

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии имени проф. В.Я. Гармаша

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Учебное пособие

для врачей-терапевтов, врачей-пульмонологов,
врачей общей врачебной практики (семейных
врачей), врачей-лечебников (врачей-терапевтов
участковых)

Рязань, 2022

УДК 616.24 – 002

ББК 54.12

В 60

Рецензенты: **Е.А. Смирнова**, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой внутренних болезней;

В.Л. Добин, д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии

Авторы: **О.М. Урясьев**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии имени проф. В.Я Гармаша.;

Л.В. Коршунова, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии имени проф. В.Я Гармаша.;

С.И. Глотов, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии имени проф. В.Я Гармаша;

Л.А. Жукова, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии имени проф. В.Я Гармаша;

А.В. Шаханов, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии имени проф. В.Я Гармаша.

В 60 Внебольничная пневмония у взрослых: учебное пособие для врачей-терапевтов, врачей-пульмонологов, врачей общей врачебной практики (семейных врачей), врачей-лечебников (врачей-терапевтов участковых) / О.М. Урясьев, Л.В. Коршунова, С.И. Глотов [и др.]; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2022. – 199 с.

Учебное пособие содержит информацию об эпидемиологии внебольничных пневмоний, этиопатогенезе, постановке диагноза, клинических особенностях в зависимости от этиологического фактора, возраста, фоновых заболеваний. Значительная часть пособия посвящена принципам современной антибактериальной терапии, обзору наиболее значимых групп антибиотиков, режимам дозирования, противопоказаниям и побочным эффектам. Учебное пособие составлено в соответствии с профессиональными стандартами по специальностям, «Пульмонология», «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)», ФГОС по специальностям «Терапия», «Общая врачебная практика», с учетом клинических рекомендаций (МЗ РФ 2021, разработчик Российское респираторное общество и Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии), стандартами и порядком оказания медицинской помощи при внебольничной пневмонии у взрослых.

Утверждено и рекомендовано к изданию учебно-методическим советом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

УДК 616.24 – 002

ББК 54.12

© Авторы, 2022

© ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
Список сокращений	6
Класс рекомендаций и уровни доказательности	8
1. Определение	9
2. Эпидемиология	10
3. Классификация	10
4. Этиология	16
5. Патогенез	19
6. Клинические варианты течения пневмоний	21
7. Диагноз	49
8. Дифференциальный диагноз	61
9. Осложнения пневмоний	62
10. Оценка тяжести внебольничной пневмонии	73
11. Показания для госпитализации	79
12. Принципы лечения	81
13. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов	96
14. Основные характеристики наиболее значимых групп антибактериальных препаратов и режимы дозирования	103
15. Резистентность к антибактериальным препаратам	163
16. Лечение пневмоний в особых клинических ситуациях	166
17. Типичные ошибки при антибиотикотерапии инфекции нижних дыхательных путей	173
18. Профилактика пневмоний	174
Список литературы	175
Приложение 1	179
Приложение 2	181

Предисловие

Целью издания учебного пособия является рассмотрение вопросов эпидемиологии, этиологии, патогенеза, классификации, особенностей клинических вариантов внебольничной пневмонии в зависимости от возбудителя, возраста, наличия коморбидной патологии. Особое внимание уделено критериям постановки диагноза пневмонии, дифференциальной диагностики с синдромосходными заболеваниями, клиническому шкалированию с целью оценки тяжести, прогноза течения внебольничной пневмонии и маршрутизации пациентов. Рассмотрены принципы современной антибактериальной терапии, подходы к выбору препаратов в зависимости от конкретных клинических ситуаций (амбулаторное или стационарное лечение).

Описаны возможные осложнения внебольничной пневмонии: острая дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром.

Дается обзор наиболее эффективных групп антибактериальных препаратов, режимы дозирования, противопоказания к назначению и возможные нежелательные эффекты, рассмотрена антибактериальная резистентность и проведен анализ типичных ошибок данной терапии.

Планируемые результаты освоения учебного пособия: совершенствование врачами профессиональных компетенций:

- Формулировать предварительный диагноз и составлять план лабораторных и инструментальных обследований пациента (ПК-1)^{1,2,3,4}
- Проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями/состояниями (ПК-2)^{1,2,3,4}
- Назначение лекарственных препаратов с учетом диагноза, возраста и клинической картины болезни в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи (ПК-3)^{1,2,3,4}

- Оценка эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов (ПК-4)^{1,2,3,4}
- Готовность к ведению и лечению пациентов, нуждающихся в оказании терапевтической медицинской помощи (ПК-5)³
- Готовность к ведению и лечению пациентов, нуждающихся в оказании медицинской помощи в рамках общей врачебной практики (семейной медицины) (ПК-6)⁴

¹ – Профессиональный стандарт «Врач-пульмонолог», трудовая функция А/01.8. – Диагностика заболеваний бронхолегочной системы, трудовая функция А/02.8 – Назначение и проведение лечения пациентам при заболеваниях бронхолегочной системы, контроль его эффективности и безопасности

² – Профессиональный стандарт «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)», трудовая функция А/02.7 – Проведение обследования пациента с целью установления диагноза, трудовая функция А/03.7 – Назначение лечения и контроль его эффективности и безопасности

³ – ФГОС ВО по специальности 31.08.49 Терапия (уровень подготовки кадров высшей квалификации)

⁴ - ФГОС ВО по специальности 31.08.54 Общая врачебная практика (семейная медицина) (уровень подготовки кадров высшей квалификации)

Основные положения, изложенные в учебном пособии, соответствуют клиническим рекомендациям МЗ РФ «Внебольничная пневмония у взрослых» 2021 года.

Учебное пособие иллюстрировано информативными таблицами и рисунками, что облегчает его использование в условиях, требующих быстрого принятия решения о тактике ведения внебольничной пневмонии у взрослых.

Пособие предназначено для врачей терапевтов, пульмонологов, врачей общей врачебной практики (семейных врачей), врачей-лечебников (врачей-терапевтов участковых).

Практическая ценность учебного пособия - повышение грамотности врачей в вопросах ранней диагностики и дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии у взрослых, показаний для госпитализации, лечения и профилактики, в конечном итоге уменьшение смертности пациентов с внебольничной пневмонией.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП	—	антибактериальный препарат
АБР	—	антибиотикорезистентность
АБТ	—	антибактериальная терапия
АД	—	артериальное давление
БА	—	бронхиальная астма
БАЛ	—	бронхоальвеолярный лаваж
БЛРС	—	бета-лактамазы расширенного спектра
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВП	—	внебольничная пневмония
ДН	—	дыхательная недостаточность
ДВС-синдром	—	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	—	искусственная вентиляция легких
КТ	—	компьютерная томография
ЛЖ	—	левый желудочек сердца
ЛС	—	лекарственные средства
МПК	—	минимальная подавляющая концентрация
НИВЛ	—	неинвазивная искусственная вентиляция легких
НП	—	нозокомиальная пневмония
ОГК	—	органы грудной клетки
ОДН	—	острая дыхательная недостаточность
ОЛС	—	острое легочное сердце
ОПН	—	острая почечная недостаточность
ОРДС	—	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	—	отделение реанимации и интенсивной терапии
СВР	—	системная воспалительная реакция
СВЧ-терапия	—	сверхвысокочастотная терапия
СД	—	сахарный диабет
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
СРБ	—	С-реактивный белок
ТВП	—	тяжелая внебольничная пневмония
ТОРС	—	тяжелый острый респираторный синдром
ТЭЛА	—	тромбоэмболия легочной артерии

УВЧ-терапия	—	ультравысокочастотная терапия
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ХБП	—	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	—	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	—	центральная нервная система
ЦВБ	—	церебро-васкулярная болезнь
ЧДД	—	частота дыхательных движений
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЭКГ	—	электрокардиография
ЭКМО	—	экстракорпоральная мембранная оксигенация
Candida spp.	—	род Candida
COVID-19	—	аббревиатура от англ. COronaVirus Disease 2019
Chlamydia spp.	—	род Chlamydia
C. pneumoniae	—	Chlamydomphila pneumoniae
Enterococcus spp.	—	род Enterococcus
H. influenzae	—	Haemophilus influenzae
Legionella spp.	—	род Legionella
L. pneumophila	—	Legionella pneumophila
MRSA	—	метициллинорезистентный Staphylococcus aureus
MSSA	—	метициллин-чувствительный Staphylococcus aureus
Neisseria spp.	—	род Neisseria
Sars-Cov	—	тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом, аббревиатура от англ.
S. aureus	—	Staphylococcus aureus
Staphylococcus spp.	—	род Staphylococcus
S. pneumoniae	—	Streptococcus pneumoniae
P. aeruginosa	—	Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas spp.	—	Род Pseudomonas

Класс рекомендаций и уровни доказательности

Класс показаний	Комментарии
Класс I	Условия, для которых имеются доказательства и/или единодушие о пользе и эффективности диагностической процедуры или метода лечения
Класс II	Условия, для которых имеются противоречивые свидетельства и/или расхождение мнений относительно пользы и эффективности диагностической процедуры или метода лечения
Класс IIa	Преобладают доказательства или мнения в пользу диагностической процедуры или метода лечения
Класс IIb	Польза и эффективность диагностической процедуры или метода лечения менее обоснованы доказательствами и мнением экспертов
Класс III	Условия, для которых имеются доказательства и/или единодушие о том, что данная диагностическая процедура или метод лечения не является полезным и эффективным, а в некоторых случаях может приносить вред

Уровень А	Доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах
Уровень В	Доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе рекомендации лежит общее мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

1. Определение

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

Развитие очагового инфекционного воспаления на уровне альвеол принципиально отличает пневмонию от других инфекций респираторного тракта, с которыми она нередко оказывается клинически схожей. Инфекции воздухоносных путей дистальнее голосовых связок (трахеит, бронхит, бронхиолит) принято именовать инфекциями нижних дыхательных путей.

Инфекции верхних дыхательных путей (ларингит, фарингит и ринит) имеют, как правило, вирусное происхождение и характеризуются в целом благоприятным прогнозом. Особенно важным является разграничение вирусных респираторных инфекций и собственно пневмонии. Вирусные респираторные инфекции (прежде всего грипп), безусловно, являются основным фактором риска пневмонии. Однако вызываемые вирусами патологические изменения в легочной ткани называть пневмонией не следует и, более того, необходимо четко от нее отграничивать, поскольку подход к лечению этих двух состояний принципиально различен. С этой точки зрения представляется не вполне удачным термин «вирусно-бактериальная пневмония», поскольку собственно бактериальная пневмония качественно отличается от вирусного (чаще всего интерстициального) поражения легких.

2. Эпидемиология

По данным официальной статистики заболеваемость ВП в Российской Федерации 410,02 на 100 тыс. населения, с 2015 года отмечен рост на 24% (без учета COVID-пневмоний).

Заболеваемость ВП (по данным зарубежных эпидемиологических исследований) у лиц молодого и среднего возраста составляет 1-11,6‰; в старших возрастных группах - 25-44‰. Заболеваемость ВП в Российской Федерации (данные отечественных эпидемиологических исследований) - 4,59‰ (истинные цифры 14 – 15 ‰).

Среди смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2019 г. на долю пневмоний приходилось 41,9%; смертность в 2018 г. составила 17,0 на 100 тыс. населения, 4 место в общей структуре летальности. НП - 30 тыс. смертей ежегодно, летальность от 30 – 70%.

НП в структуре госпитальных инфекций занимает 3 место и составляет 15- 18%. Риск летального исхода ВП: 1-3% - при легком течении, 8-10% - отделения общего профиля, 28% - ОРИТ, в случае ТВП этот показатель возрастает до 15-58%.

В проспективных исследованиях основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом пациентов с ТВП, были: возраст >70 лет, проведение ИВЛ, двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa*, позднее обращение пациентов за медицинской помощью и неадекватная стартовая АБТ. Основной причиной смерти пациентов с тяжелой ВП является рефрактерная гипоксемия, септический шок и полиорганная недостаточность.

3. Классификация

Подходы к классификации пневмонии различны: можно основываться на учете этиологии, исходного состояния противоинфекционной защиты, клинической картины заболевания (типичная, «атипичная») и др. Этиологический принцип положен в основу классификаций пневмоний, представленной в Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (таблица 1).

**Классификация пневмонии в соответствии с Международной
классификацией болезней, травм и причин смерти X 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 spp.</i> , — J16.0 и «болезнь легионеров» — A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas spp.</i>
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus spp.</i>
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 не уточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз — A70, пневмоцистная пневмония — B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia spp.</i>
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 - A031.0, 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 - А70, Ку-лихорадке - А78, острой ревматической лихорадке - I00, спирохетозе - А69.8
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

Примечание:

* - указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других учетных рубриках и не входящие в рубрику «Пневмония»

В последнее время в связи с улучшением этиологической диагностики пневмонии и углублением наших знаний о факторах, влияющих на клиническую картину болезни, утратил большое число своих сторонников синдромный подход с разделением пневмонии на типичную и «атипичную». Клинические проявления болезни определяются не только свойствами возбудителя, но и иммунологическим статусом пациента. Имеются убедительные подтверждения того, что пневмония, вызванная «атипичными» возбудителями (прежде всего *Legionella spp.*), нередко имеет проявления типичной и, напротив, пневмококковая пневмония, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста может иметь «атипичную» симптоматику. Важным является разделение пневмоний с учетом условий и времени инфицирования легочной ткани на внебольничную (домашнюю, амбулаторную) и нозокомиальную (больничную, внутригоспитальную).

Из классификации убрана пневмония, связанные с оказанием медицинской помощи (*healthcare-associated pneumonia*). 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 высокий риск инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями у данной группе больных, наряду с другими факторами риска, учитывается при выборе режима антибактериальной терапии. Выделение последней категории объясняется тем, что по условиям возникновения их следовало бы рассматривать как внебольничные, но спектр возбудителей (профиль антибиотикорезистентности) приближает пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи, к нозокомиальным.

В таблице 2 представлена ранее использовавшаяся классификация пневмоний с учетом условий и времени инфицирования легких и оказания медицинской помощи.

Таблица 2

Классификация пневмоний с учетом условий и времени инфицирования легочной ткани и оказания медицинской помощи

Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония	Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи
<p>I. Типичная (у пациентов с отсутствием выраженных нарушений иммунитета):</p> <p>а) бактериальная;</p> <p>б) вирусная;</p> <p>в) грибковая;</p> <p>г) микобактериальная;</p> <p>д) паразитарная</p> <p>II. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:</p> <p>а) синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);</p> <p>б) прочие заболевания/патологические состояния</p> <p>III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого.</p>	<p>I. Собственно нозокомиальная.</p> <p>II. Вентилятор-ассоциированная.</p> <p>III. Нозокомиальная пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:</p> <p>а) у реципиентов донорских органов;</p> <p>б) у пациентов, получающих цитостатическую терапию.</p>	<p>I. Пневмония у обитателей домов престарелых.</p> <p>II. Прочие категории пациентов:</p> <p>а) антибактериальная терапия в предшествующие 3 мес;</p> <p>б) госпитализация (по любому поводу) в течение 2 сут. и более в предшествовавшие 90 дней;</p> <p>в) пребывание в других учреждениях длительного ухода;</p> <p>г) хронический гемодиализ в течение 30 сут. и более;</p> <p>д) обработка раневой поверхности в домашних условиях;</p> <p>е) иммунодефицитные состояния/заболевания.</p>

Внебольничная пневмония (ВП) — диагностируется в случае развития заболевания вне стационара, либо в первые 48 ч. с момента госпитализации.

Тяжелая ВП (ТВП) – это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной ОДН и/или сепсисом.

Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся ВП - отсутствие рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4-х недель или

их прогрессирование, часто сопровождается более медленным разрешением клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности.

Изменена классификация по степеням тяжести. Выделяют нетяжелую ВП и ТВП.

ТВП ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических неудач и высокой летальностью. Такие пациенты нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ.

Для выявления лиц с ТВП используются критерии Американского торакального общества - шкала SMART-COP и ее модификация - SMRT-CO. Шкала SMART-COP/SMRT-CO позволяет оценить потребность направления пациентов в ОРИТ. Она предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в интенсивных методах лечения: респираторной поддержке и вазопрессорах (таблица 3). Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров по шкале SMART-COP является высоким при наличии 5 и более баллов, по шкале SMRT-CO – при наличии 3 и более баллов (таблица 4, 5).

Таблица 3

Шкала SMART-COP/SMRT-CO

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст. Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Систолическое АД < 90 мм рт. ст. Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1
R	ЧДД > 25/мин в возрасте < 50 лет и > 30/мин в возрасте > 50 лет	1
T	ЧСС > 125/мин	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: PaO * < 70 мм рт. ст. или SpO < 94% или PaO /FiO < 333 в возрасте < 50 лет. PaO * < 60 мм рт. ст. или SpO < 90% или PaO /FiO < 250 в возрасте > 50 лет.	2
P	pH* артериальной крови < 7,35	2

* Не оцениваются в шкале SMRT-CO

Таблица 4

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)

Таблица 5

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	Очень высокий риск (1 из 3)

Для оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при ВП используется шкала CURB-65 (рис. 1).

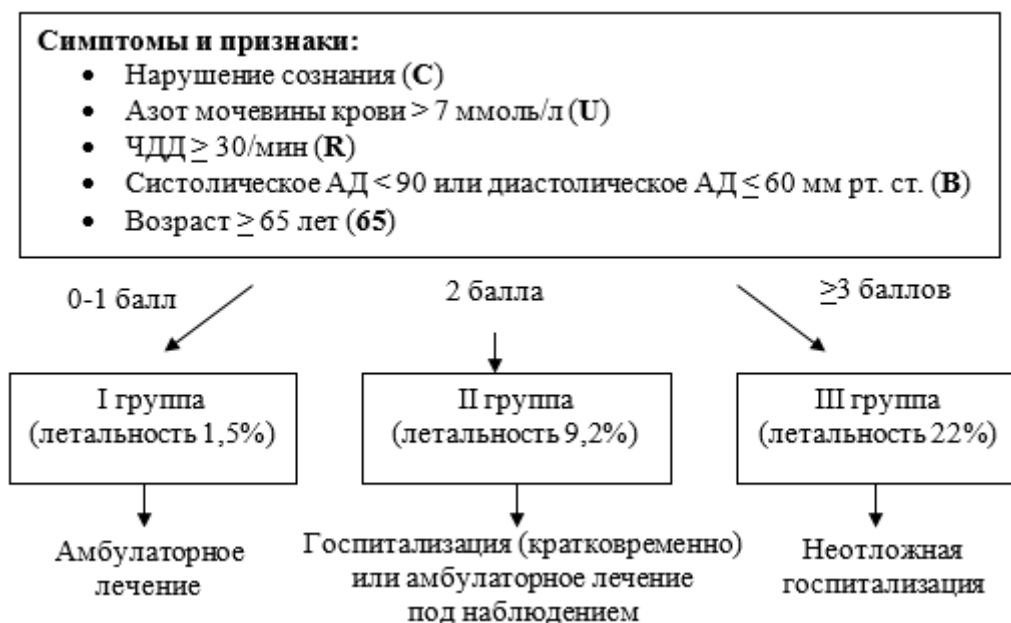


Рис. 1. Оценка риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при помощи шкалы CURB-65.

4. Этиология

Этиологию ВП удастся установить едва ли в половине случаев. Этот факт, с одной стороны, указывает на ограниченные возможности современной этиологической диагностики легочных инфекций, а с другой стороны, позволяет предположить, что нам известны далеко не все потенциальные возбудители заболевания. В пользу справедливости последнего предположения свидетельствовали многочисленные «находки» последних лет, существенно расширившие и видоизменившие наши традиционные представления об этиологии ВП (*L. pneumophila*, *S. pneumoniae*, ТОРС-ассоциированный коронавирус, Нантавирус и др.). Современные знания пополнились многочисленными свидетельствами едва ли не повсеместного распространения лекарственно-устойчивых штаммов основного возбудителя ВП — *S. pneumoniae*.

Этиология ВП непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывать воспалительную реакцию. К числу таких возбудителей прежде всего следует отнести пневмококк (27–38% случаев заболевания).

Существенное значение в этиологии ВП имеют и так называемые атипичные микроорганизмы, которые не удастся идентифицировать при бактериоскопии или посеве на обычные питательные среды. На их долю в сумме приходится от 15 до 30% случаев заболевания:

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

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

- *Haemophilus influenzae*,
- *Staphylococcus aureus*,
- *Klebsiella pneumoniae*,

В редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas*

aeruginosa (у больных муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов, у иммунокомпрометированных пациентов (получающих таргетную терапию, химио- и лучевую терапии)).

У взрослых пациентов, переносящих ВП, нередко выявляется смешанная или ко-инфекция. Так, например, едва ли не у каждого второго больного с пневмококковой этиологией заболевания одновременно удается обнаружить серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекции.

Для некоторых микроорганизмов не характерно участие в развитии бронхолегочного воспаления, поэтому их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазонегативные стафилококки, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.* и др.

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

В настоящее время (в период COVID-19 пандемии) растет процент пациентов с условно-патогенными микстowymi возбудителями ВП.

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП с учетом возраста, сопутствующей патологии и тяжести заболевания. Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, но и в прогнозе заболевания (таблица 6).

Группы пациентов с ВП и вероятные возбудители

Группа	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
I	Амбулаторные пациенты ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>
II	Амбулаторные пациенты ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>
III	Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля) ВП нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>
IV	Госпитализированные пациенты (ОРИТ) ВП тяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>S. aureus</i> Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>

5. Патогенез

С патофизиологической точки зрения пневмония является результатом размножения возбудителей и ответом на их присутствие в респираторных отделах легких. Важно отметить, что само по себе размножение микроорганизмов вовсе не обязательно приведет к развитию пневмонии. Так, например, из респираторных секретов больных, длительное время находящихся на механической вентиляции легких, нередко выделяются возбудители в клинически значимых концентрациях, однако при этом отсутствуют субъективные и объективные симптомы заболевания — такую ситуацию принято именовать колонизацией.

Причинами развития воспалительной реакции в респираторных отделах легких может быть как снижение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массивность дозы микроорганизмов или их высокая вирулентность.

Принципиально можно выделить следующие механизмы, ответственные за развитие пневмонии:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение из внелегочного очага инфекции (эндокардит трикуспидального клапана, септический тромбофлебит вен таза);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных тканей (например, абсцесс печени) или результат инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация содержимого ротоглотки является основным путем инфицирования респираторных отделов легких, а значит, и основным патогенетическим механизмом развития пневмонии - как внебольничной, так и госпитальной. Микроаспирация секрета ротоглотки - физиологический феномен, наблюдающийся у 70% здоровых индивидов во время сна. Однако в нормальных условиях кашлевой рефлекс, слаженный механизм мукоцилиарного клиренса, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и

секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и их стерильность. В случаях же повреждения механизмов “самоочищения” трахеобронхиального дерева, например, при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития пневмонии. Проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов, устойчивых к действию защитных механизмов макроорганизма, также приводит к развитию пневмонии.

Нарушения системы местной бронхопульмональной защиты, развитие под влиянием инфекции локального воспалительного процесса и его распространение по легочной ткани, нарушения в системе микроциркуляции легких, развитие иммуновоспалительных реакций, активация перекисного окисления липидов приводит к протеолизу легочной ткани.

6. Клинические варианты течения пневмоний

Клиническая картина пневмоний зависит от особенностей возбудителей и состояния макроорганизма.

С.П. Боткин в своих лекциях о пневмонии указывал, что “в организме наблюдается целый ряд чрезвычайно целесообразных приспособлений, имеющих цель компенсировать расстройства, причиненные патологическим процессом. Компенсаторные явления разнообразятся в весьма высокой степени в зависимости от количества пораженной ткани, во-первых, и от больного субъекта, во-вторых. Само собой понятно, что чем больше взята легочная ткань, чем распространеннее процесс, тем более выражена реакция организма. Такое же, если не большее, значение в этом отношении имеет и индивидуальность больного.

Разовьется пневмония у молодого или у старика, у крепкого здорового человека или у субъекта слабого, истощенного, у пьяницы, у брайтика и т.п. - в каждом случае она дает совершенно особенную картину.

У старика, например, она в некоторых случаях дает до такой степени ничтожную реакцию, что вовсе не бросается в глаза, у вас при первом взгляде не возникает даже подозрения, с чем вы имеете дело, и вы ее легко можете просмотреть без внимательного и всестороннего исследования. Такой больной не усилит дыхательных движений, не участит пульса; температура у него повышена незначительно, он не жалуется на боль, обыкновенно лежит в полусознательном состоянии; вас поражает только его слабость. В таких случаях пневмонию надо искать.

Напротив, у молодого субъекта она сама о себе заявляет. Здесь явления бурные: температура сильно повышена, лицо красное, дыхание поверхностное и частое. Сильная боль вызывает даже невольные крики, постоянный кашель, - словом, резко выражены симптомы недостатка кислорода; пульс за 100 в минуту; больной мечется в постели.

При вскрытии в обоих случаях вы можете не найти никакой разницы в местном процессе.

Алкоголик дает взрыв *delirii trementis* и поразит вас состоянием своей психики, явлениями слабости сердечной деятельности и вообще тяжелым течением болезни.

У брайтика крупозная пневмония может протечь без повышения температуры с мало заметными местными явлениями и потому она при таких обстоятельствах была много раз просматриваема и сюрпризом открывалась на вскрытии” (Боткин С.П. Клинические лекции / С.П. Боткин. – М.: Медгиз, 1950. – Т.2. – 424 с.).

Пневмококковая пневмония

Значительное количество ВП вызвано *Streptococcus pneumoniae* (пневмококком). Это едва ли не единственная из форм пневмонии, при которой клинический диагноз приравнивается к этиологическому. Важной проблемой является распространение среди пневмококков штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину, достигая в некоторых странах 60%. Особенности пневмококковой пневмонии представлены в таблице 7.

Таблица 7

Пневмококковая пневмония

1.Эпидемиологический анамнез	Возникает обычно как самостоятельное заболевание.
2.Клинический дебют болезни	Острое начало, озноб, одышка, головные и мышечные боли, рвота, боль в грудной клетке при вдохе. Herpes labialis, кашель со “ржавой” или бурой, тягучей стекловидной мокротой. Цикличность, стойко высокая температура тела, критическое падение температуры.
3.Данные клинического обследования	Тахикардия. Данные долевого поражения (укорочение перкуторного звука, усиление голосового дрожания и бронхофонии, в начале заболевания дыхание может быть ослабленным с удлиненным выдохом, в фазе опеченения легочной ткани - прослушивается бронхиальное дыхание, а затем выслушивается крепитация, в фазе разрешения могут выслушиваться хрипы или жесткое дыхание). Отмечается синдром вовлечения других органов и систем: сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почек, центральной нервной системы (ЦНС) (на высоте интоксикации

	могут возникать нарушения сознания).
4.Рентгеноморфологические признаки	Гомогенное затемнение доли или сегмента легкого. Отчетливая плевральная реакция. Выпуклые границы пораженной доли. Часто возникает парапневмонический плеврит, редко наблюдается абсцедирование. Часто поражаются нижние и задние сегменты верхней доли.
5.Лабораторные исследования	Выраженный нейтрофильный лейкоцитоз. Сдвиг лейкоцитарной формулы: палочкоядерный нейтрофилез более 15%, метамиелоциты в периферической крови. Лимфоцитопения. Токсическая зернистость нейтрофилов. Анэозинофилия. Высокое повышение СОЭ. Повышение уровня фибриногена, альфа-2-глобулинов, появление СРБ. Олигурия, протеинурия, уробилинурия, цилиндрурия.
6.Методы верификации диагноза	Выделение пневмококка из мокроты.
7.Эффективность этиотропного лечения	Препараты выбора – аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные. Кроме этого могут использоваться цефалоспорины 1-4 поколения, макролиды, «респираторные» фторхинолоны, карбапенемы, ванкомицин, линкосамиды.

Стафилококковая пневмония

Вызывается золотистым стафилококком (*S.aureus*). Стафилококк может обусловить первичную пневмонию (редко), бронхогенную вторичную (как осложнение) пневмонию и гематогенную пневмонию при стафилококковом сепсисе. Особенности стафилококковой пневмонии представлены в таблице 8.

Таблица 8

Стафилококковая пневмония

1.Эпидемиологический анамнез	Редко первичная, часто присоединяется к респираторным и другим инфекциям. При стафилококковом сепсисе.
2.Клинический дебют болезни	Острое начало, как правило озноб, выраженная интоксикация, боль в грудной клетке, кашель с гнойной мокротой, одышка.

3. Данные клинического обследования	Цианоз, ослабление дыхательных шумов, может быть разнообразная аускультативная картина (сухие и влажные хрипы).
4. Рентгеноморфологические признаки	Чаще двухсторонние в нижних долях очаги полисегментарной инфильтрации с множественными очагами деструкции (абсцессы с толстой стенкой). Конфигурация и количество полостей в легком быстро меняются. При прорыве в плевральную полость - пиопневмоторакс. При гематогенной пневмонии множество небольших очагов пневмонической инфильтрации.
5. Лабораторные исследования	Лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, токсическая зернистость лейкоцитов, анемия. Бактериемия, возможно развитие сепсиса с очагами септикопиемии (кожа, суставы, головной мозг).
6. Методы верификации диагноза	Обнаружение в мокроте золотистого стафилококка.
7. Эффективность этиотропного лечения	Препараты выбора – ванкомицин, линезолид, цефтаролин. Для лечения пневмоний, вызванных штаммами, продуцирующими β -лактамазы, являются оксациллин, ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины. В лечении пневмоний, вызванных метициллинрезистентными штаммами, используется ванкомицин, линкосамиды, карбапенемы.

Антибактериальная терапия при выявлении в мокроте Staphylococcus aureus (MRSA)

Клиндамицин (противопоказан детям до 3 лет) 1,8-2,4г внутрь 1,8-2,7 г в/в.

Тигециклин (тетрациклин)(противопоказан детям до 8 лет) начальная доза - 200 мг, далее 100 мг в/в.

Линезолид (таблетированные формы противопоказаны детям до 12 лет) 1200 мг внутрь, в/в.

Ванкомицин 2-4 гр в/в, 800 мг ингаляционно.

Тейкопланин > 800 мг в/в.

Цефтаролина фосамил 600 мг в/в.

Телаванцин (гликопептид) (пациентам старше 18 лет) 10 мг/кг в/в (не менее 60 мин.).

**Пневмония, вызванная клебсиеллой и другими
Enterobacteriaceae (Фридендеровская)**

1.Эпидемиологический анамнез	Чаще как самостоятельное заболевание у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, сахарным диабетом, циррозом печени, физически ослабленных, пожилого и старческого возраста, после тяжелых операций, на фоне иммунодепрессии.
2.Клинический дебют болезни	Бурное начало, озноб. Кашель с тягучей мокротой (цвета смородинового желе), иногда кровянистой, имеет запах пригорелого мяса, боли в грудной клетке, слабость, адинамия. Лихорадка до 1, 5 недель.
3.Данные клинического обследования	Перкуссия грудной клетки - долево притупление. При аускультации - дыхание бронхиальное, небольшое количество хрипов. Возможны геморрагии на коже, серозит. Интоксикация с поражением центральной нервной системы. Часто болезнь приобретает септический характер. В 20% случаев – желтуха.
4.Рентгеноморфологические признаки	Часто поражение верхней доли с хорошо подчеркнутой междолевой бороздой выпуклостью книзу (задние отделы или нижние доли). Возможно развитие одиночного абсцесса (в первые дни).
5.Лабораторные исследования	Лейкоцитоз.
6.Методы верификации диагноза	Бактериальное исследование мокроты – обнаружение грамотрицательных диплококков.
7.Эффективность этиотропного лечения	Наиболее высокой активностью обладают цефалоспорины 3-4 поколения, карбапенемы, фторхинолоны, ингибиторозащищенные аминопенициллины, аминогликозиды 2 и 3 поколения.

Таблица 10

Пневмония, вызванная кишечной палочкой (E.coli)

1.Эпидемиологический анамнез	Часто встречается у больных СД, хроническим алкоголизмом, ослабленных какими-либо инфекционными процессами, при нарушениях
------------------------------	--

	кровообращения, почечной недостаточности, при злокачественных новообразованиях.
2. Клинический дебют болезни	От стертой симптоматики у ослабленных больных до молниеносного тяжелого течения.
3. Данные клинического обследования	Клиника очаговой или долевой пневмонии. Долевую пневмонию вызывают капсулярные формы кишечной палочки. В легких разнообразная аускультативная картина - сухие и влажные хрипы. Выраженная интоксикация. Возможен сепсис.
4. Рентгеноморфологические признаки	Очаги сливной пневмонии, часто двухстороннее поражение, полости распада.
5. Лабораторные исследования	Умеренный лейкоцитоз, ускорение СОЭ. В ряде случаев бактеремия.
6. Методы верификации диагноза	В мокроте большое количество грамотрицательных палочек.
7. Эффективность этиотропного лечения	Чувствительность к цефалоспорином 3-4 поколения, карбапенемам, фторхинолонам, ингибиторозащищенным аминопенициллинам, аминогликозидам 2 и 3 поколения.

Таблица 11

Пневмония, вызванная гемофильной палочкой (*H. influenzae*)

1. Эпидемиологический анамнез	Чаще возникает у взрослых, страдающих ХОБЛ, опухолями, может проявляться на всех стадиях ВИЧ-инфекции
2. Клинический дебют болезни	Острое начало, иногда по типу ларингоbronхита.
3. Данные клинического обследования	Клиника очаговой или сливной пневмонии.
4. Рентгеноморфологические признаки	Чаще поражаются нижние доли, сначала единичные очаги в пределах сегмента, затем сливные.
5. Лабораторные исследования	Умеренный лейкоцитоз, нередко лейкопения.
6. Метод верификации диагноза.	Окраска мокроты по Граму и ее микробиологическое исследование.
7. Эффективность этиотропного лечения	Препараты выбора – ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2-4 поколения, карбапенемы, «респираторные» фторхинолоны.

Пневмоцистная пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*.

1.Эпидемиологический анамнез	Встречается редко, в основном у лиц, ослабленных какими-либо заболеваниями (лейкозы, лимфогранулематоз, злокачественные новообразования и др.) или проводимой терапией (лучевая терапия, иммунодепрессанты и пр.) В последние годы заболеваемость значительно увеличилась в связи с распространением ВИЧ-инфекции.
2.Клинический дебют болезни	Начинается постепенно, появляются общая слабость, одышка (у 90% больных), повышение температуры тела наблюдается не у всех больных (у 66%), кашель, чаще сухой, но может быть продуктивным, у некоторых мокрота с примесью крови.
3.Данные клинического обследования	Нередко цианоз, отмечается увеличение печени и селезенки (у 20-40%), признаки общей интоксикации выражены умеренно. Характерна тахикардия. У части больных выслушиваются сухие и влажные хрипы
4.Рентгеноморфологические признаки	Процесс почти всегда двусторонний, рентгенологические изменения развиваются постепенно. Вначале отмечается умеренная инфильтрация в прикорневых отделах, затем появляются очаговые тени с тенденцией к слиянию в крупные инфильтраты, перемежающиеся с лобулярными участками вздутия. При разрыве субплевральных булл может развиваться пневмоторакс.
5.Лабораторные исследования	Характерен умеренный лейкоцитоз ($10-15 \times 10^9/\text{л}$).
6.Метод верификации диагноза.	При исследовании мокроты могут нередко обнаруживаться различные микроорганизмы, наслоившиеся на пневмоцистную инфекцию (бактерии, вирусы, грибы). Обнаружение пневмоцист в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и в биоптатах тканей легких и бронхов. Улучшение состояния под влияние терапии.

Легионеллезная пневмония

Вызывается грамотрицательной палочкой *L.pneumophila*. Sporadическая заболеваемость составляет от 1,5 до 15% всех случаев этиологически верифицированной пневмонии. Важно отметить, что легионеллезная пневмония наиболее часто встречается у людей среднего и пожилого возраста и практически не отмечена у детей. Особенности легионеллезной пневмонии представлены в таблице 13.

