

Внебольничная пневмония: основные вопросы тактики, диагностики и лечения

М.А.Куценко✉

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России. 105077, Россия, Москва, 11-я Парковая ул., д. 32

В течение двух последних десятилетий предпринимаются значительные усилия по внедрению алгоритма ведения пациентов с внебольничной пневмонией, однако в последние несколько лет отмечается негативная тенденция заболеваемости и летальности от пневмонии. Цель настоящего обзора – привлечь внимание к ключевым вопросам тактики ведения внебольничной пневмонии, которые в значительной степени определяют успех лечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, тактика, прогноз, антибактериальная терапия.

✉mkmed@yandex.ru

Для цитирования: Куценко М.А. Внебольничная пневмония: основные вопросы тактики, диагностики и лечения. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 13–19.

Community-acquired pneumonia: basic questions of tactics, diagnosis and treatment

М.А.Kutsenko✉

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;
Institute of pulmonology of Federal Medical Biological Agency of Russia. 105077, Russian Federation, Moscow, 11-ia Parkovaia ul., d. 32

There were a lot of efforts during the last two decades to implement guidelines for the management of adult community-acquired pneumonia, but there has been a negative trend of morbidity and mortality from pneumonia in the last few years. This review aims to draw attention to the key issues of tactics of community-acquired pneumonia, which largely determine the success of treatment.

Key words: community-acquired pneumonia, tactics, prognosis, antibiotic treatment.

✉mkmed@yandex.ru

For citation: Kutsenko M.A. Community-acquired pneumonia: basic questions of tactics, diagnosis and treatment. Consilium Medicum. 2015; 17 (11): 13–19.

Болезни органов дыхания не только являются наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью [41], но и существенно увеличивают показатели летальности [26]. Ежегодно пневмония является причиной около 4 млн смертей в мире и остается ведущей причиной летальности от инфекционных заболеваний, занимая 6-е место среди всех причин смертности [48]. Более того, по прогнозу Всемирной организации здравоохранения, в 2030 г. пневмония займет 4-е место среди всех причин смерти [48]. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, от болезней органов дыхания в 2014 г. летальность составила 53,0 на 100 тыс. всего населения, что на 6,2% выше, чем в 2013 г. [2]. Особое место в силу возможных негативных исходов среди этих заболеваний занимает пневмония. Так, в 2013 г. более 1/2 (51,7%) умерших от болезней органов дыхания составили именно пациенты с пневмонией. Особенно остро вопрос встал в начале 2015 г., когда месячные показатели летальности от пневмонии достигли наихудшего уровня с 2009 года (рис. 1) [1].

Такое положение дел диктует необходимость постоянного поиска оптимизации тактики ведения лиц с пневмонией. Поскольку абсолютное большинство случаев пневмонии приходится на ее внебольничную форму, в этой статье мы рассмотрим наиболее важные вопросы тактики ведения именно внебольничной пневмонии (ВП). Наиболее уязвимыми точками сегодня становятся следующие моменты:

1. Выявление ВП (подтверждение диагноза).
2. Определение прогноза и тактики ведения пациента с ВП.
3. Выбор инициальной антибактериальной терапии (АБТ).
4. Оценка эффективности проводимой АБТ.
5. Критерии достаточности АБТ.

Обнаружение ВП (подтверждение диагноза)

Диагностика пневмоний, несмотря на кажущуюся простоту, часто бывает затруднена, о чем свидетельствуют дан-

ные о гипер- (до 30% случаев) и гиподиагностике (до 60%). В первые 3 сут заболевание диагностируется лишь у 1/3 пациентов [5].

Типичные жалобы лиц с пневмонией (лихорадка, кашель с мокротой или без нее, одышка, боль в груди при дыхании, общая слабость, потливость) могут иметь разную выраженность и являются общими для любых респираторных инфекций. Некоторые (лихорадка, кашель с мокротой, боль в груди, одышка) – могут отсутствовать вовсе, особенно у пожилых пациентов. Физикальные признаки также имеют высокую степень разобщенности. Большую роль в подтверждении ВП играет обнаружение инфильтративных изменений в легких с целью как подтверждения поражения именно респираторной системы, так и дифференциации пневмонии с другими заболеваниями респираторной системы. Диагноз должен основываться на комплексной оценке клинической картины и

