

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.**

Кафедра Поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Зав.кафедры: проф., д.м.н.

Петрова Марина Михайловна

Реферат на тему: «Внебольничная пневмония»

Выполнил: ординатор 1 года

Павлова Анастасия Алексеевна

Красноярск 2018

## **Содержание:**

1. Определение
2. Этиология и патогенез
3. Эпидемиология
4. Классификация
5. Диагностика
6. Лечение
7. Профилактика и диспансерное наблюдение
8. Список литературы

## Определение

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 (лучевой пневмонит) или химическими факторами, имеющих аллергическое (эозинофильная пневмония) или сосудистое (инфаркт легкого) происхождение.

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии на внебольничную (ВП) и нозокомиальную (НП). Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне стационара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации.

## Этиология и патогенез

### Этиология

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 внебольничной пневмонией.

*S. aureus* чаще ассоциируется с развитием внебольничной пневмонии 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. По данным ряда исследований, 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.

### **Резистентность возбудителей к АМП**

С точки зрения выбора режимов эмпирической АБТ при ВП наибольшее клиническое значение представляет локальный мониторинг антибиотикорезистентности (АБР) *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. *S. pneumoniae*

Актуальной проблемой в мире является распространение среди пневмококков изолятов со сниженной чувствительностью к  $\beta$ -лактамным антибактериальным препаратам (АБП), в первую очередь пенициллинам, и рост устойчивости к макролидам. Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ, выделенные у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2010-13 гг. представлены в таблице 3. Отличительной чертой РФ является высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к тетрациклам и ко-тримоксазолу, что может быть связано с неоправданно высокой частотой их применения для лечения респираторных инфекций в XX-начале XXI вв. Уровень устойчивости пневмококков к пенициллину и аминопенициллинам остается относительно невысоким (4,7 и 1,4% нечувствительных изолятов, соответственно). Частота выявления *S. pneumoniae*, резистентных к цефтриаксону составляет 5,3%, а доля умеренно резистентных – 2,8%. Большинство пневмококков, включая пенициллинорезистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефтаролину и карбапенемам, все – к линезолиду, ванкомицину, респираторным фторхинолонам – Резистентность *S. pneumoniae* к различным макролидам и линкозамидам варьирует в пределах 18,2-27,4%; большинство макролидорезистентных пневмококков демонстрируют устойчивость к клиндамицину, что может свидетельствовать о преобладании в РФ MLSB-фенотипа резистентности, обусловленного модификацией мишени и определяющего устойчивость *S. pneumoniae* ко всем макролидам, включая 16-членные. *H. influenzae*

Наибольшее клиническое значение в мире имеет рост устойчивости *H. influenzae* к аминопенициллинам, который чаще всего обусловлен продукцией  $\beta$ -лактамаз,

гидролизующих данную группу АБП. Уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae*, выделенных в РФ у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями остается относительно невысоким

(10% нечувствительных изолятов). Цефалоспорины III поколения сохраняют активность в отношении большинства изолятов *H. influenzae*; не выявлено штаммов, устойчивых к фторхинолонам

– таблица 4. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к ко-тримоксазолу (33,6% нечувствительных изолятов).

Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может отличаться в отдельных регионах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными резистентности микроорганизмов к АМП. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска АБР.

Факторами риска выявления ПРП являются возраст старше 65 лет, недавняя ( $\leq 3$  мес.) терапия  $\beta$ -лактамами АМП, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения.

Вероятность инфицирования макролидорезистентными *S. pneumoniae* возрастает у пожилых пациентов, при применении данной группы АМП в ближайшие 3 месяца, недавнем использовании пенициллинов или ко-тримоксазола, ВИЧ-инфекции, тесном контакте с лицами, колонизированными резистентными изолятами.

Ключевым фактором риска выявления резистентных к фторхинолонам

*S. pneumoniae* является их неоднократное использование в анамнезе.

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ тяжелой ВП, является распространение внебольничных метициллинорезистентных

*S. aureus* (CA-MRSA), отличающихся высокой вирулентностью вследствие продукции лейкоцидина Пантона-Валентина. Инфицирование CA-MRSA часто встречается у молодых ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопения и др.) и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к большинству  $\beta$ -лактамов, но обычно сохраняют чувствительность к другим классам АБП (линкозамиды, фторхинолоны, ко-тримоксазол). В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний у детей, вызванных CA-MRSA. Однако, масштаб проблемы, в том числе актуальность данного возбудителя для взрослых с ВП на данный момент окончательно не определена. Следует отметить, что в целом для РФ характерно распространение во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных

нозокомиальных штаммов MRSA. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ.