Таблица 13

Легионеллезная пневмония

1.Эпидемиологический анамнез	Земляные работы. Строительство. Проживание вблизи открытых водоемов. Контакты с кондиционерами, увлажнителями воздуха, душевыми системами (оптимальные места обитания легионелл – теплая вода открытых водоемов, механизм передачи – аспирационный). Групповые (эпидемические) вспышки остролихорадочного заболевания в организованных коллективах.
2.Факторы риска	Курение, алкоголизм, наркомания, переохлаждение, первичный и вторичный иммунодефицит.
3.Клинический дебют болезни	Острое начало. Озноб, высокая температура. Головная боль. Миалгии. Артралгии. В тяжелых случаях нарушение походки, атаксия, нарушение речи, нарушение сознания, обмороки, галлюцинации. Плеврогенные боли. Одышка. Цианоз. Вначале сухой кашель, со 2-4 дня со скудной слизисто-гноющей или кровянистой мокротой. Преходящая диарея.
4.Данные клинического обследования	Относительная брадикардия. Перкуторно зоны притупления над легкими, мелкопузырчатые влажные хрипы, шум трения плевры, длительно сохраняющаяся крепитация. При тяжелом течении развитие инфекционно-токсического шока, респираторного дистресс-синдрома взрослых. Часто абсцедирование, парапневмонический плеврит, спонтанный

	пневмоторакс.
5.Рентгеноморфологические признаки	Слабо отграниченные закругленные инфильтраты. Прогрессирование процесса от одностороннего к билатеральному поражению с вовлечением новых сегментов, часто доленое поражение нижних отделов (особенно справа), возможен плевральный выпот. Длительное разрешение рентгенологических изменений (3 месяца и более) после клинического выздоровления. При легионеллезном альвеолите – ограничение подвижности и высокое стояние купола диафрагмы при отсутствии инфильтративных изменений в легких. Также может протекать по типу хронического бронхита.
6.Лабораторные исследования	Относительная или абсолютная лимфопения на фоне умеренного лейкоцитоза со сдвигом влево (лейкоцитоз 15×10^9 л, лимфоцитов 7-10%). Нередко значительное увеличение СОЭ: до 50-60 мм/ч. Гипонатриемия (< 130 ммоль/л), гипофосфатемия. Повышение более чем в два раза уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина, появление СРБ, снижение альбуминов. Преходящее повышение креатинина и мочевины, реже олиго- и анурия. В моче белок, лейкоциты, эритроциты, цилиндры. Отрицательные результаты бактериологических исследований крови, мокроты, мочи.
7.Методы верификации диагноза	Реакция прямой и непрямой иммунофлюоресценции, ИФА, микроагглютинация с 4-х кратным повышением титра антител (G и A) или однократного высокого титра антител (M – более 1:16, G – более 1:512, A – более 1:256), посевы крови на селективные среды (мясной агар Мюллера-Хинтона, угольно-дрожевой агар) для выделения культуры возбудителя. Мокрота может быть обработана радиоактивными метками, содержащими ДНК, с целью детекции рибосомальной РНК <i>L. Pneumophila</i> .

8.Эффективность этиотропной терапии	Препараты выбора – макролиды, «респираторные» фторхинолоны, рифампицин, доксициклин.
-------------------------------------	--

Микоплазменная пневмония

Известна с 60-х годов. *Mycoplasma pneumoniae* является высоковирулентным возбудителем, передающимся воздушно-капельным путем. Многолетний сероэпидемиологический контроль показал, что во время подъемов заболеваемости частота микоплазменных пневмоний достигает 35%, а в периоды эпидемиологического благополучия составляет лишь 2-6% от общего числа пневмоний. Особенности микоплазменной пневмонии представлены в таблице 14.

Таблица 14

Микоплазменная пневмония

1.Эпидемиологический анамнез	Вспышки микоплазменных инфекций – осень, зима. Болеют члены одной семьи. Характерны эпидемические вспышки в организованных коллективах (школьники, военнослужащие). Подвержены и домашние животные – собаки, кошки. Наличие фонового заболевания не характерно. Чаще молодой возраст.
2.Клинический дебют болезни	Начало постепенное, по типу ОРВИ (ринофарингит, трахеобронхит, реже ларингит или отит). Наличие выраженной слабости, насморк, боли в горле. Лихорадка 38-40 ⁰ – постоянного типа, реже ремиттирующая или интермиттирующая от 6-12 дней до 3-4 недель. Может быть субфебрилитет. Обычно кашель сухой, иногда пароксизмальный. Мокрота часто слизистая. Ознобы и плевральная боль редки. Головная боль, миалгии, арталгии, слабость, потливость. Иногда явления желудочно-кишечного дискомфорта, бессоница.
3.Данные клинического обследования	Стойкая тахикардия. Тенденция к гипотензии. Локальные влажные хрипы, рассеянные сухие хрипы. Крепитация и признаки уплотнения легочной ткани отсутствуют. Плевральный выпот развивается редко. Конъюнктивит,

	лимфоаденопатия, кожные высыпания, менингизм. Гепатоспленомегалия.
4.Рентгеноморфологические признаки	Признаки консолидации легочной ткани редки. Интерстициальная инфильтрация, усиление легочного рисунка, сегментарная паренхиматозная инфильтрация. Пятнистые затемнения без анатомических границ, преимущественно в нижних отделах. Медленный регресс (в течение нескольких недель) очагово-инфильтративных изменений в легких.
5.Лабораторные исследования	Лейкоцитарная формула часто не изменена. Возможны умеренный лейкоцитоз, изредка лейкопения, анемия (гемолитическая). Возможен лимфоцитоз. Умеренное повышение СОЭ. Повышение титра холодových гемагглютининов. Признаки гемолиза – положительная проба Кумбса, умеренный ретикулоцитоз.
6.Методы верификации диагноза	РСК и иммунофлюоресцентная микроскопия мокроты. Обнаружение антигена в мокроте с использованием ИФА – специфичность 64-100%. ДНК-РНК-пробы, позволяют идентифицировать микоплазму в мазках из зева – высокая специфичность. ИФА с обнаружением специфических IgG и IgM – время 4-х кратного возрастания титра антител обычно составляет 3-8 недель.
7.Эффективность этиотропного лечения.	Препараты выбора – макролиды, «респираторные» фторхинолоны, доксициклин, рифампицин.

Хламидийная пневмония

Каждый из 3 известных видов хламидий способен вызвать воспаление легких. *S. Trachomatis* – отдельные случаи пневмонии у новорожденных. *S. Psittaci* – поражение легких пситтакозом (орнитоз). *Chlamydia pneumoniae* – распространенный возбудитель пневмонии и острого бронхита у взрослых и детей. Это небольшая грамотрицательная бактерия является облигатным внутриклеточным паразитом, именно она рассматривается как один из частых возбудителей атипичных пневмоний. Для отличия от других хламидиозов предложено называть

пневмохламидиозом (А.П. Казанцев, 1996). Особенности хламидийной пневмонии представлены в таблице 15.

Таблица 15

Хламидийная пневмония

1.Эпидемиологический анамнез	Инфекция передается от человека к человеку, однако до настоящего времени ни механизм, ни пути передачи, ни источник заражения достоверно не известны. Эндемичная распространенность, особенно в детской, подростковой и юношеской популяциях. Бессимптомное назофаренгиальное носительство, что предполагает возможность передачи инфекции с респираторными секретами. Описаны эпидемические вспышки.
2.Клинический дебют болезни	Развитию пневмонии предшествует синдром ОРВИ в виде недомогания, фарингита при нормальной или субфебрильной температуре тела. Подострое начало. Лихорадка, ознобы. Кашель с выделением слизисто-гноной мокроты, реже сухой, иногда коклюшеподобный. Иногда плевральные боли, у части больных одышка.
3.Данные клинического обследования	При долевых пневмониях крепитация, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука. Чаще локальные влажные хрипы. Изредка шум трения плевры, признаки выпотного плеврита. При плевральном выпоте – перкуторно определяется тупость, а при выслушивании – резкое ослабление дыхания. Синуситы, миокардиты, эндокардиты. Лимфоаденопатия. У части больных развивается бронхоспастический синдром, в дальнейшем бронхиальная астма.
4.Рентгеноморфологические признаки	Инфильтративные паренхиматозные изменения в объеме одной доли и более, нередко инфильтрация носит интерстициальный характер. Исчезает через 2-4 недели.
5.Лабораторные исследования	Лейкоцитарная формула обычно не изменена. Нередко лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом ($12-20 \times 10^9$).

6.Методы верификации диагноза	Выделение культуры на 6-7 дневных эмбрионах – метод низкочувствительный. Выделение культуры на перевиваемой линии клеток человека (Hela – 229). Метод иммунофлюоресценции для прямого обнаружения <i>S. Pneumoniae</i> . Положительная РСК с хламидийным антигеном требует дифференциальной диагностики с орнитозом в виду неспецифичности реакции. Микроиммунофлюоресценция - 4-х кратное нарастание титра Ig G или IgA в парных сыворотках, взятых в остром периоде заболевания и в период реконвалесценции или IgM > 1:16, IgG > 1:512, Ig A > 1:126 – свидетельствует об острой инфекции.
7.Эффективность этиотропной терапии.	Препараты выбора – макролиды, доксициклин, «респираторные» фторхинолоны, рифампицин.

Таблица 16

Орнитоз

1.Эпидемиологический анамнез	Контакт с птицами (голубями, утками, индюшками, попугаями). Зараженность голубей иногда превышает 50%. Механизм передачи орнитоза – аэрогенный. Инфицирование человека при контакте с больными птицами. Семейные и групповые вспышки острого лихорадочного заболевания.
2.Клинический дебют болезни	Инкубация 6-17 дней. Острое начало, нередко выраженность лихорадочного и интоксикационного синдрома при отсутствии, как правило, острого воспаления дыхательных путей. На 2-4 день сухой или со скудной слизистой мокротой кашель, боли в грудной клетке.
3.Данные клинического обследования	Относительная брадикардия. В легких при аускультации жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы и на ограниченном участке мелкопузырчатые хрипы. Симптоматика в легких скудна и непостоянна. К концу 1-й недели заболевания наблюдается увеличение печени, у каждого третьего – селезенки.

	Выраженные нарушения функции органов пищеварения, гематурия и протеинурия. Может быть менингизм.
4.Рентгеноморфологические признаки	Очаговая или очагово-сливная инфильтрация легочной ткани, нередко реакция плевры. Уплотнение корней, увеличение лимфатических узлов. Очаги затемнения разных размеров, чаще в нижних и средних долях. Нежные облаковидные или мелкие инфильтраты.
5.Лабораторные исследования	Нередко лейкопения, выраженный палочкоядерный сдвиг. Анэозинофилия. Значительное ускорение СОЭ.
6.Методы верификации диагноза	Внутрикожная аллергическая реакция. Выделение культуры на куриных эмбрионах, культурах тканей. РСК с орнитозным антигеном. РТГА. Диагностическим для РСК является титр 1:16 – 1:64, для РТГА – 1:512 и выше.
7.Эффективность этиотропного лечения	Препараты выбора – макролиды, «респираторные» фторхинолоны, левомецетин сукцинат, рифампицин, тетрациклины.

Риккетсиозная пневмония

Поражение легких может развиваться при ряде риккетсиозов, но практическое значение имеет лишь специфическое поражение легких при лихорадке Ку. Особенности риккетсиозной пневмонии представлены в таблице 17.

Таблица 17

Риккетсиозная пневмония

1.Эпидемиологический анамнез	Контакт с зараженными домашними животными (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды, собаки, ослы, мулы, домашние птицы). Человек заражается алиментарным путем – при употреблении инфицированного молока и молочных продуктов, водным – при питье зараженной воды, воздушно-пылевым – вдыхание пыли, содержащей сухие фекалии и мочу пораженных животных или фекалии инфицированных клещей, контактным – через наружные слизистые оболочки или
------------------------------	--

		поврежденную кожу. Болеют скотоводы, пастухи, люди, занятые убоем скота, обработкой шкур и т.п.
2.Клинический дебют болезни		Инкубация от 3 до 32 дней. Острое начало, лихорадка до 10 дней (высокая температура 39-40° С), развитие общетоксического синдрома. Могут быть мозговые симптомы. Миалгия, арталгия, периорбитальные боли. У ряда больных сухой непродуктивный, болезненный кашель. Непостоянные боли в животе. Повышенная потливость.
3.Данные клинического обследования		Относительная брадикардия, умеренная гипотония. Инъекция склер, гиперемия зева. Гиперемия лица и шеи (“симптом капюшона”). Укорочение звука в нижних отделах легких. Ослабление дыхания, сухие и реже мелкопузырчатые влажные хрипы в легких. Поражение нервной системы. Нередко у больных выявляется гепато- и спленомегалия.
4.Рентгеноморфологические признаки		Определяются отдельные мелкие фокусы затемнения, реже множественные очаги инфильтрации в средних и нижних отделах легких. Очертания инфильтратов нечеткие, легочный рисунок усилен неравномерно. Нередко выявляется уплотнение и расширение корней легких, свидетельствующее о вовлечении в патологический процесс лимфатических узлов. Очень редко реакция плевры.
5.Лабораторные исследования		Лейкопения, нейтро- и эозинопения, относительный лимфоцитоз и моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ. В анализах мочи протеинурия, гематурия, цилиндрурия.
6.Методы верификации диагноза		Внутрикожная аллергическая реакция. Выделение культуры на куриных эмбрионах, культурах тканей. РСК с антигеном из <i>Coxiella burnetii</i> . Диагностическим для РСК является титр 1:8 - 1:16; большое значение имеет исследование в парных сыворотках - 4-х кратное увеличение. Иммунофлюоресценция.
7.Эффективность этиотропного лечения		Препараты выбора - тетрациклины и левомецетин сукцинат.

- отсутствие ознобов;
- зловонный запах мокроты, плевральной жидкости;
- локализация пневмонии в зависимых сегментах;
- некротизирующая пневмония, абсцесс, эмпиема;
- наличие газа над экссудатом в плевральной полости;
- красная флюоресценция мокроты или плевральной жидкости в ультрафиолетовом свете (инфекция, вызванная *Porphyromonas*);
- отсутствие роста микроорганизмов в аэробных условиях.

Выбор антибактериальных препаратов при аспирационной пневмонии

Таблица 20

Внебольничная аспирационная пневмония, нетяжелая аспирационная пневмония	Госпитальная аспирационная пневмония, тяжелая внебольничная аспирационная пневмония
Режимы пероральной терапии	
Клиндамицин Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин + метронидазол	Не назначается на начальном этапе
Режимы внутривенной терапии	
Клиндамицин Пенициллин + метронидазол Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам	Амоксициллин/клавуланат* Ампициллин/сульбактам* Тикарциллин/клавуланат* Пиперациллин/тазобактам* Имипенем/циластатин* Меропенем* Ципрофлоксацин + клиндамицин (или метронидазол) Цефалоспорины III – IV поколений + клиндамицин (или метронидазол)

* При подозрении на инфекцию *P.aeruginosa* возможна комбинация данных препаратов с аминогликозидами или фторхинолонами.

Пневмонии при ВИЧ

Возбудителями пневмонии при ВИЧ:

- пневмококки;
- грибки-паразиты рода *Coccidioides*;
- микобактерии туберкулеза;

- один из видов грибков-аскомицетов – *Pneumocystis carinii*;
- грибки *Aspergillus*.

Препараты выбора:

- Бисептол по 120 мг/кг в сутки в 4 приема в течение 21 дня.

Альтернативные схемы лечения:

- Клиндамицин 600-900 мг в/в каждые 6 - 8 часов;
- Клиндамицин 300-450 мг внутрь каждые 6 часов в сочетании с примахином по 15-30 мг/кг внутрь.

Первичная и вторичная профилактика при уровне CD4 – лимфоцитов до 200 клеток в 1 мкл и более - бисептол по 480 мг 2 раза в сутки через день до повышения количества CD4 – лимфоцитов до 200 клеток в 1 мкл и более.

Вирусные пневмонии

Первичная вирусная/гриппозная пневмония

Особенности:

- Пневмония первых 2-х дней заболевания (резкое ухудшение с развитием острой дыхательной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома – ОРДС);
- через 2-5 дней после типичного начала гриппа внезапно усиливаются кашель, боли в груди, появляется одышка;
- при аскультации легких выслушивают сухие и влажные хрипы, однако, признаки уплотнения легочной ткани зачастую отсутствуют;
- в тяжелых случаях появляются выраженная одышка, тахипноэ, цианоз, кровохарканье. Апогеем проявления первичного вирусного поражения легких является развитие ОРДС;
- при рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может симулировать картину кардиогенного отека легких.

Вирусно-бактериальная пневмония (вторичная пневмония)

- Появление фебрильной лихорадки, продуктивного кашля, одышки и пр. на фоне некоторого улучшения общего

самочувствия через 4-5 дней от начала заболевания (иногда спустя 1-2 недели);

- при физикальном обследовании – признаки уплотнения легочной ткани, влажные хрипы или крепитация.
- Рентгенографическая картина в легких – комбинация диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации;
- Наиболее частыми возбудителями вторичной бактериальной пневмонии являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilis influenzae*.

Сравнительная характеристика вирусной и бактериальной пневмоний представлена в таблице 21.

Таблица 21

Сравнительная характеристика вирусной и бактериальной пневмоний

Показатель	Первичная вирусная пневмония	Вторичная бактериальная пневмония
Факторы риска	Сердечно-сосудистые заболевания, беременность, молодой возраст.	Пожилой возраст, хронические заболевания легких.
Анамнез	Ухудшение состояния первые 3 суток болезни.	Улучшение с последующим ухудшением после 3 суток болезни.
Клиника, рентгенография органов грудной клетки.	Клиника гриппа. Одышка. Мокрота с кровью. Ослабленное дыхание, крепитация. Двустороннее, интерстициальное поражение легких без очагов.	Клиника пневмонии. Появление очагов инфильтрации.

При вирусной пневмонии всем пациентам дополнительно к антибактериальной терапии назначается осельтамивир внутрь или занамивир ингаляционно.

**Характерные условия возникновения внебольничной пневмонии
различной этиологии**

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грамотрицательные бактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
ХОБЛ и курение	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i>
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенное введение наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>L. pneumophila</i>
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы гриппа

Внебольничная пневмония у пожилых

Риск развития пневмонии увеличивается с возрастом. У пожилых людей заболеваемость внебольничной пневмонией в 2 раза выше, чем у лиц молодого возраста; частота госпитализаций при этом заболевании с возрастом увеличивается более чем в 10 раз. Летальность при пневмонии среди больных старше 60 лет в 10 раз выше, чем в других возрастных группах, и достигает 10-15% при пневмококковых пневмониях при бактериемии.

Особенностями течения ВП у пожилых являются:

- непостоянные и часто невыраженные физикальные признаки заболевания;
- неоднозначная трактовка имеющихся аускультативных симптомов и рентгенологической картины в связи с фоновой патологией (ХОБЛ, легочные фиброзы, левожелудочковая недостаточность);
- частые нарушения со стороны ЦНС (апатия, заторможенность, спутанность, сопорозное состояние и др.);
- необъяснимые падения, часто предшествующие появлению легочной симптоматики ВП;
- декомпенсация сопутствующих заболеваний (сердечная и ДН, СД, дисциркуляторная энцефалопатия), нередко выступающая на первый план в клинической картине;
- тяжелое течение заболевания, обусловленное характером возбудителя (часто грамотрицательная флора, стафилококк), сопутствующей патологией, несвоевременной диагностикой.

Клинические проявления пневмонии складываются из легочной и внелегочной симптоматики.

Легочные проявления

Кашель, малопродуктивный или с отделением мокроты, является частым проявлением пневмонии, однако у ослабленных больных при угнетении кашлевого рефлекса (инсульт, болезнь Альцгеймера) может отсутствовать. Характерным признаком пневмонии является одышка, которая может быть одним из основных (а иногда и единственным) проявлением пневмонии у стариков.

При пневмониях у пожилых больных такие классические признаки как притупление перкуторного звука, крепитация не всегда отчетливо выражены, а в ряде случаев отсутствуют. Это можно объяснить тем, что феномен уплотнения легочной ткани при пневмониях у пожилых не всегда достигает той степени, которая была бы достаточной для формирования указанных признаков. Часто имеющаяся у пожилых больных дегидратация, обусловленная различными причинами (поражение желудочно-кишечного тракта, опухолевый процесс, лечение диуретиками), ограничивает процессы экссудации в альвеолы, в связи с чем

нарушается образование легочного инфильтрата. С другой стороны, у пожилых сложно однозначно трактовать выявленные при перкуссии и аускультации признаки в связи с наличием фоновой патологии. Так, перкуторную тупость при пневмонии трудно отличить от ателектаза, бронхиальное дыхание с наличием хрипов может быть следствием наличия пневмосклеротического участка; влажные мелкопузырчатые хрипы могут выслушиваться при наличии левожелудочковой недостаточности. Ошибочная интерпретация аускультативных данных является наиболее частой причиной гипердиагностики пневмонии у пожилых.

Внелегочная симптоматика

Лихорадка при пневмонии в пожилом и старческом возрасте наблюдается довольно часто (75-80%), хотя по сравнению с более молодыми пациентами заболевание чаще протекает с нормальной или даже пониженной температурой, что является прогностически менее благоприятным. Проявлениями пневмонии у пожилых являются нарушения со стороны ЦНС в виде апатии, сонливости, заторможенности, потери аппетита, спутанности сознания, вплоть до развития сопорозного состояния. Указанная симптоматика, особенно быстро развившаяся, заставляет врача подозревать острое нарушение мозгового кровообращения. В ряде случаев первыми проявлениями пневмонии становится внезапное нарушение физической активности, развитие апатии, потеря интереса к окружающему, отказ от еды, недержание мочи. Подобные ситуации иногда ошибочно трактуют как проявление сенильной деменции.

Из клинических проявлений у пожилых на первый план может выступать декомпенсация фоновых заболеваний.

Так, у больных с ХОБЛ, пневмония проявится усилением кашля, появлением дыхательной недостаточности, что может ошибочно расцениваться как обострение хронического бронхита.

При развитии пневмонии у больного с застойной сердечной недостаточностью, последняя может прогрессировать и стать рефрактерной к лечению. Клиническими проявлениями пневмонии могут также быть декомпенсация сахарного диабета с развитием кетоацидоза у пожилых больных сахарным диабетом,

появление признаков печеночной недостаточности у больных циррозом печени, развитие или прогрессирование почечной недостаточности у больных хроническим пиелонефритом.

Лейкоцитоз может отсутствовать у трети больных с пневмонией, что является неблагоприятным прогностическим признаком, особенно при наличии нейтрофильного сдвига.

На основании клинической картины заболевания и данных обследования больного не представляется возможным судить об этиологии пневмонии, хотя с учетом предрасполагающих факторов или возникающих осложнений можно сделать предположение о вероятных возбудителях.

Неразрешающаяся (медленно разрешающаяся) пневмония

У большинства больных ВП к исходу 3-5 дней после начала потенциально эффективной антибактериальной терапии нормализуется температура тела и регрессируют другие клинические проявления заболевания. При естественном течении ВП характерно: достижение клинической стабилизации в ближайшие 24-72 часа после начала лечения, регресс клинических проявлений и лабораторных нарушений, наблюдаемый с 3-го дня лечения, обратное развитие (нередко полное) всех проявлений заболевания). При этом рентгенологическое выздоровление, как правило, отстает от клинического. В тех же случаях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной пневмонии. В 10-25% случаев пневмония не разрешается в «ожидаемые сроки» (J. Bartlett, 2001).

«Очаговое уплотнение (консолидация) легочной ткани, сохраняющееся более 21 дня» (Hendin, 1975).

«Очаговое-инфильтративные изменения в легких, регрессирующие параллельно обратному развитию клинических проявлений инфекции дыхательных путей (лихорадке, экспекторации мокроты, недомоганию, одышке), но не разрешающиеся в ожидаемые сроки» (A. Fein et al., 1987).

В подобной клинической ситуации следует, прежде всего, установить возможные факторы риска затяжного течения заболевания:

- возраст старше 55 лет;

- хронический алкоголизм;
- наличие сопутствующих инвалидизирующих заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, длительная терапия цитостатиками, системными глюкокортикостероидами, цереброваскулярные заболевания, СД и др.);
- тяжелое течение пневмонии;
- многодолевая распространенность пневмонической инфильтрации;
- высоковирулентные возбудители заболевания (*L.pneumophila*, *S.aureus*, грамотрицательные энтеробактерии);
- неэффективный кашель;
- снижение эластичности легочной ткани;
- снижение мукоцилиарного клиренса (курение);
- увеличение функциональной остаточной емкости легких;
- уплощение диафрагмы;
- снижение функциональной активности Т-клеток;
- снижение уровня интерлейкинов – 1, - 2; Ig M;
- клиническая неэффективность стартовой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка);
- вторичная бактериемия.

В ряду возможных причин медленного разрешения ВП может быть приобретенная возбудителем заболевания антибиотикорезистентность. В этой связи следует принимать во внимание известные факторы риска резистентности ведущих возбудителей заболевания. Так, например, факторами риска антибиотикорезистентности *S.pneumoniae* являются: возраст > 65 лет, терапия бета-лактамами в течение предшествующих 3 мес., хронический алкоголизм, иммунодефицитные заболевания/состояния (включая прием системных глюкокортикоидов), множественные сопутствующие заболевания внутренних органов.

Особое внимание должно быть уделено правильности выбора эмпирической антибактериальной терапии, режима дозирования и соблюдению пациентом врачебных рекомендаций. Необходимо быть уверенным в том, что назначенное антибактериальное средство создаст необходимую концентрацию в очаге инфекции, а значит

должны быть исключены «секвестрированные» фокусы инфекции (например, эмпиема плевры, абсцесс легкого, внеторакальные «отсевы»).

Исключительное значение имеет дифференциальная диагностика ВП затяжного течения с очагово-инfiltrативным туберкулезом легких.

И, наконец, следует иметь в виду широкий круг неинфекционных заболеваний, порой весьма напоминающих пневмонию и создающих в этой связи известные дифференциально-диагностические трудности.

Если факторы риска медленного разрешения ВП присутствуют, и одновременно в течение заболевания наблюдается клиническое улучшение, то целесообразно спустя 4 недели провести контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Если же клинического улучшения не отмечается, и/или у пациента отсутствуют факторы риска медленного разрешения пневмонии, то, безусловно, показано проведение в незамедлительном порядке дополнительного обследования (компьютерная томография органов грудной клетки, фибробронхоскопия и другие методы исследования) – рис. 2.



Рис. 2. Принципиальная схема обследования больного с синдромом медленно разрешающейся (затяжной) внебольничной пневмонии

Пневмония у беременных

В акушерской практике чаще всего приходится иметь дело с ВП. Клиника пневмонии у беременных бывает тяжелой в связи со снижением дыхательной поверхности легких, высоким стоянием диафрагмы, ограничивающей экскурсии легких, дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему. Однако течение заболевания может быть стертым, без высокой лихорадки, выраженных явлений интоксикации, патологических сдвигов в составе крови. Начало болезни обычно постепенное. Может наблюдаться и острое начало болезни - с озноба, лихорадки послабляющего типа (чередование периодов повышения и снижения температуры). Больную беспокоят кашель с небольшим количеством слизисто-гноной мокроты, общая слабость, головная боль. Дыхание умеренно учащено (до 28-30 в минуту). Сохраняется легочный перкуторный звук или выявляется притупление на ограниченном участке легких. Дыхание везикулярное с мелкопузырчатыми хрипами, иногда сухими. Хрипы выслушиваются непостоянно, они могут исчезать при глубоком дыхании или после кашля. При расположении очага воспаления в области медиастинально-диафрагмального угла хрипы не выслушиваются. Выявляется умеренная тахикардия (до 110 ударов в минуту). Лейкоцитоз необязателен, СОЭ повышена. При рентгенологическом исследовании выявляются очаговые инфильтративные затемнения. Иногда рентгенологическая картина - единственное свидетельство пневмонии, аускультативно-перкуторные признаки могут отсутствовать. Интоксикация мало выражена. Температура снижается постепенно, обычно в течение первой недели заболевания. Повторный подъем температуры свидетельствует об образовании нового очага воспаления. Помимо лихорадки и изменения показателей периферической крови внелегочными проявлениями болезни могут быть гипотония, слабость, миалгия, спутанность сознания.

Острая пневмония не является противопоказанием для продолжения беременности. При развитии пневмонии незадолго до родов следует по возможности отсрочить развитие родовой деятельности, так как родовой акт опасен в связи с воздействием токсико-инфекционных факторов на нервную и сердечно-

сосудистую системы. При наличии ДН II и III степени период изгнания укорачивают путем перинеотомии. В лечении выбираются антибактериальные средства без тератогенных эффектов.

Таблица 23

Классификация антибиотиков по категориям безопасности при применении у беременных

Категория безопасности	Антибиотики
А	Нет
В	Пенициллины, аминопенициллины, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины, меропенем, клиндамицин, эритромицин, азитромицин, метронидазол, нитрофурантоин.
С	Хлорамфеникол, фторхинолоны, кларитромицин, триметоприм, ванкомицин, гентамицин, ко-тримоксазол, имипенем, сульфаниламиды.
D	Тетрациклин, аминогликозиды (кроме гентамицина).
X	Нет

Возможные нежелательные эффекты, неучтенные в общих противопоказаниях:

- азитромицин в 3-м триместре (пилоростеноз новорожденных);
- Ко-тримоксазол (бисептол) в 3-м триместре (тератогенное действие на плод);
- нитрофураны, метронидазол в 1-м триместре (мутагенность).

Течение пневмонии на фоне хронического алкоголизма

Течение пневмонии на фоне хронического алкоголизма характеризуется более длительным сохранением клинических симптомов легочного воспаления и нарушений вентиляционной функции легких, частым затяжным течением, развитием инфекционно-токсического шока и гипотонии, остаточного пневмофиброза (в 4 раза чаще, чем в контроле), наличием осложнений со стороны других органов и систем. У больных, злоупотреблявших алкоголем и поступивших на лечение в терапевтическое отделение по поводу пневмонии, достаточно часто требуют коррекции такие проявления хронического

алкоголизма как абстинентный синдром, алкогольный делирий, нарушение сна, энцефалопатия.

Ведущими этиологическими агентами в данной группе являются: пневмококки, гемофильная палочка, стафилококки, часто высеивается грамотрицательная флора (энтеробактер, клебсиелла, кишечная палочка), нередко высеивается смешанная флора, в ряде случаев определяются редкие для пневмонии возбудители (синегнойная палочка, грибы, протей).

Выбор антибактериального препарата осуществляется исходя из вышеуказанных факторов.

7. Диагноз

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

Согласно Российским клиническим рекомендациям 2021 года у всех пациентов с подозрением на ВП рекомендуется провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями, дифференциальной диагностики, оценки прогноза (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ВП и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями.

Диагностика пневмоний опирается на 5 ключевых клинико-лабораторных и инструментальных признаков:

1) острое начало заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела выше 38⁰С (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C);

2) внезапное появление или заметное усиление кашля с отделением мокроты преимущественно гнойного или/и геморрагического характера (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C);

3) появление ранее отсутствующих локального притупления (укорочения) перкуторного звука и аускультативных феноменов, характерных для долевой (крупозной) или очаговой пневмонии (ослабление дыхания, бронхиальное дыхание, крепитация, влажные мелкопузырчатые хрипы, шум трения плевры) (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Нужно иметь ввиду, что у части пациентов объективные признаки могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать, что не исключает диагноза ВП.

! Всем пациентам с ВП рекомендуется пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность.

4) лейкоцитоз или (реже) лейкопения с нейтрофильным сдвигом (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Согласно Российским клиническим рекомендациям 2021 года показатели общего анализа крови не являются специфичными и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз $>10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 , повышение СОЭ - указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \cdot 10^9/\text{л}$ и гематокрит $<30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, исследование уровня натрия, калия, хлоридов, определение активности аспартатаминотрансферазы, активности аланинаминотрансферазы в крови, общий билирубин, глюкоза, альбумин) с целью определения тяжести ВП и прогноза, выявления декомпенсации сопутствующей патологии, назначения и коррекции фармакотерапии (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Биохимический анализ крови не несет специфической значимости, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор ЛС и/или режим их дозирования.

!! Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется исследование уровня СРБ в сыворотке крови с

целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B).

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП, при концентрации >100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации <20 мг/л диагноз пневмонии является маловероятным. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ (менее чем на 50% через 72-96 ч) на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности.

!!! Всем пациентам с ТВП рекомендуется исследование уровня прокальцитонина в крови (количественный тест) для оценки прогноза (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B).

Уровень прокальцитонина коррелирует с тяжестью пневмонии и пневмококковой этиологией заболевания. Определение прокальцитонина значимо сокращало продолжительность применения АБТ и летальность у пациентов ОРИТ с вероятной бактериальной инфекцией. Сравнительных исследований СРБ и прокальцитонина у пациентов с ВП не так много. Прокальцитонин не продемонстрировал преимуществ по сравнению с СРБ как предиктор 28-дневной летальности при ВП, в том числе при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT. Не до конца определенным остается пороговое значение прокальцитонина, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП, и соответственно, назначении АБТ. Наиболее часто в качестве “точки отсечения” предлагают использовать 0,5 нг/мл.

Прокальцитонин при COVID-19 у подавляющего числа пациентов с вирусным поражением легких определяется в пределах нормальных показателей. Известно, что и при других тяжелых вирусных инфекциях (грипп А(Н1N1), ТОРС и SARS-CoV) также регистрируется нормальный уровень ПКТ, а его последующее повышение достоверно свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения и распространенностью воспалительной инфильтрации. Это дает

возможность использовать данный маркер для дифференциальной диагностики бактериальной и вирусной инфекции и определять показания к назначению антимикробной терапии.

Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной парапневмоническим плевритом и показаниями к торакоцентезу, рекомендуется биохимическое (определение рН, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости для определения её характера и верификации этиологии ВП (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C). Исследование позволяет определить характер жидкости и установить этиологию заболевания, торакоцентез проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0$ см).

Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени с целью диагностики осложнений ТВП (печеночная недостаточность, ДВС-синдром) (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C). Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и ДВС-синдромом.

5) рентгенологические признаки пневмонии – очаговые воспалительные инфильтраты в легких, которые ранее не выявлялись (рис.3, рис.4, рис.5, рис.7) (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций A). Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП неточным/неопределенным. Важное значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления.

Современные подходы к лечению больных ВП требуют проведения ряда дополнительных лабораторных и инструментальных тестов с целью возможной идентификации возбудителя, проведения дифференциальной диагностики поражения легких, оценки функционального состояния дыхательной системы и современной диагностики осложнений заболевания. Помимо рентгенографии грудной клетки, общего и биохимического анализа крови, пульсоксиметрии предусматривается проведение следующих дополнительных исследований:

- исследование индуцированной мокроты - (посев на флору и чувствительность для ТВП, для принятия решения о выборе стартового режима эмпирической АБТ, необходимости ее коррекции) (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B).

!! Амбулаторным пациентам с ВП микробиологические исследования не рекомендуются для рутинной диагностики (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

- оценка функции внешнего дыхания;
- исследование газов крови в случаях пневмонии тяжелого течения.

Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной ОДН ($SpO_2 < 90\%$ по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата для оценки наличия и выраженности ДН, метаболических нарушений, оптимизации респираторной поддержки (класс показаний II, уровень доказательности рекомендаций B). Исследование PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов позволяет более точно определить наличие и выраженность ДН и метаболических нарушений, оптимизировать респираторную поддержку. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП. Лактат при пороговом значении > 2 ммоль/л, определяемый при госпитализации, повышал точность прогностических шкал при ТВП.

- повторные анализы крови на «стерильность» (при подозрении на бактериемию и сепсис) (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C);

- рентгеновская компьютерная томография (при недостаточной информативности традиционного рентгенологического исследования) (рис.6, рис. 7) (класс показаний IIa, уровень доказательности рекомендаций B);
- плевральная пункция (при наличии выпота).

Всем госпитализированным пациентам с ВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Всем пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения рекомендуется проведение **УЗИ легких** (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B). При выполнении опытным специалистом по диагностической точности УЗИ легких не уступают лучевым методам исследования. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки “ответа” на проводимую терапию.

Серологическая диагностика *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae* и *Legionella* spp. - инфекций не рассматривается в ряду обязательных методов исследования, поскольку, с учетом повторного взятия сыворотки крови в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции (через несколько недель от начала заболевания), это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Определение антигенов. В настоящее время получили распространение иммуноферментный тест с определением в моче специфичного растворимого антигена *Legionella pneumophila* (1-й серотип), а также иммунохроматографический тест с определением пневмококкового антигена в моче. Однако в нашей стране использование этих методов экспресс диагностики не вышло за рамки отдельных клинических центров (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Полимеразная цепная реакция. Этот метод является перспективным для диагностики таких возбудителей как *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*.

Однако место полимеразной цепной реакции еще не определено и этот метод не может быть рекомендован в широкую клиническую практику (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободносмещаемой жидкости с толщиной слоя $>1,0$ см) исследование плевральной жидкости должно предполагать подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение pH, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка, окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивые бактерии, посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.

