

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.24-002

Т. А. Карапетян

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ СЕГОДНЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Петрозаводский государственный университет

Внебольничная пневмония (ВП) относится к актуальным проблемам клиники внутренних болезней: по данным Европейского респираторного общества в странах Европейского союза ежегодно диагностируется более 3 млн, а в США — до 6 млн случаев амбулаторной пневмонии, при этом только 20 % случаев заболевания оказываются поводом для госпитализации [1, 2]. Приведенные данные подтверждаются результатами специальных эпидемиологических исследований, из которых следует, что на 1 тыс. взрослых приходится от 5–8 до 16 человек, переносящих данное заболевание. Согласно официальной статистике, в России в 1999 г. среди лиц в возрасте 18 лет и старше было зарегистрировано немногим более 440 тыс. (3,9 ‰) случаев ВП, а в 2003 г. показатель заболеваемости составил 4,1 ‰. Очевидно, что это не отражает истинной заболеваемости, которая, согласно расчетам, достигает 14–15 ‰. Общее число больных ежегодно в нашей стране превышает 1,5 млн человек, причем правильный диагноз ставится только у трети, тогда как в остальных случаях заболевание своевременно не распознается и соответствующее лечение не проводится [3]. Но даже эти цифры не являются окончательными: у военнослужащих срочной службы заболеваемость ВП в течение 2000–2003 гг. превышала 40 ‰.

Среди больных ВП преобладают мужчины, которые по разным оценкам составляют от 52 до 56 % больных [4]. Продолжительность временной нетрудоспособности вследствие этого заболевания в России равняется в среднем 25,6 дня и может колебаться в пределах 12,8–45 дней [1]. По данным зарубежных авторов, среднее число койко-дней у пациентов старше 60 лет составляет 21 [5]. Только прямые затраты на лечение ВП ежегодно приближаются к 441 млн фунтов стерлингов в Великобритании и к 8,4 млрд долларов в США [6]. Стоимость лечения пациента с внебольничным воспалением легких в трудоспособном возрасте в случае госпитализации возрастает в 20–30 раз по сравнению с амбулаторной терапией и составляет 9595–15 822 доллара США [7].

Большую тревогу вызывает сохраняющаяся высокая смертность от ВП, к настоящему моменту она занимает шестое место в США и четвертое — в странах Европейского союза среди смертности от других причин, а среди инфекционных болезней — первое место. Более того, в текущем тысячелетии отмечается некоторая тенденция к увеличению числа летальных исходов от этой патологии. По данным Американского торакального общества, в США смертность от ВП достигает 18–20 %; Европейское

респираторное общество приводит цифры в пределах 10 % [8]. В России показатели смертности от ВП колеблются в зависимости от региона: от 15,5 случая в Южном до 52,2 в Северо-Западном федеральном округе на 100 тыс. населения [9]. В 2003 г. по данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ в нашей стране от пневмонии умерло 44438 человек, что составило 31,0 случая на 100 тыс. населения. У амбулаторных больных внебольничным воспалением легких летальность обычно не превышает 1 %, у госпитализированных пациентов она возрастает до 5–12 %, а у больных, требующих интенсивной терапии,— до 20–30 % [10].

Наибольшую остроту и актуальность проблема ВП приобретает в педиатрической практике и геронтологии [3]. Так, у детей до 5 лет и лиц пожилого и старческого возраста заболеваемость превышает 30 % и составляет от 30 до 44 случаев на 1 тыс. населения в год. По оценкам разных авторов, больные в возрасте от 40 до 59 лет составляют 38,4–55,7 % заболевших ВП, старше 60 лет—31–60 % [11]. Как причина смерти внебольничное воспаление легких лидирует у детей до первого года жизни, находится на втором месте у детей в возрастном интервале от 1 года до 2 лет и занимает третье место у детей от 2 до 3 лет жизни [12]. Летальность среди новорожденных и детей до 5 лет может достигать 25 %, затем она снижается до 1–3 % у лиц молодого и среднего возраста и следующий пик приходится на пожилой и старческий возраст, когда летальность может составлять 15–40 %, а при осложнении бактериемией—50 % [1, 6]. Существующая ситуация связана с высоким риском развития серьезных осложнений вследствие незрелости и несовершенства защитных механизмов у детей и наличием сопутствующей патологии, инволютивными процессами в органах и тканях, ослаблением всех звеньев иммунной цепи, угнетением кашлевого рефлекса, нарушением мукоцилиарного клиренса, изменением микробной флоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) у пожилых лиц [11, 13, 14].