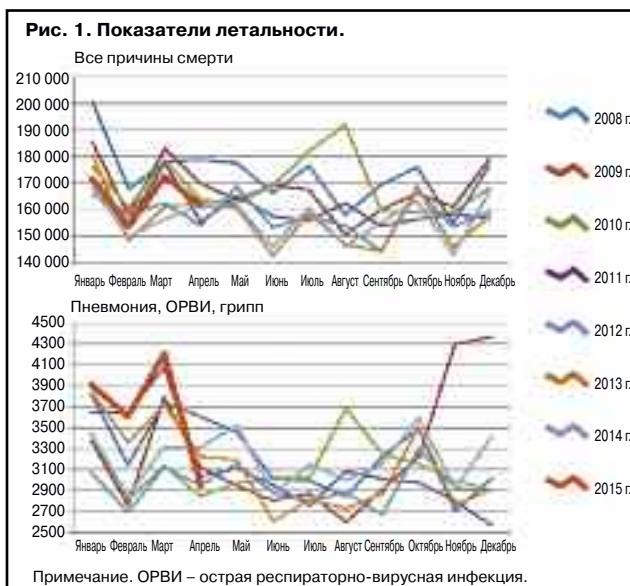


Таблица 1. Диагностические критерии ВП

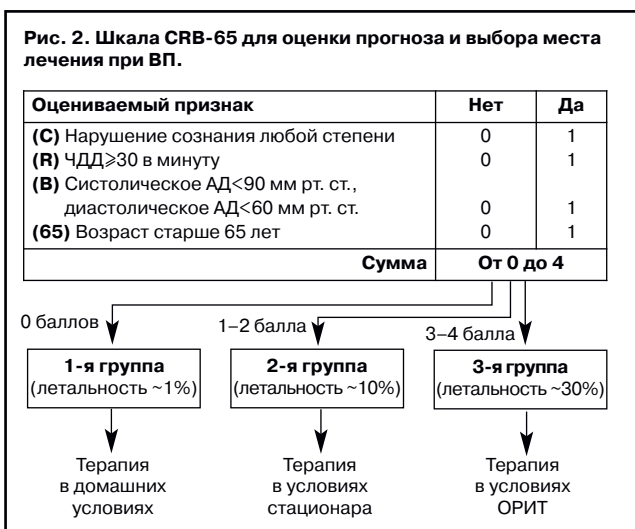
| Диагноз | Критерии | Рентгенологические признаки | Физикальные признаки | Острое начало, температура выше 38°C | Кашель с мокротой | Лейкоцитоз или палочкоядерный сдвиг более 10% |
|-------------------------|----------|-----------------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------|---|
| Определенный | | + | Любые два критерия | | | |
| Неточный/неопределенный | | - | + | + | + | ± |
| Маловероятный | | - | - | + | + | ± |

Таблица 2. Показания для госпитализации пациентов с ВП

| | В отделение | В ОРИТ |
|--|---|---|
| Данные осмотра | ЧСС ≥ 125 в минуту | ЧДД ≥ 30 в минуту |
| | Диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст. | Систолическое АД < 90 мм рт. ст. |
| | t < 35,5°C или ≥ 39,9°C | |
| Лабораторные признаки | Нарушения сферы сознания | PaO ₂ /FiO ₂ < 250 |
| | SpO ₂ < 92%, и/или SaO ₂ < 60 мм рт. ст., и/или PaCO ₂ > 50 мм рт. ст. | |
| | Лейкоциты менее 4 × 10 ⁹ /л или более 20 × 10 ⁹ /л | |
| | Гемоглобин менее 90 г/л или гематокрит менее 30% | |
| Рентгенологические признаки | Креатинин сыворотки крови более 176,7 мкмоль/л и/или азот мочевины более 7 ммоль/л | Многодолевая инфильтрация |
| | Наличие инфильтратов более чем в 1 доле | |
| | Наличие полости (полостей) распада | |
| Другое | Наличие плеврального выпота | Быстрое прогрессирование инфильтративных изменений в легких |
| | Сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом и коагулопатией | |
| | Наличие внелегочных очагов инфекции | Острая почечная недостаточность |
| Невозможность адекватного ухода и выполнения врачебных предписаний в домашних условиях | | |

Таблица 3. Этиология ВП в Европе [47]

| Микроорганизм | ВП, не требующая госпитализации, % | ВП, требующая ведения в условиях стационара, % | ВП, требующая ведения в условиях отделения интенсивной терапии, % |
|-------------------------------|------------------------------------|--|---|
| <i>S. pneumoniae</i> | 38 | 27 | 28 |
| <i>C. pneumoniae</i> | 21 | 11 | 4 |
| <i>H. influenzae</i> | 13 | 6 | 7 |
| <i>M. pneumoniae</i> | 8 | 5 | 2 |
| <i>Legionella spp.</i> | 0 | 5 | 12 |
| <i>S. aureus</i> | 1,5 | 3 | 9 |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 0 | 4 | 9 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 | 3 | 4 |
| Респираторные вирусы | 17 | 12 | 3 |
| Возбудитель неясен | 50 | 41 | 45 |



лабораторно-инструментальных признаков [6]. Однако не будет преувеличением сказать, что практически всегда для верификации ВП требуется обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой поражения органов дыхания (табл. 1).

