить очаговые включения. Туберкулёзный инфильтрат может располагаться в любой области лёгких, но излюбленной локализацией является область второго бронхолёгочного сегмента или верхушка нижней доли (шестой сегмент) у верхнего отрезка большой междолевой щели; соответственно сказанному на передней рентгенограмме грудной клетки инфильтративное образование проецируется чаще всего в латеральной зоне подключичной области. Поэтому обнаружение в лёгком инфильтративного образования указанной локализации говорит скорее всего в пользу туберкулёзной этиологии, т.к. неспецифические образования локализуются чаще всего в базальных сегментах нижней доли и прикорневой зоне. Наличие на рентгенограмме, наряду с основным пневмоническим тенеобразованием, более старых туберкулёзных изменений (петрификатов, плевральных шварт, деформации диафрагмы) также является доводом в пользу туберкулёзной природы обнаруженного пневмонического фокуса.

Согласно стратегии «DOTS» больной с наличием воспалительной инфильтрации лёгочной ткани и клиническими признаками, характерными для туберкулёза, но отрицательной трёхкратной бактериоскопией на МБТ, подлежит неспецифической антибактериальной терапии в течение 2-х недель с исследованием мокроты на МБТ в динамике. При отсутствии разрешения инфильтрата, сохранении явлений интоксикации на фоне адекватной антибактериальной терапии и стойко отрицательных результатах бактериоскопии совместно с фтизиатрами проводится пересмотр диагноза.

## Принципы лечения пневмонии

Основной лечения пневмонии, учитывая, что это инфекционное заболевание, является антибактериальная терапия. Но в ситуации ведения больных с тяжелой пневмонией, помимо антибактериальных средств немаловажное значение играет также и поддерживающая терапия (растворы, электролиты, питание, бронхолитики) и терапия, направленная на терапию осложнений пневмонии (дыхательная недостаточность, септический шок и др.).

## Антибактериальная терапия пневмоний: принципы

1. Начальный выбор antimicrobного препарата производится **эмпирически** (т.е. до получения результатов микробиологического исследования), и зависит от тяжести заболевания, места терапии, клинических и эпидемиологических факторов (см. ниже), так как:
  - ✓ Как минимум в половине случаев ответственный микроорганизм не удастся выявить даже при помощи современных новейших методов исследования, а существующие микробиологические методы довольно неспецифичны и малочувствительны;
  - ✓ Любая задержка этиотропной терапии пневмоний сопровождается повышенным риском развития осложнений и летальности пневмонии, тогда как своевременная правильно выбранная эмпирическая терапия позволяет улучшить исход заболевания;
  - ✓ Оценка клинической картины, рентгенологических изменений, сопутствующих заболеваний, факторов риска и тяжести пневмонии в большинстве случаев позволяет принять правильное решение о выборе адекватной терапии.
2. Несмотря на то, что стартовая антибактериальная терапия подбирается эмпирически, необходимо стремиться к уточнению этиологического диагноза, особенно у больных с тяжелой пневмонией, так как такой подход может оказать влияние на исход заболевания. Кроме того, преимуществами «направленной» терапии являются уменьшение количества назначаемых препаратов, снижение стоимости лечения, снижение числа побочных эффектов терапии и уменьшение потенциала селекции резистентных штаммов микроорганизмов.
3. В процессе лечения необходимо проводить оценку эффективности антибактериальной терапии и своевременно проводить смену антибиотика. Первоначальная оценка эффективности при пневмонии производится через 48-72 часа после начала лечения. Основными критериями эффективности является уменьшение выраженности синдрома интоксикации (снижение температуры тела и др.), иногда одышки. При неэффективности антибактериальной терапии на втором этапе необходимо провести обследование для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений пневмонии (например, осложненный плеврит или эмпиема плевры, деструкция/абсцедирование легочной ткани и др.).

