

Пед-15

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

ПНЕВМОНИЯ

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности 31.05.02 Педиатрия

Владикавказ

Методические материалы предназначены для обучения студентов 3-4 курсов (6,7 семестры) педиатрического факультета ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России по дисциплине «Факультетская терапия».

Составители:

Зав. кафедрой внутренних болезней № 2, к.м.н., доцент Теблов М.М.

Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. Цаболова З.Т.

Ассистент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. Кцоева А.А.

Рецензенты:

Д.В. Бестаев - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №3
ФГБОУ ВО СОГМА

Р.В. Еналдиева д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО
СОГМА

Анатомия и физиология лёгких

Легкие (pulmones) – парные паренхиматозные органы, занимающие 4/5 полости грудной клетки и постоянно изменяющие форму и размеры в зависимости от фазы дыхания. Расположены в плевральных мешках, отделены друг от друга средостением, в состав которого входят сердце, крупные сосуды (аорта, верхняя полая вена), пищевод и другие органы.

Правое легкое объемистее, чем левое (приблизительно на 10 %), в то же время оно несколько короче и шире, во-первых, благодаря тому, что правый купол диафрагмы стоит выше левого (за счет объемистой правой доли печени) и, во-вторых, сердце располагается больше влево, уменьшая тем самым ширину левого легкого.

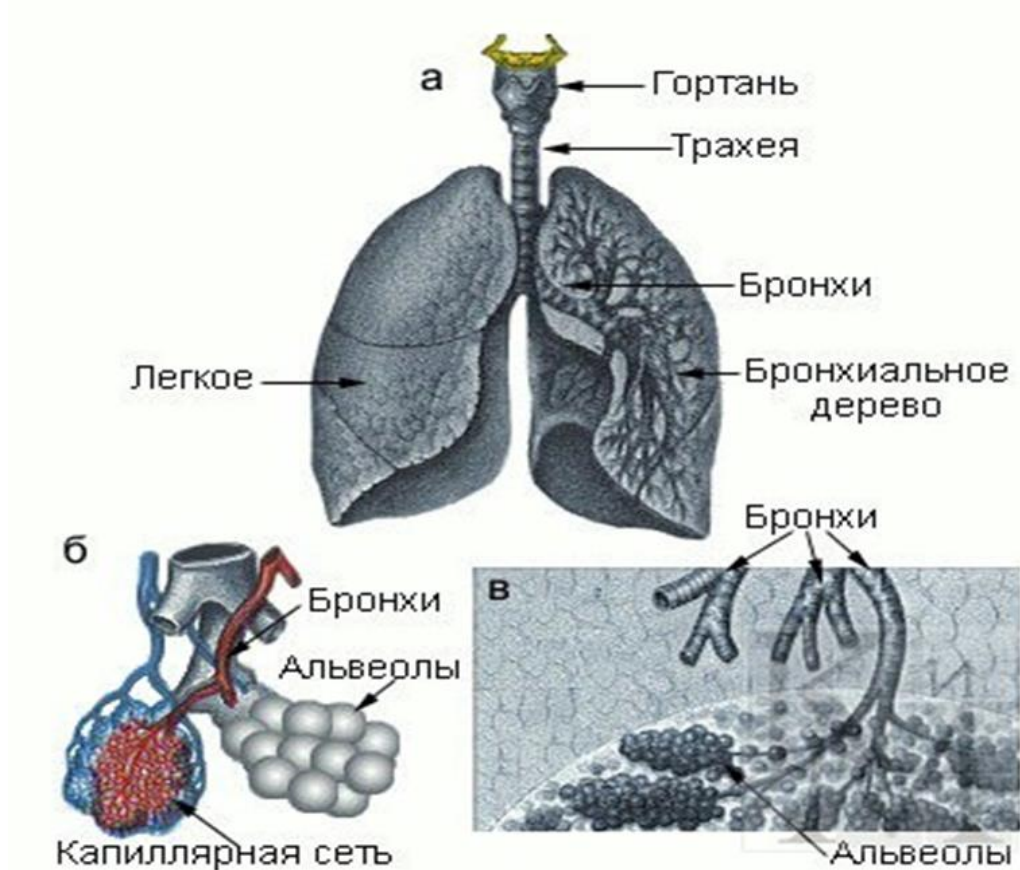


Рис. 1

Форма легких. Поверхности. Края

Легкое имеет форму неправильного конуса с основанием, направленным вниз, и закругленной верхушкой, которая стоит на 3 – 4 см выше первого ребра или на 2 см выше ключицы спереди, сзади же доходит до уровня VII шейного позвонка. На верхушке легких заметна небольшая борозда от давления проходящей здесь подключичной артерии

В легком различают три поверхности. Нижняя (диафрагмальная) вогнута соответственно выпуклости верхней поверхности диафрагмы, к которой она прилежит. Обширная реберная поверхность выпукла соответственно вогнутости ребер, которые вместе с лежащими между ними межреберными мышцами входят в состав стенки грудной полости. Медиальная (средостенная) поверхность вогнута, приспособляясь в большей части к очертаниям околосердечной сумки, и делится на переднюю часть, прилегающую к средостению, и заднюю, прилегающую к позвоночнику.

Поверхности легкого отделены краями. Передний край отделяет реберную поверхность от медиальной. На переднем крае левого легкого имеется сердечная вырезка. Снизу эту вырезку ограничивает язычок левого легкого. Реберная поверхность сзади постепенно переходит в позвоночную часть медиальной поверхности, образуя тупой задний край. Нижний край отделяет реберную и медиальную поверхности от диафрагмальной.

На медиальной поверхности кверху и кзади от углубления, производимого околосердечной сумкой, располагаются ворота легкого, через которые бронхи, легочная артерия, а так же нервы входят в легкое, а две легочные вены и лимфатические сосуды выходят, составляя все вместе корень легкого. В корне легкого бронх располагается дорсально, положение же легочной артерии неодинаково на правой и левой стороне. В корне правого легкого легочная артерия располагается ниже бронха, на левой же стороне она пересекает бронх и лежит выше него. Легочные вены на обеих сторонах

расположены в корне легкого ниже легочной артерии и бронха. Сзади, на месте перехода друг в друга реберной и медиальной поверхностей легкого, острого края не образуется, закругленная часть каждого легкого помещается здесь в углублении грудной полости по сторонам позвоночника.

Доли легкого

Каждое легкое посредством глубоко вдающихся в него борозд подразделяется на доли, которых у левого легкого две, а у правого – три. Одна борозда, косая, имеющаяся на обоих легких, начинается сравнительно высоко (на 6 – 7 см ниже верхушки) и затем косо спускается вниз к диафрагмальной поверхности, глубоко заходя в вещество легкого. Она отделяет на каждом легком верхнюю долю от нижней. Кроме этой борозды, правое легкое имеет еще вторую, горизонтальную борозду, проходящую на уровне IV ребра. Она отграничивает от верхней доли правого легкого клиновидный участок, составляющий среднюю долю. Таким образом, в правом легком имеется три доли: верхняя, средняя и нижняя. В левом легком различают только две доли: верхнюю, к которой отходит верхушка легкого, и нижнюю, более объемистую, чем верхнюю. К ней относится почти вся диафрагмальная поверхность и большая часть заднего тупого края легкого.

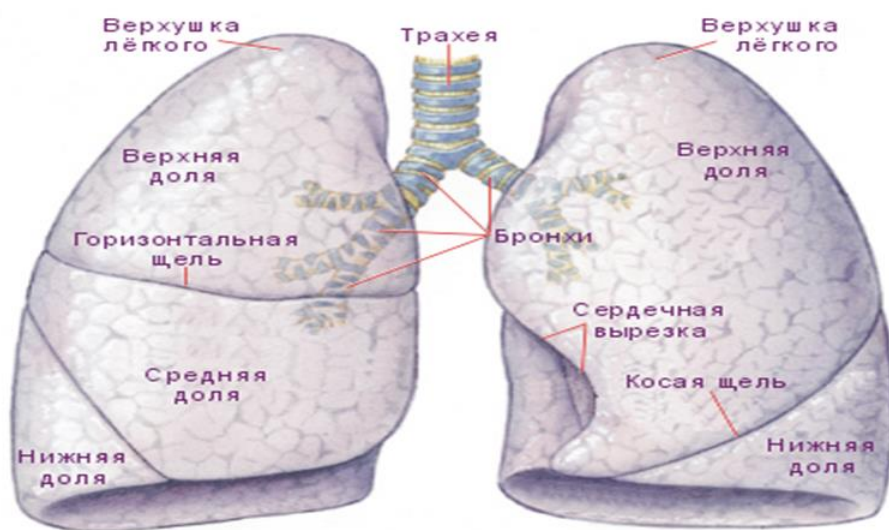


Рис. 2

Разветвление бронхов. Бронхо-легочные сегменты

Соответственно делению легких на доли каждый из двух главных бронхов, подходя к воротам легкого, начинает делиться на долевые бронхи, которых в правом легком три, а в левом - два. Правый верхний долевой бронх, направляясь к центру верхней доли, проходит над легочной артерией и называется надартериальным; остальные долевые бронхи правого легкого и все долевые бронхи левого проходят под артерией и называются подартериальными. Долевые бронхи, вступая в вещество легкого, делятся на ряд более мелких, третичных бронхов, называемых сегментарными. Они вентилируют сегменты легкого. Сегментарные бронхи в свою очередь делятся дихотомически на более мелкие бронхи 4-го и последующих порядков вплоть до конечных и дыхательных бронхиол. Каждому сегментарному бронху легкого соответствует бронхо-легочный сосудисто-нервный комплекс.