В ряде случаев полагаться только на рентгенографию нельзя: комплекс факторов способен привести к ложно-отрицательной оценке (например, при неудовлетворительной технике проведения исследования или выполнении рентгенографии в ранние сроки от начала заболевания) [7].

В случаях наличия очевидной клинической симптоматики и невозможности визуализации очагово-инфильтративных изменений в легких при помощи рентгенографии, а также для исключения альтернативных причин клинической картины показано проведение компьютерной томографии как метода, обладающего большей чувствительностью.

Определение прогноза и тактики ведения пациента с ВП

Для этих целей созданы и используются разнообразные прогностические шкалы (CRB-65, CURB-65, PORT, SMART-COP, CURXO-80, A-DROP, CAP-PIRO) [12, 49]. Наиболее известным и исследованным с точки зрения чувствительности и специфичности для оценки прогноза, определения степени тяжести ВП и места терапии является определение индекса тяжести пневмонии (Pneumonia Severity Index – PSI) по шкале PORT (Pneumonia Outcomes Research Team). Недостатками данной шкалы являются необходимость выполнения большого количества исследований, малоосуществимых вне стационара, а также очень точная оценка сопутствующей патологии, что не всегда возможно [19]. К недостаткам PSI также относится недостаточная специфичность для определения прогноза тяжелой пневмонии [43], в связи с чем для оценки тяжелой пневмонии рекомендуется использовать шкалу SMART-COP [13].

Наиболее простой в употреблении вне стационара является шкала CRB-65, при которой необходимо оценить только 4 показателя: состояние сознания, частоту дыхательных движений (ЧДД), артериальное давление (АД) и возраст. Шкала является бинарной, т.е. каждый параметр оценивается только значениями 0 и 1 (рис. 2).

В зависимости от суммы набранных баллов больные распределяются в 3 группы. Пациенты 1-й группы имеют низкий риск летальности и могут получать лечение в домашних условиях. Больные 2-й группы должны наблюдаться в условиях стационара. Лица из 3-й группы имеют высокий риск летального исхода (около 30%) и, как правило, нуждаются в проведении интенсивной терапии [25].

Использование указанных прогностических шкал позволяет сократить частоту необоснованных госпитализаций (что важно не только для системы здравоохранения, но и самого пациента с точки зрения уменьшения риска госпитальных инфекций) среди больных группы низкого риска, а также выделить лиц, нуждающихся в неотложной интенсивной терапии. Однако эти шкалы являются лишь ориентиром для принятия решения в каждом конкретном случае. Подробные критерии госпитализации при подтвержденном диагнозе ВП (при наличии любого из следующих признаков) приведены в табл. 2 [6, 17, 28].

Выбор инициальной АБТ

Выбор АБТ является ключевым фактором успешного исхода [24] и должен строиться на основании глубокого анализа возможного этиологического фактора [22]. В клинической практике точная этиологическая оценка не успевает оперативно реагировать на проблему пациента из-за длительных сроков микробиологической диагностики при необходимости начать лечение как можно раньше [29], поэтому именно клинические данные должны служить основой для эмпирического назначения антибактериальных препаратов (АБП) [45].

Несмотря на тот факт, что ВП способны вызывать более сотни патогенов, основную роль играют не так уж много микроорганизмов. Основная доля ВП нетяжелого течения приходится на 4 возбудителя: *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [47]. При более тяжелом течении, требующем оказания помощи в отделении стационара или реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), частота обнаружения микоплазмы и хламидий резко снижается, зато возрастает роль легионеллы, золотистого стафилококка и энтеробактерий (особенно *Klebsiella pneumoniae*) [14] (табл. 3).

Наиболее типичным возбудителем ВП является *S. pneumoniae*. В качестве этиологического фактора, по данным разных авторов, он выступает в 30–70% всех случаев ВП [32]. Его встречаемость практически не зависит от каких-

| Данные анамнеза | Вероятные возбудители |
|---|--|
| Внутривенные наркоманы | <i>S. aureus</i> , анаэробы |
| Алкоголизм | <i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , анаэробы |
| Аспирация желудочного содержимого | Анаэробы |
| Бронхоэктазы | <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> |
| ВИЧ-инфекция, СПИД | <i>Pneumocystis jirovecii</i> , условно-патогенные грибы, микобактерии |
| Курение, ХОБЛ | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| Вспышка заболевания в коллективе (детский сад, школа, военнослужащие) | <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> |

