

Ведение больных внебольничной пневмонией: ключевые положения

А.И. Синопальников, А.А. Зайцев

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, **внебольничная пневмония** (ВП) по-прежнему остается ведущей причиной заболеваемости и смертности среди инфекционных болезней. Эффективным инструментом, способным оптимизировать исходы ВП, являются международные и национальные клинические рекомендации, в которых четко определена тактика ведения пациентов, включая подходы к **антибактериальной терапии** (АБТ) и другим методам лечения [1–3].

Выбор места лечения

Практически все решения относительно ведения больных ВП, включая выбор тех или иных методов диагностики и эмпирической АБТ, зависят от первоначальной оценки тяжести состояния больного. Очевидно, что, утвердившись в диагнозе ВП, врачу необходимо в первую очередь определить место лечения конкретного пациента: на дому или в стационаре – в отделении общего профиля или в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

В соответствии с современными подходами до 70–80% больных ВП можно с успехом лечить на дому. К преимуществам амбулаторного лечения стоит отнести высокую комфортность для пациента и минимизацию риска нозокомиальных инфекций. Необходимо помнить и о том, что решение о госпитализации больного влечет за собой значительное увеличение экономических расходов, поскольку стоимость стационарного лечения пневмонии в десятки раз превышает затраты на амбулаторное лечение [4].

В выборе места лечения больного ВП врачу помогают специализированные **шкалы для оценки тяжести и прогноза** заболевания. Весьма популярной среди них долгое время оставалась шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), в которой на основании 20 клинических и лабораторных параметров устанавливается индекс тяжести пневмонии (PSI – pneumonia severity index) [5]. Однако для определения этого индекса необходимо исследовать целый ряд лабораторных показателей, включая мочевину, натрий, глюкозу, гематокрит и газовый состав артериальной крови, что недоступно в рамках экспресс-диагностики

в амбулаторно-поликлинических учреждениях и большинстве стационаров РФ.

Чем меньше трудновыполнимых в амбулаторной практике исследований заложено в основу той или иной шкалы для оценки тяжести ВП, тем выше ее практическая ценность. Поэтому в настоящее время большие надежды связывают с использованием прогностических **шкал CURB-65 и CRB-65** [6]. В их основе лежит модифицированная шкала Британского торакального общества, предполагающая оценку 5 или 4 параметров соответственно (табл. 1).

В шкале CRB-65 не требуется определять какие-либо лабораторные показатели, что делает ее наиболее привлекательной для поликлинического звена. Пример использования шкалы CRB-65 представлен на рис. 1. Проведенные исследования свидетельствуют, что шкала CRB-65 не уступает шкале PORT по предсказательной ценности в отношении пациентов с низким риском неблагоприятного исхода ВП.

Небезынтересны и пока малоизвестные в РФ **шкалы SMART-COP и SMRT-CO**, разработанные группой австралийских и американских ученых для оценки тяжести состояния госпитализированных больных ВП (табл. 2). “Облегченный” вариант шкалы (без определения альбуминемии и pH крови) обладает сравнимой предсказательной ценностью со SMART-COP. Пациенты, набравшие в сумме 1–2 балла, могут получать лечение в отделении общего профиля, а при большей сумме – нуждаются в неотложной госпитализации в ОИТ.

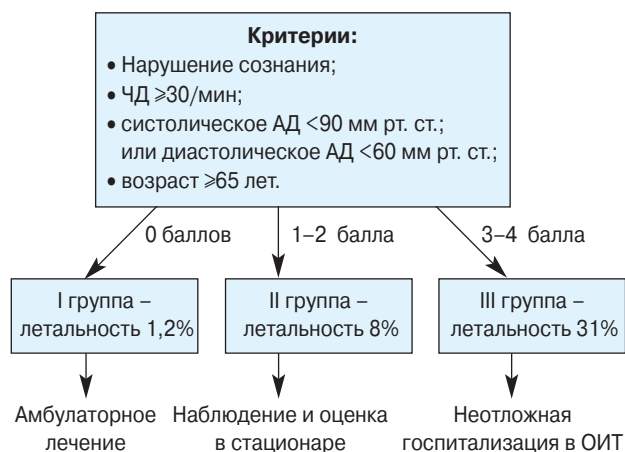


Рис. 1. Использование шкалы CRB-65 для выбора места лечения при ВП [6].

