

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

40
2014

*пульмонология
и оториноларингология*



ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

С П Е Ц Ы П У С К

Зинфоро



цефтаролина фосамил

Зинфоро™ — новый бета-лактам с анти-MRSA активностью:

- анти-MRSA активность при лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей¹
- активен в отношении проблемных штаммов *S.pneumoniae* при внебольничной пневмонии²



Регистрационное удостоверение: ЛП-001912 от 20.11.2012.

Торговое название: Зинфоро™ (Zinforo™)

Международное непатентованное название: цефтаролина фосамил.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат Зинфоро™ показан для лечения у взрослых следующих инфекций:

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-чувствительные и метициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Morganella morganii*;
- внебольничная пневмония, вызванная чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae* (включая случаи, сопровождающиеся бактериемией), *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Escherichia coli*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к цефтаролину фосамилу или L-аргину. Повышенная чувствительность к любому антибактериальному средству, имеющему бета-лактамовую структуру (например, цефалоспорином, пенициллинам или карбапенемам). Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) < 30 мл/мин) или терминальная стадия почечной недостаточности. Детский возраст до 18 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Судорожный синдром в анамнезе.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Наиболее частыми нежелательными реакциями, развившимися у ≥ 3% больных, получавших цефтаролин, были диарея, головная боль, тошнота и зуд, и были обычно слабо или умеренно выраженными.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по медицинскому применению.

Литература:

1. Louis D. Saravolatz, Gary E. Stein, and Leonard B. Johnson. Ceftaroline: A Novel Cephalosporin with Activity against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(9):1155-1163.
2. David J. Farrell, Mariana Castanheira, Rodrigo E. Mendes, Hello S. Sader, and Ronald N. Jones. In Vitro Activity of Ceftaroline Against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*: A Review of Published Studies and the AWARE Surveillance Program (2008–2010). *Clinical Infectious Diseases* 2012;55(S3):S206-14.

000 «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия, 125284, Москва, ул. Беговая, д.3, стр.1
Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98

AstraZeneca

Эффективная
фармакотерапия. 40/2014.
Пульмонология
и оториноларингология.
Спецвыпуск
«Инфекции дыхательных путей»

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

Редакционный совет направления

«Пульмонология и оториноларингология»

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.В. ВИШНЯКОВ,

Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.Я. КОСЯКОВ,

Н.М. НЕНАШЕВА, М.А. ПАНЯКИНА,

Е.В. ПЕРЕДКОВА, В.И. ПОПАДЮК,

Е.Ю. РАДЦИГ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель направления

«Пульмонология и оториноларингология»

А. КАРПЕНКО (pulmomed@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.eftr.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические рекомендации

- А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ
Тяжелая внебольничная пневмония 4
- А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, А.Г. РОМАНОВСКИХ
Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей у взрослых:
диагностика и антимикробная химиотерапия 28
- О.А. МЕРКУЛОВ, А.Ю. ОВЧИННИКОВ
ЕРОС 2007 и 2012: применимы ли рекомендации
европейских экспертов в российской практике? 44

Effective Pharmacotherapy. 2014.
Issue 40. Pulmonology &
Otorhinolaryngology. Special Issue
«Respiratory Tract Infections»

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor of the Issue

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

for Pulmonology & Otorhinolaryngology

N.P. KNYAZHESKAYA,

S.Ya. KOSYAKOV,

N.M. NENASHEVA,

M.A. PANYAKINA,

Ye.V. PEREDKOVA,

V.I. POPADYUK,

Ye.Yu. RADTSIG,

V.V. VISHNYAKOV,

A.A. VIZEL

© Medforum Publishing House

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. KARPENKO,

pulmomed@webmed.ru

Contents

Clinical Recommendations

- A.I. SINOPALNIKOV
Severe Community-Acquired Pneumonia 4
- A.I. SINOPALNIKOV, A.G. ROMANOVSKIKH
Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections in Adults:
Diagnostics and Antimicrobial Chemotherapy 28
- O.A. MERKULOV, A.Yu. OVCHINNIKOV
EPOS 2007 and 2012: are European Guidelines Practicable in Russia? 44

Слово научного редактора



Александр Игоревич Синопальников, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», вице-президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Уважаемый читатель!

Вы держите в руках номер журнала, посвященный вопросам рациональной антибактериальной терапии (АБТ) при так называемых внебольничных инфекциях дыхательных путей (ВИДП). Не вызывает сомнений тот факт, что ВИДП – самая распространенная инфекционная патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. Одновременно ВИДП оказываются и наиболее частым показанием к назначению АБТ. Абсолютное большинство ВИДП вызываются вирусами и характеризуются высокой вероятностью спонтанного самоизлечения. Назначение антибиотиков в подобной клинической ситуации, очевидно, следует рассматривать как необоснованную «терапевтическую агрессию». Между тем только в США ежегодно 3/4 всех больных с неосложненным острым бронхитом (заболеванием заведомо вирусной этиологии) получают антибиотики. И подобная неблагоприятная тенденция не претерпевает каких-либо существенных изменений за последние десятилетия^{1, 2}. В то же время серьезный прогноз внебольничной пневмонии, а также то обстоятельство, что в отличие от абсолютного большинства ВИДП пневмония ассоциируется в основном с бактериальной инфекцией, диктуют необходимость неотложной АБТ (задержка с введением первой дозы потенциально эффективного антибиотика на 4–8 ч сопровождается повышением риска летального исхода).

Оптимальный исход у пациентов с ВИДП может быть достигнут лишь при безотлагательном назначении соответствующей АБТ в тех случаях, когда она показана. Без сомнения, помощь практикующему врачу в выборе оптимальной АБТ при ВИДП способны оказать клинические рекомендации, основанные на доказательной базе и адаптированные к конкретному региону с учетом знания структуры локальной устойчивости актуальных респираторных патогенов к широко используемым антибиотикам. Основные задачи рекомендаций – определение ключевых диагностических и дифференциально-диагностических признаков ВИДП, отказ от применения антибиотиков при вирусных, предположительно вирусных респираторных инфекциях и удержание от назначения менее эффективных антибиотиков в тех случаях, когда показана АБТ.

Я искренне верю, что этот номер журнала «Эффективная фармакотерапия» облегчит Вам, уважаемый читатель, непростой процесс терапевтического маневрирования при ведении больных с такой распространенной, а иногда потенциально жизнеугрожающей патологией, как ВИДП.

¹ Barnett M.L., Linder J.A. Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996–2010 // JAMA. 2014. Vol. 311. № 19. P. 2020–2022.

² Kuehn B.M. Excessive antibiotic prescribing for sore throat and acute bronchitis remains common // JAMA. 2013. Vol. 310. № 20. P. 2135–2136.



Тяжелая внебольничная пневмония

*(по материалам согласительных рекомендаций Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2014 г.)**

А.И. Синопальников

Адрес для переписки: Александр Игоревич Синопальников, aisynt@list.ru

Диагностика и лечение тяжелой внебольничной пневмонии остается одной из актуальных проблем современной терапии. Цель данных клинических рекомендаций – помочь практикующему врачу в выборе оптимальной антибактериальной терапии, а также определении ключевых диагностических и дифференциально-диагностических признаков заболевания.

Ключевые слова: *тяжелая внебольничная пневмония, антимикробные препараты, рефрактерная гипоксемия, септический шок, полиорганная недостаточность*

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) – широко распространенное заболевание, занимающее ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней у взрослых в развитых странах. Наибольшую проблему для врачей представляют пациенты с тяжелой ВП (ТВП). Несмотря

на доступные методы диагностики и лечения, в том числе современные антимикробные препараты (АМП), летальность у данной категории больных остается высокой, а лечение – сложным и дорогостоящим.

Как показал анализ практики лечения госпитализированных пациентов с ВП в различных регио-

нах РФ в 2005–2006 гг., наиболее серьезные проблемы с выбором АМП и качеством этиологической диагностики отмечались у пациентов с тяжелым течением заболевания. Стартовый режим антибактериальной терапии (АБТ) соответствовал национальным рекомендациям лишь в 15% случаев, только 44% пациентов получили комбинированную АБТ, из них 72% комбинаций были нерациональными. Бактериологическое исследование крови выполнялось у 8% пациентов, а мокрота исследовалась у 35%. Причем в большинстве случаев клинический материал собирался после начала АБТ, что существенно снижало информативность данного метода исследования.

Эпидемиология

Согласно официальным данным Центрального научно-исследова-

* www.antibiotic.ru.



тельского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, в 2012 г. в нашей стране было зарегистрировано 657 643 случая заболевания ВП, или 4,59%. У лиц в возрасте ≥ 18 лет заболеваемость составила 3,74%. Однако эти цифры не отражают истинной заболеваемости ВП в России. Согласно расчетам заболеваемость достигает 14–15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек.

В США ежегодно регистрируется 5–6 млн случаев ВП, причем около 1 млн человек требуют госпитализации. По приблизительным подсчетам, на каждые 100 случаев ВП около 20 больных нуждаются в стационарном лечении, из них 10–36% в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Среди госпитализированных больных в Европе и США доля пациентов с тяжелой ВП составляет от 6,6 до 16,7%.

Несмотря на успехи, достигнутые в АБТ, респираторной поддержке и терапии сепсиса, летальность среди больных с тяжелой ВП составляет от 21 до 58%.

Основная причина смерти больных тяжелой ВП – рефрактерная гипоксемия, септический шок и полиорганная недостаточность. В проспективных исследованиях основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом больных тяжелой ВП, были возраст > 70 лет, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *Pseudomonas aeruginosa*.

Больные тяжелой ВП нуждаются в длительном стационарном лечении и требуют достаточно дорогостоящей терапии. Например, в США пациенты с тяжелой ВП в ОРИТ по сравнению с пациентами с ВП, госпитализированными в общие палаты, обычно проводят в стационаре 23 дня (против шести дней), а расходы на их лечение достигают 21 144 доллара США (против 7500 долларов США соответственно).

Как продемонстрировали результаты недавних наблюдательных исследований, в последние годы в развитых странах отмечается повышение числа госпитализаций по поводу тяжелых ВП, что связано с увеличением доли пожилых людей в общей популяции. Среди пожилых также наблюдается рост числа госпитализаций в ОРИТ и летальности от ВП.

Определение

Под ВП понимается острое заболевание, возникающее во внебольничных условиях (то есть вне стационара или позднее четырех недель после выписки из него либо диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации), сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, в том числе гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками свежих очагово-инфильтративных изменений в легких в отсутствие очевидной диагностической альтернативы.

ТВП – это пневмония, характеризующаяся выраженной дыхательной недостаточностью (ДН) и/или признаками сепсиса и полиорганной дисфункции. С клинической точки зрения понятие ТВП носит контекстуальный характер, поэтому ее единого определения не существует.

ВП считается тяжелой в случае:

- высокого риска летального исхода;
- необходимости госпитализации больного в ОРИТ;
- декомпенсации (или высокой вероятности декомпенсации) сопутствующей патологии;
- неблагоприятного социального статуса больного.

Оценка риска летального исхода

ТВП обычно ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом. Высокие показатели летальности и серьезный прогноз объединяют ТВП с таким актуальным и требующим оказания интенсивной помощи заболеванием, как острый инфаркт миокарда.

Для оценки риска неблагоприятного исхода при ВП могут использоваться разнообразные критерии и шкалы, из которых наиболее распространенными считается индекс тяжести пневмонии (PSI) или шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), а также шкалы CURB/CRB-65.

PSI/шкала PORT. Шкала содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков ВП. Класс риска определяется путем стратификации больного в одну из пяти групп. Для этого используется сложная двухступенчатая система подсчета баллов, основанная на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков (см. приложение).

В ходе разработки и дальнейшей валидации шкалы исследователи установили, что показатели летальности составляют:

- для I класса – 0,1–0,4%;
- II класса – 0,6–0,7%;
- III класса – 0,9–2,8%;
- IV класса – 8,2–9,3%.

Максимальными (27,0–31,1%) являются показатели летальности пациентов с ВП, относящиеся к V классу риска.

PSI/шкала PORT широко используется при оценке риска летального исхода у пациентов с ВП в странах Северной Америки.

Ограничения шкалы:

- трудоемкость, требует использования ряда биохимических параметров, которые рутинно определяются не во всех российских лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ);
- не всегда точно позволяет установить показания для направления больного в ОРИТ;
- характерна гипердиагностика ТВП у пациентов пожилого возраста и гиподиагностика у молодых людей без сопутствующих заболеваний;
- не учитывает социальные факторы и ряд значимых сопутствующих заболеваний, например наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) или ряд иммунных нарушений.



Таблица 1. IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

<p>Большие критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Потребность в ИВЛ ■ Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
<p>Малые критерии¹</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ ЧДД ≥ 30/мин ■ $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ ■ Мультилобарная инфильтрация ■ Нарушение сознания ■ Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл) ■ Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$/л) ■ Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$/л) ■ Гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$) ■ Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

¹ Могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимые другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, а также цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов.

² Остаточный азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14.

Шкала CURB/CRB-65. Шкала CURB-65 – более простой подход оценки риска неблагоприятного исхода при ВП, предполагающий анализ пяти признаков:

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

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, причем риск летального исхода возрастает по мере увеличения общей суммы баллов (см. приложение). CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки лабораторного параметра – азота мочевины, что упрощает использование данной шкалы у амбулаторных больных и в приемном отделении ЛПУ.

Шкалы CURB/CRB-65 наиболее популярны при оценке риска летального исхода и выбора места лечения пациентов с ВП в странах Европы.

Ограничения шкал:

- не учитывают важные показатели, характеризующие ДН, например уровень оксигенации;
- не позволяют оценить необходимость госпитализации в ОРИТ;

- не учитывают декомпенсацию сопутствующей патологии вследствие ВП;
- не учитывают социальные факторы и сопутствующие заболевания;
- характеризуются невысокой информативностью при определении прогноза у пациентов пожилого возраста.

Необходимость госпитализации в ОРИТ

Наиболее эффективным инструментом для определения показаний к направлению в ОРИТ являются рекомендации Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) и Американского торакального общества (American Thoracic Society, ATS) (IDSA/ATS), а также шкала SMART-COP, максимально учитывающие проявления сепсис-индуцированной органной дисфункции и дыхательные расстройства.

Критерии IDSA/ATS. Основаны на использовании двух больших и девяти малых критериев ТВП (табл. 1).

Наличие одного большого или трех малых критериев является показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

Шкала SMART-COP. Данная шкала разработана австралийской рабочей группой по ВП, основана

на оценке тяжести ВП путем выявления пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД. Шкала SMART-COP предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения.

Описание шкалы SMART-COP представлено в приложении. В соответствии с данной шкалой ВП определяется как тяжелая при наличии пяти и более баллов, при этом 92% пациентов с суммой баллов ≥ 3 нуждаются в ИВЛ. Существует модифицированный вариант шкалы SMRT-CO, который не требует определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови. Шкала SMART-COP при оценке потребности в направлении пациентов в ОРИТ не уступает критериям IDSA/ATS.

Другие шкалы, такие как SCAP, CORB или REA-ICU, используют в различных вариациях малые критерии ATS и/или дополнительные показатели, такие как низкий уровень pH артериальной крови, альбумина, тахикардию или гипонатриемия. Эти шкалы позволяют диагностировать ТВП с той же точностью, которой обладают критерии IDSA/ATS, но менее изучены и требуют дополнительной валидации.

Декомпенсация (или высокий риск декомпенсации) сопутствующей патологии

Существенный вклад в высокие показатели летальности при ВП вносит обострение или прогрессирование сопутствующих заболеваний. Несмотря на то что шкала PSI содержит указания на ряд заболеваний, в большинстве руководств сопутствующая патология не рассматривается в качестве прогностического фактора ТВП. Это приводит к большому разрыву между существующими шкалами и реальной клинической практикой.



Сопутствующие заболевания почек, печени, сердца, центральной нервной системы, злокачественные новообразования и сахарный диабет (СД) оказывают независимое отрицательное влияние на прогноз при ТВП. В основе этого лежит провокация ТВП острого системного воспаления и усиление процессов гиперкоагуляции.

Декомпенсация внелегочной хронической патологии наблюдается в 40% случаев пневмонии, требующей госпитализации, причем у половины больных признаки органной дисфункции отмечаются уже в первые сутки заболевания. Острые кардиальные нарушения чаще наблюдаются у больных, имеющих хроническую сердечно-сосудистую патологию (относительный риск 4,3), и риск их возникновения коррелирует с классом шкалы PSI (37–43% при классах IV–V). Максимальный риск сердечно-сосудистых событий наблюдается в первые 24 часа с момента госпитализации.

Таким образом, рутинный подход к больному ВП должен включать строгую оценку сопутствующих заболеваний, а выявление обострения (декомпенсации) должно рассматриваться в качестве маркера ТВП, требующего интенсивного мониторинга.

Отягощенный социальный статус

Несмотря на единодушие большинства экспертов в необходимости учета социальных факторов при выборе места лечения больного ВП, лишь единичные работы посвящены изучению этой сложной проблемы. Низкий социально-экономический статус повышает вероятность госпитализации при ВП более чем в 50 раз даже среди пациентов, формально относящихся к группе низкого риска летального исхода (< 5%).