| Возбудитель | Частота встречаемости, % | Комментарии |
|-----------------------|--------------------------|--|
| <i>S. pneumoniae</i> | 30–70 | В большинстве случаев – острое начало, выраженные гипертермия и интоксикация. «Ржавая» мокрота. Рентгенологически – от очаговых до долевых затемнений. Возможно вовлечение в процесс плевры. Выраженный лейкоцитоз. Течение ВП может быть любой тяжести |
| <i>M. pneumoniae</i> | 10–30 | Часто в начальном периоде – миалгии, головная боль, першение в горле. Постепенное повышение температуры. Невыраженная реакция лейкоцитов. Низкая гнойность мокроты. Возможен эпидемиологический анамнез в организованных группах и семьях |
| <i>C. pneumoniae</i> | 10–20 | Характерно поражение ротоглотки и гортани. Осиплость голоса. Першение в горле. Головная боль. Приступообразный кашель. Как правило, субфебрильная температура. Невыраженная реакция лейкоцитов |
| <i>H. influenzae</i> | 5–15 | Чаще встречается у пожилых людей и пациентов, имеющих хронические заболевания (особенно хронический бронхит и ХОБЛ). Изнуряющий приступообразный кашель |
| <i>L. pneumophila</i> | 2–5 | Тяжелое течение. Выраженная интоксикация. Возможно наличие неврологической симптоматики. Нарушение функций печени и ферментемия. Диарея. Сливной характер инфильтрации на рентгенограмме. Настороженность при информации о недавних путешествиях и пребывании в кондиционируемой атмосфере |
| <i>S. aureus</i> | 1–2 | Тяжелое течение. У пациентов возможно наличие иммунодефицита. Часто – предшествующий грипп. Рентгенологически – ограниченная инфильтрация. Возможна деструкция легочной ткани |
| <i>K. pneumoniae</i> | 1–3 | Тяжелое течение. Асоциальные пациенты, больные, часто использующие антибиотики, лица с тяжелой сопутствующей патологией, пожилые пациенты. Склонность к диссеминации и деструкции легочной ткани. Густая кровянистая мокрота |

| Особенности пневмонии | Препараты выбора | Режим дозирования перорально |
|--|--|------------------------------|
| Нетяжелая ВП у пациентов до 65 лет без сопутствующей патологии, не принимавших в предшествовавшие 3 мес АБП от 2 дней и более | • Амоксициллин | 0,5–1,0 г 3 раза в сутки |
| | Или один из макролидов: | |
| | • Азитромицин | 0,5 г 1 раз в сутки |
| | • Кларитромицин | 0,5 г 2 раза в сутки |
| | • Джозамицин | 1,0 г 2 раза в сутки |
| Нетяжелая ВП у больных старше 65 лет, и/или с сопутствующими заболеваниями, и/или принимавших в предшествовавшие 3 мес АБП от 2 дней и более | • Спирамицин | 3 млн ЕД 2 раза в сутки |
| | Амоксициллин/клавуланат при необходимости в сочетании с макролидами (дозирование см. выше) | 1,0 г 2 раза в сутки |
| | Или один из респираторных фторхинолонов: | |
| | • Гемифлоксацин | 0,32 г 1 раз в сутки |
| | • Левофлоксацин | 0,5 г 1 раз в сутки |
| | • Моксифлоксацин | 0,4 г 1 раз в сутки |

либо факторов (возраст, наличие сопутствующей патологии, состояние иммунитета, сезонность и т.д.) [36]. Большой вклад, особенно у пациентов в возрасте до 60 лет, вносят внутриклеточные микроорганизмы (*Chlamydia pneumoniae* spp. и *M. pneumoniae*) как по отдельности, так и в ассоциации друг с другом и пневмококком. У пожилых и больных, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, значительно возрастает вероятность наличия *H. influenzae* и энтеробактерий [50].

Оценка анамнеза и особенностей клинической картины может помочь в определении вероятного причинного микроорганизма (табл. 4, 5) [20, 21, 39, 51].

При нетяжелой пневмонии у пациентов, не имеющих хронических заболеваний, как правило, нет необходимости в использовании каких-либо дополнительных лекарственных препаратов, кроме антибиотиков. В случаях тяжелого течения пневмонии необходимо проведение

адекватной респираторной поддержки (способ и объем зависят от тяжести дыхательной недостаточности), инфузионной терапии с целью регидратации и детоксикации. В случаях развития пневмонии на фоне гриппа или других острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) показано назначение противовирусных препаратов в зависимости от предполагаемого вируса [34]. При гриппе можно использовать осельтамивир (75 мг 2 раза в сутки), занамивир (5 мг по 2 ингаляции 2 раза в сутки) [8]. Более широким противовирусным спектром обладает имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты. В дозе 90 мг/сут он эффективен при гриппе, парагриппе, инфекциях, вызванных аденовирусом и респираторно-синцитиальным вирусом.