Требует также тщательного мониторинга распространение среди внебольничных энтеробактерий изолятов, вырабатывающих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III-IV поколения, а также появление в РФ устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам.

### 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 SA-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, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009.

### **Эпидемиология**

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), заболеваемость ВП в 2016 г. составила 418,02 на 100 тыс. населения с ростом этого показателя по сравнению с 2015 г. на 24%. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Дальневосточном и Уральском федеральном округах (560,84 и 505,31 на 100 тыс. населения, соответственно).

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых ( $\geq 18$  лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1-11,6‰; в старших возрастных группах - 25-44‰. В США ежегодно регистрируется 5-6 млн. случаев ВП, из них около 1 млн.

человек нуждаются в госпитализации.

В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2015 г. на долю пневмоний приходилось 49,9%; смертность в 2016 г. составила 21 на 100 тыс. населения []. Вероятность неблагоприятного исхода при ВП зависит от многих факторов – возраста пациента, тяжести течения, сопутствующих заболеваний. Летальность является наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний и нетяжелом течении ВП. Напротив, у пациентов пожилого и старческого возраста, при наличии серьезной сопутствующей патологии (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, ХСН и др.), а также в случаях тяжелой ВП этот показатель возрастает до 15-58%.

Основной причиной смерти больных с тяжелой ВП является рефрактерная гипоксемия, септический шок (СШ) и полиорганная недостаточность (ПОН). В проспективных исследованиях основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом больных с тяжелой ВП были: возраст > 70 лет, проведение ИВЛ, двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa*.

Анализ российских данных свидетельствует о том, что дополнительным фактором риска неблагоприятного прогноза является также позднее обращение пациентов за медицинской помощью.

### Кодирование по МКБ

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ X), ВП кодируется в рубриках - J13-J16 и J18 – таблица 5. В основе МКБ X лежит этиологическая классификация пневмоний. Однако, ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения/профилактического приема АБП и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у половины пациентов.

Таблица 5. Классификация пневмонии в соответствии с МКБ X

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. – J16.0 и «болезнь легионеров» - A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>

J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз – А70, пневмоцистная пневмония – В59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе – А42.0, сибирской язве – А22.1, гонорее – А54.8, нокардиозе – А43.0, сальмонеллезе – А022.2, туляремии – А721.2, брюшном тифе – А031.), коклюше – А37.)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – В25.0, кори – В05.2, краснухе – В06.8, ветряной оспе – В01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе – А70, Ку-лихорадке – А78, острой ревматической лихорадке – 100, спирохитозе – А69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

\* указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках

## Классификация

Помимо указанных ранее принципов классификации пневмоний - этиология, место и условия возникновения (внебольничная и нозокомиальная), состояние иммунитета (пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессией) важное значение приобретает оценка тяжести ВП, в частности, выделение в особую группу лиц с тяжелым течением заболевания.

**Тяжелая ВП – это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной дыхательной недостаточностью (ДН), как правило, в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункции.** Тяжелая ВП ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических неудач и высокой летальностью. Такие больные нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ.

Для выявления лиц, нуждающихся в неотложной госпитализации в ОРИТ, используются критерии Американского торакального общества/Американского

общества по инфекционным болезням (ATS/IDSA), шкала SMART-COP и ее модификации.

С практических позиций целесообразно выделять группы больных ВП, которые нуждаются в разных режимах эмпирической АБТ. Такая стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, эпидемиологическом анамнезе и предшествующей АБТ.

### **Диагностика**

Диагностические исследования при ВП направлены на верификацию диагноза, идентификацию возбудителя, оценку тяжести течения и прогноза заболевания, выявление осложнений.

Диагностический алгоритм при подозрении на ВП включает сбор анамнеза, оценку жалоб, физическое обследование, комплекс лабораторных и инструментальных исследований, объем которых определяется тяжестью течения ВП, наличием и характером осложнений, сопутствующими заболеваниями.

### **Жалобы и анамнез**

- У всех больных с подозрением на ВП рекомендуется провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез.

### **Физическое обследование**

- У всех больных ВП рекомендуется провести общий осмотр, измерить показатели жизнедеятельности (ЧДД, ЧСС, АД, температура тела) и выполнить детальное обследование грудной клетки.

### **Лабораторная диагностика**

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

Госпитализированным больным ВП рекомендуется:

- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин);
- Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови;
- Исследование плевральной жидкости (определение pH, активности ЛДГ, содержания белка, цитологическое исследование).
- При наличии острой ДН с  $SpO_2 < 90\%$  по данным пульсоксиметрии и во всех случаях тяжелой ВП рекомендуется:

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

- Коагулограмма с определением протромбинового времени, МНО, АЧТВ.