Результаты ряда исследований, недавно проведенных в Европе, показали, что плохой прогноз ТВП у больных, проживающих в домах престарелых, обусловлен низкими показателями функционального статуса вследствие тяжелых,

а иногда и сочетанных заболеваний. Поэтому неэффективность лечения чаще обусловлена очевидными или скрытыми ограничениями к проведению интенсивной терапии, чем присутствием полирезистентного или редкого возбудителя.

Для выделения этой важной группы больных необходимо использовать оценку функционального статуса, предпочтительно с помощью валидированных шкал, таких как оценка повседневной активности или оценка общего состояния по критериям Всемирной организации здравоохранения.

Этиология

Описано более ста микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие), которые при определенных условиях могут являться возбудителями ВП. Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим кругом патогенов. К числу наиболее актуальных типичных бактериальных возбудителей тяжелой ВП относятся *Streptococcus pneumoniae*, энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae* и др.), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*.

У некоторых категорий пациентов (недавний прием системных АМП, длительная терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы) в этиологии тяжелой ВП существенно возрастает актуальность *P. aeruginosa*.

Среди атипичных возбудителей при тяжелом течении ВП наиболее часто выявляется *Legionella pneumophila*, менее актуальны *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

Значимость анаэробов, колонизирующих полость рта и верхние дыхательные пути, в этиологии ТВП до настоящего времени окончательно не определена, что обусловлено прежде всего ограничениями традиционных культуральных методов исследования респираторных образцов. Вероятность инфицирования

анаэробами может возрастать у лиц с доказанной или предполагаемой аспирацией, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, заболеваниях, сопровождающихся нарушением моторики пищевода.

Частота встречаемости других бактериальных возбудителей (*Chlamydia psittaci*, *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella pertussis* и др.) обычно не превышает 2–3%, а поражения легких, вызванные эндемичными микромикробами (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* и др.), в России встречаются чрезвычайно редко.

ТВП могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус (РС-вирус), метапневмовирус и бокавирус человека. В большинстве случаев инфекции, вызываемые группой респираторных вирусов, характеризуются нетяжелым течением и носят самоограничивающийся характер. Однако у лиц пожилого и старческого возраста при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний или вторичного иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни осложнений. Рост актуальности вирусной пневмонии в последние годы обусловлен появлением и распространением в популяции пандемического вируса гриппа А/Н1N1рdм2009, способного вызывать первичное поражение легочной ткани и развитие быстро прогрессирующей ДН.

Различают первичную вирусную пневмонию (развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких, характеризуется быстро прогрессирующим течением с развитием выраженной ДН) и вторичную бактериальную пневмонию, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним ослож-

пульмонология



Таблица 2. Сопутствующие заболевания/факторы риска, связанные с определенными возбудителями ВП

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирус гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Использование внутривенных наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (≤ 2 недели) морское путешествие/ проживание в гостинице	<i>Legionella</i> spp.
Тесный контакт с птицами	<i>C. psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшеподобный кашель > 2 недели	<i>B. pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка заболевания в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирус гриппа

нением гриппа. Наиболее частыми возбудителями вторичной бактериальной пневмонии у пациентов с гриппом являются *S. aureus* и *S. pneumoniae*. Частота выявления респираторных вирусов у па-

циентов с ВП носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года.

При ВП может выявляться ко-инфекция двумя и более возбудителями. Она может быть вызвана как ассоциацией различных бактериальных возбудителей, так и их сочетанием с респираторными вирусами. Частота встречаемости ВП, вызванной ассоциацией возбудителей, варьирует от 3 до 40%. По данным ряда исследований, ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Необходимо отметить, что частота встречаемости различных возбудителей тяжелой ВП может существенно варьировать в зависимости от географической локализации, сезона и профиля пациентов. Кроме того, вероятность инфицирования тем или иным возбудителем определяется наличием соответствующих факторов

риска (табл. 2), а также методов исследования, использованных для микробиологической диагностики.

Частота выявления различных возбудителей ВП среди пациентов, госпитализированных в ОРИТ, по результатам исследований в странах Европы представлена в табл. 3.

Российские данные по этиологии тяжелой ВП немногочисленны. Однако в целом они подтверждают закономерности, выявленные в зарубежных исследованиях.

Для некоторых микроорганизмов (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазанегативные стафилококки, *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.) нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты у пациентов без выраженного иммунодефицита с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала мик-

Таблица 3. Частота выявления различных возбудителей ВП у пациентов, госпитализированных в ОРИТ (по данным исследований в Европе)

Возбудитель	Частота выявления, %
<i>S. pneumoniae</i>	28
<i>Legionella</i> spp.	12
<i>Enterobacteriaceae</i>	9
<i>S. aureus</i>	9
<i>H. influenzae</i>	7
<i>C. burnetii</i>	7
<i>P. aeruginosa</i>	4
<i>C. pneumoniae</i>	4
Респираторные вирусы	3
<i>M. pneumoniae</i>	2
Не установлен	45



рофлорой верхних отделов дыхательных путей.

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

Резистентность возбудителей к АМП

С точки зрения выбора режимов эмпирической антимикробной терапии (АМТ) при ТВП наибольшее клиническое значение представляет локальный мониторинг антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

S. pneumoniae. Актуальной проблемой в мире является распространение среди пневмококков изолятов со сниженной чувствительностью к бета-лактамам АМП (в первую очередь пенициллинам) и рост устойчивости к макролидам. Отличительной чертой РФ является высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к тетрациклинам и ко-тримоксазолу, что может быть связано с неоправданно высокой частотой их применения для лечения респираторных инфекций в XX – начале XXI вв.

Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ, выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в рамках многоцентрового исследования ЦЕРБЕРУС, представлены в табл. 4.

С 2008 г. в рекомендациях Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) США пересмотрены контрольные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина G для пневмококка, которые при парентеральном введении препарата в отношении неменингеальных изолятов составляют ≤ 2 (чувствительные), 4 (умеренно резистентные) и ≥ 8 (резистентные) мг/л соответственно. Изменение критериев чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину обусловлено резуль-

Таблица 4. Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к АМП в РФ (по данным многоцентрового исследования ЦЕРБЕРУС, 2008–2012 гг., $n = 706$)

Название АМП	Распределение изолятов по категориям, %			МПК, мг/л	
	Ч	УР	Р	50%	90%
Бензилпенициллин	98	1,7	0,3	0,03	0,25
Амоксициллин	98,6	1,3	0,1	0,03	0,125
Цефтриаксон	97,3	0,9	1,8	0,015	0,25
Цефтаролин	100	0	0	0,008	0,03
Эритромицин	90,8	0,8	8,4	0,03	0,25
Клиндамицин	93,2	0,1	6,7	0,03	0,06
Левовфлоксацин	100	0	0	0,50	1,0
Тетрациклин	66,9	3,1	30	0,25	16,0
Линезолид	100	0	0	0,50	0,5

Примечание. Ч – чувствительные, УР – умеренно резистентные, Р – резистентные (критерии CLSI, 2013 г.).

татами фармакодинамических и клинических исследований, демонстрирующих высокую эффективность препарата при внутривенном введении в дозе 12 млн ЕД в сутки в отношении *S. pneumoniae* с МПК ≤ 2 мг/л, а также сохранение эффективности в отношении умеренно резистентных изолятов (МПК 4 мг/л) при использовании высоких доз (18–24 млн ЕД в сутки).

Как показывают результаты многоцентрового исследования ЦЕРБЕРУС, уровень устойчивости пневмококков к пенициллину и аминопенициллинам в РФ остается низким (2,0 и 1,4% нечувствительных изолятов соответственно). Частота выявления резистентных к цефтриаксону *S. pneumoniae* составляет 1,8%, а доля умеренно резистентных – 0,9%. Все пневмококки, включая пенициллинорезистентные (ПРП), сохраняли чувствительность к цефтаролину, который проявлял наиболее высокую активность в отношении данного возбудителя *in vitro*.

Резистентность *S. pneumoniae* к эритромицину составила 8,4%. Большинство макролидо-резистентных *S. pneumoniae* демонстрировали устойчивость к клиндамицину, что может сви-

детельствовать о преобладании в РФ MLSB-фенотипа резистентности, обусловленного модификацией мишени и определяющего устойчивость *S. pneumoniae* ко всем макролидам, включая 16-членные, и существенное повышение значений МПК.

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* проявляли линезолид, респираторные фторхинолоны.

Уровень устойчивости пневмококков к тетрациклину, несмотря на существенное сокращение использования данной группы АМП в РФ в последние годы, остается высоким (33,1% нечувствительных изолятов).

H. influenzae. Наибольшее клиническое значение в мире имеет рост устойчивости *H. influenzae* к аминопенициллинам, который чаще всего обусловлен продукцией бета-лактамаз, гидролизующих данную группу АМП.

Как показывает исследование ПеГАС III, уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae*, выделенных в РФ у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями, невысокий (2,8% нечувствительных изолятов). Устойчивых штаммов к ингибиторозащищенным аминопенициллинам не выявлено (табл. 5).



Таблица 5. Чувствительность клинических изолятов *H. influenzae* к АМП в России (по данным многоцентрового исследования ПеГАС III, 2006–2009 гг., n = 433)

Название АМП	Распределение изолятов по категориям, %			МПК, мг/л	
	Ч	УР	Р	50%	90%
Амоксициллин	97,2	1,6	1,2	0,25	1,0
Амоксициллин/клавуланат	100	0	0	0,25	0,5
Цефтриаксон	100	0	0	0,03	0,03
Левифлоксацин	100	0	0	0,03	0,03
Моксифлоксацин	100	0	0	0,015	0,03
Азитромицин	100	0	0	0,5	1,0
Кларитромицин	99,5	0,5	0	4,0	8,0
Тетрациклин	96,2	0,5	3,3	0,25	0,5
Ко-тримоксазол	67,2	8,7	24,1	0,125	16,0

Примечание. Ч – чувствительные, УР – умеренно резистентные, Р – резистентные (критерии CLSI, 2013 г.).

Высокую активность в отношении *H. influenzae* сохраняют цефалоспорины III поколения. Не выявлено изолятов, устойчивых к фторхинолонам. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к ко-тримоксазолу (32,8% нечувствительных изолятов).

Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может отличаться в отдельных регионах. Именно поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными резистентности микроорганизмов к АМП.

Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска выявления антибиотикорезистентных возбудителей.

Факторами риска выявления ПРП являются возраст старше 65 лет, недавняя (≤ 3 месяца) терапия бета-лактамами АМП, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения. Частота встречаемости ПРП увеличивается при недавнем использовании макролидов и ко-тримоксазола.

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

Ключевым фактором риска выявления резистентных к фторхинолонам *S. pneumoniae* является их неоднократное использование в анамнезе.

Потенциальной проблемой, способной влиять на стратегию эмпирической АБТ тяжелой ВП, является распространение во внебольничных условиях метициллино-резистентных *S. aureus* (MRSA). Для некоторых стран актуальность представляют так называемые внебольничные MRSA (CA-MRSA), которые характеризуются высокой вирулентностью, обусловленной, в частности, продукцией лейкоцидина Пантона – Валентина. Инфицирование CA-MRSA нередко регистрируется у молодых, ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопения и др.)

и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к бета-лактамам АМП, но, как правило, сохраняют чувствительность к другим классам АМП (линкозамидам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу).

Актуальность проблемы CA-MRSA для России на данный момент не ясна. Исследования молекулярной эпидемиологии *S. aureus* свидетельствуют о том, что для РФ характерно распространение во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных нозокомиальных штаммов MRSA.

Распространенность MRSA среди взрослых с тяжелой ВП в РФ, по видимому, невелика, хотя этот вопрос требует дополнительного изучения. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализация или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ.

Еще одна потенциальная угроза обусловлена возможным распространением во внебольничных условиях среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* изолятов, вырабатывающих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III–IV поколения, а также рост устойчивости энтеробактерий к ингибиторозащищенным аминопенициллинам и фторхинолонам, которые являются препаратами первого ряда для эмпирической терапии ТВП. Такая тенденция в РФ прослеживается в отношении возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей, но пока не исследована у пациентов с ВП.

Диагностика

Клиническая диагностика

При подозрении на ТВП необходимо составить индивидуальный план обследования больного. Это обусловлено тем, что классичес-



кие признаки пневмонии (острая лихорадка в начале заболевания, кашель с мокротой, характерные изменения при перкуссии и аускультации, лейкоцитоз и др.) у многих пациентов могут отсутствовать. Учитывая быстрое прогрессирование заболевания и неблагоприятный прогноз, необходимо в кратчайшие сроки с момента подозрения на ТВП предпринять усилия, направленные на подтверждение/исключение диагноза.

Диагностика ТВП включает:

- сбор эпидемиологического анамнеза;
- идентификацию пневмонии;
- выявление сепсиса и полиорганной недостаточности (ПОН);
- выявление острой ДН;
- оценку сопутствующей патологии (исключение обострения или декомпенсации сопутствующих заболеваний).

ТВП манифестирует респираторными симптомами, включающими лихорадку, острый кашель (с мокротой или без нее), одышку и боль в грудной клетке. Важные симптомы, указывающие на необходимость срочного оказания интенсивной терапии, могут быть обусловлены системными проявлениями сепсиса, ДН либо признаками обострения/декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний.

Необходимо иметь в виду, что как минимум 30% больных ТВП до поступления в стационар начинают прием АМП. Это приводит к изменению классической картины заболевания и возможному появлению симптомов, связанных с нежелательными лекарственными реакциями (НЛР).

Большинство исследований указывает на то, что отсутствие «находок» при аускультации (локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус мелкопузырчатых хрипов или крепитации) существенно снижает вероятность пневмонии как основного диагноза. В то же время на основании результатов исследований, включавших анализ большой базы данных пациентов с ТВП,

Таблица 6. Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
ССВО – системная реакция организма на воздействие сильных различных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется наличием двух и более признаков: <ul style="list-style-type: none"> ■ температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ■ ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ ■ ЧДД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт. ст.) ■ лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или ■ $< 4 \times 10^9/\text{л}$, или ■ $> 10\%$ незрелых форм
Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и двух и более признаков ССВО
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
Септический шок	Тяжелый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
Дополнительные определения	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по двум и более системам
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся, несмотря на адекватную инфузию, артериальная гипотония, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

можно сделать заключение об отсутствии симптомов и их комбинаций, а также анамнестических сведений, позволяющих как безошибочно установить диагноз ВП, так и, наоборот, исключить его. Однако указанные ограничения не исключают ценности тщательного собранного анамнеза, жалоб и полноценного осмотра больного. Помимо помощи в установлении диагноза это может быть полезным с точки зрения уточнения этиологии ТВП.

Выявление сепсиса и полиорганной недостаточности

Сепсис – патологический процесс, осложняющий течение пневмонии, основным содержанием которого является неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов с последующим развитием воспаления и органно-системных повреждений на удалении от первичного очага.

Определение синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и классификация сепсиса, предложенная в 1992 г. Международной согласительной конференцией ACCP/SCCM, представлены в табл. 6.

Необходимо отметить, что сепсис, тяжелый сепсис и септический шок не являются отдельными патологическими состояниями, а представляют стадии развития одного процесса. Летальность при сепсисе составляет 10–36%, тяжелом сепсисе – 18–52%, септическом шоке – 46–82%.

Бактериemia – один из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Диссеминация микроорганизма может отсутствовать или быть кратковременной. Однако этот кратковременный контакт способен запустить выброс провоспалительных цитокинов на удалении от очага инфекции.



Для оценки сепсис-ассоциированной органной недостаточности целесообразно использовать шкалу SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment) (приложение). Шкала SOFA позволяет определять в количественном выражении тяжесть органно-системной дисфункции. На ее отсутствие указывает нулевое значение по шкале SOFA.

Выявление острой ДН

ДН – состояние человека, при котором в условиях покоя при дыхании воздухом парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) менее 60 мм рт. ст. или парциальное напряжение углекислого газа ($PaCO_2$) выше 45 мм рт. ст. При ТВП развивается гипоксемическая (паренхиматозная) ДН.

ДН может появиться в течение нескольких часов, и за это время не успевают включиться компенсаторные механизмы со стороны системы дыхания, кровообращения, кислотно-основного состояния крови.

Острая ДН характеризуется глубокой гипоксемией, трудно корригируемой кислородотерапией, респираторным алкалозом. Признаками гипоксемической острой ДН являются диспноэ, тахипноэ, рентгенологические признаки массивной альвеолярной инфильтрации, крепитация.

Гиперкапния появляется при дальнейшем прогрессировании патологического процесса, например при утомлении дыхательных мышц или развитии массивного плеврита.

Клинические признаки прогрессирующей ДН:

- нарушение дыхания (одышка, постепенное уменьшение объема дыхания);
- нарастающая неврологическая симптоматика (безразличие, агрессивность, возбуждение, заторможенность, кома);
- сердечно-сосудистые нарушения (тахикардия, стойкое повышение АД при гиперкапнии, декомпенсация сердечной деятельности).

Рентгенологическая диагностика

Лучевое исследование больных с известной или предполагаемой ВП направлено на выявление признаков воспалительного процесса в легких и его возможных осложнений, а также оценку их динамики под влиянием выбранного лечения. Большое значение также имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с ТВП клинические проявления.