На фоне не снижающихся заболеваемости и смертности от ВП и сроков ее лечения возникает вопрос об успешности современной медицинской науки в области курации данной патологии. При этом невозможно не отметить, что за последние 100 лет удалось снизить смертность от крупозного воспаления легких с 83 до 10 %, достигнуты впечатляющие результаты в исследовании этиопатогенеза ВП, что особенно заметно в иммунологии, одним из разделов которой являются отношения между микро- и макроорганизмом [15, 16]. Достижения в вирусологии и микробиологии позволяют врачу быстро и с достаточной степенью достоверности верифицировать возбудителя воспалительного процесса в легочной ткани, что в свою очередь отражается на качестве лечения при решении вопроса о выборе антибактериального средства (АБС) для борьбы с инфекционным агентом. В результате внедрения формулярной системы, ставящей перед врачом прагматические вопросы: где и чем лечить больных с ВП, улучшилась диагностика и терапия этой категории пациентов [17, 18]. Кроме того, следует отметить и тот факт, что если до середины прошлого столетия врач был резко ограничен в выборе АБП для борьбы с воспалением легких, то в настоящее время такой проблемы не существует [19].

ВП, как инфекционная патология, связана с внедрением и пролиферацией микроорганизмов в стерильные отделы респираторного тракта. Только обладающие повышенной вирулентностью инфекционные агенты способны при попадании в нижние дыхательные пути вызывать воспалительную реакцию.

Согласно современным литературным данным, возбудителями ВП могут являться *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydo-phila pneumoniae*, респираторные вирусы, *Legionella spp.*, *Staphylococcus aureus* и грамотрицательная флора, которые вызывают соответственно 20–60, 3–10, 1–6, 4–6, 2–15,

2–8, 3–5 и 3–10 % случаев заболевания [20]; при этом, по мнению как российских, так и зарубежных авторов, подавляющее большинство случаев патологии обусловлено четырьмя первыми инфекционными агентами [21]. Напротив, для некоторых микроорганизмов не характерно развитие ВП. Их выделение из мокроты скорее всего свидетельствует о контаминации исследуемого материала флорой верхних дыхательных путей (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.* и *Candida spp.*). В 3–40 % случаев и более устанавливается сочетание типичных (например *Streptococcus pneumoniae*) и атипичных (например *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydophila pneumoniae*) возбудителей ВП, хотя клиническое и прогностическое значение смешанной инфекции не установлено. В 20–30 % случаев этиология заболевания остается неуточненной [22].

Спектр основных возбудителей ВП прежде всего зависит от возраста пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии [23, 24]. В научных работах, выполненных до 1995 г., *S. pneumoniae* составлял до $\frac{2}{3}$ от всех идентифицированных возбудителей заболевания и определялся в $\frac{2}{3}$ случаев летальных исходов. В исследованиях последних лет микроорганизм сохраняет свое ключевое положение, хотя в некоторых странах частота вызываемых им инфекций снижается: так, в США она сократилась с 80 % в 1937 г. до 20 % в 1990-х гг. Результаты 41 проспективного исследования в Европе продемонстрировали лидирующее значение пневмококка в развитии ВП любой степени тяжести [5]. Ведущая роль *S. pneumoniae* в этиологии заболевания, подтвержденная многочисленными исследованиями, связана с широким распространением вызываемой им инфекции, очень высоким его тропизмом к клеткам слизистой оболочки верхних дыхательных путей, наличием большого количества различных факторов патогенности, пластичностью и изменчивостью этих бактерий, что обуславливает сохранение данного микроорганизма как вида [25]. Патогенность пневмококка — эволюционно закрепленный признак, степень выраженности которого определяется генетически независимыми компонентами вирулентности (полисахаридная капсула, ее мультиантигенность, протеазы против основных классов иммуноглобулинов), способствующими преодолению специфических и неспецифических защитных механизмов; факторами проникновения (вне- и внутриклеточная нейраминидаза, гиалуронидаза, эластаза, протеиназа против фибронектина и др.) и факторами, нарушающими структуру и функцию клеток, тканей и целых органов (пневмолизин, различные протеазы). Тяжелые формы ВП, сопровождающиеся бактериемией и приводящие к летальным исходам, достаточно часто обусловлены *S. pneumoniae* [23, 26].

По данным зарубежной и отечественной литературы, частые агенты, вызывающие развитие амбулаторной пневмонии в возрасте старше 5 лет — *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*, хотя их распространенность зависит от сезона года и географии региона [27]. В период эпидемических подъемов заболеваемость микоплазменной и хламидийной пневмонией достигает соответственно 35 и 25 % от общего числа ВП. Микоплазма — мембранный паразит, способный к длительной персистенции; отсутствие клеточной стенки объясняет резистентность к β -лактамам, а трехслойная цитоплазматическая мембрана играет важную роль в адсорбции к поверхностным структурам клеток хозяина (эритроцитам, клеткам реснитчатого эпителия бронхов и др.), однако течение заболевания нетяжелое и исход благоприятный. Хламидия обладает тропизмом к клеткам цилиндрического эпителия бронхиол и бронхов, альвеолярным макрофагам, моноцитам, эндотелию сосудов и характеризуется двухфазным циклом развития; вызываемая ею ВП протекает более тяжело. Два этих микроорганизма в межэпидемический период обуславливают 20–30 % случаев ВП у лиц среднего возраста,