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется:

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

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

- Культуральное исследование двух образцов венозной крови

- 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;

### **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 в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции);

- Пульсоксиметрия с измерением  $SpO_2$  для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии;

- ЭКГ в стандартных отведениях.

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

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

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

### **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.

Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины  $> 7$  ммоль/л; 3) тахипноэ  $\geq 30/\text{мин}$ ; 4) снижение систолического артериального давления  $< 90$  мм рт.ст. или диастолического  $\leq 60$  мм рт.ст.; 5) возраст больного  $\geq 65$  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, клинко-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  $\geq 3$  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.

Критерии IDSA/ATS (Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней) основаны на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев – таблица 6. 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 - Приложение 3. 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, PaO<sub>2</sub> 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 6. Критерии IDSA/ATS, определяющие показания к госпитализации в ОРИТ

<p><b>«Большие» критерии:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Выраженная ДН, требующая ИВЛ</li> <li>▪ Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)</li> </ul>
<p><b>«Малые» критерии<sup>1</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ЧДД <math>\geq</math> 30/мин</li> <li>▪ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq</math> 250</li> <li>▪ Мультилобарная инфильтрация</li> <li>▪ Нарушение сознания</li> <li>▪ Уремия (остаточный азот мочевины<sup>2</sup> <math>\geq</math> 20 мг/дл)</li> <li>▪ Лейкопения (лейкоциты <math>&lt;</math> 4 x 10<sup>9</sup>/л)</li> <li>▪ Тромбоцитопения (тромбоциты <math>&lt;</math> 100 x 10<sup>12</sup>/л)</li> <li>▪ Гипотермия (<math>&lt;</math>36<sup>0</sup>C)</li> <li>▪ Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии</li> </ul>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> остаточный 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 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 □-лактамаз - амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам.

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

Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов (ИЗП) является активность в отношении □-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae*, ряда энтеробактерий, метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам □-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 длительным периодом 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 аминопенициллинам, 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  $\beta$ -лактамов 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*, *C. 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  $\beta$ -лактамами антибиотиками.

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

Как показал ряд ретроспективных и проспективных исследований, применение макролидов в комбинации с  $\beta$ -лактамами по сравнению с монотерапией  $\beta$ -лактамами у больных тяжелой ВП (в том числе пневмококковой бактериемией) улучшало прогноз, что может быть связано с наличием у макролидов дополнительных неантимикробных эффектов (противовоспалительная, иммуномодулирующая активность).

В нескольких наблюдательных исследованиях и основанном на их результатах метаанализе у пациентов с тяжелой ВП комбинация  $\beta$ -лактаминового антибиотика с макролидом обеспечивала лучший прогноз в сравнении с комбинацией  $\beta$ -лактама + фторхинолон [1].

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 ППП,  $\beta$ -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*, *S. 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 доксициклин. 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. ПРП) и MRSA. Наряду с ванкомицином линезолид может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования ПРП, 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  $\beta$ -лактамами или фторхинолонами).

Линкозамиды (в первую очередь клиндамицин) могут использоваться при подтвержденном инфицировании MSSA, а также предполагаемой аспирации (в составе комбинированной терапии). Сравнительная активность АБП в отношении ключевых бактериальных возбудителей тяжелой ВП представлена в таблице 7.

### **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 ( $\leq 48$  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.

### **Лечение амбулаторных пациентов**

- Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные АБП;

Системная АБТ ВП при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз. Несмотря на возможность первично вирусных пневмоний у взрослых, надежных способов их дифференциальной диагностики с бактериальными в настоящее время не существует.

- У пациентов с ВП, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм АБП;

Парентеральные АБП при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, при этом создают угрозу развития постинъекционных осложнений и требуют дополнительных затрат на введение.

Выбор препаратов для стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР;

Метаанализ рандомизированных клинических исследований (РКИ), сравнивавший АБП разных классов: макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины и аминопенициллины у амбулаторных пациентов  $\geq 18$  лет не выявил существенных различий между ними по эффективности и безопасности. Стратификация больных и рекомендации по выбору АБП в большей степени отражают национальные эпидемиологические данные АБР ключевых возбудителей, их потенциальное экологическое влияние, а также учитывают затратную эффективность ЛС в РФ.

Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы. В первую группу включены пациенты без хронических сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес. системные АБП  $\geq 2$  дней и не имеющие других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

АБП выбора у пациентов без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ является **амоксициллин**, альтернативными - **макролиды**;

Амоксициллин сохраняет высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП в данной группе пациентов – *S. pneumoniae*, а частота выделения нечувствительных к нему изолятов *H. influenzae* остается невысокой. Несмотря на то, что аминопенициллины *in vitro* не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей ВП (в частности, не действуют на *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*), в РКИ они не уступали по эффективности макролидам и респираторным фторхинолонам.

