

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ И СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПАХ

УДК 616—08—031.34/57:616.24—002

Поступила 10.04.2009 г.

© **Г.И. Сторожаков**, академик РАМН, зав. кафедрой госпитальной терапии №2 лечебного ф-та¹;
А.А. Карабиненко*, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №2¹;
В.И. Борисов, д.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии²
Н.М. Широхова, аспирант кафедры госпитальной терапии №2¹;
В.И. Светлаков, ст. лаборант кафедры госпитальной терапии №2¹

¹ Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва;

² Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

English

Modern tactic of the patient with extrahospital pneumonia treatment at the outpatient and hospital stages

G.I. Storozhakov, academician of the RAMS, head of the medical faculty hospital therapy chair №2¹;
A.A. Karabinenko, MD, professor of the medical faculty hospital therapy chair №2¹;
V.I. Borisov, MD, assistant professor of the general and clinical pharmacology chair²;
N.M. Shirokhova, graduate student of the medical faculty hospital therapy chair №2¹;
V.I. Svetlakov, senior laboratory assistant medical faculty hospital therapy chair №2¹

¹The N.I. Pirogov Russian state medical university of the Ministry of public health, Moscow;

²Nizhny Novgorod state medical academy, N. Novgorod

The modern tactics questions of the patient with extrahospital pneumonia treatment at the outpatient and hospital stages are regarded. It is demonstrated, that it's necessary to follow a combined diagnostic approach concept, considering etiology in a disease diagnosis, presuming a consideration of the clinical signs, roentgenologic, laboratory and microbiological defining signs, and to assess a clinical effectiveness of the conducted treatment as well; their defining criteria are regarded. The standards of the antibiotic modern use presume consideration of a pneumonia gravity degree, an age and attendant diseases. The peculiarities of antibacterial treatment at the different gravity degree pneumonias at a hospital are regarded.

Key words: criteria of extrahospital therapy, risk factors, antibacterial therapy.

Внебольничные пневмонии (ВП) занимают важное место в лечебно-диагностической работе врачей общей практики и врачей-терапевтов поликлиник и стационаров. Очень актуальна эта проблема

также и для врачей-фтизиатров и онкологов. Как известно, ВП в России ежегодно болеет около 2 млн. человек. Большая часть всех больных с ВП легкого течения получают лечение на амбулатор-

* Карабиненко Александр Александрович, тел. раб. 8(495) 321-79-10

ном этапе ведения, а с пневмониями среднетяжелого и тяжелого течения — в стационаре. Высокий уровень заболеваемости ВП обусловлен различными внешними и внутренними факторами существования человека (экология, курение, возраст, эпидемии респираторных вирусных инфекций, снижение иммунной резистентности, тяжелая соматическая сопутствующая патология, алкоголизм, наркомагия и т.д.) [1].

Риск развития пневмонии существенно увеличивается с возрастом. По данным **National Center for Health Statistics (2000)**, у лиц старше 60 лет заболеваемость ВП в 2 раза выше, чем у лиц молодого возраста. Причем заболеваемость пневмонией у стариков, проживающих в домашних условиях, составляет 20—40 на 1000, а находящихся в гериатрических учреждениях — от 60 до 115 на 1000 человек. Однако несмотря на частую встречаемость данной патологии легких тактика ведения больных ВП в ряде случаев не соответствует общепринятым стандартам диагностики и лечения.

По современным представлениям ВП — острое инфекционное заболевание нижнего отдела респираторного тракта, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких, наличием внутриальвеолярной экссудации и выраженными в различной степени лихорадкой и интоксикацией [2].

Инфекционными возбудителями пневмонии являются бактерии (очень редко грибы и вирусы), распространяемые воздушно-капельным или микроаспирационным бронхогенным путем. Реже встречается другой путь передачи, например гематогенный. Наиболее часто ВП вызывают типичные условные патогены верхних дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae* (20—60% случаев); *Mycoplasma pneumoniae* (5—50% случаев); *Chlamydia pneumoniae* (5—15% случаев); *Haemophilus influenzae* (3—10% случаев); *Enterobacteriaceae: Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* и др. (3—10% случаев); *Staphylococcus aureus* (3—10% случаев); *Streptococcus pyogenes, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii, Legionella pneumophila* (редко).

