

Диагностические и фармакотерапевтические подходы к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в стационаре

А.С.Белевский¹, А.И.Синопальников², А.А.Зайцев^{✉3}

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последилового образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;

³ФГКУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко Минобороны России. 111020, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3

В публикации рассматриваются ключевые вопросы ведения больных внебольничной пневмонией в стационаре. Представлены алгоритм обследования больного на этапе приемного отделения, тактика антимикробной химиотерапии у пациентов, госпитализированных в отделение общего профиля, объем обследования пациентов с тяжелой пневмонией, поступающих в отделение реанимации и интенсивной терапии, антибактериальная терапия тяжелой пневмонии, алгоритм обследования в случае неразрешающейся (медленно разрешающейся) пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, госпитализированные пациенты, антимикробная терапия.

✉a-zaicev@yandex.ru

Для цитирования: Белевский А.С., Синопальников А.И., Зайцев А.А. Диагностические и фармакотерапевтические подходы к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в стационаре. Consilium Medicum. 2016; 18 (3): 36–41.

Diagnostic and pharmacological approaches to the management of patients with community-acquired pneumonia in the hospital

A.S.Belevskii¹, A.I.Sinopalnikov², A.A.Zaitsev^{✉3}

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 123995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaya, d. 2/1;

³Burdenko academy Main Military Clinical Hospital of Ministry of Defense. 111020, Russian Federation, Moscow, Hospital'naia pl., d. 3

The publication addresses key issues of management of patients with community-acquired pneumonia in the hospital. Submitted by examination of the patient algorithm at the stage of a reception, the tactics of Antimicrobial Chemotherapy in patients hospitalized in the ward of a general, the volume survey of patients with severe pneumonia, entering the intensive care unit, antibiotic treatment of severe pneumonia, the algorithm of examination in the case of unresolved (slowly permitted) pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia, hospitalized patients, antimicrobial therapy.

✉a-zaicev@yandex.ru

For citation: Belevskii A.S., Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Diagnostic and pharmacological approaches to the management of patients with community-acquired pneumonia in the hospital. Consilium Medicum. 2016; 18 (3): 36–41.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее частым заболеваниям человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. В 2014 г. показатель заболеваемости ВП составил 354,1 на 100 тыс. населения, а за период с января по октябрь 2015 г. – 247,74 на 100 тыс. (404 758 случаев ВП). Однако очевидно, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в России, которая, согласно расчетам, достигает 14–15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [1]. Важнейшей проблемой остается высокая летальность при пневмонии. До настоящего времени инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, грипп) занимают 4–е место среди ведущих причин смерти от разных заболеваний, уступая лишь инфарктам и сосудистым катастрофам, забирая на себя более 3 млн летальных исходов по всему миру [2]. Летальность при ВП оказывается наименьшей (1–3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний [3]. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения пневмонии этот показатель достигает 15–30%. Известно, что, например, в США ежегодно диагностируется более 5 млн случаев ВП, из которых более 1,2 млн приводят к госпитализации, и непосредственно от ВП умирают более 60 тыс. человек. В России в 2012 г. из числа госпитализированных по поводу пневмонии пациентов (400 081) умерли 13 244 (3,3%) [4].

В настоящей публикации рассматриваются ключевые моменты ведения больных ВП в стационаре, следование

которым позволит добиться оптимального результата лечения.

Тактика ведения больных ВП на этапе приемного отделения

Диагностический минимум исследований при поступлении пациента в стационар предполагает установление/подтверждение диагноза пневмонии и оценку тяжести/прогноза заболевания с последующим решением вопроса о госпитализации больного в общетерапевтическое/пульмонологическое отделение либо в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 4].

С этой целью проводятся: сбор анамнеза, физическое обследование, рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковых проекциях, общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, пульсоксиметрия, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, глюкоза), электрокардиография – ЭКГ, оценка критериев тяжелого течения пневмонии (табл. 1) и анализ факторов риска необходимости привлечения респираторной и вазопрессорной поддержки по шкале SMRT-CO (табл. 2, 3).

Шкала SMRT-CO (см. табл. 2, 3) предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности пациентов в респираторной и вазопрессорной поддержке [5]. При наличии у пациента 3 и более баллов согласно шкале SMRT-CO принимается решение о госпитализации в ОРИТ.

