

ГЛАВА 1. ПНЕВМОНИЯ

CHAPTER 1. PNEUMONIA

<https://doi.org/10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-508-551>

1.1. Внебольничная пневмония у взрослых

А.И. Синопальников, О.В. Фесенко, С.А. Рачина

1.1. Community-acquired pneumonia in adults

Alexander I. Sinopalnikov, Oxana V. Fesenko, Svetlana A. Rachina

До начала широкого клинического применения бензилпенициллина (пенициллина G натриевой соли) пневмония, вызываемая *Streptococcus pneumoniae* (пневмококком), являлась основной причиной смерти, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста. Здесь уместно вспомнить философское и не лишённое известного сарказма высказывание блистательного канадского интерниста прошлого *Вильяма Ослера (William Osler)*, сравнивавшего пневмонию с надёжным «лоцманом» человека на пути к его смерти.

С того времени, благодаря научному прогрессу, появились многочисленные антибактериальные препараты, действенные вакцины, методики респираторной поддержки, совершенствовались классические и разрабатывались новые методы диагностики. Все это не могло не сказаться на результативности диагностических и лечебных подходов к ведению больных пневмонией, что прежде всего выразилось в четырехкратном снижении смертности по сравнению со значениями этого показателя в «доантибиотическую эру».

Однако и сегодня пневмония остается в ряду наиболее актуальных болезней современного человека, занимая вместе с гриппом 4-е место в структуре причин смерти после ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Ежегодные экономические потери от пневмонии в Европе в основном за счет госпитализации оцениваются в ~ 10 млрд евро.

Эпидемиология внебольничной пневмонии

Анализ эпидемиологических исследований, проводимых в Европе и Северной Америке, свидетельствует о том, что внебольничная пневмония (ВП) ежегодно диагностируется у 5–10 : 10 000 взрослого населения. Если эти данные экстраполировать

на Российскую Федерацию, взрослое население которой превышает 114 млн, то можно утверждать, что ВП ежегодно переносят около 1,1 млн взрослых. При этом в лечебные учреждения страны госпитализируются 50–80% больных, а число умерших от ВП и ее осложнений превышает 30 тыс. случаев в год. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП в РФ в 2022 г. среди взрослых составила 397,5 : 100 000 населения, что сопоставимо с показателями 2019 г. до пандемии COVID-19 (410 : 100 000 населения).

Риск развития ВП зависит от возраста, пола и сопутствующей патологии. С возрастом вероятность возникновения ВП закономерно повышается. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Летальность при ВП оказывается наименьшей (1–3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет (СД), болезни почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения заболевания этот показатель достигает 15–50%. Сопутствующие заболевания, влияющие на риск летального исхода при ВП, представлены в табл. 1. Популяционные исследования, проведенные в странах Европы, подтверждают связь пневмонии и различных патологических состояний, сопровождающихся нарушением сознания и/или акта глотания и приводящих к аспирации (эпилепсия, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, дисфагия, нарушение мозгового кровообращения).

Большое внимание среди факторов, предрасполагающих к ВП, эксперты уделяют курению, алкоголизму, изменениям массы тела. Одним из характерных для нашей страны факторов риска ВП является хроническая алкогольная интоксикация. Результаты проведенных исследований убедительно

Таблица 1. Вероятность летального исхода пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Отношение шансов летального исхода
ХОБЛ	3,3–4,1
Сердечно-сосудистые заболевания	2,21–3,14
Хроническая сердечная недостаточность	2,6–4,1
Сахарный диабет	1,21–1,31
Хронические заболевания печени	0,99–2,82
Хронические заболевания почек	1,81–2,56
Иммунодефицитные состояния	1,3–1,8

демонстрируют, что риск возникновения ВП на фоне хронического злоупотребления алкоголем возрастает в 2–9 раз. Среди причин, предрасполагающих к развитию ВП в этом случае, наиболее значимыми являются подавление кашлевого рефлекса и, как следствие этого, высокий риск аспирации, а также дефицит массы тела и наличие хронических заболеваний, ассоциированных с алкоголизмом.

Табакокурение является не менее значимой проблемой для здравоохранения нашей страны. За последние годы число курильщиков в стране уменьшилось незначительно (по данным Росстата, в РФ курят 21,9% жителей в возрасте > 15 лет). Доказано, что риск возникновения ВП у курильщиков возрастает более чем в 2 раза.

Результаты исследований, посвященных влиянию индекса массы тела (ИМТ) на возникновение ВП и ее исходы, противоречивы. На сегодняшний день получены доказательства неблагоприятного влияния, с одной стороны, ожирения, с другой – дефицита массы тела. Избыточная масса тела как фактор риска пневмонии привлекла к себе внимание в период пандемии гриппа А(H1N1) в 2009 г.: у данной категории больных чаще отмечались тяжелое течение заболевания и потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также имела место наиболее высокая летальность. Одновременно установлено, что при низких значениях ИМТ пациенты более восприимчивы к широкому кругу тяжелых инфекционных заболеваний органов дыхания, в т. ч. ВП.

Определение и классификация внебольничной пневмонии

В целом термин «пневмония» принят для обозначения широкой группы различных по этиологии, патогенезу, морфологическим признакам острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации. Не вызывает сомнений, что классификация, наиболее полно отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную терапию, должна быть построена

по этиологическому принципу. Именно он положен в основу классификации пневмонии, представленной в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и приведенной в табл. 2.

Таблица 2. Классификация пневмонии в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (1992)

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 – A70, пневмоцистная пневмония – B59)
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 – A42.0, сибирской язве – A22.1, гонорее – A54.8, нокардиозе – A43.0, сальмонеллезе – A022.2, туляремии – A721.2, брюшном тифе – A031, коклюше – A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – B25.0, кори – B05.2, краснухе – B06.8, ветряной оспе – B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе – A70, ку-лихорадке – A78, острой ревматической лихорадке – 100, спирохитозе – A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

Примечание: * – указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках, и не входящие в рубрику «Пневмония».

Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность (≥ 24 ч) проведения традиционных микробиологических исследований являются объективными причинами невозможности установления этиологического диагноза у 50% пациентов, что резко ограничивает практическое использование этиологической классификации.

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани и состояние иммунологической реактивности пациента. Подобный подход позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В связи с этим важно отметить, что правильное разделение пневмоний не только представляет академический интерес, но и является важным инструментом для использования в клинической практике, так как подразумевает проведение определенного набора обследований для оценки степени тяжести, выбора места и объема лечения. С практической точки зрения наиболее значимым является подразделение пневмоний на ВП и нозокомиальную (НП). Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне стационара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации. Следует подчеркнуть, что такая дифференциация никак не связана с тяжестью течения заболевания. Основным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

В некоторых странах в отдельную группу выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи. К данной группе относят случаи развития заболевания у обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, пациентов, получавших внутривенную инфузионную терапию (в т. ч. системными антибиотиками [АБ]), а также подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

Предположение о том, что такие пациенты отличаются высоким риском инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и, соответственно, должны лечиться как лица с НП, не нашло четкого подтверждения в современных исследованиях. В связи с этим российские эксперты на данном этапе считают нецелесообразным введение отдельного термина «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи» в клиническую практику. Лечение данной группы пациентов осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные выше факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).

ВП у пациентов с выраженной иммуносупрессией, включая лиц с ВИЧ-инфекцией, врожденными иммунодефицитами, получающих химиотерапию и/или иммунодепрессанты, реципиентов трансплантатов донорских органов и тканей, отличаются от общей популяции по этиологии, характеру течения и прогнозу. Таким образом, под ВП следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, т. е. вне стационара, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Патогенез внебольничной пневмонии

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

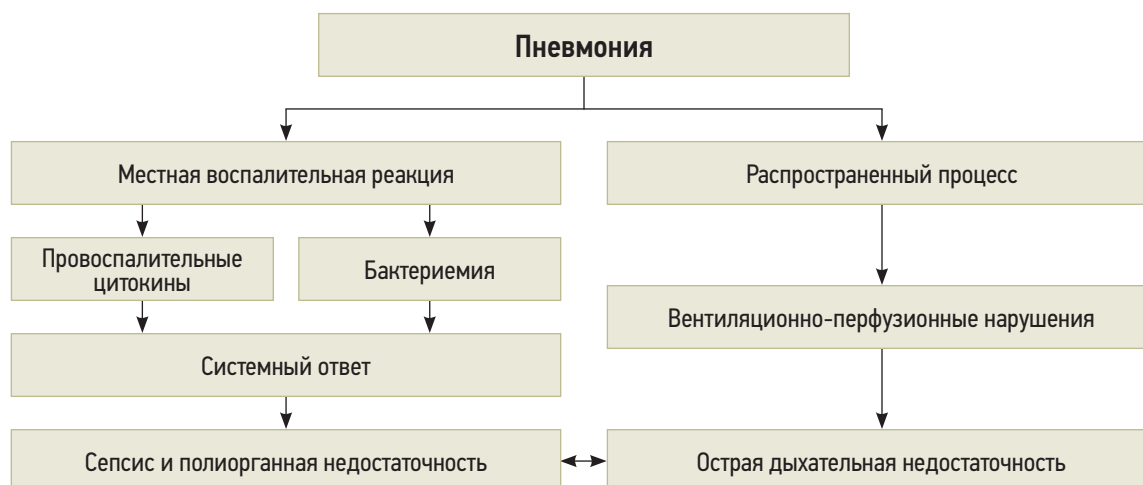


Рис. 1. Патогенез тяжелой внебольничной пневмонии

эффективности защитных механизмов макроорганизма, массивность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность.

Можно выделить 4 патогенетических механизма, с разной частотой обуславливающих развитие ВП:

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

Необходимо отметить, что основными являются первые два из вышперечисленных механизмов.

Аспирация содержимого ротоглотки – главный путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *S. pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдающийся практически у половины 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 «самоочистения» трахеобронхиального дерева, например при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития ВП. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором может быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

Ингаляция микробного аэрозоля – менее часто наблюдающийся путь развития ВП. Он играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella spp.* Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus spp.*) и прямое распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом описанных 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 и общего состояния здоровья. При несостоятельности защитных сил организма и/или высокой агрессии возбудителя происходит распространение инфекционного процесса в пределах легких с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) или заболевание принимает системный характер, проявлением которого становятся сепсис и полиорганная недостаточность (ПОН) (рис. 1). Эти 2 процесса (сепсис и острая ДН) являются патофизиологической основой ВП тяжелого течения.

Этиология внебольничной пневмонии

Традиционные диагностические тесты (табл. 3), направленные на этиологическую верификацию ВП, характеризуются ограниченной ценностью: их результативность не превышает 50%. Примечателен тот факт, что среди больных с установленной традиционными методами этиологией заболевания структура возбудителей оказывается схожей с микробиологическими «находками», полученными при использовании инвазивных методов обследования (табл. 4). Эти данные чрезвычайно важны в клиническом плане, поскольку позволяют считать, что у абсолютного большинства больных с неустановленной этиологией ВП отсутствуют необычные возбудители, которые следовало бы учитывать при разработке программы эмпирической АБТ.

Внедрение молекулярно-генетических методов идентификации и типирования бактерий позволило уточнить участие вирусов и трудно- или некультивируемых бактерий в этиологии ВП. Возрастающее

Таблица 3. Возможности и пределы этиологической диагностики внебольничной пневмонии

Методы исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %
Гемокультура	10–15	> 90
Бактериоскопия окрашенной по Граму мокроты:		
• без учета цитологических критериев;	< 50	< 50
• с учетом цитологических критериев*	50–60	80
Культуральное исследование мокроты	< 50	< 50
Определение антигена возбудителя в моче	60–70	> 90
ПЦР	85–95	> 90
Серологическая диагностика	Вариабельная	Вариабельная

Примечание: * – в отношении пневмококковой инфекции чувствительность составляет 57%, специфичность – 97%.

Таблица 4. Этиология внебольничной пневмонии

Возбудители	Частота, %	
	Традиционные методы диагностики (n = 54)	Дополнительно – трансторакальная тонкоигольная аспирация (n = 90)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	30
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	35	22
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	17	13
<i>Haemophilus influenzae</i>	9	6
<i>Chlamydia psittaci</i>	7	4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6	4
<i>Coxiella burnetii</i>	4	0
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	6	8
Диагноз установлен	50	83

значение в последние годы придается ассоциациям возбудителей в различных комбинациях (типичные и «атипичные» бактериальные возбудители, вирусы). В зависимости от использованных методов диагностики частота случаев смешанной инфекции варьируется от 10 до 30%. ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на разнообразие этиологического спектра, самым частым возбудителем ВП по-прежнему остается пневмококк. При нетяжелом течении ВП актуальными возбудителями также являются *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, их доля в этиологической структуре суммарно достигает 20–30%. *Haemophilus influenzae* чаще встречается у пациентов с сопутствующей ХОБЛ и амбулаторных больных. *Staphylococcus aureus* чаще ассоциируется с развитием ВП у лиц пожилого возраста, наркоманов (употребляющих наркотические вещества внутривенно), на фоне перенесенного гриппа или после него. В последнее время *S. aureus* привлекает повышенное внимание в связи с распространением во внебольничных условиях метициллинорезистентных изолятов (*methicillin-resistant S. aureus* – MRSA), так как это может привести к изменению традиционных подходов к эмпирической АБТ. *Klebsiella pneumoniae* (реже других представителей *Enterobacteriales*) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как СД, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени и при тяжелой ВП.

Legionella spp. относятся к категории нечастых, но весьма серьезных возбудителей инфекций респираторного тракта. Рост интереса к легионеллезной инфекции в РФ обусловлен первой масштабной вспышкой «болезни легионеров», зарегистрированной в 2007 г. в Свердловской области, когда с сим-

птомами инфекции нижних дыхательных путей за медицинской помощью обратились 190 человек, 5 из которых впоследствии скончались. При этом у 74 из них был установлен соответствующий этиологический диагноз (определение растворимого антигена *L. pneumophila* серогруппы I иммунохроматографическим методом), а из легочной ткани одного умершего пациента удалось выделить культуру *L. pneumophila* (табл. 5). По данным разных авторов, отдельные виды микроорганизмов рода *Legionella* оказываются причиной ВП в 0,6–16,2% случаев заболевания. Значимость данного возбудителя выше при тяжелом течении пневмонии, а частота выявления во многом зависит от доступности и частоты использования экспресс-тестов на легионеллезную антигенурию. В одном из недавних российских исследований *L. pneumophila* серогруппы I выявлялась у 4,3% пациентов с тяжелой ВП установленной этиологии.

Таблица 5. Эпидемические вспышки «болезни легионеров» в 2003–2007 гг.

Страна	Годы	Количество заболевших, абс.	Количество умерших, абс.
Франция	2003–2004	86	17
Швеция	2004	32	3
Норвегия	2005	55	10
Испания	2006	122	6
Россия	2007	190	5

Pseudomonas (P.) aeruginosa является редким возбудителем ВП, встречается, как правило, у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением системных глюкокортикостероидов (ГКС) в фармакодинамических дозах, предшествующей длительной АБТ или наличии в анамнезе колонизации нижних дыхательных путей/ инфекции, вызванной данным возбудителем. Вероятность инфицирования анаэробами полости рта может возрастать у лиц с доказанной или предполагаемой аспирацией, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, алкоголизме. В то же время их реальный вклад в этиологию ВП подвергается сомнению, т.к. отсутствие антианаэробной активности у назначавшихся АБ в данной когорте больных не влияло на прогноз. Частота встречаемости других бактериальных возбудителей – *Chlamydia psittaci*, *Streptococcus pyogenes* и др. – обычно не превышает 2–3%, а поражения легких, вызванные эндемичными микромицетами, в России встречаются чрезвычайно редко. В последние годы резко возросло число данных, подтверждающих роль вирусов в этиологии ВП. Проспективные исследования, проведенные в ряде стран Европы (Испании, Нидерландах, Швеции),

свидетельствуют об участии вирусов (в качестве единственного возбудителя, а также в комбинации с бактериальными патогенами) в 20–30% случаев заболевания.

Среди пневмотропных вирусов преобладают вирус гриппа А и риновирус. Реже отмечают участие респираторного синцитиального вируса, корона-вирусов, бокавируса и метапневмовируса человека. В большинстве случаев ВП, вызываемые респираторными вирусами, характеризуются нетяжелым течением, однако у лиц пожилого и старческого возраста, при наличии сопутствующих бронхо-легочных, сердечно-сосудистых заболеваний или иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни осложнений. Необходимо отметить, что частота встречаемости различных возбудителей ВП может существенно варьироваться в зависимости от географической

локализации, сезона и профиля пациентов. Кроме того, вероятность инфицирования тем или иным возбудителем определяется наличием соответствующих факторов риска (табл. 6), а также методов исследования, использовавшихся для микробиологической диагностики.

С практических позиций целесообразно выделять группы больных ВП с учетом сопутствующей патологии (ХОБЛ, СД, ХСН, цереброваскулярные заболевания, хронические заболевания печени, почек с нарушением их функции, алкоголизм и др.), предшествующей АБТ (прием системных АБ в течение ≥ 2 последовательных дней за последние 3 мес.) и тяжести течения заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, распространении изолятов с приобретенной устойчивостью к АБ, но и в прогнозе (табл. 7).

Таблица 6. Эпидемиологические условия и/или факторы риска, связанные с особыми возбудителями внебольничной пневмонии

Эпидемиологические условия, факторы риска	Часто встречаемый возбудитель
Алкоголизм	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , анаэробы полости рта, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ХОБЛ и/или курение	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Аспирация	<i>Enterobacteriales</i> , анаэробы ротовой полости
Абсцесс легкого	Внебольничный MRSA, анаэробы ротовой полости, эндемичные грибы, <i>M. tuberculosis</i> , атипичные микобактерии
Контакт с экскрементами летучих мышей	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Контакт с птицами	<i>Chlamydomphila psittaci</i> (при контакте с домашней птицей – «птичий» грипп)
Контакт с грызунами	<i>Francisella tularensis</i>
Контакт с сельскохозяйственными животными или кошками	<i>Coxiella burnetti</i> (ку-лихорадка)
ВИЧ-инфицирование (ранние стадии)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i>
ВИЧ-инфицирование (поздние стадии)	Возбудители, характерные для ранних стадий, а также <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Histoplasma</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., атипичные микобактерии (особенно <i>Mycobacterium kansasii</i>), <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i>
Пребывание в гостинице или на круизном теплоходе в предшествующие заболеванию 2 нед.	<i>Legionella</i> spp.
Поездки в юго-западные районы США или проживание там	<i>Coccidioides</i> spp., хантавирусы
Поездки в Юго-Восточную или Восточную Азию или проживание там	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , «птичий» грипп, ТОРС
Вспышка гриппа	Вирусы гриппа А и В, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Кашель > 2 нед. со стридором или рвотой после кашлевых пароксизмов	<i>Bordetella pertussis</i>
Структурные изменения легких (например, бронхоэктазы)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенная наркомания	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Эндобронхиальная обструкция	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Биотерроризм	<i>Bacillus anthracis</i> (сибирская язва), <i>Yersinia pestis</i> (чума), <i>F. tularensis</i> (туляремия)

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ТОРС – тяжелый острый респираторный синдром (SARS).

Таблица 7. Группы пациентов с внебольничной пневмонией и вероятные возбудители заболевания

Характеристика пациентов	Наиболее вероятные возбудители
ВП нетяжелого течения у лиц без хронических сопутствующих заболеваний*, не принимавших АБ в последние 3 мес.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , респираторные вирусы
ВП нетяжелого течения у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями* и/или принимавшими АБ в последние 3 мес.	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacterales</i> , респираторные вирусы
ВП тяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacterales</i> ± респираторные вирусы

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; АБ – антибиотики; * – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

Резистентность основных возбудителей внебольничной пневмонии к антимикробным препаратам

Приобретенная устойчивость возбудителей ВП к наиболее часто назначаемым АБ представляет серьезную проблему при выборе эмпирической терапии. Структура антибиотикорезистентности (АБР) существенно зависит от региона. Возможным объяснением этому может быть локальная политика применения АБ. В связи с этим универсальные рекомендации по лечению ВП у взрослых должны модифицироваться с учетом региональных особенностей АБР.

Streptococcus pneumoniae

Распространение лекарственно-устойчивых пневмококков наглядно документировано. Важной проблемой в течение последних 15 лет в РФ является сохраняющаяся тенденция увеличения доли резистентных штаммов *S. pneumoniae* к макролидам и в меньшей степени к β-лактамам. Так, доля резистентных к ампициллину пневмококков, по данным исследования ПеГАС, выделенных в 2020–2021 гг., составила 10%, 2% изолятов были резистентными к цефтриаксону, 10% – чувствительными только при увеличенной экспозиции АБ (табл. 8). Факторами риска инфицирования *S. pneumoniae*, устойчивыми к β-лактамам, являются возраст > 65 лет, терапия β-лактамами в предшествующие 3 мес., алкоголизм, сопутствующие заболевания, иммунодефицитные состояния или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения. И, хотя относительное прогностическое значение каждого из этих факторов риска не установлено, недавнее лечение АБ, вероятно, играет наиболее существенную роль.

Существенно снизилась чувствительность *S. pneumoniae* и к макролидам. В целом доля резистентных к азитромицину и кларитромицину изолятов, по данным исследования ПеГАС, составила 24 и 21%, соответственно. При этом параллельно отмечаемый рост устойчивости *S. pneumoniae* к клиндамицину может свидетельствовать в пользу широкого распространения в РФ механизма резистентности, связанного с модификацией мишени действия – метилирования рибосом (MLSв-фенотип), что обуславливает

резистентность пневмококка ко всем макролидам, включая 16-членные. Большинство пневмококков, включая пенициллинорезистентные, сохраняют чувствительность к цефтаролину, все – к линезолиду и ванкомицину. Высокая активность *in vitro* также характерна для моксифлоксацина (табл. 8). Следует отметить сохраняющийся высокий уровень устойчивости пневмококков к тетрациклину и котримоксазолу, несмотря на существенное сокращение их использования в РФ.