• **Инвазивные методы диагностики.** Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала («защищенная» браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) резервируются для таких случаев, как подозрение на туберкулез легких при отсутствии продуктивного кашля, «обструктивной пневмонии» на почве бронхогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т.д. (класс показаний IIa, уровень доказательности рекомендаций C).

На рис. 3-7 приведены рентгенологические и КТ-изменения легких при ВП.

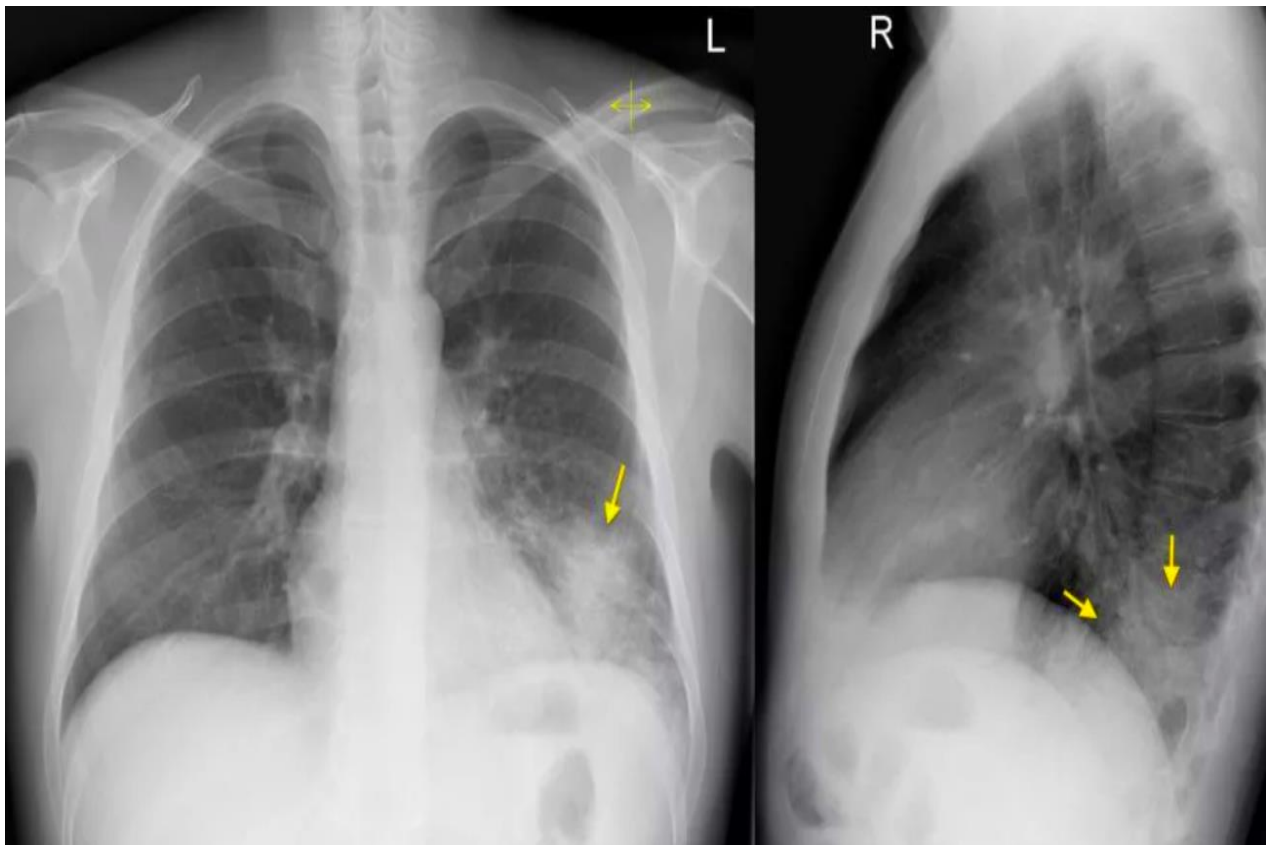


Рис. 3. Нижнедолевая бактериальная внебольничная пневмония слева на рентгенографии органов грудной клетки



Рис. 4 Аспирационная внебольничная пневмония на рентгенографии органов грудной клетки

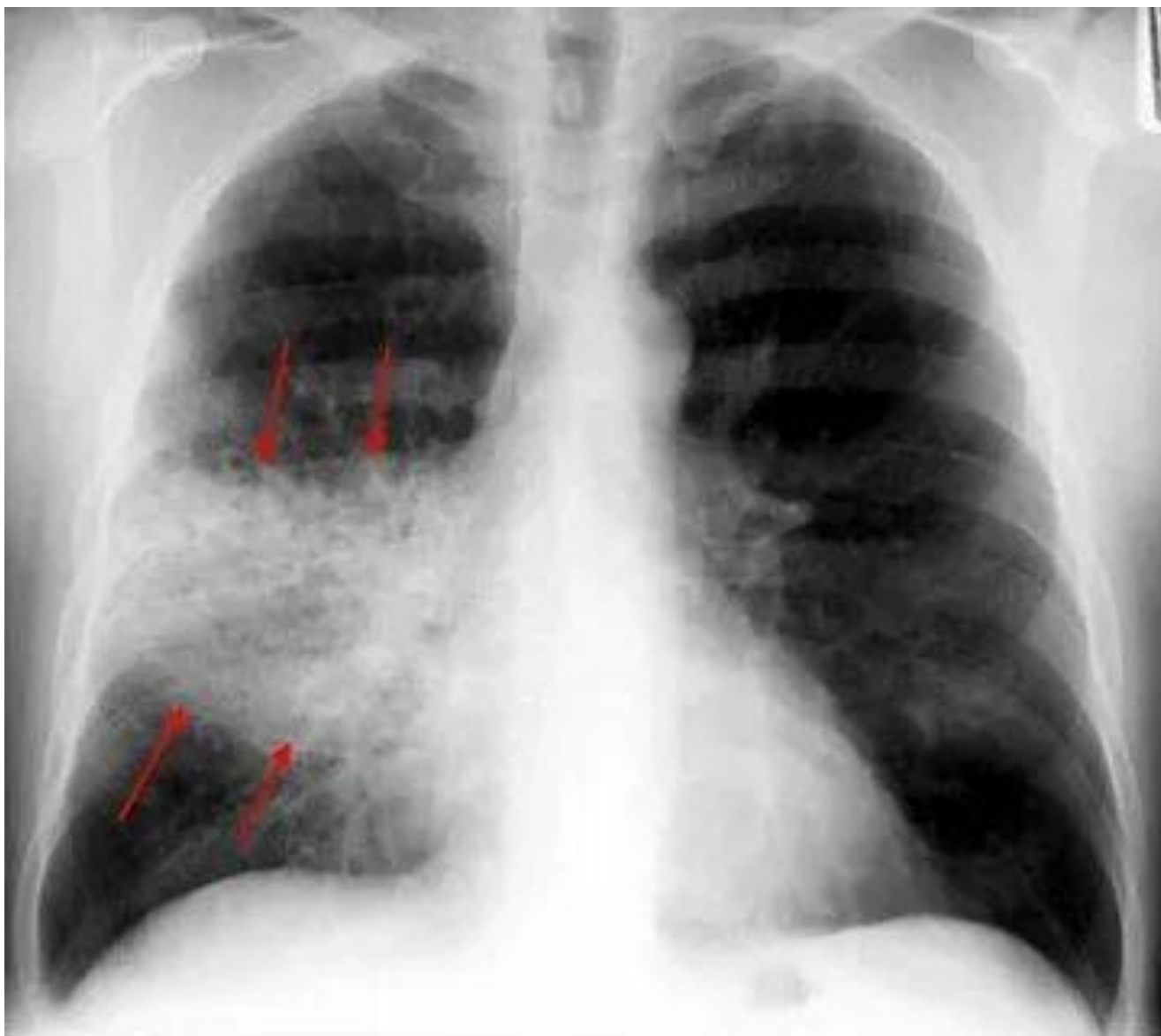


Рис. 5. Грибковая внебольничная пневмония на рентгенографии органов грудной клетки

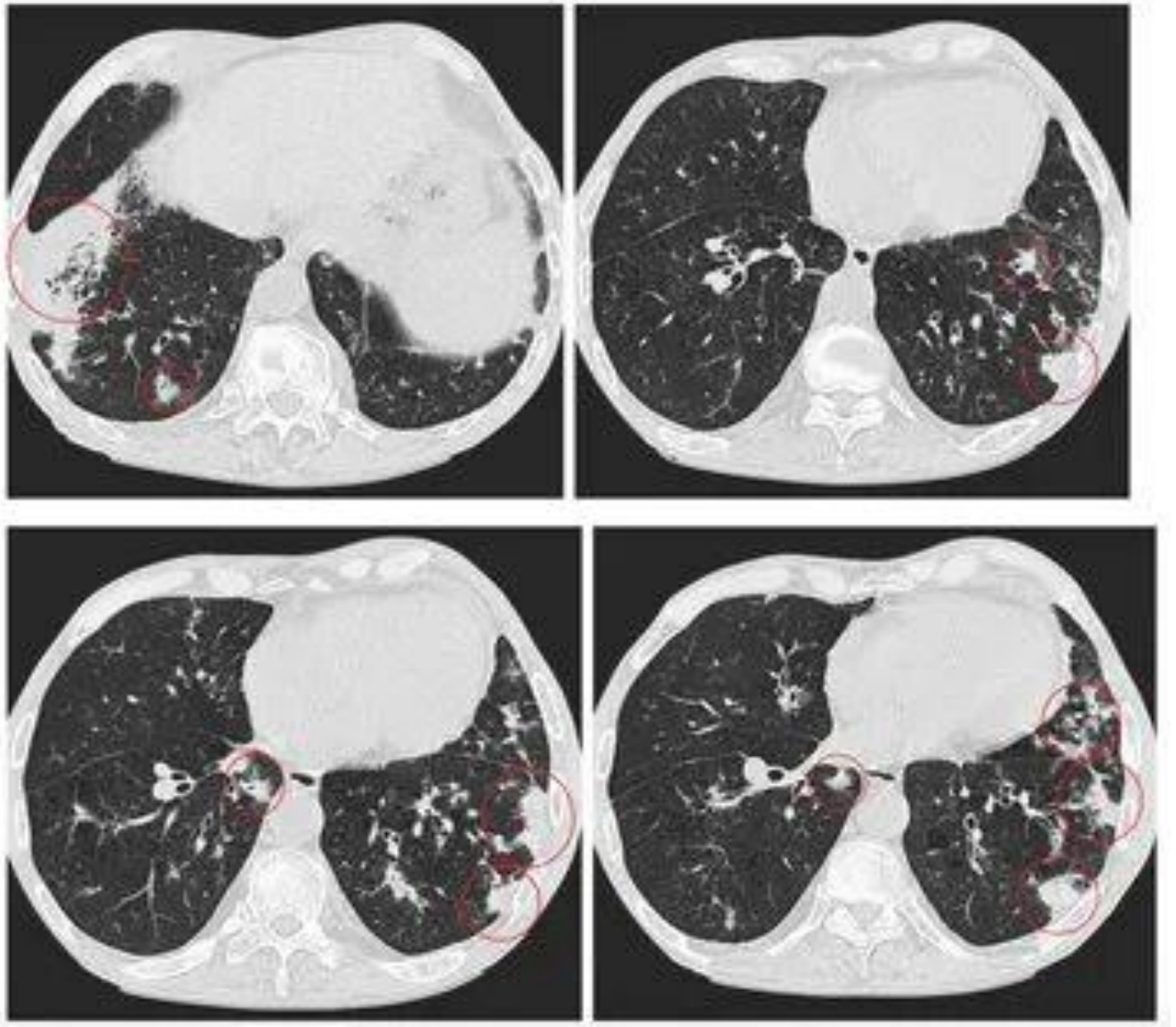


Рис. 6. Бактериальная внебольничная пневмония слева при КТ-исследовании легких

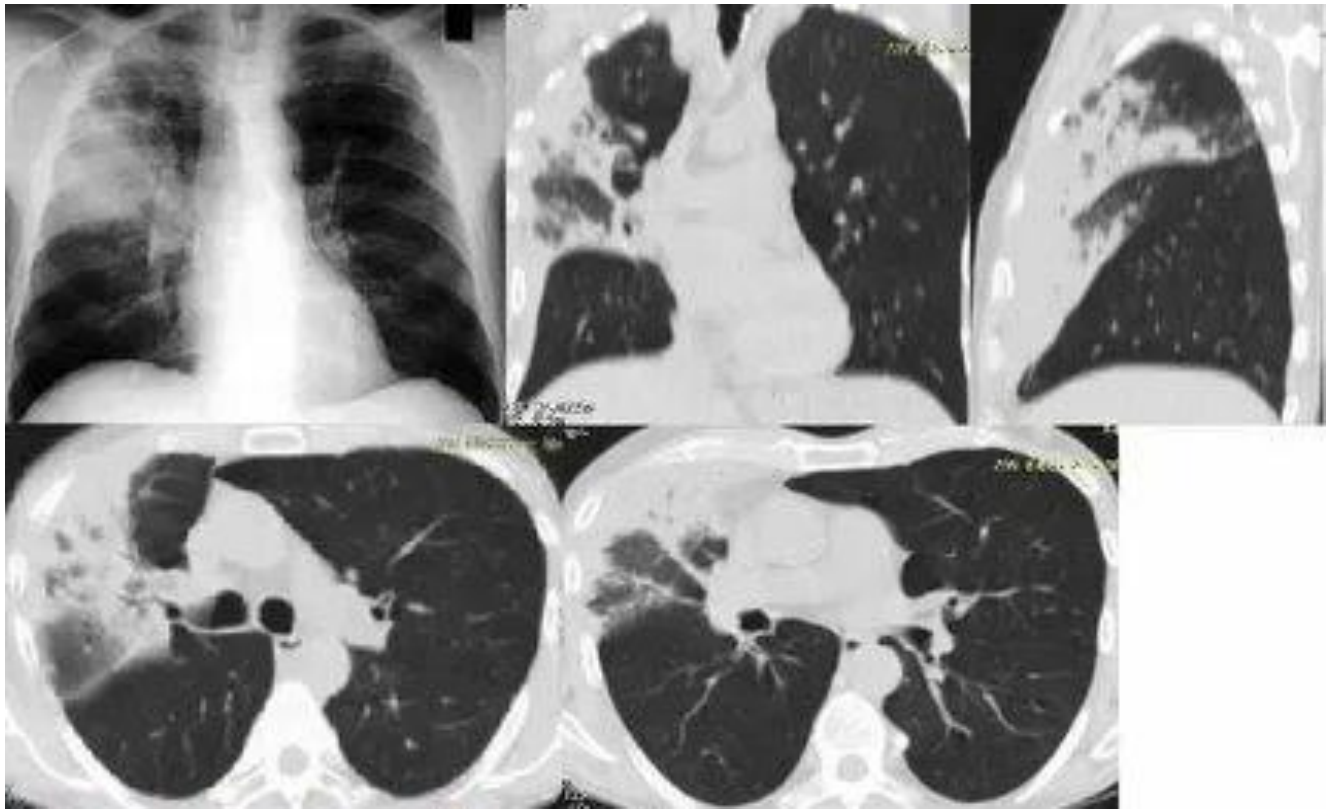


Рис. 7. Вирусно-бактериальная ВП при рентгенологическом и КТ-исследования органов грудной клетки

8. Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика ВП проводится с целым рядом синдромносоходных заболеваний и патологических состояний (таблица 24).

Таблица 24

Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

Новообразования Первичный рак легкого (особенно т.н. пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака) Эндобронхиальные метастазы Аденома бронха Лимфома
Тромбоэмболия легочной артерии и инфаркт легкого
Иммунопатологические заболевания Системные васкулиты Волчаночный пневмонит Аллергический бронхолегочный аспергиллез Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией Идиопатический легочный фиброз Эозинофильная пневмония Бронхоцентрический гранулематоз
Прочие заболевания/патологические состояния Застойная сердечная недостаточность Лекарственная (токсическая) пневмопатия Аспирация инородного тела Саркоидоз Легочный альвеолярный протеиноз Липоидная пневмония Округлый ателектаз

Формулировка диагноза

Нозологическая форма (внебольничная или внутрибольничная).
Этиологический вариант (ориентировочный или верифицированный).
Распространенность (данные рентгенологического исследования).
Степень тяжести пневмонии.
Наличие осложнений (легочные и внелегочные).
Фаза заболевания (разгар, разрешение, затяжное течение).

9. Осложнения пневмоний

Тяжесть течения болезни и тактика ведения больных пневмониями во многом определяются наличием легочных и внелегочных осложнений. Наиболее значимыми из них являются:

1. Легочные осложнения:

- ОДН;
- плевральный выпот (неосложненный и осложненный);
- деструкция (абсцедирование легочной ткани);
- ОРДС.

2. Внелегочные осложнения:

- септический шок;
- вторичная бактериемия, сепсис, гематогенные очаги отсева;
- перикардит, миокардит;
- нефрит и др.

Острая дыхательная недостаточность

ОДН является одним из главных показателей тяжести течения пневмонии и может развиваться в течение нескольких часов или суток от начала заболевания. ОДН развивается у 60-85% больных с тяжелой пневмонией, причем более чем у половины из них возникает необходимость в проведении искусственной вентиляции легких.

Тяжелое течение пневмонии сопровождается развитием преимущественно гипоксемической (паренхиматозной) формы дыхательной недостаточности, обусловленной несколькими патогенетическими механизмами:

- массивной альвеолярной инфильтрацией;
- снижением суммарной функционирующей поверхности альвеолярно-капиллярной мембраны;
- нарушением диффузии газов;
- тяжелыми нарушениями вентиляционно-перфузионных отношений.

Последний механизм имеет, по-видимому, решающее значение для возникновения у больных пневмонией артериальной гипоксемии, поскольку сохранение кровотока в плохо вентилируемых или невентилируемых альвеолах быстро приводит к сбросу смешанной венозной крови в артериальное

русло большого круга кровообращения и возникновению альвеолярного шунтирования. Большое значение в реализации этого механизма имеет недостаточная гипоксемическая вазоконстрикция (рефлекс Эйлера-Лильестрандта) в плохо вентилируемых участках легкого, что ухудшает соотношение вентиляции и перфузии.

Еще один механизм формирования ДН наблюдается при массивном воспалительном поражении одного легкого. В этих случаях наблюдается существенное различие дыхательных объемов, которые получают здоровое и пораженное легкое. Пораженное (т.е. более ригидное) легкое во время вдоха получает значительно меньшую часть дыхательного объема, поскольку для преодоления сопротивления воздухоносных путей в пораженном легком требуется существенно большее давление наполнения. Это приводит к еще большему нарушению вентиляционно-перфузионных отношений и усугублению артериальной гипоксемии.

Описанный механизм является причиной того, что некоторые больные с односторонним распространенным поражением легкого, осложненным ДН, нередко занимают вынужденное положение на здоровом боку. Такое положение несколько выравнивает дыхательные объемы здорового и пораженного легкого и, кроме того, способствует некоторому перераспределению кровотока в сторону здорового легкого. В результате нарушения вентиляционно-перфузионных отношений оксигенация крови уменьшается.

Следует добавить, что при тяжелой ДН, когда к нарушениям оксигенации присоединяется тотальное снижение легочной вентиляции, например в результате выраженного утомления дыхательной мускулатуры, помимо гипоксемии в артериальной крови повышается напряжение углекислого газа, развивается гиперкапния. В этих случаях речь идет о смешанной форме ОДН.

Инфекционно-токсический (септический) шок

Инфекционно-токсический шок — это синдром острой сосудистой недостаточности, развивающийся в результате токсического воздействия инфекционного агента на сосудистую систему. Массивное воздействие бактериальных токсинов непосредственно на сосудистую стенку приводит к выраженной дилатации венозных сосудов и депонированию больших объемов крови преимущественно в сосудистом русле органов брюшной полости. В результате уменьшается приток крови к правым отделам сердца, объем циркулирующей крови, падает ударный объем, сердечный выброс и существенно нарушается перфузия периферических органов и тканей.

Таким образом, в результате воздействия возбудителей пневмонии на сосудистую систему развивается гиповолемический шок, характеризующийся снижением объема циркулирующей крови, сердечного выброса, центрального венозного давления (давления в правом предсердии) и давления наполнения левого желудочка.

В тяжелых случаях, если токсическое воздействие инфекционного агента продолжается, гипоксия органов и тканей, усугубляемая дыхательной недостаточностью и гипоксемией, приводит к развитию фатальных нарушений микроциркуляции, метаболическому ацидозу, возникновению ДВС-синдрома и резкому нарушению сосудистой проницаемости и функции периферических органов.

Клиническая картина инфекционно-токсического шока зависит от степени нарушения кровообращения. Признаки инфекционно-токсического шока нередко возникают в стадии разрешения тяжелой долевой пневмонии, особенно при критическом падении ранее повышенной температуры тела. У больного внезапно появляется резкая слабость, головокружение, шум в ушах, потемнение в глазах, тошнота, позывы на рвоту. Усиливается одышка, сердцебиение, появляется профузный липкий холодный пот.

При осмотре обращает на себя внимание резкая бледность кожных покровов и видимых слизистых, акроцианоз, кожа становится влажной и холодной. При исследовании сердечно-сосудистой системы выявляются весьма характерные признаки шока:

- тахикардия до 120 ударов в минуту и больше;
- нитевидный пульс;
- снижение систолического АД до 90 мм рт. ст. и ниже;
- значительное уменьшение пульсового АД (до 15-20 мм рт. ст.), что часто ассоциируется с резким падением сердечного выброса;
- выраженная глухость тонов сердца.

В тяжелых случаях возможно развитие сопорозного состояния и даже комы. Холодная, влажная, бледная кожа приобретает своеобразный землисто-серый оттенок, что свидетельствует о выраженных нарушениях периферического кровообращения.

Температура тела снижается ниже 36°C . Нарастает одышка, число дыхательных движений увеличивается до 30-35 в 1 минуту. Пульс нитевидный, частый, иногда аритмичный. Тоны сердца очень глухие. Систолическое АД не выше 60-50 мм рт. ст. или не определяется совсем.

Снижение функции почек проявляется олигурией, а в более тяжелых случаях — анурией, сопровождающейся постепенным нарастанием концентрации мочевины и креатинина в крови, нарушением кислотно-основного состояния (метаболический ацидоз).

Сепсис

В настоящее время сепсис определяется как генерализованный воспалительный ответ организма на инфекцию, опосредованный эндогенными медиаторами и реализуемый в органах и системах, отдаленных от места первичного повреждения (С.Н. Авдеев). Основным следствием этой генерализованной воспалительной реакции является полиорганная недостаточность.

В соответствии с решениями согласительной конференции American College of Chest Physicians и Society of Critical Care Medicine (1991) выделяют пять стадий единого инфекционно-воспалительного процесса организма:

- бактериемия;
- сепсис;
- тяжелый сепсис;

- септический шок;
- полиорганная недостаточность.

Каждая из этих стадий отличается своей своеобразной клинической картиной и исходом заболевания. Так, летальность при сепсисе составляет в среднем 40-35%, при тяжелом сепсисе от 18 до 52% и септическом шоке — от 46 до 82% (Авдеев С.Н.; Raugel M.S.; Salvo I. et al.; Muckard D. et al).

Следует помнить, что наиболее частыми причинами сепсиса являются:

- легочные инфекции, в том числе пневмонии (около 45% от всех случаев сепсиса);
- абдоминальные инфекции (около 20%);
- инфекции мочеполовых органов (около 15%).

Ниже приведены клинические и лабораторные маркеры пяти стадий генерализованного инфекционно-воспалительного процесса.

Бактериемия характеризуется наличием в крови бактерий, выявляемых специальными лабораторными методами.

Сепсис проявляется следующими неспецифическими признаками:

- температура тела больше 38°C или меньше 36°C;
- ЧСС больше 90 уд. в 1 минуту;
- ЧДД больше 24 в 1 минуту или PaCO₂ меньше 32 мм рт. ст. (гипокапния);
- лейкоцитоз больше 12 x 10⁹/л или лейкоциты меньше 4 x 10⁹/л или палочкоядерный сдвиг влево более 10%.

Следует подчеркнуть, что по современным представлениям бактериемия не обязательный признак сепсиса; это всего лишь одна из начальных стадий системной воспалительной реакции организма. В реальной клинической ситуации бактериальная культура в крови выявляется лишь у 30% больных сепсисом (!).

Тяжелый сепсис — это сепсис, ассоциированный с дисфункцией органов, снижением их кровоснабжения или артериальной гипотензией.

Септический шок характеризуется артериальной гипотензией, сохраняющейся, несмотря на адекватное лечение, а также наличием выраженных нарушений перфузии и гипоксией периферических органов и тканей и возникновением

метаболического ацидоза и олигурии/анурии.

Перечисленные критерии сепсиса не являются специфическими, поэтому диагностика этого осложнения, по крайней мере, до тех пор, пока отсутствуют признаки гипоперфузии тканей и/или стойкой артериальной гипотензии, крайне затруднена. В большинстве случаев не помогает и оценка результатов посевов крови на стерильность, поскольку у 1/2 или 2/3 больных с сепсисом они вообще оказываются отрицательными.

Клинико-лабораторная диагностика поздней стадии сепсиса (тяжелый сепсис и септический шок) оказывается более надежной, поскольку на этих стадиях прогрессирования септического состояния к неспецифическим признакам воспалительного синдрома присоединяются достаточно четко очерченные признаки стойкой артериальной гипотензии, гипоперфузии тканей и дисфункции внутренних органов.

В случае развития тяжелого сепсиса и септического шока резко усугубляется клиническая картина заболевания. У больных нарастают признаки интоксикации, ОДН и артериальной гипотензии. Усиливается слабость, одышка, сердцебиение, появляется холодный пот. Бледность или землистый цвет кожных покровов, акроцианоз указывают на выраженные нарушения периферического кровообращения. Появляется тахикардия более 120 уд. в минуту, нитевидный пульс. Значительно снижается систолическое АД (ниже 90-60 мм рт. ст.). Появляется олигурия и анурия. Сознание затемнено (сопор, кома).

В последнее время для диагностики сепсиса используют некоторые новые лабораторные показатели. К их числу относится определение концентрации цитокинов, играющих ведущую роль в патогенезе генерализованного воспалительного ответа организма на инфекционное (или неинфекционное) повреждение. Показано значительное повышение концентрации цитокинов — IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, а также фактора некроза опухолей — ФНО α (TNF). Тем не менее следует учитывать универсальную роль цитокинов в патогенезе других патологических процессов и возможность повышения их концентрации при сердечной недостаточности, панкреатите, после массивных операций и т.д.

Другим диагностическим тестом, используемым для

подтверждения диагноза сепсиса, является определение содержания одного из белков острой фазы — прокальцитонина. Показано, что содержание этого белка выше 5 нг/мл является более чувствительным и специфическим маркером сепсиса, чем уровень цитокинов, С-реактивного белка и некоторых клинических показателей (С.Н. Авдеев).

Для динамической оценки состояния тканевой перфузии и эффективности лечения больных с сепсисом рекомендуется определение следующих показателей:

- концентрации лактата в крови (в норме меньше 2 мэкв/л);
- PCO_2 слизистой желудка при желудочной тонометрии (в норме меньше 45 мм рт. ст.);
- сатурации смешанной венозной крови (в норме 70-80%);
- доставки кислорода (в норме больше 600 мл/мин/м²).

Наконец, для индивидуальной адекватной терапии септического шока во многих случаях показано определение в динамике ряда гемодинамических показателей, в том числе с использованием катетеризации правых отделов сердца катетером Swan-Ganz.

Полиорганная недостаточность. Синдром полиорганной недостаточности представляет собой заключительную фазу прогрессирования генерализованной воспалительной реакции организма (сепсиса). Синдром характеризуется выраженной дисфункцией двух и более систем органов у больного с острым инфекционным заболеванием (в том числе — пневмонией), когда гомеостаз уже не может поддерживаться без внешних вмешательств. Полиорганная недостаточность является наиболее частой непосредственной причиной смерти больных, госпитализированных в ОРИТ.

Прогрессирующая дисфункция различных систем органов обусловлена, прежде всего, генерализованным повышением сосудистой проницаемости и повреждением эндотелия в результате воздействия на органы чрезмерно высокого содержания цитокинов, лейкотриенов, активных метаболитов O_2 , продуктов арахидоновой кислоты. Чаще всего развивается дисфункция ЦНС, печени, почек, ДВС-синдром и ОРДС. При этом поражение одной органной системы на фоне сепсиса повышает риск развития летального исхода в среднем на 15-20% (С.Н. Авдеев).

Острый респираторный дистресс-синдром

ОРДС представляет собой особую форму острой дыхательной недостаточности, возникающей при острых повреждениях легких различной этиологии, и характеризуется образованием в обоих легких диффузных легочных инфильтратов, резким нарушением растяжимости легочной ткани, развитием некардиогенного отека легких и выраженной гипоксемии, резистентной к кислородотерапии. Иногда в литературе встречаются синонимы ОРДС: «некардиогенный отек легких», «шоковое легкое».

Таким образом, ОРДС является наиболее тяжелой формой острого повреждения легких, которое, в соответствии с рекомендациями Американско-Европейской согласительной конференции (1992 г.), определяется как воспалительный синдром, связанный с повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и ассоциированный с наличием комплекса клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены наличием левосердечной недостаточности или легочно-капиллярной гипертензией, хотя могут с ней сосуществовать. (С.Н. Авдеев).

При тяжелой пневмонии непосредственной причиной ОРДС может явиться как сам воспалительный процесс в легком, так и генерализованная реакция организма на инфекцию — сепсис. Центральным звеном в патогенезе ОРДС является внезапно наступающее нарушение сосудистой проницаемости, ведущее, в конечном счете, к развитию некардиогенного отека легких. Главным отличием этого патологического состояния от острой левожелудочковой недостаточности является отсутствие повышения давления наполнения ЛЖ и гидростатического давления в венах и капиллярах малого круга кровообращения.

В основе острого повышения проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны лежит диффузное повреждение альвеолоцитов и эндотелия капилляров гуморальными и клеточными элементами воспалительного каскада, «запуск» которого происходит под воздействием тех или иных повреждающих факторов, перечисленных выше.

Клиническая картина ОРДС

Острое повреждение легких в течение нескольких часов или суток с момента воздействия повреждающего фактора (например, после начала пневмонии) клинически может себя никак не

проявлять, за исключением умеренной тахипноэ, появление которой у больного пневмонией расценивают обычно как один из симптомов основного заболевания. Уровень газов артериальной крови (P_aCO_2 и P_aCO_2) в этот период не отличается от нормы. Возможно лишь небольшое снижение $P_aO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст., но > 200 мм рт. ст.

Клиническая картина ОРДС чаще развивается всего в течение первых 1-3 дней от начала пневмонии. Острая экссудативная фаза ОРДС напоминает клиническую картину тяжелой пневмонии. Больного беспокоит мучительная одышка, сухой кашель, чувство дискомфорта в грудной клетке, сердцебиение. Через некоторое время одышка усиливается и переходит в удушье. Если экссудат проникает в альвеолы (альвеолярный отек легких), удушье усиливается, появляется кашель с отделением серозной, пенистой мокроты, иногда розоватого цвета.

Больной возбужден, занимает вынужденное полусидячее положение (ортопноэ). Появляется и быстро нарастает диффузный, серый цианоз, обусловленный прогрессирующим нарушением оксигенации в легких. Кожные покровы влажные. Температура тела повышена. Дыхание, независимо от генеза ОРДС, учащенное. Заметно участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, например, втяжение во время вдоха межреберных промежутков и надключичных ямок, раздувание крыльев носа и т.п.

При перкуссии можно выявить небольшое укорочение перкуторного звука в задне-нижних отделах грудной клетки. Там же на фоне ослабленного дыхания симметрично с обеих сторон выслушивается крепитация, а в дальнейшем — большое количество влажных мелко- и среднепузырчатых хрипов. Они постепенно распространяются на всю поверхность грудной клетки. В отличие от аускультативных проявлений пневмонии, хрипы при ОРДС выслушиваются диффузно на симметричных участках легких с обеих сторон. В тяжелых случаях альвеолярного отека легких появляется шумное дыхание и крупнопузырчатые влажные хрипы, слышимые на расстоянии (клокочущее дыхание). Тоны сердца глухие, ЧСС — 110-120 в 1 минуту. Артериальное давление снижено, иногда значительно.

Пульс учащенный, иногда аритмичный, малого наполнения.

В терминальной стадии ОРДС могут появиться признаки полиорганной недостаточности, обусловленной воздействием на внутренние органы системного воспаления. ОРДС можно рассматривать как легочное проявление системного патологического процесса в виде нарушения функции:

- почек (олигурия, анурия, протеинурия, микрогематурия, повышение в крови мочевины, креатинина);
- печени (небольшая желтушность кожи и видимых слизистых, умеренная гипербилирубинемия, небольшое увеличение активности аминотрансфераз, лактакдегидрогеназы);
- головного мозга (общемозговые симптомы, сопор и даже признаки очагового нарушения мозгового кровообращения).

Таким образом, в развернутой фазе заболевания ОРДС очень напоминает клиническую картину гемодинамического отека легких (интерстициального или альвеолярного), обусловленного повышением давления в левом предсердии, венах и капиллярах малого круга кровообращения.

У значительной части пациентов, переживших острую фазу ОРДС, в течение достаточно длительного времени (до 6-12 месяцев и более) сохраняются снижение работоспособности и физической активности в быту, одышка при физической нагрузке и в покое, быстрая утомляемость. Эти клинические проявления связаны с фиброзом паренхимы легких, рестриктивными ограничениями и снижением диффузионной способности легких.

Лабораторная и инструментальная диагностика ОРДС

В соответствии с рекомендациями Американско-Европейской согласительной конференции (1994 г.), клинико-лабораторная и инструментальная диагностика ОРДС базируется на четырех основных критериях:

1. Острое начало заболевания (быстро нарастающая одышка и развитие интерстициального и альвеолярного отека легких).
2. Выраженное снижение оксигенации: $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст.
3. Наличие двусторонних множественных инфильтратов на прямой рентгенограмме легких.

4. Давление заклинивания легочной артерии < 18 мм рт. ст. (если производилась катетеризация правых отделов сердца) или отсутствие клинических признаков повышения давления в левом предсердии.

Кроме того, важным признаком ОРДС, выявляемым при дополнительном исследовании функции внешнего дыхания, является выраженное нарушение растяжимости легочной ткани.

В соответствии с этими рекомендациями следует планировать объем диагностических тестов, необходимых для подтверждения диагноза ОРДС и динамической оценки функционального состояния легких на фоне проводимой интенсивной терапии. Оптимальная программа исследования больного с ОРДС включает:

- динамическое определение газового состава крови: PaO_2 , $PaCO_2$, отношения PaO_2/FiO_2 ;
- рентгенографию органов грудной клетки; исследование кислотно-основного состояния;
- оценку функции внешнего дыхания, в том числе растяжимости легких;
- общий и биохимический анализ крови и мочи;
- ЭКГ;
- катетеризацию правых отделов сердца (при наличии технических условий).

Естественно, важнейшее значение для диагностики ОРДС имеет клиническая оценка обстоятельств возникновения заболевания и возможного «контакта» с теми или иными повреждающими факторами (токсические раздражающие газы, аспирация, инфекция, гемотрансфузии, травмы и т.д.).

Лечение ОРДС включает:

- обеспечение по возможности нормального газообмена в легких (PaO_2 выше 60-75 мм рт.ст. и SaO_2 выше 90%);
- уменьшение легочного право-левосердечного шунтирования крови и улучшение вентиляционно-перфузионных отношений;
- ограничение эффектов гуморального и клеточного звеньев воспалительного каскада, влияющего на сосудистую проницаемость;
- обеспечение адекватного сердечного выброса и доставки кислорода тканям;
- этиотропную терапию, направленную на устранение действия повреждающих факторов.

10. Оценка тяжести внебольничной пневмонии

Выделение больных с тяжелым течением ВП является важнейшей клинической задачей, решение которой позволяет определить место госпитализации пациента (терапевтический стационар или отделение реанимации и интенсивной терапии), осуществить выбор адекватной антибактериальной терапии (препарат, дозы, путь введения, кратность назначения). Оценка тяжести включает возможный этиологический фактор, распространенность воспалительного процесса, выраженность дыхательной недостаточности, признаки сепсиса или септического шока, лихорадку, возраст, наличие фоновых и сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, ЦВБ, алкоголизм), иммунологический статус и др.