В случае диагностирования нетяжелой пневмонии (отсутствие критериев тяжелого течения, 2 и менее баллов по

Таблица 1. Критерии ВП тяжелого течения [1]

Клинические критерии*	Лабораторные показатели*
Острая дыхательная недостаточность: - частота дыхания >30 в мин - SaO₂<90% Гипотензия - систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. - диастолическое артериальное давление <60 мм рт. ст. Двух- или многодолевое поражение легких Нарушение сознания Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.) Анурия	Лейкопения (<4х10 ⁹ /л) Гипоксемия: PO₂<60 мм рт. ст. Гемоглобин <100 г/л Гематокрит <30% Острая почечная недостаточность (креатинин крови >176,7 мкмоль/л, азот мочевины >7,0 ммоль/л)
*При наличии хотя бы одного критерия ВП расценивается как тяжелая.	

Таблица 2. Оцениваемые параметры в шкале SMRT-CO [5]

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме органов грудной клетки	1
R	Частота дыхательных движений ≥25 в минуту в возрасте ≤50 лет и ≥30 в минуту в возрасте >50 лет	1
T	Частота сердечных сокращений ≥125 уд/мин	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: SpO ₂ <94% для больных в возрасте ≤50 лет, SpO ₂ <90% для больных в возрасте >50 лет	2
Общее количество баллов		

шкале SMRT-CO) пациента следует госпитализировать в отделение общего профиля (общетерапевтическое, пульмонологическое).

В отделении рекомендуемый объем обследования включает:

- сбор анамнеза;
- физическое обследование;
- общеклинический анализ крови (с подсчетом лейкоцитарной формулы);
- определение С-реактивного белка количественным способом;
- микробиологическую диагностику при наличии продуктивного кашля (микроскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму, бактериологическое исследование мокроты для выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам);
- биохимический анализ крови;
- ЭКГ (если не выполнялась на этапе приемного отделения).

Антибактериальная терапия у госпитализированных в отделение общего профиля пациентов с нетяжелой ВП

У госпитализированных пациентов целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 2–4 дня лечения при нормализации температуры, уменьшении интоксикации и других симптомов заболевания возможен переход с парентерального на пероральное применение антибиотика до завершения полного курса лечения (ступенчатая терапия). При нетяжелом течении ВП у госпитализированных больных, особенно в случае госпитализации по немедицинским показаниям, допускается сразу назначение антибиотиков внутрь.

В качестве стартовой терапии рекомендовано применение цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), ампициллина, ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксиклав/клавуланат, амоксициллин/сульбактам), бензилпенициллина. Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов представлены в табл. 4.

Согласно результатам ряда исследований наличие в стартовом режиме терапии антибиотика, активного в отношении «атипичных» микроорганизмов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Cblamydophila pneumoniae*), улучшает прогноз

Таблица 3. Интерпретация SMRT-CO

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
≥4	Высокий риск (1 из 3)
Примечание. Сумма баллов 3 и более является показанием для направления больного в ОРИТ.	

Таблица 4. Рекомендуемые режимы антибактериальной терапии нетяжелой ВП [1]

Группа	Антибактериальная терапия
Пациенты с ВП нетяжелого течения (лечение в условиях терапевтического/пульмонологического отделения)	β-Лактам ± макролид*: Амоксициллин/клавуланат в/в ± макролид внутрь* Амоксициллин/сульбактам в/м, в/в, ± макролид* Цефотаксим в/в, в/м ± макролид внутрь* Цефтриаксон в/в, в/м ± макролид внутрь* Ампициллин в/в, в/м ± макролид внутрь* Бензилпенициллин в/в, в/м ± макролид внутрь*
	или «Респираторный» фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в (в режиме ступенчатой терапии)
*Рекомендованы макролиды с улучшенными фармакологическими характеристиками (азитромицин, кларитромицин). Примечание. в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно.	

и сокращает продолжительность пребывания больного в стационаре [6]. Это обстоятельство делает оправданным применение β-лактама в комбинации с макролидом в целом ряде клинических ситуаций (среднетяжелое течение заболевания – полисегментарная пневмония, выраженный интоксикационный синдром; неэффективная антибактериальная терапия на предшествующем этапе с применением β-лактамов антибиотиков, возможная «атипичная» этиология ВП).