В диагностике ВП следует придерживаться концепции комбинированного диагностического подхода, предполагающего учет клинических симптомов, рентгенологических, лабораторных и микробиологических определяющих признаков, а также оценку клинической эффективности проводимого лечения [2].

Однако на практике первичная диагностика ВП нередко претерпевает значительные трудности. Об этом свидетельствует проведенный нами анализ анамнестических данных 876 историй болезни больных ВП в возрасте от 17 до 84 лет. Установлено, что при первом обращении пациента к врачу поликлиники или скорой медицинской помощи дебют заболевания соответствовал клиническим признакам ОРВИ — в 44,5% случаях, обострению хронического бронхита или ХОБЛ — в 17,3%, меж-

реберной невралгии — в 7,8%. Лишь в 30,4% случаев ВП проявлялась «классической» симптоматикой: острым началом, фебрильной лихорадкой, крепитацией или бронхиальным дыханием, шумом трения плевры, прогрессирующей интоксикацией и дыхательной недостаточностью.

В 62,1% случаев госпитализация осуществлялась в разные сроки от начала заболевания в связи со среднетяжелым и тяжелым течением легочного воспалительного процесса (в среднем через $4,8 \pm 0,8$ сут). Из госпитализированных пациенты старше 40 лет составили 74,8%. У них в качестве сопутствующей фоновой патологии были различные заболевания внутренних органов (хронический бронхит, ХОБЛ, риносинусопатия, тонзиллит, различные стадии хронической сердечной недостаточности на фоне заболеваний сердца, сахарный диабет и другие заболевания с аутоиммунными нарушениями).

Диагноз ВП на амбулаторном этапе, как правило, основывался на результатах анамнеза, осмотра и мануального обследования пациента. Вместе с тем на амбулаторном этапе ведения больных ВП в ряде случаев не применялись рентгенологические, флюорографические и лабораторные методы диагностики (особенно биохимические исследования крови на маркеры воспалительного процесса, цитологическое исследование и микроскопия мокроты). Совсем не использовался безопасный и неинвазивный ультразвуковой метод визуализации легочно-плевральных процессов при ВП. Это приводило к не всегда обоснованным консультациям специалистов (в том числе фтизиопульмолога или онколога). В результате диагностический поиск расширялся, сама ВП лечилась нерационально, а показанная госпитализация осуществлялась с запозданием. Чтобы избежать подобных недостатков следует придерживаться современных принципов тактики ведения больных ВП [3].

Критериями внебольничной пневмонии в настоящее время служат рентгенологические признаки, которые являются определяющими (очаговая инфильтрация легочной паренхимы, очаговое усиление бронхосудистого рисунка, параневмонические плевральные реакции, расширение корня легкого) + два любых критерия по клинико-лабораторным признакам:

физикальные признаки (перкуторные, аускультативные);

острое начало интоксикации ($t > 38,0^\circ\text{C}$, ознобы, ломота в мышцах, головная боль, боль в горле, анорексия, потливость и т.д.);

кашель с мокротой;

по лабораторным показателям анализа крови лейкоцитоз (> 10000) с палочкоядерным ($> 10\%$) или нейтрофильным сдвигом ($> 80\%$).

При рациональном поэтапном ведении пациентов важное место принадлежит выявлению **факторов риска** в развитии пневмонии определенной этиологии:

переохлаждение — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы;

алкоголизм — *S. pneumoniae*, анаэробы, *Enterobacteriaceae*, *K. pneumoniae* и др.;

хронический бронхит, ХОБЛ, курение — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.*;

декомпенсированный сахарный диабет — *S. pneumoniae*, *S. aureus*;

пребывание в домах престарелых — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Enterobacteriaceae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, анаэробы;

несанированная полость рта — анаэробы;

эпидемия гриппа и ОРВИ — *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, респираторные вирусы;

бронхоэктазы, муковисцидоз — *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas seracia*, *S. aureus*;

инвазивная наркомания/токсикомания — *S. aureus*, анаэробы;

локальная бронхиальная обструкция (например, при опухоли легкого) — анаэробы;

хронические нарушения биомеханики дыхания (кифосколиоз, ожирение) — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, анаэробы;

нарушение функции глотания и наличие эзофагальной регургитации (хроническая микроаспирация пищевого содержимого) — анаэробы;

контакт с системами охлаждения воздуха и воды — *Legionella pneumophila*;

вспышка заболевания в тесно взаимодействующем коллективе — *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*.