Важно отметить имеющиеся место различия в уровне резистентности пневмококков к разным классам препаратов между регионами страны. В целом исследования свидетельствуют о том, что проблема резистентности *S. pneumoniae* к β-лактамам более актуальна для крупных городов. Так, доля резистентных к пенициллину изолятов, выделенных у госпитализированных взрослых пациентов одного из стационаров Москвы в 2022 г., составила 24%; 12% штаммов продемонстрировали устойчивость к цефтриаксону.

Повторные курсы терапии β-лактамами, макролидами или фторхинолонами являются факторами риска резистентности *S. pneumoniae* к соответствующему классу АБ.

Haemophilus influenzae

Основной механизм резистентности *H. influenzae* к β-лактамам связан с продукцией ферментов β-лактамаз, гидролизующих аминокпенициллины. Как показывает исследование ПеГАС, уровень устойчивости к ампициллину среди клинических штаммов *H. influenzae* в РФ в 2020–2021 гг. достигал 16,7%, к амоксициллину + клавуланату – 5,8%. Уровень резистентности к цефалоспорином III поколения составил 2%, к фторхинолонам – 5–6%. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* отмечался к котримоксазолу (табл. 9).

Внебольничный метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*

Как указывалось выше, в последнее время в мире наблюдается рост числа пневмоний, вызванных внебольничными штаммами MRSA (CA-MRSA). Эти штаммы эпидемиологически, гено- и фенотипически отличаются от госпитальных изолятов MRSA. Они устойчивы к меньшему числу АБ, в отличие

Таблица 8. Чувствительность клинических изолятов *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в РФ в 2020–2021 гг. (n = 390)

Антибиотик	Распределение изолятов, %			МПК, мг/л	
	Ч	У	Р	50%	90%
Пенициллин G	73,3*	18,5*	8,2*	0,03	2
Ампициллин	84,4*	5,6*	10*	0,03	2
Цефтриаксон	88*	9,7*	2,3*	0,03	1
Цефтаролин	100	–	0	0,01	0,13
Азитромицин	73,1	2,6	24,4	0,03	128
Кларитромицин	73,9	4,9	21,3	0,03	128
Клиндамицин	85,9	–	14,1	0,03	128
Левифлоксацин	–	98,7	1,3	1	1
Моксифлоксацин	99	–	1	0,13	0,13
Тетрациклин	70,5	4,4	25,1	0,25	32
Триметоприм + сульфаметоксазол	71	5,6	23,3	0,25	8
Линезолид	100	–	0	0,5	1
Ванкомицин	100	–	0	0,25	0,25
Эртапенем	91,8	–	8,2	0,03	0,5

Примечание: Ч – чувствительные; У – чувствительные при увеличенной экспозиции антибиотика; Р – резистентные (критерии EUCAST 2022 г.); МПК – минимальная подавляющая концентрация; * – для всех типов инфекций, кроме менингита.

Таблица 9. Чувствительность клинических изолятов *Haemophilus influenzae* к антибиотикам в РФ в 2020–2021 гг. (n = 138)

Антибиотик	Распределение изолятов, %			МПК, мг/л	
	Ч	У	Р	50%	90%
Ампициллин	83,3*	–	16,7*	0,5	2
Амоксициллин + клавулановая кислота в/в	94,2	–	5,8*	0,5	2
Цефтриаксон	100*	–	0*	0,01	0,03
Цефтаролин	97,8	–	2,2	0,02	0,03
Цефиксим	97,8	–	2,2	0,06	0,06
Азитромицин**	99,3	–	0,7	0,5	1
Кларитромицин**	99,3	–	0,7	4	8
Ципрофлоксацин	94,2	–	5,8	0,02	0,02
Левифлоксацин	94,2	–	5,8	0,02	0,02
Моксифлоксацин	94,9	–	5,1	0,02	0,06
Тетрациклин	97,8	–	2,1	1	1
Триметоприм + сульфаметоксазол	62,3	8	29,7	0,03	8
Эртапенем	100	–	0	0,06	0,25

Примечание: Ч – чувствительные; У – чувствительные при увеличенной экспозиции антибиотика; Р – резистентные (критерии EUCAST 2022 г.); МПК – минимальная подавляющая концентрация; в/в – внутривенно; * – для всех типов инфекций, кроме менингита; ** – нет критериев, только эпидемиологическая «точка отсечения».

от госпитальных штаммов MRSA, и часто экспрессируют новый ген *SCCmec* (тип IV). Помимо этого, некоторые из CA-MRSA продуцируют лейкоцидин *Panton–Valentine* – токсин, обуславливающий тяжелое/осложненное течение пневмонии (деструкция/абсцедирование легочной ткани, эмпиема плевры) у молодых ранее здоровых лиц. В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний у детей, вызванных CA-MRSA. Однако масштаб проблемы, в т. ч. актуальность данного возбудителя для взрос-

лых с ВП на данный момент окончательно не определена.

В целом для РФ характерна относительно низкая частота MRSA при внебольничных инфекциях и распространение во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных нозокомиальных MRSA. По данным ресурса «Карта антибиотикорезистентности» за период 2018–2021 гг., резистентными к оксацилину были 10% из протестированных внебольничных изолятов *S. aureus*.

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. Факторы риска инфицирования CA-MRSA могут отличаться. К ним, например, также относятся работа или проживание в организованном коллективе (казармы для военнослужащих, места временного размещения беженцев и др.), ВИЧ-инфекция, занятие контактными видами спорта, отсутствие водопровода в доме, потребление наркотиков внутривенно.

Другие возбудители

Одной из потенциальных проблем может быть распространение в РФ изолятов *M. pneumoniae*, устойчивых к макролидам. По данным небольшого исследования, выполненного в РФ в 2017–2019 гг., макролидорезистентный генотип *M. pneumoniae* выявлен у 4 из 42 (9,5%) молодых пациентов с ВП. В то же время клиническое значение этого феномена пока неясно, так как все пациенты получали макролиды в стандартных дозировках с положительным исходом. Требуется также тщательного мониторинга распространения среди внебольничных энтеробактерий изолятов, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III–V поколения, а также *P. aeruginosa*, большинство изолятов которой отличаются экстремальной резистентностью к АБ.

Распространенность энтеробактерий БЛРС (+) у пациентов с ВП варьируется в разных странах. Частота выявления данной группы возбудителей при ВП в РФ неизвестна. Однако, учитывая рост в популяции доли лиц старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, частыми госпитализациями и применением системных АБ, актуальность данной проблемы может значительно возрасти в ближайшие годы. Данные по чувствительности к АБ внебольничных респираторных изолятов *P. aeruginosa* в РФ крайне ограничены и малоспецифичны. Факторы риска присутствия АБР/ «проблемных» возбудителей ВП обобщены на рис. 2.

Клинические и рентгенологические признаки внебольничной пневмонии

Общие принципы клинической диагностики

В общем виде ключевые характеристики ВП могут быть сформулированы следующим образом. Подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на острый кашель, одышку, отделение мокроты и/или боль в грудной клетке, связанную с дыханием. Больные, переносящие ВП, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам. Информация, получаемая при физическом обследовании, зависит от многих факторов, включая степень тяжести заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации, возраст, наличие сопутствующих заболеваний. Классическими объективными признаками ВП яв-

Пенициллинорезистентный пневмококк

- Проживание / недавнее посещение регионов с высокой частотой ПРП
- Возраст > 65 лет
- Терапия β-лактамом АБ ≤ 3 мес.
- Хронические сопутствующие заболевания (СД, ХСН, ХОБЛ и др.)
- Алкоголизм
- Иммунодефицит, иммуносупрессивная терапия
- Тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения

Pseudomonas aeruginosa

- Терапия системными ГКС
- Муковисцидоз
- Бронхоэктазы
- Недавний прием системных АБ, особенно несколько курсов
- Предшествующая колонизация или инфекция *P. aeruginosa*
- Тяжелая ХОБЛ

MRSA

- Колонизация / инфекция MRSA в анамнезе
- Недавно перенесенные операции
- Недавняя госпитализация
- Пребывание в доме престарелых
- Постоянный в/в катетер
- Диализ
- Недавний прием системных АБ

БЛРС (+) энтеробактерии

- Недавняя госпитализация
- Недавний прием системных АБ
- Старческий возраст
- Наличие СД
- Инфекция БЛРС (+) энтеробактериями в анамнезе

Рис. 2. Факторы риска выявления антибиотикорезистентных и «проблемных» возбудителей внебольничной пневмонии

Примечание: ПРП – пенициллинорезистентный пневмококк; АБ – антибиотик; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ГКС – глюкокортикостероиды; MRSA – метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра.

ляются укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания.

Следует учитывать, что такие симптомы и признаки ВП, как остролихорадочное начало заболевания, боль в груди и т. д., могут не выявляться, особенно у ослабленных пациентов и пожилых. Примерно у 25% пациентов старше 65 лет отсутствует лихорадка, лейкоцитоз отмечается лишь у 50–70%, а актуальная клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания. Нередко у пожилых больных ВП дебютирует симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний.

При тяжелой ВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием септического шока (СШ), ОДН и/или другой органной дисфункции. Плевральный выпот, как правило ограниченный, осложняет течение ВП в 10–25% случаев.

Диагностические исследования при внебольничной пневмонии

Лучевая диагностика и другие инструментальные исследования

Предположение о ВП, основанное на наличии определенных клинических симптомов (кашель, лихорадка, продукция мокроты, плевральные боли в грудной клетке), должно быть подтверждено результатами доступного метода лучевой диагностики, обычно рентгенографией органов грудной клетки (ОГК). Физическое обследование, обнаруживающее синдром уплотнения легочной ткани, является важным компонентом диагностики, но менее чувствительным и специфичным, чем визуализирующие исследования.

Рентгенологическое исследование больных известной или предполагаемой ВП направлено на обнаружение очагово-инфильтративного процесса в легких и возможных его осложнений, а также оценку их динамики под влиянием выбранного лечения. Большое значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления.

Лучевое исследование больных пневмонией должно начинаться с обзорной рентгенографии ОГК в передней прямой и боковой проекциях. При неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в прямой и правой боковой проекциях в связи с более высокой частотой встречаемости правосторонней ВП. В практической работе полноформатная пленочная рентгенография часто заменяется крупнокадровой или цифровой флюорографией, которая в этих случаях выполняется в аналогичных проекциях.

Основной рентгенологический признак пневмонии — локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах. Изменения при ВП чаще носят 1-сторонний характер, распространяются на 1–2 бронхолегочных сегмента.

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

Интерстициальный тип инфильтрации («матовое стекло») наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании он характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка. Более достоверно симптом матового стекла определяется при КТ легких высокого разрешения — видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные, они могут быть не видны при обычном рентгенологическом исследовании и выявляются при КТ. Чаще интерстициальные пневмонические инфильтраты возникают при небактериальных пневмониях.

Очаговый тип инфильтрации отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных полиморфных, центрилобулярных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом. В основе данного типа инфильтрации лежит переход воспалительного процесса из мелких внутривидольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как бронхопневмония. При небактериальной инфекции нижних дыхательных путей могут возникать 2-сторонние диффузные изменения.

При наличии 2-сторонней инфильтрации в задних отделах легких всегда следует проводить дифференциальный диагноз с аспирационной пневмонией.

Следует иметь в виду, что у части пациентов с ВП, особенно на ранней стадии заболевания, при наличии иммуносупрессии патологические изменения на рентгенограммах ОГК отсутствуют. В этих случаях рентгенография может быть дополнена рядом других исследований, среди которых наибольшее клиническое значение имеет КТ. Она позволяет выявить и количественно оценить воспалительные, в т. ч. скрытые легочные поражения, полостные

изменения, бронхоэктазы, уточнить локализацию поражения перед выполнением бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), биопсией легкого, дифференцировать легочные и плевральные изменения.

Выделяют следующие основные показания к КТ легких при обследовании пациента с подозрением на ВП:

1. У больного с очевидной клинической симптоматикой пневмонии изменения в легких на рентгеновских снимках отсутствуют или имеют косвенный характер (например, изменение легочного рисунка).
2. При рентгенологическом исследовании пациента с предполагаемой по клиническим данным пневмонией выявлены нетипичные для этого заболевания изменения.
3. Имеет место рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предшествующем эпизоде заболевания, или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает 1 мес. В обоих случаях причиной повторного возникновения или длительного сохранения изменений в легочной ткани может являться стеноз крупного бронха, обусловленный в т. ч. злокачественным новообразованием, или другое заболевание легкого.

Рентгеноскопия не является в настоящее время рутинным методом исследования при ВП. Ее применение ограничено клиническими ситуациями, в которых необходимо дифференцировать изменения в легочной ткани и скопления жидкости в плевральной полости. Изменение положения тела при рентгеноскопии позволяет выявить смещение свободного плеврального выпота и наметить место выполнения плевральной пункции.

Ультразвуковая (УЗ) диагностика широко используется для оценки состояния плевры и плевральной полости при развитии парапневмонических экссудативных плевритов. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плеврального выпота, оценивать его характеристики (вероятный трансудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры. В последние годы накапливаются данные о высокой информативности УЗИ легких в диагностике ВП. Исследование выполняется по специальному протоколу и, при наличии опытного специалиста, по диагностической точности не уступает лучевым методам исследования. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность приборов, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как важный «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) при невозможности выполнения или недоступности КТ в случае высокой клинической вероятности пнев-

монии, но отсутствии инфильтрации на рентгенограммах ОГК.

Важным методом обследования пациентов с ВП является пульсоксиметрия. Это простой неинвазивный метод выявления ДН, использующийся для оценки потребности в респираторной поддержке и оценки ее эффективности.

Лабораторные исследования

Перечень лабораторных тестов при ВП разнообразен и включает в себя определенный набор, рекомендованный всем больным, и дополнительные исследования, которые выполняются при наличии показаний.

К первой группе относится развернутый общий анализ крови. Для ВП как заболевания преимущественно бактериальной этиологии характерны развитие лейкоцитоза, сдвиг лейкоцитарной формулы влево с увеличением доли палочкоядерных форм нейтрофилов (> 10%), а в некоторых случаях и появлением юных форм, относительный лимфоцитоз.

Биохимические анализы крови (функциональные тесты печени, почек, гликемия электролиты, альбумин и др.), исследование свертывающей способности крови не дают какой-либо специфической информации при ВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, что имеет прогностическое значение, оказывать влияние на выбор лекарственных средств и/или режимов их применения.

Среди других лабораторных тестов определенное диагностическое значение имеют сывороточные биомаркеры воспаления – С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ). Количественное определение их уровня в сыворотке крови облегчает дифференциальную диагностику пневмонии с инфекциями нижних дыхательных путей вирусной природы, используется для оценки прогноза, определения оптимальной продолжительности АБТ.

Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика при ВП включает в себя: микроскопию и культуральное исследование респираторных образцов, венозной крови, плевральной жидкости; диагностику методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления трудно- или некультивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов; иммуносерологические исследования; экспресс-тесты.

Целесообразность проведения микробиологических исследований при ВП определяется рядом факторов.

- Мониторинг структуры возбудителей и их чувствительности к АБ необходим для адекватного формирования рекомендаций по эмпирическому выбору препаратов у разных категорий пациентов и их своевременной коррекции.
- Своевременно выполненные микробиологические исследования позволяют скорректировать

АБТ у конкретного пациента – в частности, при выделении необычного возбудителя, который не принимался в расчет при выборе препаратов для эмпирической терапии и/или в случае неожиданного профиля его резистентности к АБ.

- Исследования, направленные на выявление ряда потенциальных возбудителей, имеют важное эпидемиологическое значение с точки зрения профилактики эпидемий и выявления фактов биотерроризма.
- В то же время микробиологическая диагностика при ВП отличается некоторыми особенностями.
- Возбудителями могут быть довольно большой круг микроорганизмов из разных классов, что определяет широкий перечень биологических материалов и методов их исследования.
- Материал, использующийся для микробиологической диагностики, чаще всего оказывается контаминированным микрофлорой верхних дыхательных путей и полости рта, что затрудняет интерпретацию полученных данных.
- Микроорганизмы порядка *Enterobacteriales* и *S. aureus*, являясь нечастыми возбудителями ВП, могут колонизировать мокроту и «маскировать» выявление других возбудителей, в частности пневмококка.
- Предшествующая АБТ искажает первичную этиологию заболевания и затрудняет постановку этиологического диагноза.

Бактериоскопия и культуральное исследование респираторных образцов

Наиболее распространенным клиническим материалом для культуральной диагностики ВП является свободно отделяемая мокрота, реже используется индуцированная мокрота, трахеальный аспират (ТА) и инвазивные образцы – БАЛ, материал, полученный при бронхоскопии и защищенной браш-биопсии. Культуральный метод исследования, предполагающий посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды и последующую идентификацию выделенных возбудителей, играет ключевую роль в выявлении *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, энтеробактерий, *S. aureus*, *P. aeruginosa* и других неферментирующих бактерий (НФБ). Важным преимуществом данного метода является получение жизнеспособной культуры предполагаемого возбудителя и возможность определения его чувствительности к АБ. Результативность культуральной диагностики мокроты варьируется и в немалой степени зависит от качества материала, его последующей транспортировки, быстроты обработки, соответствия известным цитологическим критериям, отсутствия предшествующей АБТ и опыта специалиста, интерпретирующего результаты.

Первый этап исследования мокроты предполагает бактериоскопию мазка, окрашенного по Грамму, для оценки ее качества и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий каче-

ственной мокроты – наличие ≥ 25 полиморфноядерных лейкоцитов и < 10 эпителиальных клеток при просмотре 10 полей зрения под малым увеличением микроскопа.

При варьирующихся показателях чувствительности и специфичности бактериоскопия может использоваться для ранней этиологической диагностики ВП, вызванной пневмококками (характерно наличие большого количества грамположительных диплококков в мазке гнойной мокроты при окраске по Граму), помогает в правильной интерпретации результатов культурального исследования в случае выделения других условно-патогенных микроорганизмов. Бактериоскопия мазков мокроты, окрашенных специальными методами, применяется в диагностике поражений легких, вызванных такими микроорганизмами, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jiroveci*.

Этиологический диагноз ВП при бактериологическом исследовании мокроты считается достоверным только в случае обнаружения облигатных патогенов. При выделении условно-патогенных микроорганизмов, которые могут быть частью нормальной микрофлоры, таких как *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, энтеробактерии, оценка их этиологической значимости определяется в совокупности с данными клинической картины и бактериоскопии окрашенного по Граму мазка. Следует отметить, что значимость культурального исследования мокроты возрастает и при подозрении на инфицирование редкими возбудителями, например CA-MRSA, *P. aeruginosa*, так как их выявление требует совершенно иного подхода к АБТ. Существенным объективным ограничением культурального исследования мокроты является то обстоятельство, что $\geq 40\%$ больных не могут откашливать мокроту или собрать ее в необходимое время – до начала АБТ.

Для этиологической диагностики ВП могут использоваться другие респираторные образцы, в первую очередь ТА и БАЛ. Однако получение большинства из них сопряжено с некоторыми техническими сложностями и требует участия квалифицированного персонала. Исследование ТА целесообразно в первую очередь выполнять всем больным тяжелой ВП, нуждающимся в ИВЛ, а БАЛ – у пациентов с иммунодефицитом, а также в случае неэффективности стартовой АБТ и необходимости дальнейшего диагностического поиска. Клинически значимыми считаются микроорганизмы, выделенные из БАЛ в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл, из биоптата, полученного с помощью защищенных щеток, – $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

Очевидно, что отрицательный результат бактериологического исследования респираторного образца также может быть клинически значимым. Так, например, если из образца мокроты хорошего качества или ТА не удалось выделить *S. aureus* или грамотрицательные бактерии, это следует рассматривать как серьезное указание на отсутствие их этиологической роли в данном эпизоде ВП. Таким образом,

возможна ранняя деэскалация АБТ с отменой препаратов, активных против указанных возбудителей.

Исследование гемокультуры

Бактериemia может встречаться при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *H. influenzae*), однако наиболее часто выявляется при ВП пневмококковой этиологии. Исследование крови культуральным методом характеризуется высокой специфичностью, однако чувствительность метода является достаточно низкой. Так, частота положительных результатов гемокультуры в когорте госпитализированных пациентов с ВП, по данным нескольких зарубежных исследований, варьировалась от 5 до 14%. Частота положительных результатов гемокультуры зависит от тяжести течения ВП, присутствия факторов риска бактериемии, предшествующей АБТ и соблюдения правил получения, хранения и транспортировки клинического материала. Так, получение образцов крови на фоне АБТ как минимум в 2 раза снижало результативность данного метода исследования. Повышению диагностической ценности метода способствует соблюдение правил сбора образцов: необходимо получение оптимального объема крови, составляющего у взрослых 20–30 мл, при этом соотношение крови с питательной средой должно быть 1 : 5 – 1 : 10. Кровь получают при венепункции из 2 разных периферических вен, что снижает частоту ложноположительных результатов исследования; для посева предпочтительно использовать коммерческие флаконы с питательными средами.

Бактериологическое исследование крови рекомендуется проводить всем больным с тяжелой ВП из-за более высокой вероятности выделения возбудителя, в т. ч. нечувствительного к эмпирически назначенным АБ. Данное исследование также показано больным с тяжелыми нарушениями иммунитета и сниженными возможностями «самостоятельной» элиминации возбудителя из крови, например при асплении или дефиците комплемента. Более высокая вероятность обнаружения бактериемии характерна также для больных ВП с хроническими диффузными заболеваниями печени, лейкопенией.

Исследование плевральной жидкости

Исследование плевральной жидкости предусматривает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму или другими методами (например, с целью выявления микобактерий), с последующим культуральным исследованием. Оно выполняется при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя > 1 см). При исследовании возможно выявление как аэробных, так и анаэробных возбудителей. Результативность культурального исследования плевральной жидкости невелика, но влияние его положительного результата на тактику ве-

дения больного с точки зрения выбора и необходимости дренирования плевральной полости трудно переоценить. Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100%-ной специфичностью.