Альтернативой комбинированной терапии (β-лактама ± макролида) может быть монотерапия «респираторным» фторхинолоном (моксифлоксацин, левофлоксацин). Применение «респираторных» фторхинолонов также целесообразно при аллергии на β-лактамы антибиотиков. Стоит отметить, что стартовая монотерапия макролидами не ре-

Таблица 5. Примерный выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии у госпитализированных пациентов

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Ампициллин	Добавить макролид Заменить на цефалоспорины III поколения или ингибиторозащищенные аминопенициллины + макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.), грамотрицательные энтеробактерии и <i>S.aureus</i>
Ингибиторозащищенные аминопенициллины	Добавить макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)
Цефалоспорины III поколения	Добавить макролид Заменить на респираторный фторхинолон	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.), резистентные штаммы пневмококка

комендована ввиду роста числа резистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae* в Москве [7].

Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела и интоксикации, уменьшение выраженности других симптомов заболевания. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным и антибактериальный препарат заменить. Первым врачебным действием при неэффективности терапии являются тщательный пересмотр анамнестических, эпидемиологических и клинических данных, позволяющих определить альтернативную этиологию пневмонии, анализ факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами микроорганизмов, микробиологическое исследование (в том числе определение антигенурии пневмококка и легионеллы), дообследование пациента с целью выявления причин неэффективности лечения (наличие осложнений – плеврит, абсцесс, внелегочные очаги инфекции) – рентгенография, ультразвуковое исследование плевральных полостей, фибробронхоскопия и прочее, с последующим решением вопроса о модифицировании антибактериальной терапии.

Рекомендации по смене антибиотиков приведены в табл. 5. При неэффективности терапии β-лактамом и макролидом целесообразно назначение респираторных фторхинолонов – левофлоксацин, моксифлоксацин.

Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой ВП антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела, наблюдаемой в течение 3 сут при положительной динамике других симптомов заболевания. При таком подходе длительность лечения составляет 7–10 дней. В эти же сроки обычно наблюдается нормализация лабораторных показателей периферической крови. При наличии клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии ВП продолжительность терапии (макролиды, «респираторные» фторхинолоны) должна составлять 14 дней.

Основные критерии достаточности антибактериальной терапии ВП (отмена антимикробных препаратов):

- температура менее 37,2°C в течение 3 последовательных суток;
- частота дыхания менее 20 в минуту;
- количество лейкоцитов в крови менее $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов – менее 80%, юных форм – менее 6%;
- снижение С-реактивного белка не более чем на 70% от исходного [8];
- отсутствие гнойной мокроты;
- положительная динамика на рентгенограмме (если исследование выполнялось ранее 14 сут от начала лечения).

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолют-

ным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции, а, скорее всего, может быть проявлением постинфекционной астении либо лекарственной лихорадки на фоне применения β-лактамов антибиотиков. Рентгенологическая динамика отмечается медленнее по сравнению с клинической картиной, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности антибактериальной терапии. Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как туберкулез легких и др.

Ступенчатая антибактериальная терапия

С целью сокращения длительности парентерального введения антибиотика (уменьшение риска постинфекционных осложнений, снижение стоимости лечения и пр.) рекомендуется активное внедрение в практику ступенчатой антибактериальной терапии, которая представляет собой последовательное двухэтапное применение антибактериальных препаратов, а именно: переход с парентерального (внутривенного или внутримышечного) введения лекарственного средства на пероральный прием сразу после стабилизации клинического состояния пациента (обычно через 2–3 дня) без ущерба конечной эффективности лечения. Оптимальным вариантом является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибактериального препарата (амоксциллин/клавуланат, моксифлоксацин, левофлоксацин), но возможно и последовательное применение антибиотиков, близких по своим антимикробным свойствам и с одинаковым уровнем приобретенной устойчивости (например, ампициллин внутривенно ⇒ амоксициллин внутрь, цефотаксим, цефтриаксон внутривенно ⇒ цефдиторен, амоксициллин/клавуланат внутрь).

Критериями для перехода с парентерального на пероральный способ введения являются:

- 1) нормализация температуры тела ($<37,5^\circ\text{C}$) при двух последовательных измерениях с 8-часовым интервалом;
- 2) отсутствие одышки (частота дыхания менее 20 в минуту);
- 3) отсутствие нарушения сознания;
- 4) положительная динамика других симптомов заболевания;
- 5) отсутствие нарушений гастроинтестинальной абсорбции;
- 6) согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение.

