

Современные принципы диагностики и лечения негоспитальной пневмонии

Branislava MILENKOVIC (Belgrad, Serbia), Assistant Professor of Internal Medicine; Medical School University of Belgrade, Chief of «Asthma Unit» in Institute of Pulmonary Diseases and TB, Clinical Center of Serbia, Ph. D.

Журнал «Внутренняя медицина»
2(2) 2007 / Научный обзор

Инфекционные болезни дыхательных путей являются самыми частыми заболеваниями у человека. К инфекциям нижних дыхательных путей относят:

- острый трахеит;
- острый бронхит;
- пневмонию.

Пневмония — это острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, которое характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием интравескулярного экссудата.

В большинстве стран мира, в том числе в Украине, приняты современные классификации, которые в зависимости от условий возникновения заболевания подразделяют пневмонии на 4 большие группы:

1. Негоспитальная пневмония (НП) — пневмония, развившаяся у пациента вне стационара.
2. Госпитальная пневмония (нозокомиальная) — пневмония, возникшая через 48 часов нахождения больного в стационаре. Пневмония у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) — один из типов нозокомиальной пневмонии. Это пневмония, возникшая позже 48 часов нахождения больного на ИВЛ.
3. Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ, ятрогенная иммуносупрессия, врожденный иммунодефицит).
4. Аспирационная пневмония.

Такой подход обоснован различными причинными факторами пневмоний и, соответственно, различными подходами к выбору антибактериальной терапии.

Последнее десятилетие отмечено активной разработкой и внедрением в клиническую практику согласительных национальных рекомендаций, регламентирующих ведение взрослых пациентов с НП. В США руководства по лечению негоспитальных пневмоний выходили в 1993, 2000 (IDSA), 2001 (ATS) гг., руководство по лечению нозокомиальной пневмонии — в 1995, 2005 гг.; в Канаде — в 1992 и 2000 гг., Великобритании — в 1993, 2001 гг., Японии — в 2000, 2005 гг., России — в 1999, 2003 гг. [1–4]. Целью таких программных документов является оптимизация клинического исхода заболевания, уменьшение врачебных ошибок и стандартизация медицинской помощи. Имеется опыт создания международных руководств, например, созданные Европейским пульмонологическим обществом *Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections* (1998), *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections* (2005) [5, 6]. Основным принципом при создании этих документов служило представление о том, что «для лечащих врачей будет полезной разработка логического подхода к лечению с использованием всех имеющихся данных». В этих документах предложены конкретные критерии госпитализации, выбора рациональной антибиотикотерапии и контроля эффективности лечения.

Подходы к лечению пневмонии в Украине регламентируются приказом МЗ Украины № 499 от 28.10.2003 «Об утверждении инструкций по оказанию помощи больным туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких», а также приказом МЗ Украины № 433 от 03.07.2006 г. «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Пульмонология». В настоящее время идет работа над проектом нового национального консенсуса по лечению инфекций нижних дыхательных путей.

Применение этих рекомендательных документов позволяет учитывать тяжесть состояния пациента, его возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии, частоту встречаемости резистентных микроорганизмов в различных странах.

Проблема резистентности микроорганизмов

На протяжении последних лет во всем мире наблюдается стремительный рост резистентности возбудителей пневмонии к применяемым антибактериальным препаратам. Поскольку пневмококк является самым частым возбудителем НП, то особое значение приобретает распространение среди *S.pneumoniae* штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину и другим антибиотикам. Причем соотношение резистентных штаммов значительно варьирует как между странами, так и между регионами в пределах одной страны.

Факторы риска пенициллинорезистентности *S.pneumoniae*: возраст больного младше 7 и старше 60 лет, наличие тяжелых соматических заболеваний, частое и длительное лечение антибиотиками, проживание в домах престарелых.

S.pneumoniae считаются чувствительными к пенициллину при значении минимальной ингибирующей концентрации (МИК) менее 0,06 мкг/мл, умеренно резистентными — при значении МИК 0,12–1,0 мкг/мл, высокорезистентными — при МИК более 2,0 мкг/мл.

Доля штаммов *S.pneumoniae*, резистентных к пенициллину, варьирует от менее 5 % до более 50 %, что зависит от географического региона, популяции (чаще у детей), выбора материала для анализа (чаще в назофарингеальном секрете) и клинического окружения (чаще в стационаре) [7].

По данным мировой литературы, частота инфицирования резистентными штаммами *S.pneumoniae* оказалась наибольшей в Саудовской Аравии — 55,4 % (умеренно резистентные — 35,7 %, высокорезистентные — 19,7 %) [8]. Высокий уровень резистентности зарегистрирован в странах Азии (Китай, Гонконг, Южная Корея, Таиланд) — 44,1

% . Менше уровень резистентности *S.pneumoniae* отмечается в странах Европы (Франция, Германия, Италия, Испания) — 11,1 %, в Южной Африке — 7,9 %. В странах Южной Америки: в Мексике резистентные штаммы *S.pneumoniae* выделены в 26 %, в Бразилии — в 7,9 % случаев [9].

По данным американского исследования PROTECT US (2000–2003), 22,5 % изолированных штаммов *S.pneumoniae* были резистентны к пенициллину [10].

По данным многоцентрового исследования «ПеГАС-1», проведенного в различных регионах России в 2000–2001 гг., резистентность *S.pneumoniae* к пенициллину составила 9 % (в том числе умеренно резистентные штаммы — 7 %, высокорезистентные — 2 %) [11].