Принципы выявления и идентификации микроорганизмов при исследовании плевральной жидкости и определения чувствительности к АБ аналогичны исследованию других респираторных образцов.

Антигенные тесты

Среди быстрых методов этиологической диагностики ВП наибольшее клиническое значение имеют коммерческие тесты для обнаружения в моче антигенов *S. pneumoniae* и *L. pneumophila* I серогруппы. Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70–75%) и достаточно высокую специфичность (> 90%) при ВП, по сравнению с культуральными методами. Его использование особенно актуально в случаях тяжелой ВП, при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получающих системную АБТ. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с тяжелой ВП > 85%, специфичность – 95%. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, так как он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако, по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза.

В рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) не выявлено положительного влияния выполнения экспресс-тестов на исходы у пациентов с ВП, однако в наблюдательных исследованиях продемонстрировано их благоприятное влияние на прогноз. Ранняя идентификация возбудителей с помощью экспресс-тестов позволяет скорректировать режим стартовой АБТ.

Следует иметь в виду наличие ряда ограничений при интерпретации тестов на антигенурию. Так, экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* и у лиц с ХОБЛ. Экспресс-тесты для определения антигенов вирусов гриппа А и В также дают возможность установить этиологический диагноз в течение 15–30 мин. Диагностическая ценность теста зависит от его вида, исследуемого материала, длительности заболевания и возраста пациента. В большинстве случаев чувствительность тестов со-

ставляет 50–90% у взрослых, а специфичность приближается к 100%.

В настоящее время разработаны комбинированные иммунохроматографические тесты, предназначенные для одновременного выявления вирусов гриппа с их дифференциацией (А или В) и SARS-CoV-2. К их преимуществам помимо скорости получения результата можно отнести возможность установления диагноза в эпидемиологических целях, особенно в стационарах, когда необходимо принимать профилактические меры против распространения инфекции, а также ограничение использования АБ, в первую очередь при выявлении SARS-CoV-2.

Молекулярно-генетические методы

Среди молекулярных методов для этиологической диагностики ВП наиболее часто используется ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Молекулярно-генетические методы являются наиболее значимыми для выявления трудно- или некультивируемых бактериальных возбудителей (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *L. pneumophila* и респираторных вирусов). Более информативным для диагностики при ВП является клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, ТА, БАЛ), но при невозможности их получения может исследоваться объединенный респираторный мазок из носоглотки и задней стенки глотки.

Следует отметить, что в настоящее время доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное выявление в исследуемом материале ДНК *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, РНК/ДНК многих респираторных вирусов, в частности респираторно-синцитиального вируса (РСВ), метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавируса, риновирусов. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вируса гриппа А – например, пандемический вариант А(Н1N1)рdm2009 и высокопатогенные вирусы гриппа птиц.

Для диагностики тяжелой ВП на основе мультиплексной ПЦР разработана панель диагностических тестов *Unyvero® HPN Panel (Curetis, Германия)*, которая позволяет проводить анализ биоматериала в полностью автоматизированном формате в едином картридже с помощью соответствующей системы *Unyvero A50*. Данная панель тестов обеспечивает выявление широкого спектра бактериальных возбудителей, включая *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *L. pneumophila*, и одновременно выявлять спектр наиболее значимых генетических детерминант АБР. Анализируемым материалом является ТА или БАЛ.

Иммуносерологические исследования

Иммуносерологические исследования имеют ограниченное значение в диагностике ВП ввиду вариабельной чувствительности и специфичности методов и рассматриваются как альтернативные либо

дополнительные методы выявления трудно- или некультивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов.

Серологическая диагностика микоплазменной пневмонии направлена на выявление антител к антигенам *M. pneumoniae* разными методами, чаще иммуноферментным анализом (ИФА) и его модификациями. Первичный иммунный ответ характеризуется синтезом антител класса иммуноглобулинов (Ig) М через 1–3 нед. с момента инфицирования, обнаружение которых свидетельствует об острой фазе инфекции. Иммуноглобулины класса G появляются к концу 3–4-й нед. болезни. Свидетельством острой или недавно перенесенной микоплазменной инфекции следует считать как минимум 4-кратное нарастание титра антител в парных сыворотках, собранных с интервалом не менее 3 нед.

Для выявления *C. pneumoniae* чаще всего используются реакция иммунофлюоресценции (РИФ) и ИФА. Критерием острой хламидийной инфекции считается выявление титра антител класса IgM $\geq 1 : 16$ в одиночной сыворотке или 4-кратное повышение уровня IgG в парных сыворотках.

При использовании серологических методов диагностики хламидийной ВП следует учитывать ряд известных ограничений: при первом эпизоде заболевания при получении парных сывороток с разницей в 3–4 нед. у части пациентов иммунологический ответ не выявляется; при повторном эпизоде хламидийной инфекции IgM могут выявляться в низком титре или отсутствовать, а нарастание уровня антител класса IgG отмечается в более ранние сроки – уже на 1–2-й нед. болезни.

Серологическая диагностика легионеллезной инфекции включает методы непрямой иммунофлюоресценции, ИФА и его модификации. Чувствительность серологических методов варьируется от 41 до 94%. Получение образцов крови при подозрении на легионеллез производят в первые дни и не ранее 14–21-го дня заболевания; диагностическим критерием является не менее чем 4-кратное повышение титра антител в парных сыворотках. Реакция прямой иммунофлюоресценции позволяет выявлять *Legionella* spp. при исследовании инвазивных респираторных образцов и плевральной жидкости в острый период заболевания. Однако чувствительность этого метода составляет 25–70%, а специфичность еще более вариабельна.

В повседневной практике диагностические исследования, направленные на установление этиологии ВП, у амбулаторных больных не являются обязательными, так как их выполнение не оказывает значимого влияния на тактику лечения и прогноз. Их проведение целесообразно у отдельных категорий пациентов, например при неэффективности стартовой АБТ, подозрении на инфицирование конкретным возбудителем с учетом клинических, эпидемиологических факторов риска. Наиболее оправданно проводить тестирование на вирусы гриппа, учитывая

Таблица 10. Клинические показания для развернутого диагностического обследования пациентов с внебольничной пневмонией

Клинический сценарий	Исследование гемокультуры	Культуральное исследование мокроты	Определение антигена <i>Legionella pneumophila</i> в моче	Определение антигена <i>Streptococcus pneumoniae</i> в моче	Другие
Направление в ОРИТ	×	×	×	×	×*
Неэффективность амбулаторной антибактериальной терапии	–	×	×	×	–
Деструкция легочной ткани	×	×	–	–	×**
Лейкопения	×	–	–	×	–
Алкоголизм	×	×	×	×	–
Хронические тяжелые заболевания печени	×	–	–	×	–
Тяжелые обструктивные/структурные заболевания легких	–	×	–	–	–
Аспления (анатомическая или функциональная)	×	–	–	×	–
Недавние поездки (в течение последних 2 нед.)	–	–	×	–	×***
Положительный результат теста на антигены <i>L. pneumophila</i> в моче	–	× [#]	НП	–	–
Положительный результат теста на антигены <i>S. pneumoniae</i> в моче	×	×	–	НП	–
Плевральный выпот	×	×	×	×	× ^{##}

Примечание: * – трахеальный аспират, если пациент интубирован, возможно исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа; ** – исследование на микромицеты и туберкулез; *** – см. табл. 6; [#] – специальные среды для *L. pneumophila*; ^{##} – торакоцентез и посев плевральной жидкости; НП – неприменим; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

доступность быстрых диагностических тестов непосредственно на месте лечения больного и возможность специфической терапии пациентов с факторами риска осложнений.

Всем госпитализированным пациентам с ВП целесообразно выполнять микроскопию мазка мокроты, окрашенного по Граму, и культуральное (бактериологическое) исследование качественных образцов для выделения возбудителя и определения его чувствительности к АБ. Пациентам с тяжелой ВП (табл. 10) дополнительно к респираторному образцу (мокрота, ТА, БАЛ) до начала АБТ рекомендуется исследование гемокультуры; среди некультуральных методов у данной группы больных обязательными являются экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии и исследование респираторного образца на грипп с использованием быстрых тестов и/или методом ПЦР (во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусом гриппа).

Особенности внебольничной пневмонии, вызванной различными возбудителями

Несмотря на невысокую информативность клинического подхода в предсказании этиологии ВП, практикующий врач должен иметь представ-

ление не только об общих признаках заболевания, но и об отличительных особенностях ВП определенной этиологии.

Пневмококковая крупозная пневмония

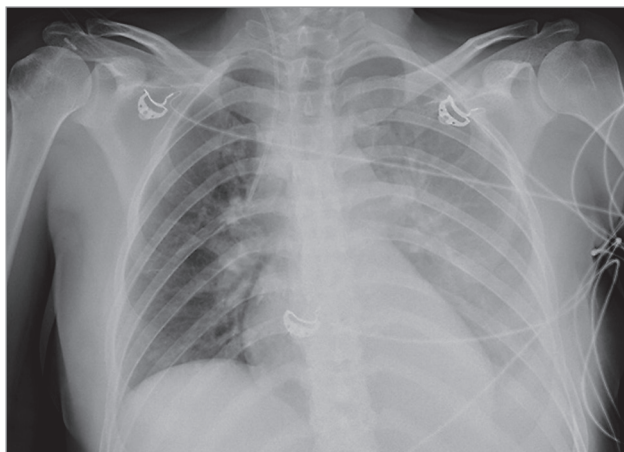
Ярким примером комплекса характерных признаков, свидетельствующих о пневмококковой этиологии заболевания, является крупозная пневмония. Болезнь начинается остро, с потрясающего озноба и быстрого повышения температуры тела до 39–40 °С, болей в груди на стороне поражения, усиливающихся при вдохе и кашле.

Продромальные симптомы редко предшествуют пневмонии. Иногда за несколько дней до начала болезни пациент отмечает насморк, боль в горле, головную боль, утомляемость, потерю аппетита. Кашель вначале сухой, но на 2–3-й день обычно начинает отделяться вязкая слизистая мокрота, имеющая ржавый или бурый цвет («диагноз пневмонии лежит на дне плевательницы»). Высокая лихорадка, отмечаемая в первые часы болезни, в последующем сохраняется с небольшими колебаниями. Дыхание поверхностное, учащенное до ≥ 40 мин⁻¹, пульс возрастает до 100–120 мин⁻¹. Пораженная сторона грудной клетки отстает при дыхании.

Принято считать, что динамика перкуторного звука и аускультации зависит от фазы воспалитель-

ного процесса. В первые дни (фаза гиперемии) над пораженным отделом легкого перкуторный звук имеет коробочный оттенок, дыхание ослаблено с удлиненным выдохом. В дальнейшем быстро нарастает тупость, соответствующая пораженной доле легкого. В начале следующей фазы развития болезни (фаза опеченения) выслушивается нежная крепитация. Дыхание над этой зоной бронхиальное. В фазе разрешения перкуторная тупость ослабевает, бронхиальное дыхание сменяется жестким, вновь начинают выслушиваться крепитация и влажные мелкопузырчатые хрипы.

К рентгенологическим признакам крупозной пневмонии относятся массивность поражения, захватывающего нередко целую долю легкого, отчетливая плевральная реакция. Наиболее характерные изменения наблюдаются в фазе опеченения (уплотнения) легочной ткани. При КТ ОГК на фоне воспалительной инфильтрации отчетливо прослеживается воздушная бронхограмма, что позволяет уверенно отличить пневмонию от ателектаза легкого (рис. 3).



Стафилококковая пневмония

Пневмония стафилококковой этиологии отличается исходной тяжестью, рефрактерностью к проводимой терапии, высоким удельным весом неблагоприятных исходов. Заболевание начинается постепенно в течение 2–3 дней повышением температуры тела, выраженной одышкой, болью в груди, кашлем. Кровохарканье, по данным разных авторов, встречается в 25–65% случаев. Тяжесть течения не соответствует размерам обнаруживаемого вначале воспалительного очага. Над участком поражения отмечают притупленный перкуторный звук, ослабленное дыхание, немногочисленные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Классическим рентгенологическим признаком ВП стафилококковой этиологии является деструкция легочной ткани. При этом в начале заболевания визуализируются круглые или разлитые тени, разбросанные с обеих сторон (рис. 4). Затем на фоне инфильтрации появляются округлые тонкостенные полости, локализованные вначале в прикорневых отделах. Они отличаются



Рис. 3. Пневмококковая внебольничная пневмония тяжелого течения. Обзорная рентгенограмма и компьютерная томография органов грудной клетки
Примечание: в нижней доле левого легкого определяется массивная инфильтрация легочной ткани (консолидация).

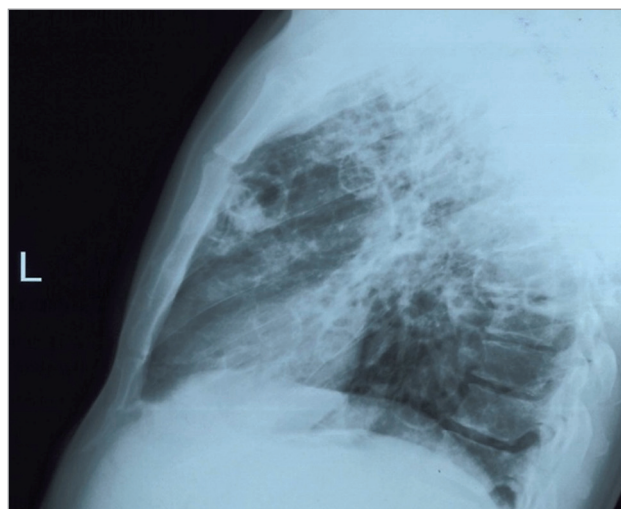


Рис. 4. Рентгенограммы органов грудной клетки пациента с внебольничной пневмонией, вызванной *Staphylococcus aureus*; стафилококковая буллезная пневмопатия
Примечание: 2-стороннее поражение легких очагово-сливного характера с наличием множественных кольцевидных теней просветления.

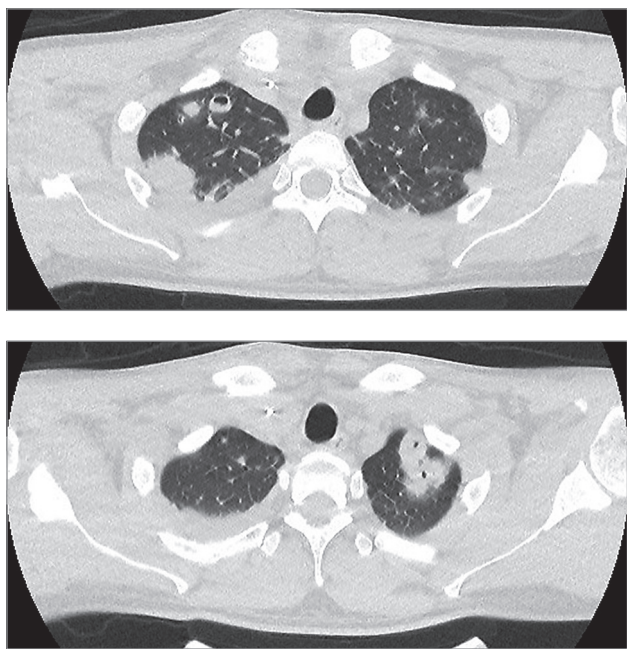


Рис. 5. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента с инфекционным эндокардитом трикуспидального клапана и бактериемией, вызванной *Staphylococcus aureus*
Примечание: 2-стороннее поражение легких с множественными разнокалиберными инфильтратами и очагами деструкции; 2-сторонний плевральный выпот.

быстрой изменчивостью формы и величины, достигают иногда гигантских размеров.

Рентгенологическая картина динамична: инфильтрация легочной ткани постепенно распространяется, меняет свою конфигурацию, отмечается исчезновение одних теней и возникновение новых. Количество выделяемой мокроты не соответствует величине и числу быстро меняющихся полостей. В периферической крови отмечается высокий нейтрофильный лейкоцитоз, реже — лейкопения, но обязательно с резким палочкоядерным сдвигом (иногда до метамиелоцитов) и токсигенной зернистостью нейтрофилов.

Стафилококковая пневмония является частым осложнением инфекционного эндокардита и сопутствующей бактериемии. При этом заболевание может развиваться без классических клинических проявлений (нередко отсутствуют кашель, одышка, боли в грудной клетке) и выявляться при обследовании в рамках диагностического поиска, предусматривающего выполнение визуализирующих исследований ОГК (рис. 5).

Клебсиеллезная (фридлендеровская) пневмония

Принято считать, что по массивности участка поражения, своеобразной окраске мокроты кровяным пигментом, тяжести течения пневмония, вызываемая *K. pneumoniae*, сходна с крупозной ВП. Заболевание нередко развивается у лиц, злоупотребляющих алкоголем. *K. pneumoniae* часто становятся причиной сливных (псевдолобарных) пневмоний.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39–40 °С, боли в грудной клет-



Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента с внебольничной пневмонией, вызванной *Klebsiella pneumoniae*
Примечание: справа в проекции верхней доли выявляется интенсивная однородная инфильтрация легочной ткани, нижней доли — множественные очагово-сливные тени; слева в проекции среднего легочного поля определяется участок инфильтрации средней интенсивности.

ке, кашля с гнойной или кровянистой мокротой. Воспалительные инфильтраты быстро сливаются в обширную зону. В 75% случаев пневмония имеет 1-стороннюю локализацию, преимущественно в задних отделах правого легкого. Уже в первые дни болезни могут обнаруживаться множественные бесформенные просветления, обусловленные распадом и расплавлением легочной паренхимы. Реакция корней легких и плевры бывает значительно выражена.

К особенностям симптоматики относят скудное количество хрипов над участками перкуторно определяемой тупости. Выраженная интоксикация дополняется ранним развитием ДН. Содержание лейкоцитов в крови остается нормальным или отмечается умеренный лейкоцитоз. Особенностью заболевания является нередкое осложнение в виде эмпиемы плевры. Фридлендеровская пневмония часто имеет тенденцию к затяжному течению, продолжаясь несколько недель и даже месяцев. На рис. 6 и 7 представлены рентгенограмма и КТ ОГК пациентов с клебсиеллезной ВП.

Пневмония, вызванная *P. aeruginosa*

Пневмония, обусловленная синегнойной палочкой, характеризуется тяжелым прогрессирующим течением. Нередко заболеванию предшествуют симптомы поражения верхних дыхательных путей, за которыми следуют лихорадка с ознобом, выраженная одышка, кашель с выделением гнойной, иногда кровянистой мокроты. Некоторые авторы отмечают особенности температурной кривой, которая, в отличие от пневмоний другой этиологии, характеризуется максимальными показателями в утренние часы. Другим отличительным признаком ВП, обусловленной *P. aeruginosa*, является относительная брадикардия. Хотя заболевание часто сопровождается развитием эмпиемы плевры, боль

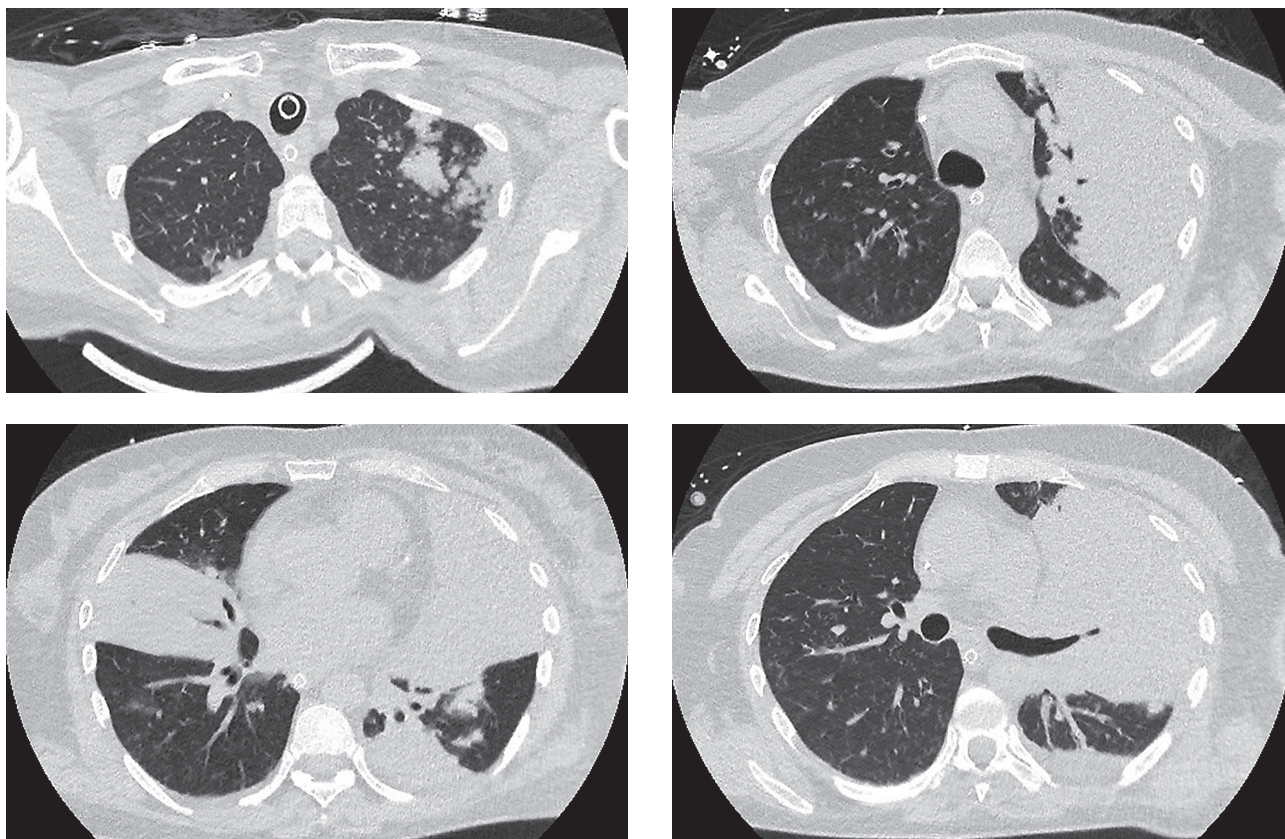


Рис. 7. Компьютерная томография органов грудной клетки пациентки, злоупотребляющей алкоголем, с тяжелой ВП, вызванной *Klebsiella pneumoniae*

Примечание: в средней доле правого легкого, в верхней доле и S9 и S10 левого легкого выявляется гомогенная инфильтрация с воздушной бронхограммой. В остальной паренхиме – множественные перибронхиальные зоны уплотнения паренхимы по типу «матового стекла», местами переходящие в консолидацию.