В практической работе врача при ведении больных ВП, как в поликлинике, так и в стационаре, необходимо руководствоваться рекомендуемыми **стандартами диагностики**.

Обязательные методы:

физикальное обследование (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация);

клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ;

биохимический анализ крови (общий белок и его фракции; острофазовые ферменты воспаления — лактатдегидрогеназа, фибриноген, С-реактивный белок; мочевины; креатинин; глюкоза; натрий; калий; маркер состоявшегося тромбоза и вероятной тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА) — D-димеры);

анализ мокроты общий с микроскопией нативных мазков, окрашенных по Граму, определение микобактерий туберкулеза и атипических клеток;

рентгенография органов грудной клетки в трех проекциях;

УЗИ плевральных полостей и легких — альтернативный метод визуализации патологических процессов при невозможности проведения рентгенологического исследования, особенно при домашнем наблюдении пациента.

Дополнительные методы (проводятся в пульмо-

нологическом отделении многопрофильного стационара):

микробиологический посев мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам;

серологические методы исследования крови, плевральной жидкости или бронхосмыва (в том числе методами иммуноферментного анализа и полимеразно-циклической реакции);

посев венозной крови на гемокультуру (не менее трех раз);

компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки;

фибробронхоскопия с бронхобиопсией, цитоморфологическим исследованием и микробиологическим посевом бронхоальвеолярного смыва;

при наличии выпота в плевральную полость — исследование плеврального пунктата (цитоморфология, микробиологический посев, биохимическое исследование);

сцинтиграфия легких;

другие инвазивные методы (прицельная трансбронхиальная биопсия, прицельная трансторакальная биопсия, торакоскопия, ангиопульмонография).

Стартовая антибактериальная терапия ВП на амбулаторном этапе ведения часто проводится с отклонением от стандартов рационального применения антибиотиков в зависимости от известных этиологически значимых факторов риска развития бронхолегочного воспалительного процесса, в соответствии с которыми контингент заболевших пневмонией делится на 4 основные группы (табл. 1).

Следует подчеркнуть, что стандарты применения антибиотиков при лечении ВП в зависимости от ее степени тяжести, возраста и сопутствующих заболеваний должны использоваться всегда для определения стартовой антибактериальной терапии. В тех группах больных пневмонией, где в качестве возможных возбудителей могут быть анаэробы, оправдано назначение метронидазола или других противонаэробных средств.

В качестве стартовой терапии больных с нетяжелой пневмонией в амбулаторных условиях все чаще используются новые 15—16-членные макролидные антибиотики. Они высокоэффективны при приеме внутрь (*per os*) **не только против пневмококков**, но и против микоплазм, хламидий, легионелл. В качестве препаратов выбора рекомендуется использовать ровамицин (спирамицин), рокситромицин (рулид), кларитромицин (клацид), азитромицин (сумамед).

Поскольку эти препараты можно использовать и парентерально, оправдано применение этих антибиотиков и в стационаре для лечения больных с тяжелым течением ВП, в том числе в виде ступенчатой терапии (начало лечения — в инъекциях, через 3—4 дня — переход на прием *per os*).

Разработаны рациональные **схемы антибактериальной терапии в условиях стационара** [4].

Т а б л и ц а 1

Принципы антибактериальной терапии ВП

Группа пациентов	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители	Терапия
I	Амбулаторные пациенты — ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae H. influenzae	β-лактамы (амоксциллин) или макролиды (klarитромицин, азитромицин) внутрь
II	Амбулаторные пациенты ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет и/или с сопутствующей патологией	S. pneumoniae H. influenzae S. aureus Enterobacteriaceae	β-лактамы (амоксциллин, амоксициллин+клавулановая кислота) внутрь; цефотаксим, цефтриаксон парентерально + макролид или респираторный фторхинолон внутрь
III	Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля) — ВП нетяжелого, неосложненного течения	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae	β-лактамы (амоксциллин + клавулановая кислота или цефотаксим, цефтриаксон) внутривенно + макролид или респираторный фторхинолон внутривенно
IV	Госпитализированные пациенты (отделение интенсивной терапии) — ВП тяжелого течения*	S. pneumoniae Legionella spp. S. aureus Enterobacteriaceae	β-лактамы внутривенно + ципрофлоксацин внутривенно или аминогликозиды II—III поколений + азитромицин или респираторный фторхинолон внутривенно