однако их этиологическая роль у пожилых пациентов менее значительна — 1–9 % [28, 29]. У последней категории больных, по мнению некоторых авторов, среди возбудителей заболевания лидируют пневмококк и гемофильная палочка (30 и 5–18 % всех случаев патологии соответственно) [30]. *Haemophilus influenzae* часто вызывает развитие ВП и в детском возрасте, а также у больных ХОБЛ и курильщиков, однако эти данные являются неоднозначными, так как более тяжелое течение гемофильной пневмонии заставляет пациентов чаще обращаться за медицинской помощью. Гемофильная палочка, в отличие от пневмококка, не обладает нейраминидазой, необходимой для разжижения трахеобронхиальной слизи и последующей фиксации на эпителии, что наряду с другими особенностями часто определяет вторичный характер вызываемого ею инфекционного воспалительного процесса [25].

Роль представителей грамотрицательных бактерий (*Klebsiella*, реже — *Escherichia*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*) и *Staphylococcus aureus* в этиологии ВП не является ведущей, но однозначно доказана, особенно при развитии заболевания у лиц старше 60 лет на фоне сопутствующей патологии (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, алкоголизм и др.) [31]. У группы вышеуказанных микроорганизмов выявлен ряд факторов вирулентности, повреждающих эукариотические клетки, способствующих адгезии к эпителию дыхательных путей и индуцирующих синтез провоспалительных цитокинов. К детерминантам вирулентности относятся также гемолизин и аэробактин.

На долю *Legionella pneumophila* приходится 10–15 % случаев ВП, вызванной атипичными возбудителями, при этом можно прогнозировать дальнейшее увеличение заболеваемости в России в связи с развитием международного туризма. Посещая курорты государств Средиземноморья и других стран, наши соотечественники проживают в гостиницах и, пользуясь системами кондиционирования (в том числе и при обратном авиаперелете), подвергаются большому риску инфицирования легионеллой, а возвращаясь в Россию в среднем через 10–14 дней, когда процессы адаптации не позволяют противостоять инфекции, заболевают легионеллезной ВП. Необходимо отметить, что страдание протекает тяжело, обуславливая 8 % госпитализаций в палаты интенсивной терапии. В организме человека легионеллы размножаются преимущественно в альвеолярных макрофагах, разрушают их и выходят в легочную ткань. В результате многократно повторяющихся циклов накапливается большое количество микроорганизмов, вызывающих развитие острого процесса [32].

Считается, что среди вирусов, вызывающих ВП, основное значение имеет вирус гриппа и меньшее — респираторно-синцитиальный, вирус парагриппа и аденовирусы, хотя их роль в развитии воспалительного процесса в легких требует дальнейшего изучения. Самостоятельное значение этих микроорганизмов в качестве непосредственного этиологического агента ВП признается не всеми исследователями. Скорее, по образному выражению, вирус выносит приговор, а бактерия приводит его в исполнение. Об этом свидетельствует и успешность антибактериальной, а не противовирусной терапии ВП, проводимой *ex juvantibus*.

Заболевание как моноинфекция развивается преимущественно у молодых лиц, тогда как у больных старше 60 лет ВП вызывается ассоциациями возбудителей, $\frac{3}{4}$ из которых представлены сочетаниями грамположительной и грамотрицательной флоры [4, 33].

Уровень летальности от ВП также различается в зависимости от вида возбудителя, достигая максимальных цифр при патологии, вызванной грамотрицательными палочками (от 61,1 % при синегнойной до 35,5 % при кишечной), золотистым стафилококком (31,8 %) и смешанной флорой (23,6 %) [34].

Учитывая известные ограничения традиционной этиологической диагностики, выделяют отдельные группы пациентов, в каждой из которых с большой вероятностью можно предсказать возбудителя заболевания (таблица). Группирование предполагает учет места лечения, наличие сопутствующих заболеваний и возраст пациента [1].

Группы пациентов с ВП и ее вероятные возбудители [1]

Группа	Характеристика больных	Вероятный возбудитель
1	Амбулаторные пациенты. ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
2	Амбулаторные пациенты. ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
3	Пациенты, госпитализированные в отделение общего профиля. ВП нетяжелого течения	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
4	Пациенты, госпитализированные в отделение интенсивной терапии. ВП тяжелого течения	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>

В последние годы в структуре этиологии внебольничного воспаления легких происходят определенные изменения. В основе этих процессов, с одной стороны, могут лежать нарушения иммунной защиты макроорганизма, развитие иммунодефицитных состояний и вследствие этого — снижение сопротивляемости инфекциям (в России приблизительно у 40 % населения выявляются различные иммунопатологические состояния), а с другой — глубокие изменения биологических свойств самих микроорганизмов-возбудителей вследствие происходящих в них мутаций, нарушений рекомбинаций и повышения их инвазивных свойств и устойчивости к лекарственным препаратам.