Лучевое исследование больных ТВП должно начинаться с обзорной рентгенографии органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции. В практической работе полноформатная пленочная рентгенография часто заменяется крупнокадровой или цифровой флюорографией, которая в этих случаях выполняется в аналогичных проекциях. У большинства пациентов флюорография позволяет подтвердить или исключить наличие воспалительного процесса в легочной ткани, особенно при распространении его на один или несколько бронхолегочных сегментов. При сомнительных результатах флюорографии целесообразно выполнение полноформатной рентгенографии.

Рентгеноскопия в настоящее время не является обязательной, и ее применение ограничено клиническими ситуациями, когда необходимо дифференцировать изменения в легочной ткани и скопления жидкости в плевральной полости. Однако в настоящее время эта задача чаще решается с помощью трансторакального ультразвукового исследования (УЗИ) плевры и плевральной полости.

У 2–5% больных ВП рентгенологическая картина нетипична или клинические проявления, сходные с пневмонией, обусловлены другим патологическим процессом. В этих случаях рентгенографическое исследование может быть

дополнено рядом специальных методик, среди которых наибольшее клиническое значение имеет компьютерная томография (КТ). Показания к КТ легких в случае предполагаемой ТВП:

- у пациента с очевидной клинической симптоматикой пневмонии изменения в легких на рентгеновских снимках отсутствуют;
 - нетипичные для ВП изменения на рентгенограммах – любые сомнения в правильности такой трактовки являются веским аргументом в пользу проведения КТ;
 - рецидивирующая пневмония или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает один месяц. В обоих случаях причиной повторного возникновения или длительного сохранения изменений в легочной ткани может являться стеноз крупного бронха, обусловленный в том числе злокачественным новообразованием.
- УЗИ больных ТВП применяется для оценки состояния плевры и плевральной полости при развитии параневмонических экссудативных плевритов. Другие методы лучевого исследования, в частности радионуклидное исследование, магнитно-резонансная томография, ангиография, не имеют практического значения в диагностике пневмонии.

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

Альвеолярный тип инфильтрации (консолидация) в случае пневмонии наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухоносных альвеол, альве-



олярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхов. В результате часть легочной ткани становится безвоздушной. Отличительной особенностью является средняя интенсивность тени уплотненного участка легкого, тканевая плотность при КТ, а также видимость в зоне уплотнения воздушных просветов бронхов (симптом воздушной бронхографии). Такой тип изменений определяется как плевропневмония. Плевропневмония чаще встречается при инфицировании бактериальными возбудителями, особенно пневмококком.

Интерстициальный тип инфильтрации (матовое стекло) наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка. Более достоверно симптом «матового стекла» определяется при высокоразрешающей КТ легких – видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные. Как правило, они не имеют отчетливой физикальной симптоматики и могут быть не видны при обычном рентгенологическом исследовании. Для выявления применяется КТ-исследование. Чаще интерстициальные пневмонические инфильтраты возникают при небактериальных пневмониях. Очаговый тип инфильтрации отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных полиморфных, центрилобулярных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом. В основе данного типа инфильтрации лежит переход воспалительного процесса из мелких внутридольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как бронхопневмония. Двухсторонние диффузные изменения могут возникать при небактериальной инфекции нижних дыхательных путей.

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до ее полного исчезновения. Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3–4 недели. Контрольное рентгенологическое и КТ-исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка при отсутствии клинических симптомов заболевания. Длительность сохранения остаточных изменений не влияет на продолжительность АБТ.

Большим с медленно разрешающейся (затяжной) пневмонией, при сохранении инфильтративных изменений более одного месяца, показано полноценное бронхологическое обследование, включающее КТ и фибробронхоскопию. Локальный постпневмонический пневмосклероз обычно является случайной находкой при рентгенологическом исследовании. Диагноз устанавливается методом исключения других заболеваний при наличии пневмонии в анамнезе. Наиболее точная характеристика изменений возможна по данным КТ.

Этиологическая диагностика

Несмотря на то что большинству пациентов с ТВП АБТ назначается эмпирически, очень важно предпринять все усилия, направленные на выявление и идентификацию возбудителей и при возможности определение их чувствительности к АМП. Этиотропная терапия имеет ряд преимуществ как для пациента (улучшение исхода лечения, уменьшение риска НЛР), так и для ЛПУ в целом (снижение селекции антибиотикорезистентности, сокращение затрат). Всем пациентам с тяжелой ВП рекомендуется культуральное исследование крови, бактериоскопия и бактериологическое исследование респираторного образца (мокрота, трахеальный аспират,

образцы, получаемые при бронхоскопии) и экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

По показаниям может проводиться бактериологическое исследование других клинических образцов (например, плевральной жидкости) и могут использоваться другие методы исследования – иммуносерологические, полимеразная цепная реакция (ПЦР), направленные на выявление и идентификацию респираторных вирусов, атипичных и редко встречающихся типичных бактериальных возбудителей.

Культуральные методы исследования. Культуральное исследование крови проводится до начала АБТ. Для этого надо получить два образца венозной крови из разных периферических вен.

Для культурального исследования крови предпочтительно использовать коммерческие флаконы с питательными средами. При получении образцов необходимо особое внимание обращать на предупреждение их контаминации микроорганизмами, находящимися на коже пациента и перчатках медицинского персонала, с целью снижения риска ложноположительных результатов.

У всех пациентов с продуктивным кашлем, не нуждающихся в ИВЛ, в самые ранние сроки с момента госпитализации (желательно до начала АБТ) целесообразно получение образца свободно отделяемой мокроты для культурального исследования. При непродуктивном кашле у пациентов с тяжелой ВП может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты. Однако ее целесообразность в каждом конкретном случае должна определяться индивидуально.

В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен трахеальный аспират.

Первый этап исследования мокроты предполагает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму для оценки ее качества и пригодности для дальнейших исследований.



Диагностический критерий качественной мокроты – наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле зрения при просмотре как минимум 20 полей зрения (под увеличением $\times 100$). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее культуральное исследование образца нецелесообразно, поскольку изучаемый материал может быть значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

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

Культуральное исследование, предполагающее посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды и их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, время-пролетная масс-спектрометрия), остается основным методом диагностики ВП, вызванной *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, энтеробактериями, *S. aureus* и *P. aeruginosa*.

При подозрении на ВП, вызванную *S. aureus*, особое значение приобретают не только выделение и идентификация возбудителя, но и определение его чувствительности к оксациллину.

Интерпретация результатов бактериоскопии и культурального исследования мокроты должна проводиться с учетом клинических данных, поскольку этот образец может быть контаминирован микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей.

При наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0$ см) рекомендуется получение образца для

бактериологического исследования.

Фибробронхоскопия с целью получения инвазивных респираторных образцов (бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), биоптаты, полученные путем защищенной браш-биопсии) не является рутинным методом этиологической диагностики при ТВП и оправдана у пациентов с подозрением на туберкулез при наличии факторов риска инфицирования редкими и/или трудно выявляемыми другими методами возбудителями (например, *Pneumocystis jirovecii*, грибы), невозможности получения качественных неинвазивных респираторных образцов, неэффективности эмпирической АБТ. Культуральное исследование респираторных образцов с целью выявления *Legionella* spp., несмотря на 100%-ную специфичность метода, в рутинной практике не рекомендуется, поскольку является дорогостоящим и трудоемким методом. Чувствительность метода существенно варьирует в зависимости от исследуемого материала (низкая при исследовании мокроты) и квалификации персонала.

Некультуральные методы исследования. Для экспресс-диагностики ВП, вызванной *S. pneumoniae*, наибольшее распространение в РФ получил иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида (С-полисахарида) в моче. Данный экспресс-тест демонстрирует приемлемую чувствительность (50–80%) и достаточно высокую специфичность ($> 90\%$) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами. Он рекомендован всем пациентам с ТВП, особенно при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получавших системную АБТ.

Для некультуральной диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I, разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе иммуноферментного

анализа (ИФА). Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с ВП составляет 70–95% (выше при тяжелом течении заболевания), специфичность достигает 95%.

Использование теста на легионеллезную антигенурию рекомендуется всем пациентам с тяжелой ВП. Отрицательный тест не исключает окончательного диагноза легионеллезной пневмонии, поскольку не валидирован для выявления *L. pneumophila* иных серогрупп и легионелл других видов. Однако, по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза.

Пневмококковый и легионеллезный иммунохроматографические экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания.

ПЦР не входит в стандарт диагностики легионеллезной ВП, но может быть рекомендована для исследования инвазивных респираторных образцов у больных с иммунодефицитом при подозрении на инфицирование другими видами *Legionella* spp. (не *L. pneumophila*) либо *L. pneumophila*, не относящимися к серогруппе I.

Для диагностики ВП, вызванной *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, применяется ПЦР и ее модификации, в частности ПЦР в реальном времени (ПЦР-РТ) и серологические методы исследования. Для выявления *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* методом ПЦР предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ, аспират из трахеи).

Рутинное использование методов этиологической диагностики атипичных бактериальных возбудителей при тяжелой ВП, за исключением экспресс-теста на легионеллезную антигенурию, не рекомендуется.



С точки зрения выбора режима АМП наибольшее клиническое значение при тяжелой ВП имеет ранняя диагностика вирусов гриппа, основным методом идентификации которых в настоящее время являются ПЦР и ее модификации. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определять субтип вирусов гриппа А, например пандемического варианта А/Н1N1rdm2009 и высокопатогенного вируса гриппа птиц А/Н5N.

Обследование на грипп должно проводиться всем пациентам с тяжелой ВП во время эпидемии гриппа в регионе либо при наличии клинических или эпидемиологических данных, свидетельствующих о возможном инфицировании.

В качестве клинического материала при подозрении на грипп предпочтительно использовать мокроту или инвазивные респираторные образцы (БАЛ, трахеальный аспират), при невозможности их получения – мазки из носоглотки и задней стенки глотки. Наибольшей чувствительности удается добиться при комбинации мазков из обоих локусов.

В последние годы появились экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на ИФА или иммунохроматографическом методе. Их основными преимуществами являются возможность выполнения у постели больного и быстрота получения результата. Однако тесты характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности ПЦР.

Выбор режимов эмпирической АБТ

При ТВП назначение антибиотиков должно быть неотложным; отсрочка с началом АБТ на четыре часа и более существенно ухудшает прогноз. В случае развития сеп-

Таблица 7. Рекомендации по эмпирической антимикробной терапии тяжелой ВП

1. Пациенты без факторов риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> и аспирации
Цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефепим, цефтаролин, эртапенем в/в + макролид в/в или Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в
2. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>
Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + ципрофлоксацин или левофлоксацин в/в ¹ или Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + Аминогликозид II–III поколения в/в + макролид в/в или Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + Аминогликозид II–III поколения в/в + моксифлоксацин или левофлоксацин в/в
3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы в/в или Цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в
При наличии показаний всем пациентам дополнительно к антибактериальной терапии могут назначаться оселтамивир ² внутрь или занамивир ингаляционно

¹ Левофлоксацин назначается в дозе 500 мг два раза в сутки.

² У пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать оселтамивиру.

тического шока это время целесообразно сократить до одного часа. Стартовая АБТ тяжелой ВП предполагает внутривенное введение АМП, обеспечивающее наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АМП в рамках концепции ступенчатой терапии.

Выбор режима эмпирической АМТ тяжелой ВП зависит от наличия факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, предполагаемой/документированной аспирации, клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих об инфицировании вирусами гриппа.

У пациентов без факторов риска эмпирическая АБТ предусматри-

рует назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных типичных бактериальных возбудителей (в первую очередь *S. pneumoniae*) и *L. pneumophila* (табл. 7). Препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности, цефепим, ингибиторозащищенные аминопенициллины или эртапенем, которые должны назначаться в комбинации с макролидом для внутривенного введения.

Указанные режимы терапии в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор конкретного бета-лактама может определяться рядом дополнительных факторов – сопутствующими заболеваниями, наличием препаратов в ЛПУ, затратах на эффективность. В регионах с более высокой распространенностью ПРП, при наличии индивидуальных факторов риска инфициро-



вания ПРП предпочтение следует отдавать цефтаролину. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, лиц, проживающих в домах престарелых, определенными преимуществами может обладать эртапенем. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны ингибиторозащитные аминопенициллины, цефтаролин, цефепим в силу их более высокой антистафилококковой активности.

Альтернативным режимом эмпирической АБТ тяжелой ВП без дополнительных факторов риска является комбинация респираторного фторхинолона (моксифлоксацин, левофлоксацин) с цефалоспорином III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Имеются данные отдельных клинических исследований о сопоставимой эффективности монотерапии респираторными фторхинолонами с комбинированной терапией (бета-лактамы + макролид, бета-лак-

тамный антибиотик + фторхинолон) у пациентов с тяжелой ВП. Однако подобные исследования немногочисленны, большинство из них носило нерандомизированный характер либо не включало наиболее тяжелых пациентов. Именно поэтому более надежной, особенно у больных, находящихся в критическом состоянии (интубация, септический шок), остается комбинированная АБТ. У лиц с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* препаратами выбора являются бета-лактамы

Таблица 8. Рекомендации по этиотропной АБТ ТВП при инфицировании наиболее частыми возбудителями

Возбудитель	Рекомендуемые АМП
Пенициллиночувствительные штаммы <i>S. pneumoniae</i>	Бензилпенициллин Ампициллин Моксифлоксацин, левофлоксацин (при непереносимости пенициллинов)
Пенициллинорезистентные штаммы <i>S. pneumoniae</i>	Цефтаролин Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим Моксифлоксацин Ванкомицин (при непереносимости бета-лактамов) Линезолид (при непереносимости бета-лактамов)
Ампициллиночувствительные штаммы <i>H. influenzae</i>	Ампициллин Моксифлоксацин, левофлоксацин (при непереносимости пенициллинов)
Ампициллинорезистентные штаммы <i>H. influenzae</i>	Ингибиторозащитный аминопенициллин Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим Левофлоксацин, моксифлоксацин
Метициллиночувствительные штаммы <i>S. aureus</i>	Оксациллин Ингибиторозащитный аминопенициллин Моксифлоксацин, левофлоксацин (при непереносимости бета-лактамов)
Метициллинорезистентные штаммы <i>S. aureus</i>	Ванкомицин Линезолид
<i>Legionella</i> spp.	Фторхинолон (предпочтительнее левофлоксацин) Макролид (предпочтительнее азитромицин) + рифампицин
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС-)	Цефтриаксон, цефотаксим Цефепим Цефтаролин Ингибиторозащитный аминопенициллин
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС+)	Пиперациллин/тазобактам Карбапенем
<i>P. aeruginosa</i>	Антисинегнойный бета-лактам (меропенем, имипенем/циластатин, цефтазидим, цефепим, пиперациллин/тазобактам) + аминогликозид II–III поколения или ципрофлоксацин
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин Левофлоксацин Моксифлоксацин



АБП с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем) в сочетании с ципрофлоксацином или левофлоксацином в высокой дозе. Бета-лактамы с антисинегнойной активностью могут комбинироваться с аминогликозидами II–III поколения и макролидами либо респираторными фторхинолонами.

При документированной/предполагаемой аспирации препаратами выбора являются ингибиторозащищенные бета-лактамы, карбапенемы либо комбинация цефалоспоринов III поколения без антисинегнойной активности с клиндамицином или метронидазолом.

Рутинное назначение препаратов, активных в отношении MRSA (ванкомицин, линезолид) в режимах эмпирической АБТ ТВП, не рекомендуется ввиду ожидаемой низкой распространенности возбудителя в РФ.

В дополнение к АМП у пациентов с клиническими симптомами, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, целесообразно эмпирическое назначение ингибиторов нейраминидазы. Противовирусные препараты могут назначаться эмпирически пациентам с ВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (терапию следует отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на грипп методом ПЦР). Рекомендации по выбору АМП в случае выявления конкретного возбудителя ТВП представлены в табл. 8. Несмотря на эмпирический выбор АМП для стартовой терапии, у пациентов с тяжелой ВП должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии ВП с последующей деэскалацией АМТ и назначением препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Первоначальная оценка эффективности стартового режима АБТ должна проводиться через

48–72 часа после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела, выраженности интоксикации, ДН и ПОН. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация, прогрессируют симптомы заболевания или развиваются осложнения, АБТ расценивается как неэффективная. В такой ситуации необходимо пересмотреть выбранный режим АБТ.

При неэффективности АБТ на втором этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений ВП и проанализировать результаты доступных к этому моменту микробиологических исследований.

При положительной динамике следует рассмотреть возможность перевода пациента на пероральные АМП в рамках ступенчатой терапии.

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

Для ступенчатой терапии можно использовать следующие АМП: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, левофлоксацин, моксифлоксацин, кларитромицин, азитромицин, линезолид, клиндамицин. Некоторые АБП, не имеющие лекарственной формы для перорального применения, можно заменить близкими по антимикробному спектру пре-

паратами (например, цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин/клавуланат).

Переход с парентерального на пероральный АМП должен осуществляться при стабилизации гемодинамических показателей пациента, нормализации температуры тела и улучшении клинических симптомов и признаков ТВП.

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

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($< 37,5^{\circ}\text{C}$) при двух измерениях с интервалом 8 часов;
- уменьшение выраженности одышки;
- отсутствие нарушения сознания;
- положительная динамика со стороны других симптомов и признаков заболевания;
- отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ;
- согласие (настроенность) пациента на пероральное лечение.