в грудной клетке является нехарактерным симптомом. Анализ периферической крови в первые дни заболевания не выявляет существенных отклонений, в последующем развивается гиперлейкоцитоз, иногда – эозинофилия. Напротив, лейкопения является нехарактерным признаком пневмонии. Если заболевание осложняется бактериемией, то в ряде случаев появляются характерные признаки поражения кожи – пузырьки, которые быстро превращаются в пустулы и гангренозные язвы с нечеткими краями пурпурного цвета.

Рентгенологическое исследование выявляет мультифокальную 2-стороннюю инфильтрацию, которая часто распространяется на все доли. Данные о частоте формирования абсцессов и парапневмонического экссудативного плеврита при синегнойной пневмонии довольно вариабельны – от 20 до 90%.

Микоплазменная пневмония

ВП, обусловленная *M. pneumoniae*, наиболее часто диагностируется у лиц молодого возраста, достигая 20–30% всех этиологически верифицированных ВП. Наряду со спорадическими случаями наблюдаются и групповые вспышки заболевания, в основном в организованных коллективах. Напротив, в старших возрастных группах ВП, обусловленная *M. pneumoniae*, диагностируется редко (1–3%).

Микоплазменная пневмония характеризуется гриппоподобным продромальным периодом, который проявляется саднением в горле, упорным приступообразным кашлем, лихорадкой неправильного типа, мышечными и головными болями. Кровохарканье и боль в груди являются нетипичными симптомами. Физическое обследование выявляет скудную симптоматику: локально выслушиваются мелкопузырчатые хрипы или незвучная крепитация при отсутствии укорочения перкуторного звука.

Описаны случаи микоплазменной пневмонии, сопровождающейся лимфаденопатией, кожной сыпью, гепатоспленомегалией. При рентгенографии ОГК отмечают мелкоочаговую, нередко многофокусную инфильтрацию (рис. 8), которая лучше визуализируется при проведении КТ.

Массивная очагово-сливная инфильтрация, деструкция легочной ткани, плевральный выпот не характерны для микоплазменной пневмонии.

Хламидийная пневмония

Клиническая картина пневмонии, обусловленной *C. pneumoniae*, имеет мало отличий от микоплазменной. Лихорадка и малопродуктивный приступообразный кашель встречаются в 50–80% случаев. В дебюте заболевания у трети больных наблюдаются гиперемия задней стенки глотки, боль при глотании.

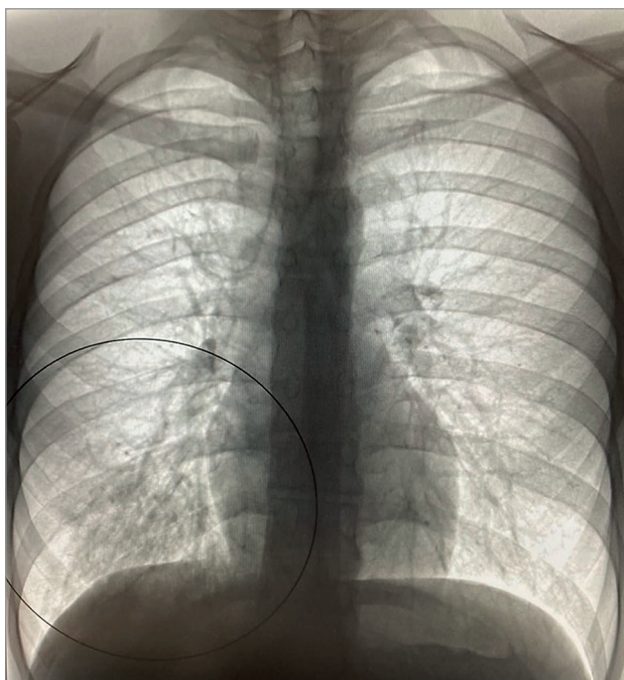


Рис. 8. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента с внебольничной пневмонией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*
Примечание: справа в проекции S7–9 выявляется неоднородная инфильтрация легочной паренхимы.

Изменения легочной ткани (рис. 9) сходны с таковыми при микоплазменной ВП. Деструкция легочной ткани, плевральный выпот являются нехарактерными признаками. Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула находятся обычно в пределах референсных значений. Хламидийная пневмония характеризуется, как правило, нетяжелым, но нередко затяжным течением.

Легионеллезная пневмония

Клинические проявления инфекционного процесса при легионеллезе характеризуются широким спектром — от субклинических, практически бессимптомных или нетяжелых скоротечных заболеваний по типу острых респираторных инфекций (лихорадка Понтиак) до тяжелых состояний с поражением многих органов, но чаще всего проявляющихся пневмонией.

Инкубационный период легионеллезной пневмонии составляет обычно 2–10 дней, однако на фоне иммунологических нарушений может быть более продолжительным — до 3 нед. В коротком продромальном периоде отмечаются повышенная утомляемость, анорексия, умеренная головная боль. Симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. В этой фазе заболевания пациентов нередко беспокоит преходящая диарея. В дальнейшем состояние больных резко ухудшается, температура тела в течение нескольких часов достигает 40 °С, сопровождается ознобом, сильными головными болями, нарастающей адинамией, миалгией, иногда полиартралгией. Уже в 1-й день болезни появляется сухой непродуктивный кашель с последующим отделением

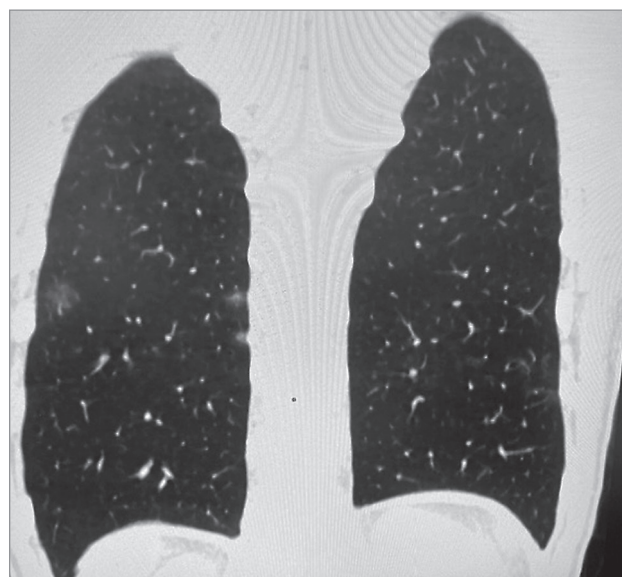
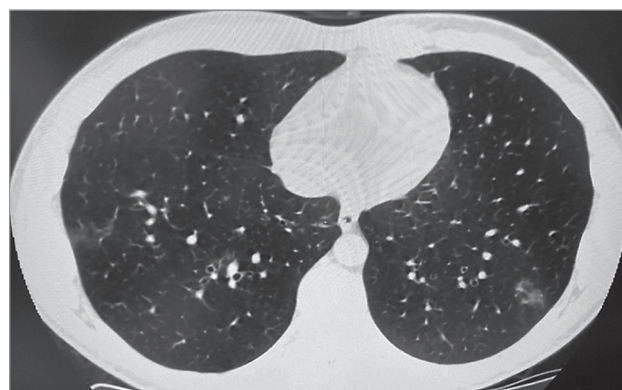
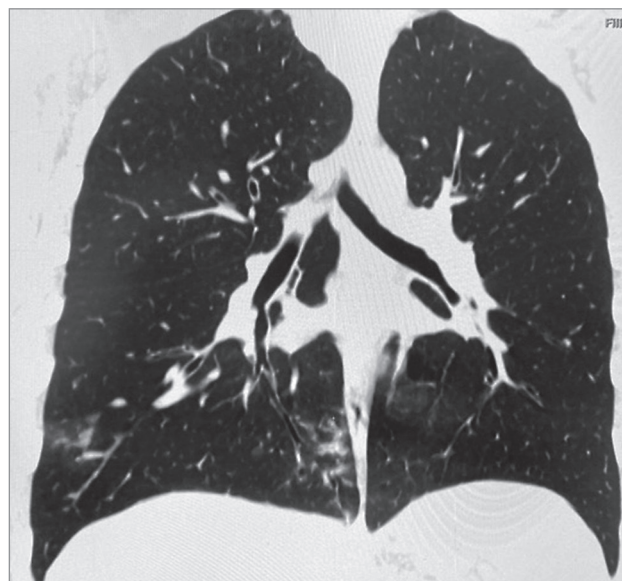


Рис. 9. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента с внебольничной пневмонией, вызванной *Chlamydia pneumoniae*
Примечание: справа в S6–9 и слева в S4, -5, -8, -9 выявляется неоднородная инфильтрация легочной паренхимы.

скудной слизистой, реже слизисто-гноющей мокроты, изредка возможно кровохарканье.

Характерны жалобы на колющие интенсивные боли в груди, усиливающиеся при кашле и глубоком

дыхании, которые связываются с развитием фибринозного плеврита. Одышка является одним из патогномоничных и ранних симптомов и прогрессирует при неадекватном лечении. Нарастающая ОДН диагностируется у 20–30% больных и требует респираторной поддержки. В ряде случаев развивается СШ.

При обследовании выявляются бронхиальное дыхание, крепитация, усиленная бронхофония, локальные мелко- и среднепузырчатые хрипы; при долевыми поражениями и плевральном выпоте – укорочение или тупой перкуторный звук.

Внелегочная симптоматика, обусловленная главным образом интоксикацией, нередко доминирует в клинической картине. У 25% больных в начальном периоде болезни наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): больных беспокоят тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Гепатомегалия является одним из характерных признаков «болезни легионеров». В тяжелых случаях определяется симптоматика токсической энцефалопатии: нарушение сознания, дезориентация в месте и времени, дизартрия, возможны судороги, мозжечковые нарушения, имеются сообщения о развитии менингоэнцефалита. Почки при легионеллезе поражаются вторично, острое почечное повреждение (ОПП) является следствием СШ и гипоперфузии.

При рентгенографии ОГК визуализируются 1- или 2-сторонние очаговые инфильтраты, которые в последующие 2–3 суток консолидируются и распространяются с вовлечением новых сегментов (рис. 10). Ограниченный плевральный выпот определяется практически у каждого второго больного. Обращает на себя внимание длительное разрешение легочных и плевральных изменений, значительно отстающее от сроков клинического выздоровления.

При лабораторном исследовании крови выявляется умеренный, иногда выраженный лейкоцитоз

с относительной и абсолютной лимфопенией, повышение СОЭ (нередко до 60–80 мм/ч). Характерны диспротеинемия с уменьшенным содержанием альбуминов, резкое повышение концентрации СРБ, гипонатриемия, гипофосфатемия. У $> 1/3$ больных увеличивается активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), у 15% регистрируется гипербилирубинемия. В тяжелых случаях отмечается нарастающая гипоксемия, повышается уровень креатинина и азота мочевины в крови, возможно развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

Лихорадочный период обычно продолжается 10–15 дней и при благоприятном течении отмечается медленное выздоровление с длительным сохранением астенических симптомов. В тяжелых случаях больные погибают от нарастающей ДН, развития ОРДС, а в условиях продолжительной реанимации – ПОН. Летальность при анализе различных вспышек «болезни легионеров» колеблется от 8 до 40% и определяется своевременностью диагностики, сроками назначения этиотропной терапии и ее эффективностью.

Несмотря на описанные выше особенности клинической картины и течения ВП различной этиологии, необходимо еще раз подчеркнуть, что они могут существенно варьироваться у разных пациентов. Поэтому определенное клиническое суждение об этиологии ВП должно подкрепляться надежной микробиологической диагностикой.

Критерии диагноза внебольничной пневмонии

Диагноз ВП является **определенным** при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере 2 клинических признаков из числа следующих:

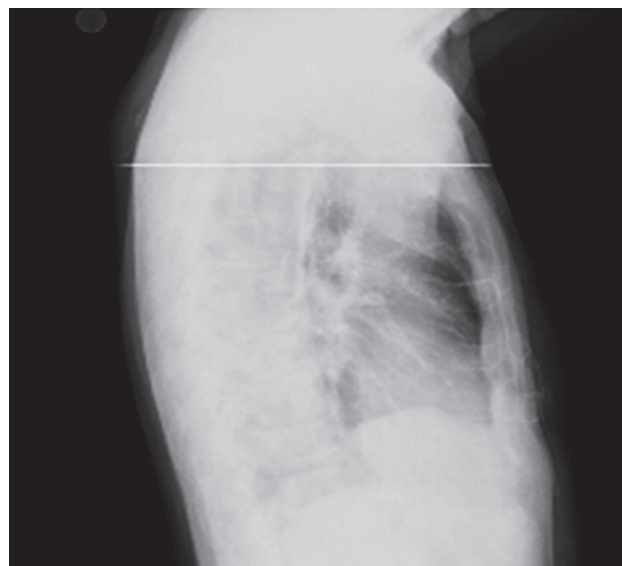
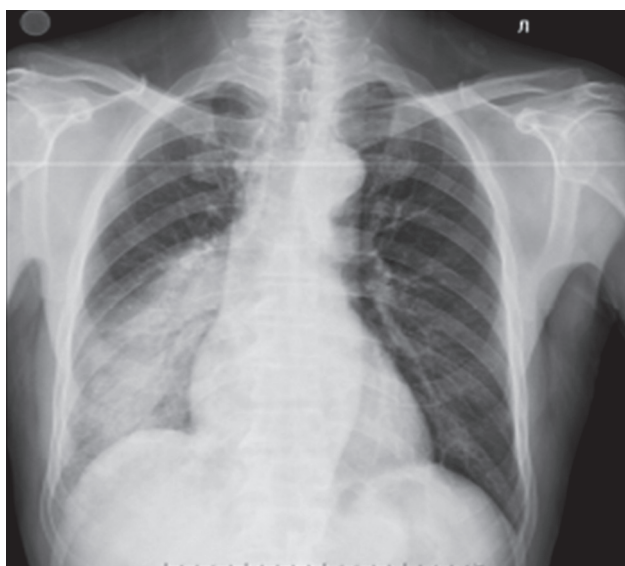


Рис. 10. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента с тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной *Legionella pneumophila*. Прямая и правая боковая проекции

Примечание: определяется интенсивное гомогенное затенение (инфильтрация) в нижней доле правого легкого.

- остролихорадочное начало заболевания ($t^{\circ} > 38,0^{\circ} \text{C}$);
- кашель с мокротой;
- физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

В связи с этим следует по возможности стремиться к клинико-рентгенологическому подтверждению диагноза ВП. При этом необходимо учитывать и вероятность известных синдромосходных заболеваний/патологических состояний.

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

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке рентгенологическое исследование оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным**.

Диагностика ВП, основывающаяся на результатах физического и рентгенологического обследования, может быть приравнена лишь к синдромному диагнозу; нозологическим же он становится после определения возбудителя заболевания.

Оценка степени тяжести и выбор места лечения

Понятие «тяжелая пневмония» неизменно ассоциируется с исключительной тяжестью течения, сложностями лечения и непредсказуемым прогнозом. Несмотря на то, что история изучения пневмонии насчитывает несколько тысячелетий (первое описание относится к античным временам), в литературе до сих пор не прекращаются дискуссии о причинах развития заболевания и подходах к установлению диагноза.

Первые балльные системы (шкалы) стали активно использоваться пульмонологами и врачами ОРИТ с 1980-х гг. Впоследствии благодаря совершенствованию подходов статистического анализа и всеобщему признанию приоритетов доказательной медицины шкалы видоизменялись, появлялись новые. Системы оценки степени тяжести ВП предназначены для ответов на многочисленные вопросы. Главная задача большинства шкал — это выделение группы пациентов с неблагоприятным прогнозом и высоким риском развития тяжелых осложнений. Следовательно, используя разработанные критерии диагностики,

врач может быстро распознать тяжелое течение заболевания и направить больного в ОРИТ. Внедрение шкал может способствовать снижению затрат на лечение больных, переносящих ВП нетяжелого течения. Специалисты в области фармакоэкономики описывают несколько механизмов, эффективно сокращающих стоимость лечения больных ВП. Это предложения от уменьшения длительности пребывания больного в стационаре до полного запрещения госпитализации пациентов, не относящихся к группе высокого риска летального исхода.

Использование шкал сделало возможным проведение больших клинических исследований по ВП в различных странах благодаря унифицированным подходам к дизайну и оценке результатов. Однако важно подчеркнуть, что современные шкалы не лишены недостатков. Большинство систем предназначено для предсказания риска летального исхода или развития осложнений, что не всегда равнозначно определению степени тяжести заболевания. Например, пожилой больной, страдающий многочисленными сопутствующими заболеваниями, имеет высокий риск летального исхода при развитии ВП. При этом причиной летального исхода является декомпенсация имеющейся сопутствующей хронической патологии, а не пневмония сама по себе. С другой стороны, молодой, ранее здоровый человек может перенести тяжелую пневмонию, которая благодаря исходно хорошему состоянию здоровья характеризуется низким риском летального исхода.

Сложность разработки единой шкалы обусловлена также национальными особенностями системы здравоохранения. Очевидно, что термин «тяжелая» должен означать пневмонию, лечение которой требует госпитализации пациента в ОРИТ. С этим предложением впервые выступило Американское торакальное общество в 1993 г. Однако показания к направлению больного в ОРИТ в разных странах имеют существенные различия. Это ярко демонстрируют показатели госпитализации больных тяжелой ВП в ОРИТ: 1–3% в Новой Зеландии, 5% — в Великобритании, 12–18% — в США, 35% — в Германии.

Ниже приводится краткий обзор наиболее популярных шкал оценки степени тяжести больного ВП.

Шкала PSI

Шкала PSI (*Pneumonia severity index* — Индекс тяжести пневмонии) стала составной частью глобального исследования, получившего название «Исследование исходов пневмонии», целью которого было установление критериев неблагоприятного прогноза ВП. Учитывая это обстоятельство, создатели шкалы никогда не ставили перед собой задачу уточнения признаков заболевания, требующих госпитализации в ОРИТ или непосредственного установления степени тяжести заболевания (рис. 11; табл. 11).

Класс риска определяется путем стратификации больного в одну из 5 групп. Для этого была предложена сложная двухступенчатая система подсче-

та баллов, которая основывалась на анализе ряда демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. Исследование данной

Таблица 11. Балльная оценка факторов риска по шкале PSI

Параметр	Баллы
Демографические характеристики:	
• мужчина;	Возраст, годы
• женщина;	Возраст, годы + 10
• пребывание в доме престарелых или учреждении длительного ухода	+ 10
Сопутствующие заболевания:	
• злокачественное новообразование;	+ 30
• серьезные хронические заболевания печени;	+ 20
• застойная сердечная недостаточность;	+ 10
• цереброваскулярные заболевания;	+ 10
• серьезные хронические заболевания почек	+ 10
Физические признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания ≥ 30 мин ⁻¹	+ 20
Систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.	+ 20
Температура < 35°C или ≥ 40 °C	+ 15
Пульс ≥ 125 мин ⁻¹	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови < 7,35	+ 30
Остаточный азот мочевины крови ≥ 9 ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови ≥ 14 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30%	+ 10
P_{aO_2} < 60 мм рт. ст. или SpO_2 < 90%	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

Примечание: P_{aO_2} – парциальное давление кислорода в артериальной крови; SpO_2 – сатурация кислородом гемоглобина крови.

системы выявило, что показатели летальности составляют: для I класса – 0,1–0,4%; II класса – 0,6–0,7%; III класса – 0,9–2,8%; IV класса – 8,2–9,3%. Максимальными (27,0–31,1%) являются показатели летальности пациентов, относящихся к V классу риска. Несмотря на то что шкала PSI разрабатывалась для уточнения факторов риска летального исхода при ВП, исследователи выдвинули гипотезу о том, что пациенты, относящиеся к низкому классу риска (I–III), могут проходить лечение в амбулаторных условиях, в то время как больные IV и V классов требуют госпитализации.

Оценка степени тяжести больного ВП по шкале PSI была принята в Канаде и США в 2000 г. Проведенные впоследствии проспективные исследования по изучению эффективности системы PSI выявили, что при принятии решения о выборе места лечения пациента с ВП врачи часто нарушают рекомендации разработчиков шкалы, руководствуясь собственным клиническим опытом. Так, несмотря на требования протокола о необходимости лечения пациентов, относящихся к группе низкого риска летального исхода, в амбулаторных условиях, 31–43% больных I–III классов риска были госпитализированы. В Европе эффективность использования PSI была проанализирована по результатам работы нескольких госпиталей. Врачи, которые при решении вопроса о госпитализации использовали критерии PSI, лечили в амбулаторных условиях 42,8% пациентов I–III классов риска, в то время как в клиниках, не применяющих данную шкалу, лишь 23,9% больных указанных классов получали помощь в домашних условиях. Данные результаты свидетельствуют о том, что PSI имеет определенные ограничения и не может являться единственным инструментом при принятии решения о необходимости госпитализации больного ВП.