Антибактериальная терапия относится к разряду этиотропной и направлена на борьбу с возбудителем. Воспаление легких и сегодня составляет значительную массу патологии, требующей назначения антибиотиков [35]. Вместе с тем возрастает резистентность микроорганизмов к АБС, и тот факт, что этому способствует антибактериальная терапия, был подтвержден в ряде наблюдательных экологических исследований, а точная причинно-следственная связь между данными явлениями была показана на примере формирования устойчивости к макролидам стрептококковой флоры ротоглотки. На сегодняшний день можно с уверенностью прогнозировать развитие антибиотикорезистентности микроорганизмов к АБП, которые будут создаваться фармацевтической промышленностью и в последующем, поэтому необходимость разумного подхода к применению тех средств, которые имеются в арсенале врача уже сегодня, не вызывает сомнения. При этом следует отметить снижение темпов создания новых антибиотиков фармацевтической индустрией во всем мире.

Лечение пневмококковых инфекций до середины 60-х гг. прошлого века пенициллином воспринималось как безоговорочно эффективное. Однако место препарата стало пересматриваться с момента сообщения в 1967 г. о случаях выделения устойчивых

микроорганизмов [36]. К началу 1970-х гг. пенициллинорезистентные штаммы пневмококка были выявлены в Германии и Польше, затем — в Южной Африке, Испании, Швейцарии, Великобритании, Японии и других странах. В 1990-х гг. проблема приняла столь масштабный характер, что о ней заговорили как об угрозе национальной и экономической безопасности. Наряду с ростом частоты выделения пенициллиноустойчивых штаммов микроорганизма было отмечено увеличение резистентности к другим АБП, что осложняет выбор эмпирической терапии. При умеренном уровне устойчивости — минимальная подавляющая концентрация (МПК) в диапазоне 0,1–1,0 мг/л — ненадежно работают тетрациклины, макролиды, цефуроксим и неэффективен ко-тримоксазол, а при высоком (МПК ≥ 2 мг/л) — большинство антибиотиков, за исключением респираторных фторхинолонов и ванкомицина, т. е. имеет место полирезистентность [37].

На настоящий момент география распространения устойчивых к антибиотикам пневмококков неоднозначна. Существуют страны с хорошей эпидемиологической обстановкой и низким уровнем как пенициллинорезистентности, особенно высокой степени, так и мультирезистентности: к ним традиционно относят Нидерланды, Швецию, Австрию, Германию и Великобританию [38–40]. В других государствах ситуация не столь благополучна: по данным исследования GLOBAL, с 1999 по 2003 г. выраженный рост устойчивости пневмококка к пенициллину, а также к макролидам наблюдался в странах Юго-Восточной Азии. В настоящее время в Гонконге и на Тайване 60 и 52,6 % клинических штаммов резистентны к пенициллину, более 75 и 91,8 % соответственно — к эритромицину [41]. В Гонконге же отмечена и наиболее высокая, не имеющая аналогов в мире, устойчивость *S. pneumoniae* к левофлоксацину (более 10,8 %). Для стран Азии типична и максимальная нечувствительность микроорганизма к тетрациклину — 81,6 % [42].

Резистентность стрептококка пневмонии к пенициллину в Европе в 2001–2003 гг. варьировала в широких пределах — от 1 % в Нидерландах и 3 % в Швеции до 60 % в Венгрии и 61,9 % в Испании [38, 43]. Последняя страна является европейским примером отрицательной динамики чувствительности *S. pneumoniae*: с 1991 по 2002 г. количество пенициллинорезистентных штаммов увеличилось на 12 %, а прирост устойчивости к эритромицину составил 19 % [44]. К эпидемиологически неблагоприятным регионам относится и Франция, где в 2002 г. 54,3 % штаммов пневмококка были резистентны к пенициллину, а 50,2 % — к эритромицину, при этом как для первого, так и для второго АБП преобладала устойчивость высокой степени, выявленная у 34,5 и 46,5 % штаммов микроорганизма соответственно [5]. В отличие от Франции и Испании, в Италии ситуация резистентности носит менее серьезный характер: устойчивость пневмококков к пенициллину составляет 10,8 %, а к эритромицину — 37,6 % [45]. Однако в таких странах, как Австрия, Португалия и Германия, к макролидам сохраняют чувствительность 90, 89,7 и 89,4 % штаммов *S. pneumoniae* соответственно. Необходимо отметить, что к тетрациклину и ко-тримоксазолу уровень резистентности микроорганизма в странах Европы в целом достаточно высок: 25,2 и 33,4 % [38].