В настоящее время имеется целый ряд клинико-лабораторных шкал, которые позволяют объективизировать оценку тяжести ВП и/или прогноза и дать рекомендации по месту лечения. Наибольшее распространение получила шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), предполагающая определение 20 клинических и лабораторных параметров. На основании данных показателей устанавливается так называемый индекс тяжести пневмонии (PSI – pneumonia severity index), прогнозируется риск летального исхода и даются рекомендации по выбору места лечения.

Таблица 25

Таблица балльной оценки тяжести больных с внебольничной пневмонией (PORT) (по M. Fine с соавт., 1997)

Характеристика пациентов	Количество баллов
Демографические данные	
Возраст мужчины	Возраст в годах
Возраст женщины	(Возраст в годах – 10)
Нахождение в доме престарелых	+10
Сопутствующие заболевания	
Злокачественные опухоли	+30
Заболевания печени	+20
Застойная сердечная недостаточность	+10
Цереброваскулярные заболевания	+10
Заболевания почек	+10

Данные физикального обследования	
Нарушение сознания	+20
Пульс ≥ 125 в мин	+10
Частота дыхания ≥ 30 в мин	+20
Систолическое АД < 90 мм рт.ст.	+20
Температура $< 35^\circ\text{C}$ или $\geq 40^\circ\text{C}$	+15
Лабораторные данные	
Гематокрит $< 30\%$	+30
pH $< 7,35$	+30
Мочевина в сыворотке $> 10,7$ ммоль/л	+20
Натрий в сыворотке < 130 мэкв/л	+20
Глюкоза в сыворотке $> 13,9$ ммоль/л	+10
PO ₂ < 60 мм рт.ст.*	+10
Плевральный выпот	+10

* Или насыщение кислородом $< 90\%$

Согласно шкале M. Fine, все больные пневмонией могут быть отнесены к одному из 5 классов тяжести пневмонии, отличающихся количеством присваиваемых баллов.

- I класс - < 70 баллов (возраст больных меньше 50 лет, сопутствующие заболевания и неблагоприятные клинико-лабораторные признаки отсутствуют);
- II класс - ≤ 70 баллов;
- III класс – 71-90 баллов;
- IV класс – 91-130 баллов;
- V класс – более 130 баллов.

Была показана тесная корреляция между классом шкалы M.Fine и летальностью больных с ВП.

Таблица 26

Летальность больных с внебольничной пневмонией в зависимости от балльной оценки тяжести заболевания (по M. Fine с соавт., 1997)

Класс	Количество баллов	Летальность, %	Рекомендации по месту лечения
I	< 70 Возраст меньше 50 лет, нет дополнительных баллов	0,1	Амбулаторно
II	< 70	0,6	Амбулаторно
III	71-90	2,8	В стационаре

IV	91-130	8,2	В стационаре
V	> 130	29,2	В стационаре (ОРИТ)

Таким образом, больные с легким течением пневмонии, относящиеся к I и II классам, имеют очень низкий риск летального исхода и могут получать лечение в амбулаторных условиях. Больным со средней тяжестью течения пневмонии (III и IV классы) показано лечение в специализированном стационаре. Больные, отнесённые к V классу, отличаются наиболее тяжелым течением пневмонии, высоким риском летального исхода и, безусловно, требуют госпитализации в ОРИТ.

В целом шкала PORT вполне удовлетворительно отражает тяжесть течения ВП, однако на практике далеко не всегда может быть использована для целей быстрой стратификации больных, особенно в амбулаторных условиях, поскольку для ее реализации требуется проведение целого ряда лабораторных тестов. Поэтому в практической работе используются и другие, более доступные, рекомендации по оценке тяжести течения пневмонии.

Так, Американское торакальное общество разработало критерии выделения группы больных с тяжёлым течением пневмонии, требующим безусловной госпитализации больных в ОРИТ. При этом выделяются большие и малые признаки тяжёлого течения пневмонии.

К малым критериям относятся:

- число дыхательных движений > 30 в минуту;
- тяжелая степень дыхательной недостаточности ($PaO_2/FiO_2 < 250$);
- двусторонняя или мультилобарная пневмония;
- систолическое АД < 90 мм рт. ст.;
- диастолическое АД \leq 60 мм рт. ст.

К большим критериям относятся:

- необходимость проведения ИВЛ;
- увеличение объёма инфильтрата в лёгких на 50% и более в течение 48 ч от начала терапии;
- острая почечная недостаточность (диурез < 80 мл за 4 ч или сывороточный креатинин > 2 мг/дл при отсутствии

анамнестических указаний на наличие ХПН);

- септический шок или потребность в вазопрессорах более 4 ч.

Наличие как минимум двух малых или одного большого критерия означает тяжёлую пневмонию, требующую госпитализации в ОРИТ.

Британское торакальное общество к этим критериям тяжести добавило нарушенное сознание пациента и повышение мочевины в сыворотке свыше 19,6 мг/дл.

Заслуживают внимания критерии тяжёлого течения ВП, приведённые в работе С.В. Яковлева (2002), которые учитывают также факторы неудовлетворительного прогноза, наличие которых достоверно увеличивает риск летального исхода – тяжёлая сопутствующая патология, мультилобарное поражение, наличие внелёгочного очага инфекции (таблица 27).

Таблица 27

Критерии тяжёлого течения ВП и факторы неудовлетворительного прогноза (по С.В. Яковлеву, 2002)

Основные	Дополнительные (при возможности лабораторного тестирования)
Острая дыхательная недостаточность (частота дыхания > 30 в мин и сатурация гемоглобина кислородом < 90%)	Лейкопения
Артериальная гипотензия (систолическое АД < 90 мм рт. ст. и/или диастолическое АД < 60 мм рт. ст.)	Гипоксемия
Двустороннее или многодолевое поражение лёгких	Гемоглобин < 100 г/л
Острая почечная недостаточность	Гематокрит < 30%
Нарушение сознания	
Тяжёлая сопутствующая патология (застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, декомпенсированный сахарный диабет, ХПН)	
Внелёгочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	

Для оценки пневмонии как тяжёлой необходимо наличие хотя бы одного критерия.

Из таблицы видно, что предлагаемые критерии учитывают рекомендации М. Fine с соавторами и Американского торакального общества, но выгодно отличаются от них простотой и практической направленностью стратификации больных пневмонией, которая может быть успешно проведена даже на амбулаторном этапе и в приёмном отделении стационаров.

Определённые перспективы при решении вопроса о месте лечения пациентов с ВП в настоящее время связываются с использованием прогностических шкал CURB-65/CRB-65. В их основе лежит модифицированная шкала Британского торакального общества, предполагающая оценку 5 и 4 параметров соответственно.

Таблица 28

Параметры прогностической шкалы CURB-65/CRB-65

1	C (Confusion)	Нарушение сознания
2	U*(Urea)	Азот мочевины крови > 7 ммоль/л
3	R (Respiratory rate)	Частота дыхания (ЧД) ≥ 30 в минуту
4	B (Blood pressure)	Низкое диастолическое (ДАД) или систолическое (САД) артериальное давление: ≤ 60 мм рт. ст. и < 90 мм рт. ст. соответственно
5	65	Возраст ≥ 65 лет

Примечание: * - отсутствует в шкале CRB-65.

Минимальное число баллов по данной шкале составляет 0, максимальное – 4 или 5. С практической точки зрения наибольший интерес вызывает шкала CRB-65, применение которой возможно в амбулаторных условиях, т.к. для этого не требуется измерения уровня азота мочевины крови.

Использование шкалы CURB-65/CRB-65 для выбора места лечения при ВП см. рис. 1. раздела 3.

Использование шкалы для определения тяжести ТВП и маршрутизации пациентов SMART-COP/SMRT-CO см. раздел 3.

Критерии ТВП **(Российское респираторное общество, 2006):**

- двух или многодолевое поражение;
- дополнительный внелегочный очаг инфекции;
- лейкопения или гиперлейкоцитоз;
- острая дыхательная недостаточность;
- нарушение сознания;
- признаки острой почечной недостаточности;
- нестабильная гемодинамика.

Однако любая из прогностических шкал является только ориентиром в выборе места лечения и в каждом конкретном случае этот вопрос должен решаться индивидуально. Иными словами, клиническое решение не способен подменить ни один из имеющихся алгоритмов оценки прогноза заболевания.

11. Показания для госпитализации

В соответствии с современными подходами к ведению взрослых больных ВП значительное их число может с успехом лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретают показания для госпитализации:

1. Возраст старше 60-65 лет.

2. Наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит/ХОБЛ, бронхоэктазия, злокачественные новообразования, СД, ХПН, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, упадок питания, ЦВБ).

3. Госпитализации (по любому поводу), имевшие место в течение последних 12 месяцев.

4. Данные физического обследования: частота дыхания ≥ 30 /мин; диастолическое АД ≤ 60 мм рт.ст.; систолическое АД < 90 мм рт.ст.; ЧСС ≥ 125 /мин; температуры тела $< 35,0^\circ\text{C}$ или $\geq 40,0^\circ\text{C}$; нарушения сознания.

5. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ или $> 30,0 \times 10^9/\text{л}$; $\text{SaO}_2 < 92\%$ (по данным пульсоксиметрии), $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. и/или $\text{PaCO}_2 > 50$ 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); пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации $> 50\%$ в течение ближайших 2-х суток); гематокрит $< 30\%$ или гемоглобин < 90 г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,35$), коагулопатией.

6. Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

7. Предпочтения пациента и/или членов его семьи.

В тех случаях, когда у больного имеют место признаки тяжелого течения ВП (тахипноэ ≥ 30 /мин; систолическое АД

< 90 мм рт.ст.; двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, септический шок или необходимость введения вазопрессоров > 4 ч; ОПН) требуется неотложная госпитализация в отделение/палату интенсивной терапии.

Показания к выписке пациента из стационара:

- достижение критериев клинической стабильности, определяющих возможность перевода на пероральный прием АБП системного действия;
- отсутствие осложнений ВП, которые требуют лечения в стационарных условиях (например, экссудативный плеврит с наличием показаний к торакацентезу);
- значительный регресс лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции до клинически незначимых изменений (для СРБ – снижение на > 50% от исходного).

12. Принципы лечения

Терапия пневмоний складывается из:

- применения антибактериальных средств;
- улучшения бронхиального дренажа;
- дезинтоксикации;
- коррекции иммунного статуса, противовоспалительной терапии;
- коррекции микроциркуляторных нарушений;
- антиоксидантной терапии;
- использования симптоматических препаратов;
- респираторной поддержки;
- реабилитации.

Антибактериальная терапия

Основой основ фармакотерапии пневмонии является антибактериальное лечение. Антибактериальных препаратов на 09.2020 года в мире 105 без противотуберкулезных и противогрибковых. Из них, для лечения ВП, могут использоваться лишь несколько групп.

Из практических соображений следует различать эмпирическую терапию пневмонии (при неизвестной этиологии) и терапию пневмонии известной этиологии.

Первый вариант терапии используется чаще в связи с отсутствием эффективной экспрессной этиологической диагностики.

Лечебный алгоритм эмпирической терапии основывается на вероятной этиологии пневмонии и данных о доказанной эффективности тех или иных антибиотиков при пневмонии известной этиологии.

Общие принципы антибактериальной терапии

К общим принципам АБТ можно отнести следующие:

- этиотропность препарата;
- выбор близких по спектру наиболее активных и наименее токсичных антибиотиков;
- определение оптимальной дозы, метода введения и кратности;

- проведение курсов лечения необходимой продолжительности до закрепления терапевтического эффекта;
- знание особенностей и частоты побочных реакций;
- выбор показаний к комбинированной антибактериальной терапии;
- учет роста числа пенициллинрезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*;
- использование ступенчатой АБТ по показаниям;
- анализ и своевременная коррекция как локальных, так и системных причин, придающих легочному воспалению характер длительно и упорно текущего процесса;
- своевременная смена антибактериальных препаратов;
- учет взаимодействия с другими препаратами;
- при необходимости использование “резервных” групп.

Выбор первоначального антибиотика

Клиническая ситуация

Ориентировочный этиологический вариант.

Тяжесть пневмонии.

Наличие осложнений.

Сопутствующая патология.

Возраст.

Риск микробной резистентности.

Антибактериальный препарат

Антибактериальный спектр.

Фармакокинетика.

Лекарственная форма.

Антибиотикорезистентность.

Безопасность.

Режим дозирования.

Этиотропность препарата

Необходимо учитывать показатели микроскопии при окраске по Граму, анамнез, анализ эпидемиологических данных, клинику, микробиологическую идентификацию.

Выбор наиболее активных и наименее токсичных антибиотиков

Например, в группе аминогликозидов лучше назначить нетилмицин, а в группе макролидов – азитромицин, кларитромицин.

Определение оптимальной дозы, метода введения, кратности

Определяются в зависимости от тяжести течения, возраста, веса, функционального состояния печени и почек. В этих случаях пациенты с внебольничными пневмониями делятся на 3 группы:

В первую группу включаются пациенты в возрасте до 60 лет с нетяжелыми пневмониями. В данной группе ожидается высокая клиническая эффективность при пероральном приеме антибиотиков. Препараты выбора – ингибиторозащищенные аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины.

Во вторую группу включаются пожилые пациенты (60 лет и выше) и/или лица с серьезными сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет, ХПН, СН, хронические заболевания печени различной этиологии, госпитализация в течение последнего года по поводу пневмонии, подозрение на аспирацию, психическая патология, состояние после спленэктомии, алкоголизм, сниженное питание. В данной группе высокая эффективность также может быть получена при амбулаторном лечении пероральными антибиотиками. Учитывая вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов у пожилых больных и/или лиц с сопутствующими заболеваниями в качестве средств выбора рекомендуются ингибиторозащищенные аминопенициллины или цефалоспорины. Целесообразно проводить комбинированную терапию с использованием бета-лактамов и макролидных антибиотиков из-за риска легионеллезной или хламидийной этиологии пневмоний.

В третью группу включаются пациенты с клинически тяжелой пневмонией независимо от возраста. Лечение таких пациентов необходимо проводить в условиях стационара.

Продолжительность антибактериальной терапии

При нетяжелой внебольничной пневмонии антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела (в течение 3-4 дней). При таком подходе длительность лечения обычно

составляет 7-10 дней. В эти же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии пневмонии продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются клинические данные об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при атипичной пневмонии (таблица 29).

Таблица 29

Возбудитель	Продолжительность терапии
Пневмококк	3 суток после нормализации температуры (минимум 5 суток)
Энтеробактерии и синегнойная палочка	21-42 сутки
Стафилококк	21 сутки
Пневмоциста	14-21 сутки
Легионелла	21 сутки

Критерии достаточности АБТ пневмонии:

- Температура $< 37,5^{\circ}\text{C}$.
- Отсутствие интоксикации.
- Отсутствие ДН (частота дыхания менее 20 в минуту).
- Отсутствие гнойной мокроты.
- Количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$, юных форм $< 6\%$.
- Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме органов грудной клетке.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков пневмонии не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации (таблица 30).

Таблица 30

Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии или замены антибиотика

Клинические признаки	Пояснения
Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах $37,0-37,5^{\circ}\text{C}$)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной)

	дисфункции), медикаментозной лихорадки
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление рисунка)	Могут сохраняться в течение 1-2 месяцев после перенесенной пневмонии
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1-2 месяцев после перенесенной пневмонии, особенно у курящих, пациентов с ХОБЛ
Сохранение хрипов при аскультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 3-4 недель и более после перенесенной пневмонии и отражают естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении

В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции, а скорее всего является проявлением постинфекционной астении.

Рентгенологическая динамика отмечается медленнее по сравнению с клинической картиной, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности антибактериальной терапии.

Вместе с тем при длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.

Ступенчатая антибактериальная терапия

Ступенчатая АБТ предполагает двухэтапное применение антибактериальных препаратов: переход с парентерального на пероральный путь введения в возможно более короткие сроки с

учетом клинического состояния пациента. Основная идея ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентерального введения антибиотика, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания больного в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии.

Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибактериального препарата, что обеспечивает преемственность лечения. Возможно последовательное применение антибактериальных препаратов, близких по своим антимикробным свойствам и одинаковым уровнем приобретенной устойчивости. Антибиотик для перорального введения должен удовлетворять следующим требованиям: высокая биодоступность при приеме внутрь, отсутствие лекарственных взаимодействий, хорошая переносимость, длительный интервал между приемами, приемлемая стоимость.

Переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика следует осуществлять при стабилизации состояния пациента и улучшении клинической картины пневмонии. При этом целесообразно использовать следующие критерии:

- нормальная температура тела ($< 37,5^{\circ}\text{C}$) при двух последовательных измерениях с интервалом 8 ч;
- уменьшение одышки;
- отсутствие нарушения сознания;
- положительная динамика других симптомов заболевания;
- отсутствие нарушений гастроинтестинальной абсорбции;
- согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение.

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

Перечень антибиотиков, выпускаемых в лекарственных формах, предназначенных для парентерального и перорального применения и используемых для ступенчатой терапии достаточно широк:

- амоксициллин/клавуланат;

- цефуроксим натрия - цефуроксим аксетил;
- эритромицин;
- азитромицин;
- ципрофлоксацин;
- офлоксацин (в настоящее время не используется);
- цефдиторен;
- левофлоксацин;
- моксифлоксацин.

Для некоторых антибиотиков, не имеющих лекарственной формы для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты, например:

- ампициллин ® амоксициллин;
- цефотаксим или цефтриаксон ® цефиксим или цефподоксим проксетил (не цефтибутен!), заменяют цефдитореном.

Таблица 31

**Ступенчатая терапия инфекций дыхательных путей
(внебольничная пневмония)**

Парентеральная терапия	Пероральная терапия
Ампициллин/сульбактам 750 мг 4 раза в сутки	Сультамициллин 375 мг 2 раза в сутки
Ко-амоксиклав 1,2 г 3 раза в сутки	Ко-амоксиклав 625 мг 3 раза в сутки
Цефуроксим 750 мг 3 раза в сутки	Цефуроксим аксетил 500 мг 2 раза в сутки
Эритромицин 300 мг 3 раза в сутки	Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки
Азитромицин 500 мг 1 раз в сутки	Азитромицин 500 мг в течение 3-х дней или в 1-ый день 500 мг, во 2-ой-5-ый дни по 250 мг
Левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки	Левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки
Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки	Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки

Знание особенностей и частоты побочных реакций

Побочные реакции и особенности тех или иных антибиотиков подробно излагаются в аннотациях по применению лекарственных средств.

Данные по побочным реакциям и противопоказаниям на основные антибактериальные препараты, используемые для лечения ВП.

Амоксициллин

Аминопенициллины подвержены гидролизу всеми β -лактамазами!

Возможна перекрестная устойчивость с препаратами пенициллинового ряда и цефалоспорином.

Амоксициллин/клавуланат

Противопоказан при повышенной чувствительности к бета-лактамам антибиотикам (например, пенициллины, цефалоспорины) в анамнезе.

Нежелательные явления. Часто: генитальный монилиоз, кожно-слизистый кандидоз; тошнота, абдоминальные боли. Очень часто: диарея.

Описаны серьезные, а иногда летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции). Суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма).

Азитромицин

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени. Препарат противопоказан при нарушениях функции почек.

После отмены лечения реакции повышенной чувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться, что требует специфической терапии под наблюдением врача.

Макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике, тем самым, увеличивая его концентрацию в плазме крови, увеличивают концентрацию теофиллина.

Антациды (алюминий- и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию азитромицина.

Кларитромицин

С осторожностью следует назначать пациентам с нарушением функции печени. Препарат противопоказан при печеночной недостаточности, возможны псевдомембранозные колиты, стоматиты. С осторожностью следует назначать на фоне препаратов, метаболизирующихся в печени.

Вызывают удлинение интервала Q-T на ЭКГ.

Перекрестная резистентность с другими антибиотиками группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином.

При длительном или повторном применении препарата возможно развитие суперинфекции (рост нечувствительных бактерий и грибов).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами, т.к. вызывают головокружения и дезориентации у пациентов.

Фторхинолоны

Реакции со стороны ЖКТ являются наиболее частыми НР: тошнота диарея рвота диспепсия головная боль кожные высыпания, псевдомембранозные колиты.

Повышение уровня печеночных трансаминаз встречается у 2-3% пациентов, токсические гепатиты. Имеются сообщения о единичных случаях холестатической желтухи при применении (фторхинолоны 2 поколения, моксифлоксацин). Вызывают удлинение интервала Q-T на ЭКГ, различные нарушения ритма.

Случаи возникновения судорог описаны практически для всех препаратов группы фторхинолонов. Имеют место галлюцинации, периферические полинейропатии, разрыв сухожилий, гипогликемии.

Реакции фотосенсибилизации ломефлоксацин >> спарфлоксацин > пефлоксацин > ципрофлоксацин > норфлоксацин, офлоксацин.

!! 26.07.2016: FDA предупреждает о потенциальной опасности фторхинолонов.

Некоторые аллергические реакции наблюдаются редко, но потенциально фатальны – например, синдром Стивенса-Джонсона (Stevens-Johnson) на фоне применения ко-тримоксазола.

Антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит могут возникнуть во время или после лечения практически любым антибактериальным препаратом, но риск существенно выше при применении фторхинолонов и линкозамидов.

Выбор показаний к комбинированной антибактериальной терапии

В большинстве случаев лечение проводится одним антибактериальным препаратом (монотерапия), подобранным в соответствии с вероятным или верифицированным диагнозом.

Показаниями к назначению комбинированной АБТ являются:

- тяжелое течение пневмонии при неизвестном возбудителе (необходимость срочной терапии);
- пневмония на фоне выраженного иммунодефицита с вероятностью грибковой и пневмоцистной этиологии;
- пневмонии у пожилых больных на фоне сопутствующих заболеваний с их декомпенсацией (часто вызываются смешанной флорой);
- наличие микробных ассоциаций, выходящих за рамки действия известных антибиотиков;
- необходимость увеличения бактерицидного или бактериостатического эффекта, трудно достижимого с помощью простого и безопасного увеличения дозы.

Эффективны комбинации полусинтетических пенициллинов (ампициллин, амоксициллин, тикарциллин) с веществами, препятствующими действию продуцируемых микроорганизмами лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам), в частности: амоксиклав – амоксициллин с клавулановой кислотой; тиментим – тикарциллин с клавулановой кислотой; уназин – ампициллин в сочетании с сульбактамом.

Нерациональными следует считать следующие комбинации антибиотиков:

- комбинации, включающие туберкулостатики (канамицин, гентамицин, рифампицин), это нередко затрудняет дифференциальный диагноз *ex juvantibus* между пневмонией и туберкулезным процессом;
- использование некоторых фиксированных комбинаций (олететрин, ампиокс), в которых доза таких антибиотиков, как олеандомицин и оксациллин, недостаточна;
- комбинации бактерицидных (пенициллин) и бактериостатических (эритромицин, тетрациклины) антибиотиков;
- комбинации антибиотиков с сульфаниламидными препаратами, за исключением Ко-тримоксазола, активного против пневмоцисты.

Учет роста числа пенициллинрезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*

Проводится методом определения чувствительности флоры мокроты к антибиотикам.

Адекватность замены внутривенной формы при невысокой биодоступности пероральной формы:

1. Замена на пероральный препарат со сходным антимикробным спектром, но увеличенной биодоступностью:
 - ампициллин на амоксициллин;
 - оксациллин на диклоксациллин.
2. Увеличение дозы перорального препарата с целью поддержания таких же стационарных концентраций в крови:
 - ципрофлоксацин 200 мг в/в на ципрофлоксацин 500 мг внутрь;
 - эритромицин 300 мг в/в на эритромицин 500 мг внутрь;
 - спирамицин 1,5 млн. МЕ в/в на спирамицин 3 млн. МЕ внутрь.

Анализ и своевременная коррекция локальных и системных причин, придающих легочному воспалению характер длительно и упорно текущего процесса

Чрезвычайно важной патогенетической терапией является восстановление бронхиальной проходимости и поддержание полноценного дренажа бронхов при пневмониях с выраженным бронхитическим синдромом – назначение отхаркивающих средств (йодистого калия, муколитиков, отвара трав), ингаляций щелочными растворами, травами, фитонцидами.

Своевременная смена антибактериальных препаратов

Основанием для замены антибиотиков являются: 1) клиническая неэффективность, о которой при острых инфекциях можно судить через 48-72 часа терапии; 2) развитие нежелательных реакций, в связи с чем необходимо отменить препарат; 3) высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая его длительное применение (аминогликозиды, хлорамфеникол). Во всех других случаях антибиотики следует применять до выздоровления, которое характеризуется клиническими показателями.

Учет взаимодействия антибиотиков с другими препаратами

Антибиотики не следует назначать совместно с антигистаминными препаратами, так как последние не

предотвращают сенсibilизации, развития аллергической реакции, а лишь ослабляют ее проявления. Антибиотики не рекомендуется применять вместе с нистатином, так как эффективность нистатина в предупреждении кандидоза не доказана. Использование антигистаминных и противогрибковых препаратов в комбинации с антибиотиками ведет к полипрагмазии и необоснованным экономическим затратам.

Использование при необходимости “резервных” групп антибиотиков

К ним относятся группы монобактамных антибиотиков, имипенемов, оксазолидинонов и др.

Лекарственные средства, относящиеся к адьювантной терапии тяжелой внебольничной пневмонии

- системные ГКС - гидрокортизон в дозе 200-300 мг/сутки - 7 дней;
- внутривенные иммуноглобулины 0,5 до 2,0 г/кг на курс терапии;
- некоторые иммуностимуляторы гранулоцит-колониестимулирующего фактора (ГКСФ - филграстим) и гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующего фактора (ГМКСФ – молграмостим);
- группа статинов;
- всем пациентам с ТВП рекомендуется назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбозов;
- при ВП назначение муколитических препаратов рутинно не рекомендуется в связи с отсутствием благоприятного влияния на прогноз.

Улучшение бронхиального дренажа

С этой целью используют препараты, улучшающие мукоцилиарный клиренс (разжижение мокроты и улучшение ее отхождения).

Полезно раннее назначение физических дыхательных упражнений. Дренаж усиливается при определенных положениях тела. Особенно важно осуществлять дренаж сегментарного

бронха, нарушение проходимости которого является одной из основных причин затяжного течения пневмоний.

Дезинтоксикация

Уменьшение интоксикации достигается обильным питьем из расчета 1 л жидкости дополнительно на каждый градус подъема температуры тела.

Инфузионная терапия показана при тяжелом течении пневмонии и направлена на купирование выраженного интоксикационного синдрома, нарушающего общее состояние больного и приводящего к разнообразным функциональным нарушениям (анорексия, головная боль, тошнота, спутанность сознания и др.).

Противовоспалительная терапия

Нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, индометацин, пироксикам и др.) могут использоваться с целью воздействия на собственно воспалительный процесс для уменьшения признаков экссудации, миграции гранулоцитов в очаг, высвобождения лизосомальных ферментов. Препараты обычно назначают после нормализации температуры на фоне применения или после отмены антибиотиков, которые сами по себе не действуют на воспалительный процесс.

Глюкокортикоидные гормоны могут назначаться в небольших дозах и на короткий срок при затянувшемся течении, длительно сохраняющихся признаках воспаления (хрипы, рентгенологически определяемая инфильтрация легочной ткани). Лечение короткими курсами обычно не угнетает эндогенного синтеза гормонов и не вызывает иммунодепрессии.

Необходимость применения глюкокортикостероидных гормонов и нестероидных противовоспалительных препаратов при пневмонии признается не всеми.

Физические методы воздействия:

- УВЧ-терапия на область очага в период активного воспаления;
- микроволновая СВЧ-терапия в период рассасывания инфильтрата (ускорение рассасывания);

- индуктотермия в период разрешения пневмонии;
- амплипульстерапия (улучшение дренажной функции при затяжном течении);
- электрофорез лекарственных препаратов (гепарин, хлорид кальция, лидаза) в период рассасывания;
- тепловые средства (парафин, озокерит, грязи) при затяжном течении;
- лазеротерапия.

Коррекция микроциркуляторных нарушений

Антиагреганты (дипиридамол, пентоксифиллин, тиклопидин) улучшают микроциркуляцию в очаге поражения, что способствует уменьшению примеси венозной крови и лучшему проникновению антибиотиков в очаг воспаления.

Антиоксидантная терапия

Антиоксиданты - препараты, уменьшающие интенсивность перекисного окисления, способствующего затяжному течению пневмоний, усилению процессов фиброза. Среди антиоксидантов используют аскорбиновую кислоту, токоферол (стабилизирует клеточные мембраны, улучшает микроциркуляцию и тканевой метаболизм), тиосульфат натрия, метионин, препараты, содержащие селен.

Антиоксидантными свойствами обладает муколитик ацетилцистеин. Антиоксиданты противопоказаны при тяжелых формах сердечной недостаточности, злокачественных опухолях.

Использование симптоматических препаратов

Симптоматическая терапия показана в условиях стационара, главным образом, при развитии у больных пневмонией различных нарушений со стороны других органов и систем.

Лечение дыхательной недостаточности показано при развитии у больных клинических её признаков (одышка, цианоз), снижении насыщения артериальной крови кислородом ($p_a O_2 < 60$ мм.рт.ст.), респираторного ацидоза ($pH < 7,3$). Основные методы лечения дыхательной недостаточности включают:

- положение тела (обеспечение положения инфильтрата выше здоровых участков легочной ткани для естественного

- “обескровливания” инфильтрата и уменьшение венозного кровотока через него);
- дыхание при положительном давлении в конце выдоха (улучшение бронхиальной проходимости и предупреждение микроателектазов);
 - оксигенотерапия (длительная низкопоточная оксигенация);
 - диуретики (при интерстициальном отеке легкого);
 - глюкокортикостероиды парантрально (при интерстициальном отеке легкого);
 - бронхолитические средства (симпатомиметики, метилксантины, холинолитики) по показаниям;
 - сосудистые аналептики;
 - искусственная вентиляция легких (при тяжелой гипоксии, интоксикации, ацидозе, нарушениях сознания, нарастающей сонливости, неспособности отхаркивать мокроту).

Респираторная поддержка

Пациентам с ТВП респираторная поддержка показана при (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C):

- $PaO_2 < 55$ мм рт.ст.
- $Sp(a)O_2 < 88\%$ (при дыхании воздухом).

Оптимальным является поддержание:

- $Sa(p)O_2$ в пределах 88-95%
- PaO_2 – в пределах 55-80 мм рт.ст.

При $SpO_2 < 90\%$ или PaO_2 в артериальной крови < 60 мм рт. ст. в качестве терапии первой линии рекомендовано проведение стандартной оксигенотерапии. У пациентов с ТВП и гипоксемией и/или видимой работой дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии рекомендовано применение высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) или НИВЛ с целью уменьшения частоты интубации трахеи и увеличения выживаемости. Пациентам с гипоксемической ОДН вследствие ВП при наличии показаний не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ для улучшения прогноза и уменьшения летальности (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

13. Рекомендации по лечению амбулаторных пациентов

Диагностический минимум обследования

Помимо сбора анамнеза и физического обследования, диагностический минимум должен включать исследования, позволяющие установить диагноз пневмонии и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. К ним относятся:

- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях;
- общий анализ крови.

При возможности целесообразно провести биохимическое исследование крови (прежде всего, мочевины, креатинина, печеночные ферменты, электролиты) - это исследование не имеет значения в плане диагностики пневмонии или уточнения ее этиологии, но может быть полезно с целью оценки ее тяжести и решения вопроса о целесообразности госпитализации пациента.

Рутинная микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата.

Выбор стартовой антибактериальной терапии

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (оптимально - не позднее 8 ч с момента верификации диагноза) для улучшения прогноза (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C). Системная АБТ ВП при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз. При верифицированной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, бактериальные ко-инфекции встречаются редко, что определяет нецелесообразность включения АБП системного действия в рутинные протоколы ведения данной категории пациентов.

Амбулаторным пациентам с установленным диагнозом ВП рекомендуется назначение пероральных лекарственных форм АБП системного действия с высокой биодоступностью с целью уменьшения риска осложнений и сокращения затрат (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B).

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

Стартовую АБТ ВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций A).

Метаанализ и систематический обзор РКИ, сравнивавший АБП системного действия разных классов: макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины и пенициллины у амбулаторных пациентов не выявили существенных различий между ними по эффективности и безопасности. Стратификация пациентов и рекомендации по выбору АБП системного действия в большей степени отражают национальные эпидемиологические данные антибактериальной резистентности ключевых возбудителей, их потенциальное экологическое влияние, а также учитывают затратную эффективность ЛС в конкретной стране.

Рекомендации по эмпирической терапии пневмонии у амбулаторных больных представлены в таблицах 32-33 (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B). В пределах амбулаторной пневмонии выделены две группы больных со сходной этиологией заболевания и соответственно нуждающихся в сходной эмпирической антибактериальной терапии. В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. У этих пациентов адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных препаратов. В качестве средств выбора рекомендуются аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные. Несмотря на то, что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в клинических исследованиях не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или новых фторхинолонов.

**Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии
у амбулаторных пациентов**

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. Pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. Pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин внутрь	Макролид ³ внутри
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	<i>S. Pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	Ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) внутрь	Респираторные фторхинолоны ³ (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь или цефдиторен внутрь

¹-ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

²-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 инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

³-В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов или доксициклина. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин).

**Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной
пневмонии в стационаре**

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. Pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. Influenzae</i> Респираторные вирусы	Ампициллин в/в, в/м	Ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин, в/в)
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес. АМП ≥ 2 дней и/или имеющие другие факторы риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	Ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в/в, в/м или Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м или респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в или Цефтаролин ³ в/в или Эртапенем ⁴ в/в, в/м	

¹-ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

²-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 инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

³-Предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования.

⁴-Использовать по ограниченным показаниям – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией.

В качестве альтернативных средств рекомендованы макролидные антибиотики, а также новые фторхинолоны (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B). Макролиды следует назначать при непереносимости бета-лактамовых антибиотиков или при подозрении на атипичную этиологию заболевания (микоплазма, хламидии). Хотя на основании клинико-лабораторных данных точная этиологическая диагностика пневмонии сомнительна, определенные клинические признаки все же характерны для заболевания, вызванного хламидиями или микоплазмой. К ним относятся: постепенное (в течение 3-7 дней) начало пневмонии, дебют заболевания с симптоматики поражения верхних дыхательных путей, непродуктивный кашель, внелегочная симптоматика - миалгии, артралгии, головная боль, диарея.

Микробиологическая диагностика пневмонии в амбулаторных условиях нецелесообразна. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований.

Во вторую группу включены лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями:

- сахарным диабетом,
- застойной сердечной недостаточностью,
- хронической почечной недостаточностью,
- циррозом печени,
- алкоголизмом,
- наркоманией,
- а также лица пониженного питания и больные, у которых заподозрена аспирация.

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Однако, поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами развития резистентности) у этих больных возрастает, в качестве средств 1-го ряда рекомендуются защищенные аминопенициллины или цефалоспорины II поколения. У пациентов данной категории возможно проведение комбинированной терапии бета-лактамами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией

пневмонии. Однако убедительных достоверных данных о преимуществе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией бета-лактамами нет. Реальной альтернативой комбинированной терапии бета-лактамами и макролидами может быть применение новых фторхинолонов с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин, моксифлоксацин). Распространенную в Российской Федерации практику широкого использования аминогликозидов (гентамицин и др.) при лечении внебольничной пневмонии следует признать ошибочной, так как они не обладают антипневмококковой активностью.

Рутинная микробиологическая диагностика малоинформативна и на выбор антибиотиков практически не влияет.

Критерии эффективности антибактериальной терапии

Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48-72 часа после начала лечения (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C). Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение интоксикации и температуры, отсутствие дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация, или симптоматика прогрессирует, то лечение следует признать неэффективным, антибактериальный препарат заменить и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций B). Рекомендации по смене режима антибактериальной терапии приведены в таблице 34.

Таблица 34

Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима терапии

Препараты на первом этапе лечения	Препараты на втором этапе лечения	Комментарии
Амоксициллин	Макролиды	Возможны атипичные микроорганизмы -

		микоплазма, хламидия
Амоксициллин/клавуланат Цефуроксим аксетил	Макролиды Новые фторхинолоны	Возможны атипичные микроорганизмы - микоплазма, хламидия
Макролиды	Амоксициллин/клавуланат Новые фторхинолоны	Возможная причина неуспеха терапии макролидами - резистентные пневмококки или грамотрицательные бактерии

Неантибактериальные лекарственные средства

Рутинное назначение неантибактериальных ЛС амбулаторным пациентам ВП не рекомендуется (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

Пациенты с ВП могут получать парацетамол и нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, такие как ибупрофен в качестве жаропонижающих ЛС (при лихорадке $> 38,5^{\circ}$ C) или анальгетиков (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол, ацетилцистеин).

Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.

Немедикаментозное лечение

Всем пациентам с ВП рекомендуется временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим - прекращение курения (класс показаний III, уровень доказательности рекомендаций C).

14. Основные характеристики наиболее значимых групп антибактериальных препаратов и режимы дозирования

Группа пенициллинов

Пенициллины являются первыми антимикробными препаратами, разработанными на основе продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Они относятся к обширному классу β -лактамных антибиотиков, который включает также цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы.

Классификация пенициллинов

Природные:

Бензилпенициллин (пенициллин), натриевая и калиевая соли
Бензилпенициллин прокаин (новокаиновая соль пенициллина)

Бензатин бензилпенициллин

Феноксиметилпенициллин

Полусинтетические:

изоксазолпенициллины

Оксациллин

аминопенициллины

Ампициллин

Амоксициллин

карбокспененициллины

Карбенициллин

Тикарциллин

уреидопенициллины

Азлоциллин

Пиперациллин

ингибиторозащищенные пенициллины

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин/сульбактам

Амоксициллин/сульбактам

Тикарциллин/клавуланат

Пиперациллин/тазобактам.

Достоинствами этой группы являются их бактерицидный характер действия, низкая токсичность, хорошее проникновение в ткани и жидкости организма, высокая эффективность по

отношению к микроорганизмам, сохранившим чувствительность к этим препаратам. Для преодоления широко распространенной среди микроорганизмов приобретенной устойчивости, связанной с продукцией особых ферментов – β -лактамаз, разрушающих β -лактамы, - были разработаны соединения, способные необратимо подавлять активность этих ферментов, так называемые ингибиторы β -лактамаз – клавулоновая кислота, сульбактам и тазобактам. Они используются при создании комбинированных (ингибиторозащищенных) пенициллинов.

Основной недостаток пенициллинов – высокая аллергогенность, причем аллергия является перекрестной ко всем препаратам группы, а у некоторых пациентов встречается перекрестная аллергия на пенициллины и другие β -лактамы.

Природные пенициллины

В настоящее время природные пенициллины целесообразно использовать для эмпирической терапии только инфекций известной этиологии (лабораторно подтвержденных либо отличающихся характерной клинической картиной).

Бензилпенициллин является антибиотиком первого ряда при стрептококковых инфекциях, таких как тонзиллофарингит (чаще у детей раннего возраста), рожа, скарлатина, инфекции мягких тканей, неонатальный сепсис, а также при сифилисе, газовой гангрене, столбняке, актиномикозе, сибирской язве, лептоспирозе, клещевом боррелиозе (болезни Лайма). Он используется у госпитализированных пациентов при среднетяжелом течении внебольничной пневмонии предположительно пневмококковой этиологии, при менингите у детей старше 2 лет и взрослых, при раневой инфекции после укусов кошек и собак (но не человека!). В сочетании с гентамицином или стрептомицином пенициллин применяется в качестве эмпирической терапии инфекционного эндокардита.

Поскольку депо-пенициллины (бензилпенициллин прокаин, бензатин бензилпенициллин) не создают высоких концентраций в крови, они не применяются для лечения тяжелых инфекций. Показания к их использованию ограничиваются лечением тонзиллофарингита и сифилиса (кроме нейросифилиса), профилактикой рожи, скарлатины и ревматической болезни.

Феноксиметилпенициллин также не создает высоких концентраций в крови, поэтому может использоваться только для лечения инфекций, вызванных высокочувствительными микроорганизмами, не эффективен при тяжелых инфекциях. Основными показаниями являются легкие и среднетяжелые инфекции, вызванные *S.pyogenes* (тонзиллофарингит, рожа). Применяется также для профилактики ревматизма и пневмококковых инфекций после спленэктомии.

Приобретённая резистентность чаще всего встречается среди стафилококков. На территории Российской Федерации отмечается также высокая частота устойчивости к природным пенициллинам среди гонококков.

Изоксазолилпенициллины

Оксациллин используется при подтвержденных или предполагаемых стафилококковых инфекциях различной локализации. Показаниями к его применению могут быть инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, ВП, инфекционный эндокардит, менингит, сепсис.

Вследствие низкой биодоступности оксациллина, назначаемого внутрь, при тяжелых инфекциях его следует применять только парентерально.

Аминопенициллины и ингибиторозащищенные аминопенициллины

Назначение аминопенициллинов более обоснованно при легких и неосложненных инфекциях, их ингибиторозащищенных производных – при более тяжелых или рецидивирующих формах, а также при наличии данных о высокой частоте распространения β -лактомазопродуцирующих микроорганизмов.

Аминопенициллины и ингибиторозащищенные аминопенициллины применяются при инфекциях верхних отделов дыхательных путей (острый средний отит, риносинусит), нижних отделов дыхательных путей (обострение хронического бронхита, ВП), при внебольничных инфекциях мочевых путей (острый цистит, пиелонефрит), а также для профилактики инфекционного эндокардита.

Ампициллин используется при менингите, инфекционном эндокардите (в сочетании с гентамицином или стрептомицином), инфекциях ЖКТ (шигеллёз, сальмонеллез).

Амоксициллин применяется для эрадикации *H. pylori* при язвенной болезни (в составе тройной или квадросхемы).

Дополнительными показаниями к назначению ингибиторозащищенных аминопенициллинов являются: инфекции кожи и мягких тканей; интраабдоминальные инфекции; периоперационная антибиотикопрофилактика.

Карбоксипенициллины и уреидопенициллины (в т. ч. ингибиторозащищенные)

На протяжении многих лет данные антибиотики применялись при тяжелых инфекциях различной локализации, вызванных преимущественно *P. aeruginosa* (их даже объединяли термином «антисинегнойные пенициллины»), реже – другими грамотрицательными патогенами. Однако сейчас как самостоятельные препараты они практически полностью утратили клиническое значение.

В то же время ингибиторозащищенные карбоксипенициллины (тикарциллин/клавуланат) и уреидопенициллины (пиперациллин/тазобактам) сохраняют свою роль при лечении тяжелых, преимущественно нозокомиальных, инфекций различной локализации, вызванных полирезистентной и смешанной (аэробно-анаэробной) микрофлорой. Их применяют: при инфекциях нижних отделов дыхательных путей (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры); осложненных инфекциях мочевых путей; интраабдоминальных инфекциях; инфекциях органов малого таза, кожи, мягких тканей, костей и суставов, а также при сепсисе.

Природные пенициллины активны в отношении стрептококков, в меньшей степени – энтерококков. При этом для энтерококков характерны межвидовые различия: если штаммы *E. faecalis* обычно чувствительны, то *E. faecium*, как правило, устойчивы.

Выбор препарата зависит от выделенного микроорганизма.

В основном для лечения грамположительной флоры применяется пенициллин (кроме пенициллиназообразующего стафилококка), оксациллин и диклооксациллин, которые устойчивы к пенициллиназе. Им отдается предпочтение при заведомой стафилококковой инфекции. Более широким спектром (за счет грамотрицательной флоры) обладает ампициллин,

действующий на гемофильную палочку, кишечную палочку, синегнойную палочку. Аугментин (амоксиклав) препарат с широким спектром действия и за счет клавулановой кислоты, устойчивый к бета-лактамазам (пенициллиназе). Карбенициллин, азлоциллин помимо грамположительной флоры действует на протей, кишечную палочку, синегнойную палочку, т.е. грамотрицательную флору, встречающуюся при госпитальных пневмониях.

Лимитировать назначение пенициллинов может их непереносимость, различные аллергические реакции, резистентность микроорганизмов.

Основные характеристики пенициллинов представлены в таблице 35.

Таблица 35

**Препараты группы пенициллинов
Основные характеристики и особенности применения**

МНН *	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Природные пенициллины		
Бензилпенициллин (калиевая и натриевая соль)	Парентерально Взрослые: 4-12 млн. ЕД/сут в 4-6 введений; при стрептококковом тонзиллофарингите – 500 тыс. ЕД каждые 8-12 ч в течение 10 дней; при менингите и эндокардите – 18-24 млн. ЕД/сут в 6 введений	Основной природный пенициллин. Преимущественная активность в отношении грамположительных микроорганизмов. Высокая аллергенность.
Бензилпенициллин прокаин	В/м Взрослые: 600 тыс.- 1,2 млн. ЕД/сут в 1-2 введения	Не создает высоких концентраций в крови. Показания: стрептококковые инфекции легкой и средней тяжести, амбулаторные формы пневмококковой пневмонии. При передозировке возможны психические расстройства. Противопоказан при аллергии на прокаин

		(новокаин)
Бензатин бензилпенициллин	В/м Взрослые: 1,2-2,4 млн. ЕД однократно; при сифилисе – 2,4 млн. ЕД/сут каждые 5-7 дней (2-3 инъекции); для профилактики ревматизма и рецидивирующей рожи – 1,2-2,4 млн. ЕД * 1 раз в месяц	Не создает высоких концентраций в крови. Не допускается внутрисосудистое введение. Показания: сифилис, стрептококковые инфекции легкой и средней тяжести, профилактика скарлатины и рецидивирующей рожи, круглогодичная профилактика ревматизма
Бензилпенициллин (калиевая соль)/бензилпенициллин прокаиин/бензатин бензилпенициллин (1:1:1) (Бициллин-3)	В/м Взрослые и дети: 1,2 млн. ЕД однократно	Не создаёт высоких концентраций в крови. Не допускается внутрисосудистое введение. Показания: стрептококковые инфекции лёгкой и средней тяжести, круглогодичная профилактика ревматизма. Противопоказан при аллергии на прокаин (новокаин)
Бензатин бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаиин (4:1) (Бициллин-5)	В/м Взрослые и дети: 1,5 млн. ЕД однократно; для профилактики ревматизма – 1,5 млн ЕД * 1 раз в мес	См. бициллин-3
Феноксиметил- пенициллин	Внутрь Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 6 ч; при стрептококковом тонзиллофарингите – 0,25 г каждые 8-12 ч в течение 10 дней; для профилактики ревматизма – 0,25 г каждые 12 ч.	Не создает высоких концентраций в крови. Показания: стрептококковые инфекции легкой и средней степени тяжести, круглогодичная профилактика ревматизма.
Оксациллин	Внутрь Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 ч за 1 ч до еды Парентерально Взрослые: 4-12 г/сут в 4-6 введений	Антистафилококковый пенициллин. При приеме внутрь не создает высоких концентраций в крови. Показания: стафилококковые инфекции (кроме вызванных

		MRSA)
Изоксазолилпенициллины		
Ампициллин	Внутрь Взрослые: 0,5 г каждые 6 ч за 1 ч до еды Парентерально Взрослые: 2-6 г/сут в 4 введения; при менингите и эндокардите – 8-12 г/сут в 4-6 введений	Спектр активности расширен за счет E.coli, сальмонелл, шигелл, не продуцирующих бета-лактамазы штаммов H.influenzae. При приеме внутрь не создает высоких концентраций в крови. Может вызывать неаллергическую сыпь
Аминопенициллины		
Амоксициллин	Внутрь Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 8 часов; для профилактики эндокардита – 3,0 г однократно	Биодоступность не зависит от пищи. Показания: инфекции дыхательных путей и мочевыводящих путей легкой и средней тяжести; эрадикация H.pylori; профилактика эндокардита
Карбоксипенициллины		
Карбенициллин	В/в Взрослые: 0,4-0,6 г/кг/сут в 6-8 введений. Введение проводят путем медленной инфузии в течение 30-60 минут	Главное клиническое значение – активность в отношении P.aeruginosa, но сейчас многие штаммы устойчивы. Низкая активность в отношении грамположительных кокков. Может вызывать электролитные расстройства, нарушение агрегации тромбоцитов, флебит
Уреидопенициллины		
Азлоциллин	В/в Взрослые: 0,2-0,35 г/кг/сут в 4-6 введений Введение проводят путем медленной инфузии в течение 30-60 мин	Спектр расширен за счет Enterobacteriaceae и неферментирующих бактерий. Главное клиническое значение – активность в отношении P.aeruginosa, но сейчас многие штаммы устойчивы. Переносится лучше, чем карбенициллин
Пиперациллин	В/в	Спектр расширен за счет

	<p>Взрослые: 0,2-0,3 г/кг/сут в 4-6 введений Введение проводят путём медленной инфузии в течение 30 мин</p>	<p>Enterobacteriaceae и неферментирующих бактерий. Главное клиническое значение – активность в отношении <i>P.aeruginosa</i>, но сейчас многие штаммы устойчивы. Переносится лучше, чем карбенициллин</p>
Ингибиторозащищенные пенициллины		
Амоксициллин/ клавуланат	<p>Внутрь (во время еды) Взрослые: 0,375-0,625 г каждые 8 часов или 1,0 г каждые 12 часов В/в Взрослые: 1,2 г каждые 6-8 часов Для профилактики – 1,2 г за 30 мин до операции (если операция более 3 ч: повторно через 4 ч)</p>	<p>Спектр расширен за счет пенициллинорезистентных <i>S.aureus</i>, продуцирующих бета-лактамазы штаммов <i>H.influenzae</i>, представителей Enterobacteriaceae и <i>B.fragilis</i>. Более широкие возможности при инфекциях дыхательных путей и мочевыводящих путей. Может использоваться при инфекциях кожи и мягких тканей, интраабдоминальных инфекциях, для профилактики в хирургии</p>
Амоксициллин/ сульбактам	<p>Внутрь Взрослые и дети старше 12 лет: 0,25-0,5 г каждые 8 ч или 1,0 г каждые 12 ч Парентерально Взрослые и дети старше 12 лет: 1,0 г (по амоксициллину) каждые 8-12 ч</p>	<p>По основным характеристикам сходен с амоксициллином/клавуланатом. Отличие: за счёт антимикробной активности сульбактама действует на <i>Acinetobacter spp.</i></p>
Ампициллин/ сульбактам	<p>Внутрь Взрослые: 0,375-0,75 г каждые 12 часов Парентерально Взрослые: 1,5-12 г/сут в 3-4 введения</p>	<p>По основным характеристикам сходен с амоксициллином/клавуланатом. Отличие: за счёт антимикробной активности сульбактама действует на <i>Acinetobacter spp.</i></p>
Тикарциллин/	В/в	Спектр расширен за счет

клавуланат	Взрослые: 3,2 г каждые 6-8 часов, при тяжелых инфекциях – каждые 4 часа. Введение проводят путем медленной инфузии в течение 30 минут	пенициллинорезистентных <i>S.aureus</i> , продуцирующих бета-лактамазы штаммов <i>Enterobacteriaceae</i> и <i>B.fragilis</i> . Применяется при нозокомиальных инфекциях
Пиперациллин/ тазобактам	В/в Взрослые: 2,25-4,5г каждые 6-8 часов. Введение проводят путем медленной инфузии в течение 30 мин	Широкий спектр, охватывающий большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, <i>B.fragilis</i> . Применяется при нозокомиальных инфекциях. Не назначается детям до 12 лет.

*Примечание: МНН – международное непатентованное наименование.

Цефалоспорины

Классификация цефалоспоринов:

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Цефазолин	Цефуроксим	Парентеральные Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон Цефоперазон/ Сульбактам	Цефепим
Цефтаролин	V поколение Пероральные Цефуроксим аксетил	Цефиксим	
Цефалексин	Цефаклор	Цефтибутен	Цефдиторен
Цефадроксил			

Цефалоспорины, имеющие как и пенициллины β -лактамную структуру, представляют собой один из наиболее многочисленных классов антибиотиков. Сочетая высокую эффективность с низкой токсичностью, они находят широкое применение, занимая одно из первых мест по частоте клинического использования среди всех антимикробных препаратов.

Выделяют четыре поколения цефалоспоринов, причем первые три представлены препаратами для парентерального и перорального применения.

Цефалоспорины I поколения характеризуются узким спектром антимикробной активности и действуют преимущественно на грамположительные кокки. Препараты каждого последующего поколения имеют более широкий антимикробный спектр, прежде всего за счет усиления их действия на грамотрицательные бактерии с охватом большего количества этих микроорганизмов и преодолением приобретённой устойчивости к «ранним» цефалоспорином. При этом антистафилококковая активность цефалоспоринов снижается «по мере продвижения» от I поколения к III, повторно возрастая к IV. Показания к применению препаратов каждого из поколений зависят от особенностей антимикробной активности и фармакокинетических характеристик. Несомненный практический интерес представляет выделение цефалоспоринов с антисинегнойной активностью – цефтазидим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим.

Структурное сходство цефалоспоринов с пенициллинами определяют одинаковый механизм антимикробного действия и перекрёстную аллергию у некоторых пациентов.

Общими свойствами цефалоспоринов являются: устойчивость к β -лактамазам *Staphylococcus aureus*; отсутствие активности в отношении энтерококков, листерий, MRSA; синергизм с аминогликозидами; низкая токсичность; широкий терапевтический диапазон.

Цефалоспорины обладают бактерицидным действием, которое реализуется путём нарушения образования клеточной стенки бактерий.

Цефалоспорины I поколения

Основным парентеральным цефалоспорином I поколения является цефазолин, практически вытеснивший цефалотин, который, как правило, хуже переносится и вследствие более короткого периода полувыведения требует более частых введений. Наиболее важным показанием к применению цефазолина в настоящее время является периоперационная

антибиотикопрофилактика в хирургии. Он применяется также для лечения инфекции кожи и мягких тканей.

Практикующееся иногда назначение цефазолина для лечения инфекций дыхательных и мочевых путей на сегодняшний день следует рассматривать как ошибочное в связи с его узким спектром активности и широким распространением устойчивости среди потенциальных возбудителей.

Назначаемые перорально цефалексин и цефадроксил рассматриваются как препараты второго ряда при лечении стрептококкового тонзиллофарингита. Кроме того, они могут использоваться при внебольничных инфекциях кожи и мягких тканей от лёгкой до средней степени тяжести.

Цефалоспорины II поколения

Парентеральный препарат цефуроксим применяется при лечении ВП (иногда в сочетании с макролидами), при внебольничных инфекциях кожи и мягких тканей, мочевых путей (пиелонефрит средней степени тяжести и тяжёлый), для предоперационной антибиотикопрофилактики в хирургии.

Учитывая, что из пероральных цефалоспоринов II поколения более активным в отношении основных возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) является цефуроксим аксетил. Рекомендуется для лечения острого среднего отита, острого риносинусита, неосложнённого обострения хронического бронхита и амбулаторных форм внебольничной пневмонии в качестве альтернативы ингибиторозащищенным аминопеницилинам. Однако его не следует назначать в случае неэффективности последних.

Как цефуроксим аксетил, так и цефаклор, могут использоваться при внебольничных инфекциях мочевых путей – пиелонефрите лёгкой и средней степени тяжести, пиелонефрите у беременных и кормящих женщин, остром цистите и пиелонефрите у детей, а также внебольничных инфекциях кожи и мягких тканей легкой и средней тяжести.

Цефалоспорины III поколения

В соответствии с современными рекомендациями цефотаксим и цефтриаксон применяются при лечении внебольничной пневмонии у пациентов, госпитализированных как в отделения общего профиля, так и в отделение интенсивной

терапии (возможно сочетание с макролидами или «респираторными» фторхинолонами). Эмпирическое назначение этих препаратов при нозокомиальной пневмонии возможно лишь в тех стационарах, где отмечается низкий уровень распространённости штаммов, продуцирующих БЛРС и хромосомные β -лактамазы класса C.

Цефтазидим (более предпочтителен) и цефоперазон используются преимущественно при лечении ранней нозокомиальной пневмонии, включая вентиляторассоциированную. Возможно также их назначение больным с тяжелым обострением ХОБЛ в случае постоянного выделения гнойной мокроты и в случае предшествующего обнаружения в мокроте синегнойной палочки, а также госпитализированным пациентам с внебольничной пневмонией тяжелого течения при подозрении на присутствие *P. aeruginosa* в качестве этиологического фактора.

Показаниями к назначению цефоперазона/сульбактама являются преимущественно нозокомиальные инфекции нижних отделов дыхательных путей, вызванных полирезистентной и смешанной (аэробно-анаэробной) микрофлорой: пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры.

Парентеральные цефалоспорины III поколения имеют очень широкие показания к применению. Их используют: при тяжелом течении инфекций мочевых путей, тяжелых формах инфекций кожи, мягких тканей, костей, суставов, интраабдоминальных инфекциях; инфекциях органов мвлого таза; генерализованном сальмонеллезе; менингите; сепсисе (как в монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками других групп).

Цефотаксим и цефтриаксон применяют при лечении острой гонореи, цефтазидим и цефоперазон – при различных инфекциях на фоне нейтропении и иммунодефицита (в т.ч. при нейтропенической лихорадке).

Основными показаниями к использованию пероральных препаратов – цефиксима и цефтибутена – являются инфекции мочевых путей: пиелонефрит легкой и средней степени тяжести, инфекции ЖКТ, гонорея, пиелонефрит у беременных и кормящих женщин. Их применяют также на втором этапе ступенчатой терапии различных тяжелых внебольничных и нозокомиальных

грамотрицательных инфекций после достижения стойкого эффекта от применения парентеральных цефалоспоринов III поколения.

Цефиксим не рекомендуется применять для эмпирической терапии респираторных инфекций ввиду его низкой активности в отношении пневмококков.

Цефалоспорины IV поколения

Цефепим применяется главным образом при нозокомиальных инфекциях, вызванных полирезистентными микроорганизмами: инфекциях нижних отделов дыхательных путей (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры); осложненных инфекциях мочевых путей; кожи, мягких тканей, костей и суставов; интраабдоминальных инфекция; сепсисе; инфекциях на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояний. Может использоваться у госпитализированных пациентов с тяжелым течением ВП при подозрении на *P. aeruginosa*.

Цефалоспорины V поколения

Цефтаролин (зинforo) цефалоспорин V поколения, пролекарство, активен в отношении метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) и нечувствительных к пенициллину пневмококков (PNSP), зарегистрирован в 11.12 года.

Основные характеристики цефалоспоринов представлены в таблицах 36-37.

Таблица 36

Препараты группы цефалоспоринов Основные характеристики и особенности применения внутрь

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Цефалексин	Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 часов; при стрептококковом тонзиллофарингите – 0,5 г каждые 12 часов в течение 10 дней	Цефалоспорин I поколения. Преимущественная активность в отношении грамположительных кокков. Показания: тонзиллофарингит, нетяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
Цефуроксим	Взрослые: 0,25-0,5 г	Цефалоспорин II поколения.

аксетил	каждые 12 часов во время еды; при стрептококковом тонзиллофарингите – 0,25 г каждые 12 часов во время еды в течение 10 дней	Более активен в отношении пневмококков и грамотрицательных бактерий. Пища повышает биодоступность. Показания: инфекции дыхательных путей, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей. Может использоваться для ступенчатой терапии после парентерального цефуроксима
Цефаклор	Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 8 часов (при стрептококковом тонзиллофарингите в течение 10 дней)	Цефалоспориин II поколения. Отличия от цефуроксима аксетила: - менее устойчив к бета-лактамазам; - менее активен в отношении пневмококков, <i>H.influenzae</i> и <i>M.catarrhalis</i>
Цефиксим	Взрослые: 0,4 г/сут. в 1-2 приема	Цефалоспориин III поколения. Расширенный спектр активности в отношении грамотрицательных бактерий. Показания: инфекции дыхательных путей и мочевыводящих путей. Может использоваться для ступенчатой терапии после парентеральных цефалоспоринов III поколения
Цефтибутен	Взрослые: 0,4 г/сут. в один прием	Цефалоспориин III поколения. Отличия от цефиксима: - более высокая биодоступность; - менее активен в отношении пневмококков

Препараты группы цефалоспоринов
Основные характеристики и особенности парентерального
применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Цефазолин	В/в и в/м Взрослые: 2,0-6,0 г/сут. в 2-3 введения; для профилактики – 1,0-2,0 г за 0,5 – 1 час до операции (если операция более 3 часов: повторно через 4 часа)	Цефалоспорин I поколения. Преимущественная активность в отношении грамположительных кокков. Показания: периоперационная профилактика в хирургии, амбулаторные инфекции кожи и мягких тканей
Цефуроксим	В/в и в/м Взрослые: 2,25-4,5 г/сут. в 3 введения; для профилактики – 1,5 г за 0,5-1 час до операции (если операция более 3 часов: повторно через 4 часа)	Цефалоспорин II поколения. Более активен в отношении пневмококков и грамотрицательных бактерий. Показания: внебольничная пневмония, инфекции мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, периоперационная профилактика
Цефотаксим	В/в и в/м Взрослые: 3,0-8,0 г/сут. в 3-4 введения; при менингите – 12-16 г/сут в 4-6 введений; при неосложненной гонорее – 0,5 г в/м однократно	Базовый цефалоспорин III поколения. Высокая активность в отношении стрептококков и грамотрицательных микроорганизмов. Показания: тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции, менингит, острая гонорея
Цефтриаксон	В/в и в/м Взрослые: 1,0-2,0 г/сут в одно введение; при менингите – 2,0-4,0 г/сут в 2 введения; при острой гонорее – 0,25 г в/м однократно	Базовый цефалоспорин III поколения. Отличия от цефотаксима: - длительный период полувыведения, - экскреция с мочой и с желчью; - может вызывать

		псевдохолелитиаз
Цефтазидим	В/в и в/м Взрослые: 3,0-6,0 г/сут. в 2-3 введения (при синегнойной инфекции – 3 раза в сутки)	Цефалоспорин III поколения, активный в отношении синегнойной палочки. Менее активен в отношении стрептококков. Показания: инфекции при выявлении или высокой вероятности <i>P.aeruginosa</i> и других неферментирующих микроорганизмов; инфекции на фоне нейтропении
Цефоперазон	В/в и в/м Взрослые: 4-12 г/сут в 2 введения (при синегнойной инфекции каждые 6 часов)	Цефалоспорин III поколения, активный в отношении синегнойной палочки. Отличия от цефтазидима: - менее активен в отношении <i>P.aeruginosa</i> ; - выводится не только с мочой, но и с желчью; - хуже проникает через гематоэнцефалический барьер; - может вызывать гипопротромбинемию и дисульфирамоподобную реакцию
Цефепим	В/в и в/м Взрослые: 2,0-4,0 г/сут. в 2 введения	Цефалоспорин IV поколения. Высокая активность в отношении энтеробактерий, <i>P.aeruginosa</i> и других неферментирующих микроорганизмов. Активен в отношении некоторых штаммов, устойчивых к III поколению цефалоспоринов. Более высокая устойчивость к бета-лактамазам расширенного спектра действия. Показания: тяжелые нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентной микрофлорой; инфекции на

		фоне нейтропении
Цефоперазон/ сульбактам	В/в и в/м Взрослые: 4,0-8,0 г/сут. в 2 введения	Ингибиторозащищенный цефалоспорин. Соотношение компонентов 1:1. Высокая активность в отношении Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp., V.fragilis. Показания: тяжелые, преимущественно нозокомиальные, инфекции вызванные полирезистентной и смешанной (аэробно- анаэробной) микрофлорой; инфекции на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояний

Карбапенемы

Карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем) относятся к β -лактамам. По сравнению с пенициллинами и цефалоспоридами карбапенемы более устойчивы к действию бактериальных β -лактамаз и обладают более широким спектром активности. В последние годы карбапенемы стали подразделять на 2 группы. К 1-й группе относится эртапенем, характеризующийся ограниченной активностью в отношении *P.aeruginosa*, поэтому его применение более предпочтительно при внебольничных инфекциях. Препараты 2-ой группы – имипенем, меропенем – активны против неферментирующих грамотрицательных бактерий и используются преимущественно при нозокомиальных инфекциях.

Карбапенемы оказывают мощное бактерицидное действие. Они действуют на многие грамположительные, грамотрицательные и анаэробные микроорганизмы. К карбапенемам чувствительны стафилококки (кроме MRSA), стрептококки, гонококки, менингококки. Пенициллиночувствительные штаммы *E. faecalis* чувствительны к имипенему, но устойчивы к меропенему и эртапенему. Все штаммы *E. faecium* резистентны к карбапенемам.

Карбапенемы высоко активны в отношении большинства грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae, в том числе резистентных к цефалоспорином III-IV поколения и ингибиторозащищённым пенициллинам.

Имипенем и меропенем активны в отношении *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. Эртапенем не обладает достаточной активностью в отношении данных микроорганизмов.

Показания:

1. Тяжёлые инфекции, вызванные полирезистентной и смешанной микрофлорой:

- нозокомиальные инфекции нижних дыхательных путей – пневмония, абсцесс лёгкого, эмпиема плевры (имипенем, меропенем);

- внебольничная пневмония (эртапенем);

- осложнённые инфекции мочевыводящих путей;

- интраабдоминальные инфекции;

- инфекции органов малого таза;

- сепсис;

- инфекции кожи и мягких тканей;

- инфекции костей и суставов (имипенем);

- эндокардит (имипенем);

2. Бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией (имипенем, меропенем).

3. Менингит (меропенем).

Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими β -лактамами (пенициллинами, цефалоспорином или монобактамами) ввиду их антагонизма.

Во время применения карбапенемов возможно временное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы, а также увеличение содержания билирубина, мочевины, креатинина в сыворотке крови и, наоборот, уменьшение уровня гемоглобина и гематокрита.

Аллергические реакции являются перекрестными ко всем карбапенемам, а у 50% пациентов возможна перекрестная аллергия с пенициллинами.

Внутривенное введение имипенема необходимо проводить в виде медленной инфузии. Дозы 0,125-0,5 г должны вводиться в течение 20-30 минут, 0,75-1,0 г – в течение 40-60 мин. При более

быстром введении возрастает риск развития тошноты, рвоты, гипотензии, флебита, тромбфлебита. В случае появления тошноты следует уменьшить скорость введения. Меропенем можно вводить как в виде инфузии, так и болюсно (в течение 5 мин). Эртапенем вводится в виде инфузии в течение 30 минут. Эртапенем не следует смешивать и вводить вместе с растворами, содержащими глюкозу.

Основные характеристики карбапенемов представлены в таблице 38.

Таблица 38

**Препараты группы карбапенемов
Основные характеристики и особенности применения**

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Имипенем	В/в Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 часов (но не более 4,0 г/сут) В/м Взрослые: 0,5 г каждые 8-12 часов	По сравнению с меропенемом более активен в отношении грамположительных кокков, но незначительно менее активен в отношении грамотрицательных бактерий. Имеет более широкие показания, но не применяется при менингите
Меропенем	В/в Взрослые: 1,0 г каждые 8 часов или 0,5 г каждые 6 часов; при менингите 2,0 г каждые 8 часов. В/м Взрослые: 0,5-0,75 г каждые 12 часов.	Отличия от имипенема: - более активен в отношении грамотрицательных бактерий; - менее активен в отношении стафилококков и стрептококков; - не инактивируется в почках; - не обладает просудорожной активностью;

		<ul style="list-style-type: none"> - не применяется при инфекциях костей и суставов, бактериальном эндокардите; - не применяется у детей до 3 месяцев; - можно вводить болюсно в течение 5 минут; - нет в/м лекарственной формы
Эртапенем	В/в или в/м Взрослые: 1,0 г каждые 24 часа.	Сопоставимая с имипенемом клиническая активность в отношении Enterobacteriaceae. Не обладает достаточной активностью против <i>P.aeruginosa</i> и <i>Acinetobacter spp.</i> Вводится один раз в сутки.

Монобактамы

Из монобактамов, или моноциклических β -лактамов, в клинической практике применяется один антибиотик – азтреонам. Он имеет узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой. Обладает бактерицидным эффектом, который связан с нарушением образования клеточной стенки бактерий. Азтреонам устойчив ко многим β -лактамазам, продуцируемым аэробной грамотрицательной флорой, и в то же время разрушается бета-лактамазами стафилококков, бактероидов и β -лактамазами расширенного спектра действия. Клиническое значение имеет активность азтреонама в отношении многих микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (*E.coli*, энтеробактер, клебсиелла, протей, серрация, цитробактер, провиденция, морганелла) и *P.aeruginosa*, в том числе в отношении нозокомиальных штаммов, устойчивых к аминогликозидам, уреидопенициллинам и цефалоспорином.

Азтреонам является препаратом резерва для лечения инфекций различных локализаций, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями:

- инфекции нижних дыхательных путей (нозокомиальная пневмония);
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- сепсис.

Учитывая узкий антимикробный спектр азтреонама, при эмпирической терапии тяжелых инфекций его следует назначать в сочетании с антимикробными препаратами, активными в отношении грамположительных кокков (оксациллин, цефалоспорины, линкозамиды, ванкомицин) и анаэробов (метронидазол).

Не рекомендуется применять азтреонам в сочетании с карбапенемами ввиду возможного антагонизма.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с аллергией немедленного типа (крапивница, анафилактический шок) на другие β -лактамы. Перекрестная аллергия на пенициллины нехарактерна, однако описаны случаи перекрестной аллергии на цефтазидим.

Во время лечения возможно транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, увеличение частичного тромбопластинового и протромбинового времени, положительная реакция Кумбса.

Основные характеристики монобактамов представлены в таблице 39.

Таблица 39

Препараты группы монобактамов
Основные характеристики и особенности применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Азтреонам	В/в или в/м	Препарат резерва при

	<p>Взрослые: 1-2 г каждые 8-12 часов; при синегнойной инфекции – 2 г каждые 6 часов; при инфекциях мочевыводящих путей – 1,0 г каждые 12 часов</p>	<p>инфекциях, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями. Дозы корректируются при нарушении функции почек. При циррозе печени доза уменьшается на 20-25%</p>
--	--	--

Аминогликозиды

Классификация аминогликозидов:

I поколение	II поколение	III поколение
Стрептомицин	Гентамицин	Амикацин
Неомицин	Тобрамицин	
Канамицин	Нетилмицин	

Основное клиническое значение аминогликозиды имеют при лечении нозокомиальных инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, а также инфекционного эндокардита. Стрептомицин используют при лечении туберкулеза и некоторых зоонозных инфекций. Неомицин как наиболее токсичный среди аминогликозидов в настоящее время применяется только местно.

Аминогликозиды обладают потенциальной нефротоксичностью, ототоксичностью и могут вызывать нервно-мышечную блокаду. Однако учет факторов риска, однократное введение всей суточной дозы, короткие курсы терапии и терапевтический лекарственный мониторинг могут уменьшить степень проявления нежелательных реакций.

Показания

Эмпирическая терапия (в большинстве случаев назначают в сочетании с β -лактамами, гликопептидами или антианаэробными препаратами, в зависимости от предполагаемых возбудителей):

- сепсис неясной этиологии;
- инфекционный эндокардит;
- посттравматический или послеоперационный менингит;
- лихорадка у пациентов с нейтропенией;

- нозокомиальная пневмония (включая вентилятор-ассоциированную);
- пиелонефрит;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- диабетическая стопа;
- послеоперационный или посттравматический остеомиелит;
- септический артрит

Выбор аминогликозида для эмпирической терапии должен осуществляться с учётом локальных данных о резистентности возбудителей в стационаре.

Местная терапия:

Инфекции глаз – бактериальный конъюнктивит и кератит.

Специфическая терапия:

- чума (стрептомицин);
- туляремия (стрептомицин, гентамицин);
- бруцеллез (стрептомицин);
- туберкулез (стрептомицин, канамицин).

Антибиотикопрофилактика:

Деконтаминация кишечника перед плановыми операциями на толстой кишке (канамицин в сочетании с эритромицином).

Аминогликозиды нельзя использовать для терапии внебольничной пневмонии как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Это связано с отсутствием активности данной группы антибиотиков в отношении основного возбудителя – пневмококка. При терапии нозокомиальной пневмонии аминогликозиды назначают парентерально. Эндотрахеальное введение аминогликозидов ввиду непредсказуемой фармакокинетики не приводит к повышению клинической эффективности. Однако такой путь введения иногда используется при легочных инфекциях у пациентов с муковисцидозом.

Ошибочным является назначение аминогликозидов для терапии шигеллезов и сальмонеллезов (как внутрь, так и парентерально), поскольку они клинически неэффективны при внутриклеточной локализации возбудителей.

Аминогликозиды не рекомендуется использовать для монотерапии стафилококковых инфекций, так как существуют

другие эффективные, но менее токсичные антистафилококковые препараты.

Аминогликозиды не следует применять для терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей, за исключением случаев, когда возбудитель устойчив к другим, менее токсичным антибиотикам.

Аминогликозиды не следует использовать местно при лечении инфекций кожи ввиду быстрого формирования резистентности у микроорганизмов.