На практике возможность перевода на пероральный способ введения АМП появляется в среднем через 2–4 дня с момента начала лечения.

Продолжительность АБТ

Оптимальная продолжительность применения АБП при ТВП до сих пор не определена. Метаанализ исследований по оценке исходов лечения у пациентов с ВП относительно коротким (< 7 дней) и более длительным (> 7 дней) курсом АБТ не выявил различий между группами. Однако в него не включались пациенты, госпитализированные в ОРИТ.

Выбор оптимальной продолжительности АБТ у пациентов с ВП зависит от различных факторов – возраста, сопутствующих заболеваний, состояния иммунной системы, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ, характеристик назначенного АБП, выявляемых возбудителей. По мнению экспертов, при тяжелой ВП неуточненной этиологии продолжительность АБТ должна



составлять 10 дней. Более длительные курсы АБТ рекомендуются при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внепочечных очагов инфекции, инфицировании такими возбудителями, как *S. aureus*, *Legionella* spp., неферментирующие микроорганизмы (*P. aeruginosa* и др.). Длительность применения противовирусных препаратов (оселтамивир, занамивир) обычно составляет 5–10 дней. При решении вопроса об отмене АМП рекомендуется руководствоваться следующими критериями:

- температура тела $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности (ЧДД < 20 в минуту);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов $< 10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $< 80\%$, «юных» форм $< 6\%$;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме органов грудной клетки (при выполнении в указанные сроки).

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно. Рентгенологические признаки пневмонии разрешаются медленнее клинических симптомов, поэтому контрольная рентгенография органов грудной полости не является критерием для отмены АБП, а сохраняющаяся инфильтрация – показанием к продолжению АБТ у пациентов с положительной клинической динамикой. Тем не менее в случае длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики необходимо провести дифференциальную диагностику ТВП с другими заболеваниями.

Неантимикробная терапия

Необходимость поиска новых подходов к лечению ТВП обусловлена высокой летальностью в дан-

ной группе пациентов, несмотря на адекватную АБТ, которая ассоциируется прежде всего с наличием в исходном состоянии септического шока (СШ) и ПОН.

Обоснованность применения определенных лекарственных средств (ЛС) в качестве адъювантной терапии определяется пониманием механизмов реализации системного воспаления у пациентов с ТВП, осложненной сепсисом. У пациентов с клиническими проявлениями системной воспалительной реакции (СВР) в острую фазу болезни в системном кровотоке регистрируется повышение уровня провоспалительных медиаторов, в первую очередь фактора некроза опухоли (ФНО) и интерлейкинов (ИЛ) 1, 6, 8.

Формирование органной дисфункции на фоне персистенции СВР сопровождается дальнейшим повышением уровня провоспалительных медиаторов (ИЛ-6, ИЛ-8 и др.). Увеличение уровня ключевых провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 не компенсирует воспалительный натиск и не способно адекватно поддержать баланс в системе «воспаление – противовоспаление». Нарастание медиаторного воспалительного ответа совпадает с повышением тяжести органной дисфункции и увеличением риска неблагоприятного прогноза.

Наряду с гистогормонами значимая роль в поддержании СВР и формировании синдрома ПОН принадлежит молекулам, образующимся в результате тканевого повреждения, таким как HMGB1 (high mobility group box protein), HSP (heat shock protein). Среди ЛС, относящихся к адъювантной терапии ТВП, наибольший интерес в настоящее время представляют системные ГКС, внутривенные иммуноглобулины (Ig), некоторые иммуностимуляторы. Среди перспективных ЛС можно рассматривать группу статинов и препараты селена.

Глюкокортикостероиды

Целесообразность назначения ГКС рассматривается прежде всего

при ТВП, осложненной СШ. При прогрессирующем системном воспалении, возникшем в результате инфекции и сопровождающемся развитием органных нарушений, ГКС способствуют ограничению его деструктивного влияния за счет геномных и негеномных эффектов. С негеномным действием ГКС связано уменьшение агрегации тромбоцитов и уровня молекул эндотелиальной адгезии в крови. Геномное действие в зависимости от конечного эффекта подразделяют на репрессивное и активирующее. Репрессивное заключается в торможении синтеза и секреции провоспалительных медиаторов, активирующее – в увеличении субпопуляции моноцитов с противовоспалительными свойствами, которые быстро проникают в ткани, охваченные воспалением.

Среди ГКС в терапии СШ предпочтение отдается гидрокортизону. Выбор данного ЛС обусловлен тем, что наряду с общими эффектами гидрокортизон является синтетическим аналогом кортизола, которому принадлежит ключевая роль в поддержании естественной адаптивной реакции на стресс, регуляции сосудистого тонуса и поддержании целостности эндотелия. Оптимизация гемодинамики под влиянием низких доз гидрокортизона связана с задержкой натрия и воды, восстановлением чувствительности альфа-адренорецепторов к катехоламинам. На фоне применения гидрокортизона наступает репрессия генов, кодирующих синтез ионизированной NO-синтазы (iNOS), и снижение содержания монооксида азота. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект гидрокортизона наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью.

В выполненных к настоящему времени метаанализах применение гидрокортизона у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли больных,



вышедших из состояния шока, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ. При этом не выявлено увеличения риска таких клинически значимых НЛР ГКС, как суперинфекции, желудочно-кишечные кровотечения и полинейропатия. Отсутствие однозначного позитивного влияния гидрокортизона в низких дозах на выживаемость обусловливает существование разных точек зрения в отношении конкретных показаний для его назначения при СШ.

В последнее десятилетие усилились дискуссии о целесообразности добавления низких доз ГКС к терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у больных без СШ. Этому способствовало, с одной стороны, появление новых сведений о роли ГКС. В частности, активация ГКС-рецепторов на альвеоцитах, макрофагах и ряде циркулирующих клеток стала рассматриваться в качестве важного шага для восстановления локального гомеостаза при остром повреждении легких. С другой стороны, интерес к ГКС возрос в связи с эпидемическими вспышками новых вирусных инфекций (тяжелый острый респираторный синдром, птичий и свиной грипп), при которых острое повреждение легких становится ведущим патологическим синдромом.

В нескольких рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) показано, что пролонгированное введение метилпреднизолона в низких дозах (1 мг/кг/сут) наряду со снижением уровня ряда провоспалительных цитокинов в крови и/или БАЛ приводило к более быстрому приросту коэффициента оксигенации, сопровождаемому статистически значимым сокращением длительности ИВЛ. При этом пациенты на фоне введения ГКС имели сравнимую с пациентами контрольной группы частоту таких НЛР, как суперинфекции и кровотечения.

В то же время необходимо учитывать, что пациенты с инфекционной природой ОРДС включались

в данные исследования субпопуляционно, и только около половины из них были лица с пневмонией. Осторожное отношение к назначению ГКС при ОРДС связано с неопределенностью временного окна для начала терапии, оптимального препарата (гидрокортизон, метилпреднизолон) и режима его дозирования.

Продолжается изучение возможностей использования ГКС у пациентов с ТВП без проявлений СШ, однако их клинические преимущества остаются противоречивыми.

В качестве показаний к применению ГКС при ТВП рекомендуется использовать следующие:

- длительность СШ менее суток;
- рефрактерный СШ или необходимость использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин.

Препаратом выбора является гидрокортизон в дозе 200–300 мг/сут. Наиболее обоснован инфузионный путь введения препарата со скоростью 10 мг/ч после нагрузочной дозы 100 мг. Через двое суток необходимо оценить эффект от включения ГКС в схему терапии ТВП. Длительность их назначения не должна превышать семи дней.

Аргументов для рутинного использования ГКС у пациентов с ОРДС без СШ, а также их назначения другим категориям больных ТВП пока недостаточно.

Заместительная терапия иммуноглобулинами

Использование Ig при терапии сепсиса основано на следующих эффектах, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях:

- нейтрализация бактериальных токсинов и ряда других компонентов клеточной стенки;
- повышение клиренса липополисахарида;
- опсонизация бактерий, способствующая их фагоцитозу и ускорению процесса антигенпрезентации;
- снижение бактериальной колонизации;

- ограничение митогенной способности бактерий;
- ослабление воспалительного ответа за счет снижения секреции провоспалительных медиаторов и связывания циркулирующих цитокинов, восстановление реактивности клеток при феномене «иммунного паралича».

Широкие перспективы при лечении сепсиса связаны с использованием поликлональных Ig, которые в ходе метаанализа РКИ продемонстрировали снижение относительного риска смерти по сравнению с плацебо. При этом более высокая эффективность выявлена для препаратов, обогащенных IgM. Однако, несмотря на положительные результаты РКИ, однозначно рекомендовать применение внутривенных Ig пациентам с ТВП, осложненной сепсисом, преждевременно.

Иммуностимуляция

В настоящее время благодаря внедрению современных технологий интенсивной терапии большинство пациентов с тяжелыми инфекциями, в том числе осложненными СШ, переживает первую фазу системного воспаления – неконтролируемое гипервоспаление. Однако у некоторых из них через несколько дней или недель может сформироваться состояние, характеризующееся пониженной реактивностью в отношении любого повреждающего фактора.

Для сепсис-индуцированной иммуносупрессии характерны снижение фагоцитарной активности моноцитов, их антигенпрезентирующей способности, торможение синтеза провоспалительных цитокинов и увеличение секреции противовоспалительных медиаторов и негативных костимулирующих молекул. Среди последних особое значение имеет моноцитарно-макрофагальный протеин PD-1 (programmed death 1), который индуцирует апоптоз, повышает секрецию ИЛ-10, блокирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Помимо дисфункции лимфоцитов у данной категории больных наблюдается обус-

пульмонология



ловленное апоптозом снижение количества как Т, так и В-клеток. Установленные изменения при СШ послужили основанием для проведения экспериментальных и клинических исследований ЛС, способных восстанавливать активность лейкоцитов, в том числе гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (ГКСФ) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМКСФ).

Интерес к ГКСФ связан с его способностью усиливать фагоцитоз, образование и созревание нейтрофилов. Эффекты ГМКСФ заключаются в индукции пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, дендритных клеток, повышении экспрессии HLA-DR рецепторов на моноцитах, увеличении продукции провоспалительных цитокинов в ответ на стимуляцию эндотоксином.

Эффективность ГКСФ и ГМКСФ изучалась в ряде РКИ при сепсисе с различной локализацией первичного очага. Следует отметить, что метаанализ РКИ не выявил повышения выживаемости при добавлении к терапии ГКСФ и ГМКСФ. Однако в группе активной терапии по сравнению с плацебо отмечалось более быстрое разрешение проявлений СВР.

Эффективность ГКСФ и ГМКСФ исследовали отдельно при ТВП с развитием сепсиса и СШ. Позитивные результаты, состоящие в повышении выживаемости, получены только в одном исследовании, включавшем 18 пациентов с ТВП, осложнившейся вследствие формирования сепсиса и СШ. При этом пациенты контрольной группы оказались тяжелее по шкале APACHE II – 31 против 25 баллов и имели более высокое исходное содержание в крови ИЛ-6.

Результаты исследований свидетельствуют, что ориентация на критерии сепсиса/тяжелого сепсиса/СШ при определении показаний к назначению ГКСФ и ГМКСФ недостаточна, поскольку в исследование попада-

ют пациенты с различными проявлениями иммунологической дисфункции, в том числе без иммуносупрессии.

Для успешного выбора кандидатов для проведения иммуностимуляции необходимо понимать фенотип воспалительного ответа. Рутинное использование ГКСФ и ГМКСФ на основании клинических критериев сепсиса нецелесообразно.

Статины

Статины – основная группа гиполипидемических ЛС, что обусловлено их способностью обратимо ингибировать редуктазу ГМГ-КоА – ключевой фермент биосинтеза холестерина у человека. В последнее время появились исследования, подтверждающие наличие у статинов дополнительного противовоспалительного и иммуномодулирующего действия, связанного с блокадой синтеза мевалоната. Мевалонат является прекурсором популяции изопреноидов, влияющих на распределение клеточных мембранных протеинов с сигнальными свойствами, в том числе контролирующей реакцию воспаления. Статины снижают провоспалительный потенциал лейкоцитов, ограничивая либерацию цитокинов, хемокинов и других реактантов острой фазы воспаления.

Преимущества включения данной группы ЛС в комплексную терапию ВП изучались в семи исследованиях, при этом в пяти из них показано снижение летальности в группе статинов. Однако доказательств, позволяющих рекомендовать рутинное использование статинов при инфекциях, включая ТВП, пока недостаточно, поскольку большинство исследований по дизайну были наблюдательными, носили ретроспективный характер, при оценке эффективности в них использовались различные конечные точки и длительность приема препаратов.

Кроме того, ТВП не является официально зарегистрированным показанием к применению данной группы ЛС.

Селен

Течение тяжелых инфекций сопровождается развитием оксидативного взрыва, связанного с активацией гранулоцитов и эндотелия. Активные формы кислорода обладают плейотропным действием, включая пролиферацию, поддержание сосудистого тонуса и привлечение в очаг повреждения клеток, участвующих в воспалительной реакции.

Основной негативный момент для макроорганизма при возникновении дисбаланса в системе свободного радикального окисления заключается в возможности клеточной деструкции через активацию процессов перекисидации липидов, протеолиза, повреждения ДНК. Одним из наиболее уязвимых мест являются митохондрии, где под действием свободных радикалов нарушается целостность мембран и эффективность работы цитохромного комплекса. Активация каспаз впоследствии приводит к индукции апоптоза.

Важную роль в механизмах реализации антиоксидантной защиты играют селенопротеины. В настоящее время их насчитывается около 30. Селенопротеины не только присутствуют в плазме крови, но и локализованы на поверхности клеточных мембран, цитозоле, митохондриях и ядре. За счет селеноэнзимов нейтрализуется до 92% перекиси водорода, которая образуется прежде всего в органах с крайне высоким содержанием свободных радикалов. Их эффективность выше, чем таковая железоз- и серосодержащих энзимов. Контроль уровня пероксида в клетке приводит к снижению метаболизма арахидоновой кислоты, торможению активности ядерного фактора NF-kB и ограничению апоптоза.

Показано, что снижение содержания в плазме крови селена ассоциируется с тяжестью течения сепсиса и его исходом. Изложенные обстоятельства послужили основанием для использования селена в терапии жизнеугрожающих инфекций, в частности, у пациентов с ТВП. Опубликованный в 2013 г.



метаанализ девяти РКИ у пациентов с сепсисом выявил снижение риска летального исхода в группе парентерального введения селена по сравнению с группой пациентов без лечения. Это, безусловно, открывает определенные перспективы использования препарата в качестве адъювантной терапии у пациентов с ТВП, осложненной сепсисом.

Препараты селена для внутривенного введения в РФ в настоящее время не зарегистрированы.

Респираторная поддержка

Острая ДН развивается у 58–87% больных с ТВП, потребность в проведении ИВЛ у данной категории пациентов достигает 66%. Острая ДН является основной причиной летальности больных пневмонией. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с ТВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, составляет 46%.

Главной задачей лечения острой ДН является обеспечение нормальной оксигенации организма, поскольку выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами. Назначение кислорода – одно из основных направлений терапии острой ДН при пневмонии. Показаниями к O_2 -терапии является $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. или $Sp(a)O_2 < 88\%$ (при дыхании воздухом). Оптимально поддержание $Sa(p)O_2$ в пределах 88–95% или PaO_2 в пределах 55–80 мм рт. ст. При умеренной гипоксемии (SpO_2 80–88%), при условии достаточного респираторного усилия больного, сохраненного сознания и быстрой обратной динамики инфекционного процесса возможна коррекция гипоксемии ингаляциями кислорода с помощью простой носовой маски (FiO_2 45–50%) или маски с расходным мешком (FiO_2 75–90%). Если не достигаются целевые параметры оксигенации, следует рассмотреть вопрос о вентиляции легких.

Если достижение целевых значений параметров оксигенации сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной

Таблица 9. Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне тяжелой ВП

Абсолютные
Остановка дыхания
Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение
Нестабильная гемодинамика (систолическое АД < 70 мм рт. ст., ЧСС < 50/мин)
Относительные
ЧДД > 35/мин
$PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст.
Повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня
Изменение ментального статуса

Таблица 10. Показания к неинвазивной вентиляции легких при тяжелой ВП

Выраженная одышка в покое, ЧДД > 30/мин
$PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт. ст.
$PaCO_2 > 50$ мм рт. ст. или pH < 7,3

работой дыхания больного, то следует также рассмотреть вопрос об инициации респираторной поддержки. То есть кислородотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если налицо показания к ее применению. Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ТВП представлены в табл. 9.

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

Альтернативой традиционной респираторной поддержке является неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), то есть вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок), с помощью масок. Показания к НВЛ при тяжелой ВП представлены в табл. 10. В отличие от традиционной респираторной поддержки НВЛ позволяет избежать развития многих

инфекционных и механических осложнений, в то же время обеспечивает эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных с острой ДН.

Следует подчеркнуть, что для проведения НВЛ при тяжелой ВП необходим строгий отбор больных. Главными критериями являются сохранение сознания и кооперативность больного, а также стабильная гемодинамика. Применение НВЛ при тяжелой ВП особенно обоснованно у больных с фоновым заболеванием ХОБЛ при условии хорошего дренирования дыхательных путей и на ранних этапах развития острой ДН. Предикторы неуспеха НВЛ при тяжелой ВП:

- $PaO_2/FiO_2 \leq 127$ мм рт. ст. при поступлении;
- $PaO_2/FiO_2 \leq 149$ мм рт. ст. после одного часа НВЛ.