Шкала CURB-65

Название шкалы CURB-65 является акронимом (*Confusion* – нарушения сознания, *Urea* – азот мочевины, *Respiratory rate* – частота дыхания, *Blood pressure* – артериальное давление, 65 – возраст боль-

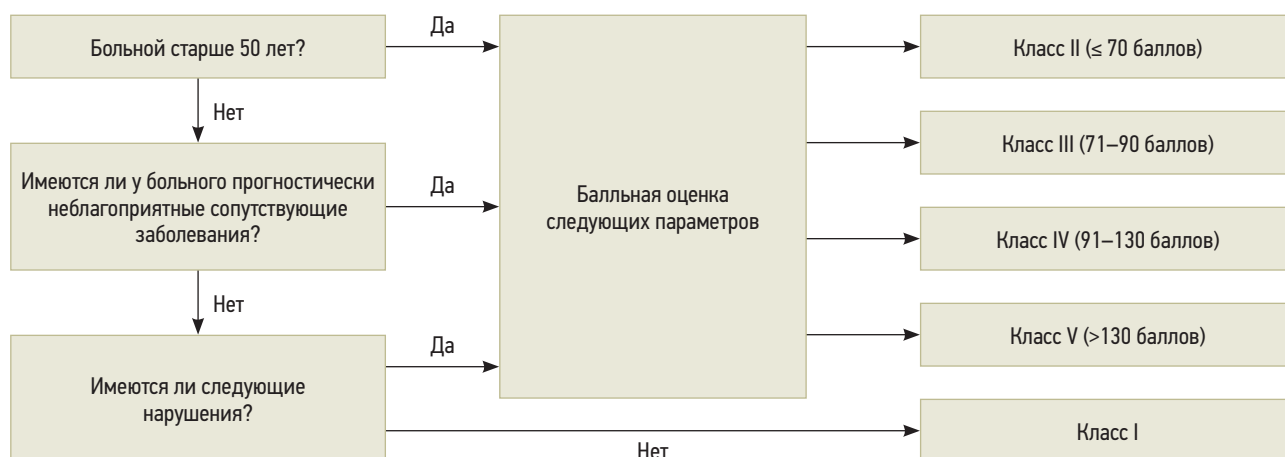


Рис. 11. Схема оценки пациента с внебольничной пневмонией по шкале PSI

ного ≥ 65 лет). С клинической точки зрения это наиболее простой подход оценки степени тяжести больного ВП, который предлагает использовать лишь 5 признаков:

- 1) сознание (точнее, его нарушение, обусловленное пневмонией);
- 2) повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л;
- 3) тахипноэ ≥ 30 /мин;
- 4) снижение систолического артериального давления (АД) < 90 мм рт. ст. или диастолического ≤ 60 мм рт. ст.;
- 5) возраст больного ≥ 65 лет.

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Таким образом, степень тяжести больного ВП может характеризоваться суммой от 0 до 5 баллов, причем риск летального исхода возрастает по мере увеличения общей суммы баллов. При общей сумме баллов 0–1 прогнозируемый риск летального исхода составляет 0%, 2 балла – 8,3%, 3 балла – $> 20\%$.

На основании полученных результатов авторы сформулировали рекомендации о месте лечения больного ВП (рис. 12). Если степень тяжести больного ВП соответствует 0–1 баллу, он может лечиться в домашних условиях, при сумме в 3 балла требуется госпитализация. Если степень тяжести больного соответствует 2 баллам, необходима кратковременная госпитализация с ранней выпиской при стабилизации состояния. Простота и удобство использования шкалы CURB-65 очевидны.

В дальнейшем из шкалы CURB-65 был исключен лабораторный признак – исследование азота мочевины. Это упростило использование системы в клинической практике. Упрощенная шкала получила название CRB-65. Результаты последующих исследований показали, что обе шкалы – CURB-65 и CRB-65 могут прогнозировать вероятность 30-дневного летального исхода, однако CRB-65 недооценивает риск смерти от ВП. Так, 26% больных, отнесенных по этой шкале к группе невысокого риска летального исхода, умерли от ВП. На основании полученных данных исследователи сделали заключение о целесообразности использования системы CRB-65

в амбулаторных условиях, а CURB-65 – в условиях стационара.

Критерии Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней

В 1993 г. эксперты Американского торакального общества предложили 10 критериев для определения ВП тяжелого течения, однако ни один из этих признаков не прошел независимого исследования, в т. ч. методами дискриминантного анализа. В последующем было сформулировано заключение, согласно которому для обоснования направления больного тяжелой ВП в ОРИТ необходимо присутствие 2 из 3 малых критериев (снижение систолического АД ≤ 90 мм рт. ст., мультилобарная инфильтрация, индекс оксигенации – отношения парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси $P_aO_2/FiO_2 \leq 250$) или 1 из 2 больших критериев (СШ или потребность в ИВЛ). Этот подход характеризовался лучшими показателями чувствительности (69%) и специфичности (98%), чем критерии PSI и CURB-65, при решении вопроса о необходимости оказания помощи в ОРИТ. Учитывая полученные данные, в рекомендациях Американского торакального общества 2001 г. было сформулировано определение ВП тяжелого течения, основанное на присутствии больших или малых критериев (табл. 12).

В совместных рекомендациях Американского общества инфекционных болезней и Американского торакального общества 2007 г. критерии для направления больного в ОРИТ были дополнены. Направление больного в ОРИТ представлялось обоснованным при наличии, как минимум, 3 из числа малых признаков ($P_aO_2/FiO_2 \leq 250$; частота дыхания (ЧД) ≥ 30 /мин; нарушение сознания; мультилобарная инфильтрация; систолическая гипотензия < 90 мм рт. ст., сохраняющаяся несмотря на адекватную регидратацию; повышение азота мочевины ≥ 20 мг/дл; лейкопения $< 4\,000 \times 10^9$ /л; тромбоцитопения $< 100 \times 10^{12}$ /л; гипотермия $< 36^\circ\text{C}$).

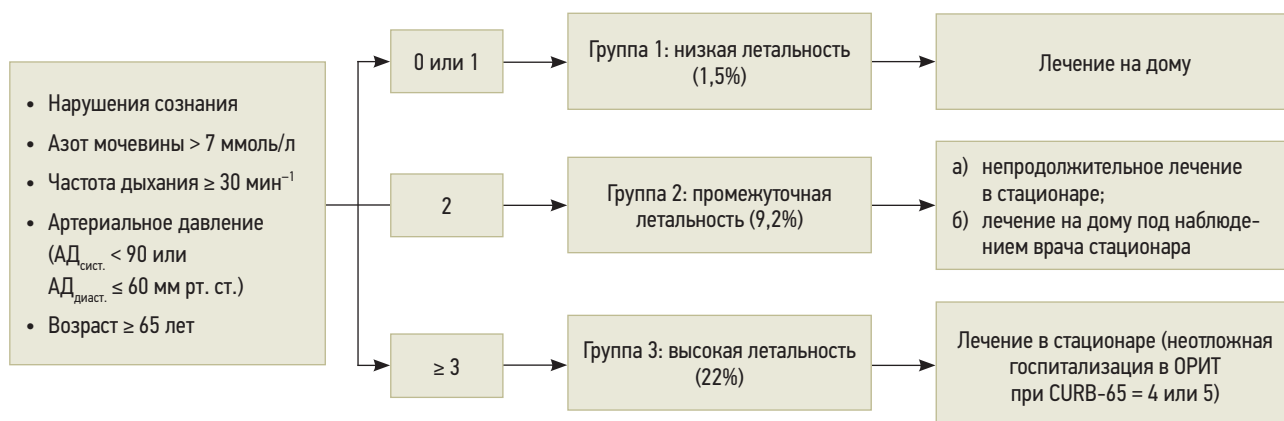


Рис. 12. Схема оценки пациента с внебольничной пневмонией по шкале CURB-65

Таблица 12. Критерии тяжелой внебольничной пневмонии

Большие критерии
Выраженная дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ
Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии
Частота дыхания ≥ 30 мин ⁻¹
$P_aO_2/FiO_2 \leq 250$
Мультилобарная инфильтрация
Нарушение сознания
Уремия (остаточный азот мочевины** ≥ 20 мг/дл)
Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$ /л)
Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$ /л)
Гипотермия (< 36 °C)
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание: * – могут учитываться дополнительные критерии (гипогликемия – у пациентов без сахарного диабета; гипонатриемия; не объяснимые другими причинами метаболический ацидоз и/или повышение уровня лактата; цирроз печени; аспления; передозировка или резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов); ** – остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) $\times 2,8$; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; P_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

Шкала SMART-COP

Группа австралийских исследователей выдвинула гипотезу о том, что необходимость оказания интенсивной респираторной или вазопрессорной поддержки является более объективным признаком тяжелой ВП, чем факт направления в ОРИТ. На основании изучения многофакторной модели авторы пришли к выводу о том, что необходимость оказания интенсивной респираторной или вазопрессорной поддержки возникает при наличии 8 клинических признаков, объединенных авторами акронимом SMART-COP: систолическая гипотензия < 90 мм рт. ст.; мультилобарная инфильтрация; гипоальбуминемия $< 3,5$ г/дл; тахипноэ (ЧД ≥ 25 мин⁻¹ для пациентов ≤ 50 лет и ≥ 30 мин⁻¹ для пациентов > 50 лет); тахикардия (> 125 мин⁻¹); нарушение сознания; гипоксемия ($P_aO_2 < 70$ мм рт. ст. для пациентов ≤ 50 лет или < 60 мм рт. ст. для пациентов > 50); ацидоз артериальной крови ($pH < 7,35$). Каждый признак получает определенное количество баллов. Необходимость оказания интенсивной респираторной или вазопрессорной поддержки возникает при сумме баллов ≥ 5 .

Чувствительность данного подхода составляет 92,3%, специфичность – 62,3%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата – 22 и 98,6% соответственно. Модифицированный вариант шкалы, называемый SMRT-CO, может использоваться в амбулаторной практике и приемных отделениях стационаров, так как не требует определения таких параметров, как уровень альбуминемии, P_aO_2 и pH артериальной крови (табл. 13). Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрес-

соров по шкале SMRT-CO является высоким при сумме баллов ≥ 3 . Подход SMART-COP предназначен для больных, поступивших в ОРИТ, которым требуется оказание интенсивной респираторной или вазопрессорной поддержки, а также пациентов, переведенных в ОРИТ из общетерапевтического отделения.

Внедрение описанных выше прогностических шкал при ВП, безусловно, полезно, так как позволяет сократить частоту необоснованных госпитализаций среди пациентов с низким риском неблагоприятного исхода, а также выделить категорию лиц, нуждающихся в интенсивной терапии. Однако их использование сопряжено с рядом трудностей: во-первых, они оценивают тяжесть состояния пациента и/или прогноз в конкретный период времени; при этом не учитывается вариабельность клинической картины ВП и возможность очень быстрого прогрессирования заболевания. Прогностические шкалы не рассматривают такие факторы, как декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний, которые нередко являются основной причиной госпитализации пациентов, а также немедицинские показания к госпитализации. Поэтому любая из прогностических шкал может быть только ориентиром в выборе места лечения, в каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться лечащим врачом индивидуально.

Госпитализацию при подтвержденном диагнозе ВП целесообразно рассмотреть независимо от результатов оценки по прогностическим шкалам при наличии ≥ 1 признака из представленных ниже:

- данные объективного обследования: ЧД ≥ 30 мин⁻¹; диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст.; систолическое АД < 90 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 125 мин⁻¹; t° тела $< 35,5$ °C или $\geq 39,9$ °C; нарушение сознания;
- лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови $< 4,0 \times 10^9$ /л или $> 20,0 \times 10^9$ /л; $SpO_2 < 92\%$ (по данным пульсоксиметрии); $P_aO_2 < 60$ мм рт. ст. и/или $P_aCO_2 > 50$ мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом; креатинин сыворотки крови $> 176,7$ мкмоль/л или азот мочевины $> 7,0$ ммоль/л (азот мочевины = мочевины (ммоль/л) : 2,14); наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот (при наличии показаний к пункции, дренированию); быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации $> 50\%$ в течение ближайших 2 суток); гематокрит $< 30\%$ или гемоглобин < 90 г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ($pH < 7,35$), коагулопатией.

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения ВП может быть рассмотрен в случае декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний

Таблица 13. Шкалы SMART-COP и SMRT-CO

А. Оцениваемые параметры		
	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме органов грудной клетки	1
A	Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1
R	Частота дыхания ≥ 25 мин ⁻¹ в возрасте ≤ 50 лет и ≥ 30 мин ⁻¹ в возрасте > 50 лет	1
T	Частота сердечных сокращений ≥ 125 мин ⁻¹	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: P _a O ₂ * < 70 мм рт. ст., или SpO ₂ < 94%, или P _a O ₂ /FiO ₂ < 333 в возрасте ≤ 50 лет P _a O ₂ * < 60 мм рт. ст. или SpO ₂ < 90%, или P _a O ₂ /FiO ₂ < 250 в возрасте > 50 лет	2
P	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее количество баллов		
Б. Интерпретация SMART-COP		
Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	
0–2	Низкий риск	
3–4	Средний риск (1 из 8)	
5–6	Высокий риск (1 из 3)	
≥ 7	Очень высокий риск (2 из 3)	
В. Интерпретация SMRT-CO		
Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	
0	Очень низкий риск	
1	Низкий риск (1 из 20)	
2	Средний риск (1 из 10)	
3	Высокий риск (1 из 6)	
≥ 4	Высокий риск (1 из 3)	

Примечание: * – не оцениваются в шкале SMRT-CO; P_aO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови; SpO₂ – сатурация крови кислородом; FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

(ХСН, СД и др.) и неэффективности стартового режима АБТ при условии адекватного выбора препарата и режима его дозирования.

Лечение внебольничной пневмонии

Общие принципы лечения

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АБ, противовирусных препаратов, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений. Чрезвычайно важны своевременное выявление и лечение декомпенсации и обострения сопутствующих заболеваний. Всем пациентам с ВП рекомендуется временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим – прекращение курения.

Системная АБТ занимает ключевое место в лечении пневмонии, так как при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз. АБ у пациентов с подтвержденным диа-

гнозом ВП должны назначаться в как можно более короткие сроки с момента верификации диагноза. В случае тяжелой ВП и СШ задержка с введением первой дозы АБ не должна превышать 1 ч. Стартовая АБТ в большинстве случаев назначается эмпирически. К выбору препаратов следует подходить дифференцированно с учетом тяжести пневмонии, наличия сопутствующих заболеваний, предшествующей АБТ и ряда других факторов.

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях

Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы, различающиеся между собой по этиологической структуре и тактике АБТ (табл. 14). В 1-ю группу включены пациенты без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес. системные АБ ≥ 2 дней и не имеющие других факторов риска инфицирования редкими возбудителями и/или ПРВ: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитали-

Таблица 14. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее вероятные возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес. АБ ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респираторные вирусы	Амоксициллин внутрь	Макролид (азитромицин, klarитромицин) внутрь***
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями** и/или принимавших за последние 3 мес. АБ ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriales</i> , респираторные вирусы	Амоксициллин + клавула- новая кислота внутрь	Респираторный хинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; АБ – антибиотики; * – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – к факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, внутривенная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; *** – в районах с высоким (> 25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения респираторных хинолонов; при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (> 25%) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения респираторных хинолонов или доксициклина.

заций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, внутривенная инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней. У этих больных в качестве препарата выбора рекомендуется амоксициллин. Несмотря на то, что *in vitro* aminopenicillины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов.

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 (азитромицин, кларитромицин) могут применяться при невозможности назначить амоксициллин (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β -лактамы АБ в анамнезе). Их использование может также рассматриваться при наличии клинических / эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*.

Во 2-ю группу включены пациенты с ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП) с снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение), и/или принимавшие за последние 3 мес. АБ системного действия ≥ 2 дней, и/или имеющие другие факторы риска инфицирования редкими и/или ПРВ, которые указаны выше. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в т. ч. обладающих некоторыми механизмами резистентности) у таких больных возрастает, в качестве препарата выбора рекомендуются ингибиторозащищенные aminopenicillины (амоксициллин + клавулановая кислота). Альтернативой является применение

респираторных хинолонов (левофлоксацин или моксифлоксацин).

Фторхинолоны *in vitro* имеют определенные преимущества перед амоксициллином + клавулановой кислотой (более высокая активность в отношении энтеробактерий, действие на *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, ПРП), однако это не находит подтверждения в сравнительных РКИ. Кроме того, такой подход к применению фторхинолонов обусловлен необходимостью уменьшить селекцию АБР и возможность их использования при неэффективности АБ системного действия 1-го ряда.

Несмотря на определенную роль «атипичных» возбудителей в этиологии ВП у пациентов данной группы, рутинное назначение комбинации β -лактамоного АБ и макролида не рекомендуется, так как на сегодняшний день не доказано, что такая стратегия улучшает исходы лечения при возможном увеличении риска нежелательных лекарственных реакций (НЛР) и селекции АБР.

При амбулаторном лечении ВП адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных лекарственных форм (ЛФ) АБ. Парентеральные АБ в данном случае не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, при этом создают угрозу развития постинъекционных осложнений и требуют дополнительных затрат на введение.

Первоначальная оценка эффективности терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Целесообразен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала терапии. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП. Если у пациента сохраняются лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику АБТ и повторно

Таблица 15. Возможные причины неэффективности стартового режима антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов и варианты замены

АБ на 1-м этапе лечения	АБ на 2-м этапе лечения	Комментарии
Амоксициллин	Макролид. Моксифлоксацин	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>). Возможная причина неэффективности – ПРП, грамотрицательные бактерии или <i>S. aureus</i>
Амоксициллин + клавулановая кислота	Макролид. Моксифлоксацин	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>). Возможная причина неэффективности – ПРП
Макролиды	Амоксициллин + клавулановая кислота. Моксифлоксацин	Возможная причина неэффективности – резистентные пневмококки или грамотрицательные бактерии

Примечание: АБ – антибиотик; ПРП – пенициллинорезистентные пневмококки. Макролиды могут назначаться как в дополнение к β -лактамам, так и вместо последних.

оценить целесообразность госпитализации пациента. Рекомендации по смене режима АБТ в случае неэффективности приведены в табл. 15.

До настоящего времени оптимальная длительность применения АБ у пациентов с ВП остается предметом обсуждения. Выполненные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что при неосложненной ВП высокая клиническая эффективность может быть достигнута при использовании и более коротких курсов АБТ. Согласно результатам РКИ и нескольких метаанализов, короткие курсы терапии (3–7 дней) не отличались по клинической эффективности и безопасности от стандартных (7–10 дней). В то же время следует отметить, что короткий курс АБТ можно использовать только у пациентов с неосложненной ВП. Короткие курсы могут быть недостаточно эффективными у пациентов пожилого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом ответе на лечение, а также в случаях ВП, вызванной такими возбудителями, как *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Таким образом, при решении вопроса об отмене АБ рекомендуется руководствоваться критериями «достаточности», перечисленными ниже:

- стойкое снижение температуры тела $< 37,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение не менее 48 ч;

- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания $< 20\text{ мин}^{-1}$ (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 – $< 6\%$.

При следовании критериям «достаточности» АБТ длительность ее применения в большинстве случаев не превышает 5–7 дней.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации (табл. 16). В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии.

Рентгенологические проявления ВП разрешаются медленнее клинических симптомов, поэтому контрольная рентгенография ОГК не может служить критерием для определения длительности применения АБ. Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого (РЛ), туберкулез, ХСН и др.

Таблица 16. Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии

Симптом (признак)	Комментарий
Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах $37,0\text{--}37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, лекарственной лихорадки
Сухой кашель	Может наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной внебольничной пневмонии, особенно у курящих, пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение $\geq 3\text{--}4$ нед. после перенесенной внебольничной пневмонии и отражают естественное течение заболевания
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной внебольничной пневмонии
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в условиях стационара

У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных ЛФ АБ.

Стартовая АБТ тяжелой ВП предполагает внутривенное введение АБ, так как данный путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в ЖКТ. У госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП возможно применение широкого круга АБ — ампициллина, комбинации пенициллинов с ингибиторами β-лактамаз, цефалоспоринов (ЦС) с высокой антипневмококковой активностью эртапенема, респираторных хинолонов, демонстрирующих в РКИ сопоставимую эффективность.

Проводится стратификация пациентов на 2 две группы по аналогии с амбулаторными больными на основании сопутствующих заболеваний, недавнего приема АБ и дополнительных факторов риска инфицирования редкими и ПРВ (табл. 17). Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими возбудителями и/или ПРВ в качестве препаратов выбора рекомендуются ампициллин и ингибиторозащищенные аминопенициллины, альтернативы — респираторные хинолоны.

Пациентам 2-й группы в качестве препаратов выбора рекомендуются ингибиторозащищенные аминопенициллины, ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), респираторные хинолоны, а у отдельных категорий пациентов — цефтаролин и эртапенем. Цефтаролин может иметь преимущества в регионах с высокой распространенностью ПРП, при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП, эртапенем — у пожилых больных

с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, наличии факторов риска аспирации, у проживающих в домах престарелых и других учреждениях длительного пребывания. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны препараты с высокой активностью против *S. aureus* (см. рекомендации по этиотропной терапии ВП).

Несмотря на наличие когортных проспективных и ретроспективных исследований, демонстрирующих определенные преимущества комбинации β-лактамино АБ и макролида по сравнению с монотерапией β-лактамина АБ рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП нецелесообразно в связи с риском селекции АБР. В случае госпитализации пациентов с нетяжелой ВП по немедицинским показаниям (например, в силу невозможности обеспечить адекватное лечение амбулаторно) при отсутствии нарушений всасывания в ЖКТ допускается сразу назначение пероральных АБ в соответствии с рекомендациями по лечению амбулаторных пациентов. Рекомендации по АБТ тяжелой ВП (ТВП) представлены в табл. 18.

Комбинированная АБТ остается более предпочтительной стратегией с точки зрения прогноза как при пневмококковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом наибольшее количество исследований демонстрировало преимущества при включении в состав комбинированной терапии макролидов. Несмотря на наличие у респираторных хинолонов активности в отношении большинства возбудителей тяжелой ВП и отдельные клинические исследования, эксперты считают этого недостаточным для того, чтобы рекомендовать эмпирическую монотерапию ТВП данным классом АБ, так как ее эффективность не изучалась у наиболее тяжелых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах).