В связи с быстрым и существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в РФ их назначение в качестве препаратов первого ряда не рекомендуется ввиду риска клинических неудач. Макролиды могут применяться при невозможности назначить амоксициллин (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на  $\beta$ -лактамы в анамнезе). Их назначение может также рассматриваться при наличии клинических/эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*

Во вторую группу включены больные ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП) с снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение) и/или принимавшими за последние 3 мес АМП  $\geq 2$  дней и/или имеющими других факторы риска инфицирования редкими и/или ПРВ, которые указаны выше.

АБП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ являются **ИЗП (амоксциллин/клавуланат и др.)**, альтернативными – **РХ и цефдиторен;**

У всех пациентов через 48-72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ.

Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов ВП, в первую очередь одышки.

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также появлении НЛР, требующих отмены АБП, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Длительность АБТ определяется индивидуально; при решении вопроса об отмене АБП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. комментарии).

Оптимальная продолжительность применения АБП при ВП до настоящего времени не определена и зависит от различных факторов – возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости “ответа” на стартовую АБТ и др.

Метаанализы РКИ, оценивавшие исходы лечения у пациентов с нетяжелой ВП относительно коротким ( $\leq 7$  дней) и более длительным ( $\geq 7$  дней) курсом АБТ не выявили существенных различий между группами. В отдельных исследованиях при неосложненной ВП была продемонстрирована эффективность и более коротких курсов АБТ.

К критериям достаточности АБТ ВП относят следующие:

- стойкое снижение температуры тела  $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания  $< 20$ /мин (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной

продукцией);

- количество лейкоцитов в крови  $<10 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилов  $<80\%$ , юных форм  $<6\%$ .

Обычно при таком подходе длительность применения АБП не превышает 7 дней. В то же время следует отметить, что короткие курсы АБТ могут быть недостаточно эффективными у пациентов пожилого и старческого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом “ответе” на лечение, а также в случаях ВП, вызванной такими возбудителями как *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных симптомов и признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации – таблица 9. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или на фоне симптоматической терапии.

Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений, поэтому контрольная рентгенография ОГП не используется для оценки достаточности АБТ.

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения. Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3-4 недели. Контрольное рентгенологическое исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка.

Таблица 9. Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения АБТ

Симптом/признак	Пояснения
Стойкий субфебрилитет в пределах $37,0-37,2^{\circ}\text{C}$	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, а также лекарственной лихорадки
Кашель	Может наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение 3-4 недель и более после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП
--	---

Пациенты с ВП могут получать парацетамол и НПВС в качестве жаропонижающих ЛС или анальгетиков (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол, ацетилцистеин). Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.

### **Лечение госпитализированных пациентов**

При госпитализации пациента с ВП необходимо, прежде всего, решить вопрос о месте лечения - отделение общего профиля или ОРИТ. Крайне важным является быстрое выявление признаков тяжелой ВП, так как данные пациенты требуют неотложной помощи в условиях ОРИТ (см. раздел “оценка тяжести и прогноза при ВП”).

### **Антимикробная терапия**

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные АБП; при подозрении на тяжелую ВП назначение АМП является неотложным.

При тяжелой ВП отсрочка с началом АБТ на 4 ч и более существенно ухудшает прогноз. В случае развития СШ как осложнения ВП время начала АБТ целесообразно сократить до 1 ч. АБТ ВП у госпитализированных пациентов должна начинаться с парентеральных лекарственных форм; при тяжелой ВП необходимо внутривенное введение АБП

У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных АБП. Стартовая АБТ тяжелой ВП предполагает внутривенное введение АМП, т.к. данный путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в ЖКТ. В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

При нетяжелом течении ВП в случае госпитализации пациента по немедицинским показаниям допускается сразу назначение АБП внутрь.

Выбор препаратов для стартовой АМТ осуществляется эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР.

У госпитализированных пациентов возможно применение широкого круга АБП - ампициллина, ИЗП, цефалоспоринов с высокой антипневмококковой активностью (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролин), эртапенема, респираторных фторхинолонов, демонстрирующих в целом в РКИ сопоставимую эффективность. Стратификация больных аналогична таковой для амбулаторных пациентов, учитывает спектр потенциальных возбудителей, факторы риска инфицирования ПРВ, а выбор препаратов - потенциальное экологическое влияние разных режимов АБТ и их затратную эффективность в РФ.