Хотя состояние устойчивости пневмококка к антибиотикам в ряде стран мира можно рассматривать как относительно стабильное, тем не менее и там наблюдается медленный рост его резистентности к АБП. Это происходит в Великобритании, Канаде, Финляндии.

В США, согласно результатам исследования PROTEKT, за период 2001–2002 гг. выделено резистентных к пенициллину, эритромицину и пенициллину с эритромицином 21,2–39, 27,9–43,1 и 17,1 % штаммов пневмококка соответственно [46]. До 0,7–1 % увеличилась его устойчивость к левофлоксацину. Отмечается относительно благоприятная динамика чувствительности микроорганизма к антибиотикам в последние годы:

постоянство устойчивых к пенициллину, макролидам и тетрациклину штаммов на уровне 34,2, 29,5 и 16,2 % соответственно, однако распространенность полирезистентности достаточно высока — 22,2 % [47]. Вероятно, лучший профиль чувствительности *S. pneumoniae* связан с меньшим объемом потребления АБП, однако этот вопрос остается до конца не раскрытым. Так, уменьшение продаж пероральных б-лактамов и макролидов в Великобритании привело к снижению пенициллинорезистентности пневмококка и не сказалось на его устойчивости к макролидам. В соседней Республике Ирландия стабильный уровень чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину сохранялся независимо от роста потребления б-лактамов антибиотиков [48].

В настоящее время появились данные, позволяющие отнести в группу стран с благоприятной эпидемиологической обстановкой и Россию [49, 50]. По результатам исследования ПеГАС-I (1999–2003 гг.), частота выделения пенициллинорезистентных пневмококков составила 9,8 % (при этом в высокой степени — только 1,9 %), низкой была устойчивость к макролидам в целом, однако резистентность к тетрациклину и ко-тримаксозолу была значительной (27,3 и 31,7 % соответственно); 11,8 % штаммов микроорганизма были полирезистентны. Исследование ПеГАС-II (2004–2005 гг.) продемонстрировало стабильность устойчивости пневмококка в отношении пенициллина и макролидов и ее отрицательную динамику в отношении тетрациклина и ко-тримаксозола; полирезистентность микроорганизма снизилась, но статистически недостоверно [51].

Рациональная фармакотерапия ВП в России представляет собой серьезную проблему в амбулаторной практике [52]. Согласно современным рекомендациям по эмпирическому лечению заболевания в поликлинических условиях в качестве препаратов выбора у лиц до 60 лет без сопутствующей патологии должны назначаться амоксициллин или макролиды с улучшенными фармакологическими свойствами; у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями — защищенные аминопенициллины или цефуроксим аксетил, в качестве альтернативных препаратов — респираторные фторхинолоны, а в случае подозрения на «атипичную» этиологию пневмонии — доксициклин (но необходимо учитывать высокий уровень резистентности к нему пневмококков в России).

Однако исследования последних лет демонстрируют достаточно высокую частоту неправильного выбора стартового АБП для лечения ВП участковыми терапевтами и врачами общей практики в первичном звене здравоохранения. В многоцентровом исследовании, проведенном в различных городах и регионах России С. Н. Козловым и соавт. (2000 г.), показано, что при лечении 778 пациентов с ВП среди АБП чаще всего применялись гентамицин (29,3 %), ко-тримоксазол (22,7 %), ампициллин (20,3 %) и ципрофлоксацин (17,2 %) [52]. Изучение А. Л. Верткиным и соавт. (2002 г.) характера антибактериальной терапии у 250 пациентов старше 60 лет с амбулаторной пневмонией продемонстрировало приверженность врачей поликлиник Москвы к применению пенициллина, цефазолина, гентамицина и линкомицина, которые были назначены 23,2 % пациентов [53]. По данным Т. В. Рубаник (2006 г.) в Санкт-Петербурге в качестве стартовых антибиотиков при ВП использовались нереспираторные фторхинолоны, аминогликозиды, ко-тримоксазол и тетрациклины — у 16, 5, 4 и 3 % больных соответственно, а при назначении пенициллинов у 8 % пациентов были выбраны ампиокс и природный пенициллин [54].

Фактором роста резистентности пневмококка к АБП является профилактическое, избыточное и необоснованное (при небактериальных инфекциях) применение антибиотиков, обладающих широким спектром действия, в первичном звене здравоохранения [26, 55]. *S. pneumoniae*, как и другие микроорганизмы, быстро адаптируется к их воздействию. Увеличение числа пациентов с иммунными нарушениями, возрастание количества

инвазивных методов диагностики и лечения также играют важную роль в селекции и распространении резистентных штаммов микроорганизмов.