Как уже упоминалось, первоначальная АБТ назначается эмпирически, что заставляет особенно тщательно подходить к выбору АБП. Однако такой подход не означает отказ от попытки идентификации возбудителя (особенно в слу-

Таблица 7. Особенности выбора инициальной АБТ ВП в условиях стационара, рекомендованные АБП и их ориентировочный режим дозирования у взрослых пациентов

| | Схема | | Препараты выбора | Режим дозирования | |
|------------------------------|---|-----------------------|--|-----------------------------|---------------------|
| ВП нетяжелого течения | Один из (возможна комбинация с макролидами перорально): | | • Бензилпенициллин внутривенно, внутримышечно | 2 млн ЕД 4–6 раз в сутки | |
| | | | • Ампициллин внутривенно, внутримышечно | 1–2 г 4 раза в сутки | |
| | | | • Амоксициллин/клавуланат внутривенно | 1,2 г 2–3 раза в сутки | |
| | | | • Амоксициллин/сульбактам внутривенно, внутримышечно | 1,5 г 2–3 раза в сутки | |
| | | | • Цефотаксим внутривенно, внутримышечно | 1 г 2–3 раза в сутки | |
| | | | • Цефтриаксон внутривенно, внутримышечно | 1 г 1 раз в сутки | |
| | | | • Эртапенем внутривенно, внутримышечно | 1 г 1 раз в сутки | |
| | | <i>Или</i> | | | |
| | | Один из: | • Левофлоксацин внутривенно | 0,5 г 1 раз в сутки | |
| | • Моксифлоксацин внутривенно | | 0,4 г 1 раз в сутки | | |
| ВП тяжелого течения | Комбинация | Один из: | • Амоксициллин/клавуланат внутривенно | 1,2 г 2–3 раза в сутки | |
| | | | • Цефотаксим внутривенно | 1–2 г 2–3 раза в сутки | |
| | | | • Цефтриаксон внутривенно | 1–2 г 1 раз в сутки | |
| | | | • Эртапенем внутривенно | 1 г 1 раз в сутки | |
| | | | <i>В сочетании с:</i> | | |
| | | Один из: | • Азитромицин внутривенно | 0,5 г 1 раз в сутки | |
| | • Кларитромицин внутривенно | | 0,5 г 2 раза в сутки | | |
| | • Спирамицин внутривенно | | 1,5 млн ЕД 3 раза в сутки | | |
| | • Эритромицин внутривенно | | 0,5–1,0 г 4 раза в сутки | | |
| | | <i>Или</i> | | | |
| | Комбинация | Один из: | • Цефотаксим внутривенно | 1–2 г 2–3 раза в сутки | |
| | | | • Цефтриаксон внутривенно | 1–2 г 1–2 раза в сутки | |
| | | <i>В сочетании с:</i> | | | |
| | | | Один из: | • Левофлоксацин внутривенно | 0,5 г 1 раз в сутки |
| • Моксифлоксацин внутривенно | | 0,4 г 1 раз в сутки | | | |

чаях тяжелого течения пневмонии), так как определение этиологического фактора может оказать влияние на исход заболевания [31]. Также к преимуществам направленного этиотропного лечения можно отнести уменьшение количества назначаемых препаратов, снижение стоимости лечения, количества побочных эффектов терапии и потенциала селекции резистентных штаммов микроорганизмов [10, 27].

Учитывая, что в большинстве случаев нетяжелая ВП вызывается пневмококком, гемофильной палочкой и внутриклеточными микроорганизмами, предпочтения в назначении должны отдаваться β-лактамам антибиотикам, цефалоспорином, макролидам и респираторным фторхинолонам (табл. 6, 7).

Среди пенициллинов ведущее место сегодня принадлежит амоксициллину [40] или его комбинациям с ингибиторами лактамаз (клавулановой кислотой и сульбактамом), так как по сравнению с другими пенициллиновыми антибиотиками амоксициллин обладает лучшими фармакокинетическими свойствами, в частности большей биодоступностью при приеме внутрь, возможностью одновременного приема с пищей, молоком, меньшей степенью связывания с белками плазмы и др. [5].

В случаях подозрения на пневмонию, вызванную внутриклеточными микроорганизмами, или при непереносимости β-лактамов необходимо назначать макролиды с улучшенной фармакокинетикой (азитромицин, кларитромицин) или макролиды с наиболее благоприятным профилем безопасности (джозамицин, спирамицин).