Сегмент – участок легочной ткани, имеющий свои сосуды и нервные волокна. Каждый сегмент напоминает по форме усеченный конус, вершина которого направлена к корню легкого, а широкое основание покрыто висцеральной плеврой. В центре сегмента располагаются сегментарный бронх и сегментарная артерия, а на границе с соседним сегментом – сегментарная вена. Легочные сегменты отделяются друг от друга межсегментарными перегородками, состоящими из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят межсегментарные вены (малососудистая зона). В норме сегменты не имеют четко выраженных видимых границ, иногда заметны благодаря разнице в пигментации. Бронхо-легочные сегменты – это функционально-морфологические единицы легкого, в пределах которых первоначально локализуются некоторые патологические процессы и удалением которых можно ограничиться при некоторых щадящих операциях вместо резекций целой доли или всего легкого. Существует много классификаций сегментов.

Представители разных специальностей (хирурги, рентгенологи, анатомы) выделяют разное число сегментов (от 4 до 12). Так Д. Г. Рохлин для целей рентгендиагностики составил схему сегментарного строения, согласно которой в правом легком имеется 12 сегментов (в верхней доле – три, в средней – два и в нижней – семь) и в левом – 11 (четыре в верхней доле и семь – в нижней). Согласно Международной (Парижской) анатомической номенклатуре, в правом легком различают 11 бронхо-легочных сегментов, в левом – 10 (рис.2).

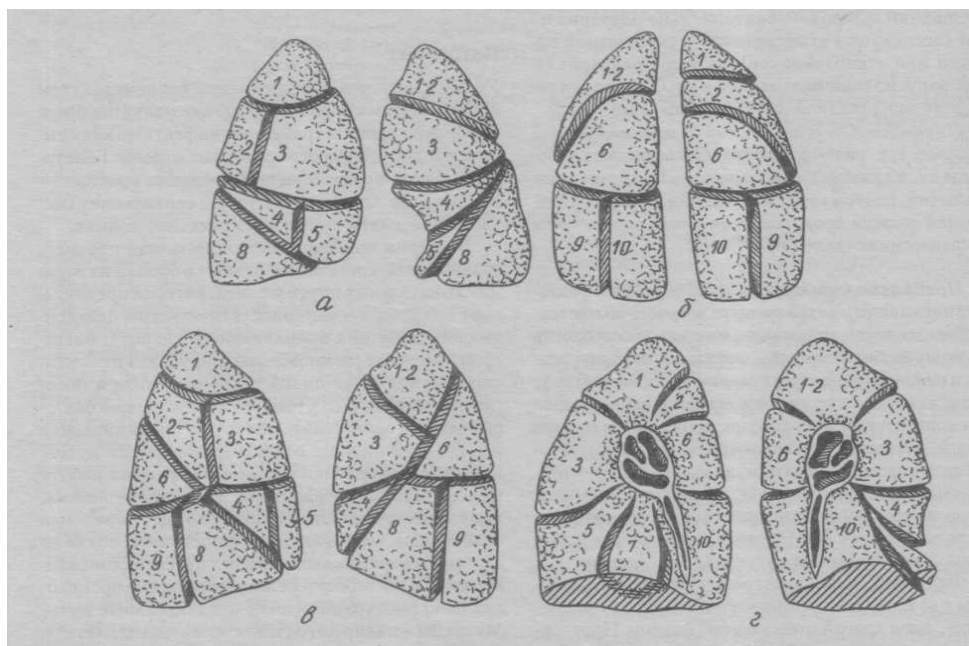


Рис. 3

Сегменты состоят из лёгочных долек (мелкие единицы).

Дольки вентилируются дольковыми бронхами бронхиального дерева.

- **Дольки состоят из лёгочных ацинусов (мельчайшие единицы).**

Ацинусы вентилируются разветвлениями терминальных бронхиол бронхиального дерева.

Строение ацинуса.

Ацинус – мельчайшая структурно-функциональная единица легкого. В каждом лёгком насчитывается до 150 тысяч ацинусов.

Строение: терминальная бронхиола делится на несколько дыхательных (респираторных) бронхиол, от которых отходят альвеолярные мешочки. На стенках мешочков имеются десятки легочных пузырьков – альвеол. Таким образом, ацинус напоминает виноградную гроздь. Стенка альвеол образована однослойным плоским эпителием без ресничек. Альвеолы снаружи густо оплетены сетью кровеносных капилляров. Стенки альвеол и стенки капилляров тесно соприкасаются между собой и образуют альвеолярно-капиллярный барьер. Толщина барьера - 0,5 микрон, он разделяет воздух внутри альвеолы и кровь внутри капилляра. Через него происходит газообмен (кислород переходит из альвеол в кровь, а углекислый газ - из крови в альвеолы).

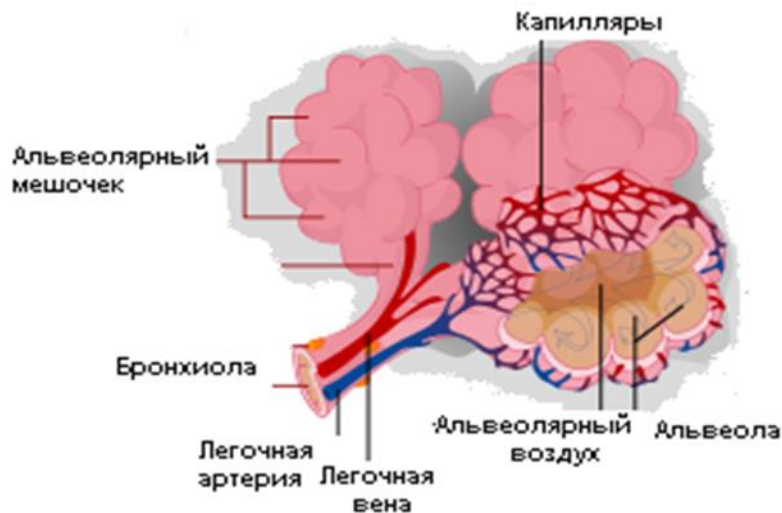


Рис. 4

Суммарное количество альвеол в обоих лёгких - 600-700 миллионов. Суммарная поверхность альвеол составляет 100 - 120 м².

Кровоснабжение лёгких и его особенности.

Осуществляется двумя системами сосудов:

- Система легочной артерии.

Составляет малый круг кровообращения. Цель: насыщение венозной крови кислородом. Легочная артерия приносит венозную кровь, разветвляется

вплоть до капилляров, оплетающих альвеолы. В результате газообмена в лёгких кровь отдаёт углекислый газ, насыщается кислородом, превращается в артериальную, и по легочным венам выходит из легких.

- Система бронхиальной артерии.

Является частью большого круга кровообращения. Цель: кровоснабжение легочной ткани.

Бронхиальные артерии приносят в лёгкое артериальную кровь, осуществляют кровоснабжение лёгочной ткани (отдают клеткам кислород и питательные вещества, забирают углекислый газ и продукты обмена). В результате кровь превращается в венозную и по бронхиальным венам выходит из лёгкого.

Плевра (Pleura).

Серозная оболочка легкого. Образована рыхлой соединительной тканью, покрыта однослойным плоским эпителием с микроворсинками (мезотелий).

Имеет два листка:

- висцеральный листок; покрывает само легкое, заходит в междолевые борозды;
- париетальный (пристеночный) листок; покрывает стенки грудной клетки изнутри (ребра, диафрагму, отделяет легкое от органов средостения.). Над верхушкой легкого он образует купол плевры. Таким образом, вокруг каждого легкого образуется замкнутый плевральный мешок.