*При наличии факторов риска или подтвержденной инфекции *P. aeruginosa* необходимо парентеральное назначение ингибиторзащищенных пенициллинов последнего поколения (пиперациллин/тазобактам) или антибиотиков «резерва» с синегнойной активностью (цефепим, или имипенем, или меропенем).

Лечение пневмонии легкой и средней степени тяжести:

а) лекарственные средства антибактериальной монотерапии:

амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки (3—4 сут) или

ампициллин внутривенно или внутримышечно 1—2 г 4 раза в сутки (3—4 сут) или

бензилпенициллин внутривенно по 2000 000 ЕД 4—6 раза в сутки (3—4 сут) или

цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раз в сутки (3—4 сут) или

цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 1 раз в сутки (3—4 сут) или

цефуроксим внутривенно или внутримышечно по 0,75 г 3 раза в сутки (3—4 сут).

В случае высокой эффективности выбранного антибиотика можно перейти на пероральную форму данного лекарственного средства до суммарных 7—10 дней антибактериальной терапии. Антибиотики в рекомендованных дозах и в указанные сроки назначаются по усмотрению врача;

б) альтернативная терапия:

левофлоксацин внутривенно 0,5 г 1 раз в сутки (3—4 сут) или

моксифлоксацин внутривенно 0,4 г 1 раз в сутки (3—4 сут).

Лечение тяжелой пневмонии:

а) лекарственные средства комбинированной антибактериальной терапии (макролид+β-лактамы или фторхинолон):

klarитромицин внутривенно 0,5 г 2 раза в сутки в течение 10 сут или

спирамицин внутривенно 1500 000 МЕ 3 раза в сутки в течение 10 сут или

эритромицин внутривенно 0,5—1,0 г 4 раза в сутки в течение 10 сут

+

амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки (10 сут) или

цефепим внутривенно по 1—2 г 1 раз (10 сут) или

цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раза в сутки (10 сут) или

цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раза в сутки (10 сут) или

левофлоксацин внутривенно 0,5 г 1 раз в сутки (10 сут) или

моксифлоксацин внутривенно 0,4 г 1 раз в сутки (10 сут);

б) альтернативная схема (фторхинолон+β-лактамы):

ципрофлоксацин внутривенно 0,2—0,4 г 2 раза в сутки (10 сут) или

офлоксацин внутривенно 0,2 г 1—2 раза в сутки (10 сут)

+

цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раза в сутки (10 сут) или

цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раза в сутки (10 сут).

Как известно, тяжелое течение ВП наблюдается у

лиц пожилого и старческого возраста и у пациентов с ослабленным иммунитетом. Поэтому в практической работе врачу при оценке состояния пациента и прогноза исхода заболевания необходимо использовать **критерии тяжелой пневмонии**:

возраст — дети до 5 лет, пожилые старше 65 лет;

лихорадка $>39^{\circ}\text{C}$;

симптомы интоксикации значительно выражены (энцефалопатия II—III стадии);

ЧДД >30 в минуту;

ЧСС >120 в минуту;

АДдиаст <60 мм рт. ст.; АДсист <100 мм рт. ст.;

цианоз выражен;

кислотно-основное состояние — декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксемия ($\text{O}_2\text{sat}<80\%$);

осложнения — часто (полиорганная недостаточность, инфекционно-токсический шок, синдром ДВС, абсцедирование, плеврит);

изменения в крови — лейкоцитоз с токсической зернистостью нейтрофилов, сдвиг влево, иногда лейкопения; увеличение СОЭ (>50 мм) и ЛДГ (>400 ммоль/л); С-реактивный белок (4+); фибриноген (>9 г/л); мочевины (>7 ммоль/л); прокальцитонин сыворотки (>2 усл. ед.);

риск смерти — высокий ($>20\%$).

