

# Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП)

- Наиболее распространенная острая патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. Спектр ИНДП достаточно многообразен - от малосимптомной колонизации/инфекции слизистой дыхательных путей, острого бронхита, обострения хронического бронхита до тяжелой, жизнеугрожающей пневмонии.
- Абсолютное большинство ИНДП вызывается вирусами и характеризуется высокой вероятностью спонтанного самоизлечения, что делает неоправданным назначение антибиотиков в данной клинической ситуации. Однако только в США около 3/4 всех выписываемых на амбулаторном этапе антибиотиков рекомендуется для лечения острых респираторных инфекций. Частота же назначения антибиотиков при наиболее распространенной форме ИНДП - остром бронхите - достигает 70-90%. Между тем хорошо известно, что среди причин селекции и распространения лекарственноустойчивых микроорганизмов (в том числе и респираторных патогенов) наибольшее значение имеет объем проводимой антимикробной химиотерапии, особенно когда показания для ее проведения отсутствуют.
- Однако серьезный прогноз пневмонии, а также то обстоятельство, что в отличие от абсолютного большинства ИНДП данное заболевание ассоциируется, главным образом, с бактериальной инфекцией, диктует необходимость неотложной антибактериальной терапии (задержка с введением первой дозы антибиотика на 4-8 ч сопровождается ростом летальности).

Термином "**пневмония**" обозначается группа разных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике **острых инфекционных** (преимущественно бактериальных) **заболеваний**, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, выявляемом при физическом и рентгенологическом исследованиях, а также в разной степени выраженными лихорадочной реакцией и интоксикацией. Поскольку пневмонии в принципе являются острыми инфекционными заболеваниями, то, очевидно, определение "острая" перед диагнозом "пневмония" является излишним, тем более, что термин "хроническая пневмония" практически вышел из употребления.

# Классификация

- В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. Правильный учет перечисленных факторов позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией выделяются следующие виды пневмонии:

1. Внебольничная (приобретенная вне лечебного учреждения) *пневмония* (ВП; синонимы: домашняя, амбулаторная).

2. Нозокомиальная (приобретенная в лечебном учреждении) пневмония (синонимы: госпитальная, внутрибольничная).

3. Аспирационная пневмония.

4. Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Наиболее практически значимым является подразделение пневмоний на внебольничные (внебольнично приобретенные) и нозокомиальные (внутрибольничные или госпитальные) Разделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные (госпитальные) оказывается близким к ранее распространенному делению на "первичные" и "вторичные" пневмонии.

- Необходимо отметить, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

# Внебольничная пневмония

- острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, то есть вне стационара, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения 14 сут
- сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками "свежих" очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

# Внебольничная пневмония

- ▣ ВП относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ), в 1999 г. в России среди лиц в возрасте 18 лет было зарегистрировано 440 049 (3,9%) случаев заболевания, а в 2003 г. во всех возрастных группах показатель заболеваемости составил 4,1%.
- ▣ Сходными с федеральными данными оказываются показатели заболеваемости и в отдельных регионах нашей страны: в Республике Татарстан (2004) - 2,8%, Свердловской области (2004) - 3,5%, Санкт-Петербурге (2003) - 2,96%. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в России, которая согласно расчетам, достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1 500 000 человек. Но даже эти данные не являются окончательными, поскольку у отдельных категорий обследуемых показатель заболеваемости ВП оказывается существенно выше.
- ▣ Так, в частности, по данным ежегодных отчетов медицинской службы Министерства обороны РФ, заболеваемость ВП у военнослужащих срочной службы в 2000-2005 гг. превышала 38,0%.



# Внебольничная пневмония

- Согласно результатам зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста 1-11,6%; в старших возрастных группах - 25-44%. В течение года общее число взрослых больных (≥18 лет) ВП в пяти европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 млн. человек.
- В США ежегодно диагностируется 5-6 млн. случаев ВП, из которых более 1 млн. требуют госпитализации. Из числа последних непосредственно от ВП умирают более 60 тыс. человек.
- Согласно данным Минздравсоцразвития РФ, в 2003 г. в нашей стране от пневмонии умерли 44 438 человек, что составляет 31 случай на 100 тыс. населения.
- Смертность от ВП в Республике Татарстан в 2002 г. составила 23 случая на 100 000 человек, в Санкт-Петербурге в 2003 г. - 34,4 случая на 100 000 человек, в Екатеринбурге с 2000 по 2004 гг. - 35,8-39,9 случаев на 100 000 человек.

# Внебольничная пневмония

- Летальность при ВП оказывается наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний.
- У пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания  $\geq 30$ /мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15-30%.

Анализ российских данных по отдельным регионам свидетельствует о том, что наиболее высокая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

# Патогенез и этиология

Противоинфекционную защиту нижних отделов дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия), а также механизмы неспецифического и специфического иммунитета.

Причинами развития воспалительной реакции могут быть как снижение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массивность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность.

Можно выделить четыре патогенетических механизма, с разной частотой обуславливающих развитие ВП:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит с поражением трикуспидального клапана, септический тромбофлебит);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, при абсцессе печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Необходимо отметить, что основными являются первые два указанных механизма.



# Этиология ВП

Непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию.

Таким типичным возбудителем ВП является *S. pneumoniae* (30-50% случаев заболевания).

Существенное значение в этиологии ВП имеют так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 30% случаев заболевания:

- *Chlamydophila pneumoniae*;
- *Mycoplasma pneumoniae*;
- *Legionella pneumophila*.

К редким (3-5%) возбудителям ВП относятся:

- *Haemophilus influenzae*;
- *Staphylococcus aureus*;
- *Klebsiella pneumoniae*, еще реже - другие энтеробактерии.

В очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов).

Важно подчеркнуть, что нередко у взрослых пациентов, переносящих ВП, выявляется смешанная или коинфекция. Так, например, едва ли не у каждого второго больного с пневмококковой этиологией заболевания одновременно удастся обнаружить серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекций.

# Этиология ВП

Следует помнить о том, что ВП может быть связана с новыми, ранее неизвестными возбудителями, вызывающими вспышки заболевания. К выявленным в последние годы возбудителям ВП можно отнести коронавирус, ассоциируемый с тяжелым острым респираторным синдромом, вирус птичьего гриппа, метапневмовирус.

Для некоторых микроорганизмов нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся:

- *Streptococcus viridans*;
- *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазанегативные стафилококки;
- *Enterococcus spp.*;
- *Neisseria spp.*;
- *Candida spp.*

Этиологическая структура ВП может различаться в зависимости от возраста больных, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии. У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии ВП преобладают пневмококки, на долю микоплазмы и хламидий суммарно приходится около 25%. Напротив, последние не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП, требующей лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии; в то же время у этой категории больных возрастает роль *Legionella spp.*, а также *S. aureus* и грамотрицательных энтеробактерий.

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, но и в прогнозе ВП

# Классификация пневмоний по этиологии

- Стафилококковая пневмония
- Пневмококковая пневмония
- Стрептококковая пневмония
- Менингококковая пневмония
- Пневмония, вызванная клебсиеллами
- Пневмония, вызванная легионеллами
- Микоплазменная пневмония

# Классификация ВП

- ▣ **Пневмония, вызванная пневмококками**, является самой частой пневмонией, возникшей во внебольничных условиях у здорового до этого человека. Типично острое начало заболевания: однократный озноб, повышение температуры до 39 и более, боль в грудной клетке при кашле и глубоком дыхании, свидетельствующая о поражении плевры. Кашель вначале сухой, он может оставаться сухим на протяжении всего периода болезни. Количество мокроты небольшое, отдельные плевки. Она светлая и очень вязкая, может содержать алую или измененную кровь. Воспалительный экссудат, содержащий большое количество фибрина, очень быстро распространяется в пределах доли или сегмента легкого. При перкуссии выявляются признаки уплотнения легочной ткани. При аускультации вначале определяется крепитация, которая сменяется бронхиальным дыханием. Никаких хрипов на фоне бронхиального дыхания не определяется. По мере разрешения пневмонии бронхиальное дыхание ослабевает, затем исчезает. На фоне ослабленного бронхиального дыхания вновь появляется крепитация.
- ▣ Шум трения плевры в первые сутки можно выявить не всегда, поскольку больной ограничивает дыхательные движения из-за интенсивной боли. Значительной экссудации в плевральную полость обычно не бывает. Этой пневмонии не свойственно абсцедирование, поскольку пневмококк сам по себе не способен вызывать деструкцию легочной ткани.
- ▣ Из лабораторных признаков характерны высокий нейтрофильный лейкоцитоз, высокий уровень фибриногена крови. У части больных
- ▣ уровень тромбоцитов, на нижней границе нормы. В 40% случаев определяется небольшая протеинурия и микрогематурия.

# Классификация ВП

□ Пневмония, вызванная другими стрептококками, встречается значительно реже пневмококковой. Речь идет о стрептококках группы А. Заболевание начинается остро с озноба и лихорадки, выраженной интоксикации. Температурная кривая ремиттирующего типа, ознобы повторяются на протяжении всего лихорадочного периода. Кашель вначале сухой, затем с отделением слизистой, а позже слизисто-гнойной мокроты, содержащей прожилки крови. На 2-3 сутки болезни появляются признаки поражения плевры, более чем в половине случаев развивается экссудативный плеврит. Аускультативная симптоматика скудная, на рентгенограмме легких выявляются очаговые тени. Характерен нейтрофильный лейкоцитоз.



# Классификация ВП

□ Пневмония, вызванная гемофильной палочкой, чаще возникает у лиц пожилого возраста, у страдающих хроническим бронхитом, на фоне сердечной недостаточности. Этот возбудитель нередко играет роль вторичной инфекции при гриппе, вызывая вторую волну лихорадки. Клинические проявления напоминают пневмококковую пневмонию, но имеются признаки поражения трахеи и бронхов. Вначале больного беспокоит сухой приступообразный кашель, затем появляется гнойная мокрота. На рентгенограмме легких выявляются очаги воспаления в пределах одного сегмента, возможно наличие неомогенных сливных очагов, захватывающих долю. Заболевание может протекать без нейтрофильного лейкоцитоза. Деструкции легочной ткани не развивается.