4. Продолжительность антибактериальной терапии: в большинстве случаев может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела плюс 3–4 дня.
  - a. Длительность лечения нетяжелой внебольничной пневмонии обычно составляет 7–10 дней.
  - b. При тяжелой внебольничной пневмонии неуточненной этиологии рекомендуется 10-дневный курс антибактериальной терапии. В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза.
  - c. В случае наличия клинических и (или) эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии внебольничной пневмонии продолжительность терапии должна составлять 14 дней (есть данные и об эффективности более коротких курсов).
  - d. Более длительные курсы антибактериальной терапии показаны при внебольничной пневмонии стафилококковой этиологии или внебольничной пневмонии, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, – от 14 до 21 дня.
  - e. При указании на легионеллезную пневмонию длительность антибактериальной терапии должна составлять 21 день.
  - f. Нозокомиальные пневмонии в большинстве случаев требуют более длительного курса антибактериальной терапии.
5. Эскалационная и деэскалационная антибактериальная терапия. При нетяжелом течении пневмонии применяется эскалационный подход – назначение антибиотиков по нарастающей – вначале монотерапия, при её неэффективности – замена на другой антибиотик или применение комбинации из нескольких препаратов. При тяжелом течении пневмонии (особенно нозокомиальной, в т.ч. связанной с ИВЛ) неэффективность стартового антибактериального препарата значительно увеличивает летальность и поэтому более целесообразен деэскалационный подход – с самого начала назначается комбинированная терапия препаратами резерва с максимально широким спектром действия, а после уточнения этиологии происходит переход на монотерапию.
6. Ступенчатая антибактериальная терапия (чаще применяется при внебольничной пневмонии). предполагает двухэтапное применение антибактериальных препаратов: переход с парентерального на пероральный путь введения в возможно более короткие сроки с учётом клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентерального введения антибиотика, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания больного в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии. Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приёма внутрь) одного и того же антибактериального препарата, что обеспечивает преимущество лечения. На практике возможность перехода на пероральный способ введения антибиотика появляется в среднем через 2–3 дня после начала лечения. Критерии перехода на 2 ступень:
  - a. Нормальная температура (<37,5°C) при двух последовательных измерениях с интервалом 8 часов;
  - b. Уменьшение одышки;
  - c. Отсутствие нарушения сознания;
  - d. Положительная динамика других симптомов заболевания;
  - e. Отсутствие нарушений гастроинтестинальной абсорбции;
  - f. Согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение.

**Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии или замены антибиотика**

Клинические признаки	Пояснения
Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах 37,0–37,5°C)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление рисунка)	Могут сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной пневмонии
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной пневмонии, особенно у курильщиков, пациентов с ХОБЛ
Сохранение хрипов при аускультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 3–4 недель и более после перенесенной пневмонии и отражают естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте)

	фокуса воспаления)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

### Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у взрослых

Назначение	Комментарий
<b>По выбору препарата</b>	
Гентамицин	Аминогликозиды не активны в отношении пневмококков
Ампициллин	Низкая биодоступность препарата (40%), а у амоксицилина она достигает 75-93%
Ко-тримоксазол внутрь	Распространенность резистентных <i>S.pneumoniae</i> и <i>H.influenzae</i> , частые кожные аллергические реакции, наличие более безопасных препаратов
Антибиотики + нистатин	Отсутствие доказательств клинической эффективности нистатина в профилактике кандидоза у пациентов без ИДС, необоснованные экономические затраты
Комбинированные препараты типа «Ампиокс» /ампициллин+оксациллин/	Низкое содержание антибиотиков
<b>По длительности терапии</b>	
Частая смена а/б в процессе лечения, объясняемая опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотиков: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48-72 ч терапии;</li> <li>✓ развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика;</li> <li>✓ высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения</li> </ul>
Продолжение а/б терапии при сохранении отдельных рентгенологических и/или лабораторных изменений вплоть до их полного исчезновения	Основным критерием отмены антибиотика является обратное развитие клинических симптомов: нормализация температуры тела; уменьшение кашля, уменьшение объема или характера мокроты и др. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является показанием к продолжению антибиотикотерапии

### Неантибактериальная терапия: основные виды и принципы

Кроме антибактериального лечения, больным пневмониями традиционно проводятся также патогенетическая и симптоматическая терапия.