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, кафедра пульмонологии с курсом фтизиатрии.
Александр Игоревич Синопальников – профессор, начальник кафедры.

Андрей Алексеевич Зайцев – канд. мед. наук, преподаватель кафедры.

Таблица 1. Шкалы CURB-65/CRB-65 для оценки тяжести ВП [6]

Обозначение параметра	Критерий
C (confusion)	Нарушение сознания
U (urea)*	Азот мочевины крови >7 ммоль/л
R (respiratory rate)	Частота дыхания (ЧД) ≥ 30 /мин
B (blood pressure)	Низкое артериальное давление (АД): систолическое АД <90 мм рт. ст. или диастолическое АД <60 мм рт. ст.
65	Возраст ≥ 65 лет

* Отсутствует в шкале CRB-65.

Таблица 2. Шкалы SMART-COP и SMRT-CO для оценки тяжести ВП [7, 8]

Критерий	Баллы
Систолическое АД <90 мм рт. ст	2
Многодолевые инфильтраты на рентгенограмме легких	1
Содержание альбумина в плазме <35 г/л*	1
ЧД >25 в 1 мин при возрасте ≤ 50 лет или ≥ 30 в 1 мин при возрасте старше 50 лет	1
Частота сердечных сокращений ≥ 125 в 1 мин	1
Нарушения сознания	1
Нарушения оксигенации крови: при возрасте ≤ 50 лет $\text{SaO}_2 < 94\%$ или $\text{PaO}_2 < 70\%$; при возрасте >50 лет $\text{SaO}_2 < 90\%$ или $\text{PaO}_2 < 60\%$	2
pH артериальной крови $<7,35^*$	2

* Критерии отсутствуют в шкале SMRT-CO.
Обозначения: PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови, SaO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Важно помнить, что прогностическая оценка больного ВП с помощью той или иной шкалы при выборе места лечения играет только вспомогательную роль, а в каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться лечащим врачом индивидуально. Иными словами, определение места лечения пациента с ВП остается “искусством медицины”, которое не способен подменить ни один из имеющихся алгоритмов для оценки прогноза заболевания.

Наряду с упомянутыми выше следует учитывать следующие **показания к госпитализации** [3]:

1) данные физикального обследования:

- ЧД >30 в 1 мин;
- диастолическое АД <60 мм рт. ст.;
- систолическое АД <90 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений >125 в 1 мин;
- температура тела $<35,5^\circ\text{C}$ или $>40,0^\circ\text{C}$;
- нарушение сознания.

2) лабораторные и рентгенологические данные:

- число лейкоцитов периферической крови $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ или $>25,0 \times 10^9/\text{л}$;
- $\text{SaO}_2 < 92\%$ (по данным пульсоксиметрии);
- $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. и/или парциальное давление углекислого газа в артериальной крови >50 мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом;

- креатинин сыворотки крови $>176,7$ мкмоль/л или азот мочевины $>7,0$ ммоль/л;
- пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле;
- наличие полости (полостей) распада;
- плевральный выпот;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации более чем на 50% в течение 2 сут);
- гематокрит $<30\%$ или гемоглобин крови <90 г/л;
- внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.), сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,35$), коагулопатией.

3) невозможность адекватного ухода за больным и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

В отсутствие приведенных выше критериев **стационарное лечение представляется предпочтительным** для больного ВП в следующих клинических ситуациях:

- возраст старше 60 лет;
- сопутствующие заболевания – 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;
- неэффективность стартовой АБТ;
- желание больного или членов его семьи.