Таблица 17. Антибактериальная терапия в стационаре при нетяжелой внебольничной пневмонии

Группа	Наиболее вероятные возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес. АБ ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респираторные вирусы	Ампициллин в/в, в/м, или амоксициллин + клавулановая кислота в/в, в/м, или ампициллин + сульбактам в/в, в/м	Респираторный хинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями**, и/или принимавших за последние 3 мес. АБ ≥ 2 дней, и/или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacterales</i> , респираторные вирусы	Амоксициллин + клавулановая кислота в/в, в/м, или ампициллин + сульбактам в/в, в/м, или ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м, или респираторный хинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в, или цефтаролин [†] в/в, или эртапенем ^{##} в/в, в/м	

Примечание: ВП — внебольничная пневмония; АБ — антибиотики; ЦС — цефалоспорины; ПРП — пенициллинорезистентный пневмококк; * — хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** — к факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапию, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; [†] — предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП; ^{##} — использовать по ограниченным показаниям (пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией).

Таблица 18. Антибактериальная терапия в стационаре при тяжелой ВП*

Категория пациентов	Рекомендованные препараты	Альтернативные препараты
Без дополнительных факторов риска	Амоксициллин + клавулановая кислота, или ампициллин + сульбактам, или цефотаксим, или цефтриаксон, или цефтаролин + азитромицин, или кларитромицин	Амоксициллин + клавулановая кислота, или ампициллин + сульбактам, или цефотаксим, или цефтриаксон, или цефтаролин + моксифлоксацин, или левофлоксацин
С факторами риска инфицирования ПРП	Цефтаролин, или цефотаксим**, или цефтриаксон** + азитромицин, или кларитромицин	Цефтаролин, или цефотаксим**, или цефтриаксон** + моксифлоксацин, или левофлоксацин
С факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>	Пиперациллин + тазобактам, или цефепим, или меропенем, или имипенем + циластатин + цiproфлоксацин, или левофлоксацин	Пиперациллин + тазобактам, или цефепим, или меропенем, или имипенем + циластатин + азитромицин, или кларитромицин ± амикацин
С факторами риска инфицирования MRSA	1. Амоксициллин + клавулановая кислота, или ампициллин + сульбактам, или цефотаксим или цефтриаксон + азитромицин, или кларитромицин + линезолид, или ванкомицин	1. Амоксициллин + клавулановая кислота, или ампициллин + сульбактам, или цефотаксим, или цефтриаксон + моксифлоксацин, или левофлоксацин + линезолид, или ванкомицин
	2. Цефтаролин + азитромицин или кларитромицин	2. Цефтаролин + моксифлоксацин или левофлоксацин
С факторами риска инфицирования энтеробактериями БЛРС (+)	Имипенем + циластатин, или меропенем, или эртапенем + азитромицин, или кларитромицин	Имипенем + циластатин, или меропенем, или эртапенем + моксифлоксацин, или левофлоксацин
С подтвержденной или предполагаемой аспирацией	Ампициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам, эртапенем + азитромицин или кларитромицин	Ампициллин + сульбактам, амоксициллин + клавулановая кислота, пиперациллин + тазобактам, эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
При наличии показаний (документированный грипп, вероятное инфицирование вирусами гриппа по клиническим или эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБ назначаются осельтамивир или занамивир		

Примечание: ПРП – пенициллинорезистентные пневмококки; MRSA – метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; * – при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой β-лактам предпочтение нужно отдавать антибиотик с другой химической структурой (например, может назначаться респираторный хинолон в комбинации с линезолидом или ванкомицином); ** – цефотаксим должен назначаться в дозе ≥ 6 г в сутки, цефтриаксон – 4 г в сутки.

Стартовая АБТ ТВП назначается в большинстве случаев эмпирически с учетом факторов риска инфицирования ПРП, редкими возбудителями (энтеробактерии БЛРС (+), *P. aeruginosa*, MRSA) и предполагаемую или задокументированную аспирацию. Факторы риска инфицирования данными возбудителями представлены на рис. 3.

У пациентов без дополнительных факторов риска эмпирическая АБТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных «типичных» бактериальных возбудителей ТВП и *L. pneumophila*. Рекомендованные режимы АБТ в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор в конкретной клинической ситуации определяется дополнительными факторами – переносимостью, сопутствующими заболеваниями, риском лекарственных взаимодействий, затратной эффективностью.

Ряд нерандомизированных исследований и мета-анализы свидетельствуют о потенциальных преимуществах режимов комбинированной АБТ, содержащих макролиды, с точки зрения исходов и длительности пребывания в стационаре, в т. ч. в сравнении с респираторными хинолонами. Улучшение прогноза при ТВП при назначении данного класса АБ наблюдается и в случае выявления макролидорезистентных патогенов, что подчеркивает потенциальный вклад в суммарный эффект неантимикробных эффектов макролидов.

У пациентов с факторами риска инфицирования ПРП предпочтительным является цефтаролин, который превосходит ЦС III поколения по активности против *S. pneumoniae*, в т. ч. ПРП. *P. aeruginosa* не является частым возбудителем ТВП, однако выявление данного микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБ с антисинегнойной активностью (пиперациллин + тазобактам, цефепим, меропенем и др.) в режим эмпирической АБТ лицам из группы риска может улучшать исходы лечения. Пациентам с факторами риска инфицирования MRSA в стандартную АБТ должны быть включены АБ, активные в отношении данного возбудителя (табл. 17). Карбапенемы обладают высокой активностью в отношении энтеробактерий БЛРС (+) и являются препаратами выбора при наличии факторов риска инфицирования данными возбудителями.

Выделение в отдельную группу пациентов с предполагаемой или документированной аспирацией основано на предположении о более высокой доле анаэробов в структуре возбудителей ВП; соответственно, целесообразным будет включение в режимы стартовой АБТ препаратов с антианаэробной активностью. Частота аспирации среди госпитализированных больных ВП может достигать 5–15%, наиболее высок ее уровень среди проживающих в домах престарелых и других учреждениях длительного ухода. Однако, как обсуждалось ранее, исследования

о значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с предполагаемой или документированной аспирацией остаются противоречивыми, а клинические исследования по сравнению режимов АБТ с и без анаэробной активности у лиц с предполагаемой аспирацией отсутствуют. Учитывая данный факт, а также потенциальное повышение риска осложнений АБТ, например риск инфекций, ассоциированных с *Clostridioides difficile*, назначение препаратов с антианаэробной активностью должно быть индивидуализированным и предполагать как дифференциальную диагностику аспирационного пневмонита и ВП, так и оценку соотношения риска и пользы для конкретного больного.

Вирусы гриппа имеют существенное клиническое значение при ТВП, особенно в период подъема заболеваемости или эпидемии в конкретном регионе. Поэтому при подтвержденном гриппе или наличии клинических и эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, наряду с АБ пациентам могут назначаться ингибиторы нейраминидазы. При эмпирическом назначении терапии целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР.

Всем госпитализированным пациентам, в т. ч. при тяжелой ВП через 48–72 ч после начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения с возможной его деэскалацией. Как и при лечении амбулаторных пациентов, основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП, ДН, при ТВП – проявлений ПОН.

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также появлении НЛР, требующих отмены АБ, необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ. При неэффективности АБТ на 2-м этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений ВП и проанализировать результаты доступных к этому моменту микробиологических исследований.

При наличии результатов микробиологических исследований целесообразно рассмотреть деэскалацию АБТ с назначением препаратов, обладающих наиболее высокой активностью в отношении выделенного возбудителя и его чувствительности к АБ. В исследованиях пациентов ОРИТ с тяжелыми инфекциями деэскалация являлась эффективной и безопасной стратегией, использование которой сопровождалось сокращением длительности госпитализации, продолжительности АБТ и частоты АБ-ассоциированных осложнений.

При ведении госпитализированных больных ВП особое значение приобретает ступенчатый режим АБТ, предполагающий 2-этапное применение АБ: начало лечения с парентеральных препаратов с последующим переходом на их пероральный прием сразу после стабилизации клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания пациента в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности. Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование 2 ЛФ (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же АБ, что обеспечивает преемственность лечения. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам.

Важнейшим критерием выбора АБ для 2-го этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь. Для ступенчатой терапии ВП можно использовать следующие АБ: амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, левофлоксацин, моксифлоксацин, кларитромицин, азитромицин. Для некоторых АБ, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин → амоксициллин). Перевод с парентерального на пероральный прием АБ осуществляется при достижении таких критериев клинической стабильности, как:

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($< 37,8$ °С) при 2 измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- частота дыхания < 24 мин⁻¹;
- частота сердечных сокращений < 100 мин⁻¹;
- систолическое АД > 90 мм рт. ст.;
- SpO₂ $> 90\%$ или P_aO₂ > 60 мм рт. ст. (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

На практике возможность перехода на пероральный способ введения АБ появляется в среднем через 2–3 дня после начала лечения.

Оптимальная продолжительность применения АБ у госпитализированных пациентов с ВП, как и в случае амбулаторного лечения до настоящего времени не определена. По мнению экспертов, для большинства больных тяжелой ВП достаточным является 7-дневный курс АБТ. Более длительные курсы АБТ (до ≥ 10 –14 дней) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, стафилококковой бактериемии, инфицировании *P. aeruginosa*. 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 АБ системного действия, выявляемых возбудителей. В данном случае, как и при лечении амбулаторных больных, целесообразно руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. выше). Длительность применения противовирусных препаратов (осельтамивира и занамивира) обычно составляет 5–10 дней. Рекомендации по выбору АБ в случае выявления конкретного возбудителя ВП представлены в табл. 19.

Неантимикробная терапия внебольничной пневмонии

При амбулаторном лечении ВП большинству пациентов достаточно назначения АБ, по показаниям дополнительно может использоваться симптоматическая терапия: парацетамол или ибупрофен в качестве жаропонижающих препаратов и анальгетиков (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), муколитики и мукоурегуляторы при малопродуктивном кашле (амброксол, ацетилцистеин и др.). Пациентам с ТВП необходима

Таблица 19. Этиотропная антибактериальная терапия пациентов с внебольничной пневмонией

Возбудитель	Рекомендованные препараты	Альтернативные препараты
<i>S. pneumoniae</i> , пенициллин-чувствительные штаммы*	Пенициллины: амоксициллин, ампициллин	Цефалоспорины: цефотаксим, цефтаролин, цефтриаксон. Фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин. Линезолид
<i>S. pneumoniae</i> , пенициллино-резистентные штаммы**	Амоксициллин в высокой дозе***. Цефалоспорины: цефтаролин. Фторхинолоны: моксифлоксацин. Линезолид	Цефалоспорины: цефотаксим [#] , цефтриаксон [#] . Карбапенемы: имипенем + циластатин, меропенем, эртапенем. Фторхинолоны: левофлоксацин
<i>C. pneumoniae</i> , <i>C. psittaci</i>	Доксициклин	Фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин. Макролиды: азитромицин, кларитромицин
<i>M. pneumoniae</i>	Макролиды: азитромицин, кларитромицин	Фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин. Доксициклин
<i>H. influenzae</i>	Пенициллины: амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам. Цефалоспорины: цефепим, цефотаксим, цефтаролин, цефтриаксон. Фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин	Карбапенемы: эртапенем
<i>S. aureus</i> , метициллиночувствительные штаммы	Пенициллины: оксациллин. Цефалоспорины: цефазолин, цефтаролин	Линезолид. Пенициллины: амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам. Фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин
<i>S. aureus</i> , метициллинорезистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин ^{##} . Цефтаролин
<i>Legionella spp.</i>	Левофлоксацин + рифампицин. Азитромицин + рифампицин	Доксициклин + рифампицин
<i>Enterobacteriales</i> БЛРС (–)	Цефалоспорины: цефепим, цефотаксим, цефтаролин, цефтриаксон	Карбапенемы: имипенем + циластатин, меропенем, эртапенем. Фторхинолоны ^{###} : левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин
<i>Enterobacteriales</i> БЛРС (+)	Карбапенемы: имипенем + циластатин, меропенем, эртапенем	
<i>P. aeruginosa</i> [^]	Цефалоспорины: цефепим, цефтазидим. Карбапенемы: имипенем + циластатин, меропенем. Пиперациллин + тазобактам. Ципрофлоксацин + амикацин	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	Фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин

Примечание: * – целесообразно проводить скрининг чувствительности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину (диск 1 мкг оксациллина или определение МПК бензилпенициллина); в случае чувствительности к бензилпенициллину изолят рассматривается как чувствительный ко всем антипневмококковым β-лактамам АБ; в случае резистентности необходимо определение МПК каждого препарата; ** – выбор оптимальной терапии целесообразно проводить с учетом определения МПК каждого конкретного β-лактама АБ; *** – только при нетяжелой ВП и возможности перорального приема АБ; [#] – цефотаксим должен назначаться в дозе ≥ 6 г в сутки цефтриаксон – 4 г в сутки; ^{##} – эффективность ванкомицина документирована в случае MRSA с МПК ≤ 1 мкг/мл; при МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы или назначение других АБ; ^{###} – только при подтвержденной чувствительности возбудителя; [^] – надежных режимов АБТ *P. aeruginosa* не существует, необходимо ориентироваться на результаты определения чувствительности возбудителя в конкретной клинической ситуации.

адекватная инфузионная терапия; с целью профилактики системных тромбоэмболий на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) показано назначение антикоагулянтов. Среди ЛС, относящихся к адьювантной терапии ТВП, наибольший интерес в настоящее время представляют системные ГКС, внутривенные иммуноглобулины, некоторые иммуностимуляторы.

Системные ГКС (гидрокортизон в дозе 200–300 мг в сутки) рекомендуется пациентам с ТВП, осложненной СШ длительностью < 1 суток, рефрактерном СШ или необходимости использования норэпинефрина в дозе > 0,5 мкг/кг/мин. Длительность его применения не должна превышать 7 дней. Возможности использования ГКС у пациентов с ВП без СШ активно изучаются. В РКИ и систематических обзорах показано, что применение ГКС сокращает сроки достижения клинической стабильности и длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС, потребность в ИВЛ и летальность. В тоже время в отношении данного класса ЛС при ВП остается много нерешенных вопросов – выбор конкретного препарата и популяции пациентов с наилучшим клиническим ответом, режимы дозирования, оптимальная длительность терапии, частота и спектр возможных отсроченных НЛР и др.

Несмотря на положительные результаты РКИ, однозначно рекомендовать применение внутривенных иммуноглобулинов пациентам с ВП, осложненной сепсисом, преждевременно. Это связано с ограничениями имеющейся доказательной базы при ВП: крайняя разнородность групп по основной нозологии и небольшое количество пациентов во многих РКИ, различные конечные точки оценки эффективности, разные режимы дозирования иммуноглобулинов (0,5–2,0 г/кг на курс терапии), разные препараты.

Эффективность иммуностимулирующих ЛС филграстима и молграстима исследовалась при ТВП с развитием сепсиса и СШ. Позитивные результаты, выражающиеся в повышении выживаемости, получены только в одном исследовании, включавшем 18 пациентов. При этом пациенты контрольной группы оказались тяжелее и имели более высокое исходное содержание в крови интерлейкина (IL)-6.

Респираторная поддержка

ОДН является ведущей причиной смерти больных пневмонией. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с тяжелой ВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, составляет 46%. Главной задачей лечения ОДН является обеспечение нормальной оксигенации организма, так как выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами.

Назначение кислорода является одним из основных направлений терапии ОДН при ВП. Целевые значения SpO_2 составляют 92–96%, P_aO_2 – 65–80 мм рт. ст. (для пациентов с ХОБЛ и другими хрониче-

ческими респираторными заболеваниями – SpO_2 88–92% и P_aO_2 55–80 мм рт. ст.). При умеренной гипоксемии (SpO_2 80–88%), при условии достаточного респираторного усилия больного, сохраненном сознании используется стандартная низкопоточная оксигенотерапия (НПО) через назальные канюли, лицевые маски разных конструкций.

Если не достигаются «целевые» параметры оксигенации либо их достижение сопровождается выраженной работой дыхания больного на фоне НПО, рекомендовано применение высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) или неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). ВПО улучшает оксигенацию артериальной крови и снижает работу дыхания по сравнению со стандартной оксигенотерапией. НИВЛ по сравнению с ВПО может в большей степени улучшать оксигенацию и снижать инспираторное усилие, особенно у пациентов с более тяжелой гипоксемией. НИВЛ также приводит к снижению нагрузки на дыхательную мускулатуру.

При недостаточной эффективности ВПО/НИВЛ проводится эскалация респираторной поддержки. Интубацию трахеи и ИВЛ следует рассматривать в следующих случаях: гипоксемия ($SpO_2 < 92%$), несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%; нарастание видимой экскурсии грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%; возбуждение или угнетение сознания, остановка дыхания, нестабильная гемодинамика.

В случае гипоксемии и индекса $P_aO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст. при проведении ИВЛ рекомендуется вентиляция в положении «лежа на животе» в течение не менее 16 ч в сутки. Подходы к ИВЛ при ВП тяжелого течения без выраженной асимметрии между легкими существенно не отличаются от тактики при ОРДС: используется тактика протективной вентиляции легких (с использованием малых дыхательных объемов и подхода «открытого легкого»), что позволяет значительно уменьшить риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

Особую сложность представляет проблема проведения вентиляционного пособия больным ОДН на фоне несимметричного (унилатерального) поражения легких. При массивном поражении одного легкого наблюдается значительное различие легочного комплаенса: более низкое в пораженном легком и более высокое в здоровом или менее пораженном. В такой ситуации пораженное (более жесткое) легкое получает меньшую часть дыхательного объема. Использование положительного давления на выдохе в данной ситуации, как правило, неэффективно и может даже быть вредно: для того чтобы расправить альвеолы в пораженном легком, необходим такой уровень положительного давления на выдохе, что возможно перерастяжение здоровых альвеол, приводящее к снижению общего комплаенса легких и повышению риска баротравмы.

Предложено несколько подходов для улучшения оксигенации у пациента с 1-сторонней пневмонией: использование фармакологических препаратов (ингаляционный оксид азота); периодическое придание больному положения на здоровом боку (*decubitus lateralis*); раздельная вентиляция легких с учетом разного комплаенса и различной потребности положительного давления на выдохе в здоровом и «больном» легком.

Крайне тяжелые случаи ОДН при тяжелой ВП могут потребовать проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). ЭКМО рекомендуется инициировать пациентам с ТВП и ОРДС тяжелой степени, малорекрутабельных легких, наличии или высоком риске развития острого легочного сердца в первые 7 суток с начала ОРДС.

«Трудная» внебольничная пневмония

С учетом возможного ответа на АБТ выделяют пневмонию с адекватным ответом на лечение, «не отвечающую» на АБТ пневмонию и медленно разрешающуюся/неразрешающуюся пневмонию (рис. 13). Термином «пневмония, не отвечающая на лечение» описываются клинические ситуации, при которых, несмотря на проводимую АБТ, не наблюдается адекватный клинический ответ. Общепринятыми сроками оценки эффективности антибактериальной терапии ВП являются первые 48–72 ч с момента начала лечения. На основании этого критического для больных ВП временного интервала (72 ч с начала лечения) определяют раннюю или позднюю неэффективность.

Помимо этого, у госпитализированных пациентов выделяют 2 разновидности неэффективности лечения. К первой из них относят т. н. прогрессирующую пневмонию или истинное клиническое ухудшение, сопровождающееся развитием, как правило, в первые 72 ч от момента поступления больного в стационар с ОДН, требующей респираторной поддержки, и/или СШ. Ухудшение состояния пациента чаще всего связано с неэффективной терапией, развитием осложнений ВП, формированием внелегочных очагов инфекции или с альтернативным пневмонии заболеванием (рис. 14). Здесь важно подчеркнуть, что ~ 50% больных ВП, находящихся в ОРИТ, перво-

начально поступают в отделение общего профиля (терапевтическое, пульмонологическое), откуда в последующем ввиду прогрессирующего течения заболевания переводятся в ОРИТ.

Позднее прогрессирующее ухудшение состояния больных ВП (спустя 72 ч от начала лечения) чаще всего обусловливается присоединением нозокомиальной суперинфекции или обострением / декомпенсацией сопутствующих заболеваний.

В этом контексте особый интерес представляют данные, свидетельствующие о генетической предрасположенности к генерализованному воспалительному ответу при пневмонии и даже летальному исходу заболевания. Так, известно, в частности, что тяжесть ВП ассоциируется с генетическими изменениями локуса IL-10. Другое генетическое отклонение, связываемое с модификацией белка теплового шока, характеризуется возрастанием риска развития СШ при пневмонии.

Ко 2-й разновидности неэффективности лечения больных ВП в стационаре относят т. н. персистирующую, или «не отвечающую» должным образом на АБТ, пневмонию. В данном случае имеет место замедленное обратное развитие клинических симптомов заболевания, наблюдаемое в 15–25% случаев.