Необходимо избегать использования аминогликозидов для проточного дренирования и ирригации брюшной полости вследствие их выраженной токсичности.

Правила дозирования аминогликозидов

У взрослых пациентов могут осуществляться два режима парентерального назначения аминогликозидов: *традиционный*, когда их вводят 2-3 раза в сутки, и *однократное введение всей суточной дозы*.

Однократное введение всей суточной дозы позволяет оптимизировать терапию препаратами данной группы. Многочисленные клинические испытания показали, что эффективность лечения при однократном режиме назначения аминогликозидов такая же, как при традиционном, а нефротоксичность выражена в меньшей степени. К тому же при однократном введении суточной дозы снижаются экономические затраты. Однако такой режим назначения аминогликозидов не должен использоваться при лечении инфекционного эндокардита.

Основные характеристики аминогликозидов представлены в таблице 40.

Таблица 40

Препараты группы аминогликозидов Основные характеристики и особенности применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Стрептомицин	Парентерально Взрослые: 15 мг/кг/сут (но не более 2,0 г/сут) в 1-2 введения.	Более выражена ото- и вестибулотоксичность. Показания: туберкулез (препарат I ряда),

	При туберкулезе: взрослые – 1,0 г/сут в/м (пациентам старше 40 лет – 0,75 г/сут) в одно введение, 2 раза в неделю	инфекционный эндокардит, бруцеллез, туляремия, чума, раневая инфекция после укуса крысы
Канамицин	Внутрь Взрослые: 8-12 г/сут в 4 приема. Парентерально Взрослые: 15 мг/кг/сут в 1-2 введения	Устаревший аминогликозид. Высокая ото- и нефротоксичность. Сохраняет свое значение как противотуберкулезный препарат II ряда. Применяется для деконтаминации кишечника перед плановыми операциями на толстой кишке (в сочетании с эритромицином)
Гентамицин	Парентерально Взрослые: 3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения. Местно Закапывают по 1-2 кап. В пораженный глаз 3-4 раза в сутки	Основной аминогликозид II поколения. Отличия от аминогликозидов I поколения: - активен в отношении <i>P.aeruginosa</i> (но в настоящее время многие штаммы резистентны); - не действует на <i>M.tuberculosis</i> ; - по сравнению со стрептомицином более нефротоксичен, но менее ото- и вестибулотоксичен.
Тобрамицин	Парентерально Взрослые: 3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения. Местно Закапывают по 1-2 кап. В пораженный глаз 3-4 раза в сутки. Глазная мазь закладывают в поражённый глаз 3-4 раза/сутки	Отличия от гентамицина: - более активен в отношении <i>P.aeruginosa</i> , не имеющих механизмы резистентности; - не действует на энтерококки; - несколько менее нефротоксичен
Нетилмицин	Парентерально Взрослые: 4-7,5 мг/кг/сут в 1-2 введения	Отличия от гентамицина: - активен в отношении некоторых нозокомиальных

		гентамицинорезистентных штаммов грамотрицательных бактерий; - не действует на энтерококки; - обладает меньшей ото- и нефротоксичностью
Амикацин	Парентерально Взрослые: 15-20 мг/кг/сут в 1-2 введения	Аминогликозид III поколения. Активен в отношении многих нозокомиальных штаммов грамотрицательных бактерий (включая <i>P.aeruginosa</i>), резистентных к гентамицину и нетилмицину, поэтому из аминогликозидов наиболее предпочтителен для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций. Существуют штаммы грамотрицательных бактерий, резистентных к амикацину при сохранении чувствительности к гентамицину. Активен в отношении <i>M.tuberculosis</i> (является противотуберкулезным препаратом II ряда) и некоторых атипичных микобактерий. Не действует на энтерококки. По сравнению с гентамицином менее нефротоксичен, но несколько более ототоксичен

Макролиды

Макролиды являются одним из наиболее применяемых классов антимикробных препаратов. Основное клиническое значение имеет активность макролидов в отношении

грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии, кампилобактеры, легионеллы).

Макролиды являются одной из самых безопасных групп АМП. Нежелательные реакции в целом встречаются редко.

Классификация макролидов:

14-членные	15-членные	16-членные
Природные		
Эритромицин		Спирамицин Джозамицин Мидекамицин
Полусинтетические		
Кларитромицин Мидекамицина ацетат Рокситромицин		Азитромицин

Как правило, макролиды оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях и при низкой микробной плотности в отношении β -гемолитического стрептококка группы А, пневмококка способны действовать бактерицидно. Макролиды проявляют постантибиотический эффект в отношении грамположительных кокков.

Макролиды активны в отношении грамположительных кокков, таких как пиогенный стрептококк, пневмококк, золотистый стафилококк (кроме MRSA). В последние годы отмечено нарастание резистентности, но при этом 16-членные макролиды в некоторых случаях могут сохранять активность в отношении пневмококков и пиогенных стрептококков, устойчивых к 14 – 15 - членным препаратам.

Макролиды действуют на возбудителей коклюша и дифтерии, моракселлы, легионеллы, кампилобактеры, листерии, спирохеты, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, некоторые анаэробы.

Азитромицин превосходит другие макролиды по активности в отношении *H. influenzae*, а кларитромицин - против *H. pylori* и атипичных микобактерий. Спирамицин, азитромицин и рокситромицин проявляют наиболее высокую активность в

отношении некоторых простейших (*T. gondii*, *Cryptosporidium* spp.).

Макролиды, как правило, неактивны или слабо активны в отношении микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. Псевдомонады и ацинетобактеры обладают природной устойчивостью ко всем макролидам.

Всасывание макролидов в ЖКТ зависит от вида препарата, лекарственной формы и присутствия пищи. Пища значительно уменьшает биодоступность эритромицина, в меньшей степени – рокситромицина, азитромицина и mideкамицина, практически не влияет на биодоступность кларитромицина, джозамицина и спирамицина.

Макролиды относятся к тканевым антибиотикам, так как их концентрации в сыворотке крови значительно ниже тканевых и варьируют у различных препаратов. Наиболее высокие сывороточные концентрации отмечаются у рокситромицина, самые низкие – у азитромицина.

Неантимикробные свойства макролидов

По данным большого числа экспериментальных и клинических исследований, макролиды обладают противовоспалительным, иммуномодулирующим и мукорегулирующим действием. Эти свойства связаны с модулирующим влиянием макролидов на фагоцитоз, хемотаксис, киллинг, апоптоз нейтрофилов. Под влиянием макролидов происходит подавление так называемого окислительного «взрыва», что снижает образование высокоактивных соединений кислорода, в первую очередь окиси азота, способных повреждать клетки и ткани. Воздействуя на клеточное звено иммунной системы, макролиды ингибируют синтез и секрецию провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли альфа, а так же усиливают секрецию противовоспалительных цитокинов. Макролиды оказывают благоприятное влияние на клиренс бронхиального и назального секрета, снижая их вязкость и повышая эластичность. Они уменьшают гиперреактивность бронхиального дерева (противовоспалительная активность) и выраженность бронхоконстрикции (угнетение высвобождения ацетилхолина из нервных окончаний).

Важным свойством макролидных антибиотиков также является способность тормозить экспрессию факторов вирулентности некоторых бактерий, в том числе *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis*, что препятствует адгезии к поверхности клеток макроорганизма и уменьшает степень колонизации микроорганизмами различных биологических поверхностей.

14-членные макролиды (прежде всего, эритромицин), обладают способностью стимулировать моторику ЖКТ, т.е. оказывают прокинетическое действие. Причиной тому является сродство молекулы макролида к рецептору такого гормона ЖКТ, как мотилин. За счет этого макролиды способствуют усилению перистальтики кишечника и желудка. Этот, казалось бы, неблагоприятный побочный эффект макролидов может сыграть и положительную роль: так, в некоторых странах официально существуют показания к применению эритромицина для лечения гастроптоза у больных диабетом, идиопатического гастроптоза, а также для улучшения моторики кишечника у послеоперационных больных.

В ряде исследований было показано, что на фоне приема макролидов уменьшается стероидозависимость больных с бронхиальной астмой: отмечается благоприятное влияние эритромицина и олеандомицина на клинический статус пациентов с тяжелой стероидозависимой астмой, стероидосберегающий эффект и ингибирование клиренса теофиллина. Согласно данным Miyatake H. et al. (1991) при длительном назначении эритромицина снижается гиперчувствительность бронхов у пациентов с астмой.

Показания

Инфекции верхних дыхательных путей:

- стрептококковый тонзиллофарингит;
- острый синусит;
- острый средний отит;

Инфекции нижних дыхательных путей:

- обострение хронического бронхита (азитромицин, кларитромицин);
- ВП (включая атипичную);

Коклюш.

Дифтерия (в сочетании с антидифтерийной сывороткой).

Инфекции кожи и мягких тканей (преимущественно стрептококковые).

Урогенитальные инфекции:

- хламидиоз;
- заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами;
- сифилис (кроме нейросифилиса);
- мягкий шанкр;
- венерическая лимфогранулёма.

Инфекции полости рта:

- периодонтит;
- периостит;
- гингивит.

Инфицированные угри.

Кампилобактерный гастроэнтерит (эритромицин, азитромицин).

Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (кларитромицин в составе комбинированной терапии).

Шигиллёз у детей (азитромицин).

Токсоплазмоз (спирамицин, джозамицин).

Криптоспоридиоз.

Профилактика и лечение микобактериоза, вызванного комплексом *M. avium* при ВИЧ-инфекции (азитромицин, кларитромицин).

Использование иммуномодулирующих свойств макролидов:

- диффузный панбронхиолит (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин).

Муковисцидоз (азитромицин).

Профилактическое применение:

- профилактика коклюша и дифтерии у людей, находившихся в тесном контакте с больными (эритромицин);
- круглогодичная профилактика ревматической лихорадки при аллергии на пенициллин (эритромицин);
- профилактика эндокардита при стоматологических манипуляциях, вмешательствах на полости рта,

дыхательных путях, пищевом тракте при аллергии на β -лактамыные антимикробные препараты (азитромицин, кларитромицин).

Эритромицин является первым антибиотиком, положившим начало классу макролидов. Эритромицин активен против большинства штаммов β -гемолитического стрептококка группы А, *S. agalactiae* и пневмококка. «Зеленящие» стрептококки умеренно чувствительны к данному антибиотику. Активен в отношении *S. aureus* и *S. epidermidis*, включая штаммы, устойчивые к пенициллину. Метициллинорезистентные штаммы *S. aureus*, как правило, устойчивы к эритромицину. Действует на *M. catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *L. pneumophila*. Клинически неактивен в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Активен против *M. pneumoniae*. Среди хламидий к эритромицину наиболее чувствительны *C. trachomatis* и *C. pneumoniae*.

В настоящее время клиническое применение эритромицина ограничено, что связано прежде всего с профилем его безопасности и проблемой вторичной резистентности среди респираторных патогенов.

При фарингите, вызванном β -гемолитическим стрептококком группы А, эритромицин используется как препарат резерва в случае невозможности назначения пенициллина. Длительность его применения должна быть не менее 10 дней.

Эритромицин, как правило, эффективен при обострениях ХОБЛ в случаях, когда они вызваны *S. pneumoniae* или *M. catarrhalis*. В то же время его применение может быть неэффективным, если возбудителем является *H. influenzae*. По этой причине, как уже отмечалось выше, он не рекомендуется для эмпирической терапии обострений ХОБЛ.

Как и другие макролиды, эритромицин может использоваться для эмпирического лечения внебольничной пневмонии у пациентов без сопутствующей патологии (ХОБЛ, алкоголизм, диабет) поскольку активен против патогенов, наиболее часто встречающихся у этого контингента больных - *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Экспериментальные и клинические данные также свидетельствуют об эффективности эритромицина при лечении легионеллезных пневмоний.

Нежелательные явления при применении эритромицина наблюдаются довольно часто – у 21-32% пациентов, большинство этих явлений (за исключением очень редких случаев кардиотоксичности и псевдомембранозного колита) не представляют угрозы для жизни пациентов.

Рокситромицин является полусинтетическим производным эритромицина А. Он активен в отношении метициллиночувствительных штаммов *S. aureus*, *S. pneumoniae* включая пенициллинорезистентные штаммы, *S. pyogenes*. Слабо действует на зеленящих стрептококков. Высокоактивен против *M. catarrhalis*. Неактивен в отношении *H. influenzae*. Как и другие макролиды, практически не действует на грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* и *Acinetobacter spp.* Активен против *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *Legionella spp.* Активность в отношении *L. pneumophila* находится на уровне таковой азитромицина и кларитромицина.

Рокситромицин имеет более высокую биодоступность по сравнению с эритромицином.

Обычной дозой рокситромицина являются 300 мг в день. Эффективность антибиотика высока, независимо от того, назначается ли он в один или два (по 150 мг) приема.

Кларитромицин – макролидный антибиотик, имеющий следующие характеристики: выгодная фармакокинетика, сильный противомикробный и широкий спектр действия, эффективен в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей инфекций дыхательных путей, эффективен в отношении бактерии *Helicobacter pylori*, небольшое число побочных явлений, применение 2 раза в сутки.

По спектру антибактериальной активности кларитромицин в целом близок к эритромицину, но имеет некоторые отличия. Кларитромицин примерно в 2-4 раза более активен против стрептококков и стафилококков, но не действует на штаммы, резистентные к эритромицину. Кларитромицин сильнее, чем эритромицин, действует на такие респираторные патогены как *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*. По действию на листерии кларитромицин несколько превосходит эритромицин. Большинство штаммов *Corynebacterium spp.* малочувствительны к препарату. Кларитромицин практически равноценен

эритромицину по активности против *M. catarrhalis*. Гонококки обладают умеренной чувствительностью к кларитромицину. Активность кларитромицина против гемофильной палочки можно расценивать как умеренную, но она резко возрастает (в 2-4 раза) в присутствии его активного метаболита – 14-гидрокси-кларитромицина. Данная комбинация действует на некоторые штаммы гемофильной палочки сильнее, чем амоксициллин, лоракарбеф и ко-тримоксазол. Кларитромицин значительно превосходит эритромицин по активности против *Legionella* spp., причем его действие в организме усиливается за счет метаболита. Важным микробиологическим свойством кларитромицина является его мощный эффект в отношении *Helicobacter pylori*. По уровню антигеликобактерной активности он превосходит другие макролиды (эритромицин, азитромицин) и метронидазол, действие усиливается при сочетании с амоксициллином. По сравнению с некоторыми другими макролидами (эритромицином, рокситромицином, диритромицином) кларитромицин лучше действует на бартонеллы, играющие важную роль в этиологии болезни “кошачьих царапин” и бациллярного ангиоматоза. Резистентными к кларитромицину являются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas* spp. Кларитромицин примерно в 8 раз превосходит эритромицин по активности против *S. trachomatis*. Кроме того, он сильнее, чем эритромицин, действует на *S. psittaci*. В то же время по действию на *S. pneumoniae* кларитромицин уступает эритромицину. Активность кларитромицина против *M. pneumoniae* практически равноценна таковой эритромицина. Существенным преимуществом перед эритромицином является то, что он способен действовать на многие атипичные микобактерии. Кларитромицин активен против риккетсий, многих анаэробов.

Пища не влияет на абсорбцию кларитромицина. Он отлично проникает в ткани органов дыхания и одновременно сохраняет терапевтические концентрации в сыворотке. Высокая клиническая эффективность кларитромицина – 85-95%. Выпускается в таблетках по 250 и 500 мг. Продолжительность лечения зависит от типа и тяжести инфекции и от реакции больных на лечение – пневмонию, вызванную пневмококками,

лечат 7-10 дней, атипичную пневмонию, вызванную легионеллами, 14-21 день.

Азитромицин, подобно другим макролидам, обладает в основном бактериостатическим эффектом, но благодаря способности создавать очень большие внутриклеточные концентрации на многие патогены, находящиеся внутри клеток, может действовать бактерицидно.

Как представитель класса макролидов активен в отношении грамположительных возбудителей, включая *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *S. aureus*. Значимым отличием азитромицина является высокая активность в отношении *H. influenzae* (максимальная среди всех макролидов), включая штаммы, продуцирующие β -лактамазы.

Одной из наиболее клинически важных характеристик является высокая активность азитромицина в отношении «атипичных» и внутриклеточных патогенов. Действует на *L. pneumophila* и *M. pneumoniae*, причём в отношении микоплазм более активен, нежели эритромицин и кларитромицин. Азитромицин является одним из двух макролидов, активных в отношении *M. hominis*. Эффективен в отношении *C. pneumoniae* и *C. trachomatis*.

При ВП, учитывая низкую гепатотоксичность азитромицина, он был рекомендован в сочетании с β -лактамами в качестве препарата выбора у пациентов с заболеваниями печени и/или страдающих хроническим алкоголизмом. В 2004 г. в Российской Федерации был зарегистрирован азитромицин для внутривенного введения. Рекомендуемая доза его составляет 0,5 г один раз в сутки не менее двух дней с последующим переходом на прием внутрь (общая длительность лечения составляет 5-7 дней). Согласно результатам клинических исследований ступенчатая монотерапия азитромицином у пациентов с внебольничной пневмонией нетяжёлого течения, госпитализированных в отделение общего профиля, по эффективности сопоставима с препаратами сравнения (цефалоспорины II-III поколений \pm эритромицин), а удобство дозирования и сокращение длительности антибактериальной терапии определяют фармакоэкономические преимущества азитромицина. Азитромицин для внутривенного применения является

обязательным компонентом терапии аспирационной пневмонии в сочетании с β -лактамами и клиндамицином.

Однократный приём внутрь новой лекарственной формы азитромицина в дозе 2,0 г позволяет создавать более высокие и стабильные концентрации препарата в плазме, обеспечивая эффективность, сравнимую со стандартным 3-5- дневным курсом терапии. Согласно результатам клинических исследований однократный приём новой лекарственной формы азитромицина при нетяжёлой ВП не уступает по эффективности 7-дневной терапии кларитромицином и левофлоксацином.

Спирамицин по спектру антимикробной активности в целом близок к эритромицину. Хорошо действует на стрептококки. Более активен, чем эритромицин, кларитромицин, рокситромицин и азитромицин, против пневмококков, устойчивых к пенициллину и эритромицину. Превосходит эритромицин против пенициллинрезистентных зеленающих стрептококков, а по действию на золотистый стафилококк спирамицин несколько уступает эритромицину. Грамположительные палочки чувствительны к спирамицину, также как и к эритромицину. На грамотрицательные кокки действует слабее чем эритромицин. Чувствительность гемофильной палочки в 2-4 раза ниже, чем к эритромицину. Спирамицин проявляет меньшую активность, чем эритромицин, в отношении хламидий и микоплазм. В организме активность его повышается за счет значительно более высоких концентраций в тканях, хороших параметров тканевой и клеточной фармакокинетики (на уровне “новых” макролидов).

При ВП, по данным клинических исследований, эффективность оказалась высокой как при применении внутрь в дозе 3 млн. МЕ 2 раза в день (при среднетяжёлых формах инфекции) – 95%, так и при использовании в виде ступенчатой схемы (при тяжёлом течении): сначала внутривенно в дозе 1,5 млн. МЕ каждые 8 ч, после стабилизации состояния внутрь – 90%. Общая эффективность препарата, по данным многоцентрового исследования, составила более 90%. Спирамицин обладает высокой эффективностью и при внебольничных пневмониях, вызванных «атипичными» возбудителями, включая *L. pneumophila*.

Спирамицин является одним из наиболее безопасных макролидов.

Мидекамицин, мидекамицина ацетат по спектру антибактериальной активности практически не имеют существенных отличий от эритромицина. Биодоступность не зависит от пищи. Мидекамицин не создает высоких тканевых концентраций в организме. Наибольшие уровни, примерно равные сывороточным, определяются в бронхиальном секрете. Мидекамицина ацетат быстро диффундирует в экстравакулярное пространство, создавая в отличие от природного мидекамицина терапевтические концентрации во многих тканях и средах. Наиболее высокие уровни, в несколько раз превышающие концентрации в сыворотке, создаются в миндалинах, легких, бронхиальном секрете, слизистой носа.

Мидекамицин и мидекамицина ацетат действуют на грамположительные кокки (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и др.). Активно влияют против некоторых штаммов *S. aureus*, устойчивых к эритромицину. Мидекамицин может быть более активен, нежели спирамицин или джозамицин, в отношении *S. pyogenes*. Неактивен в отношении *H. influenzae*.

Как и другие макролиды, мидекамицин и мидекамицина ацетат активны против внутриклеточных патогенов. По активности в отношении *C. trachomatis*, *M. pneumoniae* и *Legionella* spp. практически не отличаются от эритромицина, но по активности против *C. pneumoniae* уступают ему.

Джозамицин по спектру антимикробной активности не имеет существенных отличий от эритромицина, но минимально подавляющая концентрация для большинства чувствительных микроорганизмов в 2-4 раза выше, чем у эритромицина. Устойчив в кислой среде. Пища не снижает биодоступность, активен против эритромицинустойчивых штаммов *S. pyogenes*, *S. aureus* и коагулазонегативных стафилококков. Действует на полирезистентные штаммы *S. pneumoniae*. К джозамицину чувствительны *M. catarrhalis*, легионеллы. Не действует на *H. influenzae*, представителей семейства *Enterobacteriaceae*. В отношении *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* джозамицин не имеет преимуществ перед эритромицином.

Переносится несколько лучше, чем эритромицин.

Основные характеристики макролидов представлены в таблице 41.

Препараты группы макролидов
Основные характеристики и особенности применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Эритромицин	<p>Внутрь (за 1 час до еды) Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 6 часов; При стафилококковом тонзиллофарингите – 0,25 г каждые 8 ч; для профилактики ревматической лихорадки – 0,25 г каждые 12 ч В/в Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 часов. Разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, вводят в течение 45-60 минут</p>	<p>Пища значительно уменьшает биодоступность при приеме внутрь. Частое развитие нежелательных реакций со стороны ЖКТ. Клинически значимое взаимодействие с другими ЛС (теофиллин, карбамазепин, дизопирамид, циклоспорин и др.). Необходима коррекция дозы при печеночной недостаточности. Можно использовать при беременности и кормлении грудью</p>
Кларитромицин	<p>Внутрь (независимо от приема пищи) Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 12 часов; для профилактики эндокардита – 0,5 г за 1 час до процедуры Таблетки замедленного высвобождения – 1,0 г каждые 24 часа (во время еды) В/в Взрослые: 0,5г каждые 12 часов Разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9% р-ра натрия хлорида, вводят в течение 45-60 минут</p>	<p>Отличия от эритромицина: - более высокая активность в отношении <i>H.pylori</i> и атипичных микобактерий; - лучшая биодоступность при приеме внутрь; - более высокие концентрации в тканях; - наличие активного метаболита; - при почечной недостаточности возможно увеличение</p>

		периода полувыведения; - не применяется у детей до 6 мес, при беременности и кормлении грудью
Рокситромицин	Внутрь (за 1 час до еды) Взрослые: 0,3 г/сут в 1 или 2 приема	Отличия от эритромицина: - более высокая биодоступность; - более высокие концентрации в крови и тканях; - пища не влияет на всасывание; - при тяжелой почечной недостаточности возможно увеличение периода полувыведения; - лучше переносится; - менее вероятны лекарственные взаимодействия; - не применяется при беременности и кормлении грудью
Азитромицин	Внутрь (за 1 час до еды) Взрослые: 0,5 г/сут в течение 3 дней или в 1-й день 0,5 г, 2- 5-й дни – по 0,25 г, в один прием; при остром хламидийном уретрите и цервиците – 1,0 г однократно Порошок для суспензий с замедл. высв. – 2 г/сут однократно, перед приемом растворяют в 60 мл воды В/в Взрослые и дети старше 16 лет: 0,5 г каждые 24 часа Разовую дозу растворяют в 5	Отличия от эритромицина: - более активен в отношении <i>H.influenzae</i> ; - действует на некоторые энтеробактерии; - биодоступность меньше зависит от приема пищи, но желательно принимать натощак; - самые высокие среди макролидов концентрации в тканях, но низкие в крови;

	<p>мл воды для инъекций, затем в 250 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра глюкозы, вводят в течение 45-60 минут</p>	<ul style="list-style-type: none"> - лучше переносится; - принимается 1 раз в сутки; - возможны короткие курсы (3-5 дней), однократный приём (для сусп. с замедл. высв. по отдельным показаниям); - при остром урогенитальном хламидиозе может применяться однократно; - в/в форма применяется у взрослых и детей старше 16 лет; - антациды уменьшают всасывание.
<p>Спирамицин</p>	<p>Внутрь (независимо от приема пищи) Взрослые: 1,5-3 млн. МЕ/сут каждые 8-12 часа В/в Взрослые: 1,5-3 млн. МЕ/сут каждые 8 часов Перед в/в введением разовую дозу растворяют в 4 мл воды для инъекций, затем в 100 мл 5% раствора глюкозы; вводят в течение 45-60 минут</p>	<p>Отличия от эритромицина:</p> <ul style="list-style-type: none"> - менее активен in vitro в отношении большинства возбудителей; - активен в отношении некоторых стрептококков, устойчивых к 14- и 15-членным макролидам; - пища не влияет на биодоступность; - создает более высокие концентрации в тканях; - лучше переносится; - не установлены клинически значимые лекарственные взаимодействия; - при тяжелой печеночной недостаточности возможно увеличение периода

		<p>полувыведения;</p> <ul style="list-style-type: none"> - применяется при токсоплазмозе; - детям назначается только внутрь; - не применяется при кормлении грудью
Джозамицин	<p>Внутрь (за 1 час до еды)</p> <p>Взрослые: 0,5 г каждые 8 часов или 1,0 г каждые 12 часов. При хламидиозе у беременных – 0,75 мг каждые 12 часов</p>	<p>Отличия от эритромицина:</p> <ul style="list-style-type: none"> - активен в отношении некоторых штаммов стрептококков и стафилококков, устойчивых к 14- и 15-членным макролидам; - пища не влияет на биодоступность; - лучше переносится; - менее вероятны лекарственные взаимодействия; - при тяжелой печеночной недостаточности возможно увеличение периода полувыведения; - применяется при токсоплазмозе
Мидекамицин	<p>Внутрь (за 1 час до еды)</p> <p>Взрослые: 0,4 г каждые 8 часов</p>	<p>Отличия от эритромицина:</p> <ul style="list-style-type: none"> - активен в отношении некоторых штаммов стрептококков и стафилококков, устойчивых к 14- и 15-членным макролидам; - более высокие концентрации в тканях; - лучше переносится; - менее вероятны лекарственные взаимодействия; - при тяжелой

		печеночной недостаточности возможно увеличение периода полувыведения; - не принимается при беременности и кормлении грудью
Мидекамицина ацетат	Внутрь (за 1 ч до еды)	Отличия от мидекамицина: - более активен in vitro; - лучше всасывается в ЖКТ; - создает более высокие концентрации в крови и в тканях

Группа кетолидов

Кетолиды являются новым классом антибиотиков, который структурно можно отнести к семейству макролидов/линкозамидов/стрептограмин. Единственным представителем кетолидов, применяющимся в настоящее время в клинической практике, является телитромицин.

Телитромицин активен в отношении грамположительных микроорганизмов – *Streptococcus* spp. (включая полирезистентные штаммы), *S. aureus* (за исключением MRSA), *S. diphtheriae*, грамотрицательных бактерий - *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *B. pertussis*, а также внутриклеточных возбудителей - *Chlamidia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

Хорошо всасывается в ЖКТ, не зависит от приема пищи. Быстрое распределение телитромицина в тканях приводит к созданию значительно более высоких тканевых концентраций по сравнению с его концентрацией в плазме. Проникает в грудное молоко. На 70% метаболизируется в печени. Экскретируется преимущественно через ЖКТ (76%).

Показания

Инфекции верхних дыхательных путей:

- острый синусит;
- тонзиллофарингит.

Инфекции нижних дыхательных путей:

- внебольничная пневмония;
- обострение хронического бронхита.

Противопоказания:

- Аллергическая реакция на телитромицин;
- удлинение интервала QT на ЭКГ;
- беременность;
- кормление грудью;
- возраст до 12 лет.

Основные характеристики кетолидов представлены в таблице 42.

Таблица 42

**Препараты группы кетолидов
Основные характеристики и особенности применения**

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Телитромицин	Внутрь Взрослые и дети старше 12 лет: 0,8г 1 раз/сут При внебольничной пневмонии – в течение 7-10 дней При стрептококковом тонзиллофарингите и обострении хронического бронхита – в течение 5 дней	Активен в отношении грамположительных кокков (включая пенициллино-резистентные пневмококки), <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , внутриклеточных возбудителей. Пища не влияет на биодоступность. Показания: внебольничные инфекции дыхательных путей.

Таблица 43

**Фторхинолоны
Классификация хинолонов/фторхинолонов**

Поколение	Препараты	Спектр активности
I - нефторированные хинолоны	Налидиксоновая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота	В основном грам (-) флора (<i>Enterobacteriaceae</i>)
II – “грамотрицательные”	Норфлоксацин, ципрофлоксацин,	Грамм (-) флора, <i>S. aureus</i> . низкая

фторхинолоны	пefфлоксацин, офлаксацин, лomeфлoксацин	активность против <i>S.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i>
III – “респираторные” фторхинолоны	Левofлoксацин, спарфлoксацин, темафлoксацин (отозван с рынка)	Высокая активность против <i>S.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i>
IV – “респираторные” + “антианаэробные” фторхинолоны	Моксифлoксацин, гемифлoксацин, Тровафлoксацин (отозван с рынка), Клинафлoксацин (отозван с рынка), Гареноксацин (на стадии клинических испытаний)	Высокая активность против <i>S.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , анаэробов

В настоящее время фторхинолоны являются одним из ведущих и наиболее развивающихся классов антимикробных препаратов, показания к применению которых постоянно расширяются. Из небольшой группы препаратов, использовавшихся для лечения инфекций мочевых путей, они превратились в один из ведущих классов антибиотиков, применяющихся для лечения самых различных заболеваний, включая инфекции дыхательных путей. Однако наряду с этим фторхинолоны представляют собой наиболее противоречивый и требующий пристального внимания класс антибиотиков в отношении безопасности.

Первым представителем данного класса была налидиксовая кислота и её производные, которые из-за узкого спектра активности и плохого проникновения в органы и ткани, за исключением мочеполовой системы, длительно использовались только для лечения инфекций мочевыводящих путей. Добавление атома фтора в молекулу позволило значительно повысить активность в отношении широкого спектра грамотрицательных микроорганизмов, некоторых грамположительных возбудителей (*S. aureus*). Препараты II поколения характеризовались улучшенной фармакокинетикой, наличием форм как для перорального, так и для парентерального введения.

«Золотым стандартом» фторхинолонов II поколения стал ципрофлоксацин, который с большим успехом используется до настоящего времени для лечения многих инфекций. К недостаткам этого поколения следует отнести низкую активность в отношении основных возбудителей респираторных инфекций: *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* и а также анаэробов. Кроме того, в России частое применение дешевых генериков ципрофлоксацина, зачастую без учёта показаний (например, для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей), создает предпосылки для роста резистентности к нему и, к сожалению, другим представителям данного класса.

Дальнейшие модификации химической структуры привели к разработке препаратов с улучшенной активностью в отношении грамположительных и внутриклеточных возбудителей без ухудшения активности против грамотрицательных микроорганизмов – так называемых фторхинолонов III поколения. Основным представителем этой группы препаратов является левофлоксацин, использование и разработка других препаратов (темафлоксацин, клинафлоксацин, спарфлоксацин и др.) была приостановлена из-за развития тяжелых нежелательных реакций.

Последующее изменение структуры привело к созданию препаратов с антианаэробной активностью – фторхинолонов IV поколения. В России в настоящее время зарегистрировано 2 представителя – моксифлоксацин и гемифлоксацин.

Вследствие высокой антипневмококковой активности, действия на внутриклеточные возбудители респираторных инфекций фторхинолоны III-IV поколений называют «респираторными фторхинолонами». Их отличительной особенностью является действие и на полирезистентные пневмококки.

В последнее время разработчики вновь вернулись к нефторированным соединениям, одним из представителей которых является гареноксацин, находящийся на 3 фазе клинических исследований.

Все респираторные фторхинолоны оказывают бактерицидный эффект и обладают постантибиотическим

действием. В сравнении с ципрофлоксацином они имеют более длительный период полувыведения, что позволяет применять их 1 раз в сутки. Кроме того, они создают высокие концентрации в дыхательных путях, особенно в жидкости, выстилающей альвеолы, и в альвеолярных макрофагах.

Левифлоксацин является первым «респираторным» фторхинолоном, получившим применение в современной клинической практике. Среди всех «респираторных» фторхинолонов левифлоксацин обладает самыми широкими показаниями к применению в пульмонологии и имеет самый большой опыт клинического применения. В России препарат разрешен для лечения следующих инфекций дыхательных путей: острого риносинусита, ВП, обострения ХОБЛ, туберкулеза. В США он также разрешён для лечения нозокомиальной пневмонии.

Левифлоксацин обладает широким спектром активности, включающим грамположительные (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*) и грамотрицательные (семейство *Enterobacteriaceae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*) микроорганизмы. Следует отметить высокую активность в отношении пневмококков, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам, а также низкую степень селекции резистентных к левифлоксацину штаммов при его применении. Более активен, чем другие фторхинолоны (ципрофлоксацин, ломефлоксацин и др.), в отношении атипичных возбудителей, *M. tuberculosis*.

Левифлоксацин принимается 1 раз в сутки и обладает практически 100% биодоступностью. Прием пищи не влияет на всасывание. Сходные фармакокинетические параметры форм для приема внутрь и парентерального введения позволяют использовать его в виде ступенчатой терапии.

При применении левифлоксацина у более 300 млн. пациентов во всем мире не было зафиксировано серьезных проблем с безопасностью. Наиболее частыми нежелательными эффектами левифлоксацина, характерными для всего класса фторхинолонов, являются реакции со стороны ЖКТ. Фототоксические реакции отмечаются крайне редко. Влияние препарата на продолжительность интервала QT на ЭКГ клинически

незначимо. Достаточно редко (менее 4 случаев на миллион назначений) отмечаются случаи тендинита.

Моксифлоксацин высокоактивен в отношении *S. pneumoniae*, включая полирезистентные штаммы. Он имеет очень высокую активность в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, включая штаммы, резистентные к аминопеницилинам вследствие продукции β -лактамаз.

Как и другие фторхинолоны, моксифлоксацин обладает высокой активностью по отношению к *E. coli*, но несколько уступает ципрофлоксацину, что, однако, не имеет клинического значения. По активности против *S. pneumoniae* моксифлоксацин находится на одном уровне с левофлоксацином. Высокоактивен в отношении *M. pneumoniae* и *Legionella spp.*

Моксифлоксацин хорошо всасывается из ЖКТ при приеме внутрь, биодоступность составляет от 86 до 91,8%.

Моксифлоксацин обладает приемлемым уровнем переносимости, а основные нежелательные явления при его приеме связаны с ЖКТ (тошнота, диарея, рвота, отклонения в показателях активности печеночных ферментов). Однако частота их возникновения не превышает 5-7%. Для моксифлоксацина характерно отсутствие нефро-, фото-, гепатотоксичности. Примерно у 2-3% пациентов возможны проявления со стороны центральной нервной системы (головокружение, головные боли). В отдельных случаях возможны реакции в месте внутривенного введения препарата. Не оказывает клинически значимого влияния на продолжительность интервала QT.

Гемифлоксацин обладает высокой активностью в отношении грамположительных, грамотрицательных и атипичных респираторных патогенов, в том числе полирезистентных штаммов *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. В отношении возбудителей респираторных инфекций гемифлоксацин обладает высокой активностью среди фторхинолонов. Он также действует на грамотрицательные возбудители. Активность гемифлоксацина в отношении анаэробов переменна.

В целом гемифлоксацин хорошо переносится. Среди побочных эффектов отмечаются поражение желудочно-кишечного тракта: боли, диарея, псевдомембранозный колит,

появление ферментемии, поражение системы кроветворения: анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, различные аллергические реакции. Препараты этой группы не рекомендуется назначать беременным, кормящим и детям до 14 лет. Одной из проблем было возникновение кожной сыпи при длительных курсах терапии женщин моложе 40 лет и женщин в постменопаузальном периоде, находящихся на гормональной заместительной терапии, поэтому производитель не рекомендует принимать препарат более 7 дней. Гемифлоксацин может приводить к удлинению интервала QT на ЭКГ и не рекомендуется для использования у пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе, электролитными нарушениями и принимающих антиаритмики IA или III класса. Гемифлоксацин хорошо переносится пожилыми больными и пациентами с нарушенной функцией печени и почек. Лекарственные взаимодействия для гемифлоксацина не характерны, однако его абсорбция значительно снижается в присутствии двух- и трехвалентных катионов, например при приёме антацидов.