В Украине на сегодняшний день отсутствуют достоверные данные по антибиотикорезистентности этих патогенов, поэтому целесообразно учитывать результаты исследований, проведенных в других странах, в первую очередь в странах Европы и отдельных регионах России.

Алгоритм диагностического поиска при подозрении на НП включает несколько важных этапов:

- верификация легочного воспаления;
- диагностика инфекционного характера легочного воспаления;
- ориентирующая этиологическая диагностика пневмонии.

Начальный этап диагностического поиска включает, с одной стороны, верификацию легочного воспаления, а с другой — его инфекционный характер. У больного с подозрением на пневмонию врачу практически всегда приходится проводить дифференциальный диагноз между воспалительными и невоспалительными заболеваниями легких (бронхиальная астма, сердечная недостаточность, инфаркт легких) [12].

Диагностика пневмонии обычно основывается на таких признаках, как повышение температуры тела до лихорадки или субфебрилитета, кашель (чаще с отделением мокроты). Реже отмечаются озноб, плевральная боль, одышка. Классическими объективными признаками НП являются укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или характерный феномен инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. Надо помнить, что у части больных объективные признаки НП могут отличаться от типичных или отсутствовать (примерно у 20 % больных) [13].

Золотым стандартом диагностики пневмоний является рентгенологическое исследование органов грудной полости. Диагностический поиск при НП практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей клинической картиной инфекционного заболевания нижних дыхательных путей. Ценность рентгенологического исследования органов грудной полости состоит не только в самом факте визуализации пневмонической инфильтрации, т.е. в верификации диагноза НП и оценке динамики течения патологического процесса. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить критерием в выборе антибактериальной терапии. Довольно редко во время рентгенологического исследования органов грудной полости у больных с пневмонией возможно получение ложноотрицательных результатов: при обезвоживании, нейтропении, пневмоцистной пневмонии и на ранних стадиях заболевания (до 24 часов от начала развития заболевания). В сложных случаях возможно проведение компьютерной томографии грудной клетки, так как данный метод обладает большей чувствительностью [14].

Согласно утвержденному протоколу оказания медицинской помощи больным НП (приказ МЗ Украины № 433 от 03.07.2006), диагноз пневмонии устанавливается при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и не менее 2 клинических признаков из нижеприведенных:

- острое начало заболевания с повышением температуры тела выше 38 °С;
- кашель с выделением мокроты;
- объективные признаки (притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, фокус звонких мелкопузырчатых хрипов и/или крепитации);
- лейкоцитоз (более $10 \times 10^9/\text{л}$) и/или палочкоядерный сдвиг (более 10 %).

Диагностика НП, основывающаяся на результатах объективного и рентгенологического обследования может быть приравнена к синдромальному диагнозу, нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

Однако рентгенологическая картина, как и клинические данные, не позволяет достоверно установить этиологию пневмонии.

Микробиологические особенности НП

Этиология НП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние дыхательные пути. Из многочисленных микроорганизмов (более 100 видов) лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние дыхательные пути вызывать воспалительный процесс.

Микробиологическая идентификация возбудителя возможна лишь в 40–60 % случаев всех пневмоний. Структура возбудителей внебольничных пневмоний, основанная на результатах 41 проспективного исследования, проведенного в Европе, представлена в табл. 1 [15].

Таблица 1. Причины негоспитальных пневмоний (в % к общему числу наблюдений)

Микроорганизм	Пневмонии, не требующие госпитализации	Пневмонии, требующие госпитализации в стационар	Пневмонии, требующие госпитализации в С
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19,3	25,9	21,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	3,3	4,0	5,1
<i>Legionella spp.</i>	1,9	4,9	7,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2	1,4	7,6
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,5	2,5	
Грамотрицательные бактерии	0,4	2,7	7,5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11,1	7,5	2
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	8	7	
<i>Chlamydia psittaci</i>	1,5	1,9	1,3
<i>Coxiella burnetii</i>	0,9	0,8	0,2
Вирусы	11,7	10,9	5,1
Другие микроорганизмы	1,6	2,2	7,4
Микроорганизм не установлен	49,8	43,8	41,5

Streptococcus pneumoniae является ведущей причиной внебольничных пневмоний среди больных как с легкой, так и с тяжелой пневмонией (около 20 %). Среди больных пневмонией с бактериемией на долю *S.pneumoniae* приходится до двух третей всех причин заболевания.

Второе место по значению среди причин внебольничных пневмоний занимают «атипичные» микроорганизмы — *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* (до 10–20 %), распространенность данных возбудителей зависит от сезона, возраста больных, географического региона. В 3–40 % случаев определяется сочетание типичных и атипичных возбудителей.

Staphylococcus aureus, *Legionella pneumophila* и грамотрицательные бактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.) играют более скромную роль в генезе внебольничных пневмоний, однако их роль увеличивается по мере нарастания степени тяжести заболевания. Инфекции *Legionella spp.* встречаются в основном в регионах с теплым климатом (страны Средиземноморья) и довольно редко — в странах Северной Европы [15].

Роль анаэробных микроорганизмов в генезе внебольничных пневмоний небольшая, но значительно возрастает при аспирационных пневмониях — до 50 % всех причин. Вирусные инфекции являются причиной 5–15 % всех внебольничных пневмоний, при этом основное значение имеет вирус гриппа (8 %), меньше — вирусы парагриппа, аденовирусы, респираторно-синтициальный вирус. Вирусные пневмонии имеют сезонное колебание заболеваемости, преимущественно в осенне-зимнее время.