Плевральная полость – это герметичное щелевидное пространство между двумя листками плевры (между легкими и стенками грудной клетки). Она заполнена небольшим количеством серозной жидкости для уменьшения трения между листками.

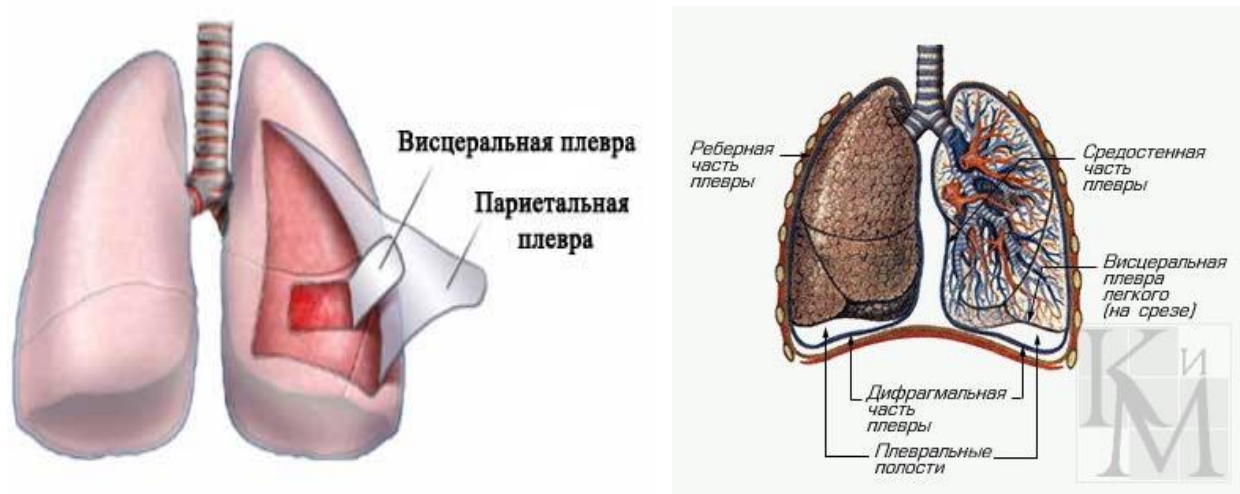


Рис. 5

НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ

Основные нереспираторные функции лёгких - метаболическая (фильтрационная) и фармакологическая.

- Метаболическая функция лёгких состоит в задерживании из крови и разрушении конгломератов клеток, сгустков фибрина, жировых микроэмболов. Это осуществляют многочисленные ферментные системы. Тучные клетки альвеол выделяют химотрипсин и другие протеазы, а альвеолярные макрофаги - протеазы и липолитические ферменты. Поэтому эмульгированный жир и высшие жирные кислоты, попадающие в венозный кровоток через грудной лимфатический проток, после гидролиза в лёгких не поступают дальше лёгочных капилляров. Часть захваченных липидов и белков идёт на синтез сурфактанта.

- Фармакологическая функция лёгких - синтез биологически активных веществ.

◇ Лёгкие - орган, наиболее богатый гистамином. Это важно для регуляции микроциркуляции в условиях стресса, но превращает лёгкие в орган-мишень при аллергических реакциях, вызывая бронхоспазм, вазоконстрикцию и повышенную проницаемость альвеолокапиллярных мембран. Лёгочная ткань

в больших количествах синтезирует и разрушает серотонин, а также инактивирует не менее 80% всех кининов. Образование ангиотензина II плазмы крови происходит из ангиотензина I под действием ангиотензинпревращающего фермента, синтезируемого эндотелием лёгочных капилляров. Макрофаги, нейтрофилы, тучные, эндотелиальные, гладкомышечные и эпителиальные клетки вырабатывают оксид азота. Его недостаточный синтез при хронической гипоксии - главное звено патогенеза гипертензии малого круга кровообращения и потери способности лёгочных сосудов к вазодилатации под действием эндотелийзависимых субстанций.

◇ Лёгкие - источник кофакторов свёртывания крови (тромбопластина и др.), они содержат активатор, превращающий пламиноген в плазмин. Тучные клетки альвеол синтезируют гепарин, действующий как антитромбопластин и антитромбин, ингибирует гиалуронидазу, обладает антигистаминным эффектом, активизирует липопротеиновую липазу. Лёгкие синтезируют простаглицлин, тормозящий агрегацию тромбоцитов, и тромбоксан A₂, оказывающий противоположный эффект.

Болезни органов дыхания наиболее распространены у современного человека и имеют высокую летальность. Изменения в лёгких оказывают системное действие на организм. Дыхательная гипоксия вызывает процессы дистрофии, атрофии и склероза во многих внутренних органах. Однако лёгкие выполняют и нереспираторные функции (инактивация ангиотензинконвертазы, адреналина, норадреналина, серотонина, гистамина, брадикинина, простагландинов, утилизация липидов, генерация и инактивация активных форм кислорода). Заболевания лёгких, как правило, - результат нарушения защитных механизмов.

Немного истории.

Воспаление легких принадлежит к числу заболеваний распространенных во все периоды развития человеческого общества. Богатый материал оставили нам античные ученые. Их взгляды на патологию органов дыхания

отражали господствовавшие представления о единстве природы, наличии прочной связи между явлениями. Один из основоположников древней медицины, выдающийся греческий врач и естествоиспытатель **Гиппократ** и другие древние целители воспринимали воспаление легких как динамичный процесс, заболевание целого организма и, в частности, рассматривали эмпиему плевры как исход воспаления легких. После Гиппократа самым крупным теоретиком античной медицины был **Клавдий Гален** — римский врач и естествоиспытатель, производивший вивисекции и введший в практику исследование пульса. В средние века вплоть до эпохи Возрождения Гален считался непререкаемым авторитетом в области медицины. После Галена учение о воспалении легких в течение долгих лет не продвигалось вперед. Согласно взглядам Парацельса, Фернеля, Ван-Гельмонта, пневмония считалась местным воспалительным процессом, и для ее лечения в то время применялись обильные кровопускания. Кровопускания делали настойчиво, повторно, и немудрено, что при этом смертность от пневмонии была очень высокой. До начала XIX столетия с названием "пневмония" не связывали определенного анатомического и клинического понятия.

В России история изучения пневмонии связана с именем **С. П. Боткина**. Он стал заниматься этой патологией человека, проходя стажировку в Германии у **R. Virchow**; в этот период происходило становление клеточной теории, и дискутировались догматы **Rokitansky**.



Карл Рокитанский (1804-1878) издал "Основы патологической анатомии" и считал, что основной причиной болезни является нарушение состава жидкостей (соков) организма, а патологические изменения в органах и тканях - вторичные явления.

Рудольф Вирхов (1821-1902) - немецкий патологоанатом, изучал морфологические изменения в клетках при разных болезнях. Он считал, что "ненормальная деятельность" клеток является источником заболеваний, и на этой основе обосновал теорию клеточной патологии.

Наблюдая больных в клиниках Санкт-Петербурга, в еженедельной «Клинической газете» С. П. Боткин в шести лекциях описал тяжелые формы пневмонии, которые вошли в русскоязычную литературу под названием крупозное воспаление легких. Известный врач, вводя термин крупозная пневмония, имел в виду тяжелое расстройство дыхания, напоминавшее по своим клиническим проявлениям круп. Крупозное воспаление легких относилось к числу наиболее тяжело протекающих заболеваний, смертельные исходы превышали 80%.



Боткин Сергей Петрович (1832- 1889)

С именем Сергея Петровича мы связываем в первую очередь развитие клинической медицины, касающейся пневмонии.

Наконец, нельзя не сказать об имени Коха. **Роберт Кох**, который открыл *Mycobacterium tuberculosis*, открыл сибирскую язву, холеру.



Роберт Кох (Генрих Герман Роберт Кох) (1843-1910)

Это выдающиеся ученые, и упоминая об этих ученых, еще раз хочется провести параллель: мы, врачи, должны гордиться, как общество вообще гордится Чайковским, Моцартом, Бизе или выдающимися писателями.

Актуальность.

Считается, что в России ежегодно более 1 000 000 человек переносят пневмонию. Это цифра гипотетическая, она берется из международных эпидемиологических исследований. Она свидетельствует о том, что пневмония среди взрослого населения на 1 000 населения где-то 5-6 человек, которые ежегодно переносят пневмонию. В детской практике это в 2-3 раза чаще встречается, чем у взрослых.

Какой врач лечит больных с пневмонией?