# Классификация ВП

**Пневмония, вызванная стафилококком, может возникнуть на фоне гриппа, в пожилом возрасте, у лиц, ослабленных сопутствующими заболеваниями. Стафилококк обладает малой патогенностью в отношении легочной ткани и для развития стафилококковой пневмонии необходимы предрасполагающие условия. Заболевание характеризуется острым началом, высокой температурой, повторяющимися ознобами, кашлем с выделением гнойной мокроты. Мокрота может содержать алую или бурую кровь. Выраженная одышка, цианоз и тяжесть общего состояния могут не соответствовать выявленным изменениям в легких, что связано с поражением альвеолярно-капиллярных мембран токсинами стафилококка. В периферической крови определяется нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы до юных форм, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличенная СОЭ, анемия. Характерна деструкция легочной ткани уже на начальных этапах заболевания с образованием тонкостенных полостей без уровня жидкости. Выделяют бронхогенную форму стафилококковой пневмонии и гематогенно обусловленную метастатическую стафилококковую деструкцию легких. Последняя развивается при нагноившихся ранах, абсцессах внелегочной локализации, эндокардите правых отделов сердца и некоторых других состояниях.**

# Классификация ВП

**Пневмония, вызванная клебсиеллой (фридлендеровская пневмония)** возникает у людей пожилого и старческого возраста, у лиц с сопутствующими заболеваниями, в том числе при хроническом алкоголизме. Встречается относительно редко. Начало острое, течение очень тяжелое, но лихорадка умеренная, ниже 39. Кашель с трудно отделяемой мокротой, часто кровянистой, иногда с запахом пригорелого мяса. Поражается доля легкого, выявляются признаки ее уплотнения: притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание при малом количестве хрипов или при их отсутствии. В течение первых суток может развиваться деструкция легочной ткани с формированием в течение 3-4 дней абсцесса легкого. Часто возникает экссудативный плеврит. Нередки септические осложнения. В целом клинические проявления сходны с долевой пневмококковой (крупозной) пневмонией, но нередко обращает на себя внимание несоответствие тяжести общего состояния больного и объемом поражения легких, небольшая лихорадка.

# Классификация ВП

- ▣ ***Пневмония, вызванная синегнойной палочкой***, относится к группе внутрибольничных пневмоний. Она характеризуется тяжелым течением, быстрым развитием осложнений: деструкцией легочной ткани с формированием абсцесса легкого, эмпиемой плевры

# Классификация ВП

- ▣ **Пневмония, вызванная микоплазмой**, развивается во внебольничных условиях. Характерны эпидемические вспышки микоплазменной инфекции в тесно взаимодействующих коллективах, обычно в осенне-зимний период. Эта инфекция может вызвать только бронхит или только поражение верхних дыхательных путей с проявлениями в виде сухого кашля, насморка, боли при глотании. При развитии пневмонии самочувствие больного ухудшается, появляется кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты, иногда с примесью крови. Лихорадка постоянного типа, сопровождается познабливаниями и потливостью, но может быть и неправильного типа с большими суточными колебаниями. Лихорадочный период продолжается от 1 до 3 недель. Заболевание может сопровождаться менингеальными симптомами, миалгиями, тошнотой и рвотой, диареей, признаками гемолиза эритроцитов, обусловленного Холодовыми агглютинаинами. Нередко пальпируется селезенка, на коже могут быть красные или фиолетовые пятна, папулезная сыпь.
- ▣ Аускультативная картина легких скудная, но на рентгенограмме выявляются неоднородные негомогенные инфильтраты без четких границ на фоне усиленного легочного рисунка. Количество лейкоцитов в периферической крови обычно в пределах нормы, лишь у 25% больных их уровень повышается до 10-15 /,,. СОЭ увеличена.



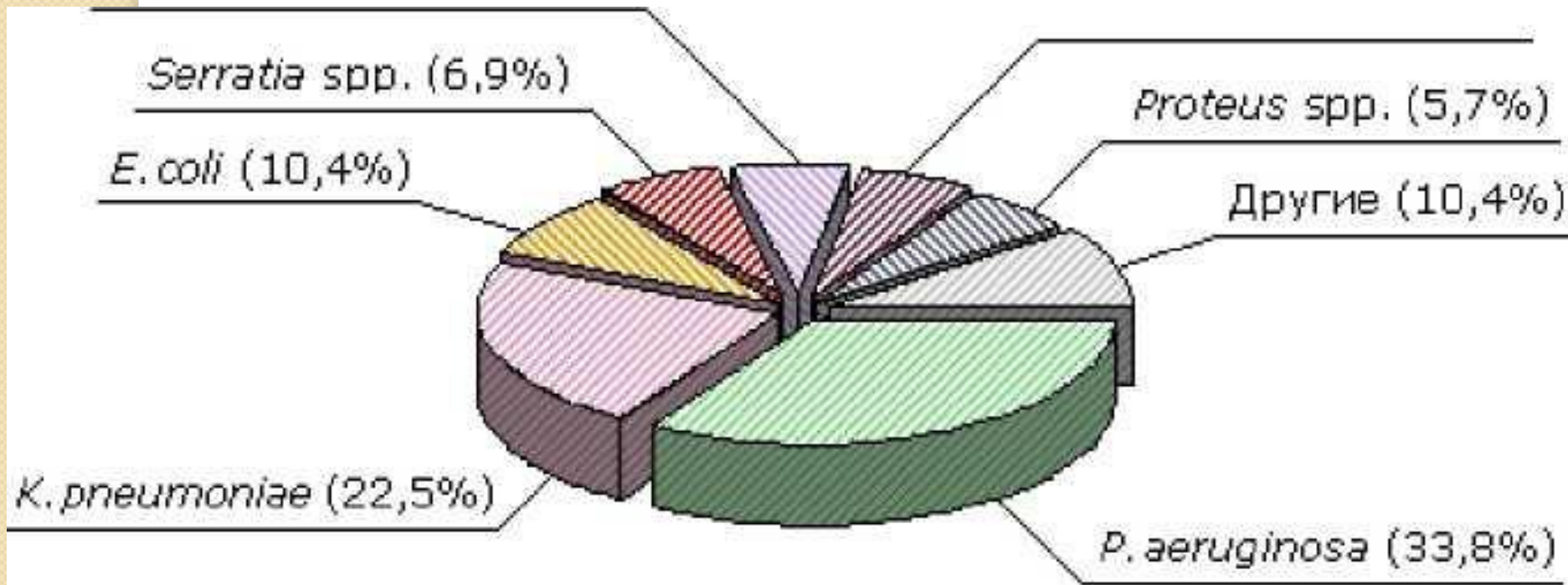
# Классификация ВП

**Пневмония, вызванная легионеллой**, является составной частью легионеллеза или «болезни легионеров». Возбудитель находится в грунтовых водах, водоемах, влажной почве, попадает в систему кондиционеров. Легионеллез может возникать в виде эпидемических вспышек в летнее время года. Пневмония характеризуется тяжелым течением. В течение первых 1-2 дней больной жалуется на головную боль, миалгии. Затем присоединяется сухой кашель, одышка, лихорадка, сопровождающаяся ознобами. Позднее появляется слизистая или слизисто-гнойная мокрота, возможно кровохарканье. При аускультации легких определяются влажные хрипы разного калибра, крепитация, участки бронхиального дыхания. На рентгенограмме легких на фоне усиленного легочного рисунка выявляются очаговые тени, которые могут сливаться, захватывая всю долю. Могут быть выражены внелегочные симптомы: энцефалопатия с нарушением ориентации и ретроградной амнезией, синусовая брадикардия, диарея. В периферической крови определяется умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, лимфоцитопения, резко увеличенная СОЭ. У большинства больных выявляются изменения в моче: белок, эритроциты, лейкоциты. При отсутствии адекватного лечения антибиотиками смертность при легионеллезной пневмонии достигает 20% и более.

# Классификация ВП

- ▣ *Пневмония, вызванная хламидиями*, может развиваться как составная часть пситтакоза у лиц, контактирующих с птицами, инфицированными **Chlamydia psittaci**. Вначале могут преобладать внелегочные симптомы: головная боль, нарушение сна, миалгии, тошнота и рвота, носовые кровотечения. Кашель появляется через несколько дней, вначале сухой, затем начинается отделяться слизистая или слизисто-гнойная мокрота, возможно кровохарканье. Одышка и цианоз выражены редко. Аускультативные признаки пневмонии скудны и непостоянны: на отдельных участках легких влажные и сухие хрипы. При рентгенологическом исследовании на фоне усиленного легочного рисунка выявляются небольшие инфильтраты в нижних и средних отделах легких с обеих сторон, увеличенные прикорневые лимфатические узлы. Воспалительные инфильтраты могут сохраняться в течение 3-4 недель, а усиленный легочный рисунок - до 1,5 месяцев. В периферической крови выявляется лейкопения, у меньшей части больных - умеренный лейкоцитоз. СОЭ резко увеличена. Нередко увеличивается селезенка.
- ▣ Другой вид хламидии - **Chlamydia pneumoniae** - является возбудителем так называемого тайваньского острого респираторного заболевания. Клинические проявления его напоминают микоплазменную пневмонию с неврологическими и желудочно-кишечными расстройствами. Заболевание может сопровождаться бронхитом с выраженным бронхообструктивным синдромом.

# Структура возбудителей, выделяемых при инфекциях нижних дыхательных путей



# Группы пациентов с ВП и вероятные возбудители

Группа	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
1-я	Амбулаторные пациенты: ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>
2-я	Амбулаторные пациенты: ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
3-я	Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля): ВП нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
4-я	Госпитализированные пациенты (отделение реанимации и интенсивной терапии): ВП тяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>

# Резистентность основных возбудителей к антимикробным препаратам

## ● *S. pneumoniae*

Важной проблемой в настоящее время является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину. В некоторых странах устойчивость пневмококков к пенициллину достигает 60%, причем многие из них обладают резистентностью к трем и более классам антибиотиков. Такие штаммы пневмококков называют полирезистентными.

Резистентность пневмококков к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I-II поколений, тетрациклином, котримоксазолу. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III-IV поколений (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид.

Данные мониторинга резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* в Российской Федерации в рамках многоцентрового исследования ПеГАС с 1999 по 2005 гг. представлены в табл. 2. Как показывает исследование, уровень устойчивости пневмококков к пенициллину в нашей стране остается стабильным и не превышает 10%, при этом в большинстве случаев выявляются умеренно резистентные штаммы. Все пенициллино-резистентные пневмококки сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату, а резистентность к цефтриаксону варьирует от 0 до 2%.



# Резистентность основных возбудителей к антимикробным препаратам

- Резистентность *S. pneumoniae* к макролидам также остается невысокой - частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, кларитромицин, азитромицин), составляет 6-9%. Уровень устойчивости к 16-членным макролидам (спирамицин, мидекамицин) и линкозамидам находится на еще более низком уровне (4,5%).

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют респираторные фторхинолоны (резистентность пневмококков к левофлоксацину в 2003-2005 гг. составила 0,1%) и ванкомицин.

Следует отметить тенденцию к росту устойчивости пневмококков к тетрациклину и ко-тримоксазолу несмотря на отмечающееся в последние годы существенное сокращение их использования при респираторных инфекциях в амбулаторной практике.

## ***H. influenzae***

Основной механизм резистентности *H. influenzae* связан с продукцией  $\beta$ -лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Однако, как показывает исследование ПеГАС-II, уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae* в Российской Федерации в 2003-2005 гг. составил 4,7%. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксицилину/клавуланату, цефалоспорином III-IV (цефтриаксон, цефепим), карбапенемам, хинолонам. Резистентность к рифампицину составила 3,5%, к тетрациклину - 5,0%. Наиболее высокий уровень устойчивости *H. influenzae* отмечался к ко-тримоксазолу (29,8% нечувствительных штаммов).