Основные характеристики фторхинолонов представлены в таблице 44.

Таблица 44

**Препараты группы фторхинолонов
Основные характеристики и особенности применения**

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Хинолоны I поколения (нефторированные)		
Налидиксовая кислота	Внутрь Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 часов	Активна только в отношении грамотрицательных бактерий. Не применяется при остром пиелонефрите из-за низких концентраций в ткани почек. При назначении более 2 нед дозу следует уменьшить в 2 раза, контролировать функцию почек, печени и картину крови
Оксолиновая	Внутрь	Отличия от

(оксолиниевая) кислота	Взрослые: 0,5-0,75 г каждые 12 часов	налидиксовой кислоты: - переменное всасывание в ЖКТ; - более длительный период полувыведения; - хуже переносится
Пипемидовая (пипемидиевая) кислота	Внутри Взрослые: 0,4 г каждые 12 часов	Отличия от налидиксовой кислоты: - более широкий спектр; - более длительный период полувыведения
Хинолоны II-IV поколения (фторхинолоны)		
Ципрофлоксацин	Внутри Взрослые: 0,25-0,75 г каждые 12 часов; при остром цистите у женщин – 0,25 г каждые 12 часов в течение 3 дней; при острой гонорее – 0,5 г однократно; таблетки замедленного высвобождения 0,5-1,0 г каждые 24 часов В/в Взрослые: 0,4-0,6 г каждые 12 часов. Вводят путем медленной инфузии 1 час	Наиболее активный фторхинолон в отношении большинства грамотрицательных бактерий. Превосходит другие фторхинолоны по активности в отношении <i>P.aeruginosa</i> . (Следует учитывать нарастание частоты выделения штаммов <i>P. aeruginosa</i> , резистентных к фторхинолонам). Применяется в комбинированной терапии лекарственноустойчивых форм туберкулеза
Офлоксацин	Внутри Взрослые: 0,4 г каждые 12 часов; при остром цистите у женщин – 0,2 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее – 0,4 г однократно В/в Взрослые: 0,2-0,4 г/сут в 1-2 введения. Вводят путем медленной инфузии в	Наиболее активный фторхинолон II поколения в отношении хламидий и пневмококков. Мало влияет на метаболизм метилксантинов и непрямых антикоагулянтов. Применяется в составе комбинированной терапии лекарственноустойчивых форм туберкулеза
Офлоксацин продленного действия	Вводят путем медленной инфузии в	лекарственноустойчивых форм туберкулеза

(Заноцин ОД)	течение 1 часа	
Пефлоксацин	Внутрь Взрослые: 0,8 г на первый прием, далее по 0,4 г каждые 12 часов; при остром цистите у женщин и при острой гонорее – 0,8 г однократно	Несколько уступает по активности <i>in vitro</i> ципрофлоксацину, офлаксации, левофлоксацину. Лучше других фторхинолонов проникает через гематоэнцефалический барьер. Образует активный метаболит - норфлоксацин
Норфлоксацин	Внутрь Взрослые: 0,4 г каждые 12 часов; при остром цистите у женщин – 0,4г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее – 0,8г однократно	Системно применяется только для лечения инфекций мочевыводящих путей, простатита, гонореи и кишечных инфекций (шигеллез). Местно – при инфекциях глаз и наружного уха
Ломефлоксацин	Внутрь Взрослые: 0,4-0,8 г/сут в 1-2 приема. Местно в глазных каплях	Малоактивен в отношении пневмококка, хламидий, микоплазм. Применяется в составе комбинированной терапии лекарственноустойчивых форм туберкулеза. Чаше чем другие фторхинолоны вызывает фотодерматиты. Не взаимодействует с метилксантинами и непрямыми антикоагулянтами
Спарфлоксацин	Внутрь Взрослые: в первый день 0,2-0,4 г в один прием, в последующие дни 0,1-0,2 г 1 раз в сутки	По спектру активности близок к левофлоксацину. Высокоактивен в отношении микобактерий. Превосходит другие фторхинолоны по

		длительности действия. Чаще, чем другие фторхинолоны, вызывает фотодерматиты. Не взаимодействует с метилксантинами.
Левифлоксацин	Внутрь Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 12-24 часа; при остром синусите – 0,5 г 1 раз в сутки, при пневмонии и тяжелых формах инфекций – 0,5 г каждые 12 часов В/в Взрослые: 0,5 г каждые 12-24 ч. Вводят путем медленной инфузии в течение 1 часа	Левовращающий изомер офлоксацина. В 2 раза более активен in vitro, чем офлоксацин, в том числе в отношении грамположительных бактерий, хламидий, микоплазм и микобактерий. Лучше переносится, чем офлоксацин
Моксифлоксацин	Внутрь Взрослые: 0,4 г один раз в сутки В/в Взрослые: 0,4 г каждые 24 ч. Вводят путем медленной инфузии в течение 1 часа	Превосходит другие фторхинолоны по активности против пневмококков, (включая полирезистентные), хламидий, микоплазм, анаэробов. Не взаимодействует с метилксантинами
Гемифлоксацин	Внутрь Взрослые: 0,32 г один раз в сутки	По активности сходен с моксифлоксацином. Рекомендуется для лечения внебольничной пневмонии, обострений хронического бронхита, острого синусита
Комбинированные препараты		
Ципрофлоксацин + Тинидазол	Внутрь Взрослые: По 1 таблетке каждые 12 часов	Показания: аэробно-анаэробные инфекции различной локализации

Оксазолидиноны

Из оксазолидинонов в настоящее время в клинической практике применяется только один препарат – линезолид. Основное значение он имеет как препарат для терапии инфекций, вызванных полирезистентными грамположительными кокками.

Линезолид оказывает преимущественно бактериостатическое действие за счёт нарушения синтеза белка. Перекрёстной резистентности с другими классами антибактериальных препаратов не отмечено.

Линезолид обладает активностью в отношении подавляющего большинства как аэробных, так и анаэробных грамположительных микроорганизмов, включая стафилококки (в том числе метициллинорезистентные), энтерококки (в том числе ванкомицинорезистентные), пневмококки (в том числе антибиотикорезистентные), стрептококки, *Nocardia* spp., *Corynebacterium* spp., *L. monocytogenes*, *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Линезолид не действует на большинство грамотрицательных микроорганизмов, однако проявляет умеренную *in vitro* активность в отношении *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Legionella* spp., *N. gonorrhoeae*, *B. pertussis*, *F. meningosepticum*, *P. multocida*, а также некоторых грамотрицательных анаэробов (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *F. nucleatum*).

Показания

Инфекции, вызванные полирезистентными грамположительными кокками:

- осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- внебольничная и нозокомиальная пневмония.

При доказанной или предполагаемой сопутствующей грамотрицательной инфекции необходимо дополнительное назначение антимикробных препаратов, активных в отношении грамотрицательной флоры.

Основные характеристики оксазолидинонов представлены в таблице 45.

Таблица 45

Препараты группы оксазолидинонов Основные характеристики и особенности применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
-----	-------------------	-----------------------------------

Линезолид	В/в Взрослые: 0,6 г каждые 12 часов. Вводят путем медленной инфузии в течение 30 минут. Внутрь (независимо от приема пищи) Взрослые: 0,6 г каждые 12 часов	Препарат для инфекций, вызванных грамположительными кокками, устойчивыми к другим антимикробным препаратам: антибиотикорезистентные пневмококки, ванкомицинорезистентные энтерококки, метициллинорезистентные золотистый и эпидермальный стафилококки. В/в введение используется при тяжелом течении инфекций. Возможен последующий переход на прием внутрь (ступенчатая терапия). Внутрь применяется при инфекциях легкого или среднетяжелого течения
-----------	---	--

Тетрациклины

Тетрациклины обладают бактериостатическим эффектом, который связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке. В настоящее время в связи с появлением большого количества резистентных к тетрациклинам микроорганизмов и многочисленными нежелательными реакциями, которые свойственны этим препаратам, их применение ограничено. Наибольшее клиническое значение тетрациклины (природный тетрациклин и полусинтетический доксициклин) сохраняют при хламидийных инфекциях, риккетсиозах, некоторых зоонозах, тяжелой угревой сыпи.

Среди грамположительных кокков наиболее чувствителен пневмококк. В то же время устойчивы многие штаммы *S. ruogenes*, нозокомиальных стафилококков и подавляющее большинство энтерококков. Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки и *M. catarrhalis*, а многие гонококки резистентны.

Тетрациклины действуют на некоторые грамположительные и грамотрицательные палочки – листерии, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, иерсинии, кампилобактеры (включая *H. pylori*), бруцеллы, бартонеллы, вибрионы (включая холерный), возбудитель паховой гранулёмы, сибирской язвы, чумы, туляремии. Большинство штаммов кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, клебсиелл, энтеробактера устойчивы.

Тетрациклины активны в отношении спирохет, лептоспир, боррелий, риккетсий, хламидий, микоплазм, актиномицетов, некоторых простейших (*P. falciparum*, *E. histolytica*).

Среди анаэробной флоры к тетрациклинам чувствительны клостридии (кроме *C. difficile*), фузобактерии, *P. acnes*. Большинство штаммов бактероидов устойчивы.

Основные характеристики тетрациклинов представлены в таблице 46.

Таблица 46

Препараты группы тетрациклинов
Основные характеристики и особенности применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Тетрациклин	Внутрь (за 1 час до еды) Взрослые: 0,3-0,5 г каждые 6 часов. Местно в виде мазей и глазных капель	Пища в 2 раза снижает биодоступность. Часто отмечаются нежелательные реакции. Местно применяется при угревой сыпи, розовых угрях и бактериальных инфекциях глаз
Доксициклин	Внутрь (независимо от приема пищи) Взрослые: 0,2 г/сут в 1-2 приема. В/в капельно (за 1 час) Взрослые: 0,2 г/сут в 1-2 введения.	Лучше переносится. Меньше взаимодействует с пищей, антацидами и препаратами железа. Не применяется для эрадикации <i>H. pylori</i> . Для профилактики легочной формы

		сибирской язвы после контакта со спорами может назначаться детям до 8 лет
--	--	---

Линкозамиды

В группу линкозамидов входят природный антимикробный препарат линкомицин и его полусинтетический аналог клиндамицин, обладающие узким спектром антимикробной активности. Используются при инфекциях, вызванных грамположительными кокками (преимущественно в качестве препаратов второго ряда) и неспорообразующей анаэробной флорой. У микрофлоры, особенно стафилококков, довольно быстро развивается резистентность к линкозамидам, перекрёстная к обоим препаратам. Возможна перекрёстная резистентность с макролидами.

Линкозамиды оказывают бактериостатическое действие, которое обусловлено ингибированием синтеза белка рибосомами. В высоких концентрациях в отношении высокочувствительных микроорганизмов могут проявлять бактерицидный эффект.

К линкозамидам наиболее чувствительны стафилококки (кроме метициллинорезистентных штаммов *S.aureus*), стрептококки, пневмококки и неспорообразующие анаэробы – пептококк, пептострептококки, фузобактерия, бактероиды (включая большинство штаммов *B.fragilis*). Клиндамицин умеренно активен в отношении некоторых простейших – токсоплазм, пневмоцист, *P.falciparum*.

Основные характеристики линкозамидов представлены в таблице 47.

Таблица 47

Препараты группы линкозамидов Основные характеристики и особенности применения

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Линкомицин	Внутрь (за 1 час до еды) Взрослые: 0,5 г каждые 6-8 часов за 1 час до еды. Парентерально:	Пища значительно уменьшает биодоступность при приеме внутрь

	Взрослые: 0,6-1,2 г каждые 12 часов	
Клиндамицин	Внутрь (независимо от приема пищи) Взрослые: 0,15-0,6 г каждые 6 часов. Парентерально Взрослые: 0,3-0,6 г каждые 6 часов или 0,9 г каждые 8 часов	Отличия от линкомицина: - более активен <i>in vitro</i> ; - лучше всасывается в ЖКТ; - биодоступность при приеме внутрь не зависит от приема пищи; - описаны более частые случаи развития псевдомембранозного колита

Гликопептиды

К гликопептидам относятся природные антибиотики – ванкомицин и тейкопланин. Гликопептиды нарушают синтез клеточной стенки бактерий. Оказывают медленное бактерицидное действие, в связи с чем клинический и бактериологический эффект часто развивается более длительно, чем при применении бета-лактамов. В отношении энтерококков, некоторых стрептококкоподобных бактерий действуют бактериостатически.

Гликопептиды активны в отношении практически всех грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов: стафилококков (включая метициллинорезистентные *S.aureus*, *S.epidermidis*), стрептококков, пневмококков (включая антибиотикорезистентные пневмококки), энтерококков, пептострептококков, листерий, коринебактерий, клостридий. Из грамотрицательных микроорганизмов чувствительны только *F. meningosepticum*.

С 1980-х годов во многих странах отмечено появление и распространение ванкомицинорезистентных штаммов энтерококков. В России до настоящего времени отмечаются только единичные случаи выделения нечувствительных к ванкомицину энтерококков, обычно в специализированных онкологических и гематологических стационарах.

С конца 1990-х годов начали отмечаться случаи выделения штаммов *S. aureus* со сниженной чувствительностью к

гликопептидам. Применение гликопептидов при тяжёлых и «глубоких» инфекциях, вызванных такими штаммами, может быть неэффективным.

По спектру антимикробной активности ванкомицин и тейкопланин сходны, однако имеют некоторые различия в уровне природной активности и приобретенной резистентности. Тейкопланин *in vitro* более активен в отношении *S.aureus* (в том числе метициллинорезистентных), стрептококков (включая *S.pneumoniae*) и энтерококков. Ванкомицин *in vitro* более активен в отношении коагулазонегативных стафилококков. На настоящий момент тейкопланин не зарегистрирован в России.

Ввиду невысокой концентрации в жидкости, выстилающей альвеолы, и недостаточной клинической эффективности, ванкомицин не является препаратом выбора при стафилококковой пневмонии. При пневмонии, вызванной MRSA, следует отдавать предпочтение препарату из группы оксазолидонов – линезолиду.

При быстром в/в введении ванкомицина возможно развитие гипотензии, боли за грудиной и тахикардии, гиперемии лица и верхней половины туловища (синдром «красного человека» или «синдром красной шеи»). Данные реакции являются результатом высвобождения гистамина из тучных клеток. Для их предупреждения требуется медленная инфузия ванкомицина – не менее 60 мин.

Основные характеристики гликопептидов представлены в таблице 48.

Таблица 48

**Препараты группы гликопептидов
Основные характеристики и особенности применения**

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Ванкомицин	В/в Взрослые: по 1,0 г каждые 12 часов или 30 мг/кг/сут в 2 введения; для профилактики – 1,0 г за 30-60 минут до вмешательства При инфекциях шунтов дополнительно к в/в инфузии может назначаться интратекально по 5-10 мг	Препарат выбора при инфекциях, вызванных метициллинорезистентных штаммов <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , пенициллино- и аминогликозидорезистентными энтерококками, антибиотикорезистентными пневмококками. Вводится только путем медленной в/в

	каждые 48-72 ч. Внутрь Для лечения антибиотикоассоциированной диареи – по 0,125 г каждые 6 часов Перед в/в введением разовую дозу разводят в 200 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида, вводят не быстрее чем за 60 минут	инфузии
Тейкоплагин	В/в Взрослые: 0,4 г в 1-й день, в последующие по 0,2 г, в одно введение; при тяжелых инфекциях – 3 первые дозы по 0,4 г каждые 24 часа; при стафилококковом и энтерококковом эндокардите поддерживающая доза может быть увеличена до 12 мг/кг/сут; для профилактики – 0,4 г за 30-60 минут до операции	Отличия от ванкомицина: - более активен в отношении метициллинорезистентных стафилококков и энтерококков; - действует на некоторые ванкомицинорезистентные энтерококки; - менее активен в отношении коагулазонегативных стафилококков; - более длительный период полувыведения; - реже вызывает нежелательные реакции; - может вводиться путем – медленной в/в инфузий или струйно

Нитроимидазолы

Нитроимидазолы – синтетические антимикробные препараты с высокой активностью в отношении анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций. К ним относятся метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол. Нитроимидазолы оказывают избирательный бактерицидный эффект в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу. Активные восстановленные формы препаратов нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание, оказывают прямой цитотоксический эффект. Нитроимидазолы активны в отношении большинства анаэробов – как грамотрицательных, так и грамположительных: бактероидов (включая *B.fragilis*), клостридий, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *P. niger*.

Устойчивым является *P.acnes*. К нитроимидазолам чувствительны простейшие, а также микроаэрофилы - *H.pylori* и *G.vaginalis*.

Основные характеристики нитроимидазолов представлены в таблице 49.

Таблица 49

**Препараты группы нитроимидазолов
Основные характеристики и особенности применения**

МНН	Режим дозирования	Особенности лекарственных средств
Метронидазол	Внутрь Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 8 часов В/в Взрослые: 0,5 г каждые 8 часов. Местно в виде геля и крема	Один из основных антимикробных препаратов для лечения анаэробных и протозойных инфекций. Применяется для эрадикации <i>H.pylori</i> . Местно используется при розовых угрях, себорейной экземе, периоральном дерматите (при тяжёлых поражениях необходимо сочетать местное и системное лечение). Интравагинально – при бактериальном вагинозе. Вызывает темное окрашивание мочи.
Орнидазол	Внутрь Взрослые: 0,5 г каждые 12 часов	Не применяется для эрадикации <i>H.pylori</i> . Не вызывает дисульфирамоподобную реакцию.
Секнидазол	Внутрь Взрослые 1,5-2,0 г однократно (трихомониаз, лямблиоз) или в течение 3-5 дней (амебиаз)	Разрешен в России для лечения протозойных инфекций: трихомониаза, амебиаза, лямблиоза.
Тинидазол	Внутрь Взрослые: 2,0 в первый день в один прием, затем – по 1 г/сут в 1-2 приема; для профилактики –	Показания к применению такие же, как у метронидазола. Вызывает темное

	2,0 г за 12 часов до операции.	окрашивание мочи
Ниморазол	Внутрь Взрослые: 2,0 г однократно или 0,5-1,0 г каждые 12 часов	Активные метаболиты продолжают действие препарата. Применяется для лечения протозойных инфекций (трихомониаза, амебиаза, лямблиоза), гарднереллезе, язвенно- некротическом гингивите.

Таблица 50

**Режим дозирования и максимальные суточные дозы часто
применяемых антибактериальных препаратов**

Препараты	Внутрь	Парентерально	Примечание
Бензилпенициллин		2 млн ЕД 4-6 раз в сутки	
Амоксициллин	0,5-1 г 3 раза в сутки	Не применяется	Независимо от при- ема пищи
Ампициллин	Не рекомендует- ся, биодоступ- ность менее 40%	1-2 г 4-6 раз в сутки (более 10)	Низкая биодоступ- ность при приеме внутрь
Амоксициллин / клавуланат	0,625 3 раза или 1 г 2 раза в сутки	1,2 г 3-4 раза в сутки (6)	Во время еды
Тикарциллин / кла- вуланат		3,2 г 3-4 раза в сутки	
Пиперациллин / тазобактам		4,5 г 3 раза в сутки	
Цефуроксим		1,5 г 2-3 раза в сутки (6)	
Цефуроксим аксетил		0,5 г 2 раза в сутки	После еды
Цефотаксим		1-2 г 3-4 раза в сутки (макси- мально 12)	
Цефтриаксон		2-4 г 1 раз в сутки	
Цефепим		2 г 2 раза в сут- ки (6)	

Цефоперазон / сульбактам		2-4 г 2 раза в сутки (8)	
Эртапенем		1 г 1 раз в сутки (2)	
Имипенем		1-2 г 3-4 раза в сутки	
Меропенем		1-2 г 3 раза в сутки (6)	
Дорипенем		3 г в сутки	В виде продленной инфузии
Клиндамицин	0,45 г 4 раза в сутки	0,6-0,9 г 3-4 раза в сутки	До еды
Линкомицин	0,5 г 3-4 раза в сутки	1,2 г 2 раза в сутки	До еды
Ципрофлоксацин	0,5 г 2 раза в сутки	0,2-0,4 г 2 раза в сутки в/в	До еды. Одновременный прием антацидов ухудшает всасывание
Офлоксацин	0,2-0,4 г 2 раза в сутки	0,2-0,4 г 2 раза в сутки в/в	Независимо от приема пищи. Одновременный прием антацидов ухудшает всасывание
Гентамицин		3-5 мг/кг 1 раз в сутки (400)	
Амикацин		7,5 мг/кг 2 раза в сутки (1000)	

15. Резистентность к антибактериальным препаратам

На протяжении последних лет во всем мире отмечается значительный рост устойчивости возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций к антибактериальным препаратам. Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование антибиотиков, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов.

Резистентность к антибактериальным препаратам имеет огромное социально-экономическое значение и в развитых странах мира рассматривается как угроза национальной безопасности. За период 2000 - 2010 г. потребление антибиотиков увеличилось на 36%: 76% этого увеличения пришлось на Бразилию, Россию, Индию, Китай и Южную Африку. Предполагается, что антимикробная резистентность будет причиной 10 миллионов смертей к 2050, и общая стоимость экономических потерь будет оцениваться в 100 триллионов \$ США.

Прямые последствия развития антимикробной резистентности:

- увеличение продолжительности заболевания;
- увеличение продолжительности госпитализации;
- незащищенность пациентов в послеоперационном периоде и после медицинских манипуляций;
- рост смертности;
- увеличение стоимости.

«Антимикробная резистентность ставит под угрозу самую суть современной медицины и эффективность глобального реагирования общественного здравоохранения на устойчивую угрозу инфекционных заболеваний» - резюмировал Д-р Маргарет Чен, Генеральный директор ВОЗ.

Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации и увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, ухудшают прогноз для пациентов. При неэффективности препаратов выбора приходится использовать средства второго или третьего ряда, которые, зачастую, более дороги, менее

безопасны и не всегда доступны. Все это увеличивает прямые и непрямые экономические затраты, а также повышает риск распространения резистентных штаммов в обществе.

Выделяют несколько уровней резистентности к антибактериальным препаратам – глобальный, региональный и локальный. Прежде всего, необходимо учитывать глобальные тенденции в развитии резистентности. Примерами микроорганизмов, которые во всем мире стремительно вырабатывают резистентность к антибиотикам, являются стафилококками, пневмококк, гонококк, синегнойная палочка и др. При этом следует помнить, что резистентность не является тотальной, не распространяется на все микроорганизмы и антибактериальные препараты. Так, *S.pyogenes* и *T.pallidum* остаются универсально чувствительны к бета-лактамам, *H.influenzae* – к цефотаксиму или цефтриаксону.

Однако при всей важности учета глобальной картины при планировании политики антимикробной терапии более рационально опираться на данные, полученные в конкретной стране (региональные данные). Несомненно, что в такой огромной стране, как Российская Федерация, существуют значительные территориальные вариации распространения резистентности к антибактериальным препаратам. В связи с этим неоспоримо значение постоянного регионального мониторинга резистентности и доведение его результатов до врачей различных специальностей.

В каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо иметь локальные данные по резистентности (паспорт резистентности). В первую очередь это относится к отделениям с высокой частотой применения антибиотиков: отделения интенсивной терапии, ожоговые, урологические и другие. Сведения о резистентности следует приводить дифференцированно, по различным отделениям и микроорганизмам. Паспорт резистентности должен быть изложен в письменном виде и его следует регулярно, минимум один раз в год, обновлять. Удобным является его издание в виде приложения к формулярному справочнику.

Причины роста антибиотикорезистентности:

- частое необоснованное назначение антибиотиков;

- неправильный выбор антибиотика;
- нерациональная тактика антибактериальной терапии: применение антибиотика недостаточным курсом в неадекватной дозе;
- широкое применение нерациональных комбинаций, неоправданно частое использование парентерального пути введения;
- безрецептурная продажа антибиотиков;
- чрезмерное использование в сельском хозяйстве.

16. Лечение пневмоний в особых клинических ситуациях

Особенности лечения пневмонии у больных пожилого возраста

Таблица 51

Чувствительность наиболее частых возбудителей внебольничной пневмонии к различным антибактериальным средствам у больных пожилого возраста

Микроор- ганизмы	Пен	АМП	А/К	ЦС I	ЦС II	ЦС III	Мак	Тет	ФХ	Ген	КМС
Streptococ- cus pneumo- niae	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+/-	+/-	-/+ ¹	-	-/+
Haemophi- lus influenzae BL-	-/+	+	+	-	+	+	-/+	+/-	+	-/+	+/-
Haemophi- lus influenzae BL+	-	-	+	-	+	+	-/+	+/-	+	-/+	+/-
Staphylo- coccus aureus	-/+	-/+	+	+	+	+ ²	+/-	+/-	+	+/-	+/-
Klebsiella pneumo- niae	-	-/+	+	-	+/-	+	-	-/+	+	+/-	+/-
Legionella pneumo- phila	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+/-
Анаэробы	+	+	+	-	-	-	+/-	+/-	-	-	-/+

Примечание: Пен - бензилпенициллин; АМП - ампициллин (амоксициллин); А/К – амоксициллин/клавуланат (ко-амоксиклав); ЦС I - цефалоспорины первого поколения; ЦС II - цефалоспорины второго поколения; ЦС III – цефалоспорины третьего поколения; Мак - макролиды; Тет - тетрациклины; ФХ – фторхинолоны; Ген - гентамицин; КМС - котримоксазол; BL + - штаммы, продуцирующие бета-лактамазы; BL - - штаммы, не продуцирующие бета-лактамазы.

¹ Препараты нового поколения фторхинолонов (грепафлоксацин) проявляют высокую активность;

² Пероральные цефалоспорины III поколения (цефтибутен, цефепим) обладают слабой активностью.

Чувствительность микроорганизмов: “+” - высокая, большинство штаммов чувствительны; “+/-” - высокая, некоторые штаммы устойчивы; “-/+” - умеренная, многие штаммы устойчивы; “-” - низкая или отсутствует.

Таблица 52

**Программа начальной эмпирической терапии
внебольничной пневмонии у больных пожилого возраста**

Особенности нозологической формы	Наиболее актуальные возбудители	Препараты выбора
Амбулаторные больные		
У лиц без сопутствующей патологии	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i>	Амоксициллин/ клавуланат внутрь Цефуроксим аксетил
Пневмонии на фоне ХОБЛ	<i>H.influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>M.catarrhalis</i>	Защищенные пенициллины, цефалоспорины II-III поколения, респираторные фторхинолоны
Госпитализированные больные		
Пневмонии в домах престарелых	<i>S.aureus</i> <i>H.influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i>	Оксациллин, защищенные пенициллины, респираторные фторхинолоны
Пневмонии на фоне тяжелых соматических заболеваний	<i>H.influenzae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>Klebsiella</i> <i>Legionella</i>	Защищенные пенициллины, цефалоспорины III поколения, макролиды, респираторные фторхинолоны
Пневмонии у больных с высоким риском аспирации	Анаэробы Грамотрицательная флора	Клиндамицин, метронидазол, респираторные фторхинолоны, карбапенемы

Таблица 53

**Эмпирическая терапия внегоспитальных инфекций нижних
дыхательных путей у больных пожилого возраста**

Заболевания	Микроорганизмы	Препараты 1-го ряда	Альтернативные средства
Бронхит: острый	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i>	Макролид или	Фторхинолон, Ко-тримоксазол,

обострение хронического	M.catarrhalis Те же + Enterobacteriaceae S.aureus, реже - P.aeruginosa	АМО/КК АМО/КК или фторхинолон	Доксициклин ЦС II-III, Ко-тримоксазол, доксициклин
Пневмония: легкое течение, амбулаторные больные	S.pneumoniae Mycoplasma Chlamydia H.influenzae	Макролид	Ко-тримоксазол, доксициклин
среднетяжелое течение или на фоне хронических обструктивных заболеваний легких	S.pneumoniae H.influenzae S.aureus, Enterobacteriaceae, реже - Chlamydia	Цефуроксим или фторхинолон	ЦС III макролид +/- АМО/КК или АМП/СБ, ко-тримоксазол
тяжелое течение, госпитализация в отделение реанимации	Те же + P.aeruginosa	Макролид внутривенно + цефтазидим или фторхинолон	Карбапенем, ПИП/ТАЗ

Примечание. АМО/КК - амоксициллин + клавулановая кислота, АМП/СБ - ампициллин + сульбактам, ПИП/ТАЗ - пиперациллин, ЦС II - цефалоспорин II поколения, ЦС III - цефалоспорин III поколения.

Особенности лечения внебольничной пневмонии у беременных

Лечение пневмоний в нашей стране даже вне беременности производится в условиях стационара. Раньше пневмония у беременных трудно поддавалась лечению и представляла опасность для женщины и плода. Антибиотики дали возможность не только успешно лечить больных, но и предотвратить внутриутробную гибель плода, частота которой прежде была очень высокой. Однако материнская смертность беременных от пневмонии и теперь не устранена, она превышает смертность от туберкулеза. При выборе антибиотика рекомендуется учитывать срок беременности и влияние препарата на плод. Для идентификации возбудителя проводят бактериологическое исследование мокроты; патологическим является количество

микробов, превышающее 1 миллион микробных тел в 1 мл мокроты. Определяют чувствительность микроорганизма к антибиотикам. Мокроту собирают до начала лечения. Точность исследования увеличивается, если от отделения мокроты до ее посева на среду прошло не более 2 часов. Однако результаты посева становятся ясны только через 3-4 дня, поэтому лечение начинают эмпирически. Более достоверные методы (выявление гемокультуры, антигенов возбудителя и антител к ним в сыворотке крови) в родовспомогательных учреждениях не применяются.

Простая микроскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму, позволяет выявить диплококки, стрептококки и стафилококки, внеклеточное и внутриклеточное расположение возбудителя. Сопоставление данных бактериоскопии с клинкорентгенологическими особенностями позволяет поставить ранний клинко-бактериологический диагноз у 86% всех больных пневмониями и у 90% больных пневмококковой пневмонией. При обнаружении грамположительных диплококков (пневмококков) или стрептококков предпочтительно лечение пенициллинами или макролидами. В отношении пневмококков высокоактивны цефалоспорины, и линкомицин, но практически неактивны аминогликозиды. Выявление грамположительного стафилококка требует лечения пенициллинами, резистентными к пенициллиназе (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин), аминопенициллинами, содержащими ингибиторы бета-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) или макролидами. Грамотрицательные гемофильные палочки в последние годы хуже подавляются ампициллином, поэтому требуется сочетание ампициллина или амоксициллина с ингибитором бета-лактамаз или назначение цефалоспоринов. Грамотрицательная флора хорошо поддается лечению аминогликозидами. Во всех ситуациях эффективны являются цефалоспорины II и III поколений, аминопенициллины, комбинированные с ингибиторами бета-лактамаз. Метициллин резистентен к пенициллиназе, но в клинической практике не применяется, так как у 2-10% больных приводит к развитию интерстициального нефрита.

У лиц молодого возраста без серьезных предшествующих заболеваний возбудителями пневмонии чаще всего являются пневмококк, микоплазма и хламидия. Все эти микроорганизмы хорошо подавляются макролидами. Это ценно при эмпирическом выборе препарата для лечения пневмонии без определения возбудителя и при целенаправленном лечении пневмонии микоплазмоза и хламидиоза. Макролиды хорошо накапливаются в нейтрофилах, где остаются длительно, оказывая там бактерицидное действие. Бактерицидность этих препаратов мало зависит от их концентрации, они оказывают длительное постантибиотическое действие, что позволяет их вводить редко: 1-2 раза в день (В.Таточенко, Л.Катосова, 1997). У женщин, страдающих хроническими бронхитами, терапия пневмонии должна быть сориентирована на пневмококки и гемофильные палочки. Более активными, чем макролиды, могут быть ампициллин и амоксициллин, особенно в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, а также цефалоспорины.

Таблица 54

**Ориентировочные схемы антибиотикотерапии
при пневмонии у беременных**

Препарат	Доза
Пенициллины	
Бензилпенициллин при пневмонии пневмококковой или стрептококковой	1000000 - 2000000 ЕД в/в, в/м, равными дозами, каждые 6 часов
Бензилпенициллин при пневмонии стафилококковой	8000000 - 10000000 ЕД в/в в первые дни лечения, в/м - в последующие, равными дозами, каждые 4-6 часов
Оксациллин	2-4 г в/в, в/м, внутрь, равными дозами, каждые 4-6 часов
Ампициллин	2-4 г в/в, в/м (в зависимости от вида возбудителя), внутрь, равными дозами каждые 4-6 часов
Карбенициллин	20-30 г (в зависимости от вида возбудителя) в/в капельно, каждые 2-4 часа
Ампиокс	1,5-3 г (в зависимости от вида возбудителя) внутрь, в/в, в/м, равными дозами, каждые 6 часов

Амоксициллин/клавулановая кислота	0,375 г 3 раза в сутки внутрь
Оспен	500-750 мг 3-4 раза в день внутрь
Оспамокс (амоксициллин)	0,5 г 3-4 раза в сутки внутрь
Цефалоспорины	
Цефалотин	2-4 г (в зависимости от вида возбудителя) в/в, в/м каждые 6 часов
Цефалоридин	1-3 г в/в, в/м каждые 8 часов
Цефалексин	2-4 г (в зависимости от вида возбудителя) внутрь, равными дозами, каждые 6 часов
Цефтриаксон	1-2 г в/в, в/м 1 раз в сутки
Оспексин	1 г 3-4 раза в сутки внутрь
Зиннат	0,5 г 2 раза в день внутрь
Орелокс	100-200 мг 2 раза в сутки внутрь
Макролиды	
Эритромицин	1-2 г внутрь, 0,6 г в/в, равными дозами, каждые 8 часов
Олеандомицин	1-2 г внутрь, 1 г в/в, равными дозами, каждые 8 часов
Линкомицин	1,2-1,8 г в/м, внутрь, равными дозами, каждые 8-12 часов
Рокситромицин	150 мг 2 раза в сутки внутрь
Джосамицин	0,8-2 г в 3 приема внутрь
Азитромицин	0,5 г 1 раз внутрь в 1-й день, 0,25 г 1 раз во 2-5-й дни
Аминогликозиды	
Гентамицин	240 мг в/м, в/в равными дозами, каждые 8 часов
Амикацин	0,5 г в/в, в/м 2 раза в день

Как правило, пневмонию у беременных удается вылечить, поэтому заболевание не является противопоказанием для сохранения беременности. Роды особенностей не представляют. Следует иметь в виду, что несвоевременное и беспорядочное назначение антибиотиков приводит к образованию вирулентных штаммов микробов, устойчивых к антибиотикам, развитию дисбактериоза, подавлению иммунитета и в результате - к осложнениям.

Заболевание длится от 2 недель до 1 месяца. Однако рентгенологическая картина еще долго может оставаться измененной: для восстановления структуры легочной ткани требуется от 3 недель до 6 месяцев. Затяжное течение пневмонии характеризуется отсутствием нормализации клинико-рентгенологической картины в течение 4 недель и более, но, как правило, заканчивается выздоровлением. В редких случаях исходом очаговой пневмонии могут быть абсцедирование или пневмосклероз.

17. Типичные ошибки при антибиотикотерапии инфекции нижних дыхательных путей

Таблица 55

Назначение	
<i>По выбору препарата</i>	
Гентамицин при ВП	Аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка
Ампициллин внутрь при ВП	Низкая биодоступность при приеме внутрь
Ко-тримоксазол при ВП	Распространенность в России резистентных <i>S.pneumoniae</i> и <i>H.influenzae</i> , частые кожные аллергические реакции, наличие более безопасных препаратов
Антибиотики + нистатин	Отсутствие доказательств клинической эффективности нистатина при кандидозе у пациентов без иммунодефицита, необоснованные экономические траты
<i>По длительности терапии</i>	
Частая смена антибиотиков в процессе лечения, “объясняемая” опасностью развития резистентности	Показания для замены антибиотиков: а) клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48-72 часа терапии; б) развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика; в) высокая потенциальная токсичность антибиотика (например, аминогликозиды), ограничивающая длительность его применения
Продолжение антибиотикотерапии при сохранении отдельных рентгенологических и/или лабораторных изменений вплоть до их полного исчезновения	Основным критерием отмены антибиотиков является регресс клинических симптомов. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не являются абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии

18. Профилактика пневмоний

Вакцинация от гриппа (класс показаний II, уровень доказательности рекомендаций A):

- Инактивированные цельновирионные вакцины (грипповак).