Врачи разных специальностей, в эту проблему включаются и кардиологи, и фтизиатры, и, конечно, близкие нам специальности, как врачи-инфекционисты, хирурги, профпатологи, гематологи, но у каждого из них есть определенный оттенок, как переносят их пациенты пневмонию. Это очень важная сторона, я хотела бы подчеркнуть многообразие клинических проявлений пневмонии в зависимости от фоновых заболеваний, на которых возникает пневмония.

Что должен знать врач, какова его эрудиция?

Эрудиция врача

- определение пневмонии, этиология пневмонии, морфологические изменения в органах дыхания, роль иммунной системы, «имидж» диагностика, «золотой стандарт» в постановке диагноза, современная классификация по степени тяжести пневмонического процесса, выбор эмпирической терапии, принципы лечебного алгоритма, осложнения при течении пневмонии. Ежегодно обновлять свои знания.

Конечно, он должен хорошо понимать, как правильно трактовать такую болезнь, как пневмония. Он хорошо должен знать структуру этиологических факторов, и нужно сказать, что ежегодно она в какой-то степени меняется, и поэтому свои знания надо обязательно соотнести с той конкретной ситуацией, которая складывается особенно в осенне-зимний период.

Морфологические изменения в органах дыхания, роль иммунной системы. Я особое ваше внимание буду привлекать к понятию так называемого «золотого стандарта» в постановке диагноза пневмонии. Степень тяжести пневмонического процесса, выбор эмпирической терапии – об этом мы будем говорить другие мои коллеги – и ежегодно обновлять свои знания по пневмонии. Нельзя эту проблему узнать раз, на студенческой скамье, и больше никогда к этому не возвращаться. Эрудиция врача по проблеме пневмонии должна обновляться каждый год на 15-20%.

Что должен уметь врач, подходя к постели больного, которого он наблюдает по поводу пневмонии?

Навыки врача: Он должен уметь провести всесторонне клиническое обследование, владеть диагностическим алгоритмом и уметь интерпретировать данные клинической картины, уметь владеть данными имидж диагностики, лабораторных исследований, назначить эмпирическую терапию и оценить ее эффективность в ближайшие 48 часов. Обратите внимание: врач обязательно не может назначить терапию на 5, на 7, на 10 дней человеку, которого он наблюдает в связи с пневмонией. Достаточно динамичная картина, и оценка эффективности и безопасности проводимой терапии – это процесс, который держит врача в достаточно жестком временном режиме.

Компетенция врача: Компетенция врача проявляется в том, чтобы он хорошо и легко владел диагностическим алгоритмом, умел провести дифференциальный диагноз с раком легкого, туберкулезом. Сейчас очень

много больных, которые поступают к нам в связи с нарушением иммунной системы, или, как я уже сказал, в таком городе, как Верхняя Пышма, летом три года назад разыгралась эпидемия, вызванная *Legionella pneumophila*. Разные ситуации бывают. Американские врачи в свое время описали роль и значение хантавируса и целый ряд других непредсказуемых ситуаций. И врачи должны быть всегда готовы к тому, что они могут встретиться с необычными, атипичными пневмониями, как это началось на юге Китая 5 лет назад, и та пневмония вошла в историю в нашей трактовке как атипичная пневмония.

Определение пневмонии

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения, вызываемых физическими (например, лучевой пневмонит) или химическими факторами, имеющих аллергическое (например, эозинофильная пневмония) или сосудистое (например, инфаркт легкого) происхождение.

Европейское респираторное общество и Американское торакальное общество в 1995 году выделили следующие основные варианты

пневмоний:

- **Внебольничная** (приобретенная, домашняя, амбулаторная).
- **Госпитальная** (вторичная, нозокомиальная, внутрибольничная).
- **Пневмония** у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ – инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).
- **Атипичная пневмония.**

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии на внебольничную (ВП) и нозокомиальную (НП).

В некоторых странах в отдельную группу выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи. К данной группе относят случаи развития заболевания у обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, пациентов, получавших в/в инфузионную терапию (в том числе системными антибиотиками), подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней. Предположение о том, что такие пациенты отличаются высоким риском инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и, соответственно, должны лечиться как лица с НП, не нашло четкого подтверждения в современных исследованиях. В связи с этим российские эксперты на данном этапе считают нецелесообразным внедрение отдельного термина “пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи” в клиническую практику. Лечение данной группы пациентов осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные выше факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).

Внебольничная пневмония – острое инфекционное заболевание, возникшее во внебольничных условиях (т. е. вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими свидетельствами «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной

диагностической альтернативы.

К НП относят заболевания, характеризующиеся появлением нового легочного инфильтрата спустя 48-72 ч после госпитализации в сочетании с наличием клинических данных, подтверждающих его инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота, лейкоцитоз и др.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар.

Этиология госпитальных пневмоний характеризуется значительным разнообразием, что затрудняет планирование эмпирической терапии. Причиной этого являются существенные изменения в микрофлоре верхних дыхательных путей у лиц, находящихся в стационарах: практически сразу же после госпитализации пациента начинается колонизация его кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей микроорганизмами, циркулирующими в стационаре.

К факторам риска колонизации слизистых оболочек верхних дыхательных путей микроорганизмами, нетипичными для этого локуса, относятся длительность пребывания больного в стационаре, предшествующая антибактериальная терапия или профилактика, характер сопутствующей патологии, специфика лечебного учреждения.

"Ранние" госпитальные пневмонии у пациентов, не получавших антибактериальной терапии, скорее всего, будут обусловлены нормальной микрофлорой верхних дыхательных путей с естественным уровнем антибиотикочувствительности.

При госпитальных пневмониях, развившихся на фоне или после лечения (профилактики) антибиотиками, ведущую роль играют представители семейства *Enterobacteriaceae*, прежде всего *Klebsiella* и *Enterobacter spp*, а также *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus sp*

Классификация пневмоний на основе их тяжести используется практически во всех известных рекомендательных документах по терапии внебольничных и нозокомиальных пневмоний. Это позволяет решить вопрос об

оптимальном месте лечения и начальном выборе эмпирической антибактериальной терапии.

Внебольничные пневмонии условно можно разделить на 3 группы:

- пневмонии, не требующие госпитализации,
- пневмонии, требующие госпитализации в стационар,
- пневмонии, требующие госпитализации в отделения интенсивной терапии.

Пневмонии, не требующие госпитализации - самая многочисленная группа, на ее долю приходится до 80% всех больных с пневмонией, эти больные имеют легкую пневмонию и могут получать терапию в амбулаторных условиях, летальность не превышает 1%.

Пневмонии, требующие госпитализации в стационар - эта группа составляет около 20%, -больные имеют наиболее высокий риск летальности.

Этиология и патогенез

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим кругом патогенов, к которым относят ***S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *H.influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S.aureus* и *L.pneumophila*** .

S.pneumoniae – самый частый возбудитель, на его долю приходится до 30-50% случаев ВП установленной этиологии. При нетяжелом течении ВП актуальными являются *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae* - их доля в этиологической структуре суммарно достигает 20-30%. Нетипируемая *H.influenzae* чаще вызывает ВП у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ); *K.pneumoniae* и *E.coli* (реже других представителей семейства Enterobacterales) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени и тяжелой ВП.

S. aureus чаще ассоциируется с развитием ВП у лиц пожилого возраста, в/в наркоманов, на фоне или после перенесенного гриппа; *P.aeruginosa* – с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением системных глюкокортикостероидов (ГКС) в фармакодинамических дозах, предшествующей длительной АБТ.

Удельный вес *L.pneumophila*, очевидно, является невысоким в общей популяции в РФ, однако значимость данного возбудителя существенно увеличивается при тяжелой ВП и наличии определенных факторов риска.

Вероятность инфицирования анаэробами может возрастать у лиц с доказанной или предполагаемой аспирацией, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, алкоголизме.

Частота встречаемости других бактериальных возбудителей - *C.psittaci*, *S.pyogenes*, *B.pertussis* и др. обычно не превышает 2-3%, а поражения легких, вызванные эндемичными микромицетами в России встречаются чрезвычайно редко.

ВП помимо бактериальных возбудителей могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус (РС вирус), метапневмовирус человека, бокавирус человека. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года. Различают первичную вирусную пневмонию (развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких) и вторичную бактериальную пневмонию, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа).

В большинстве случаев ВП, вызываемые респираторными вирусами, характеризуются нетяжелым течением, однако у лиц пожилого и старческого возраста, при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-

сосудистых заболеваний или иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни осложнений.

У 10-30% пациентов с ВП выявляется смешанная или ко-инфекция, которая может быть вызвана ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S.pneumoniae* с *H.influenzae* или *M.pneumoniae*), либо их сочетанием с респираторными вирусами. ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Для некоторых микроорганизмов (*S.viridans*, *S.epidermidis* и другие коагулаза-негативные стафилококки, *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.) нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей.