Основными достоинствами макролидов, позволяющими им сохранять ведущие позиции в терапии респираторных инфекций, являются хорошая переносимость [37] и высокая эффективность при неосложненных пневмониях, сравнимая с эффективностью β-лактамов антибиотиков [18]. В то же время в отличие от β-лактамов макролиды проникают внутрь клеток макроорганизма, в результате чего могут воздействовать на внутриклеточные бактерии [42]. Полусинтетические макролиды (азитромицин, кларитромицин) отличаются от природных более высокой активностью против гемофильной палочки и грамположительных кокков, а также пролонгированной фармакокинетикой [3].

Респираторные фторхинолоны (гемифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) успешно сочетают в себе антипневмококковую активность с действием на внутриклеточных возбудителей и энтеробактерии и при этом имеют практически нулевой профиль резистентности [44]. Для случаев тяжелого течения ВП имеются данные о сравнимой со стандартным режимом терапии (комбинация β-лактаминового антибиотика и макролида) эффективности монотерапии респираторными фторхинолонами [35]. Однако подобные исследования немногочисленны, поэтому более надежной является комбинация респираторных фторхинолонов или макролидов с цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), что позволяет максимально перекрыть спектр вероятных возбудителей. Подобная схема позволяет быть уверенным в адекватности терапии как при наличии пневмококка и золотистого ста-

Таблица 8. Ориентировочная продолжительность АБТ при неосложненной ВП в зависимости от предполагаемого возбудителя

| Факторы, определяющие длительность терапии | Продолжительность АБТ, дни |
|---|----------------------------|
| ВП, вызванная <i>S. pneumoniae</i> | 7 |
| ВП при подозрении на наличие «атипичных» возбудителей | 14 |
| ВП, вызванная <i>Legionella spp.</i> | 14 |
| ВП, вызванная <i>S. aureus</i> | Не менее 14 |
| ВП, вызванная грамотрицательными микроорганизмами | Не менее 14 |

филококка (включая большинство резистентных к пенициллинам штаммов), так и энтеробактерий и внутриклеточных возбудителей.

Подробные схемы назначения инициальной АБТ в зависимости от места ведения, тяжести течения и статуса пациента приведены в табл. 6, 7.

Особые категории пациентов требуют проведения обособленной АБТ. Для лиц с ВП, находящихся в домах престарелых, предпочтение отдается респираторным фторхинолонам [30]. Пациентам с аспирационной пневмонией в качестве препарата выбора используется клиндамицин (внутривенно 450–900 мг 3 раза в сутки). Эффективными препаратами для лечения пневмоцистной пневмонии являются сульфаниламиды. Триметоприм/сульфаметоксазол назначается из расчета 4–5 мг/кг массы тела 3 раза в сутки на протяжении 2–3 нед [9].

Следует отметить, что с точки зрения приверженности пациента терапии при назначении АБП предпочтение при прочих равных стоит отдавать тем, которые имеют меньшую кратность приема [15, 16].

Оценка эффективности проводимой АБТ

Во всех случаях назначения АБП актуальным остается «правило 48–72 ч», именно в этот промежуток времени врач должен определить – является ли назначенный антибиотик эффективным. Основными критериями действенности в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение симптомов интоксикации, одышки, проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, необходимо пересмотреть тактику АБТ и в случае амбулаторного лечения повторно оценить целесообразность госпитализации больного [6].

У госпитализированных пациентов с целью обеспечения большей комфортности лечения, сокращения пребывания в стационаре и снижения затрат на терапию [33] при получении адекватного ответа в течение 48–72 ч на парентеральное введение АБП возможен переход с парентерального на пероральный путь введения (ступенчатая терапия). Наиболее оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух форм (парентеральной и пероральной) одного и того же антибиотика, поэтому предпочтение отдается препаратам, имеющим как парентеральную, так и пероральную формы выпуска: кларитромицину, азитромицину, спирамицину, амоксициллину/клавуланату, левофлоксацину, моксифлоксацину [23, 46]. Для принятия решения о смене пути введения АБП необходимо учитывать следующие критерии:

- стойкая нормализация температуры тела (менее 37,5°C при двукратном измерении с интервалом в 8 ч);
- редукция одышки;
- отсутствие нарушений сознания;
- положительная динамика других симптомов;
- отсутствие проблем с желудочно-кишечным трактом, препятствующих всасыванию;
- согласие пациента.

Критерии достаточности АБТ

Одним из ключевых пунктов тактики ведения пациентов с ВП является длительность АБТ, что играет важную роль как с экономической точки зрения, так и с точки зрения снижения вероятности негативных последствий для пациента [38].

