

© ШЕСТОВИЦКИЙ В.А., ГРИНШТЕЙН Ю.И., АРИСТОВ А.И.,
ЧЕРКАШИНА И.И.

УДК 616.24-002-06

СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ

В.А. Шестовицкий, Ю.И. Гринштейн, А.И. Аристов, И.И. Черкашина

Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра терапии ИПО, зав.
– д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн; МУЗ «ГКБ № 20» им. И.С. Берзона,

гл. врач – к.м.н., доцент В.А. Фокин.

Резюме. Тяжелая пневмония характеризуется острым инфекционным воспалением, которое сопровождается дыхательной недостаточностью, признаками тяжелого сепсиса или септического шока. Эволюция взглядов на природу сепсиса в последние годы позволяет рассматривать этот патологический процесс в виде системного воспаления на инфекционный очаг, что формально имеет место при любой тяжелой пневмонии. Однако сепсис у больного с тяжелой пневмонией диагностируется лишь при наличии симптомов органной дисфункции. Значимость унификации определений сепсиса, тяжелого сепсиса, септического шока при пневмонии определяется назревшей необходимостью повышения эффективности лечения больных с этой тяжелой патологией.

Ключевые слова: пневмония, сепсис, пневмонический сепсис, септическая пневмония.

Шестовицкий Владимир Андреевич – д.м.н., проф. каф. терапии ИПО
КрасГМУ; тел. 8(391)2642980.

Гринштейн Юрий Исаевич – д.м.н., проф. каф. терапии ИПО КрасГМУ;
тел. 8(391)2642718.

Аристов Александр Иванович – ассистент каф. терапии ИПО КрасГМУ;
тел. 8(391)2642980.

В клинической практике при ведении больных с тяжелой пневмонией врачу при определении тактики лечения приходится решать трудные вопросы, связанные с первичным или вторичным (септическим) характером пневмонии. В связи с этим наличие четких диагностических критериев сепсиса, пневмонического сепсиса, септического шока у больных с тяжелой пневмонией приобретает важное значение, так как во многом определяет тактику ведения больного. Исходя из современных российских и зарубежных рекомендаций, собственного клинического опыта, попробуем разобраться в особенностях диагностики и тактики ведения данной категории больных.

Тяжелая пневмония

Тяжелая пневмония характеризуется выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока с прогнозируемым риском неблагоприятного исхода требующего проведения интенсивной терапии. По высказыванию отдельных авторов любую пневмонию, потребовавшую госпитализации следует рассматривать как тяжелую [1, 7]. До 10% случаев внебольничной пневмонии (ВП) можно отнести к пневмониям, которые требуют лечения в ОРИТ, а более чем у 60% из них имеется фон тяжелой сопутствующей патологии, что является отягощающим фактором [6, 12]. Наиболее согласованные зарубежные и отечественные рекомендации вполне определенно формулируют клинические и лабораторные критерии тяжелого течения пневмонии [4, 8, 9]: *острая дыхательная недостаточность* ($\text{ЧДД} > 30$ в мин; $\text{SaO}_2 < 90\%$); *гипотензия* (систолическое АД < 90 мм рт.ст., диастолическое АД < 60 мм рт.ст.); *двух - или многодолевое поражение легких*; *нарушение сознания*; *внелегочный очаг инфекции* (менингит, перикардит и др.); *лейкопения* ($< 4 \times$

100/л); *гипоксемия* ($\text{SaO}_2 < 90\%$; $\text{PO}_2 < 60$ мм рт.ст.); *анемия* (гемоглобин < 100 г/л; гематокрит $< 30\%$); *острая почечная недостаточность* (анурия, креатинин крови $> 176,7$ ммоль/л, азот мочевины $> 7,0$ ммоль/л или мочевины крови > 15 ммоль/л).

В практическом плане наибольшее значение имеет своевременность диагностики пневмонии и оценка тяжести состояния больных. Отсроченное, даже на 4 - 8 часов назначение антибактериальной терапии, существенно ухудшает прогноз заболевания: приводит к достоверному увеличению летальности (уровень доказательности А), удлиняет сроки пребывания в стационаре [10]. В настоящее время существует несколько шкал балльной оценки степени тяжести и прогноза пневмонии, применяемых в разных странах (SOFA, MODS, PORT, CURB-65). Определенным недостатком этих систем является необходимость использовать лабораторные данные, что не всегда возможно в амбулаторных условиях. В практической работе более приемлемыми оказались критерии модифицированной шкалы Британского торакального общества (CURB-65/ CRB-65) с оценкой 5 или 4 параметров соответственно [2, 7]. Минимальное число баллов по данной шкале составляет 0, максимальное – 5 или 4. Шкала CRB-65 не требует дополнительного измерения уровня азота мочевины крови, что значительно упрощает возможность ее применения в амбулаторных условиях. Пример использования шкалы CRB-65 приведен ниже.

Балльная оценка тяжести и прогноза пневмонии (CRB – 65)

1. Нарушение сознания (C - Confusion)
2. ЧДД > 30 /мин (R – Respiratory rate)
3. САД < 90 мм рт.ст., ДАД < 60 мм рт.ст. (B – Blood pressure)
4. Возраст ≥ 65 лет (65)

Использование шкалы CRB-65 для выбора места лечения

I группа (0 баллов) **а** летальность 1, 2% - (лечение амбулаторное)

II группа (1-2 балла) **а** летальность 8, 15% - (лечение в стационаре)

III группа (3-4 балла) **а** летальность 31% - (лечение в ПИТ, ОРИТ)

В настоящее время для оценки тяжести и мониторинга течения пневмонии нередко используются *иммунологические биомаркеры*, включающие определение сывороточных уровней С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ). Диагностическое значение для тяжелой пневмонии имеют уровни СРБ > 150 мг/л и ПКТ > 1 нг/мл. Несмотря на то, что данные биомаркеры пока не включены в стандарты по ведению больных с пневмониями, существует весьма убедительная доказательная база для их использования и внедрения в практику. У здоровых людей уровень ПКТ не превышает 0,1 нг/мл, при заболеваниях неинфекционной природы – < 0,5 нг/мл, при сепсисе – > 2 нг/мл (3). Больным с признаками тяжелого течения пневмонии требуется неотложная госпитализация в специализированное отделение/ палату интенсивной терапии (ПИТ).

Алгоритм выбора антибиотика при тяжелой ВП: без факторов риска - β-лактамы + макролиды в/в или респираторные фторхинолоны в/в [11]; при наличии факторов риска (алкоголизм, сахарный диабет, прием системных стероидов, недостаточность кровообращения, хроническая обструктивная болезнь легких III – IV степени, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, возраст старше 65 лет, аспирация) – защищенные аминопенициллины в/в или моксифлоксацин в/в или левофлоксацин (кроме аспирации) в/в [1].

Сепсис

В настоящее время классические представления о септицемии и септикопиемии, как неотъемлемых эквивалентах сепсиса, не отражают всей полноты развития септического инфекционного процесса. Стойкая бактериемия является бесспорным, но не обязательным диагностическим признаком сепсиса. Эволюция взглядов на природу сепсиса позволяет рассматривать этот патологический процесс, являющийся фазой развития

любого инфекционного заболевания с различной локализацией, в основе которого лежит генерализованная реакция макроорганизма в виде системного воспаления на инфекционный очаг. Современными международными и отечественными рекомендациями по сепсису в клиническую практику было введено новое клиническое понятие: синдром системной воспалительной реакции (ССВР), характеризующееся наличием как минимум двух из четырех клинических признаков: температура тела выше 38°C или ниже 36°C; частота сердечных сокращений свыше 90 в 1 мин; частота дыхания свыше 20 в 1 мин (при ИВЛ - $PCO_2 < 32$ мм рт. ст.); количество лейкоцитов свыше 12×10^9 или ниже 4×10^9 , или количество незрелых форм превышает 10%.

Под сепсисом предлагается понимать наличие четко установленного инфекционного начала, послужившего причиной возникновения и прогрессирования ССВР. Тяжелый сепсис характеризуется развитием одной из форм органосистемной недостаточности (острый респираторный дистресс-синдром, легочно-сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность – ОПН, коагулопатия и др.) при наличии установленного инфекционного очага и двух или более признаков ССВР. Септический шок – это обусловленное сепсисом снижение артериального давления ($AD < 90$ мм рт. ст.) в условиях адекватно восполненного объема циркулирующей крови и невозможность подъема АД выше 90 мм рт. ст. путем использования симпатомиметиков. Таким образом, в современных представлениях сепсис это синдром системного воспалительного ответа (ССВО) при наличии явного или скрытого источника инфекции.

Диагностика "тяжелого сепсиса" производится на основании четко разработанных критериев: наличие ССВР; верифицированный очаг инфекционного процесса; признаки органной несостоятельности (недостаточности, дисфункции). Наличие при диагностированном сепсисе рефрактерной гипотонии, не связанной с гиповолемией является признаком

септического шока. И этим ограничивается смысл и роль предложенных классификационных понятий [5].

Пневмонический сепсис

Применив формальный подход, ориентированный на принятую классификацию сепсиса (наличие очага инфекции и 2-х или более признаков ССВР) можно любую тяжелую пневмонию ассоциировать с наличием сепсиса. Значение сепсиса при пневмонии подчеркивается еще и тем фактом, что легочные инфекции являются самыми частыми среди всех причин сепсиса и сопровождаются более высоким уровнем смертности [12]. Однако по данным ведущих специалистов по сепсису и отечественных пульмонологов [4] развитие сепсиса у больного с диагностированной тяжелой пневмонией характеризуется наличием ССВР, сочетающегося с симптомами органной дисфункции и/или появлением отдаленных пиемических очагов, обусловленных легочно-пневмоническим источником (менингит, нефрит, эндокардит и др.). В случаях, когда первичным очагом сепсиса является внелегочный источник инфекции, выявленную одновременно пневмонию диагностируют и определяют термином септическая пневмония. Пневмонический сепсис является осложнением пневмонии, протекает с ССВР, сопровождается симптомами органной дисфункции, транзиторной или периодической бактериемией, септическим шоком, острым респираторным дистресс синдромом. Эти же клинические проявления могут сопровождать и септическую пневмонию, которая является осложнением внелегочного сепсиса, протекает, как правило, с постоянной бактериемией, сопровождается септикопиемией и имеет еще более неблагоприятное течение и прогноз.

Диагностические критерии сепсиса при пневмонии включают в себя общие критерии, критерии воспаления и критерии органной дисфункции.

Общие критерии: лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$; гипотермия $< 36^{\circ}\text{C}$; ЧСС $> 90/\text{мин}$; ЧДД $> 20/\text{мин}$; нарушение сознания; необходимость инфузионной поддержки ($> 20\text{мл/кг}$ за 24 ч); гипергликемия $> 7,7\text{ ммоль/л}$. *Критерии воспаления:*

лейкоцитоз $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$; лейкопения $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$; число палочкоядерных лейкоцитов $> 10\%$; содержание С-реактивного белка в крови > 2 стандартных отклонений от нормы; содержание прокальцитонина в крови > 2 стандартных отклонений от нормы. *Критерии органной дисфункции:* артериальная гипоксемия $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм.рт.ст.; острая олигурия $< 0,5$ мл/кг/час; повышение креатинина; нарушения коагуляции: МНО $> 1,5$; тромбоцитопения $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$; гипербилирубинемия > 70 ммоль/л; кишечная непроходимость. По мнению отдельных авторов [5, 9], среди больных тяжелой пневмонией сепсис диагностируется до 30% случаев. Одним из иммунологических биомаркеров диагностики сепсиса может служить сывороточный уровень прокальцитонина, который выше 2 нг/мл, как правило, соответствует сепсису с органной дисфункцией, а уровень выше 5 нг/мл является наиболее чувствительным и специфичным тестом любого сепсиса [3].

Септический шок

Многие годы в отечественной медицине отсутствовал унифицированный термин шока, обусловленного инфекционным процессом. И сегодня все еще используется несколько терминов, считающихся синонимами: “бактериальный шок”, “бактериемический шок”, “эндотоксический шок”, “септический шок”. В пульмонологии до недавнего времени более широко был распространен термин инфекционно-токсического шока (ИТШ), который всегда рассматривался как осложнение тяжелой пневмонии. Шаг к терминологической унификации был сделан в 1991 г. на Согласительной конференции ACCP/SCCM, предложившей использовать термин “септический шок”, рассматривая его в качестве клинического варианта течения сепсиса, а именно – тяжелого сепсиса с признаками тканевой гипоперфузии и артериальной гипотонией. Поскольку в современных зарубежных и отечественных рекомендациях термин ИТШ заменен

термином септического шока (СШ), следовательно, наличие ИТШ при пневмонии логично рассматривать критерием пневмонического сепсиса.

Диагностически можно выделить четыре ключевых признака развития СШ при пневмоническом сепсисе: клинические доказательства инфекции; признаки синдрома системной воспалительной реакции; артериальная гипотензия, не устранимая с помощью инфузии, или необходимость использования вазопрессоров; клиничко-лабораторные признаки органной гипоперфузии. СШ может осложнить течение инфекционного процесса любой локализации. Однако наиболее часто в роли первичного очага выступают легкие, органы брюшной полости, мочеполовая сфера, кожа, сосуды и мягкие ткани. Возросшую роль легких как источника сепсиса связывают с более тяжелым течением инфекции у стареющего населения, увеличением числа больных, переживших острую фазу критического состояния, и лиц, получающих длительную искусственную респираторную поддержку [5]. Развитие шока при пневмоническом сепсисе связано со снижением периферического сосудистого тонуса, ранней прогрессирующей миокардиальной дисфункцией и потерей объема циркулирующей крови (ОЦК) вследствие повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации крови в микроциркуляторном русле. Наиболее тяжелой формой острого повреждения легких при сепсисе и септическом шоке является острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), основными признаками которого служат острое начало, двусторонние очагово-инфильтративные изменения в легких на рентгенограмме, а также снижение PaO_2/FiO_2 (респираторный индекс) < 200 мм рт.ст. Диагностическими критериями ОРДС являются острая дыхательная недостаточность (прогрессирующая одышка), рефрактерная к терапии кислородом и повышенная жесткость легких, обусловленная двусторонними диффузными мультифокальными инфильтратами в легких. Наиболее вероятная этиология сепсиса и септического шока при пневмонии зависит от локализации первичного очага инфекции: внебольничная пневмония – *S. pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*,

Legionella spp.; госпитальная пневмония вне ОРИТ – *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*; госпитальная пневмония в ОРИТ – *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*.

А как решается проблема диагностики и лечения тяжелой пневмонии, пневмонического сепсиса и септического шока в клинической практике?

В течение 2008 года в специализированном стационаре, включая палату интенсивной терапии (ПИТ – 122) и отделение реанимации (ОРИТ – 52) пролечено 170 больных с тяжелой пневмонией, что составило 29,1% от всех госпитализированных больных с пневмонией (4 пациента из ПИТ в процессе лечения были переведены в ОРИТ). Пневмония, осложнившаяся пневмоническим сепсисом, диагностирована у 59 больных, в том числе с клиникой септического шока у 50 больных. У 39 больных была выявлена тяжелая пневмония, развившаяся на фоне сепсиса иной этиологии (сепсис у наркоманов, инфекционный эндокардит и т.д.).

Антибактериальная терапия на первом этапе лечения назначалась эмпирически с максимально возможным приближением к этиологической, так как неадекватное лечение значительно ухудшает прогноз, а отсроченное на 8 часов назначение антибиотика (до получения результатов бактериологического анализа) приводит к достоверному увеличению летальности. Выбор схемы эмпирической антибактериальной терапии также зависел от локализации первичного очага инфекции: внебольничная пневмония – *цефалоспорины III + макролиды или респираторные фторхинолоны*; госпитальная пневмония вне ОРИТ – *цефалоспорины IV или респираторные фторхинолоны + аминогликозиды*; госпитальная пневмония в ОРИТ – *карбопенемы или респираторные фторхинолоны + аминогликозиды*. Антибиотики вводились внутривенно в бактерицидных концентрациях с соблюдением кратности введения. В процессе лечения с целью оценки состояния пациента и эффективности терапии ежедневно до нормализации показателей исследовался газовый состав крови. Контрольные

анализы крови и рентгенографию грудной клетки проводили в динамике по индивидуальным показаниям.

Гемодинамическая поддержка включала в себя инфузионную терапию коллоидами (300-500 мл) или кристаллоидами (500-1000 мл) в течение 30 минут с последующим повторением до достижения ЦВД – 8-12 мм рт.ст., АД среднего более 65 мм рт.ст., диуреза 0,5 мл/кг/час, гематокрита более 30%, сатурации венозной крови не менее 70%. *Инотропная поддержка* назначалась: при сердечном индексе 3,5 – 4 л/мин/м²; SaO₂ > 70% – допамин или норадреналин; при сердечном индексе 3,5 л/мин/м²; SaO₂ < 70% – добутамин (если САД < 70мм рт.ст. в комбинации с норадреналином или допамином).

Респираторная поддержка применялась если пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см вод. ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, дыхательный объем меньше 10-6 мл/кг. *Кортикостероиды* назначались в малых дозах: гидрокортизона – 240-300 мг в сутки или преднизолона 60-90 мг в сутки.

Летальность среди госпитализированных больных с тяжелой пневмонией составила 20,6%. Септический шок диагностирован у 50 пациентов (29,5%), среди них умерло – 24 (48%); острая дыхательная недостаточность диагностирована у 72 (42,3%), с летальным исходом у 16 (22,2%). Респираторную поддержку с переводом на аппаратную искусственную вентиляцию легких в ОРИТ применяли у 38 человек (56,7%). Умерло среди этих больных 20 человек, что составило 52,6%. Основные погрешности антибактериальной терапии были обусловлены задержками лечения от начала заболевания в силу поздней обращаемости пациентов за медицинской помощью, и недооценки клинической ситуации лечащим врачом. Причем недооценка клинической ситуации в определенной степени зависела от того насколько четко врач диагностирует первичный или вторичный характер тяжелой пневмонии, своевременно выявляет органные дисфункции, что во многом определяет эффективность проводимой терапии. Поэтому

правильная диагностика сепсиса, пневмонического сепсиса и септического шока у больных с тяжелой пневмонией дает надежду на более эффективное терапевтическое ведение и снижение летальности данной категории больных.

Таким образом, изменившиеся представления по сепсису все же далеко не всегда позволяют тяжелую пневмонию отождествить с понятием сепсиса. Результаты проведенного нами анализа в целом согласуются с имеющимися данными современной литературы по лечению и летальности тяжелой пневмонии осложненной септическим течением [1, 5, 7]. Однако для повышения эффективности диагностики и лечения назрела необходимость унификации имеющихся методических рекомендаций и стандартных протоколов по ведению больных с тяжелой пневмонией. Диагностическое выделение групп больных с тяжелой пневмонией, пневмоническим сепсисом и септической пневмонией, по нашему мнению, может улучшить дифференцированную лечебную тактику и повысить эффективность лечения этой тяжелой патологии.

SEPTIC COMPLICATIONS OF THE SEVERE PNEUMONIA

V.A. Shestovichky, Yu. I. Grinshtein, A.I. Aristov,

I.I. Cherkashina

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Severe pneumonia is characterized by acute inflectional inflammation with respiratory insufficiency, sings of severe sepsis and septic shock. The modern view for this process describes it as a system inflammation to inflectional loci which formally takes place in every case of severe pneumonia. However sepsis in severe pneumonia is diagnosed only when the organic insufficiency develops. To enhance the treatment efficiency we need to unify the definitions of sepsis, severe sepsis, and septic shock in pneumonia.

Key words: pneumonia, pneumonia sepsis, septic pneumonia.

Литература

1. Аверьянов А.В. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии тяжелого течения // CONSILIUM MEDICUM. – 2008 . – Экстра-выпуск. – С. 14-18.
2. Аристов А.И., Шестовицкий В.А., Топольская Н.В. Пневмонии: методические рекомендации для врачей. – Красноярск, 2009. – С. 40.
3. Белобородов Н.В., Попов Д.А. Тест на прокальцитонин, алгоритмы применения и новые возможности: пособие для врачей. – М., 2008. – С. 75.
4. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 50-74.
5. Руднов В.А. Современные алгоритмы антибактериальной терапии сепсиса // РМЖ. – 2004. – 12, (24). – С. 3-7.
6. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. – М., 2007. – С. 352.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М., 2006. – 75.
8. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Пневмония // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. – М., 2004. – С. 302-324.
9. Шестовицкий В.А., Топольская Н.В., Черкашина И.И. и др. Острые и неотложные состояния в пульмонологии / под ред. Ю.И. Гринштейна. – Красноярск, 2006. – С. 88.
10. Houck P. M., Bratzler D.W., Nsa W., et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. – Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164. – P. 637-44.

11. Renaud B. et al. Outcomes of primary and catheter-related bacteremia. A cohort and case-control study in critically ill patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 1584-1590.

12. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1138-1180.