Необходимо отметить тот факт, что, несмотря на расширение возможностей для микробиологической диагностики, примерно у половины пациентов с ВП этиологический диагноз остается неустановленным.

Таблица 1. Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями ВП

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирус гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы

Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa, B. cepacia, S. aureus</i>
Использование внутривенных наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (≤ 2 нед) морское путешествие/проживание в гостинице	<i>Legionella spp.</i>
Тесный контакт с птицами	<i>C. psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшеподобный кашель > 2 недель	<i>B. pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирус гриппа

Патогенез

Известно четыре патогенетических механизма, которые могут обуславливать развитие ВП :

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация секрета ротоглотки – основной путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм

развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например анаэробы, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей остаются в большинстве случаев стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся у многих здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и поддерживают их стерильность. При повреждении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных изолятов.

С учетом особенностей патогенеза ВП очевидно, что ее этиология в подавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующей АБТ.

Ингаляция микробного аэрозоля встречается реже, данный механизм играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными патогенами, например *Legionella* spp.

Причины, обуславливающие при прочих равных условиях развитие тяжелой ВП, окончательно не ясны. Это может быть связано как с возбудителем, так и с особенностями пациента. Со стороны микроорганизма ключевое значение имеет наличие определенных факторов вирулентности, например, продукция лейкоцидина Пантона-Валентина у CA-MRSA и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз).

Со стороны макроорганизма риск тяжелой ВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы,

злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), возрастает при наличии ряда генетически обусловленных дефектов со стороны иммунной системы .

У пациентов с легионеллезной пневмонией выявлено снижение активности маннозо-связывающего лектина, важного фактора врожденного иммунитета; некоторые полиморфизмы гена FCGR2A определяют предрасположенность к инвазивным пневмококковым инфекциям, включая развитие тяжелой ВП с бактериемией, а гена IFITM3, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственные за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009.

Индекс тяжести

- данные физикального обследования
- изменения в сфере сознания
- Число дыхательных экскурсий >30
- Пульс более 125 в мин
- Систолическое давление менее 90 мм рт ст
- Температура тела менее $< 35^{\circ}\text{C}$ или $>40^{\circ}\text{C}$

Индекс тяжести, данные физикального обследования. Есть ли изменения в сфере сознания? Особенно это касается пожилых, у которых часто возникают проблемы в ментальном статусе.

Имеется ли дыхательная экскурсия, которая превышает 30 экскурсий в минуту? Пульс более 125 ударов в минуту, систолическое давление менее 90 мм рт. ст. и температура тела в таком широком диапазоне. Ключевыми здесь являются сфера сознания, пульс более 125 ударов или артериальное давление менее 90 мм рт. ст., и число дыхательных экскурсий.

Клинические проявления.

Известны классические проявления бактериальной пневмонии, при которой болезнь начинается внезапно с потрясающего озноба, вслед за которым устанавливается лихорадка постоянного типа, возникают боль в

груди, кашель. Более чем в половине случаев обнаруживаются признаки предшествовавшей вирусной инфекции.

Озноб является главным начальным симптомом болезни. Обычно озноб однократный. Повторные ознобы отмечаются только у лиц принимавших жаропонижающие средства. Лихорадка, как правило, постоянного типа наблюдается почти у каждого больного. Большие колебания температуры свойственны только больным, получающим жаропонижающие средства и кортикостероиды. У стариков, раненых, истощенных больных и больных уреимией температура тела может оставаться нормальной. Пневмония, как и лихорадка другой этиологии в ряде случаев сопровождается высыпание, пузырьков герпеса, чаще на губах, обычно на 2—4-й день болезни. Повторные ознобы с повышением температуры по вечерам и понижением ее по утрам указывает на то, что пневмония либо осложнилась нагноением, либо имеет не пневмококковое происхождение. Лихорадка оканчивается критически или литически на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й, 13-й день болезни.

Плевра вовлекается в воспалительный процесс примерно у 70% больных пневмонией. Боль возникает при этом в первый же день болезни. Поражение диафрагмальной плевры, нередко наблюдающееся при нижнедолевой пневмонии, может сопровождаться сильной отраженной болью в плечах, надплечьях или животе. Правостороннюю нижнедолевую пневмонию с иррадиацией боли в правую половину живота иногда приходится отличать от острого холецистита или аппендицита. При тяжелой пневмонии появляется легкое желтушное окрашивание кожных покровов, склер и слизистых оболочек. Концентрация билирубина в крови (конъюгированного и неконъюгированного) достигает 20—30 мг/л. Пневмонии, возникшие во время лечения полными дозами пенициллинов, цефалоспоринов, эритромицина, скорее всего непневмококковые. В последние годы все чаще публикуются сообщения о штаммах диплококка, резистентных к тетрациклину, поэтому пневмонии, возникшие во время терапии тетрациклинами, могут быть и пневмококковыми

Пневмококковая пневмония начинается в большинстве случаев на периферии легкого, очаги ее почти всегда примыкают к висцеральной плевре. В остром периоде болезни у 95% больных развивается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево. Примерно у 5% больных число лейкоцитов в крови остается нормальным.

Мокрота ржавого цвета равномерно пропитана мелкими пузырьками воздуха. Она настолько липкая, что не отрывается от дна перевернутой плевательницы. В более тяжелых случаях в мокроте появляется примесь алой крови. Примерно у 25% больных мокрота остается слизисто-гноющей. Особая липкость мокроты объясняется большим содержанием в ней богатых полисахаридами грамположительных диплококков. При окраске по Грамму наряду с диплококками в мокроте обнаруживают большое число нейтрофилов. Посев мокроты позволяет выделить чистые культуры, которые можно было бы расценивать как лабораторное подтверждение диагноза пневмококковой пневмонии, если бы не было широкого распространения носительства пневмококков.

В носоглотке 5—50% здоровых людей присутствуют стрептококки, неотличимы по морфологическим признакам от диплококков — возбудителей пневмонии. Поэтому диагностическое значение следует придавать не просто нахождению диплококков, а наличию их в большом количестве и в сопровождении большого числа лейкоцитов. Если больной получал антибиотики (а кто их теперь не назначает при подозрении на пневмонию!), стрептококки могут исчезнуть из его мокроты. В подобных условиях отсутствие их в мокроте не исключает диагноза пневмококковой пневмонии. Вполне надежным доказательством этиологической связи пневмонии с диплококком является выделение культуры возбудителя из крови больного. Менингеальные явления возможны у многих больных тяжелой пневмококковой пневмонией, но менингиты относятся к числу ее крайне редких осложнений. Одновременно с менингитом может развиваться бактериальный эндокардит, обычно с поражением аортального клапана.

Рентгенологические признаки пневмонии выявляются позднее клинических. Даже при крупозной пневмонии их обнаруживают нередко только на вторые сутки болезни. Известны описания летально окончившихся пневмоний, когда даже на повторно снятых рентгенограммах не удавалось найти признаков инфильтрации легкого. Не следует переоценивать также и данные клинического исследования больного. Каждому врачу неоднократно приходилось убеждаться в существовании пневмоний, протекающих без изменения характера дыхательных шумов и притупления перкуторного звука. Очаг пневмонии в области корня легкого лучше всего определяется все же рентгенологически. Для окончательного диагностического заключения необходимо учитывать примерно в равной мере и характер тенеобразования в легких, и особенности клинических проявлений болезни. Совокупность клинических данных определяет также истинное диагностическое значение результатов исследования крови и мокроты.

На рентгенограммах очаги пневмококковой пневмонии представляются и виде гомогенных затемнений, которые в ранних стадиях болезни располагаются на периферии легочных полей, при прогрессировании - поражение захватывает целую долю и более. Рентгенологическая картина очаговой долевой пневмонии характеризуется пестротой изменений: долевая инфильтрация чередуется с участками непораженной или компенсаторно вздутой легочной ткани. Корни легких расширены, инфильтрованы с умеренно увеличенными лимфоузлами. При неблагоприятном течении количество и размеры очагов инфильтрации увеличивается, может возникнуть сливная очаговая пневмония, которая нередко распространяется на долю, иногда на две. Наряду с этими изменениями наблюдается и поражение межуточной ткани вдоль бронхов, сосудов. Рентгенологически они документируются тяжистыми и ячеистыми образованиями без четких контуров.