При назначении терапии не учитываются данные о региональных тенденциях антибиотикорезистентности основных возбудителей ВП: по результатам локальных исследований в Москве частота пенициллиноустойчивых штаммов пневмококка составляет 12 %, а среди военнослужащих в г. Владивостоке обнаружено наличие резистентности к пенициллину у 23 %, а к эритромицину — у 35,8 % штаммов микроорганизма [56]. К сожалению, подобных исследований на территории ряда регионов России не проводилось.

С другой стороны, низкий уровень жизни населения оказывает существенное влияние на выбор и потребление лекарственных средств в амбулаторных условиях. Согласно исследованиям О. А. Ивановой и соавт. (2005 г.), только 10,6 % населения может расходувать в течение месяца на приобретение лекарств столько средств, сколько потребуется, при этом 25,3 % могут потратить не более 100 рублей, а 33,8 % — от 100 до 300 рублей в месяц [57]. Чем ниже уровень доходов у населения, тем чаще наблюдаются отказы от лекарств, рекомендованных врачом: лишь 40 % пациентов всегда приобретают назначенные препараты, при этом у молодых лиц по сравнению со старшей возрастной группой материальных возможностей для покупки лекарств оказывается больше [58].

В настоящее время действенным методом борьбы с пневмококковой инфекцией, включая ВП соответствующей этиологии, признана специфическая вакцинопрофилактика. С 1981 г. во многих странах для этой цели лицам старше 2 лет из групп риска применяют 23-валентную полисахаридную вакцину (содержит по 25 мкг очищенных капсулярных полисахаридных антигенов 23-х серотипов пневмококков), а с 2000 г. — и гептавалентную конъюгированную вакцину (стерильный раствор сахаридов капсулярных антигенов 7-и серотипов пневмококков) для детей до 2 лет. Разработаны официальные международные рекомендации, плановая иммунизация групп риска осуществляется в рамках национальных календарей вакцинации многих развитых стран. В России применение полисахаридной вакцины «Пневмо 23» начато с 1999 г., продемонстрирована ее высокая эпидемиологическая эффективность для профилактики амбулаторного воспаления легких, достигающая 80 % [59]. Согласно проведенным среди детского населения России исследованиям Р. С. Козлова (2004 г.), на долю пневмококков с серотипами, входящими в состав или перекрестно реагирующими с гептавалентной конъюгированной вакциной, приходится от 72,2 % в европейской до 96,4 % в азиатской частях страны, что позволяет предложить ее включение в национальный календарь профилактических прививок [60].

Таким образом, ВП — патология, требующая постоянного внимания к себе со стороны врачей различных специальностей: участковых терапевтов, врачей общей практики, пульмонологов, клинических фармакологов, эпидемиологов, микробиологов и др. Постарение населения, распространение мультиморбидности, увеличение количества лиц с дефектами иммунной системы делают проблему амбулаторной пневмонии еще более актуальной. На сегодняшний день имеются эффективные пути специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций (включая воспаление легких соответствующей этиологии) у взрослых и детей. Но необходимо помнить, что изменчивость микромира способна преподносить человеку все новые сюрпризы (эпидемия пневмонии, вызванной ТОРС-ассоциированным коронавирусом и вирусом гриппа птиц) и ставить сложные задачи перед врачами и фармацевтической промышленностью, успешность решения которых, возможно, сыграет определяющую роль в судьбе человечества.

Summary

Karapetyan T. A. Community-acquired pneumonia today (review).

Issues of epidemiology and aetiology of community-acquired pneumonia, trends and possible reasons for forming antibiotic *S. pneumoniae* resistance as the main causative agent of the disease are considered.

Key words: community-acquired pneumonia, aetiology, antibacterial therapy, antibiotic resistance.