Знание эпидемиологических факторов и географической ситуации может помочь в предположении этиологии негоспитальной пневмонии.

С момента установления клинико-рентгенологического диагноза НП следует сосредоточить усилия на этиологической диагностике заболевания. Для установления этиологии НП стандартными методами являются бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и бактериологическое исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре и не обязательным в амбулаторных условиях. Однако никакое диагностическое исследование не должно быть причиной задержки назначения антибактериальной терапии.

Подходящим для проведения анализа считается образец мокроты, собранный до начала антибиотикотерапии, полученный при глубоком откашливании и удовлетворяющий следующим критериям: менее 10 эпителиальных клеток и более 25 нейтрофилов в поле зрения (малое увеличение), исследования мокроты должно быть выполнено не позднее 2 ч после ее получения [16].

Диагностическая ценность бактериоскопии при окраске по Граму и бактериологического исследования мокроты является предметом дискуссий. Отрицательные результаты при использовании данных методов получают в 30–65 % всех случаев, определенные проблемы связаны с тем, что у 10–30 % больных пневмонией отсутствует мокрота, а до 15–30 % больных уже получали антибиотики до получения мокроты для исследования. После инициации антимикробной терапии вероятность выявления *S.pneumoniae* и *H.influenzae* приближается практически к нулю. У больных с пневмококковой пневмонией, доказанной на основании выделения *S.pneumoniae* из крови (бактериемия), пневмококк обнаруживают в мокроте лишь в 50 % случаев [17]. Еще одной проблемой интерпретации результатов анализа мокроты является разграничение колонизации от инфекции. С полной уверенностью о наличии инфекции можно говорить лишь в том случае, когда в мокроте находят возбудителей, не участвующих в колонизации, — *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Pneumocystis carinii*.

Всем больным с пневмонией, госпитализированным в стационар, рекомендовано проведение бактериологического исследования крови (забор крови проводится из двух разных вен до начала антимикробной терапии). В общей сложности положительную культуру крови обнаруживают в 11 % случаев, причем основным патогеном является *S.pneumoniae* [1].

Серологические методы не помогают в начальной оценке этиологического фактора пневмоний и обычно не рекомендуются для рутинного использования, но могут иметь большое значение для ретроспективного анализа [6], эпидемиологических исследований. Серологические тесты обычно проводятся с целью выявления атипичных возбудителей и включают оценку уровня антител IgG в парных сыворотках (с интервалом в несколько недель). Повышение титра холодных гемагглютининов более 1 : 64 наблюдается у 30–60 % больных с инфекцией

M. pneumoniae, однако данный тест становится положительным только через неделю после начала заболевания. Для достижения диагностического титра IgM к *M. pneumoniae* также требуется около недели, а для достижения диагностического титра IgM к *S. pneumoniae* — около 3 недель [17]. Обнаружение единичного титра IgG к *Legionella* spp. более 1 : 256 считается достаточным для выявления острой легионеллезной инфекции, однако чувствительность метода небольшая — лишь 15 %.

В качестве экспресс-методов используются методы выявления **антигенов** микроорганизмов в моче, в настоящее время доступны тесты для обнаружения антигенов *S. pneumoniae* и *Legionella pneumophila* серогруппы 1 (ответственна за 70 % всех случаев легионеллезной инфекции), чувствительность методов составляет 50–84 %, а специфичность — более 90 % [18].

В качестве экспресс-метода для выделения из мокроты некоторых микроорганизмов (*Chlamydia*, *Mycoplasma* и *Legionella*) может быть использован метод полимеразной цепной реакции, однако данный тест пока достаточно плохо стандартизован и не может быть рекомендован для внедрения в широкую клиническую практику.

Инвазивные методы диагностики — транстрахеальная аспирация, трансторакальная тонкоигольная аспирация и бронхоскопия с проведением защищенной щеточной биопсии и бронхоальвеолярного лаважа — не являются рутинными диагностическими методами. Применяются в основном у больных с госпитальной пневмонией, при внебольничной пневмонии используются редко, только у тяжелых больных.

Общий анализ крови является рутинным диагностическим исследованием у больных пневмонией. Количество лейкоцитов в крови более $15 \times 10^9/\text{л}$ является сильным аргументом в пользу бактериальной природы пневмонии. Лейкоцитоз более $20 \times 10^9/\text{л}$ или менее $4 \times 10^9/\text{л}$ является индикатором тяжести пневмонии.

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

Европейский консенсус (2005) рекомендует всем госпитализированным больным определять уровень C-реактивного протеина, поскольку наряду с интерлейкином-6 и пролактином он является независимым прогностическим фактором течения заболевания.

Определение газового состава артериальной крови рекомендовано всем больным тяжелой пневмонией с признаками дыхательной недостаточности, больным с сопутствующими заболеваниями легких (ХОЗЛ, муковисцидоз). Таким больным проводят постоянное мониторирование уровня насыщения крови кислородом (SpO_2).

Оценка степени тяжести и риска летального исхода при негоспитальной пневмонии

Ключевые вопросы, стоящие перед врачом, ведущим больного НП:

- оценка степени тяжести и прогноза пневмонии;
- выбор места лечения (на дому, в стационаре, в отделении интенсивной терапии и реанимации — ОРИТ);
- целесообразность и объем микробиологических исследований;
- выбор эмпирической антибактериальной терапии.