Тактика ведения пациентов с тяжелой ВП

В случае диагностирования тяжелой ВП – ТВП (наличие критериев тяжелого течения, 3 и более баллов по шкале SMRT-CO) пациент направляется в ОРИТ.

Рекомендуемый объем обследования при ТВП [4]:

- Обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При наличии диагностических возможностей компьютерная томография.
- Пульсоксиметрия, а при $SpO_2 < 90\%$ – исследование газов артериальной крови (PO_2 , PCO_2 , pH, бикарбонаты).
- Развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) и определение миоглобина в случае клинико-эпидемиологических указаний на наличие гриппозной инфекции тяжелого течения, креатинфосфокиназа при подозрении на гриппозную этиологию пневмонии, в случае клинико-лабораторных признаков, указывающих на развитие миокардита.
- Исследование биомаркеров воспалительного ответа – С-реактивный белок, прокальцитонин.
- ЭКГ в стандартных отведениях.
- Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- Бактериологическое исследование респираторного образца – мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких – ИВЛ).
- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.
- Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, при наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусом гриппа.

По показаниям пациентам с ТВП проводятся дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, в том числе исследование свертывающей способности крови, компьютерная томография, фибробронхоскопия, ультразвуковые исследования, плевральная пункция с цитологическим, биохимическим и микробиологическим исследованием плевральной жидкости и др.

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования должен определяться для каждого пациента с ТВП индивидуально.

Лечение пациента с ТВП осуществляется в ОРИТ врачом анестезиологом-реаниматологом. Пульмонолог/терапевт, закрепленный за пациентом, ежедневно осматривает больного и планирует совместно с врачом анестезиологом-реаниматологом лечебно-диагностические мероприятия.

Всем пациентам с ТВП показаны внутривенное назначение системных антимикробных препаратов (комбинированная терапия!), адекватная инфузионная терапия, по показаниям используются другие фармакологические методы лечения (иммуноглобулины, респираторная поддержка и др.). С целью профилактики системных тромбоэмболий при ТВП показано назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина, для профилактики стрессовых язв используются антисекреторные препараты; рекомендуется ранний перевод пациентов на энтеральное питание.

Антибактериальная терапия ТВП

При ТВП назначение антибиотиков должно быть неотложным; отсрочка с началом антибактериальной терапии на 4 ч и более существенно ухудшает прогноз. В случае развития септического шока это время целесообразно сократить до 1 ч.

Стартовая антибиотикотерапия ТВП в обязательном порядке предполагает внутривенное введение препарата. По

мере клинической стабилизации пациента возможна реализация стратегии ступенчатой терапии.

Выбор режима эмпирической антимикробной терапии ТВП зависит от наличия факторов риска инфицирования *Pseudomonas aeruginosa*, предполагаемой/документированной аспирации, клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих об инфицировании вирусами гриппа. Рекомендации по эмпирической терапии ТВП представлены в табл. 6.

Препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим), цефепим, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефтаролин или эртапенем, которые должны назначаться в комбинации с макролидом для внутривенного введения.

Указанные режимы терапии в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, а выбор конкретного антибиотика может определяться рядом дополнительных факторов. Так, при развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефтаролин, цефепим в силу их более высокой антистафилококковой активности. При наличии индивидуальных факторов риска инфицирования полирезистентными пневмококками (предшествующая антибиотикотерапия, повторная пневмония, развитие пневмонии на фоне вирусной инфекции) предпочтение следует отдавать цефтаролину [4]. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, обитателей домов престарелых определенными преимуществами может обладать эртапенем.

Альтернативным режимом эмпирической антибиотикотерапии ТВП без дополнительных факторов риска является комбинация респираторного фторхинолона (моксифлоксацин, левофлоксацин) с цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

У больных с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* препаратами выбора являются β-лактамы антибиотиков с антисинегнойной активностью (пиперацillin/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем) в сочетании с ципрофлоксацином или левофлоксацином в дозе 1 г/сут; β-лактамы с антисинегнойной активностью могут комбинироваться с аминогликозидами II–III поколения и макролидами либо респираторными фторхинолонами.

При документированной/предполагаемой аспирации препаратами выбора являются ингибиторозащищенные β-лактамы, карбапенемы либо комбинация цефалоспоринов III поколения без антисинегнойной активности с клиндамицином или метронидазолом.