НВЛ может быть использована для отлучения больных от респиратора после длительной инвазивной респираторной поддержки.

Крайне тяжелые случаи острой ДН при тяжелой ВП могут потребовать проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации.



Пациенты с ТВП, не отвечающие на лечение

У большинства больных ВП к 3–5-му дню с момента начала потенциально эффективной фармакотерапии и респираторной поддержки отмечается регресс клинических симптомов и признаков пневмонии, уменьшение проявлений органной дисфункции. Однако часть пациентов с ВП (до 40% госпитализированных в ОРИТ) не отвечает на лечение, что может проявляться прогрессирующим острой ДН и необходимостью проведения ИВЛ, развитием СШ, усугублением проявлений ПОН. Ухудшение в сроки, превышающие 72 часа, обычно связано с развитием осложнений ТВП (парапневмонический плеврит, эмпиема плевры), декомпенсацией сопутствующих заболеваний или нозокомиальной суперинфекцией. Такие пациенты требуют тщательного мониторинга, поскольку летальность в группе не ответивших на лечение существенно возрастает.

При неэффективности стартовой терапии необходимо провести дополнительные лабораторные и инструментальные исследования с целью уточнения степени выраженности органной дисфункции, выявления осложнений ТВП/декомпенсации сопутствующих заболеваний, пересмотреть режим АБТ с учетом полученных результатов микробиологических исследований, оценить необходимость интенсификации респираторной поддержки и показания к адъювантной фармакотерапии.

У ряда пациентов может отмечаться более медленное разрешение клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности. Это может сопровождаться отсутствием рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких или их прогрессирующим (медленно разрешающаяся или неразрешающаяся пневмония).

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относятся пожилой возраст (> 65 лет), наличие хронических сопут-

ствующих заболеваний (ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, СД и др.), мультилобарной инфильтрации, полостей деструкции, экссудативного плеврита или эмпиемы плевры, лейкопении, бактериемии, выявление высоковирулентных возбудителей (*L. pneumophila*, энтеробактерии), особенно при наличии факторов риска инфицирования антибиотикорезистентными штаммами, внелегочные очаги инфекции, нерациональная эмпирическая АБТ.

У пациентов с медленно разрешающейся/неразрешающейся ВП помимо поиска потенциальных причин неэффективности лечения особое значение имеет дифференциальная диагностика с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, которые могут протекать под маской ТВП. К ним в первую очередь относится туберкулез легких, злокачественные новообразования, тромбоэмболия легочных артерий и др.

Профилактика

Наиболее эффективными средствами профилактики ТВП в настоящее время являются пневмококковая и гриппозная вакцины.

С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой ВП с бактериемией, у взрослых в РФ используется 23-валентная неконъюгированная вакцина, содержащая очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae*. Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется лицам с высоким риском развития инвазивных пневмококковых инфекций. К ним относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, эмфизема, бронхиальная астма), сердечно-сосудистой систем, СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической

почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантатами, ликвореей, функциональной или органической аспенией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);

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

Если вакцинация пневмококковой вакциной проводилась до 65 лет, то в возрасте 65 лет (не менее чем через пять лет с момента введения первой дозы вакцины) пациентам с факторами риска инвазивных пневмококковых инфекций рекомендуется ревакцинация.

Введение гриппозной вакцины с целью профилактики гриппа и ее осложнений, в том числе ВП, рекомендуется при наличии высокого риска осложнений гриппа. К группам риска относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем, СД, заболеваниями почек, гемоглобинопатиями;
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- женщины во 2-м или 3-м триместрах беременности (в период сезонного подъема заболеваемости).

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

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно. Оптимальное время для ее проведения – октябрь – первая половина ноября.

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа. ☺

КЛАЦИД®
кларитромицин

КЛАЦИД® – мировой лидер среди макролидов*

КЛАЦИД®
МНН: кларитромицин
Регистрационный номер: П N102673/01
Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг.
Показания к применению: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к кларитромицину микроорганизмами: инфекции нижних дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония); инфекции верхних дыхательных путей (такие как фарингит, синусит); инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рожа); диссеминированные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*; локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* и *Mycobacterium kansasii*. Противопоказания: повышенная чувствительность к кларитромицину, другим компонентам препарата и к другим макролидам; одновременное применение кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин; одновременное применение кларитромицина с алкалоидами спорыньи, например, эрготамин, дигидроэрготамин; одновременное применение кларитромицина с мидзоламом для перорального применения; пациенты с наличием в анамнезе удлинения интервала QT; желудочковая аритмия или желудочковая тахикардия типа «пируэт»; пациенты с гипоткалиемией (риск удлинения интервала QT); пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью, протеканием одновременно с печеночной недостаточностью; одновременное применение кларитромицина с ингибиторами ТМТ-КоВ-редуктазы (статины), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом СУР3А4 (ловастатин, симвастатин), в связи с повышением риска миопатии, включая рабдомиолиз; одновременное применение кларитромицина с колхицином у пациентов с нарушенной функцией печени или почек; пациенты с холестатической желтухой/гепатитом в анамнезе, развившаяся при применении кларитромицина; период грудного вскармливания; дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** печеночная недостаточность средней и тяжелой степени; печеночная недостаточность средней и тяжелой степени; мидостная гравис (возможно усиление симптомов); одновременное применение кларитромицина с бензодиазепинами, такими как алпразолам, триазолам, мидозолам для внутривенного применения; одновременное применение с препаратами, которые метаболизируются изоферментом СУР3А4, например, рифампилин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный; одновременное применение с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом СУР3А4 (например, верапамил, эмолидин, дилтиазем); пациенты с ишемической болезнью сердца, тяжелой сердечной недостаточностью, гипотонией, выраженной брадикардией (менее 50 уд/мин), а также пациенты, одновременно принимающие антиаритмические препараты IА класса (хинидин, прокаинамид) и II класса (дофетилил, амиодарон, соталол); беременность. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** безопасность использования кларитромицина во время беременности и лактации не установлена. Применение при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае отсутствия альтернативной терапии, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Кларитромицин выводится вместе с грудным молоком. При необходимости приема в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы:** для внутривенных инфузий. **Запрещено внутримышечное и оральное введение!** Рекомендуемая доза кларитромицина в в составляет 1 г в сутки, разделенная на два равных приема, каждая из которых вводится после растворения в соответствующем растворе в течение 30 минут и более. Внутривенная терапия у тяжелых пациентов может быть ограничена 2-5 днями и должна быть переведена по решению врача, на прием кларитромицина внутрь. Пациентам с нарушением функции почек и клиренсом креатинина менее 30 мл/мин дозу кларитромицина следует снизить: в зависимости от обычно рекомендуемой дозы. Подготовка раствора для инфузий описано в инструкции по медицинскому применению. **Побочное действие:** сыпь, головная боль, бессонница, интенсивное потоотделение; диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота; дисгевзия, извращение вкуса; вазодилатация; отекание в печеночной пробе; фибрит в месте инъекции, боль в месте инъекции, воспаление в месте инъекции. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.** **Передозировка:** в случае передозировки следует прекратить применение в/в кларитромицина и начать проводить соответствующую симптоматическую терапию. **Симптомы:** нет сообщений о случаях передозировки при внутривенном введении кларитромицина. Тем не менее, прием большой дозы кларитромицина внутрь, может вызвать симптомы нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. У одного пациента с гипотонией раствором в анамнезе после приема 8 г кларитромицина описаны изменения психического состояния, пароксизмальная поперная гипотония, гипотония, **Лечение:** гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают существенного влияния на концентрацию кларитромицина в сыворотке. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** препараты, являющиеся индукторами изофермента СУР3А4 (например, рифампилин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный), могут индуцировать метаболизм кларитромицина. Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицина в плазме крови: в случае их совместного применения с кларитромицином может потребоваться коррекция дозы или перерыв на альтернативное лечение: флуоризин, неварифин, рифампилин, рифабутин, эритролин, эритролин, фулконазол, ритонавир, пероральные гипогликемические средства/инсулин. Необходимо тщательный контроль концентрации глюкозы. Антиаритмические средства (хинидин и дизопирамид); возможно возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт» при совместном применении кларитромицина и хинидина или дизопирамида. **Взаимодействие:** обусловленные изоферментом СУР3А4 совместное применение кларитромицина, который, как известно, ингибирует изофермент СУР3А4, и препаратов, первично метаболизирующихся изоферментом СУР3А4, может ассоциироваться с взаимным повышением их концентрации, что может усилить или продлить как терапевтические, так и побочные эффекты. Ингибиторы ТМТ-КоВ-редуктазы (статины); в случае необходимости совместного применения, рекомендуется принимать наименьшую дозу статинов, необходимо применять статины, не зависящие от метаболизма изофермента СУР3А4 (например, флувастатин). **Непрямые антикоагулянты:** при совместном применении варфарина и кларитромицина возможно кровотечение, выраженное увеличением МНО и протромбинового времени. **Полная информация по взаимодействию с лекарственными препаратами представлена в инструкции по медицинскому применению.** **Способ указания:** длительный прием антибиотиков может привести к образованию колоний и увеличению количества нечувствительных бактерий и грибов. При суперинфекции необходимо назначить соответствующую терапию. При применении кларитромицина сообщалось о печеночной дисфункции (повышение активности печеночных ферментов в крови, гепатолембный и/или холестатический гепатит с желтухой или без). Печеночная дисфункция может быть тяжелой, но обычно является обратимой. **Микроот:** случаи печеночной недостаточности с летальным исходом, связанные как правило, с наличием серьезных сопутствующих заболеваний и/или одновременным применением других лекарственных средств. При появлении признаков и симптомов гепатита, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, болезненность живота при пальпации, необходимо немедленно прекратить терапию кларитромицином. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови. При лечении практически всеми антибактериальными средствами, в том числе кларитромицином, описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Антибактериальные препараты могут изменить нормальную микрофлору кишечника, что может привести к росту *Clostridium difficile*. Псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*, необходимо подозревать у всех пациентов, использующих любые антибактериальные средства. После прекращения курса антибиотиков терапия необходима тщательное медицинское наблюдение за пациентами. Описывались случаи развития псевдомембранозного колита спустя 2 месяца после приема антибиотиков. Кларитромицин следует с осторожностью применять у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой сердечной недостаточностью, гипотонией, выраженной брадикардией (менее 50 уд/мин), а также при одновременном применении с антиаритмическими препаратами IА класса (хинидин, прокаинамид) и II класса (дофетилил, амиодарон, соталол). При данных состояниях и при одновременном применении кларитромицина с этими препаратами следует регулярно проводить контроль электрокардиограммы на предмет увеличения интервала QT. Возможно развитие перекрестной резистентности к кларитромицину и другим антибиотикам группы макролидов, а также линкомицину и кландимицину. Учитывая растущую резистентность *Streptococcus pneumoniae* к макролидам, важно проводить тестирование чувствительности при назначении кларитромицина пациентам с пневмонией пневмококковой этиологии. При острой пневмонии кларитромицин следует применять в комбинации с соответствующими антибиотиками. Инфекция кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести чаще всего вызваны *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*. При этом оба возбудителя могут быть устойчивы к макролидам. Поэтому важно проводить тест на чувствительность. Макролиды можно применять при инфекциях, вызванных *Streptococcus pneumoniae* (пневмония), *Streptococcus pyogenes* (фарингит), *Staphylococcus aureus* (фурункул, абсцесс, импетиго, фолликулит, карбункул, рожа), а также в тех случаях, когда нельзя применить пенициллин. В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), пурпура Шенляйн-Бенко, необходимо сразу же прекратить прием кларитромицина и начать соответствующую терапию. У пациентов, принимающих кларитромицин, сообщалось об усугублении симптомов мидостной гравис. В случае совместного применения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать МНО и протромбиновое время. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:** кларитромицин не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и механизмами. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, учитывая потенциальную возможность головокружения, вертиго, спутанности сознания и дезориентации, которые могут возникнуть при применении данного препарата. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: по рецепту. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению. *Print of 11.05.2014***

Информация исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.д.

*По данным отчета анализа продаж IMS Health MIDAS MAT database, Q3 2013, Total Market (исключая США).

RUKL1140556 от 30 мая 2014 г.

ООО «Эбботт Лабораториз»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис»
Телефон: (495) 258-42-80, факс: (495) 258-42-81, www.abbott-russia.ru

Реклама

Abbott
A Promise for Life



Приложение. Шкалы и алгоритмы оценки прогноза при ВП, определения критериев госпитализации в ОРИТ и выявления органной дисфункции

I. Шкала PORT (PSI). Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза



Таблица 1. Балльная оценка факторов риска неблагоприятного прогноза

Параметр	Баллы
Демографические характеристики	
Мужчина	возраст (лет)
Женщина	возраст (лет) – 10
Пребывание в доме престарелых/учреждении длительного ухода	+ 10
Сопутствующие заболевания	
Злокачественное новообразование	+ 30
Серьезные хронические заболевания печени	+ 20
Застойная сердечная недостаточность	+ 10
Цереброваскулярные заболевания	+ 10
Серьезные хронические заболевания почек	+ 10
Физикальные признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания ≥ 30 /мин	+ 20
Систолическое давление < 90 мм рт. ст.	+ 20
Температура $< 35^\circ\text{C}$ или $\geq 40^\circ\text{C}$	+ 15
Пульс ≥ 125 /мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови $< 7,35$	+ 30
Мочевина сыворотки крови $> 10,7$ ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови > 14 ммоль/л	+ 10
Гематокрит $< 30\%$	+ 10
$\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. или $\text{SaO}_2 < 90\%$	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

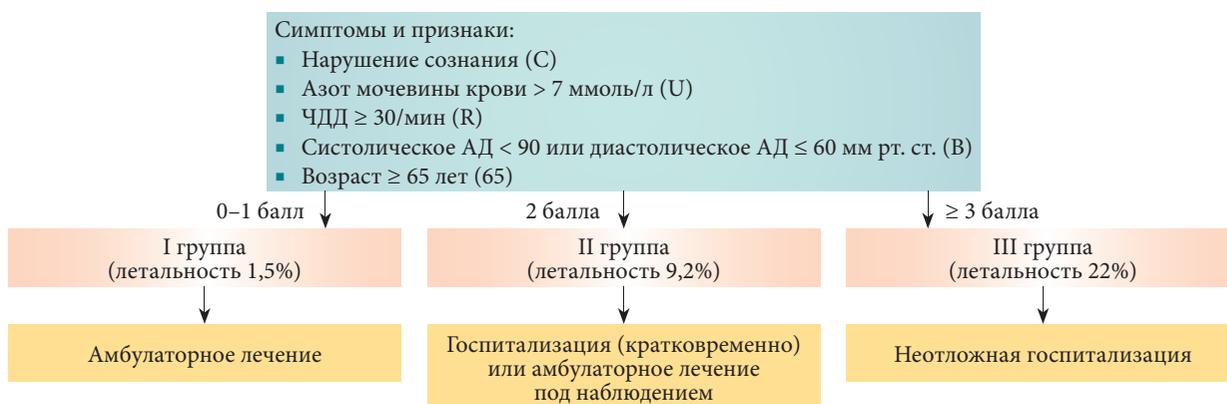


Таблица 2. Классы риска и клинический профиль больных ВП

Класс риска	I	II	III	IV	V
Число баллов	–	< 70	71–90	91–130	> 130
Летальность, %	0,1–0,4	0,6–0,7	0,9–2,8	8,5–9,3	27–31,1
Место лечения	Амбулаторно	Амбулаторно	Кратковременная госпитализация	Стационар	Стационар (ОРИТ)

II. Шкала CURB/CRB-65

I. Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при ВП по шкале CURB-65



II. Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП по шкале CRB-65



III. Шкала SMART-COP/SMRT-CO [3]

I. Оцениваемые параметры в шкале SMART-COP/SMRT-CO

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме органов грудной клетки	1
A	Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1
R	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 ₂ * < 70 мм рт. ст. или SpO ₂ < 94% или PaO ₂ /FiO ₂ < 333 в возрасте ≤ 50 лет PaO ₂ * < 60 мм рт. ст. или SpO ₂ < 90% или PaO ₂ /FiO ₂ < 250 в возрасте > 50 лет	2
P	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее количество баллов		

* Не оцениваются в шкале SMRT-CO.



II. 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)

III. Интерпретация SMRT-CO

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
≥ 4	Высокий риск (1 из 3)

IV. Шкала обследования при органной недостаточности, связанной с сепсисом (SOFA)

Оцениваемый показатель		Баллы				
		0	1	2	3	4
Оксигенация	PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 с респираторной поддержкой	≤ 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция	Уровень тромбоцитов, 10 ⁹ /л	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Печень	Билирубин, мкмоль/л	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	Нет гипотензии	АД среднее < 70 мм рт. ст.	Допамин ≤ 5 или любая доза добутамина*	Допамин > 5, или адреналин ≤ 0,1, или норадреналин ≤ 0,1*	Допамин > 15, или адреналин > 0,1, или норадреналин > 0,1
Центральная нервная система	Показатель по шкале комы Глазго, баллы	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки	Креатинин, мкмоль/л или диурез	< 110	110–170	171–299	300–440 или < 500 мл мочи/сут	> 440 или < 200 мл мочи/сут

* Введение препаратов не менее одного часа в дозировке мкг/кг/мин; оценку по шкале комы Глазго см. выше.