Разделение больных НП на тех, которых возможно лечить в амбулаторно-поликлинических условиях, и тех, которые в силу тяжести основного заболевания или социальных условий требуют госпитализации, является принципиально важным. Соответственно этому разделению отличается объем диагностических исследований и тактика антимикробной химиотерапии.

Принятие решения о целесообразности госпитализации предполагает учет стабильности клинического состояния пациента, его психосоциального статуса, риска смерти и развития осложнений заболевания, наличия или отсутствия иных медицинских проблем.

Одной из наиболее распространенных шкал для оценки степени тяжести и прогноза внебольничной пневмонии является шкала оценки тяжести пневмонии (PSI — Pneumonia Severity Index), предложенная M. Fine (1997) [18]. На основании данной шкалы был сформирован алгоритм, позволяющий предсказать летальность больных в течение 30 дней от момента госпитализации с суммарной балльной оценкой таких параметров, как возраст, пол, лабораторные признаки и данные объективного обследования (на момент госпитализации), наличие сопутствующих заболеваний (табл. 2).

Таблица 2. Балльная система для оценки факторов риска при негоспитальной пневмонии

Характеристика	Баллы
Демографические факторы	
Возраст, мужчины	возраст (лет)
Возраст, женщины	возраст (лет): – 10
Пребывание в домах престарелых	+ 10
Сопутствующие заболевания	
Злокачественные новообразования	+ 30
Заболевания печени	+ 20
Хроническая сердечная недостаточность	+ 10
Цереброваскулярные заболевания	+ 10
Заболевания почек	+ 10
Объективные признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания > 30/мин	+ 20
Систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.	+ 20
Температура тела < 35 °С или > 40 °С	+ 15
Пульс > 125/мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови < 7,35	+ 30
Мочевина в крови > 10,7 ммоль/л	+ 20
Натрий в крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза в крови > 14 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30%	+ 10
PaO ₂ < 60 мм рт.ст. или SaO ₂ < 90 %	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

Чем большее количество баллов имеет больной, тем более вероятен неблагоприятный прогноз заболевания. В зависимости от меньшей или большей вероятности летального исхода больных НП были выделены пять классов риска (табл. 3). Больные, соответствующие I и II классам риска, т.е. характеризующиеся минимальной вероятностью неблагоприятного исхода, могут лечиться в амбулаторных условиях. Больные, отнесенные к III классу риска, нуждаются в непродолжительной госпитализации; те же, у кого суммарная балльная оценка соответствует IV и V классам риска, безусловно, требуют госпитализации.

Таблица 3. Оценка прогноза и выбор места лечения больных негоспитальной пневмонией

Классы риска	Балл	Летальность, %	Место лечения
I	*	0,1	Амбулаторно
II	< 70	0,6	Амбулаторно
III	71–90	0,9–2,8	Стационар
IV	91–130	8,2–9,3	Стационар
V	> 130	27,0–29,2	Стационар

Примечание: * — отсутствие предикторов неблагоприятного исхода.

Однако несмотря на то что данный подход к оценке исхода НП и выбору места лечения оказался включенным в ряд современных рекомендаций, обсуждаемые прогностические критерии оставляют без внимания ряд важных аспектов, в частности социальный (возможность адекватной терапии и ухода в домашних условиях) и медицинский (обострение или декомпенсация сопутствующих заболеваний). Одной из ведущих детерминант в этой балльной шкале является возраст, что может приводить к недооценке степени тяжести пневмонии у лиц молодого возраста. Здесь же следует отметить, что данная прогностическая шкала, предполагающая анализ 20 переменных, достаточно сложна и потому представляется малопривлекательной как для поликлинического врача, так и для врача приемного отделения стационара.

Более простые алгоритмы разработаны экспертами Британского торакального общества — так называемый индекс CURB-65 (C — Confusion — нарушение сознания, U — Urea — мочевина > 7 ммоль/л, R — Respiratory rate — частота

дыхания > 30/мин, В — Blood pressure — снижение систолического или диастолического артериального давления < 90 мм рт.ст. или < 60 мм рт.ст. соответственно, 65 — возраст старше 65 лет). За наличие каждого из указанных критериев дается один балл. Пациенты, у которых отсутствуют данные критерии (сумма баллов 0) относятся к группе с минимальным риском смертности (1 %) и могут лечиться амбулаторно. При сумме баллов 1–2 риск летальности составляет около 8 %, и этой категории пациентов рекомендовано лечение в стационаре. У тех же, у кого сумма баллов составит 3–4, риск летальности высокий (около 30 %), и им показана неотложная госпитализация.

Подобные алгоритмы оценки прогноза являются полезными в выборе места лечения больных НП, но они не должны подменять строго индивидуализированной оценки пациента в каждом конкретном случае заболевания. В рекомендациях Европейского респираторного общества по ведению больных с внебольничными инфекциями нижних дыхательных путей (Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections, 2005) подчеркивается, что «...вопрос о госпитализации больного ВП остается клиническим решением». В то же время европейские эксперты указывают, что определенную помощь в выборе места лечения может оказать использование индексов прогноза / оценки степени тяжести — PSI или CURB-65. При отнесении пациента к IV или V классам риска (PSI) и/или наличии двух из критериев CURB-65 госпитализация является безотлагательной. При этом помимо медицинского аспекта (степень тяжести пневмонии, наличие и осложнений др.), предлагается учитывать и известные социальные факторы (выполнение врачебных предписаний и возможность ухода за пациентом в домашних условиях).