Наряду с типичной классической формой пневмококковой пневмонии, которую прежде называли крупозной (плевропневмонией), существуют

пневмонии, вызываемые, по-видимому, другими штаммами пневмококка, и другими возбудителями. Эти пневмонии нередко сопровождаются меньшей протяженностью поражения легочной ткани. Ранее эти пневмонии назывались очаговыми (бронхопневмониями). Заболевание часто носит вторичный характер, осложняя течение различных заболеваний (чаще вирусных), хронических заболеваний бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем, болезни крови и обмена. В связи с этим клинические проявления пневмонии отличаются разнообразием.

Существует определенное правило ведения больных - правило второго визита. Если диагноз пневмонии поставлен в домашних условиях и назначена антибактериальная терапия - необходимо посетить больного на второй день, и если температура не снизилась не улучшилось состояние больного - лечение неэффективно; пациента необходимо госпитализировать.

Диагностическая программа в стационаре.

1. Обзорная рентгенограмма легких.
2. Анализ крови: гемограмма, исследование глюкозы, Na, K , мочевины, креатинина; при температуре выше 38°C: тромбопластин, протромбин, тромбоциты (для решения вопроса о наличии диссеминированных процессов в крови).
3. Пульсоксиметрия
4. Исследование мокроты (с окраской по Грамму)
5. При наличии экссудативного плеврита - исследование плевральной жидкости

При ХОБЛ рекомендуется назначать антибиотики на 5-7 дней, при ОБ с гнойной мокротой и гриппе через 2 дня, если состояние не улучшается. Чем позже назначены антибиотики, тем хуже прогноз.

Лабораторная диагностика

- Всем больным ВП рекомендуется развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C) .

Комментарии:

Данные общего анализа крови не являются специфичными и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз $>10-12 \times 10^9/\text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение >20 , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \times 10^{12}/\text{л}$ и гематокрит $<30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП.

Госпитализированным больным ВП рекомендуется:

- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин);

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации при ВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, имеют значение при выборе ЛС и/или режима их дозирования.

- Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови;

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности.

Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у пациентов с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации ≥ 100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации ≤ 20 мг/л диагноз пневмонии является маловероятным.

Количественное исследование другого воспалительного биомаркера - прокальцитонина не продемонстрировало значимых преимуществ при ВП по сравнению с СРБ; учитывая высокую стоимость и ограниченную доступность теста в РФ его рутинное использование не рекомендуется.

- Исследование плевральной жидкости (определение рН, активности ЛДГ, содержания белка, цитологическое исследование).

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Исследование проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0$ см).

При наличии острой ДН с $SpO_2 < 90\%$ по данным пульсоксиметрии и во всех случаях тяжелой ВП рекомендуется:

- Исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, рН, бикарбонатов, лактата.

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

При тяжелой ВП рекомендуется:

- Коагулограмма с определением протромбинового времени, МНО, АЧТВ.

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

Микробиологическая диагностика при ВП включает культуральное исследование мокроты и других респираторных образцов – трахеальный аспират (ТА), бронхоальвео-лярный лаваж (БАЛ) и др., венозной крови, экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, ПЦР-диагностику для выявления некультивируемых/трудно культивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов, иммуносерологические исследования.

- При лечении ВП в амбулаторных условиях микробиологические исследования рутинно не проводятся.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств B)/

Комментарии:

В данной группе пациентов микробиологические исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза при ВП недостаточно информативны, они не оказывают существенного влияния на тактику лечения и прогноз. Выбор режима стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом региональных эпидемиологических данных, результатов мониторинга АБР ключевых возбудителей и индивидуальных особенностей пациента.

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется:

- Бактериоскопия и культуральное исследование респираторного образца - мокрота или ТА (у пациентов, находящихся на ИВЛ);

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем в как можно более ранние сроки с момента госпитализации и до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты. В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен ТА.

Первый этап исследования предполагает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты – наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле зрения при просмотре, как минимум, 20 полей зрения (под увеличением X100). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал может быть значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae* и т.п.) может служить ориентиром для выбора эмпирической АБТ.

Культуральное исследование предполагает посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, время-пролетная масс-спектрометрия) и определение чувствительности выделенных изолятов к АБП в соответствии с российскими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам».

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом бактериоскопии и клинических данных, так

как данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей.

- Микробиологическое исследование образца плевральной жидкости при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Исследование плевральной жидкости предусматривает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму или другими методами с последующим культуральным исследованием, направленным на выделение аэробных и анаэробных возбудителей. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов аналогичны исследованию других респираторных образцов. Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100% специфичностью.

При тяжелой ВП объем микробиологических исследований должен быть расширен и дополнительно включать:

- Культуральное исследование двух образцов венозной крови;

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Бактериemia встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*), но наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии. Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью - частота положительных результатов гемокультуры варьирует от 5 до 30%. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки клинических образцов. В частности, получение

образцов крови на фоне АБТ как минимум в 2 раза снижает частоту положительной гемокультуры.

- Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки и др.) на грипп методом ПЦР во время эпидемии гриппа в регионе или наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных;

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C) .

Комментарии:

Ранняя диагностика вирусов гриппа играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии. Основным методом идентификации вирусов гриппа в настоящее время является ПЦР и ее модификации. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вирусов гриппа А, например, выявить пандемический вариант А/Н1N1pdm2009 и высоко патогенный вирус гриппа птиц А/Н5N. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе. Их основным преимуществом является возможность выполнения “у постели больного” и быстрота получения результата. Однако, они характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности ПЦР.

- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе ИФА. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с тяжелой ВП превосходит 85%, специфичность - 95%. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, так как он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако, по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза. ПЦР не входит в стандарт диагностики легионеллезной ВП, но может быть рекомендована для исследования инвазивных респираторных образцов у больных с иммунодефицитом при подозрении на инфицирование другими видами *Legionella* spp. (не *L. pneumophila*), либо *L. pneumophila*, не относящимися к серогруппе I. Культуральное исследование респираторных образцов с целью выявления *Legionella* spp., несмотря на 100% специфичность метода, в рутинной практике не рекомендуется, так как является дорогостоящим и трудоемким методом, чувствительность метода существенно варьирует в зависимости от исследуемого материала и квалификации персонала микробиологической лаборатории.

Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70-75%) и достаточно высокую специфичность (>90%) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами. Его использование особенно важно при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получавших системную АБТ.

Ключевыми преимуществами экспресс-тестов являются быстрота получения результата, доступность клинического материала для исследования, возможность выполнения после начала АБТ без

существенного снижения информативности. Однако, экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* и у лиц с ХОБЛ.

- При ВП не рекомендуется рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, редких бактериальных возбудителей и респиратор-ных вирусов (кроме вирусов гриппа).

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление

M. pneumoniae и *S. pneumoniae* должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента и/или эпидемиологической обстановкой в регионе/ЛПУ. Основным методом диагностики микоплазменной пневмонии - ПЦР и ее модификации, в частности ПЦР в реальном времени (ПЦР-РТ), для выявления *S. pneumoniae* используются молекулярные и серологические методы исследования. В РФ доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное выявление в исследуемом материале ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ, ТА), при невозможности их получения - объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки.

Современные методы обнаружения респираторных вирусов основаны на выявлении РНК/ДНК возбудителей с помощью ПЦР и антигенов методами иммуно-хроматографии, ИФА, иммунофлюоресценции. Методы по обнаружению специфических антител в сыворотке крови (реакция

связывания комплемента, реакция торможения гемагглютиниции, ИФА и др.) сохраняют значение в основном для ретроспективной диагностики, культуральное исследование с целью выявления и идентификации респираторных вирусов рутинно не проводится. В настоящее время доступны мультиплексные ПЦР тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности, РС-вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавирусов, риновирусов.

- При ВП не рекомендуется рутинное микробиологическое исследование инвазивных респираторных образцов - бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), биоптаты, полученные путем «защищенной» браш-биопсии.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Исследование инвазивных респираторных образцов не имеет каких-либо преимуществ по сравнению с неинвазивными образцами. Оно должно быть ограничено отдельными клиническими ситуациями, например, наличие факторов риска инфицирования редкими и/или трудно выявляемыми другими методами возбудителями, неэффективность АБТ у пациентов с тяжелым течением заболевания .

При исследовании инвазивных респираторных образцов и выделении условно-патогенных микроорганизмов важное значение приобретает микробная нагрузка - клинически значимыми считаются возбудители, выделенные из БАЛ в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл, биоптата, полученного с помощью защищенных щеток - $\geq 10^3$ КОЕ/мл .