К первой группе относят пациентов без хронических сопутствующих заболеваний и факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ, второй – с наличием таковых (прием системных АБП  $\geq 2$  дней в течение последних 3 мес., пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней).

АБП выбора у пациентов без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ является **ампициллин**, альтернативными – **ИЗП и РХ**;

Наиболее частыми “типичными” бактериальными возбудителями ВП у данной категории пациентов являются *S. pneumoniae* и *H. influenza*, в отношении которых ампициллин сохраняет высокую активность. В связи с этим рутинное назначение АБП более широкого спектра пациентам первой группы нецелесообразно. Респираторные фторхинолоны могут применяться при невозможности назначить аминопенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на  $\beta$ -лактамы в анамнезе), ИЗП – при низкой приверженности терапии ампициллином, который требует 4-х кратного введения в сутки (см. раздел “Рекомендации по режиму дозирования АМП”).

АБП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ является **ИЗП, цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), РХ**, у отдельных категорий пациентов - **цефтаролин и эртапенем**.

Несмотря на различия в спектре активности *in vitro* рекомендованные режимы АБТ у данной категории пациентов обладают сопоставимой эффективностью. В регионах с высокой распространенностью ПРП, при наличии индивидуальных факторов

риска инфицирования ПРП определенные преимущества может иметь цефтаролин. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, наличии факторов риска аспирации, обитателей домов престарелых можно ожидать более высокую эффективность при назначении эртапенема. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны препараты с высокой активностью против *S. aureus*.

Несмотря на наличие когортных проспективных и ретроспективных исследований, демонстрирующих определенные преимущества комбинации  $\beta$ -лактамы+макролид по сравнению с монотерапией  $\beta$ -лактамами АБП у госпитализированных больных, рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП нецелесообразно в связи с риском селекции АБР.

Всем пациентам при достижении критериев клинической стабильности целесообразно рассмотреть возможность перевода с парентерального на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

Ступенчатая АБТ предполагает двухэтапное применение АБП, при котором лечение начинается с внутривенного введения ЛС с последующим переходом на пероральный прием того же препарата, либо АБП с сходным спектром активности и механизмом действия.

Цель ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ, что обеспечивает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и риска осложнений, уменьшение стоимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же АБП. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам. Важнейшим критерием выбора АБП для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь.

Для ступенчатой терапии можно использовать следующие АБП: амоксициллин/ клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам, левофлоксацин, моксифлок-сацин, кларитромицин, азитромицин, линезолид, клиндамицин. Для некоторых АБП, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон  $\rightarrow$  цефдиторен, амоксициллин/ клавуланат, ампициллин  $\rightarrow$  амоксициллин).

Переход с парентерального на пероральный режим АБТ должен осуществляться при стабилизации гемодинамических показателей пациента, снижении температуры тела и улучшении клинических симптомов и признаков ВП.

При принятии решения о переводе на пероральный прием АБП целесообразно использовать следующие критерии:

- Снижение температуры тела до субфебрильных цифр ( $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- Отсутствие нарушений сознания;
- Частота дыхания  $\leq 24$ /мин
- Частота сердечных сокращений  $\leq 100$ /мин
- Систолическое АД  $\geq 90$  мм рт ст
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$  или  $\text{PaO}_2 \geq 60$  мм рт ст (артериальная кровь);
- Отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

Возможность перехода на пероральный способ введения АБП появляется в среднем через 2-4 дня с момента начала лечения

Таблица 11. Рекомендации по эмпирической АБТ тяжелой ВП

<b>1. Пациенты без факторов риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i><sup>1</sup> и аспирации</b>
Цефтриаксон, цефотаксим, цефтаролин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в
<b>2. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i><sup>1</sup></b>
Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипене в/в + ципрофлоксацин или левофлоксацин в/в <sup>2</sup> или Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или моксифлоксацин или левофлоксацин в/в +/- аминогликозид II-III поколения <sup>3</sup> в/в
<b>3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией</b>
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин в/в или Цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в
При наличии показаний всем пациентам дополнительно к АБТ могут назначаться осельтамивир <sup>4</sup> внутрь или занамивир ингаляционно (см. комментарии в тексте)

1	длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных АБП
2	левофлоксацин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки
3	могут использоваться гентамицин, амикацин, тобрамицин; выбор препарата зависит от региональных/локальных данных чувствительности <i>P. aeruginosa</i>
4	у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать оселтамивиру

Длительность АБТ нетяжелой ВП определяется индивидуально, при тяжелой ВП неточной этиологии должна составлять не менее 10 дней; при решении вопроса об отмене АБП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ

Оптимальная продолжительность применения АБП у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. Метаанализ исследований, оценивавший исходы лечения у пациентов с ВП относительно коротким ( $\leq 7$  дней) и более длительным ( $\geq 7$  дней) курсом АБТ не выявил различий между группами, однако в него не включались пациенты, госпитализированные в ОРИТ. В связи с этим, по мнению экспертов, при тяжелой ВП неточной этиологии продолжительность АБТ должна составлять не менее 10 дней.