Ожидаемые сроки разрешения клинических симптомов пневмонии у больных, демонстрирующих адекватный «ответ» на АБТ, представлены на рис. 15. Лихорадка на фоне адекватного лечения регрессирует на 2–4-е сутки лечения. К числу других критических точек, определяющих эффективность терапии, относят частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, показатели систолического АД, SpO₂ и пр. (т. н. критерии клинической стабильности). При адекватном ответе среднее время достижения соответствующих значений вышеуказанных критериев составляет 3 суток; напротив, для пациентов с персистирующей пневмонией этот временной отрезок составляет ≥ 6 дней. Причинами неэффективности лечения в случаях персистирующей ВП могут служить обострение или декомпенсация сопутствующих заболеваний, присоединение нозокомиальной суперинфекции, а также многочисленные неинфекционные заболевания, нередко ошибочно принимаемые за пневмонию, а именно

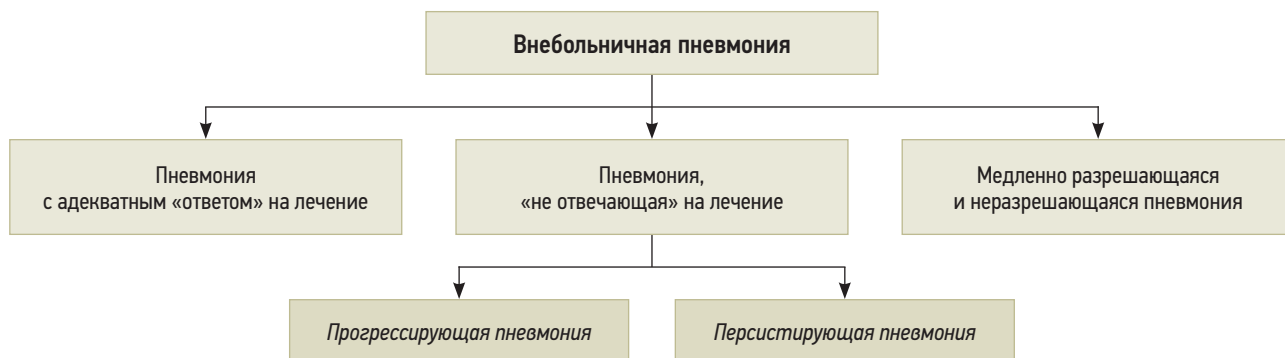


Рис. 13. Варианты течения внебольничной пневмонии

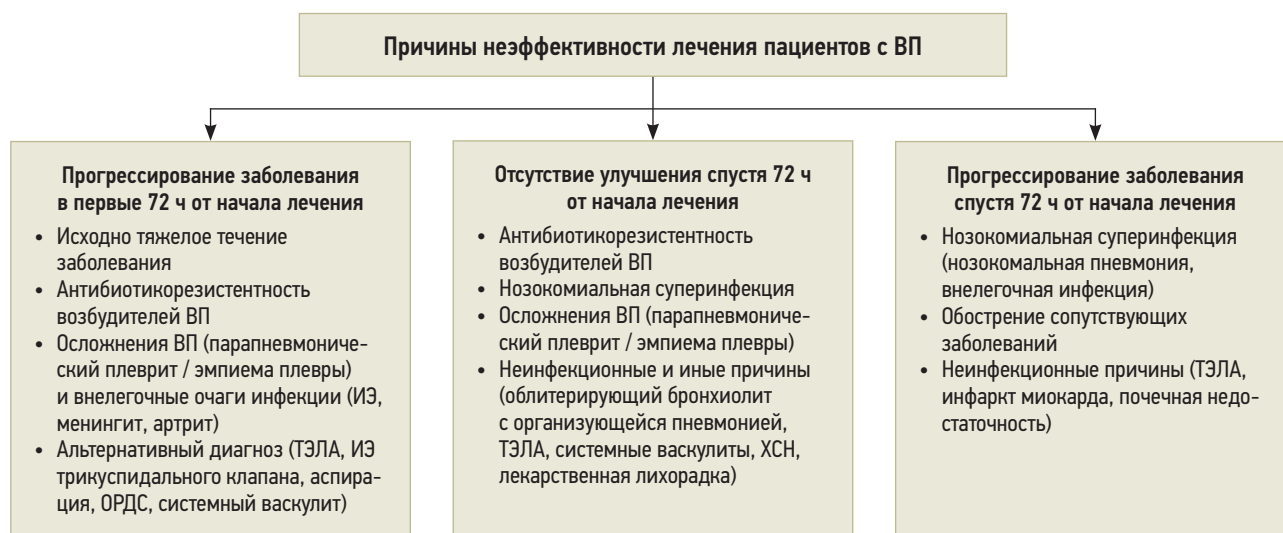


Рис. 14. Причины неэффективности лечения больных внебольничной пневмонией

тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), системные васкулиты, ХСН, лекарственные пневмопатии, легочные эозинофилии и др.

В значительной части случаев (> 40%) неэффективность терапии как при прогрессирующей, так и персистирующей пневмонии обуславливается инфекционными причинами; при этом может иметь место как первичная инфекция, вызванная, в частности, лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителей, так нозокомиальная суперинфекция. В ряду наиболее частых микробиологических находок фигурируют *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

К сожалению, в реальной клинической практике конкретную причину неэффективности АБТ ВП не удается установить едва ли не в половине случаев. Выделение представленных разновидностей неэффективности лечения ВП имеет важное практическое значение, так как определяет дальнейшую тактику ведения пациента. Очевидно, что модификация АБТ оправдана только при «прогрессирующей» пневмонии, в случаях получения данных микробиологических исследований, указывающих на выде-

ление культуры микроорганизма с природной или приобретенной устойчивостью к назначавшимся АБ или при открывшихся эпидемиологических данных, позволяющих предполагать альтернативную этиологию заболевания. В определенных клинических ситуациях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й нед. (30 дней) от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического выздоровления, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной ВП. Данный вариант течения заболевания рассматривается отдельно от пневмонии, «не отвечающей» на лечение, и требует иных подходов к ведению больного.

Если анализу причин неэффективности лечения ВП было посвящено довольно много исследований, то предикторы (факторы риска) неэффективности стали изучаться относительно недавно. Так, в частности, были установлены следующие прогностические факторы неэффективности эмпирической АБТ: проживание в доме престарелых, сопутствующие заболевания печени и ЖКТ. Достоверно ассоциировались с увеличением риска неэффективности

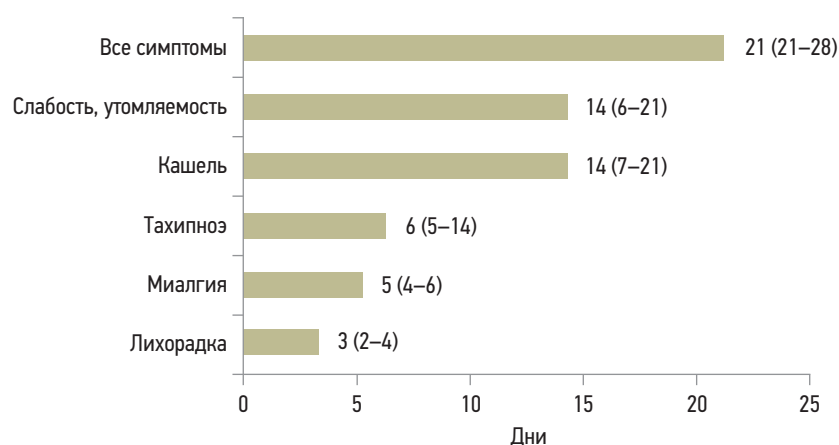


Рис. 15. Среднее время разрешения клинических симптомов у больных внебольничной пневмонией

лечения больного ВП лейкопения и гипонатриемия, мультилобарное поражение легочной ткани. Осложнения пневмонии (абсцедирование, плевральный выпот) увеличивали риск развития отрицательного «ответа» на терапию в 2–4 раза; неэффективность АБТ чаще отмечалась у пациентов с тяжелым течением заболевания (35 и 13,5% пациентов, отнесенных к IV и V классам риска по шкале PSI соответственно).

Интересным представлялся тот факт, что у пациентов с сопутствующей ХОБЛ частота терапевтических неудач оказалась ниже, что могло быть связано с терапией ингаляционными ГКС, которые обладают мощным противовоспалительным действием. Впрочем, подтверждение данного предположения требует дополнительных исследований. Предшествующая вакцинация антипневмококковой вакциной также характеризовалась снижением риска общей неэффективности лечения. Была выявлена отчетливая связь между частотой терапевтических неудач и этиологией ВП: отмечено, в частности, что пневмония, вызываемая *Legionella* spp. и грамтрицательными микроорганизмами, ассоциируется с риском ранней неэффективности АБТ. Другим важным фактором риска неэффективности лечения оказалось применение АБ, не соответствующих современным клиническим рекомендациям.

Анализируя установленные факторы риска неэффективности лечения ВП (табл. 20), с практической точки зрения важно выделить ряд факторов, поддающихся модификации (пересмотр тактики АБТ), а также те клинические ситуации (например, пневмония, вызванная грамтрицательными микроорганизмами, «болезнь легионеров» и пр.), развитие которых возможно предугадать при анализе клинико-эпиде-

миологических данных или установить с помощью современных методов экспресс-диагностики.

Анализируя представленные данные, важно подчеркнуть, что одним из важнейших независимых факторов риска ранней неэффективности лечения является проводимая АБТ, не соответствующая клиническим рекомендациям. Другой важной проблемой, характерной для амбулаторной практики лечения ВП и обуславливающей значительное число случаев неэффективности терапии, является низкая комплаентность пациентов. Справедливость этого заключения многократно подтверждалась результатами клинических исследований, демонстрировавших значительное снижение эффективности АБТ ВП при несоблюдении пациентами предписанного режима лечения. Проведенное в РФ исследование показало, что каждый второй пациент, получающий антибиотики, не соблюдает график приема препаратов, а 3% вовсе не следуют рекомендациям врача.

Ведение пациентов с ВП, «не отвечающей» на лечение, предполагает следующий алгоритм действий:

- 1) перевод больного на более высокий уровень лечения (т. е. госпитализация в случае первоначального амбулаторного лечения или перевод из отделения общего профиля в ОРИТ);
- 2) пересмотр тактики АБТ;
- 3) проведение целенаправленного диагностического поиска.

Очевидно, что первым врачебным действием при лечении ВП у госпитализированных больных является тщательный пересмотр анамнестических, эпидемиологических и клинических данных, позволяющих определить альтернативную этиологию пневмонии, анализ факторов риска инфицирования

Таблица 20. Факторы риска неэффективности антибактериальной терапии пациентов с внебольничной пневмонией

Факторы риска	Неэффективность лечения в целом		Ранняя неэффективность лечения	
	Снижение риска	Повышение риска	Снижение риска	Повышение риска
Возраст > 65 лет	–	–	0,35	–
ХОБЛ	0,60	–	–	–
Заболевания печени	–	2,0	–	–
Применение гриппозной вакцины	0,30	–	–	–
Плевральный выпот	–	2,7	–	–
Мультилобарная инфильтрация	–	2,1	–	1,81
Абсцедирование	–	4,1	–	–
Лейкопения	–	3,7	–	–
Высокий класс риска по шкале PSI (IV и V классы)	–	1,3	–	2,75
Легионеллезная пневмония	–	–	–	2,71
Пневмония, вызываемая грамтрицательными микроорганизмами	–	–	–	4,34
Терапия «респираторными» фторхинолонами	0,5	–	–	–
Терапия, соответствующая рекомендациям	–	–	0,61	–
Терапия, не соответствующая рекомендациям	–	–	–	2,51

полирезистентными штаммами микроорганизмов, полноценное микробиологическое обследование и последующее модифицирование АБТ с учетом выявленных причин неэффективности лечения.

Безусловным подспорьем в обсуждаемой клинической ситуации могут оказаться результаты культурального исследования респираторного образца (мокрота, ТА), которые чаще всего доступны на 2–3-е сутки от начала лечения. Впрочем, стоит заметить, что, по некоторым данным, целенаправленная модификация АБТ с учетом результатов микробиологических исследований демонстрирует сравнимую летальность с эмпирически назначенным лечением – 67 и 64% соответственно. Однако даже отрицательный результат (например, отсутствие *P. aeruginosa* или MRSA в исследуемом образце) заставляет принять решение о дальнейшем системном диагностическом поиске (лучевая диагностика высокого разрешения, инструментальные и лабораторные методы). Известно, что такой подход обследования больных с ВП, «не ответившей» на лечение, приводит к постановке определенного диагноза в 70% случаев. При ухудшении состояния больного и прогрессировании симптомов заболевания необходимо проводить повторные посевы крови, так как в данном случае возникает риск развития вторичной бактериемии. Несмотря на предшествующую АБТ, данное исследование имеет большую диагностическую ценность, поскольку в случае положительного результата посева крови на фоне адекватной АБТ можно сделать вывод об инфицировании устойчивыми к назначенному АБ возбудителе, либо о появлении других очагов инфекции, например, инфекционный эндокардит (ИЭ).

В последние годы все большее внимание привлекает исследование сывороточного уровня СРБ и ПКТ как предикторов тяжелого течения и неэффективности АБТ ВП. Показано, в частности, что наиболее высокая концентрация СРБ отмечается у пациентов с тяжелой пневмококковой и легионеллезной пневмонией. Повышение концентрации СРБ или снижение на > 50% на фоне АБТ свидетельствует о неэффективности лечения и неблагоприятном прогнозе. Уровень ПКТ также коррелирует с тяжестью состояния больных ВП и может быть предиктором развития осложнений и неблагоприятного исхода заболевания. Впрочем, окончательного мнения о целесообразности использования вышеуказанных тестов для дифференциации этиологии и определения тяжести состояния пациентов пока нет.

Безусловно, важным в ходе обследования является определение возможных иммунологических нарушений с их последующей коррекцией (наряду с пересмотром тактики АБТ). В настоящее время в общетерапевтической и пульмонологической практике нередкими стали случаи пневмоцистной пневмонии (возбудитель – *P. jiroveci*), являющейся едва ли не основным клиническим проявлением поражения легких у больных СПИДом.

В ряде случаев на фоне применения АБ, чаще β-лактамов, наблюдается лекарственная лихорадка, требующая отмены ЛС. Кроме того, при приеме пенициллина (реже других β-лактамов антибиотиков), сульфаниламидов возможно развитие аллергического (гиперчувствительного) васкулита, манифестирующего геморрагической сыпью и легочными инфильтратами. Диагноз подтверждают данными биопсии участков кожи, где выявляют признаки васкулита мелких сосудов. Важнейшим фактором риска развития гиперчувствительного васкулита является аллергическая реакция на ЛС в анамнезе.

Следует помнить и о том, что неэффективность лечения может быть обусловлена внелегочными очагами инфекции (инфекции кожи, мочевых путей, брюшной полости, катетер-ассоциированные инфекции), в т. ч. нозокомиального характера, что обуславливает дальнейший диагностический поиск и микробиологическое исследование актуального материала.

В числе необходимых методов диагностики, применяемых при ведении пациентов с ВП, «не отвечающей» на лечение, следует прежде всего упомянуть КТ ОГК, фибробронхоскопию и торакоцентез, результаты которых дают возможность заподозрить, а порой и диагностировать альтернативное пневмонии заболевание. КТ ОГК, помимо исключения неинфекционных заболеваний (например, бронхоолита с организуемой пневмонией) позволяет диагностировать целый ряд других причин неэффективности лечения ВП: осложненный плеврит или эмпиему, абсцесс легкого и пр. Как обсуждалось ранее, выполнение КТ ОГК целесообразно у пациентов с выявленными ранее при рентгенографии нетипичными для пневмонии изменениями (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого на почве ТЭЛА и пр.), при рецидивирующей пневмонии (повторно возникающие инфильтративные изменения в одной и той же доле, сегменте), а также в случае затяжной пневмонии.

Бронхоскопия позволяет выявить ряд патологических процессов (мукоидную закупорку бронха, бронхогенную карциному и пр.), а микробиологическое исследование БАЛ или материала щеточной биопсии имеет большую ценность, чем рутинное культуральное исследование мокроты. Так, исследование БАЛ с использованием специальной окраски серебром или иммунофлюоресцентным красителем характеризуется высокой специфичностью и чувствительностью в диагностике инфекции *P. jiroveci*. По данным одного из исследований, у 44% больных ВП, «не ответившей» на лечение, этиология заболевания была установлена именно при бронхоскопии.

При наличии плеврального выпота с толщиной слоя свободно смещаемой жидкости на латерограмме > 10 мм показан торакоцентез с последующим исследованием плевральной жидкости (микроскопия мазков, окрашенных по Граму, и на кислотоустойчивые бактерии; посев на аэробы, анаэробы; подсчет

Таблица 21. Причины неэффективности антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии и способы их коррекции

Предполагаемая причина неэффективности терапии	Метод коррекции
Неадекватная антибактериальная терапия	Пересмотр лечения в соответствии с требованиями национальных и международных клинических рекомендаций
Предполагаемая низкая комплаентность пациента	Госпитализация больного, назначение парентеральной АБТ
Первоначальная недооценка тяжести состояния больного	Госпитализация, перевод в ОРИТ
Предполагаемая антибиотикорезистентность микроорганизмов	Пересмотр терапии в пользу АБ, сохраняющих активность против микроорганизмов с наиболее распространенными механизмами вторичной резистентности (учет данных микробиологической диагностики)
Внелегочные очаги инфекции (ИЭ, менингит и пр.)	Посев крови, диагностический поиск, модификация АБТ
Осложнения пневмонии (абсцесс легкого, эмпиема плевры)	Торакоцентез, пересмотр тактики АБТ с учетом актуальных (предполагаемых или выделенных) возбудителей
Альтернативный диагноз (ТЭЛА, ИЭ трикуспидального клапана, облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией, системные васкулиты и пр.)	КТ органов грудной клетки, бронхоскопия и пр.
Нозокомиальная суперинфекция	Своевременная диагностика, адекватная АБТ

Примечание: АБТ – антибактериальная терапия; АБ – антибиотики; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИЭ – инфекционный эндокардит; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; КТ – компьютерная томография.

лейкоцитов с лейкоцитарной формулой; определение рН, активности ЛДГ, содержание белка и пр.). Например, лимфоцитарный плевральный выпот позволяет заподозрить наличие у пациента туберкулеза легких.

Сводный анализ причин неэффективности лечения ВП и способов их коррекции представлен в табл. 21. При получении данных микробиологического исследования, свидетельствующих о выделении соответствующего пневмотропного микроорганизма, проводится целенаправленная терапия согласно представленным ранее рекомендациям.

Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся внебольничная пневмония

Термин «медленно разрешающаяся / неразрешающаяся ВП» принят для обозначения случаев заболевания, когда рентгенологические изменения сохраняются достаточно длительное время, превосходя ожидаемые сроки обратного развития очагово-инфильтративных изменений в легких. Пожалуй, наиболее точное определение такого рода ВП было дано *S.H. Kirtland* и *R.H. Winterbauer*. «...медленный регресс рентгенологических изменений у иммунокомпетентных больных, характеризующийся уменьшением размеров пневмонической инфильтрации на < 50% к исходу 2-й нед. и неполным разрешением к исходу 4-й нед. от начала заболевания при улучшении клинической картины (в частности, достижении апирексии и пр.) на фоне проводимой АБТ».

Причины медленного разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких разнообразны и связываются с характеристиками возбудителя, особенностями клинического течения заболевания и факторами «хозяина». Здесь же следует упомянуть и многочисленный перечень заболеваний и патоло-

гических состояний, синдромосходных с пневмонией (рис. 16). Причины затяжного течения ВП, связанные с пациентом, как правило, оказывают более существенное влияние на клинко-рентгенологическую эволюцию заболевания, нежели известные характеристики возбудителя (вирулентность, лекарственная устойчивость). В числе важнейших факторов медленного рентгенологического разрешения пневмонии следует выделить пожилой и старческий возраст пациента и наличие у него сопутствующих инвалидизирующих заболеваний внутренних органов. Так, лишь у 30% больных в возрасте > 50 лет спустя 4 нед. от начала лечения наблюдается полное исчезновение пневмонической инфильтрации, в то время как у пациентов молодого и/или среднего возраста рентгенологическое выздоровление в эти сроки наблюдается в > 90% случаев. У 70–80% пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, ХСН, ХБП, СД и пр.) также наблюдается затяжное (> 4 нед.) разрешение ВП. В этом перечне особое место занимает ХСН. Во-первых, при этом заболевании нередко ошибочно диагностируется пневмония, что «побуждает» к неоправданному назначению АБ. Во-вторых, венозное полнокровие в малом круге кровообращения вследствие «застоя» сурфактанта и нарушения лимфатического дренажа обуславливает предрасположенность к бактериальной инвазии и оказывается одной из причин медленного разрешения пневмонической инфильтрации.

Медленное рентгенологическое выздоровление наблюдается у немалого числа (35–75%) больных алкоголизмом, а курение табака угнетает мукоцилиарный клиренс и является самостоятельным фактором риска инвазивной пневмококковой инфекции. Кроме этого, курение сопряжено с повышенным риском пневмококковой бактериемии и рассматривается

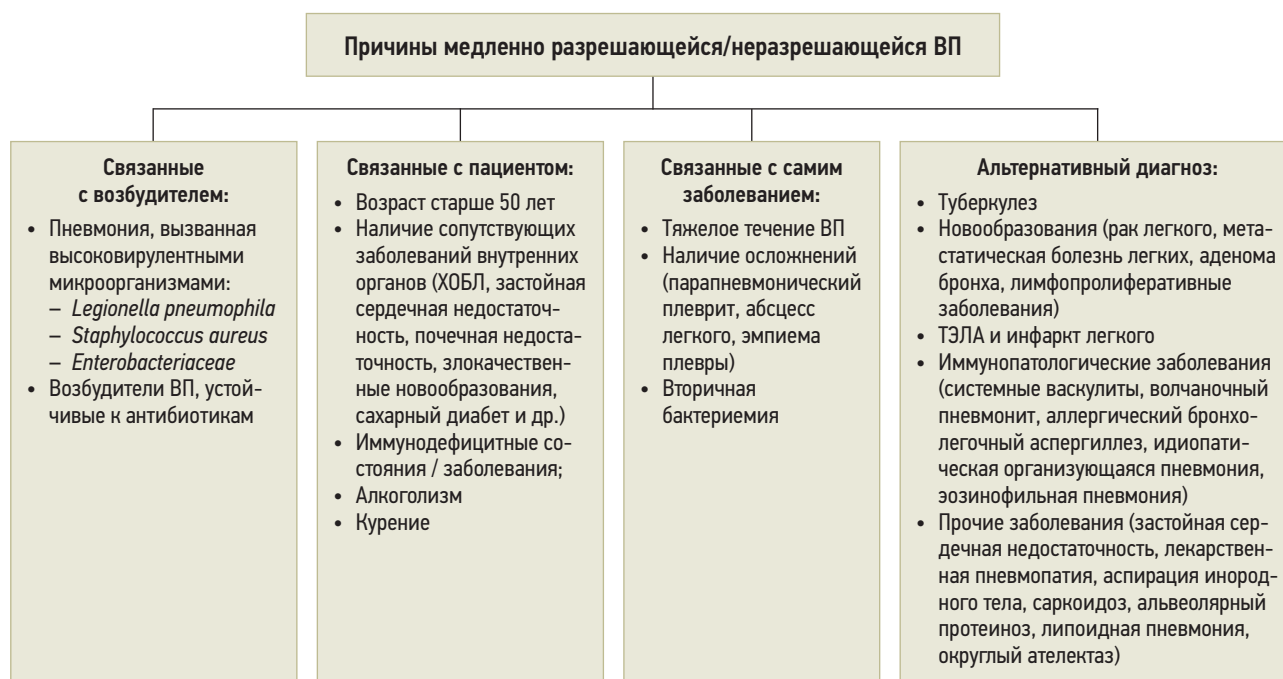


Рис. 16. Причины медленно разрешающейся и неразрешающейся внебольничной пневмонии

как самостоятельный фактор риска легионеллезной инфекции.