В отечественной медицинской практике используют более упрощенную систему. Выделены 3 группы неблагоприятных прогностических факторов риска летального исхода у пациентов с НП.

1. Основные:

- нарушения сознания;
- частота дыхания более 30/мин;
- артериальная гипотензия (диастолическое артериальное давление < 60 мм рт. ст.; систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.);
- азот мочевины > 7,0 ммоль/л.

2. Дополнительные:

- двустороннее поражение легких, пневмоническая инфильтрация, локализующаяся более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот (по данным рентгенологического обследования органов грудной полости);
- гипоксемия ($\text{SaO}_2 < 90\%$ или $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст.)

3. Факторы, которые были у больного до начала заболевания:

- возраст 50 лет и старше;
- наличие сопутствующих заболеваний: хронические обструктивные заболевания легких, бронхоэктатическая болезнь, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронические заболевания печени, хронический алкоголизм, наркомания, цереброваскулярные заболевания.

При отсутствии каких-либо неблагоприятных прогностических факторов из трех приведенных групп у пациентов устанавливают низкий риск летального исхода (0,1–0,4 %). У таких пациентов нет показаний для госпитализации, и они подлежат амбулаторному лечению. Однако больные могут быть госпитализированы по социальным показаниям — невозможность адекватного ухода и выполнения врачебных предписаний в домашних условиях.

Пациентов с наличием одного из основных неблагоприятных прогностических факторов следует госпитализировать. Для пациентов, которые имеют прогностические факторы других групп, решение вопроса о месте и объеме лечения проводится исходя из конкретной клинической ситуации.

Наличие у пациентов двух и более основных неблагоприятных прогностических факторов свидетельствует о тяжелом течении заболевания с высоким риском летального исхода (23 % при двух факторах, 33 % — при трех), и их следует срочно госпитализировать в ОРИТ.

Из числа госпитализированных больных с НП не менее 10 % имеют тяжелое течение заболевания. С формальной точки зрения, определение тяжелой НП не вызывает серьезных затруднений. Термин «тяжелая пневмония» принято употреблять применительно к пациентам, нуждающимся в ведении их в палате, блоке или ОРИТ. Однако с практической точки зрения, для оценки степени тяжести заболевания нужна более глубокая детализация.

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества по ведению больных с внебольничными инфекциями нижних дыхательных путей (Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections, 2005), к тяжелой НП относят случаи заболевания, сопровождающиеся острой дыхательной недостаточностью (частота дыхания > 30/мин, соотношение $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 250$), тяжелым сепсисом или септическим шоком (артериальная гипотензия — снижение систолического артериального давления < 90 мм рт.ст., диастолического артериального давления < 60 мм рт.ст., полиорганная недостаточность, нарушения сознания), рентгенологическими признаками быстрого прогрессирования пневмонической инфильтрации (пневмоническая инфильтрация, локализующаяся более чем в одной доле, прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, двустороннее поражение легких).

Согласно отечественной инструкции о негоспитальной пневмонии у взрослых, рекомендуется выделять «малые» и «большие» критерии тяжелого течения НП, соответствующие критериям Американского торакального общества (ATS, 2001).

«Малые» критерии тяжелого течения НП:

- частота дыхания более 30/мин;

- нарушения сознания;
- $\text{SaO}_2 < 90\%$ (по данным пульсоксиметрии), $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст.;
- систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.;
- двустороннее поражение легких, пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот.

«Большие» критерии тяжелого течения НП:

- потребность в проведении ИВЛ;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких — увеличение размеров инфильтрата более чем на 50 % в течение ближайших 2 суток;
- септический шок или необходимость введения вазопрессорных препаратов больше 4 часов;
- острая почечная недостаточность (количество мочи менее 80 мл за 4 ч или уровень креатинина в сыворотке крови более 0,18 ммоль/л или концентрации азота мочевины более 7 ммоль/л при отсутствии хронической почечной недостаточности).

О тяжелом течении НП свидетельствует наличие у больного не менее двух «малых» или одного «большого» критерия.

Эти критерии, определяемые на момент госпитализации в стационар, позволяют выделить категорию пациентов с высоким риском смерти, которая требует к себе повышенного внимания и обязательного лечения в условиях ОРИТ. Оценка состояния таких пациентов проводится не реже, чем каждые 12 часов до появления признаков улучшения течения заболевания.

Начальный выбор антимикробного препарата производится эмпирически, так как:

- у 50 % пациентов выделить возбудитель не удастся даже при помощи современных новейших методов исследования, а существующие рутинные микробиологические методы довольно неспецифичны и малочувствительны;
- любая задержка этиотропной терапии пневмонии (более 4 ч) сопровождается повышенным риском развития осложнений и летальности пневмонии, тогда как своевременная правильно выбранная эмпирическая терапия позволяет улучшить исход заболевания;
- оценка клинической картины, рентгенологических изменений, сопутствующих заболеваний, факторов риска и тяжести пневмонии в большинстве случаев позволяет принять правильное решение о выборе адекватной антибиотикотерапии.