Выбор оптимальной продолжительности АБТ у пациентов с нетяжелой ВП зависит от различных факторов – возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости “ответа” на стартовую АБТ, характеристик назначенного АБП, выявляемых возбудителей.

Более длительные курсы АБТ (14-21 день) рекомендуются при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, инфицировании такими возбудителями, как *S.aureus*, *Legionella* spp., неферментирующие микроорганизмы (*P.aeruginosa* и др.).

При решении вопроса об отмене рекомендуется руководствоваться следующими критериями достаточности АБТ:

К критериям достаточности АБТ ВП относят следующие:

- стойкое снижение температуры тела  $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания  $< 20/\text{мин}$  (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови  $< 10 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилов  $< 80\%$ , юных

форм

<6%;

- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме ОГП (при ее выполнении в указанные сроки).

Сохранение отдельных клинических, лабораторных симптомов и признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации – таблица 9. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или на фоне симптоматической терапии.

Длительность применения противовирусных препаратов (оселтамивир, занамивир) обычно составляет 5-10 дней.

Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений. Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения.

Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3-4 недели. Контрольное рентгенологическое исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка.

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

### **Этиотропная АБТ ВП**

Рекомендации по выбору АБП в случае выявления конкретного возбудителя ВП представлены в таблице 12. Следует отметить, что, несмотря на эмпирический выбор АБП для стартовой терапии, у госпитализированных пациентов, особенно при тяжелом течении ВП, должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии ВП с последующей де-эскалацией АБТ и назначением препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Таблица 12. Рекомендации по этиотропной АБТ ВП

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
-------------	------------------	--------------------------

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Амоксициллин/клавуланат</li> <li>- Ампициллин/сульбактам</li> </ul> ЦС: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Цефепим</li> <li>- Цефотаксим</li> <li>- Цефтаролин</li> <li>- Цефтриаксон</li> <li>- Цефдиторен</li> </ul> ФХ: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Левофлоксацин</li> <li>- Моксифлоксацин</li> <li>- Гемифлоксацин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Имипенем</li> <li>- Меропенем</li> <li>- Эртапенем</li> </ul>
--	--	--

<i>S. pneumoniae</i> пенициллин-чувствительные штаммы	Амоксициллин и Ампициллин	ЦС: - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин
<i>S. pneumoniae</i> пенициллинорезистентные штаммы	Амоксициллин в высокой дозе ЦС: - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон ФХ: - Моксифлоксацин - Левофлоксацин - Гемифлоксацин	Ванкомицин и Линезолид
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. psittaci</i>	Доксициклин	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин
<i>M. pneumoniae</i>	Макролиды	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин Доксициклин
<i>H. influenzae</i>	ИЗП:	Карбапенемы:

<i>S.aureus</i> метициллин-чувствительные штаммы	Оксациллины Цефазолин ИЗП: - Амоксициллин/клавуланат - Ампициллин/сульбактам - Амоксициллин/сульбактам	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин Линезолид
<i>S.aureus</i> метициллино-резистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин Цефтаролин <sup>1</sup>
<i>Legionella</i> spp.	Левофлоксацин ± Рифампицин Азитромицин ± Рифампицин	Доксициклин ± Рифампицин
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС -)	ЦС: - Цефепим - Цефдиторен - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон	Карбапенемы: - Имипенем - Меропенем - Эртапенем ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Офлоксацин - Ципрофлоксацин ИЗП: - Амоксициллин/клавуланат - Ампициллин/сульбактам - Амоксициллин/сульбактам
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС +)	Карбапенемы: - Имипенем - Меропенем - Эртапенем	Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/сульбактам
<i>P. aeruginosa</i>	Карбапенемы: - Имипенем - Меропенем ЦС: - Цефепим - Цефтазидим Пиперациллин/тазобактам Ципрофлоксацин ± АГ: - Амикацин - Гентамицин - Тобрамицин	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин

Таблица 13. Рекомендуемые дозы АМП у больных ВП с нормальной функцией печени и почек