Отдельно необходимо выделить случаи пневмонии у лиц с иммунодефицитом, практически всегда сопровождающиеся синдромом затяжного рентгенологического разрешения. У ВИЧ-инфицированных больных обычно диагностируется пневмония, вызываемая *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, однако при снижении числа лимфоцитов $CD4^+ < 0,2 \times 10^9$ /л чаще других развивается пневмоцистная пневмония (возбудитель – *P. jiroveci*), являющаяся ведущей оппортунистической инфекцией при СПИДе. При этом на рентгенограмме ОГК у большинства пациентов (> 85%) визуализируются ограниченные или диффузные 2-сторонние затенения (при КТ наблюдается картина «матового стекла»), формируются полосные образования.

Примечательно, что в 15–25% случаев, несмотря на демонстративную клиническую симптоматику (лихорадка, признаки интоксикации, одышка), рентгенограмма может оставаться малоизмененной или интактной. Пациентам из групп риска (молодые люди, предполагаемые внутривенные наркоманы) с замедленным регрессом клинико-рентгенологических симптомов пневмонии показаны обследование на ВИЧ-инфекцию и микробиологическая диагностика, направленная на верификацию пневмоцистной пневмонии – микроскопия окрашенных мазков БАЛ, выявление антигенов *P. jiroveci* в реакции иммунофлюоресценции с моноклональными антителами или с помощью ПЦР с последующей модификацией АБТ.

Пневмония у пациентов с иммунодефицитными заболеваниями / состояниями характеризуется, как правило, тяжелым / осложненным течением и мед-

ленным регрессом клинико-рентгенологических симптомов заболевания. Нередкими микробиологическими находками у такого рода больных наряду со *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* оказываются *P. jiroveci*, а также цитомегаловирусная и грибковая инфекции. Подозрение на вторичные иммунодефициты должно возникать всякий раз у истощенного больного, в случаях диагностики солидных злокачественных новообразований, диффузных заболеваний соединительной ткани, гемобластозов, при приеме системных ГКС, а также у реципиентов донорских органов.

К группе высокого риска инвазивного аспергиллеза легких относят пациентов с нейтропенией ($< 0,5 \times 10^9$ /л), лейкозами, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, солидных органов; умеренного риска – больных ХОБЛ и длительной терапией ГКС, злокачественными новообразованиями солидных органов, циррозом печени, ВИЧ-инфекцией, перенесших трансплантацию легких с антифунгальной профилактикой, получающих иммунодепрессанты. Каких-либо специфических клинических признаков инвазивного аспергиллеза легких не существует, для дифференциальной диагностики с пневмонией бактериальной этиологии у пациентов групп риска, особенно при отсутствии ответа на адекватную АБ терапию, следует использовать тест на галактоманн в БАЛ и сыворотке крови, а также КТ легких: ранними признаками являются мелкие, связанные с сосудами очаги, расположенные субплеврально, изменения по типу «матового стекла», симптом «ореола», уплотнения треугольной формы, примыкающие к плевре, позднее появляются очаги деструкции и полости с содержимым (симптомы «полумесяца», «погремушки»).

Важной причиной медленного разрешения ВП является тяжелое течение заболевания, при котором средние сроки рентгенологического выздоровления составляют ~ 10 нед. Мультилобарная пневмоническая инфильтрация и вторичная бактериемия также являются независимыми факторами риска затяжного течения пневмонии. Еще одним из возможных факторов риска медленно разрешающейся ВП нередко оказывается неэффективная стартовая АБТ, в свою очередь, обусловливаемая выбором АБ, неактивного в отношении возбудителя / возбудителей заболевания (приобретенная или природная устойчивость), нарушениями режима дозирования и пр.

Затяжное течение ВП закономерно часто коррелирует с такими осложнениями заболевания, как абсцесс легкого или осложненный плеврит / эмпиема плевры, которые нередко разрешаются с образованием постпневмонического пневмоплевророза. На первый взгляд, парадоксальным представляется тот факт, что *S. pneumoniae*, являющийся ведущим возбудителем ВП, обуславливает и большинство случаев затяжного течения заболевания. Между тем еще в одном из первых исследований, посвященных изучению причин медленно разрешающейся пневмонии, было показано, что рентгенологическое разрешение пневмококковой пневмонии к исходу 4-й нед. отмечалось у 91% больных с однодолевым поражением легких и только в 56% случаев — при мультилобарной распространенности процесса. В числе известных причин затяжного течения пневмококковой пневмонии фигурируют выявление ПРП и вторичная бактериемия. В последнем случае сроки полного обратного развития пневмонической инфильтрации составляют 3–5 мес.

При пневмонии, вызванной *L. pneumophila*, практически во всех случаях наблюдается длительное сохранение инфильтративных изменений в легких. Отчасти это связано с тем, что больные не отвечают должным образом на эмпирическую АБТ, что сопровождается как клиническим, так и рентгенологическим ухудшением. Смена АБ с назначением фторхинолонов или макролидов позволяет добиться выздоровления, но при этом рентгенологическое разрешение запаздывает порой до 6–12 мес. Впрочем, и в случаях адекватной стартовой АБТ для «болезни легионеров» характерным является медленное обратное развитие очагово-инфильтративных изменений и высокая частота образования постпневмонического пневмофиброза. Показано, в частности, что у 65% больных с легионеллезной пневмонией рентгенографические изменения в легких сохраняются и спустя 8 нед. от начала заболевания. Согласно результатам ряда исследований, рентгенологическое выздоровление наблюдается в течение первых 4 нед. в среднем у 12% (от 0 до 29%) и сохраняется > 12 нед. у 54% (от 42 до 70%) больных.

Для микоплазменной пневмонии характерно не тяжелое течение; однако лишь в 40% случаев к исходу 4-й нед. заболевания достигается рентгено-

логическое выздоровление, тогда как в остальных случаях для этого требуется ≥ 8 нед. Пневмония, вызываемая *S. pneumoniae*, также протекает не тяжело и характеризуется быстрым разрешением клинико-рентгенологических симптомов, особенно у молодых пациентов. В большинстве случаев сроки разрешения пневмонической инфильтрации при этой форме ВП не превышают 4 нед., но у 20% больных могут достигать 8–9 нед. Более того, остаточные изменения в виде постпневмонического пневмофиброза сохраняются у 10–20% пациентов. В отношении других возбудителей известно, что пневмония, вызываемая *H. influenzae*, в > 1/2 случаев сопровождается длительным (в среднем 6 нед.) разрешением пневмонической инфильтрации. ВП, вызываемая энтеробактериями, характеризуется, как правило, более тяжелым течением и практически всегда сопровождается длительным сроком рентгенологического выздоровления. Стафилококковая пневмония характеризуется закономерно частым формированием деструктивных изменений в легких; разрешение заболевания медленное, часто с исходом в локальный пневмофиброз.

АБТ возбудителей ВП также может оказаться причиной затяжного заболевания. В этой связи важное значение приобретают знание врачом локальной эпидемиологии резистентности основных возбудителей пневмонии и учет известных факторов риска инфицирования ПРП.

Перечень заболеваний, протекающих под маской собственно пневмонии, чрезвычайно разнообразен (рис. 17), поэтому в случаях медленно разрешающейся и неразрешающейся ВП поиск альтернативного заболевания приобретает порой решающее значение. В целом у > 20% больных с синдромом затяжной пневмонии устанавливается альтернативный диагноз.

В первую очередь, следует учесть возможные факторы риска медленного рентгенологического выздоровления:

- возраст > 55 лет;
- алкоголизм, курение;
- наличие сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, ХБП, злокачественные новообразования, СД и др.);
- тяжелое течение ВП;
- мультилобарную инфильтрацию;
- наличие осложнений ВП (плевральный выпот, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
- вторичную бактериемию;
- высоковирулентные возбудители (*L. pneumophila*, *S. aureus*, энтеробактерии);
- лекарственно-устойчивые штаммы возбудителей.

В тех случаях, когда у пациента присутствуют факторы риска медленного разрешения пневмонии, но при этом наблюдается отчетливое клиническое улучшение, целесообразна выжидательная тактика с проведением контрольного рентгенологического исследования ОГК спустя 4 нед.



Рис. 17. Схема обследования пациента с медленно разрешающейся и неразрешающейся внебольничной пневмонией

Напротив, при отсутствии известных факторов затяжного течения заболевания показано дополнительное обследование — в ряду первоочередных диагностических мероприятий следует провести КТ органов грудной клетки и фибробронхоскопию с комплексом бактериологических и цитологических исследований.

Профилактика внебольничной пневмонии

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

С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в т. ч. пневмококковой ВП с бактериемией, у взрослых в РФ используется 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина (ППСВ-23), содержащая очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae* и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ-13). Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется группам лиц с высоким риском развития инвазивных пневмококковых инфекций. К ним относятся:

- пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной системы (ХОБЛ, БА в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой и длительным приемом системных ГКС), сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, ХСН, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), ХБП, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантатами, ликвореей, функциональной или органической

асплением (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);

- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курильщики.

Рекомендуется первоначально вакцинировать ПКВ-13 однократно, а затем через ≥ 12 мес. лиц из следующих групп: больных старше 65 лет; иммунокомпрометированных пациентов, к которым относятся лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т. ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами); пациентов, страдающих нефротическим синдромом, ХБП и требующих диализа; лиц с кохлеарными имплантатами (или подлежащих кохлеарной имплантации); ликвореей; пациентов, страдающих гемобластозами и получающих иммуносупрессивную терапию; лиц с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) асплением, гемоглобинопатиями (в т. ч. серповидно-клеточной анемией); пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Пациентам 18–64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, рекомендуется вакцинация однократно ППСВ-23.

Пациентам > 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее вакцину для профилактики пневмококковых инфекций, рекомендуется ревакцинация ППСВ-23 каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики.

Введение гриппозной вакцины с целью профилактики гриппа и его осложнений, в т. ч. ВП,

рекомендуется при наличии высокого риска осложненного течения гриппа. К группам риска относятся:

- пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, нервной системы (эпилепсией, миопатиями), гемоглобинопатиями;
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- женщины в период беременности и 2 нед. после родов;
- пациенты с морбидным ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²);
- пациенты в возрасте < 19 лет, длительно получающие аспирин;
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа.

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимален период с начала октября по 1-ю половину ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам. Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа.

Литература

1. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А. и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология 2022; 32 (3): 295–355.
2. Авдеев С.Н., Белоцерковский Б.З., Дехнич А.В. и др. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова 2021; 3: 27–46.
3. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З. и др. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. Анестезиол и реаниматол 2022; 1: 6–35.
4. Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: Основы внутренней медицины. Под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и др. М.: ООО «МИА», 2-е изд. Т. 1. 145–169.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.
6. World Health Organization. Disease burden and mortality estimates. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.

7. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax 2012; 67: 71–79.

8. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. and the ERS/ES-CMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect 2011; 17(Suppl. 6): 1–59.

9. Blasi F., Mantero M., Santus P., et al. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 1–8.

10. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380: 2095–128.

11. Nair G.B., Niederman M.S. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. Pharmacol Ther 2021; 217: 107663.

12. Almirall J., Rofes L., Serra-Prat M., et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. Eur Respir J 2013; 41: 923–8.

13. Kornum J.B., Norgaard M., Dethlefsen C., et al. Obesity and risk of subsequent hospitalisation with pneumonia. Eur Respir J 2010; 36: 1330–1336.

14. Kornum J.B., Due KM., Norgaard M., et al. Alcohol drinking and risk of subsequent hospitalisation with pneumonia. Eur Respir J 2012; 39: 149–155.

15. Mullerova H., Chigbo C., Hagan G.W., et al. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: A population database analysis. Respir Med 2012; 106: 1124–1133.

16. Teepe J., Grigoryan L., Verheij T.J. Determinants of community-acquired pneumonia in children and young adults in primary care. Eur Respir J 2010; 35: 1113–1117.

17. Chidiac C., Che D., Pires-Cronenberger S. et al. Factors associated with hospital mortality in community-acquired legionellosis in France. Eur Respir J 2012; 39: 963–970.

18. Ruiz L.A., Gomez A., Jaca C., et al. Bacteraemic community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria: incidence, clinical presentation and factors associated with severity during hospital stay. Infection 2010; 38: 453–458.

19. Ferreira-Coimbra J., Sarda C., Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs. Adv Ther 2020; 37: 1302–1318.

20. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A., et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. Infect Dis (Lond) 2018; 50(4): 247–272.

21. Mandell L.M., Wunderink R.G., Anzueto A., et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2): S27–72.

22. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H., et al. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the drug-resistant Streptococcus pneumoniae Thera-

- peutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1399–1408.
23. Metlay J.P., Watere G.W., Long A.C., et al. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(7): e45–e67.
24. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2023; 61(4): 2200735.
25. González-Castillo J., Martín-Sánchez F.J., Llinares P., et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quimioter* 2014; 27(1): 69–86.
26. Boyles T.H., Brink A, Calligaro G.L., et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *J Thorac Dis* 2017; 9(6):1469–1502.
27. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009. *Thorax* 2009; 64 (Suppl III): iii1–55.
28. Management of Adult Community-Acquired Pneumonia and Prevention – Update 2021. Guideline of the German Respiratory Society (DGP), the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy (PEG), the German Society for Infectious Diseases (DGI), the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine (DGIIN), the German Viological Society (DGV), the Competence Network CAPNETZ, the German College of General Practitioners and Family Physicians (DEGAM), the German Society for Geriatric Medicine (DGG), the German Palliative Society (DGP), the Austrian Society of Pneumology Society (ÖGP), the Austrian Society for Infectious and Tropical Diseases (ÖGIT), the Swiss Respiratory Society (SGP) and the Swiss Society for Infectious Diseases Society (SSI). Ewig S., Kolditz M., Pletz M., et al. *Pneumologie* 2021; 75(9): 665–729.
29. Рачина С.А., Сухорукова М.В. Микробиологическая диагностика инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Основы внутренней медицины. Под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и др. М.: МИА, 2020, 2-е изд. Т. 1. 97–106.
30. Cao B., Huang Y., She D-Y., et al. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults: 2016 clinical practice guidelines by the Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. *Clin Respir J*. 2018; 12(4): 1320–1360.
31. Rachina S, Zakharenkov I, Dekhnic N, et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia *J Antimicrob Chemother* 2021; 76(5): 1368–1370.
32. Miyashita N., Matsushima T., Oka M., et al. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. *Intern Med* 2006; 45(7): 419–428.
33. van der Eerden M.M., Vlaspolde F., de Graaff C.S., et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: a prospective randomised study. *Thorax* 2005; 60: 672–678.
34. Musher D.M., Montoya R., Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 165–169.
35. de Roux A., Marcos M.A., Garcia E., et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 2004; 125: 1343–1351.
36. Yu V.L., Chiou C.C., Feldman C., et al. An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with in vitro resistance, antibiotics administered, and clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 230–237.
37. File T.M. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991–2001.
38. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1169–1227.
39. Amsden G.W. Anti-inflammatory effects of macrolides – an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 10–21.
40. Tamaoki J., Kadota J., Takizawa H. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides. *Am J Med* 2004; 117(Suppl 9A): 5S–11S.
41. Martinez J.A., Horcajada J.P., Almela M., et al. Addition of a macrolide to a β -lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 389–395.
42. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1837–1842.
43. Nicholson K.G., Aoki F.Y., Osterhaus A.D., et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. *Lancet* 2000; 355: 1845–1850.
44. Kaiser L., Wat C., Mills T. et al. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1667–1672.
45. Jefferson T., Demicheli V., Rivetti D. et al. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367: 303–313.
46. Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 637–644.

47. Marrie T.J., Wu L. Factors influencing in-hospital mortality in community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest* 2005; 127: 1260–1270.
48. Müller-Redetzky H, Lienau J, Suttrop N, Witzenzath M. Therapeutic strategies in pneumonia: going beyond antibiotics. *European Respiratory Review* 2015; 24: 516–524.
49. Mittl R.L. Jr., Schwab R.J., Duchin J.S. et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 630–635.
50. Kurtland S.H., Winterbauer R.H. Slowly resolving, chronic and recurrent pneumonia. *Clin Chest Med* 1991; 12: 303–318.
51. Aliberti S., Di Pasquale M., Zanaboni A.M., et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54: 470–478.
52. Jay S.J., Johnson W.G., Pierce A.K. The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *N Engl J Med* 1975; 293: 798.
53. Macfarlane J.T., Miller A.C., Roderick Smith W.H. et al. Comparative radiographic features of community acquired Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 1984; 39: 28.
54. Rodrigues J., Niederman M.S., Fein A.M. Non-resolving pneumonia in steroid treatment of patients with obstructive lung disease. *Am J Med* 1992; 93: 29.
55. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., и др. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста. *Пульмонология* 2015; 25 (3): 261–276.
56. Van Metre T.E. Pneumococcal pneumonia treated with antibiotics. The prognostic significance of certain clinical findings. *N Engl J Med* 1954; 251: 1048–1052.
57. Nuorti J.P., Butler J.C., Farley M.M. et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *Engl J Med* 2000; 342: 681–689.
58. Marston B.J., Lipman H.B., Breiman R.F. Surveillance for Legionnaires disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2417–2422.
59. Тартаковский И.С., Рачин С.А., Синопальников А.И., и др. Внебольничная пневмония, вызванная *Legionella pneumophila* («болезнь легионеров»): краткий обзор и клинические наблюдения. *Пульмонология* 2020; 30 (3): 350–360.
60. Rodriguez L.A., Ruigomez A., Wallander M.A. et al. Acid-suppressive drugs and community-acquired pneumonia. *Epidemiology* 2009; 20: 800–806.
61. Sepkowitz K.A., Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1098–1107.
62. Рачина С.А., Бобылев А.А. Атипичные возбудители внебольничной пневмонии: от эпидемиологии к особенностям диагностики и лечения. *Практическая пульмонология* 2016; 2: 20–28.
63. Israel H.L., Weiss., Eisenberg G.M. et al. Delayed resolution of pneumonia. *Med Clin North Am* 1956; 40: 1291–1303.
64. Kuru T., Lynch J.P. Nonresolving or slowly resolving pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20: 623.
65. Fine M.J., Medsger A.R., Stone R.A. et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia patient outcomes research team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 47–56.
66. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Jacqueline A., et al. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Resp J* 2006; 28: 346–351.
67. Torres A, Chalmers JD, Dela Cruz CS, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med* 2019; 45:159–171.
68. Torres A., Peetermans W.E., Viegi G. et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013; 68: 1057–1065.
69. Nelson S., Mason C.M., Kolls J. et al Pathophysiology of pneumonia. *Clin Chest Med* 1995; 16: 1–12.
70. File T.M. Optimal treatment strategies for community-acquired pneumonia: non-responders to conventional regimens. *Chemotherapy* 2001; 47 (Suppl. 4): 11–18.
71. Occupational Safety & Health Administration. eTools Home: Legionnaires' disease facts and frequently asked questions. URL: <https://www.osha.gov/dts/osta/otm/legionnaires/faq.html>.
72. База данных AMRmap. URL: <https://amrmap.ru> (дата обращения: 31.08.2023).
73. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжелого течения: перспективы и ограничения. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2011; 13: 204–213.
74. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E. et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33(7): 1065–1079.
75. von Baum H., Welte T., Marre R. et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J.* 2010; 35(3): 598–605.
76. British Thoracic Society Research Committee and Public Health Laboratory Service. The aetiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia on the intensive care unit. *Respir Med.* 1992; 86: 7–13.
77. Charles P.C., Wolfe R., Whitby M. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375–381.
78. Menendez R., Torres A., Zalacain R. et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax* 2004; 59: 960–965.
79. Arancibia F., Ewig S., Martinez J.A. et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-

acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 154–160.

80. Metlay J., Atlsas S., Borowsky L., Singer D. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respiratory Medicine* 1998; 92: 1137–1142.

81. Roson B., Carratala J., Fernandez-Sabe N. et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 502–508.

82. Arancibia F., Ewig S., Martinez J.A. et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 154–160.

83. Kothe H., Bauer T., Marre R. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J* 2008; 32: 139–146.

84. Ruiz-González A., Falguera M., Nogués A. et al. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 1999; 106: 385–390.

85. Авдеев С.Н., Брико Н.И., Галстян Г.Р. и др. Резолюция по итогам совещания экспертов российской федерации по вопросам вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций у взрослых. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2021; 23 (2): 161–165.

86. Рачина С.А., Бобылев А.А. Атипичные возбудители внебольничной пневмонии: от эпидеми-

ологии к особенностям диагностики и лечения. *Практическая пульмонология* 2016; 2: 20–28.

87. Зайцев А.А., Синопальников А.И. «Трудная» пневмония. *Терапевтический архив*. 2021; 93(3): 300–310.

Информация об авторах

Синопальников Александр Игоревич — д. м. н., академик РАЕН, профессор, зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ; заслуженный врач РФ; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Фесенко Оксана Вадимовна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (Author ID: 734194, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0078-4071>)

Рачина Светлана Александровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru (SPIN: 1075-7329, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>)