# Резистентность *S. pneumoniae* к различным антибиотикам (по данным многоцентрового исследования ПеГАС, 1999-2005 гг.)

Название	% штаммов		
	1999-2000 гг. (n=210)	2001-2003 гг. (n=581)	2003-2005 гг. (n=919)
	УР/Р	УР/Р	УР/Р
Бензилпенициллин	7/2	8,3/1,9	6,9/1,2
Амоксициллин	0,5/0	0/0	0,3/0
Амоксициллин/клав уланат	0/0	0/0	0,3/0
Цефтриаксон	1/1	0/0	1,1/0,9
Эритромицин	0/6	0,2/8,8	0,2/6,4
Азитромицин	0,5/5,5	0,5/8,3	0,2/6,2
Кларитромицин	0,5/5,5	0,5/8,1	0,3/6,1
Мидекамицин	3/1	0,5/4,0	0/0,1
Клиндамицин	0/2	0,2/3,3	3,6/0
Левофлоксацин	0/0	0/0	0,1/0
Тетрациклин	2/25	2,4/25,1	4,8/24,8
Ко-тримоксазол	26/7	26,5/5	29/11,7
Хлорамфеникол	0/5	0/8,6	0/5,9
Ванкомицин	0/0	0/0	0/0

# Критерии диагностики ВП

Диагноз	Рентген. признаки	Физические признаки	Острое начало, $T > 38,0^{\circ}\text{C}$	Кашель мокрота	Лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9/\text{л}$ ) и/или палочко-ядерный сдвиг ( $> 10\%$ )
Определенный	+	Любые два критерия			
Неточный	-	+	+	+	+/-
Маловероятный	-	-	+	+	+/-

# Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грамотрицательные бактерии кишечной группы (например, <i>Klebsiella pneumoniae</i> )
Хронический бронхит/табакокурение	<i>S.pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i>
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , возбудители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Chlamidophila (Chlamydia) pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие пневмонии на фоне бронхоэктазии, муковисцидоза	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>P. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенные наркоманы	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>Legionella pneumophila</i>
Вспышка заболевания в тесно взаимодействующем коллективе (например, школьники, военнослужащие)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

# Диагностика ВП

- анализ особенностей клинического течения и рентгенологических данных позволяет в ряде случаев высказать предположение о том или ином возбудителе, но эта информация имеет относительную ценность;
  - внезапное начало, фебрильная лихорадка, потрясающий озноб, боли в грудной клетке плеврального характера, лобарная пневмоническая инфильтрация характерны для *Streptococcus pneumoniae* (нередко при этом удается выделить пневмококк и из крови), отчасти для *Legionella spp.*, реже - для других возбудителей. Данная картина абсолютно не типична для *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae* инфекций;
  - "классические" признаки пневмонии (остролихорадочное начало, боли в груди и т.д.) могут отсутствовать (особенно у ослабленных больных и лиц пожилого возраста);
  - примерно у 25% больных старше 65 лет, переносящих ВП, отсутствует лихорадка, а лейкоцитоз регистрируется лишь в 50-70% случаев. При этом нередко клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, интеллектуально-мнестическими расстройствами.
  - поздняя диагностика и задержка с началом антибактериальной терапии обуславливают худший прогноз: летальность среди больных старше 65 лет достигает 10-25%;
  - наиболее частыми рентгенологическими признаками пневмонии являются очаговые затенения в проекции сегмента(ов);
  - в случаях лобарной пневмонической инфильтрации феномен "воздушной бронхограммы" визуализируется у 33% больных;
  - плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение ВП в 10-25% случаев и не имеет особого значения в прогнозировании этиологии заболевания;
  - образование полостей деструкции в легких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной пневмоний, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных возбудителей кишечной группы и анаэробов;
  - ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной пневмонии (впрочем, в 20% случаев микоплазменная пневмония может сопровождаться очагово-сливной инфильтрацией в проекции нескольких сегментов или даже доли).
- Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в груди. Больные, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам.



# Диагностика ВП

- Наиболее важным диагностическим исследованием является рентгенография грудной клетки. Не будет преувеличением сказать, что практически всегда для диагностики ВП требуется обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой поражения органов дыхания. Хотя существует распространенное мнение, что статоакустические признаки очаговой инфильтрации в большинстве случаев совпадают с данными рентгенографии, в многочисленных исследованиях показана невысокая чувствительность и специфичность выслушиваемой инспираторной крепитации и перкуторно определяемого уплотнения легочной ткани в диагностике пневмонии.
- Существует несколько причин, позволяющих объяснить получение ложноотрицательных результатов рентгенографии органов грудной клетки у больных пневмонией. К ним относятся обезвоживание (данных, подтверждающих эту теорию, недостаточно), глубокая нейтропения, обуславливающая невозможность развития локализованной острой воспалительной реакции в легочной ткани, ранние стадии заболевания (существует мнение, что по аускультативным данным можно распознать пневмонию еще до появления легочного инфильтрата на рентгенограмме: этот промежуток времени составляет примерно 24 ч) и, наконец, случаи пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovici (carinii)* у ВИЧ-инфицированных больных (считается, что у 10-20% больных с пневмоцистной пневмонией патологические изменения на рентгенограмме отсутствуют).
- Иногда возникают диагностические проблемы, связанные и с ложноположительными результатами рентгенологического исследования. Это понятно, поскольку большое число заболеваний органов дыхания, как инфекционных, так и неинфекционных, сопровождается развитием неспецифичных очагово-инфильтративных изменений на рентгенограмме.

# Диагностика ВП

- Клинический анализ крови является стандартным диагностическим исследованием. Очевидно, что ни общее количество лейкоцитов в периферической крови, ни лейкоцитарная формула не позволяют с определенностью установить потенциального возбудителя пневмонии. Однако лейкоцитоз более  $10 \cdot 10^9/\text{л}$  указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции, а лейкопения ниже  $3 \cdot 10^9/\text{л}$  или лейкоцитоз выше  $25 \cdot 10^9/\text{л}$  являются неблагоприятными прогностическими признаками.
- К числу стандартных методов исследования у больных ВП, нуждающихся в госпитализации, относятся и *биохимические анализы крови*, включающие функциональные тесты печени и почек, а также содержание электролитов.
- У госпитализированных больных ВП обязательно проведения *микробиологических исследований*: посев крови дважды (до назначения антибиотиков), при наличии продуктивного кашля - бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты и ее посев.
- У пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием пневмонии на фоне хронической обструктивной болезни легких необходимо *определение газов артериальной крови*. При этом гипоксемия со снижением уровня  $\text{PO}_2$  ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения больного в отделение интенсивной терапии.
- При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободнопосмещаемой жидкости с толщиной слоя  $>1,0$  см) *исследование плевральной жидкости* должно предполагать подсчет лейкоцитов с

# Диагностика ВП

## Микробиологические исследования

Стандартными методами исследования являются бактериоскопия с окраской по Граму и посев мокроты, получаемой при глубоком откашливании. При сборе и исследовании мокроты следует соблюдать следующие правила:

- мокроту необходимо собирать до приема пищи (по возможности получить мокроту до начала антибактериальной терапии);
- перед сбором мокроты необходимо осуществить туалет полости рта (тщательное полоскание кипяченой водой);
- больных необходимо проинструктировать о необходимости получить содержимое нижних отделов дыхательных путей, а не ротоносоглотки;
- сбор мокроты необходимо производить в стерильные контейнеры;
- продолжительность хранения проб собранной мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч.

Перед началом микробиологического исследования необходимо произвести окраску мазка по Граму. При наличии в мазке менее 25 лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 8-10 полей зрения при малом увеличении) дальнейшее исследование нецелесообразно, так как в этом случае, скорее всего, изучаемый материал представляет собой содержимое ротовой полости. Выявление в мазке значительного количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (грамположительные ланцетовидные диплококки - *S. pneumoniae*; скопления грамположительных кокков в виде гроздьев - *S. aureus*, грамотрицательные коккобациллы - *H. influenzae*) может служить ориентиром для назначения антибактериальной терапии. Диагностическая ценность результатов исследования мокроты может быть оценена как высокая при выделении потенциального возбудителя в концентрации более 10<sup>5</sup> КОЕ/мл (КОЕ - колониеобразующие единицы).

# Диагностика ВП

## ▣ Серологическая диагностика

Серологическая диагностика *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* и *Legionella pneumophila* инфекций не рассматривается как обязательный метод исследования, поскольку с учетом повторного взятия сыворотки крови в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции (через несколько недель от начала заболевания) это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики.

# Диагностика ВП

## □ Определение антигенов

В настоящее время за рубежом получил широкое распространение иммуноферментный тест с определением специфичного растворимого антигена *Legionella pneumophila* (1-й серотип) в моче при тяжелой ВП. Однако в нашей стране этот дорогостоящий метод экспресс-диагностики легионеллезной инфекции проводится лишь в отдельных клинических центрах. Как перспективный дополнительный метод рассматривается определение антигена *Streptococcus pneumoniae* в моче, однако имеющихся данных недостаточно, чтобы дать однозначные рекомендации.



# Диагностика ВП

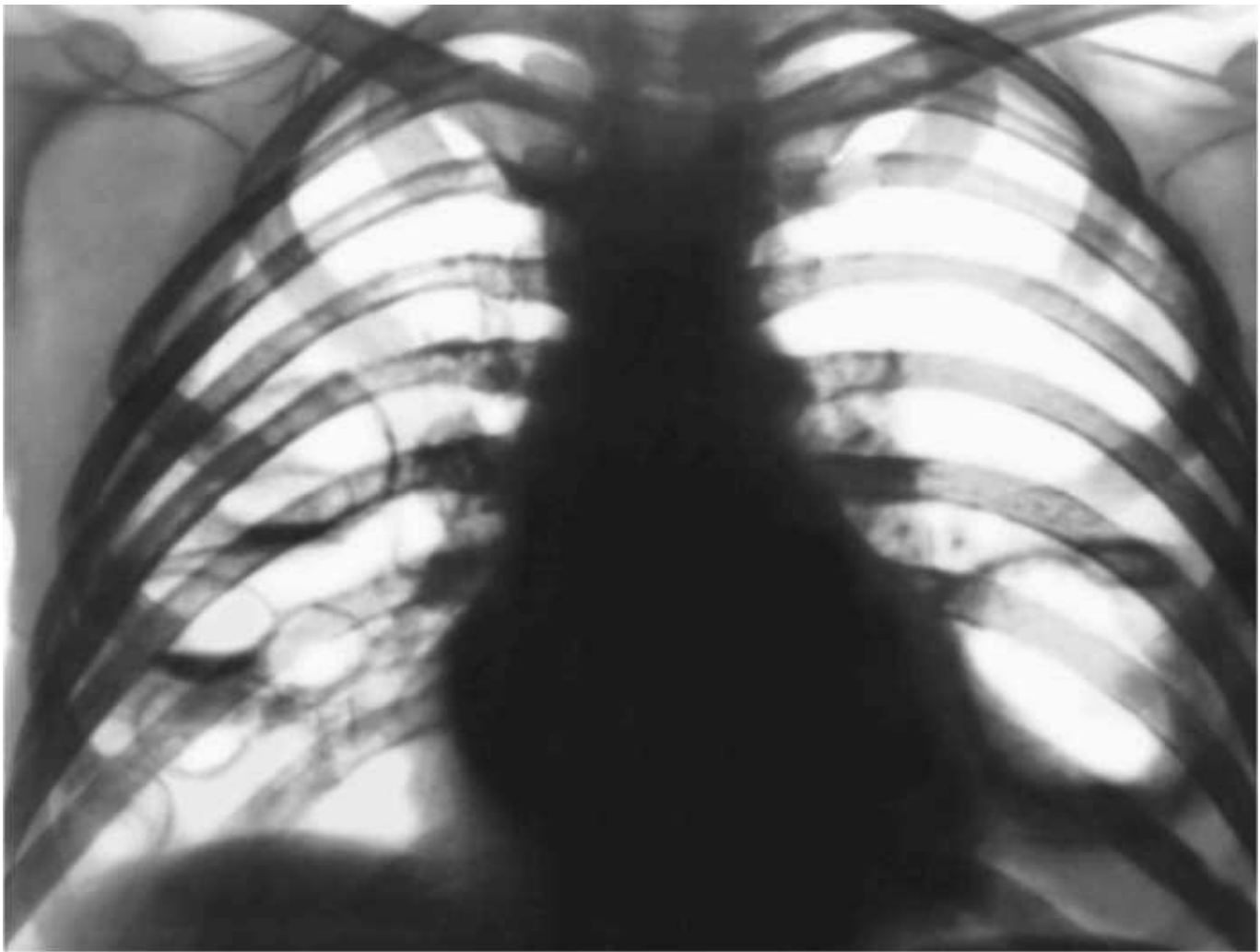
## □ Полимеразная цепная реакция

Этот метод развивается весьма быстро и представляется перспективным для диагностики таких возбудителей, как *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Однако место полимеразной цепной реакции еще не определено и этот метод не может быть рекомендован в широкую клиническую практику.