Больные, у которых имеются **критерии тяжелой ВП** (хотя бы один критерий), нуждаются в неотложной госпитализации в ОИТ [3]:

1. Клинические:

- острая дыхательная недостаточность;
- ЧД >30 в 1 мин;
- гипотензия;
- систолическое АД <90 мм рт. ст.;
- диастолическое АД <60 мм рт. ст.;
- двух- или многодолевое поражение;
- нарушение сознания;
- внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.).

2. Лабораторные:

- лейкопения (число лейкоцитов $<4 \times 10^9/\text{л}$);
- $\text{SaO}_2 < 90\%$;
- $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.;
- гемоглобин крови <100 г/л;
- гематокрит $<30\%$;
- острая почечная недостаточность (анурия, креатинин сыворотки $>176,7$ мкмоль/л или азот мочевины $>7,0$ ммоль/л).

Диагностические исследования

На поликлиническом этапе, помимо сбора анамнеза и физикального обследования, диагностический минимум

должен включать исследования, позволяющие установить диагноз ВП и решить вопрос о тяжести течения заболевания и о необходимости госпитализировать пациента – это рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях и общий анализ крови. Микробиологическая диагностика ВП в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор АБТ.

В условиях стационара в обязательном порядке должны проводиться лабораторные и инструментальные исследования, позволяющие определить тяжесть состояния больного и место его лечения (отделение общего профиля или ОИТ), а также установить этиологию заболевания (рис. 2).

Антибактериальная терапия

Пациентов, которые могут получать лечение в **амбулаторных условиях**, можно разделить на две группы, различающиеся между собой по этиологической структуре возбудителей ВП и тактике АБТ (табл. 3).

К **первой группе** относят больных ВП в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. Вероятными возбудителями пневмонии у них являются *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. В качестве терапии первой линии рекомендуется пероральное применение амоксициллина или макролидных антибиотиков с улучшенными фармакокинетическими характеристиками (азитромицин, кларитромицин). Стоит отметить, что хотя *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей (у них отсутствует активность в отношении “атипичной” инфекции – *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*), в ходе клинических исследований не выявлено различий между эффективностью этих антибиотиков и макролидов или “респираторных” фторхинолонов. Макролиды следует применять при непереносимости β -лактамов или при подозрении на “атипичную” этиологию заболевания. Альтернативой амоксициллину и макролидам служат “респираторные” фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин).

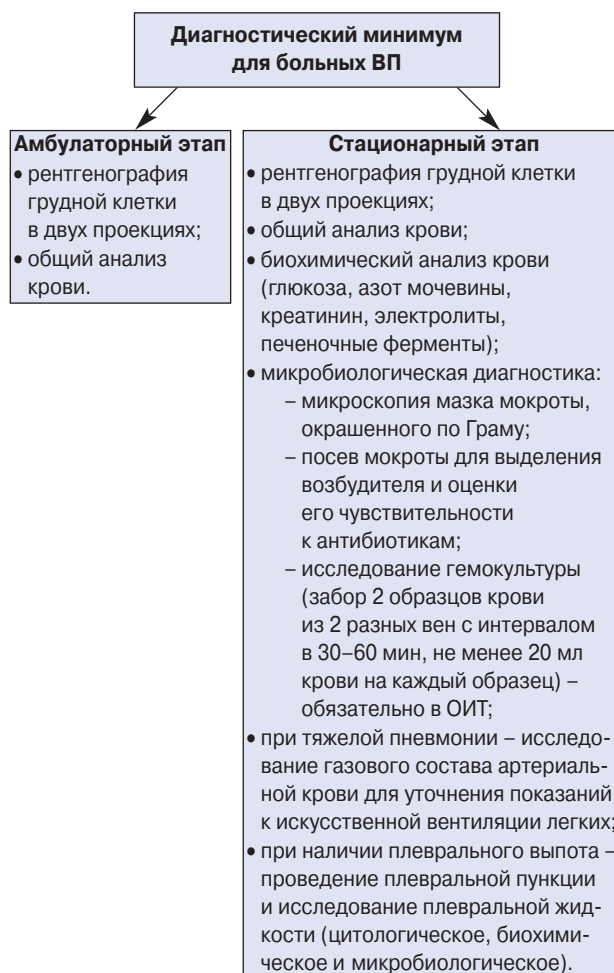


Рис. 2. Диагностический минимум для пациентов с ВП.