Выбор стартовой антибиотикотерапии зависит от степени тяжести заболевания, места проведения лечения, а также клинических и эпидемиологических факторов. Антибактериальная терапия назначается:

- с учетом предположительного этиологического варианта пневмонии в каждом отдельном случае (*S.pneumoniae* остается основным возбудителем НП в Европе. Помимо пневмококка, в этиологии НП имеют значение *H.influenzae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*);
- с учетом уровня приобретенной микроорганизмами антибиотикорезистентности;
- с учетом особенностей фармакодинамики антимикробных препаратов, их индивидуальной переносимости.

Для удобства выбора практическим врачом лечебной тактики ведения пациента, учитывая определенные ограничения традиционной этиологической диагностики НП, целесообразным является разделение пациентов на отдельные группы, в отношении каждой из которой можно предвидеть наиболее вероятных возбудителей и их чувствительность к антибактериальным препаратам.

По рекомендациям Европейского респираторного общества (Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections, 2005), выделяют 3 клинические группы (с учетом индивидуального риска смерти): 1) пациенты низкого риска, которые могут лечиться амбулаторно (легкая степень пневмонии); 2) пациенты с повышенным риском, которым необходима госпитализация (пневмония средней степени тяжести); 3) пациенты с критериями тяжелой пневмонии с высоким риском смерти, которых необходимо госпитализировать в ОРИТ (тяжелая пневмония).

В Украине в соответствии с новым национальным консенсусом предлагается распределять всех взрослых пациентов с НП на четыре группы.

1-я группа — пневмония с нетяжелым течением, не требующая госпитализации, без модифицирующих факторов. К модифицирующим факторам относятся: возраст старше 65 лет, хронический алкоголизм, множественная сопутствующая патология, иммунодефициты, курение, истощение. Наиболее частыми возбудителями НП таких пациентов являются *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (как правило, у курящих), респираторные вирусы. У 30–50 % возбудитель не определяется вообще, поэтому проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно.

2-я группа — пневмония с нетяжелым течением, не требующая госпитализации, с сопутствующей патологией и/или другими модифицирующими факторами. Наиболее частые возбудители заболевания в этой группе больных — *Streptococcus pneumoniae* (в том числе антибиотикорезистентные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Следует учитывать и возможность грамотрицательной инфекции (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), особенно у лиц пожилого возраста. Рутинная микробиологическая диагностика у данной категории пациентов также малоинформативна.

3-я группа — пневмония с нетяжелым течением, требующая госпитализации в терапевтический стационар по медицинским или социальным показаниям. У пациентов этой группы развитие НП с наибольшей вероятностью может

быть обусловлено *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипичными возбудителями, грамотрицательными энтеробактериями. У 10–40 % больных выявляют смешанную инфекцию.

4-я группа — пневмония с тяжелым течением, требующая госпитализации в ОРИТ.

Спектр микробной флоры может включать *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella* spp., *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma pneumoniae* (достаточно редко). При наличии модифицирующих факторов возбудителем может являться *Pseudomonas aeruginosa*.

У больных НП 1-й группы как препарат выбора рекомендуют пероральный прием амоксициллина или макролидов (азитромицин, кларитромицин, мидекамицин, спирамицин). Как альтернативный препарат рекомендуют назначать тетрациклин (доксициклин). Согласно проекту нового консенсуса, тетрациклины не рекомендованы из-за высокого уровня приобретенной резистентности пневмококка, а как альтернативный препарат рекомендуют назначать фторхинолоны III–IV поколений (табл. 4). Этим отечественные рекомендации отличаются от европейских, в которых препаратами выбора являются тетрациклины и амоксициллин, а альтернативными препаратами — макролиды и фторхинолоны III–IV поколений.

У больных 2-й группы как препарат выбора рекомендуют пероральный прием защищенного аминопенициллина (амоксициллин / клавулоновая кислота) или цефалоспорины II поколения (цефуроксима аксетил). В качестве альтернативной терапии могут быть использованы фторхинолоны III–IV поколений (табл. 5). При невозможности использования перорального приема препарата назначают парентеральное введение цефалоспорины III поколения (лучше цефтриаксон, который можно использовать 1 раз в сутки).

Таблица 4. Протокол лечения больных негоспитальной пневмонией 1-й группы

Протокол	Препарат выбора	Альтернативный препарат
Европейское респираторное общество, 2005 г. (легкая степень пневмонии)	Тетрациклин и амоксициллин (перорально)	Макролиды (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин) (перорально) или фторхинолон III-IV поколений (перорально)
Украина, 2003 г. (приказ МЗ Украины № 499 от 28.10.2003 г)	Амоксициллин или макролид (перорально)	Доксициклин (перорально)
Украина, 2006 г. (проект национального консенсуса)	Амоксициллин или макролид (перорально)	Фторхинолон III-IV поколений (перорально)

Таблица 5. Протокол лечения больных негоспитальной пневмонией 2-й группы

Протокол	Препарат выбора	Альтернативный препарат
Украина, 2003 г.	Пероральный прием: Амоксициллин / клавулоновая кислота или цефуроксима аксетил	Пероральный прием: макролид или фторхинолон III-IV поколений или цефтриаксон (в/м, в/в)
Украина, 2006 г.	Идентично 2003 г.	Идентично 2003 г.

Таблица 6. Протокол лечения больных негоспитальной пневмонией 3-й группы

Протокол	Препарат выбора	Альтернативный препарат
Европейское респираторное общество, 2005 г. (пневмония средней степени тяжести)	Парентеральное применение (в/м, в/в): пенициллин G + макролид, аминопенициллин + макролид, защищенный аминопенициллин + макролид или цефалоспорины II-III поколений + макролид (перорально)	В/в применение: фторхинолон III-IV поколений
Украина, 2003 г.	Парентеральное применение (в/м, в/в): аминопенициллин, преимущественно защищенный или цефалоспорины II-III поколений + макролид (перорально)	В/в применение: фторхинолон III-IV поколений
Украина, 2006 г.	Идентично 2003 г.	Идентично 2003 г.