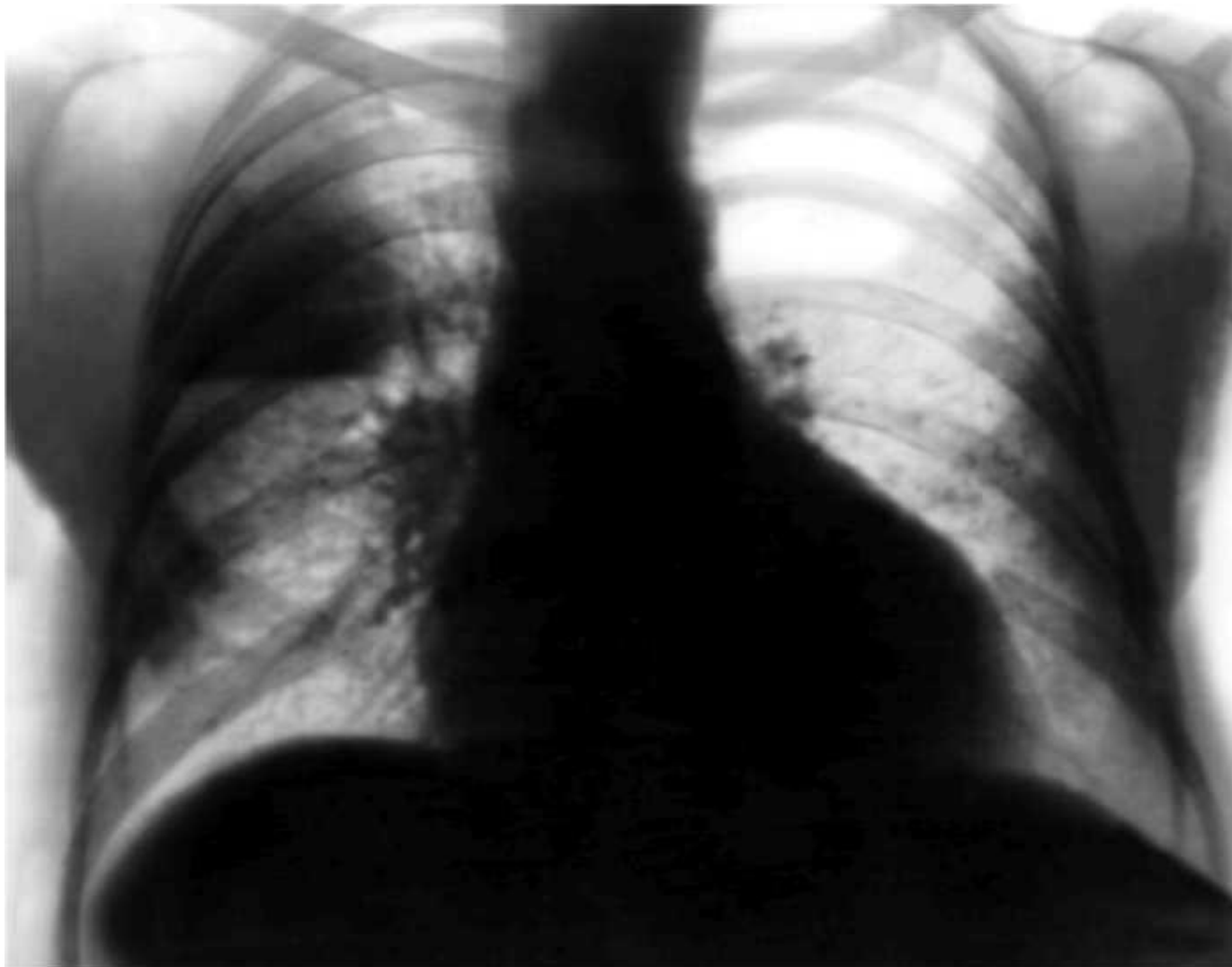
# Диагностика ВП

## Инвазивные методы диагностики

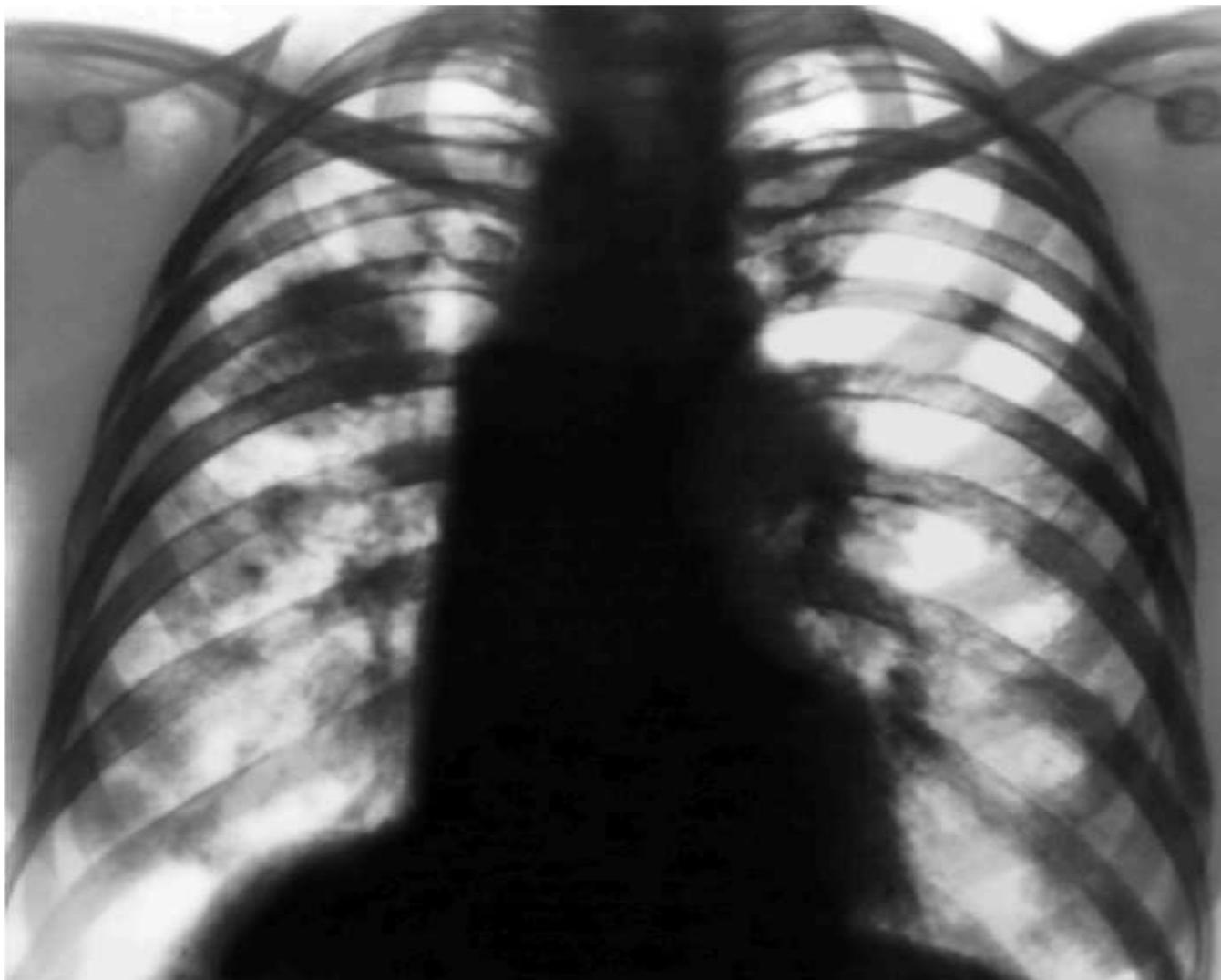
Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала ("защищенная" браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) резервируются для отдельных случаев (пневмония у иммуносупрессивных больных, подозрение на туберкулез легких при отсутствии продуктивного кашля, обструктивный пневмонит на почве рака легкого, аспирированного инородного тела бронха и т.д.).



Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции при септической пневмонии: в обоих легочных полях видны многочисленные округлые просветления -- тонкостенные полости; в некоторых полостях определяется жидкость -- затенение с горизонтальной верхней границей.



Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции при крупозной правосторонней верхнедолевой пневмонии: в области верхней доли правого легкого определяется затенение, ограниченное междолевой плеврой, объем доли не уменьшен, просвет бронхов в ней.