Ко **второй группе** относят больных пожилого возраста (60 лет и старше) и/или с сопутствующими заболеваниями, среди которых ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, дефицит массы тела. В этиологической структуре заболевания у этих пациентов наряду со *S. pneumoniae* и *C. pneumoniae*

Таблица 3. Антибактериальная терапия больных ВП в амбулаторных условиях [3]

Группа пациентов	Вероятные возбудители	Препараты выбора*	Альтернативные препараты*
Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний**	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Аминопенициллины: амоксициллин 0,5–1 г 3 раза/сут Макролиды: азитромицин 0,5 г 1 раз/сут; кларитромицин 0,5 г 2 раза/сут	Респираторные фторхинолоны: левофлоксацин 0,5 г 1 раз/сут моксифлоксацин 0,4 г 1 раз/сут гемифлоксацин 0,32 г 1 раз/сут
Нетяжелая ВП у пациентов в возрасте ≥ 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями**	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Защищенные аминопенициллины: амоксициллин/клавуланат 0,625 г 3 раза/сут или 1 г 2 раза/сут; амоксициллин/сульбактам 1 г 3 раза/сут	Респираторные фторхинолоны: левофлоксацин 0,5 г 1 раз/сут моксифлоксацин 0,4 г 1 раз/сут гемифлоксацин 0,32 г 1 раз/сут

* Все препараты назначают внутрь.

** Заболевания, влияющие на этиологию ВП, структуру лекарственной устойчивости возбудителей и прогноз: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, истощение.

Таблица 4. Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных пациентов [3]

Группа	Вероятные возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Пневмония, требующая госпитализации в терапевтическое (пульмонологическое) отделение*	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Бензилпенициллин 2 млн. ЕД 4–6 раз/сут в/м. Ампициллин 1–2 г 4 раза/сут в/м. Амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3 раза/сут в/в. Цефотаксим 1–2 г 2–3 раза/сут в/в, в/м. Цефтриаксон 1–2 г 1 раз/сут в/в, в/м. Все препараты могут назначаться в сочетании с макролидом** внутрь.	Респираторные фторхинолоны в/в: левофлоксацин 0,5 г 1 раз/сут; моксифлоксацин 0,4 г 1 раз/сут. Азитромицин* 0,5 г 1 раз/сут в/в.
Пневмония тяжелого течения, требующая лечения в ОИТ	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3–4 раза/сут в/в + макролид в/в. Цефотаксим 2 г 3 раза/сут в/в + макролид в/в. Цефтриаксон 2 г 1 раз/сут в/в + макролид в/в. Цефепим 2 г 2 раза/сут в/в + макролид в/в.	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин 0,5 г 1 раз/сут или моксифлоксацин 0,4 г 1 раз/сут) в/в + цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в

* Предпочтительна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии допускается сразу назначение препаратов внутрь.

** Рекомендованы макролиды с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, азитромицин).

При отсутствии факторов риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*, грамотрицательных энтеробактерий или *P. aeruginosa*.

Примечания. Факторы риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*: возраст >65 лет, терапия β-лактамами в течение последних 3 мес, хронический алкоголизм, иммунодефицитные состояния (включая терапию системными глюкокортикостероидами). Факторы риска грамотрицательных энтеробактерий: пребывание в доме престарелых, сопутствующие сердечно-сосудистые (например, застойная сердечная недостаточность) или бронхолегочные (например, ХОБЛ) заболевания, проводившаяся АБТ. Факторы риска *P. aeruginosa*: "структурные" заболевания легких (например, бронхоэктазия), системная терапия глюкокортикостероидами (преднизолон >10 мг/сут), терапия антибиотиками широкого спектра действия дольше 7 дней в течение последнего месяца, истощение.