- Субъединичные и сплит-вакцины: гриппол, гриппол-плюс, инфлювак, ваксигрипп, бегривак, флюарис (Национальный календарь прививок: октябрь-первая половина ноября раз в год).

Вакцинация против пневмококка (класс показаний I, уровень доказательности рекомендаций A):

23-валентные полисахаридные (пневмо-23, пневмовакс-23) и 7-валентные конъюгированные (превенар) вакцины, содержащие очищенные капсулярные полисахаридные антигены соответственно 23 и 7 серотипов *S. Pneumoniae*.

Вакцинация рекомендуется при рецидивирующих пневмониях, лицам в возрасте более 65 лет, а также при наличии факторов риска: СД, ХСН, кардиомиопатии, ХОБЛ III-IV стадии, бронхиальная астма, хроническая почечная и печеночная недостаточность, состояние после трансплантации органов, иммунодефициты, в том числе при ВИЧ-инфекции и асплении, терапии иммунодепрессантами. Повторная вакцинация возможна через 5 лет.

Вакцинация против гемофильной палочки

Вакцина на основе капсульного сахара гемофильной палочки типа В («АКТ-ХИБ»).

Вакцинация против SARS-CoV-2 (пандемия COVID-19):

- Комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»), дата регистрации 11.08.2020 .

- Комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»), дата регистрации 25.08.2020.

- Вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), дата регистрации 13.10.2020.

- Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»), дата регистрации 19.02.2021.

- Вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт»), дата регистрации 06.05.2021.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. Применение шкал оценки тяжести в интенсивной терапии и пульмонологии / С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин. – Текст: непосредственный // Пульмонология. – 2001. – № 1. – С. 77- 91.
2. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры / Рачина С.А., Козлов Р.С., Дехнич Н.Н. [и др.]. – Текст: непосредственный // Архив внутренней медицины. – 2015. – Т. 23(3). – С. 63-74.
3. Боткин С.П. Клинические лекции / С.П. Боткин. – М.: Медгиз, 1950.– Т.2.– 424 с. – Текст: непосредственный.
4. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых: методические рекомендации по профилактике заболевания/синдромов. – М., 2019. – С. 3-11. – Текст: непосредственный.
5. Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации Минздрава России. – М., 2021.– 126 с. – Текст: непосредственный.
6. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами: методические рекомендации. – URL: <http://www.antibiotic.ru/files/pdf/2019/guidelines-daticmm-20191204.pdf>. – Текст: электронный.
7. Зайцев А.А. Анализ клинико-диагностических возможностей инструментов оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста из организованных коллективов / А.А. Зайцев, Ю.В. Овчинников, Т.В. Кондратьева – Текст: непосредственный // Пульмонология. – 2014. – №5. – С. 67–72.
8. Зайцев А.А. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. / А.А. Зайцев, Ю.В. Овчинников, Т.В. Кондратьева – Текст: непосредственный // ConsiliumMedicum. – 2014. – Т. 16, № 11. – С. 36–41.
9. Зайцев А.А. Трудная пневмония. / А.А. Зайцев, А.И. Синопальников – М.: Медконгресс, 2020. –104 с. – Текст: непосредственный.

10. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин., А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. – Текст: непосредственный // Пульмонология. – 2014. – Т. 14, №4. – С. 13-48.

11. Козлов Р.С. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых / Р.С. Козлов, С.Н. Авдеев, Н.И. Брико – Текст: непосредственный // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. / Резолюция совета экспертов: Москва, 16 декабря 2017 г. – М., 2018. – Т. 20, №1. – С. 5-8.

12. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: рекомендации МАКМАХ. – 2021. – URL: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> – Текст: электронный.

13. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр) / А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко, А.И. Грицан [и др.]. – Текст: непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 6. – С. 5-19.

14. Рачина С.А. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей / С.А. Рачина, А.И. Синопальников – Текст: непосредственный // Основы внутренней медицины / под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева [и др.]. – 2-е изд. – М.: МИА, 2020.– Т.1.– С.147-171.

15. Рачина С.А. Микробиологическая диагностика инфекций нижних дыхательных путей / С.А. Рачина, М.В. Сухорукова – Текст: непосредственный // Основы внутренней медицины / под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева [и др.]. – 2-е изд. – М.: МИА, 2020.– Т.1.– С.97-106.

16. Рачина С.А. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых / С.А. Рачина С.А., Н.В. Иванчик, Р.С. Козлов – Текст: непосредственный // Практическая пульмонология. – 2016. – №4.– С. 40-47.

17. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых / А.И. Синопальников, О.В. Фесенко – Текст: непосредственный // Респираторная медицина / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – Т. 2. – С. 29-67.

18. Тюрин И.Е. Методы визуализации / И.Е. Тюрин – Текст: непосредственный // Респираторная медицина / под ред. А.Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – Т.1. – С. 245-302.

19. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. – Текст: непосредственный // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – М., 2010. – Т. 12, №3. – С. 186-225.

20. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. / M.J. Fine., T.E. Auble, D.M. Yealy [et all.]. – Text: visual // N Engl J Med – 1997. – Vol. 336. – P. 243-50.

21. Adjunctive Therapies for Community-Acquired Pneumonia / A. Ceccato, M. Ferrer, E. Barbeta [et all.]. – Text: visual // Clin Chest Med. – 2018. – Vol. 39(4). – P. 753-764.

22. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. / B.L. Ferreyro, F. Angriman, L. Munshi [et all.]. – Text: visual // JAMA – 2020. – Vol. 324(1). – P. 57-67.

23. Co-infections in people with COVID-19: asystematic review and meta-analysis / L. Lansbury., B. Lim, V. Baskaran [et all.]. – Text: visual // Journal of Infection. – 2020. – Vol. 81(2). – P. 266-275.

24. 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 / J.P. Metlay., G.W. Watere, A.C. Long [et all.]. – Text: visual // Am J Respir Crit Care Med. – 2019. – Vol. 200(7):e45-e67.

25. Effectiveness of combination therapy versus monotherapy with a third-generation cephalosporin in bacteraemic pneumococcal pneumonia: a propensity score analysis / C. De la Calle, H. G. Ternavasio-de la Vega, L. Morata [et all.]. – Text: visual // J Infection. – 2018. – Vol. 76. – P. 342–347.

26. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis / S. Jiang, T.

Liu, Y. Hu [et all.]. – Text: visual // *Medicine*. – Baltimore. – 2019 – Vol. 98(26): e16239.

27. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and metaanalysis / J.D. Chalmers., C. Rother., W. Salih [et all.]. – Text: visual // *Clin Infect Dis*. – 2014. – Vol. 58. – P. 330–9.

28. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia / W.H. Self, D.M. Courtney., C.D. McNaughton [et all.]. – Text: visual // *Am J Emerg Med*. – 2013. – Vol. 31. – P. 401–405.

29. Zhou H. Prognostic Prediction Value of qSOFA, SOFA, and Admission Lactate in Septic Patients with Community-Acquired Pneumonia in Emergency / H. Zhou, T. Lan, S. Guo. – Department. *Emerg Med Int*. – 2020. – id 7979353. – Text: visual.

Приложение 1

Таблица 1

Различия между рекомендациями ANS/IDSA 2007 и ANS/IDSA 2019

	ANS/IDSA, 2007	ANS/IDSA, 2019
Культура мокроты	Преимущественно рекомендуется у больных с тяжелой ВП	Рекомендуется у больных с тяжелой ВП, поскольку все госпитализированные пациенты получают эмпирическую анти-MRSA и анти-P.aeruginosa терапию
Гемокультура	Преимущественно рекомендуется больным с тяжелой ВП	Рекомендуется у больных с тяжелой ВП, поскольку все госпитализированные пациенты получают анти-MRSA и анти-P.aeruginosa терапию
Монотерапия макролидами	Сильная рекомендация для амбулаторных больных	Условная рекомендация для амбулаторных больных (с учетом актуального уровня резистентности)
Определение концентрации прокальцитонина	Не указано	Не рекомендуется при принятии решения о необходимости назначения антибиотиков
	ANS/IDSA, 2007	ANS/IDSA, 2019
Назначение кортикостероидов	Рутинное контрольное рентгеновское обследование	Не рекомендуется. Возможно у больных ВП с рефрактным септическим шоком
Использование категории «Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи»	Принята (после введения этого термина в 2005 году...)	Не рекомендуется. Возможно у больных ВП с рефрактным септическим шоком
Стандартная эмпирическая терапия тяжелой ВП	β -лактам + макролид или β -лактам + фторхинолон (как равновесные)	Рекомендуются обе комбинации, однако « β -лактам + макролид» рассматривается как

		предпочтительная
Рутинное контрольное рентгеновское обследование	Не указано	Четкие рекомендации отсутствуют. При наличии клинических показаний в рамках скрининга рака легкого

Информационно-обучающие материалы

1. Правильно ли, что наиболее частыми возбудителями атипичных пневмоний являются:

- а. микопlasма;
- б. легионелла;
- в. хламидии;
- г. стрептококк;
- д. пневмококк.

2. Характерные признаки атипичных пневмоний:

- а. ознобы и одышка;
- б. плевральные;
- в. часто встречаются внелегочные симптомы - миалгии, слабость, потливость;
- г. как правило отсутствуют признаки уплотнения легочной ткани (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание).

3. Правильно ли, что для микоплазменных пневмоний характерна диссоциация признаков: нормальная лейкоцитарная формула и слизистая мокрота при высокой лихорадке; проливные поты и сильная слабость при низком субфебрилитете:

- а. да;
- б. нет.

4. При хламидийной пневмонии заболевание нередко начинается с респираторного синдрома, сухого кашля, фарингита, недомогания:

- а. да;
- б. нет.

5. Характерны ли внелегочные симптомы (абдоминальный дискомфорт, поносы, головная боль, сонливость) для легионеллезной пневмонии:

- а. да;
- б. нет.

6. Является ли лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, гипонатриемия частыми симптомами legionellosis:

- а. да;
- б. нет.

7. Правильно ли, что серотипирование (реакция непрямой иммунофлюоресценции - РНИФ и связывания комплемента - РСК) является общепринятым методом диагностики атипичных пневмоний:

- а. да;
- б. нет.

8. 22-летний военнослужащий обратился к врачу с жалобами на сильную головную боль, сухой кашель, недомогание, повышение температуры тела, которые появились 3 дня назад и постепенно нарастали. При рентгенографии выявлено усиление легочного рисунка в прикорневой области нижней доли левого легкого. Ранее случай сходного заболевания наблюдался у другого военнослужащего этой части. Какова наиболее вероятная причина пневмонии?

- а. пневмококк;
- б. микопlasma пневмонии;
- в. золотистый стафилококк;
- г. *P. carinii*;
- д. клебсиелла.

9. Препаратами выбора для лечения атипичных пневмоний являются:

- а. полусинтетические пенициллины;
- б. аминогликозиды;
- в. макролиды;
- г. тетрациклины;
- д. фторхинолоны.

10. Выберите из перечисленных антибиотиков макролиды:

- а. эритромицин;
- б. нолицин;

- в. ванкомицин;
- г. рокситромицин;
- д. кларитромицин.

11. Правильно ли, что средняя продолжительность лечения пневмоний макролидами составляет:

- а. 5 дней;
- б. 10 дней.

12. Правильно ли, что при атипичных пневмониях рентгенологически обычно выявляется:

- а. интерстициальная инфильтрация, усиление легочного рисунка, иногда сегментарная паренхиматозная инфильтрация;
- б. лобарная или сегментарная инфильтрация легочной ткани, часто плевральный выпот.

13. Госпитальными (нозокомиальными) называются пневмонии, развивающиеся:

- а. во время пребывания в стационаре независимо от срока с момента поступления;
- б. после выписки из стационара;
- в. в связи с инфекцией полирезистентными штаммами определенных условно-патогенных возбудителей, часто относимых к числу “госпитальных” независимо от срока пребывания в стационаре;
- г. через 48 часов и более с момента поступления в стационар;
- д. вне стационара, но протекающие тяжело и требующие госпитализации.

14. Основным возбудителем ВП является:

- а. Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*).
- б. Стафилококк (*S. Aureus*).
- в. Гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*).
- г. Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*).
- д. Легионелла (*L. pneumoniae*).

15. В воинской части отмечено массовое заболевание

военнослужащих пневмонией, протекающей с малопродуктивным кашлем и выраженными явлениями интоксикации. Наиболее частые рентгенологические находки – двустороннее усиление легочного рисунка в прикорневых областях, полиморфные очаги воспалительной инфильтрации. Антибактериальная терапия ампициллином, гентамицином, цефалоспоридами неэффективна. Какова наиболее вероятная этиология пневмонии?

- а. Золотистый стафилококк.
- б. Клебсиелла пневмонии.
- в. Микоплазма.
- г. Пневмоциста (*P. Carini*).
- д. Пневмококк.

16. При микробиологическом исследовании мокроты больного острой пневмонией выделена *Klebsiella pneumoniae* в титре 10^8 . Определите тактику антибактериальной терапии?

- а. Цефалоспорины второго поколения.
- б. Полусинтетические пенициллины в больших дозах.
- в. Цефалоспорины второго или третьего поколения в сочетании с аминогликозидами.
- г. Фторхинолоны.
- д. Макролиды.

17. Какие микроорганизмы чаще всего вызывают острую пневмонию у больных хроническим бронхитом?

- а. Пневмококк.
- б. Золотистый стафилококк.
- в. Зеленовредный стрептококк.
- г. Палочка Пфейффера.
- д. Легионелла.

18. Какому антибиотику следует отдать предпочтение при лечении острой пневмонии у больного хроническим бронхитом?

- а. Амоксиклав.
- б. Пенициллин.
- в. Карбенициллин.
- г. Гентамицин.

д. Левомецетин.

19.Какие микроорганизмы вызывают интерстициальную пневмонию?

- а. Вирус гриппа.
- б. Пневмококк.
- в. Микоплазма пневмонии.
- г. Клебсиелла.
- д. Легионелла.

20.Какие рентгенологические признаки отличают туберкулезный инфильтрат от острой пневмонии?

- а. Локализуется в нижних долях легких.
- б. Неправильная форма.
- в. Размытые контуры.
- г. Небольшая интенсивность тени.
- д. Наличие очагов вокруг инфильтрата.

Ответы

1. а, б, в
2. в, г
3. а
4. а
5. а
6. а
7. а
8. б
9. в, г, д
10. а, г, д
11. а
12. а
13. г. К числу госпитальных относят пневмонии, возникающие через 48 часов и более после поступления в стационар.
14. а. Основным возбудителем внебольничной пневмонии на сегодняшний день считается пневмококк, его доля в этиологии данного варианта заболевания – около 30%. Важную роль в генезе внебольничной пневмонии играют также “атипичные” возбудители: хламидии, микоплазмы, вирусы. Прочие из перечисленных могут быть возбудителями внебольничной пневмонии, однако по распространенности существенно уступают пневмококку. Синегнойная палочка в большинстве случаев встречается при госпитальных (нозокомиальных) пневмониях.
15. в. Склонностью к эпидемическим вспышкам обладают пневмонии, вызванные микоплазмой. Для них характерны такие особенности, как малопродуктивный кашель, выраженные явления интоксикации, интерстициальные изменения на рентгенограммах и неэффективность антибиотиков, не влияющих на внутриклеточные возбудители.
16. в. *Klebsiella pneumoniae* относится к грамотрицательным бактериям. Схемы применения антибиотиков основываются на чувствительности возбудителя. Обычно назначают аминогликозиды в сочетании с цефалоспорином второго или третьего поколения.
17. а, г. Чаще всего острую пневмонию у больных хроническим бронхитом вызывают пневмококк и палочка Пфейффера.

18. а. Если при исследовании мокроты установить этиологию острой пневмонии, осложнившей течение хронического бронхита, не удалось, назначают ингибиторозащищенные пенициллины (амоксиклав).
19. а, в, д. Причинами интерстициальной пневмонии, характеризующейся поражением интерстициальной ткани одного-двух сегментов легкого без сплошного инфильтрата, являются различные вирусы (прежде всего вирус гриппа), микоплазма, легионелла.
20. д. Туберкулезный инфильтрат обычно локализуется в верхней доле легкого. Форма его правильная, контуры четкие, интенсивность тени выраженная. Вокруг инфильтрата часто обнаруживают очаги обсеменения.

Ситуационные задачи

1. 50-летний больной, длительно злоупотребляющий алкоголем, доставлен в стационар в тяжелом состоянии: лихорадка до 39°C , спутанность сознания, одышка до 35 в мин, кашель с отделением гнойной мокроты. При рентгенологическом исследовании выявлено гомогенное затемнение верхней доли правого легкого с подчеркнутой междолевой бороздой, вогнутой кверху. В мокроте большое количество нейтрофильных лейкоцитов, грамнегативные палочки. Наиболее оптимальным антимикробным препаратом в данной ситуации является:

- а. Бензилпенициллин.
- б. Ампициллин.
- в. Амоксиклав.
- г. Амикацин.
- д. Карбенициллин.

2. У 65-летнего больного, жалующегося на слабость, одышку, кашель со слизисто-гнойной мокротой, при рентгенологическом исследовании диагностирована пневмония в нижней доле левого легкого. В течение последнего года дважды перенес пневмонию с затяжным течением. $\text{Hb} - 90 \text{ г/л}$, $\text{л} - 5,0 \times 10^9 / \text{л}$ без изменения в формуле, тромбоциты $90 \times 10^9 / \text{л}$, СОЭ 65 мм/час. С целью исключения иммунодефицита проведено иммунологическое исследование, при котором выявлено резкое повышение концентрации IgG (5800 мг%) при снижении уровней IgA и IgM. Обсуждаются различные диагностические гипотезы. Какой из методов исследования необходимо выполнить в первую очередь?

- а. Бронхоскопия с исследованием бронхо-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ), полученной из левого нижнедолевого бронха.
- б. Исследование крови на наличие туберкулезного антигена.
- в. Исследование мокроты на наличие *Chlamidia pneumoniae*.
- г. Исследование в крови титров антител к ДНК и ревматоидного фактора.
- д. Исследование пунктата костного мозга.

3. 30-летний больной по поводу правосторонней нижнедолевой пневмонии амбулаторно назначен пенициллин. На фоне лечения отмечено некоторое улучшение (снижение температуры), однако через неделю появилась одышка, кровохарканье, перебои в сердце, отеки нижних конечностей. При осмотре – одышка, тахикардия, экстрасистолия, ритм галопа, диастолический шум на аорте и в точке Боткина, набухание шейных вен. Рентгенологически – увеличение размеров сердца со слабой пульсацией. При дальнейшем исследовании у больного с наибольшей вероятностью может быть обнаружено:

- а. Наличие БК.
- б. Вегетации на аортальном клапане, по данным эхокардиографии.
- в. Зубец Q в III и aVF отведениях.
- г. Сужение просвета правого нижнедолевого бронха при томографическом исследовании.
- д. Наличие LE-клеток в крови.

4. У больного хроническим алкоголизмом выявлена пневмония с множественными полостями распада в обоих легких. Лечение пенициллином неэффективно. Из бронхоальвеолярной лаважной жидкости высеян золотистый стафилококк, устойчивый к метициллину. Назначение какого из антибиотиков является оптимальным в данной ситуации?

- а. Ванкомицина.
- б. Карбенициллина.
- в. Цефтазидима.
- г. Клиндамицина.
- д. Амоксиклава (амоксициллин с клавулоновой кислотой).

5. У 50-летней больной с наличием в анамнезе туберкулеза легких (лечение в течение двух лет, снята с диспансерного учета 5 лет тому назад) появились лихорадка, кашель с небольшим количеством мокроты, одышка. Рентгенологически на фоне посттуберкулезного пневмосклероза верхней доли левого легкого – участки неомогенного затемнения. Проводится дифференциальный диагноз между туберкулезным процессом и

пневмонией неспецифического характера. До получения данных дополнительного обследования целесообразно назначение:

- а. Цефтриаксон.
- б. Рифампицин.
- в. Гентамицин.
- г. Фтивазид в сочетании с рифампицином.
- д. Фтивазид в сочетании с цефазолином.

6. У 42-летнего больного с хроническим алкоголизмом диагностирована абсцедирующая пневмония (в мокроте стафилококк). Объективно: геморрагии на коже, ЧСС 100/мин, ЧД 28/мин, температура $38,8^{\circ}\text{C}$, Нв 90 г/л, лейкоц $17,6 \times 10^9$ /л, сдвиг влево, СОЭ 50 мм/час, тромбоциты 95×10^9 /л. Наряду с антибактериальной терапией (оксациллин, цефуроксим) обсуждается характер дополнительных методов.

Какой из методов лечения будет недостаточно эффективным и, следовательно, нецелесообразен в данной ситуации?

- а. Трансфузии свежезамороженной плазмы.
- б. Инфузии гепарина.
- в. Плазмоферез.
- г. Препараты железа парентерально.
- д. Препараты иммуноглобулинов в/в.

7. Больной М., 78 лет, в течение 10 лет страдает сахарным диабетом II типа. Госпитализирован с жалобами на повышение температуры тела до $38,6^{\circ}\text{C}$, ознобы, кашель с отделением большого количества слизисто-гноной мокроты с примесью крови, одышку. Заболел остро неделю назад, диагностирована левосторонняя нижнедолевая пневмония. Лечение ампициллином дало некоторый положительный эффект. Однако на 7-й день болезни отмечено резкое ухудшение состояния: подъем температуры тела до $38,6^{\circ}\text{C}$, озноб, нарастание одышки, значительное увеличение количества мокроты, появление в ней примеси крови. Что является наиболее вероятной причиной развившегося состояния?

- а. Развитие воспалительного инфильтрата в правом легком.
- б. Формирование абсцесса легкого.

- в. Развитие острого легочного сердца.
- г. Пневмоторакс.
- д. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии.

8. Определите тактику антибактериальной терапии у этого больного (смотри задачу № 7).

- а. Увеличить дозу ампициллина.
- б. Назначить цефалоспорины второго поколения внутривенно в сочетании с аминогликозидами и «респираторными» фторхинолонами.
- в. Назначить аминогликозиды внутримышечно.
- г. Назначить пенициллин внутривенно в больших дозах.
- д. Назначить фторхинолоны внутрь.

9. У 39-летней служащей крупной гостиницы остро повысилась температура тела до 40°C , появился озноб, кашель с мокротой, кровохарканье, боли в грудной клетке при дыхании, миалгии, тошнота, понос. При рентгенографии выявлены инфильтративные изменения в обоих легких. Несколько дней назад сослуживец больной был госпитализирован с пневмонией. Какова наиболее вероятная причина пневмонии?

- а. Клебсиелла.
- б. Легионелла.
- в. Микоплазма пневмонии.
- г. Палочка Пфейффера.
- д. Золотистый стафилококк.

10. Какой препарат следует назначить 22-летнему больному острой пневмонией, развившейся после гриппа, при неэффективности пенициллина?

- а. Оксациллин.
- б. Цефтриаксон.
- в. Гентамицин.
- г. Амоксиклав.
- д. Эритромицин.

11. Больной Г., 20 лет, обратился в поликлинику с жалобами на общую слабость, повышение температуры, кашель со слизисто-

гнойной мокротой, одышку. Заболел 10 дней назад: появился насморк, кашель, болела голова, лечился сам, больничный лист не брал. Ухудшение состояния со вчерашнего дня – вновь поднялась температура до 38,4⁰ С.

Объективно: температура - 38,4⁰ С. Общее состояние средней тяжести. Кожа чистая, гиперемия лица. Число дыханий 30 в мин. При осмотре грудной клетки и при пальпации изменений нет. При перкуссии справа под лопаткой притупление перкуторного звука. При аускультации в этой области дыхание жесткое, выслушиваются звучные влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный. Пульс – 98 в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 110/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Абдоминальной патологии не выявлено.

Вопросы:

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования.
3. Перечислите возможные осложнения.

12. Больная С., 36 лет, экономист, доставлена в приемное отделение областной больницы с жалобами на сухой кашель, слабость, выраженную одышку повышение температуры тела до 38 °С, головные боли.

Заболела остро 3 дня назад, когда появились выше указанные жалобы. Принимала аспирин*, анальгин*, травяные отвары. Состояние не улучшалось, обратилась к участковому терапевту - была рекомендована госпитализация.

Перенесенные заболевания: ангина, ОРВИ. Профессиональных вредностей не имеет. Вредные привычки отрицает. Наследственность не отягощена. Неделю назад вернулась из Франции.

При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела 38,0°С. Кожные покровы бледные, чистые, влажные. Форма грудной клетки нормостеническая. Частота дыхательных движений в покое 21 в минуту. Грудная клетка при пальпации эластичная, безболезненная. При перкуссии: звук ясный легочный. При аускультации легких: дыхание ослабленное везикулярное, в н/отделах «трескучие» хрипы

Область сердца и крупных сосудов не изменена. Границы относительной тупости сердца в норме. При аускультации сердца: тоны ослаблены, ритм сердечных сокращений правильный, ЧСС - 105 уд/мин, АД 100/70 мм рт.ст.

Живот обычной формы. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный.

В анализе крови: гемоглобин - 120 г/л, лейкоциты - $3,8 \times 10^9$ /л: палочкоядерные - 1 %, сегментоядерные - 79 %, эозинофилы - 2 %, лимфоциты - 16 %, моноциты - 2 %. СОЭ - 24 мм/ч.

Вопросы:

1. Предварительный диагноз.
2. Оцените действия СП и участкового врача
3. План обследований и дальнейшая тактика ведения.

На 2-е сутки госпитализации состояние больной ухудшилось. Температура 38, 7°C. Нарастало затруднение дыхания, одышка нарастала – ЧД до 25 в минуту. Периодически отмечалось спутанность сознания, рвота. Кашель с примесью крови в мокроте. Кожные покровы бледные, легкий цианоз. Показатели пульсоксиметрии – 92%. При аускультации легких: по всем полям «трескучие» хрипы, больше в нижних отделах. Тоны сердца ослаблены, ритм сердечных сокращений правильный, ЧСС - 120 уд/мин, АД 80/50 мм рт.ст. Олигурия.

При рентгенологическом исследовании: выраженные диффузные двусторонние изменения в легких (РГ – ослабление легочного рисунка, на КТ – «матовое стекло»).

Вопросы:

1. Какое грозное осложнение развилось у пациентки?
 2. Маршрутизация и алгоритм оказания неотложной помощи.
- Прогноз.

Ответы

1. г. Выбор первичного антимикробного препарата у больных пневмонией основан на ориентировочной диагностике этиологического варианта пневмоний. Наличие у больного грамотрицательной флоры в мокроте в сочетании с клинико-анамнестическими данными (алкогольный анамнез, тяжелое течение пневмонии с выраженной интоксикацией, верхнедолевая локализация с подчеркнутой выпуклой кверху междолевой бороздой) позволяют предполагать этиологическую роль *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридендера). Нередко происходит формирование большого одиночного абсцесса. Как известно, бензилпенициллин, аминопенициллин (ампициллин), карбопенициллины (карбенициллин) неэффективны против *Klebsiella*. Препаратом выбора в данной ситуации следует считать аминогликозиды (гентамицин, амикацин).
2. д. Наличие у больного рецидивирующих пневмоний с затяжным их течением на протяжении относительно короткого промежутка времени заставляет предполагать иммунодефицитное состояние, которое скорее всего носит вторичный характер и может быть следствием туберкулеза, опухолевого процесса, системного васкулита и т.д. Однако выявление резкого повышения уровня IgG свидетельствует о селективной гиперпродукции данного иммуноглобулина, то есть о наличии клона иммунокомпетентных клеток, секретирующих IgG, - моноклональная гаммапатия. Последняя чаще всего выявляется при лимфопролиферативных опухолевых заболеваниях (миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема), однако может встречаться также (хотя значительно реже) при других заболеваниях (системные васкулиты, некоторые инфекционные заболевания, злокачественные опухоли). Наличие у больного анемии, тромбоцитопении и резкого увеличения СОЭ также не противоречит миеломной болезни. Поскольку диагноз миеломной болезни требует морфологической верификации, то наиболее информативным методом исследования в данной

ситуации является исследование костного мозга. Основным морфологическим признаком миеломной болезни считается наличие в костном мозге атипичных плазматических клеток (миеломных клеток) свыше 20%. Менее выраженный плазмоцитоз не является диагностически значимым, так как может встречаться при других вышеуказанных заболеваниях.

3. б. Развитие сердечной недостаточности у больной с пневмонией заставляет в первую очередь предполагать наличие инфекционного эндокардита с поражением миокарда (экстрасистолия, ритм галопа) и, возможно, перикарда. Инфекционный эндокардит является одним из осложнений пневмоний, в частности пневмококковой пневмонии, как проявление септицемии и возникает приблизительно у 25% таких больных. Одним из методов диагностики инфекционного эндокардита является эхокардиография, позволяющая выявить вегетации на аортальных клапанах и определить наличие и степень регургитации крови из левого желудочка в аорту. Наличие зубцов Q в III и aVF отведениях чаще является следствием очаговых (рубцовых) изменений в заднедиафрагмальной области левого желудочка, хотя глубокий зубец Q_{III} в сочетании с S_I может появляться при острых перегрузках правого желудочка, например, при эмболиях крупных ветвей легочной артерии, в частности при отрыве пристеночных тромбов у больных с эндокардитами.

4. а. Ванкомицин относится к группе гликопептидов (наряду с тейкоплакином), угнетающих синтез пептидогликанов. Препарат оказывает бактерицидное действие на различные грамположительные бактерии, на все штаммы золотистого стафилококка, в том числе метициллинрезистентного, устойчивого практически ко всем другим антибиотикам. В настоящее время частота выявления метициллинрезистентного стафилококка достигает 15%. Он является одним из основных этиологических факторов госпитальных инфекций, в том числе пневмоний, особенно у больных с выраженным иммунодефицитным состоянием. Длительное применение

ванкомицина не привело к распространению устойчивых к нему штаммов.

5. а. При наличии трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и неспецифических пневмоний и необходимости проведения безотлагательной антибактериальной терапии последняя должна начинаться с назначения антибиотиков широкого спектра, не обладающих туберкулостатическим эффектом. При адекватно выбранном препарате клинический эффект наступает через 2-3 дня, что свидетельствует в пользу неспецифического легочного воспаления.

6. г. Применение препаратов железа у больных анемией, развившейся на фоне нагноительного заболевания легких, не обосновано, т.к. анемический синдром в этих случаях связан не с дефицитом железа в организме, а с его перераспределением в клетки макрофагальной системы и накопление в резервах. Дополнительное введение железа в этой ситуации будет усугублять его депонирование.

7. б. У пожилого мужчины, в течение 10 лет страдающего сахарным диабетом, отмечено тяжелое течение пневмонии с резким ухудшением на 7-й день болезни, несмотря на антибактериальную терапию. Повышение температуры тела с ознобом, значительное увеличение количества мокроты, появление в ней примеси крови, нарастание явлений интоксикации свидетельствует о развитии некроза легочной ткани. Пневмония часто развивается у ослабленных пожилых больных, частым осложнением заболевания является развитие абсцесса в результате некроза легочной ткани.

8. б. Учитывая возможность сочетания грамположительной и грамотрицательной бактериальной флоры, до получения результатов бактериологического исследования наиболее целесообразно использовать комбинацию цефалоспоринов второго поколения в сочетании с аминогликозидами и «респираторными» фторхинолонами. Большинство штаммов *S. aureus* (наиболее вероятный возбудитель пневмонии в данном

случае, учитывая абсцедирование) продуцируют пенициллиназу. Наиболее активными препаратами в отношении данного возбудителя являются цефалоспорины второго поколения, предпочтительный путь введения – внутривенный.

9. б. Наиболее вероятен диагноз легионеллеза. Легионеллу часто обнаруживают в системах охлаждения крупных зданий, в частности гостиниц, поэтому случаи заболевания могут наблюдаться у нескольких человек одновременно. Характерные симптомы легионеллеза – тошнота, рвота, боли в животе, а также миалгии. 20-25% больных жалуются на кровохарканье и боли в грудной клетке.

10. а, б, г. Острую пневмонию после гриппа обычно вызывают пневмококк и золотистый стафилококк. При неэффективности пенициллина более вероятным этиологическим фактором является золотистый стафилококк, продуцирующий пенициллиназу. В таких случаях назначают оксациллин (внутримышечно или внутривенно) – полусинтетический пенициллин, резистентный к пенициллиназе, ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины.

11. 1. Внебольничная правосторонняя (вирусно-бактериальная пневмония). Присутствует интоксикационный синдром, острое начало (клиника ОРВИ), кашель с выделением гнойной мокроты, физикальные данные (при перкуссии справа под лопаткой притупление перкуторного звука, при аускультации в этой области дыхание жесткое, выслушиваются звучные влажные мелкопузырчатые хрипы).

2. Рентгенография органов грудной клетки, общий анализ крови, общий анализ мокроты.

3. Инфекционно-токсический шок, респираторный дистресс-синдром.

12. 1. Предварительный диагноз: ОРВИ средней степени тяжести (вызванный SARS-CoV-2?) Внебольничная пневмония в нижней доле с обеих сторон (?)

2. Оцените учетом эпиданамнеза необходимо было взять у пациента анализ на SARS-CoV-2 (ринофарингеальный мазок) и направить на лечение в специализированное учреждение (инфекционный госпиталь) а не в ОКБ, с соблюдением требований по противоэпидемическому режиму.

3. Анализ на SARS-CoV-2 (ринофарингеальный мазок), рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекции, при необходимости РКТ легких, пульсоксиметрия, ОАК, ОАМ, б/х крови, СРБ. Жаропонижающая, противовирусная, антибактериальная терапия, респираторная поддержка.

1. Какое грозное осложнение развилось у пациентки?

Острый респираторный дистресс-синдром.

2. Маршрутизация и алгоритм оказания неотложной помощи. Прогноз.

Перевод пациентки в ОРИТ.

Алгоритм оказания помощи при развитии дыхательной недостаточности строится на основании общих принципов респираторной терапии, которые включают в себя простые методы (оксигенотерапия через маску, носовые канюли), в случае если дыхательная недостаточность протекает в компенсированной форме. При усилении симптомов острой дыхательной недостаточности используются методы респираторной терапии, которые можно отнести к более сложным (высокопоточная оксигенация при отсутствии воспалительных изменений в носоглотке). В том случае, если респираторная терапия не имеет видимого успеха и не позволяет обеспечить газообмен (остается снижение SaO_2 ниже 90%, сохраняется или нарастает одышка с сохранением цианоза, отмечается снижение PaO_2 несмотря на использование гипероксических смесей), переходят к ИВЛ. Первоначально выполняется интубация трахеи и обеспечиваются начальные режимы вентиляции, которые меняются исходя из получаемых постоянно показателей вентиляции и газообмена.

Целевые ориентиры оксигенации – сатурация не ниже 90%. При развитии септического шока лечение стандартное и традиционное, направленное на стабилизацию волемиического

статуса (кристаллоиды со скоростью 10-20 мл/кг/ч, назначение вазопрессоров и инотропов).

Назначение вазопрессоров целесообразно при снижении АД. Адреналин вводится в дозе от 0,2 до 0,5 мкг/кг/мин. Однако доза адреналина может быть увеличена до 1 и даже 1,5 мкг/кг/мин.

Введение норадреналина, допамина и добутамина целесообразно при снижении сократимости миокарда и развитии сердечной недостаточности.

Особенно важно, оценивая волемический статус, предотвратить возможное развитие гиперволемии.

При развитии олигурии и почечной недостаточности при септическом шоке необходимо своевременно начать процедуру ультрагемодиализации.

В качестве пульсовой терапии в режиме короткого курса можно использовать глюкокортикоиды (гидрокортизон 5мг/кг/с и преднизолон (0,5-1 мг/кг/с).

Для профилактики отека головного мозга при снижении диуреза и задержке жидкости, целесообразно разовое назначение фуросемида 0,5-1 мг/кг болюсно внутримышечно или внутривенно, маннитол 0,5-1,0 г на 1 кг внутривенно. По показаниям (см. ниже) – переливание 20% р-ра альбумина, ИВЛ, локальная гипотермия. Необходим контроль и коррекция P_{aO_2}/F_{iO_2} (в крайнем случае - SaO_2) и P_{aCO_2} (35-45 мм рт. ст.), Na^+ (145-150 ммоль/л), осмолярности (310-320 мОсм/кг), альбумина (≥ 40 г/л) в крови и диуреза ($60 \geq$ мл/час). Желателен контроль внутричерепного давления на уровне ≤ 20 мм рт. ст.

Прогноз: неблагоприятный.