#### Патогенетическая терапия

##### Терапия экспекторантами.

Лекарственные средства, улучшающие откашливание мокроты (экспекторанты), разделяются на: средства, стимулирующие отхаркивание, и муколитики (мукорегуляторы). Последние используются в комплексной терапии пневмонии наиболее часто (они не увеличивают объем мокроты, но улучшают её реологические свойства, кроме того обладают дополнительными положительными эффектами, фармакокинетическим синергизмом с антибиотиками).

Отхаркивающие средства способствуют удалению скудной мокроты, муколитики — отхождению вязкой мокроты.

К отхаркивающим средствам относятся растительные экстракты (алтей, анис, девясил, багульник, душица, ипекакуана, мать-и-мачеха, подорожник, росянка, солодка, сосновые почки,

фиалка, тимьян, термопсис и др.), терпингидрат, йодиды. Механизм действия этих средств основан на удалении бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости, но при увеличении объема мокроты, что в ряде случаев служит отрицательным эффектом. Растительные экстракты входят в сиропы, капли и таблетки от кашля, являются составляющими грудных сборов.

К препаратам растительного происхождения относится препарат “Доктор Мом”. В его состав входят эфирные масла, сапонины и флавоноиды. Всасывание эфирных масел через слизистую оболочку дыхательных путей (при проведении ингаляций) обуславливает непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру бронхов, а также резорбтивное, муколитическое и противомикробное действие, обеспечивая в целом отхаркивающий эффект, который усиливается за счет повышения активности реснитчатого эпителия.

Сапонины обладают бактерицидным и отхаркивающим действием, основанным на гастропульмональном мукокинетическом рефлексе, вызывающем усиление секреции слизи и эскалаторной функции мерцательного эпителия, уменьшение вязкости мокроты. Флавоноиды подавляют образование свободных радикалов, обладают антиоксидантной активностью, выполняют роль цитопротекторов и капилляропротекторов, вызывают спазмолитический эффект.

Муколитики в отличие от отхаркивающих средств не увеличивают объем мокроты, но хорошо разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи. Муколитики (ацетилцистеин, карбоцистеин, трипсин, бромгексин, амброксол /амбробене, халиксол, амбrolан/) разрывают полимеры бронхиального секрета и уменьшают патологическую вязкость слизи. Они показаны прежде всего при сгущении мокроты. Воздействуя на слизиобразующие клетки, они нормализуют биохимический состав секрета, существенно не увеличивая количества мокроты. Муколитики могут широко применяться при лечении кашля, вызванного заболеваниями нижних отделов дыхательных путей в том числе при пневмонии. Назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнояного секрета (риниты, синуситы).

Некоторые препараты из этой группы (амбробене, лазолван) имеют несколько лекарственных форм, обеспечивающих различные способы доставки лекарственного вещества (оральный, ингаляционный, эндобронхиальный и пр.), что чрезвычайно важно в комплексной терапии болезней органов дыхания.

Амброксол (амбробене) относится к муколитическим препаратам нового поколения и обладает рядом преимуществ. Важной особенностью амброксола является его способность увеличить содержание сурфактанта в легких. Оказывая положительное влияние на сурфактант, амброксол опосредованно повышает мукоцилиарный транспорт и в сочетании с мукокинетическим действием, дает выраженный отхаркивающий эффект. Амброксол нормализует функцию измененных серозных и мукозных желез слизистой бронхов, что особенно важно у больных с хроническими заболеваниями легких. Амброксол не провоцирует бронхообструкцию, не оказывает противокашлевого действия. Амброксол обладает противовоспалительным и противоотечным действием, эффективно способствует купированию обострения хронического бронхита, усиливает местный иммунитет. Сочетание амброксола с антибиотиками, безусловно, имеет преимущество над одним антибиотиком в связи с тем, что амброксол способствует повышению концентрации антибиотиков в слизистой бронхов. Можно использовать препарат у детей любого возраста, возможно применение у беременных женщин во II и III триместре беременности. К наиболее часто используемым препаратам амброксола относятся амбробене, лазолван, халиксол.

**Бронхолитическая терапия.** Используется при наличии бронхообструктивного синдрома. Применяются  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол), М-холиноблокаторы (ипратропиум бромид, окситропиум бромид), комбинированные препараты (ипратропиум бромид + фенотерол = беродуал), метилксантины пролонгированного действия (теофиллин).

### **Инфузионная терапия.**

При пневмонии на фоне интоксикационного синдрома могут происходить потери жидкости, превышающие физиологические (лихорадка, гипервентиляция и др.). При нетяжелом течении заболевания пациент может восполнять эти потери перорально за счёт минеральной воды, соков, киселей и проч. Инфузионная терапия требуется только в 2 случаях:



1. Если тяжесть состояния не позволяет адекватно возмещать патологические потери пероральным прием жидкости.
2. Обязательна при инфекционно-токсическом шоке.

Традиционно при пневмониях инфузионную терапию называют дезинтоксикационной. За возникновение синдрома интоксикации при пневмонии прежде всего ответственны цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухолей и др.), эндотоксины грамотрицательных микроорганизмов (липоид А), продукты протеолиза (молекулы средней массы и др.). Увеличение объема циркулирующей плазмы в результате инфузии солевых или коллоидных растворов мало способствует уменьшению образования этих продуктов и их выведению. В сущности инфузионная терапия при пневмонии в большей степени является регидратационной.

Существует 2 различных подхода к проведению инфузионной терапии:

1. Подход, принятый в клинике инфекционных болезней. Объем инфузии определяется степенью выраженности интоксикации (т.е. тяжестью пневмонии):

Степень тяжести	Объем, мл/кг	Перорально	Парентерально
Легкая	20	100%	-
Средняя	30	2/3	1/3
Тяжелая	40	1/3	2/3
Крайне тяжелая	40 (при риске развития отека мозга/лёгких – минус 10)	-	100%

2. Подход, принятый в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Предполагает расчёт физиологической потребности, дефицита жидкости, определения текущих патологических потерь. Общий объем суточной инфузии определяется по формуле:

$$ОИ = ФП + ЖВО + ЖТПП, \text{ где}$$

**ОИ** – объем инфузии, **ФП** – физиологическая потребность, **ЖВО** – жидкость возмещения (имеющийся дефицит жидкости), **ЖТПП** – жидкость текущих патологических потерь (объем жидкости, теряемый с рвотой, поносом, перспирацией выше нормы и др.).

При проведении инфузионной терапии врач должен ответить на несколько вопросов:

Сколько?	Определить объем нарушений водно-солевого и кислотно-щелочного баланса (см. таблицу ниже)
Чем?	В зависимости от формы нарушений водно-солевого обмена определить состав и последовательность введения корригирующих растворов.
Как?	Определить путь введения – пероральный или парентеральный. Определяется тяжестью состояния больного.
За какое время?	Определить время, в течение которого планируется коррекция нарушений. При неосложненных случаях коррекцию проводят в течение суток, у тяжелых больных срок уменьшается до 3-4 часов. Спустя установленное контрольное время (3, 6 или 12 часов) производят переоценку тяжести больного, корригируют программу инфузионной терапии.
С какой скоростью?	Рассчитать скорость введения, ориентируясь на показатели гемодинамики (АД, ЧСС, ЦВД и др.) и функцию почек. Для взрослых максимальной скоростью введения является 500 мл/час.

При пневмонии в начале заболевания на фоне явлений интоксикации, дыхательной недостаточности возникает тахипное с развитием гипоксемии и дыхательного алкалоза. Это предрасполагает к значительным перспирационным потерям и развитию гипертонической (гиперосмолярная, клеточная) дегидратации.

При гипертонической дегидратации преобладают потери воды. В результате этого развивается гиперосмия межклеточного сектора. Вода из клетки перемещается в межклеточное пространство, что приводит к дегидратации клетки. Состояние больных при этом виде дегидратации может длительное время не страдать, так как в силу осмотического градиента долго сохраняется ОЦК и удовлетворительная гемодинамика, и нарушения возникают лишь при тяжелой степени дегидратации. Клиника обусловлена дегидратацией клеток, особенно ЦНС. Больные жалуются на жажду, сонливость, апатию, слабость. Отмечается сухость полости

рта, кожи в подмышечных и паховых областях. Жажда появляется при дефиците воды 1-2 литра (1,5-3% от массы тела). При тяжёлой степени дегидратации могут быть нарушение сознания, галлюцинации, бред.

**Сколько?**

Физиологическая потребность у взрослых	Текущие патологические потери		Жидкость возмещения	
<b>40 мл/кг</b>	↑t>37°C, на каждый градус при длительности лихорадки более 8 часов	10 мл/кг	I степень дегидратации (дефицит 2% от массы тела) – жажда	1-2 л
	Гипервентиляция на каждые 20 дых.движений больше нормы	15 мл/кг	II степень (дефицит 2-5% от массы тела) - мучительная жажда, сухость слизистых, кожи, олигоурия	4-5 л
	Умеренная диарея	30-40 мл/кг	III степень (дефицит более 5% от массы тела) – то же + нарушения сознания и кровообращения	7-8 л
	Сильная диарея	60-70 мл/кг		
	Профузная диарея	120-140 мл/кг		
	Рвота	20 мл/кг		
	Парез кишечника 2 степени	20 мл/кг		
	Парез кишечника 3 степени	40 мл/кг		

Общий дефицит жидкости можно определить, используя формулу (В.Ф. Жалко-Титаренко, 1989):

$$\text{Дефицит воды (л)} = [(\text{Na}^+_{\text{плазмы}} - 142)] / 142 \times \text{массу больного (кг)} \times 0,6$$

**Чем?**

Стартовым раствором при гипертоническом типе дегидратации является 5% раствор глюкозы. Его объем можно вычислить по формуле:

$$\text{Количество 5\% глюкозы (л)} = [(\text{Na}^+_{\text{плазмы}} - 142)] / 142 \times \text{массу больного (кг)} \times 0,2.$$

Состав инфузионной терапии при пневмонии должен быть следующим:

<b>1/3</b>	Коллоидные растворы (Гидроксиэтилкрахмалы, плазма, низкомолекулярные декстраны)
<b>2/3</b>	Кристаллоидные растворы. Соотношение глюкоза:солевые растворы = 4:1

Гемодинамические коллоды можно вводить параллельно с изотоническим раствором глюкозы при инфекционно-токсическом шоке.

**Как?**

При лёгкой степени дегидратации (потеря не более 2% массы тела) если больной пьет, можно назначить не очень сладкие отвары, компоты, чай с сахаром, соки. При тяжелом состоянии, нарушениях сознания проводится парентеральная регидратация. Если больной способен пить, 1/2 расчётного объема жидкости вводится перорально, 1/2- внутривенно.

**За какое время?** При пневмонии дегидратация развивается как правило подостро и необходимости в экстренной коррекции (при отсутствии ИТШ) нет. Восполнение существующего дефицита жидкости продолжается в среднем 36-48 часов.

### **С какой скоростью?**

Скорость вливания растворов зависит от степени дегидратации. Обычно при пневмонии она не превышает 500 мл/час (в среднем до 200 мл/час). Для проведения инфузионной терапии используются системы разового пользования, в которых размер сопла выполнен таким образом, что объем капли составляет 0,05 мл. Следовательно в 1 мл будет содержаться 20 капель. Для того, чтобы определить скорость введения растворов в кап/мин, необходимо объем запланированной инфузии разделить на утроенное время, в течение которого предполагается проведение инфузии:

$$N = V / 3t, \text{ где}$$

**N** – количество капель в минуту; **V**– объем инфузии в мл; **3t** – утроенное время, за которое вводится раствор (в часах).

### **Респираторная поддержка**

При умеренной гипоксемии ( $SpO_2$  85–90%), условия достаточного респираторного усилия больного, сохраненного сознания и быстрой обратной динамики инфекционного процесса возможна коррекция гипоксемии при помощи простой носовой маски ( $FiO_2$  до 45–50%) или маски с расходным мешком ( $FiO_2$  до 90%).

Показания в респираторной поддержке рассматриваются на основании клинической картины с учетом газометрических показателей:

- ✓ нарушение сознания (сопор, кома);
- ✓ нестабильная гемодинамика,
- ✓ признаки дисфункции дыхательной мускулатуры,
- ✓ частота дыхания более 35 в 1 мин;
- ✓ pH артериальной крови менее 7,3;
- ✓  $PaO_2/FiO_2 < 250$  мм рт.ст.

Альтернативой традиционной респираторной поддержке является неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) с помощью лицевых масок. НВЛ позволяет улучшить газообмен у 75% больных и избежать интубации трахеи у 60% больных с тяжелой пневмонией.

Применение НВЛ при тяжелой пневмонии обосновано у больных с фоновым заболеванием ХОБЛ, при условии хорошего дренирования дыхательных путей и на ранних этапах развития острой дыхательной недостаточности.

### **Коррекция нарушений гемостаза**

Тяжелым больным, особенно с ОДН, дегидратацией, наличием в анамнезе тромбоэмболий и не имеющим противопоказаний к терапии прямыми антикоагулянтами, для профилактики венозных тромбозов назначают низкие дозы нефракционированного гепарина (п/к 5.000 ед 2–3 р/сут) или, предпочтительнее, низкомолекулярные гепарины (эноксапарин п/к 40 мг/сут).

### **Вазопрессоры и кортикостероиды**

Вазоконстрикторные и инотропные средства (допамин), глюкокортикостероиды (гидрокортизон 100 мг 3 раза в сутки в течение 5–10 дней) назначают при «рефрактерном» септическом шоке, недостаточности надпочечников.

### **Другие виды лечения**

В ряде небольших неконтролируемых исследований для больных с тяжелой пневмонией показана положительная роль препаратов внутривенного иммуноглобулина и гранулоцит-колониестимулирующего фактора.

### **Ошибки патогенетической терапии**

Использование таких препаратов, как антигистаминные препараты, витамины, антиоксиданты, иммуномодуляторы и нистатин, для лечения пневмонии не показано. Эффективность и безопасность названных лекарственных препаратов не подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований, требует дальнейшего изучения и не дает оснований рекомендовать их для лечения пневмонии.

### **Симптоматическая терапия**

С симптоматической целью при лихорадке свыше 38,5°C могут быть использованы нестероидные противовоспалительные средства (парацетамол, аспирин, диклофенак и др.). Их регулярный приём не показан (за исключением случаев со стойким плевралгическим синдромом).

### **Профилактика**

В настоящее время с целью профилактики внебольничной пневмонии используются пневмококковая и гриппозная вакцины.

С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе и пневмококковой внебольничной пневмонии с вторичной бактериемией, применяют 23-валентную вакцину, содержащую капсулярные полисахаридные антигены *S.pneumoniae*.

Пневмококковая вакцина может применяться вместе с гриппозной (могут вводиться одновременно в разные руки).

Оптимальное время для вакцинации – октябрь-первая половина ноября. Вакцинации до октября следует избегать, так как уровень противовирусных антител может начать снижаться уже через несколько месяцев после введения гриппозной вакцины. Вакцинация должна проводиться ежегодно, так как уровень защитных антител снижается в течение ближайшего года.