возрастает роль таких возбудителей как *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* (см. табл. 3). Препаратами выбора являются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) для перорального применения. В ряде случаев возможно проведение комбинированной терапии β-лактамами и макролидами в связи с предполагаемой хламидийной этиологией ВП. В качестве альтернативных препаратов рекомендуются "респираторные" фторхинолоны.

Необходимо помнить, что безусловным фактором риска развития антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* к тому или иному классу препаратов (β-лактамы, макролиды или фторхинолоны) становится ранее проводившаяся АБТ [9–11]. Использование β-лактамов или макролидов в течение 6 мес, предшествующих ВП, в случае развития пневмококковой бактериемии повышает вероятность резистентности возбудителя к пенициллину [12]. Повторное применение фторхинолонов повышает риск инфицирования *S. pneumoniae*, устойчивым к данному классу антибиотиков [11]. В этой связи важно получить анамнестические данные о проводившейся ранее АБТ и при необходимости пересмотреть актуальное лечение в пользу других классов антимикробных препаратов.

В амбулаторных условиях в большинстве случаев следует назначать антибиотики для приема внутрь, так как в случае нетяжелой ВП препараты для парентерального применения не имеют доказанных преимуществ перед пероральными. Использование антибиотиков в парентеральной форме оправдано лишь в единичных случаях – например, при предполагаемом низком комплаинсе, при невозможности своевременной госпитализации или отказе от нее, при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного

тракта. В этих ситуациях может быть рекомендован цефтриаксон для внутримышечного введения (возможно его сочетание с макролидами).

Напротив, у пациентов с ВП, требующей госпитализации, стартовая терапия предполагает использование антибиотиков парентерально – внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в), хотя при исходно стабильном состоянии пациента допускается назначение антибиотиков внутрь. Впоследствии, при стабилизации состояния больного (нормализация температуры тела, уменьшение явлений интоксикации, регресс других симптомов) – обычно на 2–3-й день, возможен переход с парентерального пути введения антибиотика на его пероральный прием до завершения полного курса лечения – ступенчатая терапия [13]. Ступенчатая АБТ предполагает уменьшение длительности парентеральной терапии, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и длительности пребывания пациента в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности.

У пациентов с ВП, требующей госпитализации в отделение общего профиля (терапевтическое, пульмонологическое) рекомендуется парентеральное применение бензилпенициллина, ампициллина, ингибиторозащищенных аминопенициллинов или цефалоспоринов II–III поколения в комбинации с современными макролидами для перорального приема (табл. 4). Наличие в стартовом режиме терапии препарата, активного в отношении "атипичных" микроорганизмов, улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Альтернативным режимом лечения служит ступенчатая терапия "респираторными" фторхинолонами. В ряде клинических ситуаций (в отсутствие факторов риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*, грамотрицательных энте-

робактерий или синегнойной инфекции) оправдана ступенчатая монотерапия азитромицином.

Одним из важнейших факторов, определяющих исход ВП (помимо адекватности эмпирической АБТ), является время начала лечения. Было показано, что отсрочка с назначением АБТ на 4 ч и более у госпитализированных больных в возрасте старше 65 лет приводит к увеличению летальности [14]. Поэтому при **тяжелом течении ВП (лечение в условиях ОИТ)** назначение АБТ должно быть неотложным. Препаратами выбора являются парентеральные цефалоспорины III поколения или ингибиторозащищенные пенициллины в комбинации с макролидами для внутривенного введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин и азитромицин) – см. табл. 4. Альтернативой служит парентеральное использование “респираторных” фторхинолонов в комбинации с цефалоспорином III поколения.

В случае **тяжелой ВП, вызванной P. aeruginosa**, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперацillin/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин. Все эти препараты можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с аминогликозидами II–III поколения (амикацин, нетилимицин).

При подозрении на аспирацию рекомендованы амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперацillin/тазобактам, карбапенемы.