АМП	Режим дозирования
-----	-------------------

Азитромицин	0,5 г внутрь каждые 24 ч (3-дневный курс) 0,5 г в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч (5-дневный курс) 0,5 г в/в каждые 24 ч
Амикацин	15-20 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Амоксициллин	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 1 г внутрь каждые 12 ч (при инфицировании ПРП 1 г внутрь каждые 8 ч)
Амоксициллин/клавуланат	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением), расчет по амоксициллину 1,2 г в/в каждые 6-8 ч
Амоксициллин/сульбактам	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч, расчет по амоксициллину 1,5-3 г в/в, в/м каждые 8-12 ч
Ампициллин	1,0-2,0 г в/в, в/м каждые 6 ч
Ампициллин/сульбактам	1,5-3 г в/в, в/м каждые 6-8 ч
Ванкомицин	15-20 мг/кг в/в каждые 12 ч
Гемифлоксацин	0,32 г внутрь каждые 24 ч
Гентамицин	3-5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Доксициклин	0,2 г внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем	1 г в/в каждые 6-8 ч
Кларитромицин	0,5 г внутрь каждые 12 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч (ЛФ с замедленным высвобождением) 0,5 г в/в каждые 12 ч
Клиндамицин	0,6-0,9 г в/в каждые 8 ч 0,3-0,45 г внутрь каждые 6 ч
Левифлоксацин	0,5 г внутрь или в/в каждые 12-24 ч
Линезолид	0,6 г внутрь или в/в каждые 12 ч
Меропенем	1-2 г в/в каждые 8 ч (возможна 3-х часовая инфузия)
Метронидазол	0,5 г внутрь каждые 8 ч 0,5-1,0 г в/в каждые 8-12 ч
Моксифлоксацин	0,4 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Оксациллин	2,0 г в/в, в/м каждые 4-6 ч
Осельтамивир	75-150 мг внутрь каждые 12 ч
Офлоксацин	0,4 г внутрь или в/в каждые 12 ч
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г в/в каждые 6-8 ч
Рифампицин	0,45-0,6 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Тобрамицин	3-5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч

Цефазолин	2,0 г в/в, в/м каждые 8-12 ч
Цефдиторен	0,4 г внутрь каждые 12 ч
Цефепим	2,0 г в/в каждые 8-12 ч
Цефоперазон/сульбактам	4 г в/в, в/м каждые 12 ч
Цефотаксим	1,0-2,0 г в/в, в/м каждые 6-8 ч
Цефтазидим	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефтаролин	0,6 г в/в каждые 12 ч
Цефтриаксон	1,0-2,0 г в/в, в/м каждые 12-24 ч
Ципрофлоксацин	0,5-0,75 г внутрь каждые 12 ч 0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в каждые 8 ч
Эртапенем	1 г в/в или в/м каждые 24 ч

### **Респираторная поддержка**

Острая ДН является ведущей причиной летальности пациентов с ВП, в связи с чем адекватная респираторная поддержка – важнейший компонент лечения данной группы пациентов наряду с системной АБТ. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с ВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, составляет 46%.

Респираторная поддержка показана всем пациентам с ВП при  $PaO_2 < 55$  мм рт.ст. или  $SpO_2 < 88\%$  (при дыхании воздухом).

Главной задачей лечения острой ДН является обеспечение нормальной оксигенации организма, т.к. выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами. Оптимальным является поддержание  $SpO_2$  в пределах 88-95% или  $PaO_2$  – в пределах 55-80 мм рт ст.

Гипоксемия при ВП чаще всего корректируется ингаляциями кислорода, по показаниям используются другие методы - неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ), искусственная вентиляция легких (ИВЛ), в отдельных случаях - экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

В случае умеренной гипоксемии ( $SpO_2$  80-88%) при условии достаточного респираторного усилия больного, сохраненном сознании гипоксемию следует корректировать ингаляциями кислорода.

Кислородотерапия проводится при помощи простой носовой маски ( $FiO_2$  45-50%) или маски с расходным мешком ( $FiO_2$  75-90%).

Если не достигаются «целевые» параметры оксигенации (см. выше), либо их достижение сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной работой дыхания больного, следует рассмотреть вопрос о вентиляции легких. Кислородотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если есть абсолютные показания к ее применению.

Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ВП представлены в таблице 14.

ИВЛ показана всем пациентам с ВП при остановке дыхания, нарушении сознания, психомоторном возбуждении или нестабильной гемодинамике.