Инструментальная диагностика

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования (рентгенография, компьютерная томография органов грудной

полости), пульсоксиметрию, ультразвуковые исследования, фибробронхоскопию, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется:

- Обзорная рентгенография органов грудной полости (ОГП) в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции);

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Рентгенологическое исследование направлено на выявление признаков воспалительного процесса в легких, их распространенности, локализации, наличия осложнений. Важное значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления.

Основной рентгенологический признак ВП - локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два бронхолегочных сегмента. Рентгенологическая картина ВП определяется типом инфильтрации легочной ткани и стадией воспалительного процесса.

Альвеолярный тип инфильтрации (консолидация) при пневмонии наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздуходержащих альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол. В результате часть легочной ткани становится безвоздушной. Отличительной особенностью является средняя интенсивность тени уплотненного участка легкого, тканевая плотность при КТ, а также видимость в зоне уплотнения воздушных просветов бронхов (симптом воздушной бронхографии). Такой тип изменений определяется как

плевропневмония. Плевро-пневмония чаще встречается при инфицировании бактериальными возбудителями, особенно пневмококком.

Интерстициальный тип инфильтрации (матовое стекло) наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка. Более достоверно симптом матового стекла определяется при высокоразрешающей КТ легких – видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные. Обычно они не имеют отчетливой симптоматики при физическом обследовании и могут быть не видны при рентгенографии. Чаще интерстициальные пневмонические инфильтраты возникают при небактериальных пневмониях.

Очаговый тип инфильтрации отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных полиморфных, центрилобулярных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом. В основе данного типа инфильтрации лежит переход воспалительного процесса из мелких внутридольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как бронхопневмония. Двухсторонние диффузные изменения могут возникать при небактериальной инфекции нижних дыхательных путей.

Несмотря на некоторые особенности, установление этиологии пневмонии по рентгенологической картине (характер, расположение воспалительной инфильтрации и др.) в большинстве случаев невозможно. Следует отметить, что в целом чувствительность рентгенографии ОГП в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни. Кроме того, у пациентов с имеющимися заболеваниями бронхолегочной системы интерпретация “находок”, выявленных данным методом может быть затруднительной.

Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется:

- Пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии;

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность.

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется:

- ЭКГ в стандартных отведениях.

Уровень убедительности рекомендаций IIb (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ВП. Однако, в настоящее время известно, что ВП помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивает риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома (ОКС), своевременное выявление которых значительно влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) повышает кардиотоксичность ряда АМП.

- Всем пациентам с ВП в случае подозрения на наличие парапневмонического экссудативного плеврита рекомендуется трансторакальное ультразвуковое исследование грудной полости.

Уровень убедительности рекомендаций IIIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Плевральный выпот (как правило, ограниченного характера) осложняет течение ВП в 10-25% случаев. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плеврального выпота, оценивать его

характеристики (вероятный трансудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры.

В последние годы появились данные о возможности использования УЗИ легких для выявления легочной консолидации (выполняется по специальному протоколу). Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как перспективный “прикроватный” метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРВИ.

- КТ органов грудной полости не является обязательным методом исследования при ВП и выполняется только при наличии определенных показаний;

Уровень убедительности рекомендаций Па (Уровень достоверности доказательств С).

Комментарии:

У части больных ВП рентгенологическая картина не типична или клинические проявления, сходные с пневмонией, обусловлены другим патологическим процессом. В этих случаях полезными могут быть другие методы лучевой диагностики, в первую очередь КТ органов грудной полости.

Показания к КТ:

1. Отсутствие изменений в легких на рентгеновских снимках у пациента с вероятным диагнозом пневмонии.
2. Нетипичные для ВП изменения на рентгенограммах.
3. Рецидивирующая пневмония или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает один месяц (в обоих случаях причиной повторного возникновения или длительного сохранения изменений в легочной ткани может являться стеноз крупного бронха, обусловленный, в том числе, и злокачественным новообразованием).

Стандарт для исследования лёгких - спиральная КТ. Стандартное томографическое исследование в режиме лёгочного сканирования с толщиной среза 10 мм дополняют КТ высокого разрешения.

- Рентгеноскопия не является обязательным и рутинным методом исследования при ВП, выполняется только при наличии определенных показаний.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Рентгеноскопия не является обязательной и, тем более, первичной методикой рентгенологического исследования больных ВП. Применение рентгеноскопии ограничено клиническими ситуациями, в которых необходимо дифференцировать изменения в легочной ткани и скопления жидкости в плевральной полости. Изменение положения тела при рентгеноскопии позволяет выявить смещение свободного плеврального выпота и наметить место для выполнения плевральной пункции. Однако в настоящее время эта задача чаще решается с помощью других методов исследования, поэтому частота применения рентгеноскопии значительно уменьшилась.

- Фибробронхоскопия не является обязательным методом исследования при ВП, выполняется только при наличии определенных показаний.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (Уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Фибробронхоскопия используется в большинстве случаев как инструмент дифференциальной диагностики ВП с другими заболеваниями и не является обязательным методом исследования. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к

микробиологическому исследованию инвазивных респираторных образцов (БАЛ, образец, полученный при помощи “защищенной” браш-биопсии).

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, в том числе необходимость дифференциальной диагностики ВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования должен определяться для каждого пациента индивидуально.

Критерии диагноза ВП

Диагноз ВП является **определенным** при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:

- а) остро возникшая лихорадка в начале заболевания ($t^0 > 38,0^{\circ}\text{C}$);
- б) кашель с мокротой;
- в) физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

При этом необходимо учитывать и вероятность терапевтической альтернативы - известных синдромосходных заболеваний/патологических состояний.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП **неточным/неопределенным**. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных признаков.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием рентгенологическое исследование органов грудной полости оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком

легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным**.

Оценка тяжести ВП и прогноза

Важное значение при ВП имеет определение прогноза и тяжести течения заболевания, так как это определяет выбор места лечения (амбулаторно, госпитализация в отделение общего профиля или ОРИТ), объем диагностических и лечебных процедур.

- Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза рекомендуется использовать шкалу CURB/CRB-65; у госпитализированных пациентов наряду с CURB/CRB-65 может использоваться индекс тяжести пневмонии/шкала PORT.

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л; 3) тахипноэ ≥ 30 /мин; 4) снижение систолического артериального давления < 90 мм рт.ст. или диастолического ≤ 60 мм рт.ст.; 5) возраст больного ≥ 65 лет. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины.

Шкала PORT является более трудоемким и сложным инструментом оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации больного в одну из пяти групп. Для этого используется 2-х ступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и

рентгенологических признаков. Показатели 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT варьируются от 0,1– 0,4% для I и до 27,0–31,1% - для V класса риска.

Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить больных ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях. К ним относятся пациенты 1 группы по шкалам CURB-65/CRB-65 и I-II класса риска по шкале PORT. Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии ≥ 3 баллов по шкале CURB/CRB-65 или принадлежности больных к классу риска V по шкале PORT. Такие пациенты требуют обязательной и неотложной госпитализации в ОРИТ.

При использовании прогностических шкал необходимо учитывать ряд известных ограничений :

1. они не разрабатывались для оценки тяжести ВП и могут неадекватно оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ;
2. шкалы недостаточно полно учитывают функциональный статус пациента, влияние сопутствующих заболеваний и их декомпенсации на тяжесть состояния пациента и прогноз: декомпенсация внелегочной хронической патологии наблюдается у 40% лиц, госпитализированных с ВП, у половины из них признаки органной дисфункции отмечаются уже в первые сутки пребывания в стационаре;
3. шкалы не учитывают социально-экономические факторы, в том числе возможность получения адекватной медицинской помощи и ухода в амбулаторных условиях.

Для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется использовать критерии IDSA/ATS или шкалу SMART-COP.

Уровень убедительности рекомендаций I (Уровень достоверности доказательств B).

Комментарии:

Критерии IDSA/ATS (Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней) основаны на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев – таблица 2.

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

Шкала SMART-COP выявляет пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД. Шкала SMART-COP предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 5 и более баллов по шкале SMART-COP.

Существует модифицированный вариант шкалы SMRT-CO, который не требует определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO₂ и pH артериальной крови. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO.

Шкала SMART-COP/ SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступает критериям IDSA/ATS .

Таблица 2. Критерии IDSA/ATS, определяющие показания к госпитализации в ОРИТ.

«Большие» критерии:

- Выраженная ДН, требующая ИВЛ
- Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)

«Малые» критерии¹:

- ЧДД ≥ 30 /мин
- $PaO_2/FiO_2 \leq 250$
- Мультилобарная инфильтрация
- Нарушение сознания
- Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл)
- Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$ /л)
- Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$ /л)
- Гипотермия ($< 36^{\circ}C$)
- Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

¹ Могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без СД), гипонатриемия, необъяснимы другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов

²остаточный азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14

Лечение

Общие рекомендации

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АМП, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение декомпенсации/обострения сопутствующих заболеваний.