В ряде эпидемиологических ситуаций, например, при **эпидемии гриппа**, кроме назначения β-лактамов антибиотиков, активных в отношении S. pneumoniae и S. aureus (наиболее частых возбудителей вторичных бактериальных пневмоний при гриппе), рекомендована специфическая противовирусная терапия осельтамивиром [1].

Критерии эффективности и продолжительность АБТ

Оценка эффективности стартовой АБТ должна осуществляться через 48–72 ч после начала лечения. Основными критериями ее эффективности в эти сроки являются уменьшение интоксикации, температуры тела, одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или прогрессируют иные симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным и произвести замену антибиотика. При неэффективности стартовой АБТ β-лактамом к лечению необходимо добавить макролидный антибиотик, либо пересмотреть тактику АБТ в пользу “респираторных” фторхинолонов.

При лечении нетяжелых форм ВП обычно АБТ может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела в течение 3–4 дней, средняя ее продолжительность при этом составляет 7–10 дней. При тяжелой ВП неуточненной этиологии рекомендован 10-дневный курс АБТ. В случае наличия клинических или эпидемиоло-

Таблица 5. Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения АБТ или замены антибиотика [3]

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
Остаточные изменения на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут сохраняться в течение 1–2 мес после перенесенной ВП
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1–2 мес после перенесенной ВП, особенно у курильщиков, больных ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 1 мес и более после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз в зоне воспаления)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не служит признаком бактериальной инфекции
Слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

гических данных в пользу микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность АБТ должна составлять 14 дней. При ВП, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, S. aureus или Legionella pneumophila, лечение более длительное – 14–21 день.

В настоящее время имеются аргументированные предпосылки к проведению **коротких курсов АБТ**. В ряде клинических исследований, где использовались короткие курсы азитромицина, телитромицина, “респираторных” фторхинолонов и амоксициллина/клавуланата, не было выявлено различий в эффективности терапии ни у амбулаторных, ни у госпитализированных больных. К числу антибиотиков, официально рекомендуемых FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США) для применения короткими курсами при ВП, относятся азитромицин (длительность терапии 3 дня либо однократно – новая лекарственная форма с медленным высвобождением для однократного применения в случае нетяжелой ВП, 5 дней у госпитализированных пациентов), левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин (длительность терапии 5 дней) [15].

К критериям, определяющим достаточность АБТ при ВП, относятся:

- температура тела $\leq 37,5^\circ\text{C}$;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности ($\text{ЧД} \leq 20 \text{ мин}^{-1}$);
- отсутствие гнойной мокроты;
- число лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$;

- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме легких.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не служит абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации (табл. 5). В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Рентгенологические проявления ВП разрешаются медленнее клинических симптомов, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности АБТ.

Ведение больных ВП, “не отвечающих” на лечение

До 17% больных ВП, получающих лечение в амбулаторных условиях, и 6–15% госпитализированных больных “не отвечают” должным образом на проводимую АБТ [16–18]. Данная проблема является чрезвычайно актуальной, поскольку летальность в случаях терапевтических неудач значительно выше, чем при адекватном ответе на АБТ. В частности, при ранней неэффективности проводимого лечения частота летальных исходов достигает 27% [19], а общая летальность среди госпитализированных больных ВП, “не ответивших” на терапию, приближается к 50% [18].

Термином “пневмония, не отвечающая на лечение” принято обозначать клинические ситуации, при которых, несмотря на проводимую АБТ, не наблюдается адекватный клинический эффект. Выделяют **два типа неэффективности проводимого лечения** [20]. К первому типу относят “прогрессирующую пневмонию”, при которой в первые 72 ч с момента поступления в стационар развивается острая дыхательная недостаточность, требующая вентиляционной поддержки, и/или септический шок. Ухудшение состояния больного чаще всего связано с неэффективной терапией, развитием осложнений ВП, обострением/декомпенсацией сопутствующих заболеваний или присоединением нозокомиальной суперинфекции.