В дополнение к антимикробной терапии у пациентов с клиническими симптомами, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется эмпирическое назначение ингибиторов нейраминидазы [9]. Противовирусные препараты могут назначаться эмпирически пациентам с ВП, находящимся в критическом состоянии, в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на грипп методом ПЦР).

Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела, выраженности интоксикации, дыхательной и полиорганной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация, прогрессируют симптомы заболевания или развиваются осложнения, антибиотикотерапия расценивается как неэффективная. В этом случае

Таблица 6. Рекомендации по эмпирической антимикробной терапии ТВП [4]

1. Пациенты без факторов риска инфицирования *P. aeruginosa и аспирации**

Амоксициллин/клавуланат, цефтаролин, ампициллин/сульбактам, цефтриаксон, цефотаксим, цефепим, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в
или
 Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в
 При микробиологических и клиничко-рентгенологических указаниях на *S. aureus*
 Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + ванкомицин в/в или линезолид в/в (при признаках почечной недостаточности)

2. Пациенты с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa**

Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + цiproфлоксацин или левофлоксацин в/в**
или
 Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + аминогликозид II–III поколения*** в/в + азитромицин или кларитромицин в/в
или
 Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + аминогликозид II–III поколения*** в/в + моксифлоксацин или левофлоксацин в/в

3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией

Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин в/в
или
 Цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в

При наличии показаний всем пациентам дополнительно к антибактериальной терапии могут назначаться осельтамивир**** внутрь или занамивир ингаляционно

*Длительная терапия системными глюкокортикостероидами в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антимикробных препаратов; **левофлоксацин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки; ***могут использоваться гентамицин, амикацин, тобрамицин, выбор препарата зависит от региональных/локальных данных чувствительности *P. aeruginosa*; ****у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру.

необходимо модифицировать/поменять выбранный режим терапии. В обязательном порядке необходимо тщательно пересмотреть анамнестические, эпидемиологические и клиничко-рентгенологические данные, что позволит уточнить альтернативную этиологию заболевания, провести дообследование больного для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП (рентгенография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование плевральных полостей, фибробронхоскопия, эхокардиография, осмотр ЛОР-специалистом и пр.) и проанализировать результаты доступных к этому моменту микробиологических исследований. Также необходимо оценить необходимость интенсификации респираторной поддержки и показания к адьювантной фармакотерапии.

Продолжительность антибактериальной терапии

При ТВП неуточненной этиологии рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии (выбор оптимальной продолжительности лечения определяется индивидуально). Более длительные курсы лечения (14–21 день) рекомендуются при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внегочечных очагов инфекции, инфицировании такими возбудителями, как *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. Длительность применения противовирусных препаратов (осельтамивир, занамивир) обычно составляет 5–10 дней.

При решении вопроса об отмене антибиотика рекомендуется руководствоваться следующими основными критериями:

- температура менее 37,2°C в течение 3 последовательных суток;
- частота дыхания менее 20 в минуту;
- количество лейкоцитов в крови менее 10×10^9 /л, нейтрофилов – менее 80%, юных форм – менее 6%;
- снижение С-реактивного белка и прокальцитонина более чем на 70% от исходного;
- отсутствие гнойной мокроты;
- положительная динамика на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии или

ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно. Рентгенологические признаки пневмонии разрешаются медленнее клинических симптомов, поэтому контрольная рентгенография органов грудной полости не является критерием для отмены антибиотика, а сохраняющаяся инфильтрация – абсолютным показанием к продолжению лечения у пациентов с положительной клинической и лабораторной динамикой.

Однако в случае длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики необходимо провести дифференциальную диагностику ТВП с другими заболеваниями.

Неантимикробная терапия ВП

При наличии продуктивного кашля пациентам с ВП назначают мукоактивные препараты: ацетилцистеин, амброксол, бромгексин, карбоцистеин. У пациентов с ТВП целесообразно использование ацетилцистеина для парентерального или ингаляционного (через небулайзер) применения (в случае проведения ИВЛ лекарственные средства могут подаваться через контур аппарата). По показаниям может использоваться эндобронхиальное введение препарата. Если пациент страдает хроническим заболеванием легких, необходимо оценить возможность усиления базисной терапии.

Неразрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония

У большинства больных ВП к исходу 3–5 дней после начала потенциально эффективной антибактериальной терапии нормализуется температура тела и регрессируют другие клинические проявления заболевания. При этом рентгенологическое выздоровление, как правило, отстает от клинического. В тех же случаях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной ВП.

В подобной клинической ситуации следует прежде всего установить возможные факторы риска затяжного течения заболевания [10]:

- а) возраст старше 55 лет;
- б) алкоголизм;
- в) наличие сопутствующих инвалидизирующих заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.);
- г) тяжелое течение ВП;
- д) мультилобарная инфильтрация;
- е) высоковирулентные возбудители заболевания (*Legionella pneumophila*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии);
- ж) курение;
- з) клиническая неэффективность стартовой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка);
- и) вторичная бактериемия.

Особое внимание должно быть уделено правильности выбора эмпирической антибактериальной терапии, режима дозирования и соблюдению пациентом врачебных рекомендаций. Необходимо быть уверенным в том, что при назначенном режиме терапии создается необходимая концентрация в очаге инфекции, а значит, должны быть исключены «секвестрированные» фокусы инфекции (например, эмпиема плевры, абсцесс легкого, внеторакальные «отсевы»).

Если факторы риска медленного разрешения ВП присутствуют и одновременно в течении заболевания наблюдается клиническое улучшение, то целесообразно спустя 4 нед провести контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Если же клинического улучшения не отмечается, и (или) у пациента отсутствуют факторы риска медленного разрешения ВП, то, безусловно, показано проведение в незамедлительном порядке дополнительного обследования (компьютерная томография органов грудной клетки, фиброbronхоскопия и другие методы исследования) с целью исключения альтернативного процесса (очагово-инфильтративный туберкулез легких, рак легких, тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт легкого, иммунопатологические заболевания — системные васкулиты, волчаночный пневмонит, аллергический бронхолегочный аспергиллез, облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмо-

нией, идиопатический легочный фиброз, эозинофильная пневмония, застойная сердечная недостаточность, легочная пневмония, аспирация инородного тела, саркоидоз).

Литература/References

1. 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]
2. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/
3. Ewig S et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. Thorax 2009; 64: 1062–69.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Пульмонология. 2014; 4: 13–48. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniiu i profilaktike tiazhelei vnebol'nicnoi pnevmonii u vzroslykh. Pul'monologiya. 2014; 4: 13–48. [in Russian].
5. Charles P, Wolfe R, Whitty 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(3): 375–84.
6. Nie W, Li B, Xiu Q. -Lactam/macrolide dual therapy versus -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2014; 69 (6): 1441–6.
7. Отчет по проекту ЦЕРБЕРУС. Смоленск: НИИХ, 2014. / Otchet po proektu TsERBERUS. Smolensk: NIIKh, 2014. [in Russian]
8. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. Consilium Medicum. 2014; 16 (11): 36–41. / Zaitsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Kondrat'eva T.V. Biologicheskie markery vospaleniia pri vnebol'nicnoi pnevmonii. Consilium Medicum. 2014; 16 (11): 36–41. [in Russian]
9. Евдокимов Е.А. и др. Методические рекомендации по интенсивной терапии больных тяжелой высокопатогенной вирусной инфекцией. М., 2009. / Evdokimov E.A. i dr. Metodicheskie rekomendatsii po intensivnoi terapii bol'nykh tiazhelei vysokopatogennoi virusnoi infektsiei. M., 2009. [in Russian]
10. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Дифференциальная диагностика при синдроме «затяжной пневмонии». Consilium Medicum. Болезни органов дыхания (Прил.). 2015; 58–61. / Zaitsev A.A., Sinopal'nikov A.I. Differentsial'naiia diagnostika pri sindrome «zatiazhnoi pnevmonii». Consilium Medicum. Bolezni organov dykha-niia (Pril.). 2015; 58–61. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белевский Андрей Станиславович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ГБОУ ВПО РНИМУ Н.И.Пирогова, глав. пульмонолог Департамента здравоохранения города Москвы

Синопальников Александр Игоревич — д-р мед. наук, проф., зав. каф. пульмонологии ГБОУ ДПО РМАПО

Зайцев Андрей Алексеевич — д-р мед. наук, глав. пульмонолог Минобороны России, глав. пульмонолог ФГКУ ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко. E-mail: a-zaitcev@yandex.ru