Характеристика основных классов АМП

□-лактамы антибиотики

□-лактамы антибиотикам принадлежит важная роль в лечении пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую очередь *S. pneumoniae*, низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину, β-лактамы сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета при адекватном режиме дозирования не

установлено связи между резистентностью к пенициллину и худшими исходами лечения ВП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин и его комбинации с ингибиторами β -лактамаз - амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам.

Амоксициллин обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, действует на штаммы *H. influenzae*, не продуцирующие β -лактамазы, отличается благоприятным профилем безопасности.

Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов (ИЗП) является активность в отношении β -лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae*, ряда энтеробактерий, метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β -лактамазы. Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат при дозировании из расчета 80-90 мг/кг/сутки по амоксициллину сохраняют активность в отношении ПРП, вызывающих ВП. Оксациллин может назначаться при ВП, вызванной метициллин-чувствительным *S. aureus*.

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины III поколения – цефотаксим и цефтриаксон, которые обладают высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в том числе ряда ПРП, *H. influenzae*, ряда энтеробактерий. Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки. Среди пероральных цефалоспоринов III поколения при ВП может использоваться цефдиторен, который по своим фармакодинамическим характеристикам сходен с цефтриаксоном. Одним из недостатков цефалоспоринов III поколения является низкая природная активность в отношении *S. aureus*.

Наиболее существенным преимуществом цефтаролина (цефалоспорин из группы антиMRSA цефемов) является высокая активность в отношении *S.*

pneumoniae, в т.ч. изолятов, резистентных к аминопеницилинам, цефтриаксону, макролидам и фторхинолонам, а также действие на MRSA.

Цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам) используются при инфицировании *P. aeruginosa*; цефазолин может назначаться при ВП, вызванной метициллин-чувствительным *S. Aureus*.

Среди карбапенемов ключевое место в режимах эмпирической АБТ ВП принадлежит эртапенему, обладающему высокой активностью в отношении большинства “типичных” бактериальных возбудителей, за исключением MRSA и *P. aeruginosa*. Имипенем и меропенем являются препаратами выбора при подозрении на инфицирование *P. aeruginosa*. Все карбапенемы могут использоваться у пациентов с факторами риска аспирации, данная группа АБП сохраняет активность против БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Достаточно высокой активностью в отношении пневмококков, неспорообразующих анаэробов и грамотрицательных бактерий, включая *P. aeruginosa*, обладает пиперациллин/тазобактам. Он может использоваться в режимах эмпирической терапии тяжелой ВП у пациентов с факторами риска синегнойной инфекции и при наличии аспирации.

Основным недостатком всех β -лактамных антибиотиков является отсутствие или низкая активность в отношении *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, хламидий и хламидофил.

Макролиды

Основным достоинством макролидов является высокая природная активность в отношении «атипичных» микроорганизмов, таких как *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*. Современные макролиды, к которым относят в первую очередь азитромицин и кларитромицин, характеризуются благоприятным профилем безопасности, удобством приема и отсутствием перекрестной аллергии с β -лактамными антибиотиками.

Макролиды используются при лечении легионеллезной пневмонии, являются препаратами выбора при ВП, вызванной *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*.

В нескольких наблюдательных исследованиях и основанном на их результатах метаанализе у пациентов с тяжелой ВП комбинация β -лактамного антибиотика с макролидом обеспечивала лучший прогноз в сравнении с комбинацией β -лактама + фторхинолон. Это может быть связано с наличием у макролидов дополнительных неантимикробных эффектов (противовоспалительная, иммуномодулирующая активность).

Имеются сообщения о неэффективности макролидов при устойчивости к ним *S. pneumoniae in vitro*, которые в большинстве случаев наблюдались при тяжелом течении ВП с бактериемией. Кроме того, следует учитывать невысокую природную активность макролидов в отношении *H. influenzae* и практически полное отсутствие таковой в отношении энтеробактерий.

Фторхинолоны

Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют так называемые респираторные хинолоны (РХ) левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин, которые действуют практически на все ключевые возбудители ВП, включая ПРП, β -лактамазопродуцирующие штаммы *H. influenzae*, причём их активность в отношении микоплазм, хламидофил и *S.aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами предыдущего поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.).

Хорошие микробиологические характеристики препаратов сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).

Хинолоны являются препаратами выбора при болезни легионеров, наряду с макролидами могут использоваться при лечении ВП, вызванной *M. pneumoniae*,

C. pneumoniae, *C. psittaci* . Ципрофлоксацин и левофлоксацин применяются у пациентов с факторами риска/подтвержденным инфицированием *P. aeruginosa* .

Препараты других групп

Среди тетрациклинов наиболее приемлемым, учитывая фармакокинетические особенности, переносимость и удобство применения является доксицилин. Он характеризуется хорошей активностью в отношении *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae* и невысоким уровнем вторичной резистентности *H. influenzae* в РФ. Высокая частота выделения тетрациклинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* в России не позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для эмпирической терапии ВП.

Ванкомицин характеризуется высокой активностью в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, в первую очередь MRSA и *S. pneumoniae*. Препарат может назначаться пациентам с предполагаемым или подтвержденным инфицированием MRSA, а также использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, вызванной полирезистентными *S. pneumoniae*. Следует отметить, что ванкомицин отличается вариабельная фармакокинетика, его применение должно сопровождаться проведением терапевтического лекарственного мониторинга; в случае инфицирования изолятами *S. aureus* с МПК $\geq 1,5$ мкг/мл возрастает риск клинической неудачи при стандартном режиме дозирования .

Основное клиническое значение линезолида при ВП, как и ванкомицина, связано с высокой активностью в отношении *S. pneumoniae* (в т.ч. ППП) и MRSA. Наряду с ванкомицином линезолид может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования ППП, а также назначаться пациентам с MRSA-инфекцией. Преимуществами линезолида в случае инфицирования MRSA по сравнению с ванкомицином

является меньший риск нефротоксического эффекта, более предсказуемая фармакокинетика, а также наличие пероральной ЛФ с высокой биодоступностью, что позволяет использовать препарат в режиме ступенчатой терапии.

Среди аминогликозидов у пациентов с тяжелой ВП определенное значение имеют препараты II-III поколения (амикацин, гентамицин и др.), обладающие значимой активностью против *P. aeruginosa*. Следует отметить, что аминогликозиды не активны в отношении *S. pneumoniae*, создают низкие концентрации в бронхиальном секрете и мокроте, для них характерно развитие ряда серьезных нежелательных лекарственных реакций. В связи с этим показания к применению данной группы ЛС у пациентов с ВП строго ограничены – они могут назначаться как компонент эмпирической терапии у пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*, либо использоваться для этиотропной терапии инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. (также в комбинации с β -лактамами или фторхинолонами).

Линкозамиды (в первую очередь клиндамицин) могут использоваться при подтвержденном инфицировании MSSA, а также предполагаемой аспирации (в составе комбинированной терапии).

Противовирусные препараты

Среди противовирусных препаратов наибольшее клиническое значение при ВП принадлежит ингибиторам нейраминидазы – оселтамивиру и занамивиру, обладающих высокой активностью в отношении вирусов гриппа А и Б.

Использование ингибиторов нейраминидазы критически больным пациентам, инфицированным вирусами гриппа улучшает прогноз, а также сокращает продолжительность выделения вируса, причем эффективность препаратов выше при их раннем назначении (≤ 48 ч с момента появления симптомов). Среди циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа А

(H3N2, H1N1) устойчивые к оселтамивиру изоляты встречаются редко, они, как правило, сохраняют чувствительность к занамивиру.

Оселтамивир и занамивир обладают сопоставимой эффективностью при гриппе, однако у критически больных пациентов, нуждающихся в ИВЛ препаратом выбора является выпускающийся в пероральной лекарственной форме оселтамивир. Занамивир также должен с осторожностью применяться у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой ввиду потенциального риска усиления бронхообструкции .

Рекомендуемая литература

1. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации (МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» Российское общество акушеров-гинекологов МОО «Альянс оториноларингологов») / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 – 144 с.
2. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи Российские клинические рекомендации. Москва – 2017. 132 с.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Рук.для практикующих врачей. Под общ.ред. А.Г.Чучалина. – М.: Литера, 2004. – 874 с.
4. Респираторная медицина. Рук-во в 2-х томах. Под общ.ред. А.Г.Чучалина. М. «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 1616 с.
5. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 800 с.