Severe Community-Acquired Pneumonia
(based on materials of 2014-Consensus Recommendations of the Russian Respiratory Society and Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy)

A.I. Sinopalnikov

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Aleksandr Igorevich Sinopalnikov, aisynd@list.ru

Diagnostics and treatment of severe community-acquired pneumonia still represent one of topical issues for contemporary therapy. Clinical recommendations presented here are aimed at helping practicing physician to choose optimal antibacterial therapy and determine key diagnostic and differential diagnostic signs of disease.

Key words: severe community-acquired pneumonia, antimicrobial drugs, refractory hypoxemia, septic shock, multiple organ failure



165
лет

со дня рождения
В.П. Образцова

- 11–12 сентября, Ставрополь
II Съезд терапевтов Северо-Кавказского федерального округа
www.stavropol.rnmot.ru
- 18–19 сентября, Новосибирск
IV Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока
www.novosibirsk.rnmot.ru
- 2–3 октября, Екатеринбург
II Съезд терапевтов Уральского федерального округа
www.ural.rnmot.ru
- 12–14 ноября, Москва
IX Национальный конгресс терапевтов
www.congress.rnmot.ru

2024

Подробности на сайте www.congress.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.congress.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.congress.rnmot.ru



Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей у взрослых: диагностика и антимикробная химиотерапия

(по материалам согласительных рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний, 2011 г.)

А.И. Синопальников, А.Г. Романовских

Адрес для переписки: Александр Игоревич Синопальников, aisyn@list.ru

Некоторые представления об инфекциях нижних дыхательных путей претерпели существенные изменения. Доказательная база, составляющая основу рекомендаций по лечению и диагностике, расширилась. Последняя версия рекомендаций стала результатом согласованного мнения европейских экспертов в области респираторной медицины, клинической микробиологии и инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: *инфекции нижних дыхательных путей, антимикробная химиотерапия, резистентность возбудителей*

Одним из наиболее авторитетных источников информации для врачей по вопросам диагностики и лечения различных заболеваний являются клинические рекомендации, подготовленные ведущими медицинскими специалистами на основе современных дока-

зательных данных. Несмотря на существование большого числа рекомендаций, посвященных проблеме ведения пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (ИНДП), особое внимание врачебной общественности в свое время было привлечено к согласительным рекоменда-

циям Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS) и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID). Предыдущая версия документа была опубликована в 2005 г. За прошедшее время некоторые представления о ИНДП претерпели изменения, появились новые данные об этиологии респираторных инфекций, резистентности ключевых возбудителей заболеваний. Доказательная база, составляющая основу формирования современных рекомендаций, значительно расширилась, что потребовало пересмотра и обновления их отдельных положений. Актуальная версия рекомендаций стала результа-



том согласованного мнения европейских экспертов в области респираторной медицины, клинической микробиологии и инфекционных болезней и была выработана на основании анализа данных, полученных в ходе контролируемых клинических исследований, опубликованных до мая 2010 г. [1].

При составлении обсуждаемого документа авторами была использована следующая шкала оценки уровня доказательности данных (табл. 1). Положения рекомендаций сопровождаются индексом доказательности, указывающим на степень их достоверности (табл. 2).

В настоящих рекомендациях рассматриваются вопросы ведения пациентов с внебольничными ИНДП. Нозокомиальные респираторные инфекции, ИНДП у детей, пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета остались за рамками документа.

Определение

Авторы рекомендаций выделяют симптомы, наиболее характерные для отдельных заболеваний дыхательных путей, и предлагают следующие определения.

Инфекция нижних дыхательных путей представляет собой остро развившееся (не более 21 дня) заболевание, основным проявлением которого является кашель в сочетании по меньшей мере с одним симптомом поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т.д.).

Острый бронхит – остро возникшее заболевание у пациента без хронической патологии легких, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный) сопровождающийся другими симптомами инфекции дыхательных путей, при отсутствии подозрения на наличие иного заболевания (синусит, бронхиальная астма и т.д.).

Грипп – остро развившееся заболевание, характерными симптомами которого являются лихорадка, головная боль, миалгии, кашель, боль в горле.

Пневмонию, по мнению экспертов, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и по крайней мере одного из следующих признаков:

- ✓ одышки;
- ✓ тахипноэ;
- ✓ лихорадки более четырех дней;
- ✓ физических признаков (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное

дыхание, укорочение перкуторного звука).

Диагноз становится определенным при наличии рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани. Европейские эксперты предлагают отказаться от использования термина «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи», поскольку в ходе контролируемых исследований не получено убедительных доказательств отличия структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей данной группы пнев-

Таблица 1. Шкала оценки уровня доказательности данных (1А–6С)

Уровень доказательности	
1	Систематические обзоры или метаанализы
2	Рандомизированные исследования
3	Проспективные когортные исследования
4	Ретроспективные когортные исследования, исследования типа «случай – контроль»
5	Сообщения об отдельных случаях
6	Мнения экспертов
Индекс уровня доказательности данных	
A	Низкий риск необъективных результатов
B	Средний риск необъективных результатов
C	Высокий риск необъективных результатов

Таблица 2. Шкала оценки уровня доказательности рекомендаций

Уровень рекомендации	
A	Обоснованное доказательство
B	Несостоятельное доказательство
C	Недостаточное доказательство
Индекс уровня рекомендации А–С (исследования, посвященные диагностике, лечению и профилактике ИНДП)	
1	Систематический обзор или метаанализ рандомизированных контролируемых исследований
2	Одно или несколько рандомизированных контролируемых исследований
3	Одно или несколько когортных исследований
4	Другое
Индекс уровня рекомендации (исследования, посвященные этиологии и прогнозу ИНДП)	
1	Систематический обзор или метаанализ когортных исследований
2	Одно или несколько когортных исследований
3	Другое



моний от таковых при внебольничной пневмонии (ВП).

Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) – ухудшение в состоянии пациента, характеризующееся появлением/нарастанием одышки, усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета и требующее модификации проводимой терапии. Сочетание вышеуказанных симптомов с очаговыми изменениями в легочной ткани позволяет предположить наличие ВП.

Сходная клиническая симптоматика характеризует обострение бронхоэктазов.

Этиология

Анализируя данные, полученные при изучении этиологии ИНДП, авторы документа отмечают, что структура возбудителей респираторных инфекций в последние годы не претерпела существенных изменений. Ключевыми внеклеточными возбудителями ВП остаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Среди внутриклеточных патогенов ведущая роль принадлежит *Mycoplasma pneumoniae*, несколько реже встречаются представители *Legionella* spp. и *Chlamydia* spp. Вклад респираторных вирусов в развитие ВП и других внебольничных ИНДП (моно- и микстинфекция) достигает согласно результатам проведенных исследований 30 и 60% соответственно. У пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), возрастает этиологическая роль *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp., грамотрицательных бактерий. Результаты исследований, на которые ссылаются европейские эксперты, свидетельствуют о высокой распространенности микстинфекций. Так, частота выделения двух и более микроорганизмов (в том числе вне- и внутриклеточных возбудителей, бактерий и вирусов) у госпитализированных иммунокомпетентных пациентов с ВП составляет от 6 до 26%.

Авторы рекомендаций обращают внимание на распространение во внебольничной среде такого исходно нозокомиального возбудителя, как метициллинорезистентный *S. aureus* (MRSA), получившего название «внебольничный MRSA» (community-acquired MRSA, CA-MRSA). Отличительным признаком CA-MRSA служит продукция лейкоцидина Пантона – Валентина (Panton – Valentine Leukocidin, PVL) – экзотоксина, разрушающего лейкоциты и являющегося важным фактором вирулентности стафилококков. Инфицирование CA-MRSA сопровождается развитием тяжелых некротизирующих пневмоний, пневмоторакса, эмпиемы и септицемии.

Говоря об этиологии обострения ХОБЛ, эксперты обращают внимание на тот факт, что в данной клинической ситуации структура возбудителей в значительной степени коррелирует с имеющимися у пациента нарушениями вентиляционной функции легких. Наиболее часто обострение заболевания обусловлено инфицированием новыми штаммами *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

Наличие бронхоэктазов, особенно в сочетании с нарушением вентиляционной функции легких, предшествующий прием антимикробных препаратов (АМП) ассоциируются с колонизацией бронхиального дерева *Pseudomonas aeruginosa*.

Вместе с тем авторы документа подчеркивают, что даже при тщательном выполнении исследований этиологию большого числа ИНДП установить не удается.

Резистентность основных возбудителей ИНДП к антимикробным препаратам

Проблема лечения респираторных инфекций связана в первую очередь с высоким уровнем резистентности пневмококка к пенициллину и другим традиционно применяемым АМП.

Данные мониторинга устойчивости *S. pneumoniae* к АМП в ев-

ропейских странах, полученные в рамках исследования EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), свидетельствуют о широком распространении штаммов пневмококка, резистентных к пенициллину и эритромицину. Частота выделения пневмококков, нечувствительных к данным антибиотикам, в некоторых европейских странах (Кипр, Мальта) достигает 47%. В то же время авторы рекомендаций отмечают, что в странах с традиционно высоким уровнем резистентности возбудителя, таких как Франция, Израиль, Норвегия, Бельгия, распространение устойчивых штаммов *S. pneumoniae* в течение последних лет значительно уменьшилось. Наиболее активными антипневмококковыми бета-лактамами остаются карбапенемы. Высокая чувствительность возбудителя сохраняется к действию цефепима, цефтриаксона и цефотаксима. Среди пероральных бета-лактамов максимальной активностью в отношении *S. pneumoniae* обладает амоксициллин. Использование цефуроксима при пневмонии с бактериемией, вызванной штаммами пневмококка, нечувствительными к пенициллину, согласно результатам исследований ассоциируется с увеличением смертности пациентов.

В 2008 г. в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США) были пересмотрены контрольные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина для пневмококка. Согласно прежним стандартам чувствительность, умеренную резистентность и резистентность возбудителя к пенициллину определяли значения МПК $\leq 0,06$, $0,12-1$ и ≥ 2 мг/л соответственно. В последней версии рекомендаций CLSI эти значения сохранены для пациентов с пневмококковой инфекцией без менингита, которые в качестве антибактериальной терапии (АБТ) могут получать пенициллин внутрь. При необходимости



парентерального введения антибиотика установлены новые контрольные значения МПК, составляющие ≤ 2 , 4 и ≥ 8 мг/л, что расширяет потенциальные возможности использования пенициллина для лечения пневмококковых инфекций без менингита и способствует предотвращению роста резистентности возбудителя к антибиотикам широкого спектра действия. Результаты исследований, на которые ссылаются европейские эксперты, свидетельствуют об эффективности использования бензилпенициллина (3,2 млн ЕД шесть раз в сутки) и цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон 1 г два раза в сутки и цефотаксим 2 г четыре раза в сутки) для лечения экстраменингеальных пневмококковых инфекций, вызванных штаммами возбудителя с МПК пенициллина ≤ 8 мг/л. Применение пероральных цефалоспоринов при пневмококковых инфекциях, вызванных штаммами с МПК пенициллина ≥ 2 мг/л, нецелесообразно.

Говоря о резистентности *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам, авторы документа подчеркивают, что согласно результатам проведенных исследований значение МПК эритромицина для пневмококка 0,5 мг/л (низкий уровень устойчивости возбудителя) может служить предиктором клинической неэффективности. Применение данной группы антибиотиков в течение предшествующих трех месяцев, недавнее использование пенициллина или ко-тримоксазола, пожилой возраст пациентов, ВИЧ-инфекция являются клиническими маркерами возможной неэффективности макролидов при пневмококковой инфекции.

Высокую активность в отношении *S. pneumoniae* сохраняют респираторные фторхинолоны: частота выявления устойчивос-

ти к препаратам данной группы в европейских странах составляет около 1%. Вместе с тем эксперты отмечают, что результаты недавно опубликованных исследований позволяют предположить рост резистентности возбудителя к левофлоксацину, моксифлоксацину и гатифлоксацину, достигающий в ряде стран (Италия, Испания) 2–3%.

Устойчивость *H. influenzae* к бета-лактамам формируется, как известно, в основном благодаря распространению штаммов микроорганизмов, способных вырабатывать бета-лактамазы. Согласно данным мониторинга резистентности возбудителя, в европейских странах продуцентами бета-лактамаз являются от 0,7 до 17,6% штаммов возбудителя. Макролидные антибиотики обладают лишь умеренной активностью в отношении гемофильной палочки (клинически значимой активностью обладают только азитромицин и кларитромицин). При этом, как свидетельствуют результаты исследований, до 98% штаммов *H. influenzae* способны снижать чувствительность к макролидам за счет активного выведения антибиотиков данной группы из микробной клетки. СА-MRSA в большинстве случаев устойчив к бета-лактамам антибиотикам, но сохраняет чувствительность к другим группам АМП. Обсуждая лечение ВП, вызванной данным возбудителем, европейские эксперты отмечают отсутствие снижения уровня PVL на фоне монотерапии ванкомицином, что определяет необходимость сочетания гликопептида с клиндамицином или линезолидом, назначение которых позволяет уменьшить продукцию экзотоксина.

Авторы документа считают важным подчеркнуть, что профиль устойчивости возбудителей су-

щественно варьирует в разных странах и отдельных регионах, что определяет необходимость использования при выборе препаратов локальных данных о резистентности микроорганизмов к АМП¹.

Рекомендации по ведению амбулаторных пациентов

Предваряя данный раздел рекомендаций, авторы отмечают, что клинические проявления различных ИНДП нередко оказываются сходными, что определяет трудность их дифференциальной диагностики. Наибольшее внимание уделено проблеме своевременной диагностики и дифференциальной диагностики ВП.

Диагностика

Развитие пневмонии, по мнению экспертов, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и по крайней мере одного из следующих признаков:

- ✓ одышки;
- ✓ тахипноэ;
- ✓ тахикардии > 100 в мин;
- ✓ лихорадки более четырех дней;
- ✓ физических признаков (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).

При подозрении на наличие пневмонии должен быть определен уровень С-реактивного белка (СРБ). Диагноз пневмонии следует считать вероятным при значении показателя > 100 мг/л, низкий уровень СРБ (< 20 мг/л) делает данный диагноз маловероятным. Для уточнения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки [B1]. Бактериоскопию с окраской по Граму и посев мокроты у амбулаторных пациентов авторы рекомендаций признают необязательными методами исследования [B1].

¹ Состояние резистентности основных респираторных патогенов в России в 1999–2009 гг. было изучено в ходе многоцентровых проспективных исследований ПеГАС I–III. Согласно данным, полученным в ходе исследования ПеГАС III (2006–2009 гг.), частота выделения пневмококков, нечувствительных к пенициллину в нашей стране, не превышает 11%. Кроме того, отмечается невысокой резистентностью *S. pneumoniae* к макролидам: частота выявления штаммов, нечувствительных к кларитромицину и азитромицину, составляет 7,3%, к спирамицину – 6,3% [2]. Наиболее высокий уровень резистентности возбудителя отмечается к ко-тримоксазолу и тетрациклину.



Таблица 3. Дифференциальная диагностика ИНДП

Заболевание/патологическое состояние	Признаки
Сердечная недостаточность	Возраст старше 65 лет в сочетании с ортопноэ, смещением верхушечного толчка и/или инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, артериальная гипертензия в анамнезе. Низкий уровень предсердного и мозгового натрийуретических пептидов делает данный диагноз маловероятным [С3]
ТЭЛА	Имобилизация в течение последних четырех недель, наличие злокачественного новообразования, эпизоды ТЭЛА в анамнезе [С3]
Хронические бронхолегочные заболевания	Длительный кашель и по крайней мере два из следующих признаков: предшествующие обращения за медицинской помощью по поводу кашля/хрипов в грудной клетке, одышка, хрипы, удлинённый выдох при аускультации, курение, наличие атопии. Для уточнения диагноза следует выполнить исследование функции внешнего дыхания. Сочетание пожилого возраста, курения и кашля ассоциируется с наличием у пациента ХОБЛ [В2]

Дифференцировать ИНДП необходимо с застойной сердечной недостаточностью, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), хроническим заболеванием дыхательных путей (табл. 3).

Наличие симптомов ИНДП у пациентов с нарушенным глотанием может свидетельствовать о развитии аспирационной пневмонии и требует проведения рентгенографии грудной клетки [С3].

Авторы рекомендаций обращают внимание на необходимость оценки вероятности развития осложнений у пациентов с ИНДП и выделяют следующие факторы риска осложненного течения заболевания:

- **возраст ≥ 65 лет [А3]:**
 - сопутствующие заболевания (ХОБЛ, сахарный диабет, сердечная недостаточность);
 - госпитализация в течение предшествующих 12 месяцев;
 - прием глюкокортикостероидов (ГКС) внутрь;
 - использование АМП в течение предшествующего месяца;
 - отсутствие симптомов поражения верхних дыхательных путей;
 - нарушение сознания;
 - тахипноэ > 30 /мин, тахикардия > 100 /мин, снижение артериального давления $< 90/60$ мм рт. ст.;
 - пневмония;

- **возраст < 65 лет:**
 - сахарный диабет;
 - бронхиальная астма;
 - пневмония.

Наличие злокачественных новообразований, почечной и печеночной недостаточности увеличивает вероятность осложнений ИНДП у пациентов всех возрастных групп [С3].

Лечение

Авторы документа подчеркивают, что муколитики, противокашлевые и антигистаминные препараты, бронходилататоры и ингаляционные ГКС не рекомендованы для лечения остро возникшей ИНДП [А1].

АБТ респираторных инфекций в амбулаторных условиях целесообразна в следующих клинических ситуациях:

- ✓ подозреваемая или диагностированная пневмония [С1];
- ✓ обострение ХОБЛ (при наличии показаний для назначения АМП) [С3];
- ✓ сопутствующие заболевания (сердечная недостаточность, инсулинозависимый сахарный диабет, выраженные нарушения неврологического статуса (инсульт и т.д.)) [С3].

Показаниями для назначения антибиотиков при обострении ХОБЛ у амбулаторных пациентов являются [С1]:

- ✓ наличие всех трех основных критериев обострения (нарас-

тание одышки, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление ее гнойности)²;

- ✓ обострение ХОБЛ у пациентов с тяжелым течением заболевания.

В качестве препаратов выбора для лечения ИНДП в амбулаторных условиях европейские эксперты по-прежнему рассматривают амоксициллин или тетрациклин. При непереносимости тетрациклина в странах с низким уровнем распространенности макролидо-резистентных штаммов пневмококка могут быть использованы азитромицин, кларитромицин, рокситромицин.

Препаратами альтернативы являются левофлоксацин или моксифлоксацин [С1]. Выбор антибактериальных средств, подчеркивают авторы рекомендаций, должен осуществляться в соответствии с локальными данными о чувствительности микроорганизмов. Оценка эффективности АБТ проводится через 48–72 часа после начала лечения.

Анализ результатов проведенных исследований по применению противовирусных средств при ИНДП продемонстрировал, что назначение этих препаратов целесообразно только при наличии у пациента типичных проявлений гриппа (лихорадка, мышечные боли, слабость, симптомы поражения дыхательных путей) на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации в первые двое суток заболевания [С1].

Выбор места лечения

Одним из ключевых вопросов ведения пациентов с ИНДП является выбор места лечения (амбулаторно, в отделении общего профиля или ОРИТ). В обсуждаемом документе сформулированы следующие показания для госпитализации:

- ✓ тяжелое течение ИНДП при подозрении на наличие пневмонии (в первую очередь следует оценить такие симптомы,

² Обострение ХОБЛ I типа.



как тахипноэ, тахикардия, гипотензия и нарушение сознания);

- ✓ неэффективность АБТ у пациентов с пневмонией;
- ✓ пневмония у лиц пожилого возраста при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечная недостаточность, ХОБЛ и т.д.);
- ✓ подозрение на наличие ТЭЛА или злокачественного новообразования в легком [С3].

Авторы рекомендаций подчеркивают, что перечисленные показания основаны не на результатах клинических исследований, а являются согласованным мнением экспертов.

Выбор места лечения пациента с ВП должен определяться на основании индивидуализированной оценки каждого конкретного случая заболевания. Решая вопрос о необходимости госпитализации, следует не только оценить тяжесть состояния, но и учесть социальные факторы.

Известен ряд клинико-лабораторных шкал, которые на основании оценки прогноза ВП дают рекомендации по выбору места лечения. В ряде недавно опубликованных работ показана сравнимая прогностическая значимость таких распространенных шкал, как PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood Pressure) и CRB-65. Шкала CRB-65, предполагающая оценку только клинических параметров, представляется наиболее простой и доступной для практического использования. Эксперты отмечают, что пациенты, набравшие ≥ 1 балла по шкале CRB-65 (исключая возраст ≥ 65 лет как единственный критерий), требуют лечения в условиях стационара [A3]. Отсутствие необходимости определения лабораторных и рентгенологических критериев при сравнимой прогностической ценности шкалы CRB-65 позволило европейским экспертам рекомендовать ее в качестве основного инструмента для оценки прогноза ВП. Необходимость госпитализации пациента в ОРИТ определяет

тяжесть его состояния. Крайне важно, отмечают эксперты, своевременно выявить признаки тяжелого течения заболевания, требующие неотложной терапии. Тяжелое течение ВП характеризует наличие по меньшей мере двух из приведенных ниже признаков [A3]:

- систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.;
- тяжелая дыхательная недостаточность ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$);
- многодолевая (> 2) пневмоническая инфильтрация или одного из перечисленных:
- необходимость введения вазопрессоров > 4 часов;
- необходимость проведения механической вентиляции.

Неотложная госпитализация пациента в ОРИТ требуется в случае развития острой дыхательной недостаточности, тяжелого сепсиса или септического шока, быстрого прогрессирования очагово-инфильтративных изменений в легких [A3].

В последние годы все большее внимание при оценке тяжести состояния пациентов с ВП привлекает исследование сывороточного уровня таких биомаркеров, как СРБ, прокальцитонин, D-димер, провазопрессин, предсердный натрийуретический пептид, проадренормедуллин и триггерный рецептор миелоидных клеток. Целесообразность использования этих тестов в рутинной практике в настоящее время активно изучается.

Рекомендации по ведению госпитализированных пациентов

Внебольничная пневмония

Объем диагностических исследований у госпитализированных пациентов, указывают эксперты, определяется тяжестью течения ВП [A3].

При возможности получить гнойную мокроту у пациента целесообразно выполнить микробиологическое исследование [A3]. Интерпретация результатов культурального исследования должна проводиться с учетом данных, полученных при бактериоскопии (идентичный морфотип возбу-

дителя подтверждает достоверность исследования) [B3]. Авторы обсуждаемого документа признают, что инвазивные методы получения неконтаминированного материала не показаны абсолютному большинству пациентов с ВП. Их проведение может быть оправданным при неразрешающейся ВП, а также у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [A3].

Обязательным исследованием для госпитализированных пациентов с ВП является посев венозной крови, осуществляемый до начала АБТ (проводится забор двух образцов крови из двух разных вен) [A3]. Учитывая нежелательные реакции при проведении трансторакальной тонкоигольной аспирационной биопсии, это исследование, подчеркивают эксперты, необходимо выполнять только по индивидуальным показаниям в случае неинформативности менее инвазивных диагностических процедур с обязательным учетом тяжести состояния пациента [A3]. Наличие значительного плеврального выпота определяет необходимость выполнения диагностического торакоцентеза [A3].

При тяжелом течении ВП, а также при наличии факторов риска легионеллезной пневмонии рекомендуется выполнение иммунохроматографического теста с определением в моче растворимого антигена *L. pneumophila* (серогруппа I). Отрицательный результат теста, по мнению авторов, не исключает диагноза легионеллезной пневмонии [A3]. При тяжелом течении заболевания эксперты также считают целесообразным выполнение теста с определением в моче пневмококкового антигена [A3].

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *L. pneumophila*, не рассматривается авторами рекомендаций в ряду обязательных методов исследования [A3]. Для идентификации внутриклеточных возбудителей и респираторных вирусов может быть выполне-

пульмонология



Таблица 4. Антибактериальная терапия ВП нетяжелого течения у госпитализированных пациентов

Аминопенициллин ± макролид ^{1,2}
Ингибиторозащищенный аминопенициллин ¹ ± макролид ²
Цефотаксим или цефтриаксон ± макролид ²
Левифлоксацин ¹
Моксифлоксацин ^{1,3}
Бензилпенициллин ± макролид

¹ Возможно проведение ступенчатой терапии.

² Следует отдавать предпочтение новым макролидным антибиотикам.

³ Моксифлоксацин обладает наибольшей антипневмококковой активностью среди фторхинолонов. При наличии факторов риска инфекции, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, особенно продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, и отсутствии факторов риска инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, можно использовать эртапенем.

Таблица 5. Антибактериальная терапия ВП тяжелого течения

Без факторов риска <i>P. aeruginosa</i>-инфекции
Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности) + макролид ¹ или Респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левифлоксацин) ± Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности)
При наличии факторов риска <i>P. aeruginosa</i>-инфекции
Цефалоспорины с антисинегнойной активностью ² или Ингибиторозащищенный ацилуридопенициллин или Карбапенем (предпочтительнее назначение меропенема в дозе до 6,0 г/сут) + Ципрофлоксацин ³ или + Макролид ¹ + аминогликозид (гентамицин, тобрамицин или амикацин)

¹ Следует отдавать предпочтение новым макролидным антибиотикам.

² Цефтазидим необходимо комбинировать с бензилпенициллином, что обусловлено недостаточной антипневмококковой активностью цефалоспорины.

³ Препаратом альтернативы может быть левифлоксацин. Режим дозирования антибиотика – 750 мг один раз в сутки или 500 мг два раза в сутки.

Таблица 6. Антибактериальная терапия ВП с установленным возбудителем

Патоген	Рекомендуемая терапия
Пенициллинорезистентный <i>S. pneumoniae</i> (МПК > 8 мг/л)	Левифлоксацин Моксифлоксацин Ванкомицин, тейкопланин Линезолид
Метициллиночувствительный <i>S. aureus</i> (MSSA)	Цефалоспорины II поколения Клиндамицин Левифлоксацин Моксифлоксацин
MRSA	Ванкомицин, тейкопланин ± рифампицин Линезолид
Ампициллинорезистентные штаммы <i>H. influenzae</i>	Ингибиторозащищенный аминопенициллин Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Доксициклин Макролид Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>Legionella</i> spp.	Левифлоксацин (препарат выбора) Моксифлоксацин Макролид (предпочтительнее азитромицин) ± рифампицин
<i>Coxiella burnetii</i>	Доксициклин Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Цефалоспорины III поколения + аминогликозид Ампициллин/сульбактам

на полимеразная цепная реакция (ПЦР) [A3].

Авторы обсуждаемого документа подчеркивают, что антибактериальная терапия ВП должна быть начата непосредственно после установления диагноза [A3]. В случае развития септического шока задержка с назначением АМП не должна превышать одного часа [A1].

Выбор стартовой АБТ осуществляется с учетом следующих групп факторов:

- 1) группа А:
 - ✓ возраст пациента (≥ 65 лет);
 - ✓ общая оценка прогноза заболевания (пневмония, являющаяся проявлением терминальной стадии тяжелого сопутствующего заболевания, требует проведения симптоматической терапии);
 - 2) группа В:
 - ✓ предшествующие госпитализации и повторные курсы АБТ (пневмонию после недавних повторных курсов АМП, а также пневмонию, возникшую менее чем через три месяца после выписки из стационара, следует рассматривать как нозокомиальную);
 - ✓ факторы риска тяжелой иммуносупрессии (увеличивается этиологическая значимость оппортунистических патогенов, терапия определяется соответствующими рекомендациями);
 - 3) группа С:
 - ✓ тяжесть течения заболевания;
 - ✓ сопутствующие заболевания;
 - ✓ место жительства пациента;
 - ✓ вероятность аспирации;
 - ✓ локальные данные о резистентности микроорганизмов к АМП;
 - ✓ индивидуальная переносимость антибиотиков.
- Рекомендации по эмпирической терапии ВП у госпитализированных пациентов представлены в табл. 4 и 5 [C4].
- У пациентов с нетяжелым течением заболевания, по мнению экспертов, отсутствует необходимость обязательного назначения АМП, активных против внутриклеточных возбудителей.



Таблица 7. Антибактериальная терапия аспирационной пневмонии

Отделение общего профиля, пациенты, госпитализированные из дома престарелых	ОРИТ, пациенты, госпитализированные из домов престарелых
Ингибиторозащищенный бета-лактам (внутрь или внутривенно (в/в)) или Клиндамицин или Цефалоспорины (в/в) + метронидазол (внутрь) или Моксифлоксацин	Клиндамицин + цефалоспорины или Цефалоспорины + метронидазол

Лекарственная форма амоксицилина/клавуланата с повышенным содержанием аминопенициллина (2000 мг/125 мг) может иметь преимущество при лечении ВП, вызванной пенициллинорезистентным пневмококком. Авторы рекомендаций еще раз обращают внимание на недопустимость использования при ВП ципрофлоксацина.

Рекомендации по антибактериальной терапии ВП с известной этиологией представлены в табл. 6.

Как отмечают эксперты, результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют, что эффективность респираторных фторхинолонов, особенно левофлоксацина, при лечении легионеллезной инфекции превосходит таковую макролидов. Среди макролидных антибиотиков наибольшей активностью в отношении данного возбудителя обладает азитромицин.

Авторы документа воздерживаются от конкретных рекомендаций по длительности АБТ. Вместе с тем отмечается, что в большинстве случаев продолжительность лечения не должна превышать восьми дней [С2]. Сывороточный уровень прокальцитонина и других биомаркеров может служить критерием, позволяющим уменьшить продолжительность терапии.

Лечение амбулаторных пациентов с ВП следует начинать с перорального приема АМП [А3]. Назначение антибиотиков внутрь

(без предшествующего парентерального введения) возможно также и у части госпитализированных пациентов. В случае ступенчатой терапии переход на пероральный прием препарата возможен при стабилизации состояния пациента и улучшении клинической картины заболевания [А3].

Говоря о неантимикробной терапии ВП, эксперты отмечают целесообразность введения низкомолекулярного гепарина при развитии острой дыхательной недостаточности (ОДН) [А3], проведения неинвазивной вентиляции легких у части пациентов с ХОБЛ [В3] и при развитии острого респираторного дистресс-синдрома [А3], а также обращают внимание на неоправданность назначения в данной клинической ситуации ГКС [А3]. Ранняя мобилизация пациентов с ВП ассоциируется согласно результатам проведенных исследований с лучшими исходами заболевания [А3].

Рекомендации по эмпирической терапии аспирационной пневмонии представлены в табл. 7.

Основными критериями эффективности лечения являются снижение температуры тела, уменьшение признаков дыхательной недостаточности, стабилизация гемодинамики, изменение сывороточного уровня СРБ (повторное исследование целесообразно через 3–4 дня после начала терапии). Рентгенологические

признаки пневмонии, обращают внимание эксперты, сохраняются более длительное время, чем клинические симптомы заболевания. Решение о выписке пациента из стационара следует принимать исходя из клинического состояния пациента [А3].

Авторы документа предлагают выделять два типа неэффективности АБТ при ВП [А3]:

1) неразрешающаяся пневмония. Отсутствие ответа на проводимую терапию в течение 72 часов после госпитализации обусловлено в большинстве случаев резистентностью возбудителей, их высокой вирулентностью или наличием у пациента иммунодефицитных состояний. Неэффективность лечения спустя 72 часа после госпитализации ассоциируется с развитием осложнений;

2) медленно разрешающаяся пневмония. В данной клинической ситуации, по мнению экспертов, прежде всего следует установить возможные факторы риска затяжного течения заболевания [С3].

Обострение ХОБЛ

В обсуждаемом документе сформулированы следующие показания для назначения АБТ у данной категории пациентов [А2]:

- обострение ХОБЛ I типа³;
- обострение ХОБЛ II типа⁴ (обязательным условием является наличие в качестве одного из двух основных критериев обострения гнойной мокроты);

³ Наличие всех трех основных критериев обострения (нарастание одышки, увеличение объема отделяемой мокроты, усиление ее гнойности).

⁴ Наличие двух основных критериев.



- обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной или искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Авторы рекомендаций подчеркивают нецелесообразность назначения АБТ пациентам с обострением ХОБЛ II типа без гнойной мокроты и с обострением ХОБЛ III типа⁵ [A2].

Согласно результатам проведенных исследований ключевыми микроорганизмами, ответственными за развитие обострений ХОБЛ, остаются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Еще один респираторный патоген *M. catarrhalis* определяет возникновение не более 10% случаев обострений заболевания. Наличие тяжелой бронхиальной обструкции (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) < 50% от должных значений) ассоциируется с увеличением этиологической значимости грамотрицательных микроорганизмов (в том числе *P. aeruginosa*).

Микробиологическое исследование мокроты (или эндотрахеального аспирата в случае ИВЛ) согласно настоящим рекомендациям является обязательным

методом исследования у госпитализированных пациентов с ХОБЛ [A3].

Определяя тактику ведения пациентов с обострением ХОБЛ, европейские эксперты предлагают следующую стратификацию [A3]:

- 1) группа А: госпитализированные пациенты без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции;
- 2) группа В: госпитализированные пациенты с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции.

Вероятность инфекции, обусловленной *P. aeruginosa*, высока, если присутствуют по меньшей мере два из указанных признаков [A3]:

- ✓ недавняя госпитализация;
- ✓ частые курсы АБТ (более четырех в год) / прием АМП в течение предшествующих трех месяцев;
- ✓ тяжелое течение заболевания (ОФВ₁ < 30% от должных значений);
- ✓ прием ГКС внутрь (преднизолон > 10 мг/сут в течение двух недель).

В качестве препарата выбора для лечения пациентов первой группы (без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции) авторы

документа предлагают использовать амоксициллин/клавуланат. Препаратами альтернативы служат левофлоксацин и моксифлоксацин [A2].