Таблица 7. Протокол лечения больных негоспитальной пневмонией 4-й группы

Протокол	Препарат выбора	Альтернативный препарат
Европейское респираторное общество, 2005 г. (тяжелая пневмония)	В/в применение: цефалоспорины III поколения + макролид	В/в применение: цефалоспорины III поколения или фторхинолон III-IV поколений
	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> внутривенно: цефалоспорины, активный в отношении синегнойной палочки + ципрофлоксацин	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> внутривенно: β-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки + ципрофлоксацин + карбапенем + ципрофлоксацин
Украина, 2003 г.	В/в применение: защищенный аминопенициллин + макролид или цефалоспорины III поколения + макролид	В/в применение: фторхинолон III-IV поколений + β-лактамы
	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> внутривенно: ципрофлоксацин + β-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки, или аминогликозид	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> внутривенно: β-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки + аминогликозид
Украина, 2006 г.	Идентично 2003 г.	Идентично 2003 г.
	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> внутривенно: ципрофлоксацин + β-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки + аминогликозид	При подозрении на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> внутривенно: β-лактамы, активный в отношении синегнойной палочки + аминогликозид + макролид

Госпитализированным в терапевтическое отделение больным 3-й группы необходимо проводить парентеральную терапию с использованием аминопенициллина, преимущественно защищенного (амоксициллин / клавулоновая кислота, ампициллин / сульбактам) или цефалоспорины II-III поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон). В случае неэффективности препарата выбора через 48 часов следует добавить к нему макролид (комбинированная терапия) или заменить его фторхинолоном III-IV поколений (монотерапия). Лечебная тактика соответствует рекомендациям Европейского респираторного общества (2005) относительно группы больных с повышенным риском, которым необходима госпитализация (пневмония средней степени тяжести) (табл. 6).

Для лечения больных 4-й группы, которые не имеют факторов риска *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендуют внутривенно вводить защищенный аминопенициллин (амоксициллин / клавулоновая кислота, ампициллин / сульбактам) или цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) вместе с макролидом. В качестве альтернативной терапии предлагают комбинацию фторхинолона III-IV поколений с β-лактамом. При легионеллезной пневмонии эффективно сочетание макролида с рифампицином. В качестве альтернативной терапии пневмонии рекомендуют назначать фторхинолон III-IV поколений (табл. 7). Для лечения больных 4-й группы с наличием факторов риска *Pseudomonas aeruginosa* необходимо назначать внутривенно фторхинолон II поколения (ципрофлоксацин) с β-лактамом, активным в отношении синегнойной палочки (цефтазидим, цефепим, меропенем), или аминогликозидом. В качестве альтернативной терапии предлагают антипсевдомонадный β-лактамы (меропенем) в сочетании с аминогликозидом.

Данная группа соответствует группе пациентов с критериями тяжелой пневмонии и высоким риском смерти, которых необходимо госпитализировать в ОРИТ (тяжелая пневмония) по рекомендациям Европейского респираторного общества (2005).

Критерии эффективности антибактериальной терапии

Оценку эффективности антибактериальной терапии препаратами выбора необходимо проводить (обязательно) через 48 часов от начала лечения в амбулаторных условиях, и 48–72 часа в условиях стационара. Основными критериями эффективности следует считать уменьшение выраженности интоксикации и снижение температуры тела больного, отсутствие признаков дыхательной недостаточности. При положительной динамике назначенную антибактериальную терапию продолжают. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует считать неэффективным и провести соответствующую коррекцию терапии. При неэффективности антибактериальной терапии на втором этапе необходимо провести обследование для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений НП (например, осложненный плеврит, эмпиема плевры, деструкция / абсцесс легочной ткани и др.).

У пациентов с нетяжелым течением НП антибактериальная терапия может быть завершена после нормализации температуры тела в течение 3–5 дней, при этом продолжительность лечения составляет 7–10 дней. При микоплазменной или хламидийной этиологии НП длительность антибактериальной терапии составляет примерно 10–14 дней.

При лечении больных НП стафилококковой этиологии или обусловленной грамотрицательными энтеробактериями рекомендуется более длительная терапия — 14–21 день, при наличии данных о легионеллезной этиологии заболевания — 21 день.

Критерии достаточности антибактериальной терапии больных НП:

- температура тела ниже 37,5 °С;
- отсутствие симптомов интоксикации;
- отсутствие признаков дыхательной недостаточности;
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови меньше $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофильных гранулоцитов — меньше 80 %, юных форм — меньше 6 %;
- отсутствие негативной динамики рентгенологических изменений.

В случае длительного сохранения клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики НП необходимо проводить дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как эмпиема плевры, рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность.

Согласно утвержденному протоколу оказания медицинской помощи больным НП (приказ МЗ Украины № 433 от 03.07.2006), объем диагностических исследований и консультаций на амбулаторно-поликлиническом этапе включает:

- клиническое обследование (обязательно) — каждые 3 дня;
- рентгенологическое исследование органов грудной полости в 2 проекциях (обязательно) — двукратно (перед началом и после окончания лечения);
- лабораторное обследование: общий анализ крови (обязательно) — двукратно (перед началом и после окончания лечения); бактериологическое исследование мокроты (по показаниям) однократно (перед началом лечения);
- консультацию пульмонолога (по показаниям) и врача по профилю сопутствующей патологии (по необходимости).