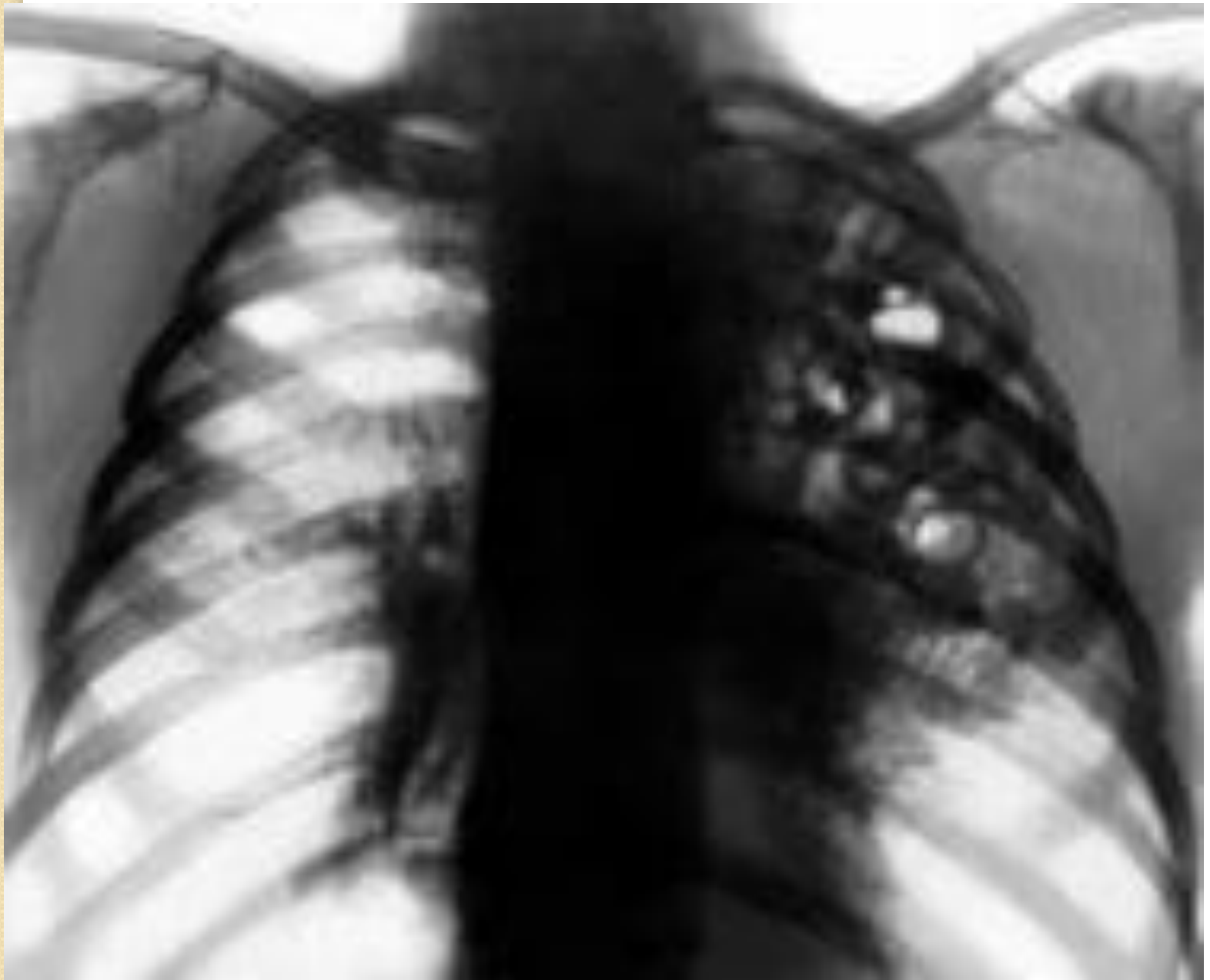
Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции при интерстициально-очаговой пневмонии.















Medicine/Pharmacy and  
Nursing/Healthcare



ST

1.0x

PC  
5/1



# Дифференциальная диагностика ВП

Очевидно, однако, что дифференциальная диагностика ВП не ограничивается разграничением, собственно, пневмонии и вирусных респираторных инфекций, поскольку большое число заболеваний органов дыхания обуславливают развитие неспецифичных очагово-инфильтративных изменений на рентгенограмме.

Особого внимания заслуживает дифференциальная диагностика ВП с очагово-инфильтративным туберкулезом легких. В этом контексте (с учетом сложившейся неблагоприятной эпидемиологической ситуации в нашей стране) чрезвычайно актуальным становится высказывание Роберта Хэгглина (Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Москва: Миклош, 1993. С. 382): "Надо поставить за правило - каждый легочный процесс считать туберкулезным до тех пор, пока не будет совершенно точно выявлена принадлежность его к другой группе заболеваний".

Чрезвычайно важным для клинициста (особенно при обследовании больного с медленно разрешающейся пневмонией) является исключение злокачественного новообразования. Эндобронхиальная опухоль может полностью или частично вызвать обструкцию дыхательных путей, приводя к развитию так называемой постобструктивной пневмонии. При этом в большинстве случаев рентгенологические признаки ателектаза отсутствуют, поскольку воздухосодержащие респираторные отделы оказываются заполненными воспалительным экссудатом. У больных с эндобронхиальной опухолью небольших размеров рентгенологические признаки уменьшения объема легочной ткани могут быть выражены в минимальной степени или отсутствовать, поскольку в этих случаях дистальные отделы легкого сохраняют адекватную вентиляцию.

Некоторые типы рака легкого могут манифестировать легочными инфильтратами, что наиболее характерно для бронхоалоальвеолярного рака (БАР). В каждом третьем случае БАР проявляется лобарной консолидацией легочной ткани, причем иногда визуализируется воздушная бронхограмма, что усиливает уверенность в диагнозе пневмонии (крупозной пневмонии). При бронхоскопии отсутствует эндобронхиальный рост опухолевых масс. Однако браш-биопсия, цитограмма жидкости бронхоалоальвеолярного лаважа или трансbronхиальная биопсия могут оказаться полезными в диагностике опухолевого процесса.

Лимфома также может манифестировать преимущественно внутригрудным процессом. Так, например, паренхиматозные легочные поражения встречаются при лимфогранулематозе примерно в каждом 10-м случае (реже - при неходжкинской лимфоме). Важно, что практически во всех случаях паренхиматозный процесс "соседствует" с прикорневой или медиастиальной лимфаденопатией.

В редких случаях причиной обратного развития очагово-инфильтративных изменений в легких могут быть и доброкачественные опухоли, например, аденома бронха.

Курильщики старше 40 лет и больные из других групп риска развития рака легкого в случаях медленного регресса пневмонической инфильтрации, безусловно, подлежат фибробронхоскопическому исследованию.

# Дифференциальная диагностика ВП

У лиц с наличием факторов риска глубокого венозного тромбоза (хирургическое вмешательство, травма, застойная сердечная недостаточность, беременность, ожирение, варикозная болезнь, длительный постельный режим и др.) и развитием очагово-инфильтративных изменений в легких следует исключать тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) и инфаркт легкого. В ряду характерных рентгенологических проявлений ТЭЛА, осложненной развитием инфаркта легкого/геморрагий, фигурирует и очаговая инфильтрация, представленная сегментарными/полисегментарными гомогенными затенениями, прилежащими основанием к диафрагме или костальной плевре, а вершиной обращенными к корню (признак Hampton). Данная рентгенологическая находка обнаруживается через 12 ч или несколько дней после эмболического эпизода. Для инфаркта легкого не характерны воздушная бронхограмма и образование полостей распада. Исходом инфаркта легкого часто является остаточный пневмоплеврофиброз, так называемый синдром "тающего кубика льда".

Вероятность ТЭЛА оказывается весьма высокой у больных с известными факторами риска венозного тромбоза, одышкой, тахипноэ, плевральными болями, нарушениями газового состава крови (гипоксемия, гипокапния), не имеющими другого объяснения.

Особое значение в диагностике ТЭЛА имеют визуализация "причинного" тромба в системе глубоких вен нижних конечностей/нижней полой вены (рентгеноконтрастная венография, импедансная плетизмография, дуплексная ультразвуковая диагностика), перфузионное (или перфузионное/вентиляционное) сканирование легких и селективная ангиопульмонография.

Гранулематоз Вегенера, как правило, характеризуется образованием множественных (иногда транзиторных) легочных инфильтратов, поражением верхних дыхательных путей (синусит) и почек. В каждом третьем случае рентгенологически визуализируются сегментарные или лобарные инфильтративные изменения. Поражения легких при гранулематозе Вегенера (чаще - узловатое затенение, реже - фокусная или массивная инфильтрация, плевральный выпот, ателектаз, альвеолярные геморрагии) встречаются в 70-85% случаев и могут ошибочно расцениваться как пневмония, особенно у лихорадящих пациентов. Однако наличие внелегочных проявлений заболевания заставляет изменить диагностический подход. В 2/3 случаев при гранулематозе Вегенера развивается гломерулонефрит; кроме того, в патологический процесс вовлекаются верхние дыхательные пути (хронический синусит, средний отит), центральная или периферическая нервная система (20-34% случаев), кожа (40-5% случаев), суставы (60% случаев).

Реже в круг дифференциальной диагностики при ВП включаются и другие системные васкулиты: синдром Churg-Strauss (некротизирующий гранулематозный васкулит, для которого обязательно "присутствие" аллергических заболеваний - аллергический ринит, бронхиальная астма, гиперэозинофилия периферической крови); "микроскопический полиартериит" (при котором, в отличие от узелкового периартериита, нередко описывается многофокусная альвеолярная инфильтрация и



# Дифференциальная диагностика ВП

В 1-4% случаев у больных системной красной волчанкой развивается волчаночный пневмонит, сопровождающийся такими симптомами, как кашель, одышка, боли в груди, гипоксемия и лихорадка. Преимущественная распространенность заболевания среди женщин в возрасте 20-30 лет, прогрессирующий характер течения и полиорганность поражения (кожа, суставы, почки и др.), обнаружение антинуклеарных антител и антител к ДНК позволяют правильно оценить конкретную клиническую ситуацию.

Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией в типичных случаях развивается у лиц 60-70 лет. Заболевание характеризуется такими симптомами, как многонедельный кашель, лихорадка, одышка, слабость и многофокусная альвеолярная инфильтрация. Диагностика заболевания чрезвычайно важна, поскольку большинство больных хорошо "отвечают" на системную глюкокортикоидную терапию. Для постановки диагноза часто приходится прибегать к открытой или торакоскопической биопсии легкого (специфический признак - своеобразные гранулематозные "пробки" в просвете дистальных бронхов с распространением на альвеолярные ходы и альвеолы - так называемые тельца Masson).

Хроническая эозинофильная пневмония (синдром Carrington) - идиопатическое заболевание, развивающееся преимущественно в среднем возрасте, в 2 раза чаще у женщин. Приблизительно у 50% пациентов имеются клинико-анамнестические признаки атопии и/или симптомокомплекс бронхиальной астмы. Симптомы заболевания (лихорадка, кашель, одышка, свистящие хрипы, ночное потоотделение, похудание) могут развиваться в течение недель и месяцев, до того как будет заподозрен правильный диагноз. Эозинофилия периферической крови встречается у абсолютного большинства пациентов. Рентгенологическая картина представлена, как правило, билатеральной "пятнистой" инфильтрацией преимущественно в проекции периферических и базальных отделов легких. Характерным для хронической эозинофильной пневмонии является быстрый "ответ" на назначение системных глюкокортикоидов (регресс клинических проявлений заболевания наступает уже через 1-2 дня, а рентгенологическое "выздоровление" - через 7-10 дней).

В редких случаях приходится проводить дифференциальный диагноз между ВП и токсическими реакциями на прием лекарственных средств. Токсичность, связанная с приемом цитостатиков (например, метотрексата), как правило, манифестирует диффузными интерстициальными изменениями в легких и не создает особых проблем в дифференциальной диагностике с собственно пневмонией. Напротив, при приеме амиодарона наряду с интерстициальными (ретикулонодулярными) диффузными изменениями могут визуализироваться и локализованные легочные инфильтраты. Отчетливый регресс инфильтративных изменений в легких на фоне отмены препарата и назначения системных глюкокортикоидов убеждает в правильности высказанного предположения.

Очевидно, что приведенный перечень заболеваний, с которыми следует дифференцировать ВП, не является исчерпывающим. Здесь следует вспомнить, что, согласно МКБ X пересмотра (1992 г.), из рубрики "Пневмония" исключены заболевания, обусловленные физическими (например, лучевой пневмонит) или химическими (например, так называемая бензиновая пневмония) факторами, а также воспалительные процессы в легких, вызываемые облигатными патогенами бактериальной или вирусной природы, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм (ку-лихорадка, чума, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп и др.). Указанные заболевания (при наличии соответствующих анамнестических или эпидемиологических данных) также следует включать в круг дифференциальной диагностики у пациента с предположительным диагнозом "ВП".



# Лечение ВП

## Антибактериальная терапия

Для выбора адекватной антимикробной химиотерапии ВП необходим учет следующих ключевых положений:

1) ВП характеризуется значительной распространенностью и высокими показателями смертности;

2) диагностические тесты, направленные на этиологическую верификацию пневмонии, имеют весьма ограниченную ценность (по меньшей мере, в 30-50% случаев этиологию ВП установить не удастся);

3) антибактериальная терапия ВП носит эмпирический характер;

4) чрезвычайно важным (нередко определяющим) для прогноза ВП является выбор инициальной антимикробной терапии;

5) относительно небольшое число видов микроорганизмов вызывают абсолютное большинство случаев заболевания: основными возбудителями ВП являются *S. pneumoniae*, а также "атипичные" возбудители (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*);

6) в развитии ВП доказан реальный "вклад" копатогенной или смешанной инфекции (например, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*);

7) все более острой становится проблема распространения штаммов актуальных респираторных патогенов.

# Лечение ВП

Выбор эмпирической антибактериальной терапии (когда результаты бактериоскопии и посева недоступны или отсутствуют) основывается на учете таких факторов, как степень тяжести заболевания, возраст пациента, непереносимость или нежелательные явления антибиотиков, особенности клинического течения, сопутствующие заболевания и сопутствующая медикаментозная терапия, а также эпидемиологический анамнез и стоимость препарата.

Определение места лечения пневмонии (на дому, в отделении общего профиля, реанимации и интенсивной терапии) - один из ключевых обсуждаемых вопросов. Объясняется это, прежде всего, стремлением осуществлять помощь (без ущерба конечной эффективности лечения) наиболее экономичным путем.

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых пациентов с ВП значительное их число может лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретает определение критериев или показаний к госпитализации. Принятие решение о целесообразности госпитализации предполагает учет стабильности клинического состояния пациента, его психосоциального статуса, риска смерти и развития осложнений заболевания, наличия или отсутствия иных медицинских проблем.

Определенную помощь при решении вопроса о выборе места лечения могут оказать прогностические шкалы - PSI (Pneumonia Severity Index) Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al. **Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA 1996; 275: 134-41.** и CURB-65 (Confusion - нарушения сознания, Urea nitrogen - азот мочевины крови  $>7,0$  ммоль/л, Rate - частота дыхания  $\geq 30$ /мин, Blood - снижение диастолического  $\leq 60$  мм рт. ст. или систолического артериального давления  $<90$  мм рт. ст., 65 - возраст  $\geq 65$  лет) Lim WS, van der Eerden MM, Laing R et al. **Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international**

# Лечение ВП

Переходя непосредственно к обсуждению вопросов антимикробной химиотерапии ВП, необходимо упомянуть следующие основополагающие принципы:

- а) предпочтение следует отдавать антибиотикам направленного спектра действия, избегая по возможности использование препаратов широкого спектра;
- б) следует иметь в виду значение "атипичных" возбудителей в каждой выделенной группе пациентов с ВП, в том числе и в форме "смешанной" или коинфекции;
- в) первая доза антибиотика должна быть введена как можно раньше, не позже 4 ч с момента поступления пациента в стационар, поскольку задержка с началом антибиотикотерапии коррелирует с более высокой летальностью.

# Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препарат выбора	Альтернативные препараты	Комментарий
Нетяжелая ВП у пациентов до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин внутри или макролиды внутри <sup>1</sup>	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутри <sup>2</sup>	
Нетяжелая ВП у пациентов 60 лет и старше и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/ клавуланат или амоксициллин/ сульбактам внутри	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутри	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз при ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, истощение

Примечание. 1Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицину, азитромицину, спирамицину). Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на "атипичную" этиологию ВП (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*). 2Доксициклин также может назначаться исключительно при подозрении на "атипичную" этиологию пневмонии, однако следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в России.

# Лечение ВП

У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных антибиотиков. Через 3-4 дня лечения при нормализации температуры, уменьшении интоксикации и других симптомов заболевания возможен переход с парентерального на пероральное применение антибиотика до завершения полного курса терапии. При легком течении ВП у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь.



# Антибактериальная терапия ВП у госпитализированных пациентов

Группа		Наиболее частые возбудители	Рекомендованные режимы терапии		Комментарий
			Препараты выбора:	Альтернативные препараты:	
Пневмония нетяжелого течения		<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	бензилпенициллин в/в, в/м±макролид внутрь <sup>1</sup> ; ампициллин в/в, в/м±макролид внутрь <sup>1</sup> ; амоксициллин/клав уланат в/в±макролид внутрь <sup>1</sup> ; цефуроксим в/в, в/м±макролид внутрь <sup>1</sup> ; цефотаксим в/в, в/м±макролид внутрь <sup>1</sup> ; цефтриаксон в/в, в/м±макролид внутрь <sup>1</sup>	респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в азитромицин в/в <sup>3</sup>	Предпочтительна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение препаратов внутрь
Пневмония тяжелого течения <sup>2</sup>		<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клав уланат в/в+макролид в/в Цефотаксим в/в+макролид в/в Цефтриаксон в/в+макролид в/в	респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в+цефалоспорины III поколения в/в	

# Ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Назначение	Комментарий
Гентамицин	Отсутствие активности в отношении пневмококка и "атипичных" возбудителей
Ампициллин внутрь	Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75-93%)
Ко-тримоксазол	Высокая резистентность в России <i>S. pneumoniae</i> и <i>H. influenzae</i> , наличие более безопасных препаратов
Доксициклин (монотерапия)	Высокая резистентность <i>S. pneumoniae</i> в России
Ципрофлоксацин	Низкая активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> и <i>M. pneumoniae</i>
Цефазолин	Низкая антипневмококковая активность, отсутствие клинически значимой активности в отношении <i>H. influenzae</i>
Антибиотики + нистатин	Нет доказательств эффективности нистатина у пациентов без иммунодефицита, необоснованные затраты
Частая смена антимикробных препаратов в процессе лечения, "объясняемая" опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотика: <ul style="list-style-type: none"><li>• клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48-72 ч терапии;</li><li>• развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика;</li><li>• высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения</li></ul>
Продолжение антибактериальной терапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных показателей	Основным критерием отмены антибиотика является обратное развитие клинических симптомов ВП: <ul style="list-style-type: none"><li>• нормализация температуры тела;</li><li>• уменьшение кашля;</li><li>• уменьшение объема и/или улучшение характера мокроты и др.</li></ul>

# Показания к госпитализации

- Возраст старше 65 лет
- Сопутствующие хронические заболевания (болезни почек, сердца и легких; сахарный диабет; онкологические заболевания; нарушения иммунитета)
- Неэффективность амбулаторного лечения в течение 3 дней
- Лейкопения  $< 5000$  неизвестной этиологии
- Подозрение на пневмонию, вызванную *Staphylococcus aureus*, грамотрицательными палочками или анаэробной микрофлорой полости рта
- Осложнения: эмпиема плевры, артрит, менингит, инфекционный эндокардит
- Невозможность приема препаратов внутрь
- Тахипноэ (частота дыхания  $> 30$  в мин), тахикардия (ЧСС  $> 140$  в мин), артериальная гипотония (САД  $< 90$  мм рт ст), гипоксемия, нарушение сознания

# Показания для проведения интенсивной терапии

- Дыхательная недостаточность, признаки утомления диафрагмы, необходимость в механической вентиляции
- Недостаточность кровообращения: АД < 90/60 мм рт ст, необходимость введения вазоконстрикторов чаще, чем через 4 часа
- При олигоанурии, острой почечной недостаточности, ДВС, менингите и коме

# Лечение на дому

- ✓ 1 визит – постановка диагноза, обследование, антибактериальная терапия
- ✓ 2 визит – 3 день болезни: оценка рентгенологических данных, анализов крови, эффективности назначенного лечения. При отсутствии эффекта – госпитализация
- ✓ 3 визит – 6 день болезни: оценка эффективности лечения, при отсутствии эффекта – госпитализация. При нормализации состояния – продолжение терапии 3-5 дней после нормализации температуры. Оценка микробиологических данных
- ✓ 4 визит- 7-10 день болезни: оценка эффективности лечения, контрольное исследование крови, мокроты, рентгенологических данных



# Выбор препаратов для эмпирической терапии внебольничной пневмонии в домашних условиях

**Препаратом первого ряда является  
амоксициллин**

**Препараты второго ряда:  
эритромицин или азитромицин  
спарфлоксацин, левофлоксацин**

# Выбор препаратов для эмпирической терапии внебольничной пневмонии в условиях стационара

Препараты первого ряда: сочетание цефтриаксона с эритромицином

Препараты второго ряда: амоксициллин, кларитромицин

При подозрении на аспирационную пневмонию:

Препараты первого ряда: цефтриаксон в сочетании с клиндамицином

Препараты второго ряда:  
левофлоксацин+метронидазол или  
левофлоксацин+клиндамицин

Эмпирическая терапия ранней (<5 дней) НП любой степени тяжести у пациентов без факторов риска наличия полирезистентных возбудителей.

Предполагаемые возбудители	Рекомендуемые препараты
<i>S.pneumoniae</i>	Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим
<i>H.Influenzae</i> , <i>S.aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат
Энтеробактерии	Левифлоксацин, оксифлоксацин, ципрофлоксацин
<i>S.marcescens</i>	Дорипинем

**Эмпирическая терапия поздней (>5 дней) НП любой степени тяжести или НП у пациентов с факторами риска наличия полирезистентных возбудителей.**

▣ *P.aeruginosa*

▣ *K.pneumoniae* (БЛРС+)

▣ *Acinetobacter* spp.

▣ *L.pneumophlla*

▣ Метициллинорезистентные  
*S.aureus* (MRSA)

Антисинегнойный цефалоспориин (цефепим, цефтазидим, цефоперазон) ИЛИ Имипенем, меропенем ИЛИ  
Цефоперазон/сульбактам ПЛЮС  
Фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин или левофлоксацин) ИЛИ  
Амикацин ПЛЮС линезолид или ванкомицин {при наличии факторов риска MRSA)

## Эмпирическая терапия госпитальной пневмонии у пациентов, не получавших ранее антибиотики

Факторы риска	Рекомендуемые препараты
Нет	Ко-амоксциллин или цефалоспорины 2-ой генерации (цефуроксим, цефамандол)
Сахарный диабет	Ципрофлоксацин или ванкомицин или линезолид + цефалоспорины 3-ей генерации
Полимерные импланты	Ванкомицин или линезолид + цефалоспорины 3-ей генерации
ХОБЛ, пиелонефрит	Ципрофлоксацин или цефалоспорины 3-ей генерации + амикацин или карбапенемы
Длительная ИВЛ, интубация	Ципрофлоксацин или цефалоспорины 3-ей генерации + амикацин или цефепим или карбапенемы (например дорипинем)



## Эмпирическая терапия госпитальной пневмонии у пациентов с предшествующей антибактериальной терапией.

Предшествующая антибактериальная терапия	Рекомендуемые препараты
Ампициллин, макролиды, ко-тримоксазол, линкомцин, клиндамицин	Цефалоспорин 2-ой, 3-ей генерации + аминогликозид; ко-амоксиклав ± аминогликозид
Оксациллин, цефазолин	Ванкомицин или линезолид + цефалоспорин 3-ей генерации
Цефалоспорины 2-ой, 3-ей, 4-ой генерации, ко-амоксиклав, цефтазидим, фторхинолоны, карбапенемы, амикацин	Ванкомицин или \ цефтазидим + линезолид + цефалоспорин \ лмикацин или 3-ей генерации \ ципрофлоксацин или : цефепим или карбапенемы
± флюконазол или кетоконазол	

# Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии НП у взрослых пациентов с нормальной функцией почек и печени

- ▣ **Цевалоспорины без антисингнойной активности** Цефотаксим 1-2 г 3 раза в сутки Цефтриаксон 1-2 г 1 раз в сутки
- ▣ **Цевалоспорины с антисингнойной активностью** Цефепим 2 г 2 раза в сутки Цефтазидим 2 г 3 раза в сутки Цефоперазон 2-3 г 3 раза в сутки
- ▣ **Карбапенемы** Дорипенем Имипенем 500 мг каждые 8 часов в течение 1 часа 0,5 г 4 раза в сутки Меропенем 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки Эртапенем 1 г 1 раз в сутки
- ▣ **Ингибиторозащищённые лактамы** Амоксициллин/клавуланат 1-2 г 3-4 раза в сутки Ампициллин/сульбактам 1,5 г 3-4 раза в сутки Цефоперазон/сульбактам 2-4 г 2-3 раза в сутки
- ▣ **P-лактам** Азтреонам 1-2 г 3-4 раза в сутки
- ▣ **Аминогликозиды** Гентамицин 5 мг/кг в сутки Амикацин 15-20 мг/кг в сутки
- ▣ **Фторхинолоны без антисингнойной активности** Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки
- ▣ **Фторхинолоны с антисингнойной активностью** Ципрофлоксацин 600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 3 раза в сутки Левофлоксацин 500-750 мг 1 раз в сутки
- ▣ **Препараты с активностью против MRSA** Ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки Линезолид 600 мг 2 раза в сутки

# Индикаторы качества ведения пациентов

Для оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ВП в Российской Федерации рекомендуется использовать следующие критерии:

- рентгенография органов грудной клетки всем пациентам с клиническими признаками ВП;
- бактериологическое исследование мокроты (у всех госпитализированных пациентов), крови (при тяжелом течении ВП) до назначения;
- начало антибактериальной терапии у всех госпитализированных пациентов с ВП в первые 4 ч с момента поступления;
- соответствие стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям или составленным на их основе локальным рекомендациям/стандартам терапии;
- использование ступенчатой терапии у госпитализированных пациентов, нуждающихся в парентеральном введении антибиотиков;
- ежегодная вакцинация против гриппа пациентов из группы риска;
- рекомендации по вакцинации пневмококковой вакциной пациентов из группы риска.

Традиционно применяющиеся параметры оценки качества лечения некоторых заболеваний (летальность, частота госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии, длительность пребывания в стационаре, частота осложнений и др.) характеризуются низкой чувствительностью при ВП, их использование в качестве индикаторов не рекомендуется.

**Рак легкого** – неоднородная группа злокачественных эпителиальных опухолей, возникающих из эпителия бронхов, слизистых бронхиальных желез (бронхиальный рак) или из альвеолярных клеток (собственно легочный рак), характеризующаяся агрессивным ростом, ранним и обширным метастазированием.

# Факторы риска развития рака легкого

## □ I. *Генетические факторы риска:*

- Первичная множественность опухолей (лечение ранее по поводу злокачественной опухоли).
- Три и более наблюдений рака легкого в семье (ближайших родственников).

## □ II. *Модифицирующие факторы риска:*

### □ А. Экзогенные:

- Курение.
- Загрязнение окружающей среды канцерогенами.
- Профессиональные вредности.

### □ Б. Эндогенные:

- Возраст старше 45 лет.
- Хронические неспецифические заболевания легких.
- группы риска по развитию рака легкого
- Курящие мужчины в возрасте старше 45 лет.
- Лица, страдающие ХЛЗ, в т.ч. туберкулезом.
- Лица, работающие во вредных условиях (пыль, асбест, радиоактивные вещества, соединения углерода, серы, железа и т.п.).
- Лица с отягощенным онкологическим анамнезом, а также леченные по поводу рака.



# Классификация рака легких по гистологическим типам

- Аденокарцинома 32%
- Мелкоклеточный рак 18%
- Крупноклеточный рак 9%
- Плоскоклеточный рак 29%
- Другие злокачественные
- опухоли легких 12%

# Классификация рака легких по локализации

- Центральный
- Периферический (начиная с бронхов 4 порядка)
- Верхушечный
- Медиастинальный
- Милиарный

# Классификация рака легких по направлению роста опухоли

- Экзобронхиальный
- Эндобронхиальный
- Перибронхиальный

# Исследования, общие для всех больных

- Анамнез и физикальное исследование
- Общий анализ крови, включая тромбоциты
- Электролиты сыворотки, в том числе кальций и фосфаты, глюкоза, биохимические показатели функции печени и почек
- ЭКГ
- Проба Манту
- Рентгенография грудной клетки
- КТ головы, грудной клетки и живота и сцинтиграфия костей, если на основании предыдущих исследований заподозрены метастазы

# Исследования, общие для всех больных (продолжение)

- Прицельная рентгенография всех подозрительных участков костей
- Рентгеноконтрастное исследование пищевода при подозрении на его поражение
- Исследование функции внешнего дыхания, если есть признаки дыхательной недостаточности
- Биопсия образований, похожих на метастазы, если гистологический диагноз еще не установлен или же он необходим для выбора тактики лечения





Normal lung

Cancerous tumour





# Лечение рака легких

- Хирургическое лечение
- Радикальная лучевая терапия
- Химиотерапия
- Комбинированное лечение

# Пятилетняя выживаемость больных с раком легких

- **Бронхоальвеолярный рак – 30-35%**
- **Плоскоклеточный рак – 8-16%**
- **Аденокарцинома – 5-10%**
- **Мелкоклеточный рак – менее 3%**



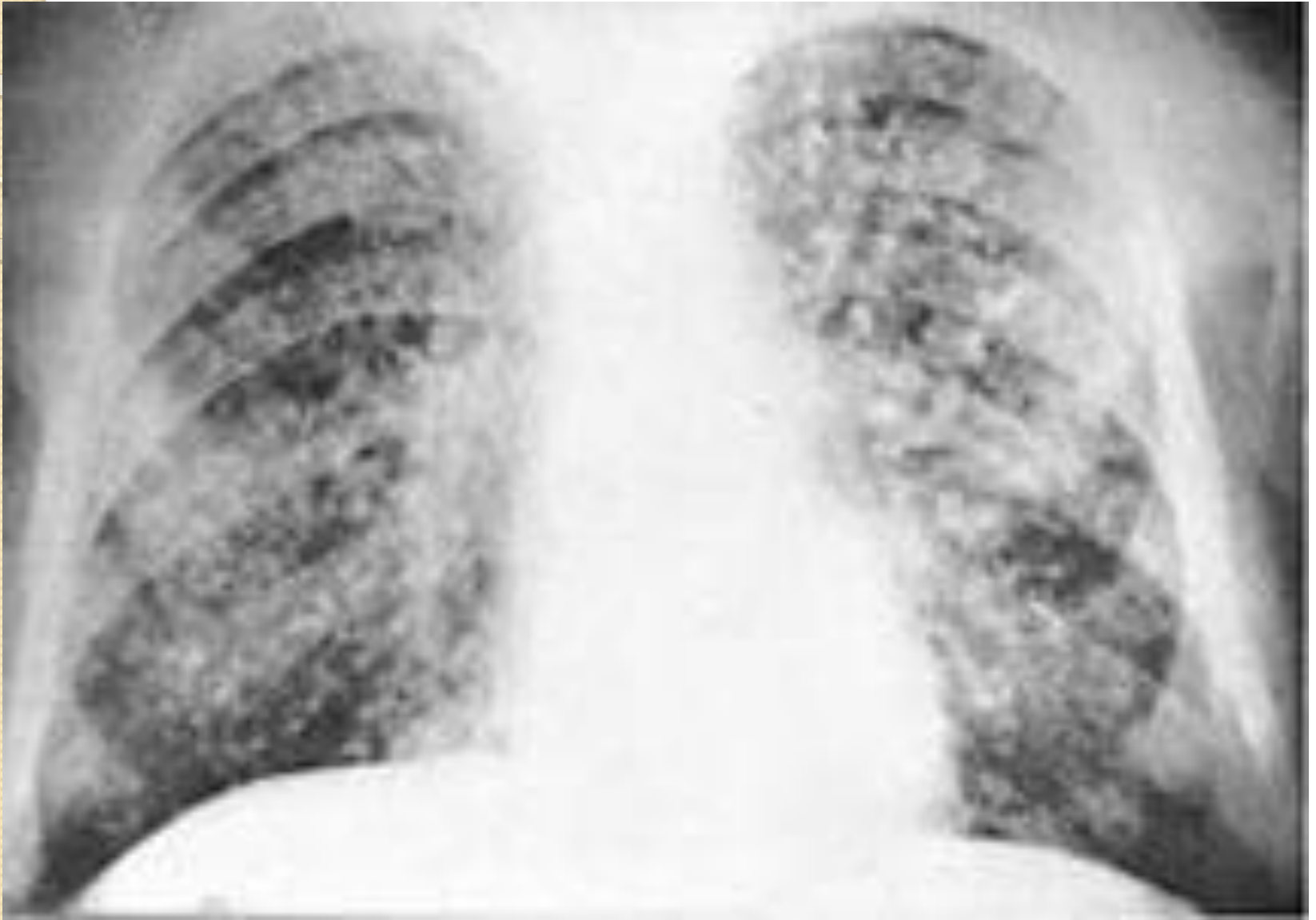
# Морфологические проявления, рентгенологические признаки и клинические формы туберкулеза, требующие дифференциальной диагностики с внебольничной пневмонией

Морфологические проявления	Рентгенологические признаки	Клиническая форма туберкулеза легких
Бронхолобулярное специфическое воспаление	Неоднородная тень из слившихся очагов в один или несколько конгломератов, в центре полость распада	Инфильтративный туберкулез легких, ограниченный 1-2 сегментами (лобулярный инфильтрат)
Сливное лобулярное специфическое воспаление	Округлой формы однородная тень с четкими контурами, с наличием полостей распада	Инфильтративный туберкулез легких, ограниченный одной долей (облаковидный инфильтрат)
Лобарное специфическое воспаление	Обширное затемнение, более чем на 1 долю, с очагами распада	Казеозная пневмония

# Дифференциально-диагностические признаки инфильтративного туберкулеза легких и внебольничной пневмонии

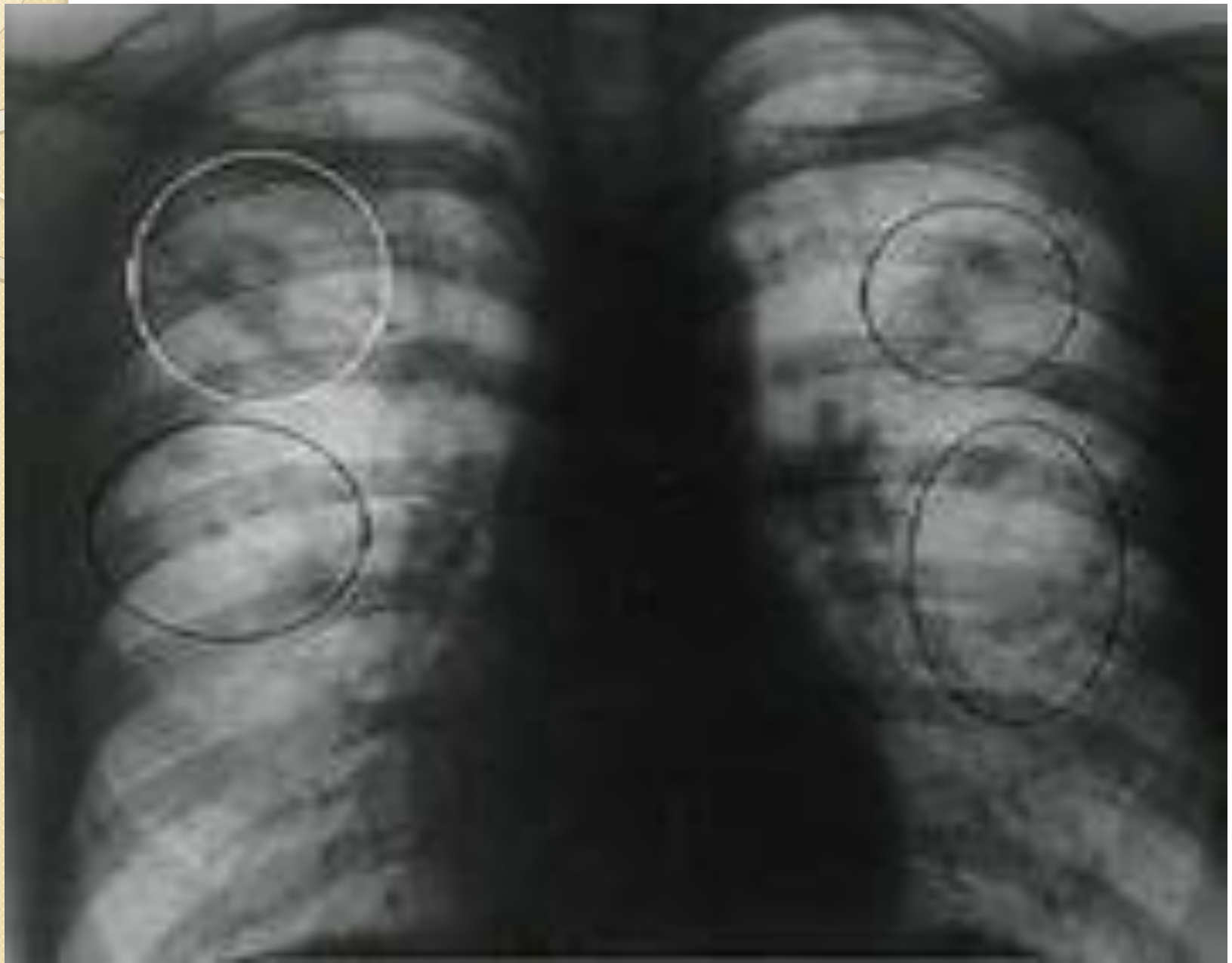
Показатель	Инфильтративный туберкулез	Внебольничная пневмония
Анамнез	Контакт с бактериовыделителем, туберкулез в прошлом	Переохлаждение, хронические инфекции носа, гортани, трахеи
Начало заболевания	Подострое, реже острое	Острое
Интоксикация	Умеренно выраженная	Выраженная
Температура	Субфебрильная	Фебрильная, постоянная
Бронхолегочн. проявления	Неинтенсивный, редкий кашель со слизисто-гнойной мокротой	Интенсивный кашель с гнойной мокротой
Физикальное обследование	Нерезко выраженные мелкопузырчатые хрипы	Выраженные мелкопузырчатые хрипы
Туб. проба	Положительная, гиперергическая	Положительная
Рентгенологические признаки	Затемнение неомогенного характера 1, 2, 6 сегментах	Гомогенное затемнение в среднем и базальном сегментах нижней доли
Мокрота	Кислотоустойчивые бактерии	Грамположительная флора
Кровь	Умеренный лейкоцитоз и СОЭ, лимфопения, моноцитоз	Выраженный лейкоцитоз и СОЭ





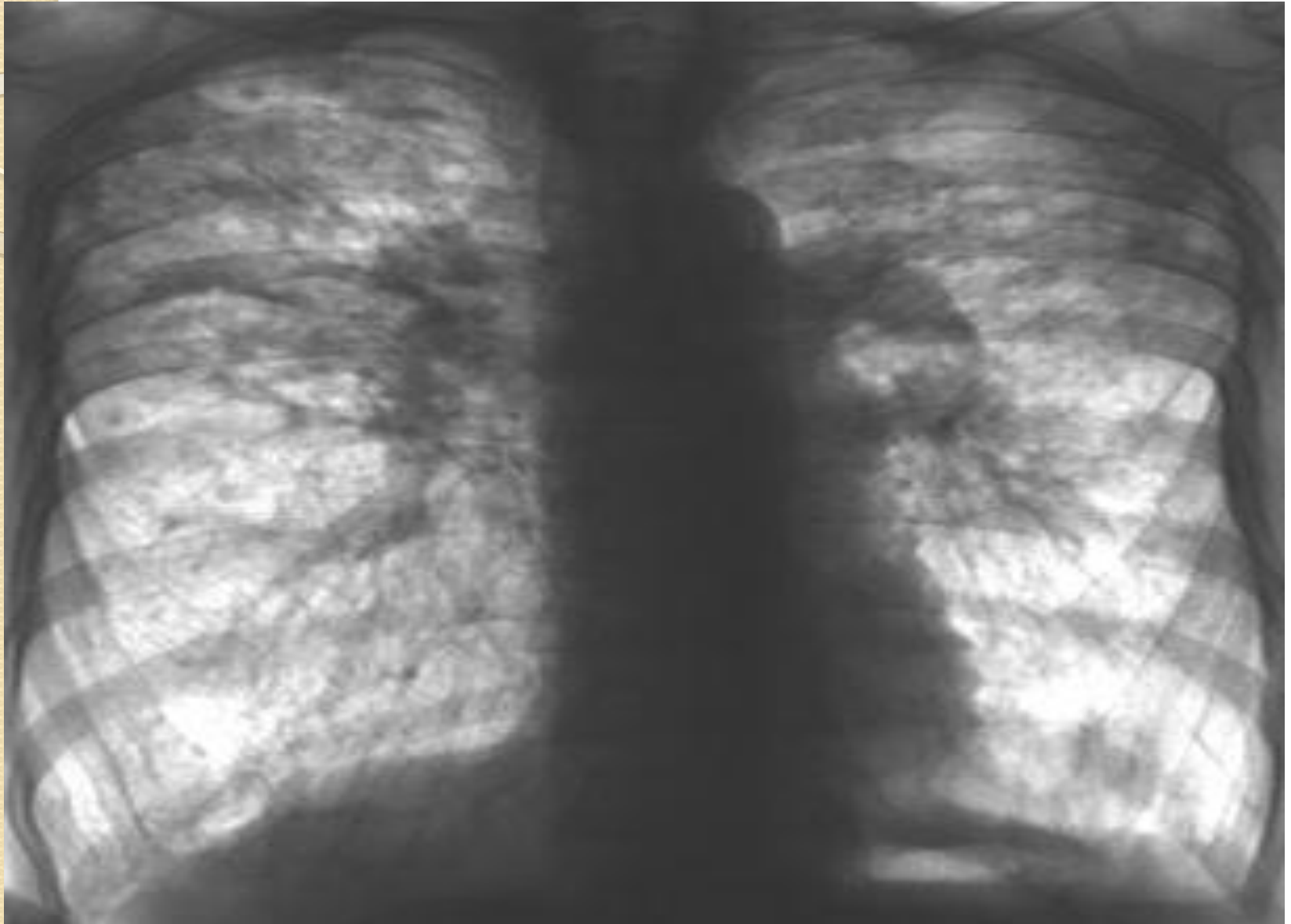












# Алгоритм дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких и внебольничной пневмонии

1. Анамнез
2. Клиническое обследование
3. Рентгенограмма органов грудной клетки
4. Исследование 3 проб мокроты 3 дня подряд (микроскопия по Цилю-Нильсену)

Результат положительный:  
перевод в противотуберкулезное учреждение

Результат отрицательный:  
Антибактериальная терапия как при пневмонии

- Через 2 недели:
1. Повторить рентгенограмму органов грудной клетки
  2. Повторить исследование 3 проб мокроты 3 дня подряд (микроскопия по Цилю-Нильсену)

- Результат отрицательный:
1. Бронхоскопия с аспирационной и щеточной биопсией
  2. Цитологическое исследование (окраска биоптата на МКБ)

Результат отрицательный:  
Продолжить лечение пневмонии



# Деструктивные пневмониты

- ▣ Абсцесс легкого (полость в легком, заполненная гноем и ограниченная от окружающих тканей пиогенной мембраной)

а) по течению: острые и хронические; (в стадии ремиссии, в стадии обострения);

б) по локализации: центральные и периферические; одиночные и множественные (с указанием сегмента и доли);

в) по наличию осложнений: без осложнений, осложнённые эмпиемой плевры, пиопневмотораксом, легочным кровотечением, метастатическими абсцессами в другие органы, бронхиальными свищами, сепсисом, аспирацией гноя в здоровое лёгкое.

- ▣ Гангрена легкого (быстрое гнойное расплавление и отторжение ткани легкого без тенденции к ограничению)
- ▣ Гангренозный абсцесс (менее обширное и более склонное к ограничению, чем при абсцессе)

# Классификация абсцессов

- Бронхогенные (аспирационные, постпневмонические, обтурационные)
- Гематогенные
- Травматические
- Прочие (переход нагноения с соседних органов и тканей)

# Лечение абсцессов

- Поддержание и восстановление общего состояния и коррекцию нарушенного гомеостаза;
- Подавление микроорганизмов - возбудителей инфекционного процесса (в том числе вирусов);
- Обеспечение оптимального дренирования очагов деструкции в легком (в плевре);
- Коррекцию иммунологической реактивности.
- Бензилпенициллин натрия 1-2 млн ЕД в/в каждые 4 часа до улучшения состояния пациента, затем феноксиметилпенициллин по 500-750 мг 4 раза в сутки в течение 3-4 недель
- Клиндамицин
- Хлорамфеникол
- Кабапенемы
- Макролиды (азитромицин, кларитромицин)