С клинической точки зрения является весьма оправданным использование шкал тяжести состояния пациента, так как позволяет с достаточно боль-

шой долей уверенности говорить о тяжести течения процесса и прогнозе в отношении конкретного пациента. В настоящее время для оценки тяжести и прогноза пневмонии используют шкалы CURB-65/CRB-65 [5] с применением пяти (шкала CURB-65) или четырех параметров (шкала CRB-65). Минимальное число баллов по этим шкалам составляет 0, максимальное — 4—5 в зависимости от того, имеется ли возможность определения мочевины в крови (табл. 2).

При ведении ВП у лиц пожилого и старческого возраста необходимо применять рекомендации, разработанные ATS/ERS (табл. 3).

Критерии эффективности антибактериальной терапии при лечении ВП:

1) первичная оценка эффективности лечения в острой фазе ВП (не позже 48—72 ч от начала лечения):

улучшение и стабилизация общего соматического состояния;

стабилизация основных жизненно важных функций (без отрицательной динамики) — сознания, дыхания, кровообращения, диуреза;

снижение температуры до $37,8^{\circ}\text{C}$ и менее;

отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме;

2) эффективность лечения в фазе разрешения ВП (7—10-й день лечения):

температура $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$;

отсутствие интоксикации;

Т а б л и ц а 2

Параметры оценки по шкалам CURB-65/CRB-65 [5]

Символ	Описание
C	Нарушение сознания, дезориентация в месте, времени и собственной личности (Mental Confusion)
U*	Азот мочевины крови >7 ммоль/л (Blood Urea)
R	Число дыхательных движений ≥ 30 в минуту (Respiratory Rate)
B	Низкое АД (Low Blood Pressure): диастолическое ≤ 60 мм рт. ст. или систолическое <90 мм рт. ст.
65	Возраст ≥ 65 лет

* Отсутствует в шкале CRB-65.

Т а б л и ц а 3

Эмпирическая антибактериальная терапия ВП у пациентов пожилого и старческого возраста [6]

Степень тяжести	Антибактериальная терапия
Легкая	Амоксициллин в высоких дозах (0,5 г 3 раза в сутки), или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин), или макролид (кларитромицин, азитромицин) внутрь
Средняя	Респираторный фторхинолон внутрь или β -лактамы внутривенно + макролид внутрь. При утяжелении состояния — респираторный фторхинолон внутривенно
Тяжелая	β -лактамы внутривенно + макролид внутривенно или β -лактамы + респираторный фторхинолон внутривенно

отсутствие одышки (ЧД \leq 20 в минуту);
 отсутствие гнойной мокроты;
 количество лейкоцитов в крови $< 10\,000$, нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$; уменьшение СОЭ;
 положительная динамика при рентгенологическом исследовании легких (разрешение пневмонической инфильтрации или её остаточные явления).

Рекомендуемые сроки проведения антибактериальной терапии:

1) нетяжелая пневмония (без осложнений) у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии — до 3—4-го дня после нормализации температуры (в среднем 7—10 дней);

2) тяжелая пневмония и пациенты старше 60 лет — в среднем 10—14 дней;

3) при подозрении на хламидийную или микоплазменную пневмонию — в среднем 14 дней;

4) при подозрении на пневмонию, вызванную стафилококковой или грамотрицательной микрофлорой — в среднем 14—21 день.

Таким образом, применение стандартов диагностики и лечения внебольничной пневмонии на всех этапах лечения позволяет проводить рациональную тактику ведения с положительным эффектом и уменьшить количество осложнений и летальности от этого заболевания.

Литература

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Рачина С.А., Яковлев С.В. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. В кн.: Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Вып. 2. Смоленск: МАКМАХ; 2007; 608 с.
2. Диагностика и лечение пневмоний: Основные принципы. Под ред. Г.И. Сторожакова и А.А. Карабиненко. М: МИА; 2008; 168 с.
3. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Российского респираторного общества. Под ред. А.Г. Чучалина и А.И. Синопальникова. М: Атмосфера; 2005; 200 с.
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архипов В.В., Бабак С.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. А.Г. Чучалина. М: Литтера; 2004; 874 с.
5. Lim W., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; **58(5): 377—382**.
6. Ewig S. Therapieversagen bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. Ursachen und Differentialdiagnose *Pneumologie* 2001; **55: 135—143**.