Литература

1. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. Пневмония. М., 2006.
2. *Ortqvist A.* Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults // *Eur. Respirat. J.* 2002. Vol. 20. Suppl. 36. P. 40–53.
3. Пневмония / Под ред. А. Г. Чучалина, А. И. Синопальникова, Н. Е. Черняховской. М., 2002.
4. Никонова Е. В., Чучалин А. Г., Черняев А. Л. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинко-диагностические аспекты // *Рус. мед. журн.* 1997. Т. 5. № 15. С. 2–3.
5. *Woodhead M.* Community acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns // *Eur. Respirat. J.* 2002. № 20. P. 20–27.
6. *Barlow G. D., Lamping D. L., Davey P. G. et al.* Evaluation of outcomes in community-acquired pneumonia: a guide for patients, physicians and policy-makers // *Lancet. Infect. Dis.* 2003. № 3. P. 476–488.
7. *Colice G., Morley M., Asche C. et al.* Treatment costs of community-acquired pneumonia in an employed population // *Chest.* 2004. Vol. 125. P. 2140–2145.
8. *Парсонз П. Э., Хеффнер Д. Э.* Секреты пульмонологии / Пер. с англ. А. И. Синопальников и др.; Под общ. ред. О. Ф. Колодкиной. М., 2004.
9. Чучалин А. Г. Белая книга «Пульмонология». М., 2003.
10. *Niederman M. S., Mandell L. A., Anzueto A. et al.* Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention. The official statement of the American Thoracic Society was approved by the ATC board of directors // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. P. 1730–1754.
11. *Дворецкий Л. И.* Пневмонии в пожилом и старческом возрасте: диагностика и лечение // *Consili. med.* 2003. Т. 5. № 12. С. 691–695.
12. *McIntosh K.* Community-acquired pneumonia in children // *New Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. P. 429–437.
13. Пневмология в пожилом и старческом возрасте / Под ред. А. Н. Кокосова. СПб., 2005.
14. *Ewig S., Torres A.* Severe community-acquired pneumonia // *Clin. Chest Med.* 1999. Vol. 20. P. 575–587.
15. *Ерохина В. В., Романова Л. К.* Клеточная биология легких в норме и патологии. М., 2000.
16. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А. В. Караулова. М., 2002.
17. Стандарт медицинской помощи больным пневмонией (Приложение к приказу МЗСР от 23.11.2004 № 271) // *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2005. № 1. С. 67–71.
18. *Metlay J. P., Fine M. J.* Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 138. P. 109–118.
19. *Бертрам Г. Катцунг.* Базисная и клиническая фармакология: В 2 т. Т. 2 / Пер. с англ. под ред. Э. Э. Зварату. М.; СПб., 2000.
20. *Новиков Ю. К.* Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии // *Рус. мед. журн.* 2006. Т. 14. № 7. С. 537–543.
21. *Синопальников А. И.* Тяжелая внебольничная пневмония: этиологическая структура // *Антиб. и химиотер.* 2001. № 6. С. 6–11.
22. *Авдеев С. Н.* Лечение внебольничной пневмонии // *Рус. мед. журн.* 2004. Т. 12. № 2. С. 24–28.
23. *Авдеев С. Н., Чучалин А. Г.* Тяжелая внебольничная пневмония // Там же. 2001. Т. 9. № 5. С. 177–181.

24. Дворецкий Л. И. Внебольничная пневмония: диагностика и антибактериальная терапия // Consil. Med. 2006. Т. 8. № 3. С. 25–30.
25. Вишнякова А. В. Бактериальный воспалительный процесс при различных острых и хронических заболеваниях бронхов и легких // Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия / Под ред. Г. Б. Федосеева. СПб., 1998. С. 67–82.
26. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / Под общ. ред. А. Г. Чучалина. М., 2004.
27. Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 24. P. 171–182.
28. Зубков М. Н. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний у взрослых // Пульмонология. 2006. № 4. С. 53–60.
29. Ноников В. Е., Воробьева М. Г. Диагностика и лечение микоплазменных пневмоний // Consil. med. 2005. Т. 7. № 10. С. 839–843.
30. Чижман М. М. Этиология внебольничной пневмонии и резистентность к антимикробным препаратам основных возбудителей инфекции дыхательных путей: европейский взгляд // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. Т. 5. Прил. 3. С. 3–8.
31. Новиков Ю. К. Грамотрицательные пневмонии // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12. № 2. С. 251–254.
32. Fields B. S., Benson R. F., Besser R. E. Legionella and legionnaire's disease: 25 years of investigation // Clin. Microbiol. Rev. 2002. № 15. P. 506–526.
33. Ноников В. Е. Внебольничные пневмонии // Consil. Med., 2000. Т. 2. № 10. С. 396–400.
34. Fine M. J., Smith M. A., Carson C. A. et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis // JAMA. 1996. Vol. 275. P. 134–141.
35. Сидоренко С. В. Проблемы этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей // Consil. med. 2002. Т. 4. № 1. С. 4–10.
36. Гучев И. А. Насколько реальна угроза резистентности пневмококков для России? // Там же. 2004. Т. 6. № 1. С. 14–18.
37. Сидоренко С. В. Механизмы резистентности микроорганизмов // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2002. С. 21–31.
38. Reinert R. R., Reinert S., van der Linden M. et al. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae in eight European countries from 2001 to 2003 // Antimicrob. Agents Chemother. 2005. Vol. 49. P. 2903–2913.
39. Bronzwaer S., Buchholz U., Courvalin P. et al. Comparability of antimicrobial susceptibility test results from 22 European countries and Israel: an external quality assurance of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) in collaboration with the United Kingdom External Quality Assurance Scheme (UK NEQAS) // J. Antimicrob. Chemother. 2002. Vol. 50. P. 953–964.
40. Jones M. E., Blosser-Middleton R. S., Thornsberry C. et al. The activity of levofloxacin and other antimicrobial against clinical isolates of Streptococcus pneumoniae collected worldwide during 1999–2002 // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2003. Vol. 47. P. 579–586.
41. Hoban D. J., Doern V. G., Fluit A. C. et al. Worldwide prevalence of antimicrobial resistance in S. pneumoniae, H. influenzae and M. catarrhalis in the SENTRY antimicrobial surveillance program 1997–1999 // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32. Suppl. 2. P. 81–93.
42. Inoue M., Lee N. Y., Hong S. W. et al. PROTEKT 1999–2000: a multicenter study of the antibiotic susceptibility of respiratory tract pathogens in Hong Kong, Japan and South Korea // Int. J. Antimicrob. Agents. 2004. Vol. 23. P. 44–55.
43. Drugeon H. B., Juvin M., Janus C. et al. Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae isolated in Europe, Turkey, Middle East, Africa and Asia (eBAS-KET2) // Proc. of the 44th ICAAC. 2004. Abstract C 2–832.
44. Baquero F., Granizo G. G., Aguilar L. et al. St. pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and b-lactam consumption in Spain // J. Antimicrob. Chemother. 2000. Vol. 46. P. 767–773.