Подходы к ИВЛ при ВП без выраженной асимметрии между легкими существенно не отличаются от тактики при ОРДСВ □ используется тактика протективной вентиляции легких (с использованием малых  $V_T$  и подхода «открытого легкого»), что позволяет значительно уменьшить риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Особую сложность представляет проблема проведения вентиляционного пособия больным с острой ДН на фоне несимметричного (унилатерального) поражения легких. При массивном поражении одного легкого наблюдается значительное различие легочного комплайенса □ более низкое в пораженном легком и более высокое в здоровом, или менее пораженном легком. В такой ситуации пораженное (более жесткое) легкое получает меньшую часть дыхательного объема. Использование положительного давления на выдохе (РЕЕР) в данной ситуации, как правило, неэффективно, и может даже быть вредно: для того чтобы расправить альвеолы в пораженном легком, необходим такой уровень РЕЕР, что возможно перерастяжение здоровых альвеол, приводящее к снижению общего комплайенса легких и повышению риска баротравмы. Предложено несколько подходов для улучшения оксигенации у больного с односторонней пневмонией: использование фармакологических препаратов (ингаляционный оксид азота); периодическое придание больному положения на здоровом боку (*decubitus lateralis*); отдельная вентиляция легких с учетом разного комплайенса и различной потребности РЕЕР в здоровом и «больном» легком .

Таблица 14. Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ВП

Абсолютные:
• Остановка дыхания
• Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение
• Нестабильная гемодинамика (АД сист < 70 мм рт.ст., ЧСС < 50/мин)

Относительные:
• ЧДД >35/мин
• $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт.ст.
• Повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня
• Нарушение сознания

Альтернативой традиционной респираторной поддержке является НВЛ - вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок), что позволяет позволяющая избежать развития многих инфекционных и механических осложнений ИВЛ и, в то же время, обеспечить эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных с острой ДН. Показания для НВЛ представлены в таблице 15.

Следует рассмотреть возможность использования НВЛ вместо ИВЛ у пациентов с сохраненным сознанием, способности кооперации с врачом и стабильной гемодинамике.

### **Неантибактериальная терапия**

Среди ЛС, относящихся к адъювантной терапии ВП, наибольший интерес представляют системные ГКС, внутривенные иммуноглобулины (ИГ), некоторые иммуностимуляторы.

#### *Глюкокортикостероиды*

Целесообразность назначения ГКС рассматривается в первую очередь при тяжелой ВП, осложненной СШ. При прогрессирующем системном воспалении, возникшем в результате инфекции и сопровождающемся развитием органических нарушений, ГКС способствуют ограничению его деструктивного влияния с помощью различных геномных и негеномных эффектов.

Среди ГКС в терапии СШ предпочтение отдается гидрокортизону. Выбор данного ЛС обусловлен тем, что, наряду с общими эффектами, гидрокортизон является синтетическим аналогом кортизола, которому принадлежит ключевая роль в поддержание естественной адаптивной реакции на стресс, регуляции сосудистого тонуса и поддержании целостности эндотелия. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект гидрокортизона наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью.

Назначение гидрокортизона в дозе 200-300 мг/сутки рекомендуется пациентам с ВП, осложненной СШ < 1 сут., рефрактерном СШ или необходимости использования нордреналина (НА) в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин.

В выполненных к настоящему времени метаанализах применение гидрокортизона у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли больных, вышедших из шока, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ. При этом не выявлено увеличения риска таких клинически значимых НЛР ГКС, как суперинфекции, желудочно-кишечные кровотечения и полинейропатия.

Среди предлагаемых режимов наиболее обоснованным выглядит инфузионный путь введения гидрокортизона со скоростью 10 мг/час после нагрузочной дозы 100 мг. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения ГКС в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней.

### **Профилактика и диспансерное наблюдение**

Наиболее эффективными средствами вторичной профилактики ВП в настоящее время являются пневмококковые и гриппозные вакцины.

С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, том числе пневмококковой ВП с бактериемией у взрослых используется 23-валентная неконъюгированная вакцина, содержащая очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae* и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина.

Вакцинация пневмококковыми вакцинами рекомендуется всем пациентам с высоким риском развития инвазивных пневмококковых инфекций.

### Список литературы:

- 1.Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Шеенков Н.В., и соавт. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания МУК 4.2.3115 -13. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2013.
- 2.Заболеваемость населения России в 2012 году. Статистические материалы. Москва, 2013.
- 3.Иванчик Н.В., Козлов С.Н., Рачина С.А., и соавт. Этиология фатальных внебольничных пневмоний у взрослых. Пульмонология 2008; 6: 53-58.
- 4.Рачина С.А., Козлов Р.С. Современные подходы к микробиологической диагностике при внебольничной пневмонии. Пульмонология 2010; №5: 5-14.
- 5.Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., и соавт. Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования Клин микробиол антимикроб химиотер 2009; 11: 66-78.
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). Клин микробиол антимикроб химиотер 2010; 12: 186-225.
7. Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония» 2018г. Российское респираторное общество Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.