Объем диагностических исследований и консультаций на стационарном этапе (приказ МЗ Украины № 433 от 03.07.2006):

- клиническое обследование (обязательно) — ежедневно;
- рентгенологическое исследование органов грудной полости в 2 проекциях (обязательно) или томография (по показаниям) — перед началом и после окончания лечения, а также по необходимости;
- лабораторное обследование: общий анализ крови (обязательно) — перед началом и после окончания лечения, а также по необходимости; общий анализ мочи (обязательно) и биохимическое исследование крови (обязательно) — однократно перед началом лечения (при отклонении от нормы — повторно); бактериологическое исследование мокроты и крови (обязательно) — двукратно (перед началом лечения и по необходимости);
- консультация пульмонолога (обязательно) и врача по профилю сопутствующей патологии (обязательно) — 2 раза в неделю и по необходимости. Для больных 4-й группы наблюдение реаниматолога (обязательно) и пульмонолога (обязательно) ежедневно.

Для усовершенствования тактики антибиотикотерапии больных НП используется ступенчатый подход к лечению. Эта тактика предусматривает поэтапность назначения антибиотиков — переход с парентерального введения на пероральный прием в возможно наиболее короткий срок с учетом клинического состояния пациента. Такой подход позволяет уменьшить длительность парентерального введения антибиотика, что способствует снижению стоимости лечения, уменьшению частоты осложнений, связанных с парентеральным введением препарата, сокращению длительности госпитализации.

Как правило, возможность перехода на пероральное использование антибиотика возникает на 2–4-й день от начала лечения. Критериями для перехода с парентерального на пероральный путь введения антибиотиков следует

считать нормальные показатели температуры тела при двукратном измерении с интервалом 8 часов, положительную динамику течения заболевания.

Обычно для проведения ступенчатой терапии используют антибактериальные препараты, которые имеют две лекарственные формы — для парентерального введения и для приема внутрь. Для обеспечения высокой комплаентности следует отдавать предпочтение антибиотикам с высокой биодоступностью и удобным режимом дозирования (1–2 раза в сутки). Таким требованиям могут отвечать современные макролиды (азитромицин, кларитромицин, спирамицин), респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин).

Не вызывает сомнения безусловная практическая ценность клинических рекомендаций. Следование современным рекомендациям обуславливает снижение частоты госпитализаций пациентов с низким риском неблагоприятного исхода заболевания и уменьшение продолжительности госпитального этапа лечения взрослых пациентов НП.

Підготувала к.м.н. О.О. Дзінська,
(за матеріалами ІХ Міжнародного конгресу
лікарів внутрішньої медицини 2006), Київ
Державний заклад « Поліклініка № 2» ДУС

Литература

1. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia // *J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 1730-1754.
2. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 171. — P. 388-416.
3. Naoyuki Miyashita, Toshiharu Matsushima, Mikio Oka. The JRS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations // DOI: 10.2169 / internalmedicine. — 45, 1691. — P. 419-428.
4. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей // *Клин. микроб. антимикроб. химиотер.* — 2003. — № 3. — С. 198-224.
5. ERS Task Force Report. Guidelines for the management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // *Eur. Respir. J.* — 1998. — Vol. 11. — P. 986-991.
6. ERS task force in collaboration with ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26, № 6. — P. 1138-1180.
7. Orqvist A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults // *Eur. Respir. J.* — 2002. — Vol. 20, Suppl. 36. — P. 40s-53s.
8. Fouada S.I., Kadry A.A., Shibi A.M. Beta-lactam and macrolid resistance and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates from Saudi Arabia // *J. Che;mother.* — 2004. — Vol. 16, № 6. — P. 517-523.
9. Jones M.E. et al. The activity of levofloxacin and other antimicrobials against clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected worldwide during 1999–2002 // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 47, № 4. — P. 579-586.
10. Jenkins S.G. et al. Trends in anti-bacterial resistant among *Streptococcus pneumoniae* isolated iin the UAS, 2000–2003: PROTECT US years 1–3 // *J. Infect.* — 2005. — Vol. 51, № 5. — P. 355-363.
11. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.В. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1) // *Клин. микроб. антимикроб. химиотер.* — 2002. — № 3. — С. 267-277.
12. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония: диагностика и антибактериальная терапия // *Consilium medicum.* — 2006. — Том 8, № 3.
13. Ноников В.Е. Пневмонии. Дифференциальная диагностика и лечение внебольничных пневмоний // *Consilium medicum.* — 2005. — Том 7, № 4.
14. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. I часть, II часть // *Consilium medicum.* — 2002. — Т. 4, № 12.
15. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns // *Eur. Respir. J.* — 2002. — Vol. 20, Suppl. 36. — P. 20s-27s.
16. Barlett J.G. et al. Community-acquired pneumonia in adults-guidelines for management // *Clin. Infect. Dis.* — 1998. — Vol. 26. — P. 811-838.
17. Barlett J.G., Mundy L.M. Community-acquired pneumonia // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1618-1624.
18. Barlett J.G., Mundy L.M. et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 31. — P. 347-382.
19. Fine M.J. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 150. — P. 570-578.