Под вторым типом неэффективности лечения понимают “персистирующую пневмонию” или “пневмонию с отсроченным ответом” на антибиотикотерапию. В данном случае наблюдается замедленное обратное развитие симптомов заболевания (до 25% больных). Время достижения клинической стабильности при этом достигает 6 дней и более, тогда как у больных со “своевременным ответом” оно не превышает 3 дней [18].

В тех же случаях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной ВП [3].

При ведении пациентов с ВП, “не отвечающей” на лечение, может потребоваться:

- госпитализация больного (при первоначальном амбулаторном лечении) или перевод из отделения общего профиля в ОИТ;
- пересмотр тактики АБТ;
- проведение целенаправленного диагностического поиска.

В ряду основных причин неэффективности лечения ВП в амбулаторной практике на первом месте стоит несоответствие АБТ клиническим рекомендациям [16, 19]. В РФ наиболее частыми ошибками при антибактериальной терапии ВП являются применение гентамицина, цефазолина, ципрофлоксацина, ко-тримоксазола, ампициллина для приема внутрь и монотерапия доксициклином [3]. Другой частой причиной служит недооценка региональной ситуации с антибиотикорезистентностью ключевых возбудителей пневмонии и отсутствие настороженности в отношении факторов риска лекарственно-устойчивых микроорганизмов.

Схожая ситуация наблюдается и в стационаре [19]. В этой связи прежде всего врач должен пересмотреть анамнестические, эпидемиологические и клинические данные о факторах риска инфицирования антибиотикорезистентными *S. pneumoniae*, грамотрицательными энтеробактериями, *P. aeruginosa* или “атипичными” возбудителями ВП и затем изменить АБТ с учетом выявленных факторов. Большую помощь в этом могут оказать результаты микробиологических исследований. Перспективным направлением является экспресс-диагностика легионеллезной и пневмококковой инфекций путем определения в моче растворимых антигенов *L. pneumophila* и *S. pneumoniae* (данные тест-системы зарегистрированы в РФ в июне 2008 г.), которая позволяет сразу же начать целенаправленную терапию. Указания на эпидемию гриппа и экспресс-диагностика вирусной инфекции позволяют принять решение о целесообразности противовирусной терапии. С другой стороны, отсутствие в исследуемом материале синегнойной палочки или метициллин-резистентного *S. aureus* позволяет исключить в конкретном случае эти возбудители из перечня возможных причин ВП.

При ухудшении состояния больного и прогрессировании симптомов ВП необходимо проводить повторные посевы крови, так как это может указывать на риск бактериемии. Несмотря на предшествующую АБТ данное исследование имеет большую диагностическую ценность [5]. При положительных результатах посева крови на фоне адекватной АБТ можно сделать вывод о наличии антибиотикорезистентных штаммов возбудителей либо о появлении других очагов инфекции (например, эндокардита).

Следующим этапом служит выявление иммунологических нарушений и их коррекция. В ряде случаев при применении β -лактамов антибиотиков наблюдается лекарственная лихорадка, требующая отмены антибиотика. Надо помнить и о том, что неэффективность лечения может быть обусловлена внелегочными очагами инфекции, в том числе нозокомиальной суперинфекцией, что определяет дальнейшую тактику ведения больного.

При медленно разрешающейся ВП следует прежде всего установить возможные **факторы риска затяжного течения заболевания**:

- возраст старше 55 лет;
- алкоголизм;
- наличие сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.);
- тяжелое течение ВП;
- многодолевая инфильтрация;
- высоковирулентные возбудители заболевания (*L. pneumoniae*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии);
- курение;
- клиническая неэффективность стартовой терапии – персистирующие лейкоцитоз и лихорадка;
- вторичная бактериемия.

Если факторы риска медленного разрешения ВП присутствуют, а в течении заболевания наблюдается клиническое улучшение, то целесообразно спустя 4 нед провести контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Если же клинического улучшения не отмечается или у пациента отсутствуют факторы риска медленного разрешения ВП, то необходимо неотложное обследование (компьютерная томография легких, фибробронхоскопия и др.) для дифференциальной диагностики с туберкулезом, раком легкого, застойной сердечной недостаточностью и др. (рис. 3). Стоит отметить, что около 20% больных с затяжной ВП страдают другими заболеваниями, которые выявляются при последующем целенаправленном обследовании [21].