Клиническими критериями достаточности АБТ ВП являются:

- температура ниже 37,5°C (в течение 3 дней);
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие признаков дыхательной недостаточности;
- отсутствие гнойной мокроты;

- количество лейкоцитов в крови менее 10×10^9 /л, нейтрофилов менее 80%, юных форм менее 6%;
- отсутствие отрицательной рентгенологической динамики.

Следует отметить, что продолжительность лечения до нормализации клинических критериев зависит от ряда факторов: этиологии, тяжести течения, места лечения и т.д. [11]. Ориентировочная продолжительность АБТ представлена в табл. 8 [6].

В случае неразрешения ВП (клинически и/или рентгенологически) в сроки до 4–6 нед можно говорить о затяжном течении пневмонии (медленно разрешающаяся, или затяжная, пневмония).

Среди возможных причин затяжной пневмонии наиболее важны следующие:

- неадекватность АБТ (неправильный эмпирический выбор АБП, неправильный режим дозирования, низкая приверженность пациента назначенной терапии);
- вторичная резистентность микроорганизмов к АБП;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, злокачественные новообразования, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, алкоголизм, иммунодефицит);
- большой объем поражения (мультилобарная инфильтрация);
- высоковирулентная микрофлора (*Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*).

Затяжную пневмонию следует дифференцировать с туберкулезом легких и неинфекционными процессами в легких: новообразованиями легких (первичный рак легких, лимфома и т.д.), поражениями легких при системных заболеваниях (волчаночный и ревматоидный пневмонит, системные васкулиты), иммунопатологическими состояниями (эозинофильная пневмония, облитерирующий бронхолит, идиопатический легочный фиброз), другими заболеваниями (тромбоэмболия легочной артерии, саркоидоз, токсическая пневмопатия и др.).

Литература/References

1. Материалы совещания у Председателя Правительства Российской Федерации Д.А.Медведева в режиме видеоконференции с субъектами Российской Федерации «О проблемах демографической политики». 10 июня 2015 г. / Materialy soveshchaniia u Predsedatelia Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii D.A.Medvedeva v rezhime videokonferentsii s sub'ektami Rossiiskoi Federatsii "O problemakh demograficheskoi politiki". 10 iunija 2015 g. [in Russian]
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014 год. <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/> / Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. Doklad o sostoianii zdorov'ia naseleniia i organizatsii zdravookhraneniia po itogam deiatel'nosti organov ispolnitel'noi vlasti sub'ektov Rossiiskoi Federatsii za 2014 god. <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/> [in Russian]
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С.Стречунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. М.: Боргес, 2002. / Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoi khimioterapii. Pod red. L.S.Strachunskogo, Ju.B.Belousova, S.N.Kozlova. M.: Borges, 2002. [in Russian]
4. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Пенициллины, Часть II. Ингибиторзащищенные и комбинированные пенициллины. Клин. антимикробная химиотерапия. 2000; 2 (2). / Strachunskii L.S., Kozlov S.N. Penitsilliny, Chast' II. Ingibitorzashchishchennnye i kombinirovannye penitsilliny. Klin. antimikrobnaiia khimioterapiia. 2000; 2 (2). [in Russian]
5. Христолюбова Е.И. Ошибки диагностики и лечения внебольничных пневмоний. Дис. ... канд. мед. наук. 2006. / Khristoliubova E.I. Oshibki diagnostiki i lecheniia vnebol'nichnykh pnevmonii. Dis. ... kand. med. nauk. 2006. [in Russian]
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. i dr. Vnebol'nichnaia pnevmoniia u vzroslykh. Prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniiu i profilaktike. M., 2010. [in Russian]