45. Boccia D., D'Ancona, Salmaso S. et al. Antibiotic-resistance in Italy: activity of the first year of the surveillance project AR-ISS // Ann. Ig. 2005. Vol. 2. № 17. P. 95–110.
46. Farrell D. J., Jenkins S. G. Distribution across the USA of macrolide resistance and macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pneumoniae* isolates collected from patients with respiratory tract infections: PROTEKT US 2001–2002 // J. Antimicrob. Chemother. 2004. № 54. Suppl. 1. P. 17–22.
47. Doern G. V., Richter S. S., Miller A. et al. Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have we begun to turn the corner on the resistance to certain antimicrobial classes? // Clin. Infect. Dis. 2005. Vol. 41. P. 139–148.
48. Livermore D. M., Reynolds R., Stephens P. et al. Trends in penicillin and macrolide resistance among pneumococci in the UK and the Republic of Ireland in relation to antibiotic sales to pharmacies and dispensing doctors // Int. J. Antimicrob. Agents. 2006. Vol. 4. № 28. P. 273–279.
49. Поникаровская Л. А. Значение *Str. pneumoniae* в этиологическом спектре амбулаторных внебольничных пневмоний и его чувствительность к антибактериальным препаратам // Бюллетень СО РАМН. 2006. Т. 122. № 4. С. 164–167.
50. Страчунский Л. С., Богданович Т. М. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2002. С. 32–39.
51. Козлов Р. С., Сивая О. В., Шпынев К. В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8. № 1. С. 33–47.
52. Козлов С. Н., Рачина С. А., Домникова Н. П. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях // Там же. 2000. Т. 2. № 3. С. 74–81.
53. Верткин А. Л., Прохорович Е. А., Намазова Л. С. и др. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 16. С. 708–712.
54. Рубаник Т. В., Крошкина И. Ю., Шапорова Н. Л. и др. Анализ эффективности антибактериальной терапии у больных с заболеваниями органов дыхания в амбулаторной терапевтической практике // Пульмонология. 2005. № 2. С. 73–77.
55. Балабанова Я. М., Кузнецов С. И., Грэм К. и др. Особенности фармакотерапии специфических и неспецифических инфекций респираторного тракта в лечебных учреждениях Самарской области // Пульмонология. 2005. № 1. С. 87–92.
56. Grudinina S. V., Sidorenko S. V., Rezvan S. P. et al. Five year surveillance of *Streptococcus pneumoniae* resistance in Moscow, Russia // 43rd ICAAC Abstracts, American Society for Microbiology. 2003. P. 132.
57. Иванова О. А., Авакян А. Э., Макарова В. И. Исследование доступности лекарственных средств населению различных регионов Российской Федерации в современных условиях модернизации здравоохранения // Экология человека. 2005. № 10. С. 51–56.
58. Матвеев А. А. Кто платит, тот и заказывает лекарства // Ремедиум. 2001. № 3 (49). С. 3–13.
59. Огарков П. И., Жоголев С. Д. Этиологическая характеристика внебольничных пневмоний и их специфическая иммунопрофилактика // Вакцинация. 2003. № 5 (29). С. 2–3.
60. Козлов Р. С. Пути оптимизации мониторинга, профилактики и фармакотерапии пневмококковых инфекций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Смоленск, 2004. 46 с.

Статья принята к печати 19 декабря 2007 г.