Другие методы лечения

В настоящее время отсутствует доказательная база для применения витаминов, биогенных стимуляторов и антигистаминных препаратов у больных ВП. При повышении температуры тела выше 38°C или болевом синдроме могут эпизодически назначаться нестероидные противовоспалительные препараты, однако их длительный (курсовой) прием признается ошибочным.

В ряду иммуномодуляторов с доказанной при ВП клинической эффективностью следует упомянуть гранулоцитарный колониестимулирующий фактор. Его введение сопровождается повышением уровня лейкоцитов в периферической крови, ускорением рентгенологического разрешения пневмонической инфильтрации и уменьшением частоты осложнений заболевания [22].

Иммуноглобулины G и M для внутривенного введения улучшают результаты лечения и выживаемость больных с тяжелыми бактериальными инфекциями [23], однако пневмония не рассматривается в числе показаний к их применению. В этой связи эксперты не рекомендуют использовать иммуномодуляторы для лечения неосложненных

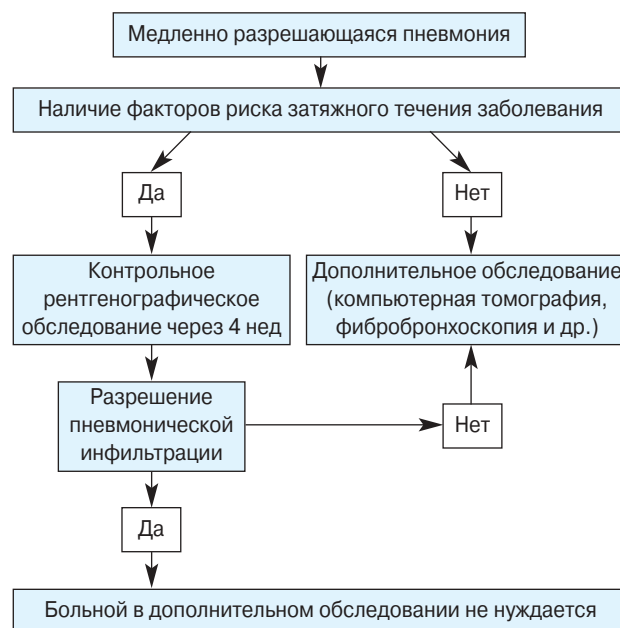


Рис. 3. Схема обследования пациента с синдромом медленно разрешающейся (затяжной) ВП [3].

форм ВП, за исключением определенных клинических ситуаций – подтвержденных иммунных нарушений и осложнений пневмонии (абсцесс легкого, эмпиема плевры). В настоящее время единственным иммуномодулятором, рекомендованным к применению у больных тяжелой пневмококковой ВП с высоким риском летального исхода (оценка ≥ 25 баллов по шкале APACHE II), является активированный дротрекотин-альфа, продемонстрировавший в клинических исследованиях снижение летальности на 9,8% [1, 24]. Этот препарат (активированный протеин С) оказывает противовоспалительное действие, обусловленное подавлением фактора некроза опухоли, блокированием адгезии лейкоцитов к селектинам, а также ограничением тромбин-индуцированной воспалительной реакции в эндотелии микрососудов.

При развитии острой дыхательной недостаточности (особенно у пациентов с ХОБЛ и при наличии анамнестических указаний на тромбоэмболические осложнения) целесообразно применение низкомолекулярных гепаринов [2].

При подозрении на надпочечниковую недостаточность (например, при предшествующем приеме системных глюкокортикостероидов, у пациентов с тяжелой ХОБЛ), а также при рефрактерном септическом шоке (септический шок, продолжающийся более 1 ч, устойчивый к инфузионной терапии и введению вазопрессоров) применяют гидрокортизон [1, 25]. Эмпирическое назначение преднизолона и дексаметазона у пациентов с развившимся септическим шоком не рекомендуется. ●

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru