

Пневмонии у сложных больных

Л.И. Дворецкий

ММА им. И.М. Сеченова

Пневмония продолжает оставаться одной из важнейших патологий в клинике внутренних болезней, а качество диагностики данного заболевания и эффективность лечения больного пневмонией без преувеличения является мерилом врачебного рейтинга.

В классических случаях течения заболевания диагностика пневмонии не представляет особых трудностей, а назначение адекватной антибактериальной терапии (АТ) способствует разрешению пневмонии у большинства пациентов через 3–4 недели.

Вместе с тем в клинической практике нередки ситуации, при которых встречаются трудности диагностики заболевания, пневмония принимает тяжёлое и затяжное течение, по разным причинам не достигается ожидаемый эффект от первоначального, а порой и последующего антибиотика, возникают трудности выбора препарата. Вышеуказанные ситуации представляются нестандартными, а подобные пациенты могут быть условно отнесены к категории «сложных» больных. Условность такого понятия очевидна, поскольку в каждом пациенте, в том числе и пневмонией, заложены особенности течения заболевания и ответа на лечение. А если учесть, что эффективность диагностики и лечения пневмонии это результат взаимодействия нескольких, по крайней мере, четырёх «составляющих» (пациент, микроорганизм, врач, антибиотик), то термин «сложный» больной приобретает более реальные очертания. В дидактических целях целесообразно и оправдано выделить наиболее часто встречающиеся сложные ситуации среди больных внебольничной пневмонией. Это поможет более пристальное внимание в процессе диагностического поиска и построении программы ведения данной категории пациентов.

Среди больных пневмонией, которых можно отнести к категории сложных есть основания выделить следующие категории пациентов, требующих нестандартного подхода к диагностике и лечению:

- больные пожилого и старческого возраста;
- больные с наличием полиморбидности;
- некомплаентные больные;
- больные с высоким риском антибиотикорезистентности;
- больные с риском побочных эффектов;
- беременные пациентки;
- больные с плохим ответом на антибактериальную терапию.

Больные пневмонией пожилого и старческого возраста

Ведение больных пневмонией пожилого и старческого возраста почти во всех случаях имеет свои особенности, в связи с чем этих больных оправдано относить к категории сложных пациентов. Основные сложности ведения данной категории пациентов возникают уже на этапе диагностики (атипичное течение, внелёгочная симптоматика и др.) и сохраняются при лечении (выбор антибиотика, оценка эффективности, коррекция коморбидных состояний) (рис. 1).

Основные проблемы лечения пневмонии у пожилых:

- поздняя диагностика, осложнения;
- коморбидность;
- повышенный риск лекарственного взаимодействия;
- повышенный риск антибиотикорезистентности;
- низкая комплаентность больных;
- склонность к затяжному течению.

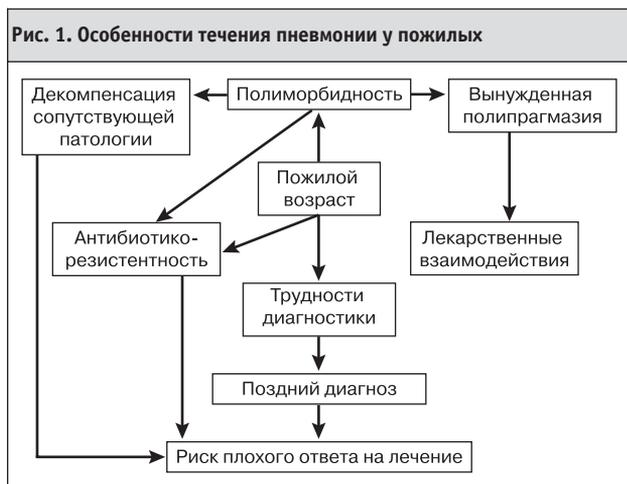
Доказано, что при ведении пожилых больных пневмонией особенно важным считается максимально раннее начало АТ. Именно у данного возрастного контингента пациентов была выявлена зависимость между эффективностью лечения и сроками начала АТ. Так, по данным ретроспективного анализа течения пневмонии у 14 000 пожилых больных, установлено, что начало АТ в течение 8 часов от момента госпитализации и получение культуры для бактериологического анализа способствовало снижению летальности в течение 30 дней на 15 % и 10 % соответственно [1].

По данным другого исследования, ещё более раннее начало АТ (в течение 4 часов от госпитализации) способствовало снижению госпитальной летальности, снижению летальности в течение 30 дней, а также сокращению сроков пребывания больных в стационаре (ретроспективный анализ течения внебольничной пневмонии у 13 771 пожилых больных) [2].

С учётом частой коморбидности важным является своевременное выявление и адекватная коррекция декомпенсации сопутствующей патологии (сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца, декомпенсация сахарного диабета), поскольку летальность у данной категории пациентов нередко обусловлена именно декомпенсацией коморбидных состояний (смерть больных «с пневмонией»).

Показанием для госпитализации пожилых больных следует считать не столько сам поздний возраст пациентов, а тяжесть заболевания, декомпенсацию (или высокий её риск) коморбидных состояний. Вместе с тем сроки пребывания пожилого больного в стационаре должны быть сведены к минимуму с учётом риска развития у пожилых т. н. госпитальных ятрогений (спутанность, внутрибольничные инфекции, падения и др.).

Антибактериальными препаратами (АП) выбора при тяжёлых пневмониях являются комбинация бета-лактамов (защищённые пенициллины, цефалоспорины III поколения) с макролидами или монотерапия респираторными фторхинолонами. Целесообразно использование режима ступенчатой терапии. Возрастное снижение показателей клубочковой фильтрации наряду с высокой частотой нефроангиосклероза у пожилых со сниженной



почечной функцией должны быть одним из факторов, влияющих на выбор АП, что, к сожалению, не всегда учитывается в клинической практике.

Больные с сопутствующей и фоновой патологией

Наличие коморбидности является одним из неблагоприятных факторов, влияющих на течение и прогноз пневмонии. Основными особенностями течения заболевания, создающими трудности ведения данной категории пациентов, являются следующие:

- частая декомпенсация сопутствующей патологии на фоне пневмонии;
- риск плохого ответа на АТ;
- риск антибиотикорезистентности;
- нарушенная фармакокинетика антибиотиков;
- риск лекарственных взаимодействий;
- частота побочных эффектов.

Наиболее актуальными коморбидными состояниями, имеющими клиническое значение, у больных пневмонией являются: хроническая обструктивная болезнь лёгких, сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, диффузные заболевания печени, хронический алкоголизм, опухолевые заболевания, системные васкулиты, леченные глюкокортикоидами и цитостатиками, алиментарная недостаточность и некоторые другие заболевания.

Тяжёлая сопутствующая (фоновая) патология является неблагоприятным фактором, утяжеляющим прогноз заболевания, а также развития осложнений, затяжного и тяжёлого течения, повышенного риска антибиотикорезистентности. Кроме того, наличие сопутствующей патологии с функциональными нарушениями со стороны печени и почек создаёт определённые сложности и может становиться источником ошибок в выборе АП, его дозировки, путях введения, длительности АТ и т. д. При этом в основе ошибок может лежать либо невыявление сопутствующей патологии вообще, либо её недоучёт в отношении риска токсического эффекта АП, либо, наконец, недостаточное знание фармакокинетических особенностей назначаемого АП. Так, ошибочно назначение потенциально нефротоксичных АП (аминогликозиды, карбапенемы) без коррекции дозы у больных с сопутствующей почечной недостаточностью. Опасно также в подобных ситуациях сочетанное применение АП, каждый из которых обладает нефротоксическими свойствами (аминогликозиды и цефалоспорины, за исключением цефоперазона). При наличии у больного почечной недостаточности следует отдавать предпочтение выбору АП с преимущественно внепочечным выведением (цефоперазон) или с двойным путём элиминации (цефтриаксон). Наличие сопутствующей, нередко множественной патологии с функциональными нарушениями органов и систем у больного пневмонией требует назначения наряду с АП лекарственных средств для коррекции соответствующих коморбидных состояний (бронхиальная обструкция, сердечная недостаточность и нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания печени и др.). При этом возникает ситуация, которую можно квалифицировать как вынужденную полипрагмазию, создающую дополнительные трудности при выборе АП в связи с риском лекарственных взаимодействий, в том числе и взаимодействия АП с другими медикаментами.

В современных рекомендациях по АТ внебольничной пневмонии сопутствующая патология наряду с возрастом старше 65 лет считается фактором, определяющим выбор АП с учётом амбулаторного или стационарного лечения.

У амбулаторных больных внебольничной пневмонией с сопутствующими заболеваниями препаратами выбора являются ингибиторозащищённые пенициллины (амоксциллин/клавуланат), а альтернативными АП могут быть респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин, гемифлоксацин) внутрь. Несмотря на то, что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов [3, 4].

У госпитализированных пациентов рекомендуется комбинированная АТ бета-лактамами (ампициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидами (азитромицин, кларитромицин, джозамицин) или монотерапия респираторными фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин) парентерально с последующим переходом на приём внутрь (режим ступенчатой терапии).

Некомплаентные больные

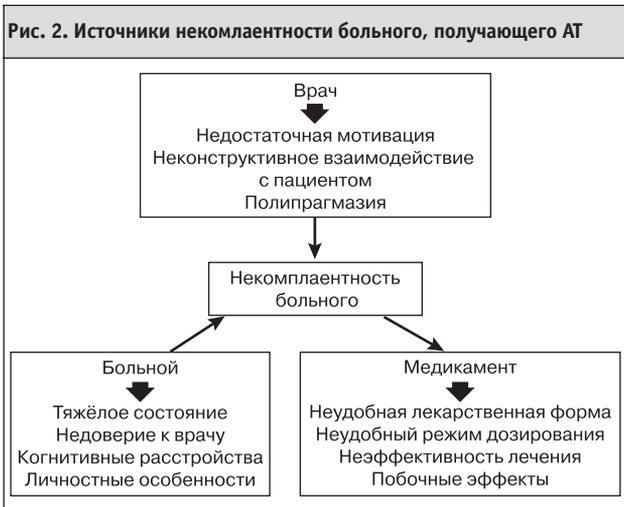
Понятие комплаентность означает мотивированную приверженность больного к выполнению различных врачебных рекомендаций, в т. ч. в отношении приёма лекарств со строгим соблюдением назначенного режима дозирования препарата.

Проблема некомплаентности больных в антибактериальной терапии приобретает важное клиническое значение, что позволяет относить некомплаентных пациентов также к категории сложных больных [5, 6]. Приблизительно в трети случаев АТ у амбулаторных больных прекращается досрочно [7]. По данным Romir (2007), 52 % больных пропускают приём или уменьшают частоту приёма АП, 23 % самостоятельно уменьшают дозировку, 18 % нарушают рекомендации по времени приёма, 16 % нарушают связь с приёмом пищи. В феврале 2007 г. в России было проведено исследование «Несоблюдение режима приёма антибиотиков: причины, особенности поведения пациентов и мнение специалистов». В исследовании приняли участие 1 575 взрослых пациентов. Выяснилось, что в нашей стране каждый второй респондент (54 %) не соблюдает график приёма антибиотиков частично или полностью, что заключается чаще всего в пропуске дозы или уменьшении частоты приёма рекомендованного лекарственного средства. При этом 3 % признались, что вовсе не соблюдают рекомендации врача [8].

Основными негативными аспектами некомплаентности АТ являются следующие:

- неэффективность лечения;
- риск развития осложнений и хронизации процесса;
- риск развития антибиотикорезистентности;
- необходимость назначения нового АП;
- удлинение сроков выздоровления;
- повышение затрат на лечение.

По данным многочисленных исследований, выявлена отчётливая зависимость между комплаентностью больных и эффективностью АТ. Несоблюдение режима АТ и досрочное прекращение лечения снижают, в ряде случаев значительно, эффективность АТ [9–11]. Это обусловлено тем, что недостаточный срок АТ не обеспечивает микробную эрадикацию, что ведёт как к развитию осложнений, так и затяжному течению заболевания. Кроме того, короткие неполные курсы АТ являются фактором развития антибиотикорезистентности. В то же время отсутствие эффекта или недостаточная эффективность АТ вследствие некомплаентности пациентов диктуют необходимость назначе-



ния нового АП. Всё это удлинит сроки выздоровления пациентов, увеличивает длительность пребывания в стационаре и соответственно повышает затраты на лечение. Основные источники некомплаентности представлены на рис. 2.

Пути преодоления некомплаентности АТ включают:

- создание мотивации у больного;
- образовательные программы;
- назначение эффективного антибиотика с удобным режимом дозирования и хорошей переносимостью;
- использование антибиотиков, обеспечивающих максимальный эффект при минимальной кратности и длительности приёма, хорошей переносимости.

Фармакокинетические свойства защищённых пенициллинов, респираторных фторхинолонов и большинства макролидов позволяют применять их с частотой 1–2 раза в сутки как парентерально, так и внутрь, что значительно улучшает комплаентность больных.

Больные с риском антибиотикорезистентности

К факторам риска пенициллинорезистентности *S. pneumoniae* относятся: возраст больных менее 7 лет и старше 60 лет, наличие тяжёлых соматических заболеваний, частое и длительное лечение антибиотиками, проживание в домах престарелых.

Рациональная АТ пневмоний требует учёта степени риска антибиотикорезистентности некоторых микроорганизмов, например резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину. При высоком риске пенициллинорезистентности у *S. pneumoniae* назначение макролидов может также оказаться неэффективным, поскольку возможно наличие перекрестной резистентности к макролидам. В то же время резистентность к пенициллину и макролидам не коррелирует с устойчивостью к респираторным фторхинолонам, что делает рациональным и обоснованным их выбор в подобных ситуациях.

Другой проблемой антибиотикорезистентности является продукция *H. influenzae* β-лактамаз, что обычно наблюдается у больных ХОБЛ, часто получающих АП по поводу обострений заболевания. С учётом этого при развитии пневмонии на фоне ХОБЛ оправдано назначение защищённых пенициллинов (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам). Поскольку механизмы резистентности к пенициллину у *S. pneumoniae* и *H. influenzae* различны (изменение мишени и выработка β-лактамаз соответственно), то защищённые пенициллины активны против *H. influenzae*, продуцирующей β-лактамазы, в отношении же пеницилли-

норезистентного *S. pneumoniae* они не превосходят аминопенициллины. В то же время «защищённые» пенициллины могут сохранять активность по отношению к пенициллинорезистентным стафилококкам, вырабатывающим β-лактамазы. Поэтому в ситуациях с высокой вероятностью стафилококковой внебольничной пневмонии (после перенесённого гриппа, хроническая алкогольная интоксикация) обосновано назначение ингибиторозащищённых пенициллинов.

Важное клиническое значение имеет выявление резистентности стафилококка у больных внутрибольничной пневмонией (метициллинорезистентный *S. aureus*), что определяет тактику АТ и обосновывает назначение ванкомицина. Нерационально назначение в качестве первоначального АП при внебольничной пневмонии ко-тримоксазола или тетрациклина в связи с высоким уровнем резистентности к этим АП основных возбудителей пневмонии.

Принципиально важен учёт региональной антибиотикорезистентности. В России, по данным многоцентрового исследования [12], наиболее высокий уровень резистентных штаммов *S. pneumoniae* отмечается к тетрациклину и ко-тримоксазолу. В то же время низкий уровень резистентности выявлен к аминопенициллинам и защищённым пенициллинам, респираторным фторхинолонам, что позволяет отдавать предпочтение этим АП в ситуациях с высоким риском антибиотикорезистентности.

В регионах с высоким уровнем (> 25 %) инфекции, вызванной штаммами *S. pneumoniae*, резистентными к макролидам (МПК > 16 мг/мл), предполагают использование респираторных фторхинолонов (гемифлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин (750 мг) и др., высоких доз амоксициллина (3 г в сутки) или амоксициллина/клавуланата (2 г 2 р/сут).

Поскольку АТ больным пневмонией назначается эмпирически в отсутствии результатов чувствительности микроорганизма, необходим тщательный учёт основных факторов, влияющих на развитие антибиотикорезистентности у данного пациента. Тактика врача при выборе АП у больных пневмонией с высоким риском антибиотикорезистентности должна сводиться к следующему:

- учёт факторов риска (пожилой возраст, коморбидность, частое назначение АП, проживание в домах длительного пребывания);
- учёт перекрёстной пенициллинорезистентности бета-лактамов и макролидов;
- учёт регионарной антибиотикорезистентности;
- предпочтительное назначение защищённых пенициллинов и респираторных фторхинолонов;
- назначение АП по показаниям.

Больные с риском побочных эффектов АП

Развитие нежелательных реакций при АТ пневмоний ведёт к снижению эффективности лечения и увеличению его продолжительности, утяжелению состояния, снижению комплаентности больных, повышению затрат на лечение (купирование нежелательных реакций, назначение другого АП, увеличение длительности лечения и т. д.).

Риск развития побочных эффектов на фоне АТ пневмоний связан, прежде всего, с недоучётом анамнеза (непереносимость различного класса АП), а также факторов, влияющих на элиминацию АП (функциональные нарушения почек у пожилых и больных с сопутствующей патологией почек), риска лекарственных взаимодействий у больных, получающих по поводу сопутствующей патологии различные медикаменты. При наличии достоверно установленной гиперчувствительности к пенициллину не следует назначать другие бета-лактамные АП (цефалоспорины, карбапенемы). Альтернативными АП могут быть фторхинолоны, макролиды,

тетрациклины. Однако нередко за «аллергию на антибиотики» могут приниматься реакции другого происхождения (сосудистые, вегетативные и др.), в связи с чем следует критически оценивать указания больных на такую «непереносимость» и более тщательно анализировать имеющуюся ситуацию. Вместе с тем опасны внутрикожные пробы на АП, поскольку при этом существует такая же опасность тяжёлых анафилактических реакций.

Одним из путей снижения риска нежелательных эффектов АТ является создание новых лекарственных форм АП на основе инновационных технологий. К такой лекарственной форме относятся препараты: амоксициллин, амоксициллин/клавулановая кислота (АМК), джозамицин в виде диспергируемых таблеток Солютаб. Известно, что АМК – один из АП выбора в лечении инфекций нижних дыхательных путей, в частности внебольничной пневмонии. Одной из существенных проблем использования АМК в клинической практике является сравнительно высокая частота нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Применение новой лекарственной формы АМК – диспергируемых таблеток Солютаб за счёт более быстрой и предсказуемой абсорбции клавулановой кислоты из кишечника приводит к снижению частоты нежелательных реакций, а следовательно, и улучшению клинических исходов лечения в связи с более высокой приверженностью проводимой терапии.

В проведённом открытом рандомизированном сравнительном исследовании переносимости различных форм АМК (диспергируемые и обычные, покрытые оболочкой, таблетки) у больных внебольничной пневмонией и обострением ХОБЛ [13] установлено, что при эквивалентной клинической эффективности обоих АП новая лекарственная форма амоксицилина/клавулановой кислоты – диспергируемые таблетки Солютаб – характеризовалась несколько лучшим профилем безопасности по сравнению с обычными, покрытыми оболочкой, таблетками. Это проявлялось уменьшением частоты побочных эффектов, особенно диареи. Так, в исследовании выявлена достоверно меньшая частота развития диареи (6 % vs. 17 %; $p = 0,027$) в группе пациентов, получавших диспергируемые таблетки АМК.

Пневмонии у беременных

Беременные пациентки с пневмонией нередко представляют определённые проблемы диагностики и лечения. Свидетельством этого являются показатели летальности данной категории пациентов. Несмотря на то, что этот показатель существенно снизился в середине прошлого века благодаря широкому внедрению АП, он и сегодня остаётся

на достаточно высоком уровне – 3–4 % (В.В. Архипов, А.Н. Цой, 2002) и является одной из важнейших неакушерских причин материнской смертности. С одной стороны, нередко возникают трудности дифференциальной диагностики пневмонии с вирусными респираторными инфекциями, что усугубляется не всегда оправданным ограничением использования лучевых методов диагностики. Между тем, после 12-недельного срока беременности проведение лучевых методов исследования вполне безопасно и допустимо. Во время беременности в организме женщины происходит ряд анатомо-физиологических изменений, которые могут значительно ухудшить прогноз пневмонии. К таким особенностям относятся: высокое стояние диафрагмы и уменьшение экскурсии лёгких, увеличение поперечного размера и окружности грудной клетки, уменьшение дыхательной поверхности лёгких. С учётом риска тяжёлого и осложнённого течения лечение пневмонии у беременных целесообразно проводить в условиях стационара.

Основная проблема при выборе АП для лечения пневмонии у беременных заключается в риске тератогенного действия АП. По степени выраженности неблагоприятного воздействия на плод все препараты можно условно разделить на четыре группы.

К группе А могут быть отнесены лекарственные средства, для которых доказано отсутствие отрицательного влияния на течение беременности и развитие плода в I триместре, а также не представлены данные о повышенном риске на более поздних сроках беременности. До настоящего времени в эту группу препаратов не включен ни один из антибиотиков, так как невозможно провести контролируемые исследования по изучению негативного воздействия препаратов на беременных.

Группу В составляют относительно безопасные в отношении влияния на плод антибиотики пенициллинового ряда (бензилпенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат); цефалоспорины (цефуроксим, цефтриаксон, цефаклор, цефотаксим); макролиды (азитромицин, джозамицин); монобактамы (азтреонам); карбапенемы (меропенем); нитроимидазолы (метронидазол); фосфомицин, полимиксин. Эти препараты могут быть назначены беременным, в т. ч. для лечения внебольничной пневмонии.

К группе С относят препараты, при назначении которых не исключается риск неблагоприятного воздействия на плод: карбапенемы (имипенем), макролиды (кларитромицин), аминогликозиды (гентамицин), гликопептиды (ванкомицин), сульфаниламиды (ко-тримоксазол). В отдельных случаях, если потенциальная польза превышает возможный риск, применение этих препаратов у беременных может быть оправдано.

Информация о препарате

ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ (Astellas Pharma Europe B.V.)

Амоксицилина тригидрат + клавуланат калия

Таблетки диспергируемые 125 мг + 31,25 мг, 250 мг + 62,5 мг, 500 мг + 125 мг

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотик группы пенициллина широкого спектра действия.

ПОКАЗАНИЯ

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (в т. ч. средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (хронический бронхит и его обострение, внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции почек и мочевыводящих путей.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

При использовании Флемоклава Солютаб при беременности не было отмечено его отрицательного влияния на плод или новорождённого. Применение препарата во II и III триместре беременности считается безопасным. В I триместре беременности применять Флемоклав Солютаб следует с осторожностью. Амоксициллин выделяется с грудным молоком. Данные о выведении клавулановой кислоты с грудным молоком нет. Каких-либо отрицательных воздействий на ребёнка при грудном вскармливании на фоне приёма Флемоклава Солютаб отмечено не было.

Разделы: Противопоказания, Ограничения к применению, Побочные действия, Взаимодействие, Передозировка, Меры предосторожности, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

ТОЧНО В ЦЕЛЬ



ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

амоксциллин / клавулановая кислота, 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг; 875/125 мг



Рег. укл.: П №016067/01, ЛСР 000392/09

- Защищенный аминопенициллин в инновационной лекарственной форме
- Лекарственная форма Солютаб обеспечивает стабильно высокую биодоступность амоксициллина и минимальную вариабельность всасывания клавулановой кислоты¹
- Достоверно снижает частоту нежелательных реакций со стороны ЖКТ, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи^{2,3}

1. Sourgens H, et al. *Inf J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39(2): 75–82.
2. Карпов О. И. Клиническая фармакология и терапия, 2006; 15 (4): 1–4.
3. Гучев И. А, Козлов Р. С. Пульмонология 2008; 2: 73–80.

Группа D включает АП с доказанным негативным влиянием на течение беременности и развитие плода. К таким препаратам, которые не должны назначаться беременным пациенткам, относятся: тетрациклины (доксицилин, тетрацилин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин), аминогликозиды (амикацин). Такая классификация антибактериальных препаратов предопределяет простой логический вывод – перечень антибиотиков, используемых для лечения внебольничной пневмонии у беременных, должен включать преимущественно препараты группы В.

В зависимости от тяжести течения пневмонии рекомендуется следующий подход в выборе первоначального АП у беременных:

- у больных нетяжелыми пневмониями рекомендован пероральный приём антибиотиков пенициллинового ряда, в первую очередь амоксициллина;
- при подозрении на пневмонию, вызванную атипичными микроорганизмами (непродуктивный кашель, выраженная интоксикация, одышка, факторы риска) предпочтение следует отдавать безопасным современным макролидам (азитромицину, джозамицину);
- при тяжёлом течении заболевания или наличии дополнительных факторов риска (сахарного диабета, алкоголизма, муковисцидоза) АП выбора являются защищённые пенициллины или цефалоспорины III поколения обязательно в комбинации с макролидами.

Больные с плохим ответом на АТ

Как свидетельствует клиническая практика, у части пациентов с внебольничной пневмонией, несмотря на проведение АТ, соответствующей современным клиническим рекомендациям, отсутствует ожидаемый клинический эффект. У 6 % больных на фоне назначенной АТ в течение 48–72 часов наблюдается не только отсутствие клинического эффекта, но и прогрессирование пневмонии с развитием острой дыхательной и сердечной недостаточности, а также септического шока. Основные причины неэффективности АТ пневмонии включают:

- неправильный диагноз (туберкулёз, опухоль, отёк лёгких и др.);
- наличие осложнений (лёгочные, внелёгочные);
- тяжёлая сопутствующая и фоновая патология;
- неадекватный первоначальный АП;
- неадекватный режим дозирования АП;
- поздно начатая АТ.

У 10–20 % больных внебольничной пневмонией отмечается замедленный регресс рентгенологических изменений в виде уменьшения размеров лёгочной инфильтрации менее 50 % к концу 4-й недели от начала заболевания при улучшении клинической картины на фоне АТ [14]. Такие ситуации квалифицируются как медленно разрешающиеся пневмонии (затяжные пневмонии). Основными факторами риска затяжного течения пневмонии являются:

- пожилой возраст;
- тяжёлое течение;
- наличие осложнений;
- антибиотикорезистентность возбудителей;
- неэффективность стартовой АТ;
- мультилобарное поражение;
- курение;
- алкоголизм;
- полиморбидность;
- суперинфекция.

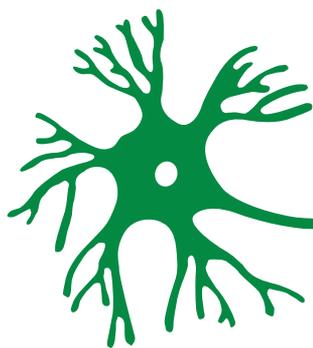
Если у больных моложе 50 лет с пневмококковой пневмонией и бактериемией сроки рентгенологического разрешения составляют около 4 недель, то

у пациентов старше 50 лет при тяжёлом течении заболевания и наличии сопутствующей патологии разрешение пневмонии к 4-й недели наблюдается только в 20–30 % случаев. Что касается легионелёзной пневмонии, то её разрешение к 12-й недели регистрируется лишь у 55 % больных [14]. Одной из причин медленного разрешения ВП может быть вторичная резистентность возбудителей к АП, вследствие этого нозокомиальная суперинфекция. Поэтому особое внимание необходимо уделить правильности выбора АП для эмпирической терапии, режима дозирования и соблюдение пациентом врачебных назначений. Следует учитывать создание нужной концентрации препарата в очаге инфекции, для этого необходимо исключить «секвестрированные» очаги инфекции (например, эмпиема, абсцесс лёгкого, внеторакальные очаги). В случае затяжной пневмонии следует проводить дифференциальный диагноз с очаго-инфильтративным туберкулёзом лёгких, а также широким кругом неинфекционных лёгочных воспалений (пневмониты при системных васкулитах, лекарственные пневмониты, эозинофильные пневмонии и др.), протекающих с синдромно-сходной симптоматикой и создающих в этой связи известные дифференциально-диагностические трудности. Обязательным при медленно разрешающейся пневмонии является исключение опухолевого процесса в лёгких, особенно при наличии факторов риска (курительщики, пожилые пациенты).

С целью оптимизации ведения «сложных больных» пневмонией важное значение, наряду с соблюдением стандартов лечения, имеет конструктивное взаимодействие смежных специалистов: интерниста, пульмонолога (фтизиопульмолога), врача лучевой диагностики, клинического фармаколога, клинического микробиолога.

Литература

1. Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M. et al. Quality of care process and outcomes in elderly patients with pneumonia // JAMA. 1997; 278: 2080.
2. Houck P.M., MacLehose R.F., Niederman M.S. et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among Medicare pneumonia inpatients in 10 Western States: 1993, 1995, and 1997 // Chest. 2001; 119: 1420–6.
3. Чучалин А.Г. и соавт. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых, 2006 г.
4. Shefet D., Robenshtok E., Paul M., Leibovici L. Empirical atypical coverage for inpatients with community-acquired pneumonia: systematic review of randomized controlled trials // Arch Intern Med. 2005; 165: 17: 1992–2000.
5. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections // Antimicrob Chemother. 2002; 49: 897–903.
6. Pechere J.C., Hughes D., Kardas P., Cornaglia G. Non compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey // Int J of Antimicrob Agents. 2007; 29: 245–253.
7. Kardas P., Devine S., Gollembesky A., Roberts C. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community // Int J of Antimicrob Agents. 2005; 26: 106–113.
8. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Комплаентность антибактериальной терапии дыхательных путей. Пособие для врачей. М.: 2009.
9. Venuta A., Laudizi L., Beverelli A. et al. Azithromycin compared with clarithromycin for the treatment of streptococcal pharyngitis in children // J Int Med Res. 1998 Jun-Jul; 26: 3: 152–8.
10. Drehobl M.A., De Salvo M.C., Lewis D.E., Breen J.D. Single-dose azithromycin microspheres vs clarithromycin extended release for the treatment of mild-to-moderate community-acquired pneumonia in adults // Chest. 2005; 128: 4: 2230–7.
11. Cheung R., Sullens C.M., Seal D. et al. The paradox of using a 7 day antibacterial course to treat urinary tract infections in the community // Br J Clin Pharm. 1988; 26: 4: 391–8.
12. Kozlov R.S. et al. 45th ICAAC, 2005 Dec 15–19; Washington, USA.
13. Гучев И.А., Козлов Р.С. Безопасность и эффективность различных лекарственных форм амоксициллина/клавулановой кислоты при инфекциях нижних дыхательных путей у взрослых: открытое проспективное рандомизированное исследование // Пульмонология. 2008; 2: 73–80.
14. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. М.: 2007; 328–330.

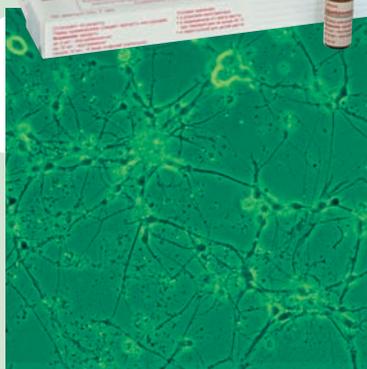
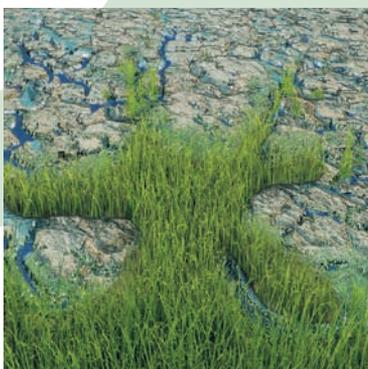
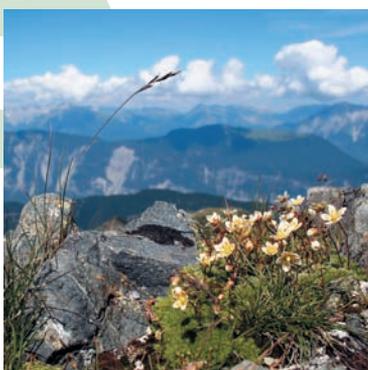


Церебролизин®

соединяет нейроны

Церебролизин – препарат с эффектом естественных нейротрофических факторов, действующий комплексно для защиты и регенерации нервных клеток, имеющий высокую степень доказательности

основа
эффективной
терапии



EVER
NEURO PHARMA

«EVER Neuro Pharma GmbH» (Австрия)

Представительство в России:
127055 Москва, ул. Бутырский вал, д.68/70, стр.1
Телефон: [495] 933-87-02, факс: [495] 933-87-15
E-mail: info-ru@everpharma.com

**Защита нейронов
от повреждающих факторов**

**Образование новых синаптических
связей, реорганизация работы
головного мозга**

**Активное образование нейронов
из клеток-предшественников**