7. Albaum MN, Hill LC, Murphy M et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. *Chest* 1996; 110: 343–50.
8. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; 60 (1): 1–24.
9. Bartlett JG. The Johns Hopkins Hospital 2002 Guide to Medical Care of Patients With HIV Infection. Tenth Edition, Philadelphia, 2002.
10. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347–82.
11. Bruns AH, Oosterheert JJ, El Moussaoui R et al. Pneumonia recovery: discrepancies in perspectives of the radiologist, physician and patient. *J Gen Intern Med* 2010; 25: 203–6.
12. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1571–4.
13. Charles PC, Wolfe R, Whitby M et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375–81.
14. Cilloniz C, Ewig S, Polverino E et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011; 66: 340–6.
15. Cockburn J, Gibberd RW, Reid AL, Sanson-Fisher RW. Determinants of non-compliance with short-term antibiotic regimens. *Br J Med* 1987; 295: 814–8.
16. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS et al. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1881–4.
17. European Respiratory Society. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138–80.
18. Feldman R, Rhew D, Wong J et al. Azithromycin monotherapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: A 3 1/2-year experience from a veterans affairs hospital. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1718–26.
19. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243–50.
20. Fiumefreddo R, Zaborosky R, Haeuptle J et al. Clinical predictors for Legionella in patients presenting with community acquired pneumonia to the emergency department. *BMC Pulm Med* 2009; 9: 4.
21. Helms CM, Viner JP, Sturm RH et al. Comparative features of pneumococcal, mycoplasma, and Legionnaires' disease pneumonias. *Ann Intern Med* 1979; 90: 543–7.
22. Houck PM, MacLehose RF, Niederman MS et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among Medicare pneumonia inpatients in 10 Western States: 1993, 1995, and 1997. *Chest* 2001; 119: 1420–6.
23. Kuzman I, Dakovic-Rode O, Oremus M et al. Clinical Efficacy and Safety of a Short Regimen of Azithromycin Sequential Therapy vs Standard Cefuroxime Sequential Therapy in the Treatment of Community-Acquired Pneumonia: An International, Randomized, Open-Label Study. *Chemotherapy* 2005; 17 (6): 636–42.
24. Lentino J, Krasnicka B. Association between initial empirical therapy and decreased length of stay among veteran patients hospitalized with community acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 61–6.
25. Lim WS, Baudouin SV, George RC et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64 (Suppl. 3): iii1–55.
26. Lodenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y et al. European Lung White Book. The first comprehensive survey on respiratory health in Europe. 2003; p. 34–43.
27. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RE et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 383–421.
28. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (7): 1730–54.
29. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 2080–4.
30. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM et al. Health care associated pneumonia and community acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 3568–73.
31. Musher DM, Roig IL, Cazares G et al. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J Infect* 2013; 67: 11–18.
32. Musher D, Thorner A. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1619–28.
33. Paladino JA, Gudgeon LO, Forrest A et al. Cost-effectiveness of IV-to-oral switch therapy: Azithromycin vs cefuroxime with or without erythromycin for the treatment of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002; 122 (4): 1271–9.
34. Pavia AT. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia? What is the best therapy for influenza and other viral causes of community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin North Am* 2013; 27: 157–75.
35. Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Querol-Borras JM et al. Levofloxacin versus ceftriaxone plus clarithromycin in the treatment of adults with community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25 (1): 75–83.
36. Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS et al. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 305–16.
37. Rubinstein E. Comparative safety of the different macrolides. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18 (Suppl. 1): S71–76.
38. Scalera NM, Jr File TM. Determining the duration of therapy for patients with community-acquired pneumonia. *Curr Infect Dis Rep* 2013; 15: 191–5.
39. Sopena N, Pedro-Botet ML, Sabria M et al. Comparative study of community acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae, Legionella pneumophila or Chlamydia pneumoniae. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 330–4.
40. Spellberg B, Stewart W. Mistaken or Malignant? *Clin Infect Dis* 2008; 47: 294.
41. UK Department of Health. Getting ahead of the curve. A strategy for combating infectious diseases. 2002.
42. Uriate S, Molestina R, Miller R et al. Effect of macrolide antibiotics on human endothelial cells activated by Chlamydia pneumoniae infection and tumor necrosis factor- α . *J Infect Dis* 2002; 185: 1631–6.
43. Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M et al. Pneumonia severity index class V patients with community-acquired pneumonia: characteristics, outcomes, and value of severity scores. *Chest* 2007; 132: 515–22.
44. Vardakas KZ, Siempos II, Grammatikos A et al. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 179 (12): 1269–77.
45. Welker JA, Huston M, McCue JD. Antibiotic timing and errors in diagnosing pneumonia. *Arch Intern Med* 2008; 168: 351–6.
46. Welte T, Petermann W, Schurmann D et al. Treatment with sequential intravenous or oral moxifloxacin was associated with faster clinical improvement than was standard therapy for hospitalized patients with community-acquired pneumonia who received initial parenteral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (12): 1697–705.
47. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67: 71–9.
48. WHO, 2008. The global burden of disease: 2004 update.
49. Wiemken T, Kelley R, Ramirez J. Clinical scoring tools: which is best to predict clinical response and long-term outcomes? *Infect Dis Clin North Am* 2013; 27: 33–48.
50. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: Causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J* 2002; 20: 20–7.
51. Woodhead MA, Macfarlane JT. Comparative clinical and laboratory features of legionella with pneumococcal and mycoplasma pneumonias. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 133–9.
52. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl. 2): S27–

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кущенко Максим Андреевич – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, ст. науч. сотр. лаб. клин. фармакологии ФГБУ НИИ пульмонологии. E-mail: mkmed@yandex.ru