Основным антибиотиком для лечения пациентов второй группы (с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции) остается ципрофлоксацин. В случае применения левофлоксацина режим дозирования препарата должен быть 750 мг один раз в сутки или 500 мг два раза в сутки. При необходимости парентерального введения антибиотиков может быть назначен бета-лактам с антисинегнойной активностью или аминогликозид [A2]. Путь введения препаратов определяет тяжесть состояния пациента. Переход с парентерального введения на пероральный прием антибиотика осуществляется при стабилизации состояния, как правило, на третий день терапии [A3].

В случае неэффективности проводимой АБТ следует:

- исключить неинфекционные причины обострения (декомпенсация сердечной недостаточности, ТЭЛА и др.), провести

Таблица 8. Антибактериальная терапия при обострении бронхоэктазов [C4]

Отсутствие/наличие факторов риска	Внутри	Парентерально
Отсутствие факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Амоксициллин/клавуланат Моксифлоксацин Левофлоксацин	
Наличие факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции ¹	Ципрофлоксацин ²	Цефтазидим Карбапенем Пиперациллин/тазобактам

¹ Факторы риска *P. aeruginosa*-инфекции представлены в разделе, посвященном обострению ХОБЛ.

² В качестве препарата альтернативы может быть использован левофлоксацин (750 мг один раз в сутки или 500 мг два раза в сутки).

⁵ Наличие только одного основного критерия.

⁶ Со времени классических работ L. Reid в основу определения бронхоэктазов был положен морфологический подход: заболевание характеризовалось как стойкое расширение просвета бронхов (Reid L.M. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis // Thorax. 1950. Vol. 5. P. 233–247). В отечественной медицинской литературе длительное время доминировала точка зрения, предполагающая разделение собственно бронхоэктазов и бронхоэктазии (или бронхоэктатической болезни). При этом под бронхоэктазами понималось стойкое, необратимое расширение ветвей бронхиального дерева, обусловленное деструкцией стенок бронхов и/или нарушением нервно-мышечного тонуса вследствие воспаления, склероза, дистрофии, гипоплазии их структурных элементов. В свою очередь бронхоэктазия (бронхоэктатическая болезнь) рассматривалась как гнойно-воспалительный процесс в резко расширенных деформированных бронхах с инфильтративными и склеротическими изменениями в перибронхиальной ткани, ведущий к дальнейшему необратимому расширению бронхов с нарушениями их дренажной функции, развитию ателектазов, эмфиземы, цирроза в участках легочной паренхимы (Цигельник А.Я. Бронхоэктатическая болезнь. Л.: Медицина, 1968.). Иными словами, термин «бронхоэктазы» предлагалось использовать для обозначения рентгенологически или морфологически подтвержденного патологического расширения бронхов без учета соответствующих признаков эндобронхиального воспаления, а термин «бронхоэктатическая болезнь» – лишь при развитии хронического гнойного эндобронхиального воспаления в деформированных и расширенных бронхах. В настоящее время подобные различия в трактовке дефиниции заболевания отошли на второй план, а общепринятым является использование термина «бронхоэктазы», по сути ставшего синонимичным бронхоэктазии (бронхоэктатической болезни).



Таблица 9. Антибактериальная терапия ИНДП

Место лечения	Нозология	Группы пациентов	Препараты выбора	Препараты альтернативы
Амбулаторно	ИНДП	Все пациенты	Амоксициллин или Тетрациклин или Макролид ¹	Левифлоксацин или Моксифлоксацин
В условиях стационара	ХОБЛ	Без факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Амоксициллин/клавуланат	Левифлоксацин или Моксифлоксацин
	ХОБЛ	С факторами риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Ципрофлоксацин ¹	бета-лактамы с антисинегнойной активностью или Аминогликозид
	ВП	Нетяжелое течение	Аминопенициллин ± макролид ^{1,2} Ингибиторозащищенный аминопенициллин ² ± макролид ¹ Цефотаксим или цефтриаксон ± макролид ¹ Левифлоксацин ² Моксифлоксацин ² Бензилпенициллин ± макролид ¹	
	ВП	Тяжелое течение без факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности + макролид ¹ или Респираторный фторхинолон (моксифлоксацин, левифлоксацин) ± Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности)	
	ВП	Тяжелое течение с факторами риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Цефалоспорины с антисинегнойной активностью ³ или Ингибиторозащищенный ацилуреидопенициллин или Карбапенем + Ципрофлоксацин ⁴ или + Макролид ¹ + аминогликозид	
	Аспирационная пневмония	Отделение общего профиля, пациенты, госпитализированные из дома	Ингибиторозащищенный бета-лактамы (внутри или внутривенно (в/в)) или Клиндамицин или Цефалоспорины (в/в) + метронидазол (внутри) или Моксифлоксацин	
	Аспирационная пневмония	ОРИТ, пациенты, госпитализированные из домов престарелых	Клиндамицин + цефалоспорины или Цефалоспорины + метронидазол	
	Обострение бронхоэктазов	Без факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Амоксициллин/клавуланат или Левифлоксацин или Моксифлоксацин	
	Обострение бронхоэктазов	При наличии факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Ципрофлоксацин ⁴ или Цефтазидим или Карбапенем или Пиперациллин/тазобактам	

¹ Следует отдавать предпочтение новым макролидным антибиотикам.² Возможно проведение ступенчатой терапии.³ Цефтазидим необходимо комбинировать с бензилпенициллином, что обусловлено недостаточной антипневмококковой активностью цефалоспорины.⁴ Препаратом альтернативы может быть левифлоксацин. Режим дозирования антибиотика – 750 мг один раз в сутки или 500 мг два раза в сутки.



повторное микробиологическое исследование [С3];

- рассмотреть возможность назначения антибиотика, обладающего активностью в отношении неферментирующих бактерий (в том числе *P. aeruginosa*) и полирезистентных пневмококков [С3].

Обострение бронхоэктазов⁶

На страницах документа обсуждается также тактика ведения пациентов с обострением бронхоэктазов. Все пациенты данной категории, отмечают авторы рекомендаций, нуждаются в назначении антибиотиков [В3]. До начала лечения следует выполнить микробиологическое исследование мокроты [В3]. Выбор АМП в данной клинической ситуации определяет отсутствие/наличие у пациента факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции. Модификация проводимой терапии осуществляется на основании результатов микробиологического исследования [А3].

Рекомендации по АБТ при обострении бронхоэктазов представлены в табл. 8.

Как свидетельствуют результаты проведенных исследований, длительная АБТ у пациентов с гнойными бронхоэктазами нецелесообразна [В2].

Использование ципрофлоксацина в комбинации с ингаляци-

онным введением тобрамицина ассоциируется с лучшими результатами лечения.

В обобщенном виде рекомендации европейских экспертов по антибактериальной терапии ИНДП представлены в табл. 9.

Профилактика

Введение гриппозной вакцины с целью профилактики ИНДП рекомендовано при наличии высокого риска возникновения осложнений гриппа [А2].

Вакцинация показана:

- лицам ≥ 65 лет;
- лицам, проживающим в учреждениях закрытого типа;
- пациентам с хроническими бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- лицам, страдающим сахарным диабетом, заболеваниями почек, гемоглобинопатиями;
- женщинам, которые будут находиться во 2-м или 3-м триместрах беременности во время сезонного подъема заболеваемости;
- медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы риска.

Авторы рекомендаций подчеркивают преимущество использования инактивированной вакцины [А1], а также отмечают, что повторные вакцинации не сопровождаются увеличением риска

возникновения нежелательных явлений и снижением иммунного ответа [В1].

Введение пневмококковой вакцины согласно настоящим рекомендациям предусмотрено для пациентов, имеющих факторы риска развития пневмококковой инфекции [А1]. К таковым европейские эксперты относят [В3]:

- ✓ возраст > 65 лет;
- ✓ деменцию;
- ✓ нахождение в учреждениях закрытого типа;
- ✓ хронические заболевания нервной и сердечно-сосудистой систем, ХОБЛ, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, хронические заболевания печени;
- ✓ функциональную или органическую асплению;
- ✓ пневмонию в анамнезе.

Пациентам с аспленией показана однократная ревакцинация, которая может быть выполнена не ранее чем через пять лет после первичной вакцинации. Кроме того, ревакцинация может быть показана пожилым пациентам, имеющим высокий риск возникновения пневмококковой инфекции [В3].

Согласно результатам контролируемых исследований такие методы профилактики, как вакцинация против *H. influenzae*, применение пероральных вакцин с инактивированными возбудителями, не подтвердили эффективность для предупреждения обострений у пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ и соответственно не рекомендованы для применения по этим показаниям [В1].

Не рекомендовано для данной категории пациентов и профилактическое применение антибиотиков [А1]. В ходе контролируемых исследований не подтверждена эффективность ингаляционного введения тобрамицина и длительного использования макролидов для профилактики обострений ХОБЛ [С4]. Кроме того, не получено достаточных доказательств, подтверждающих эффективность профилактического использова-

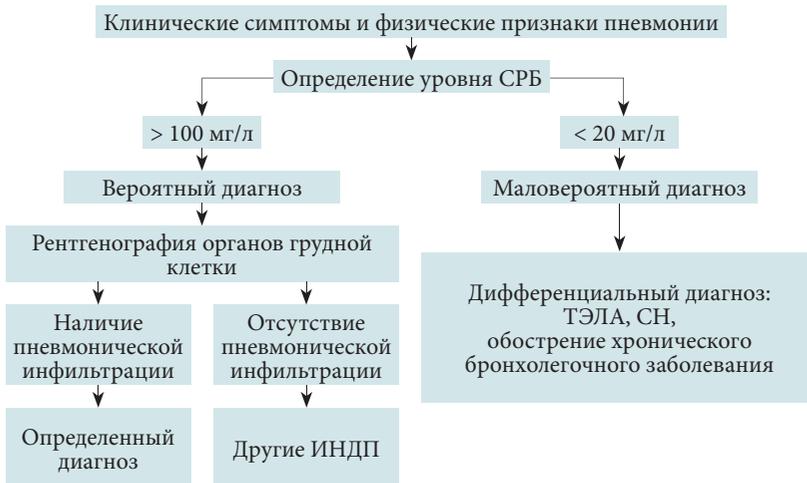


Рис. 1. Алгоритм диагностики внебольничной пневмонии у взрослых



ния тобрамицина и макролидных антибиотиков при бронхоэктазах без муковисцидоза [С2].

Использование ингаляционных ГКС [В1] и длительнодействующих бронхолитиков [С4], а также АБТ-инфекций верхних отделов респираторного тракта [А1] не предупреждает возникновения ИНДП. Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность профилактического применения физиотерапевтических методов лечения, гомеопатических средств [С4]. Назначение муколитиков в зимние месяцы показано пациентам с частыми обострениями ХОБЛ, не принимающим ингаляционные ГКС [В1]. Вместе с тем авторы документа не рекомендуют использовать этот метод профилактики обострений у пациентов с бронхоэктазами [В1]. На страницах документа обсуждается также возможность различных лекарственных препаратов влиять на частоту возникновения ИНДП. Эксперты отмечают, что, по имеющимся данным, статины и ингибиторы АПФ уменьшают риск возникновения ВП, а также риск летального исхода при данном заболевании. Ингаляционные ГКС у пациентов с ХОБЛ, снижая частоту обострений заболевания, не уменьшают риск возникновения ИНДП.

Заключение

Необходимость следовать клиническим рекомендациям, в том числе рекомендациям по ведению пациентов с ИНДП, в настоящее время не вызывает сомнений. Алгоритм врачебных действий позволяет избежать многих распространенных диагностических и лечебных ошибок и тем самым сократить сроки госпитализации, минимизировать стоимость лечения и самое главное – снизить летальность. Предлагаемый европейскими экспертами унифицированный подход к ведению пациентов, основанный на анализе современных доказательных данных, представляет несомненный интерес для врача, который



* Следует отдавать предпочтение новым макролидным антибиотикам.

Рис. 2. Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у взрослых

сталкивается с такой полинозологической патологией, как ИНДП, и испытывает определенные трудности при проведении дифференциального диагноза и выборе лечебной тактики. В то же время существующие региональные различия в профиле устойчивости ключевых респираторных патогенов, особенности организации медицинской помощи и сложившаяся практика АБТ препятствуют безусловному заимствованию положений рекомендаций ERS/ESCMID специалистами отечественного здравоохранения. Так, в качестве одного из препаратов выбора для лечения амбулаторных пациентов с ИНДП европейские эксперты рассматривают тетрациклин. Рекомендовать данный антибиотик в качестве препарата выбора или даже

альтернативы для лечения респираторных инфекций в Российской Федерации не позволяет высокая частота выделения тетрациклинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* [2]. Напротив, в отличие от ряда европейских стран в России активность в отношении пневмококка сохраняют макролидные антибиотики. В 2006–2009 гг. уровень резистентности *S. pneumoniae* к эритромицину не превышал 4,6%, азитромицину и кларитромицину – 7,3% [2]. Последние активны и в отношении *H. influenzae*. Невысокий уровень распространенности макролидорезистентных штаммов основных возбудителей ИНДП в России позволяет сохранять макролидам наряду с амоксицилином статус препаратов выбора при лечении нетяжелой ВП у ам-



* Азитромицин или кларитромицин.

Рис. 3. Антибактериальная терапия обострения ХОБЛ

булаторных пациентов без сопутствующих заболеваний и простого (неосложненного) обострения ХОБЛ [3, 4].

В алгоритме диагностики ВП [5], предлагаемом авторами документа, ключевая роль отводится определению уровня СРБ (рис. 1). В подавляющем большинстве отечественных амбулаторно-поликлинических учреждений данное исследование не выполняется и при подозрении на наличие заболевания проводится рентгенография органов грудной клетки. Выбор антимикробной терапии при ИНДП, по мнению европейских экспертов, осуществляется исходя из места лечения пациентов (рис. 2 и 3). В амбулаторных условиях как при ВП, так и при обострении ХОБЛ, рекомендовано назначение амоксициллина, тетрациклина или макролидных антибиотиков. При их неэффективности следует использовать левофлоксацин или моксифлок-

сацин. В перечень возможных альтернатив для лечения амбулаторных пациентов не включен амоксициллин/клавуланат, который, как считают авторы документа, следует использовать в условиях стационара. У госпитализированных пациентов ингибиторозащищенный аминопенициллин рекомендован в качестве препарата выбора для лечения обострения ХОБЛ без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции (рис. 3) и наряду с другими антипневмококковыми бета-лактамами и респираторными фторхинолонами при ВП нетяжелого течения (рис. 2).

В отличие от европейских коллег российские эксперты предлагают более дифференцированный подход к назначению АМП у амбулаторных пациентов. Согласно современным отечественным рекомендациям, регламентирующим подходы к диагностике, лечению и профилактике ВП,

применение амоксициллина или макролидов в амбулаторных условиях целесообразно лишь при отсутствии у пациентов факторов риска неблагоприятного исхода заболевания (предшествующая АБТ, сопутствующие заболевания). При наличии таковых следует назначить амоксициллин/клавуланат (возможно сочетание с макролидом) или респираторный фторхинолон [3]. Выбор АМП при обострении ХОБЛ, по мнению российских экспертов, определяется прежде всего наличием/отсутствием факторов риска осложненного обострения ХОБЛ. При неосложненном обострении ХОБЛ рекомендовано назначение амоксициллина или современных макролидов (азитромицина, кларитромицина). В случае осложненного обострения ХОБЛ (без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции) существующие отечественные рекомендации, посвященные ведению



КЛАЦИД® СР

klaritromitsin



Кладид® СР — быстрое достижение максимальной концентрации в очаге инфекции, вызванной внеклеточными и внутриклеточными возбудителями^{1, 2}

Кладид® СР

МНН: кларитромицин

Регистрационный номер: П N015763/01

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к кларитромицину микроорганизмами: инфекции нижних дыхательных путей (такие, как бронхит, пневмония); инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (такие, как фарингит, синусит); инфекции кожи и мягких тканей (такие, как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рожа). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к кларитромицину, другим компонентам препарата и к другим макролидам; желтая почечная недостаточность — клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин; одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астеразол, цизаприд, пимозид, терфенадин; одновременный прием кларитромицина с алкалоидами спорыньи, например, эрготамин, дигидроэрготамин; одновременный прием кларитромицина с мидазоламом для перорального применения; пациенты с наличием в анамнезе удлинения интервала QT, желудочковой аритмии или желудочковой тахикардии типа «пируэта»; пациенты с гипокалиемией (риск удлинения интервала QT); пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью, протекающей одновременно с почечной недостаточностью; одновременный прием кларитромицина с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), которые в значительной степени метаболизируются изоферментом СYP3A4 (ловастатин, симвастатин), в связи с повышением риска миопатии, включая рабдомиолиз; одновременный прием кларитромицина с колицином у пациентов с нарушенной функцией печени или почек; пациенты с холестатической желтухой/гепатитом в анамнезе, развивавшихся при применении кларитромицина; непереносимость галактозы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; порфирия; период грудного вскармливания; дети до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** почечная недостаточность средней степени тяжести; печеночная недостаточность средней и тяжелой степени; миастения gravis (возможно усиление симптомов); одновременный прием кларитромицина с бензодиазепинами, такими как алпразолам, триазолам, мидазолам для внутривенного применения; одновременный прием с препаратами, которые метаболизируются изоферментом СYP3A4, например, карбамазепин, цлостазол, циклоспорин, дизопирамид, метилпреднизолон, омепразол, непрямые антикоагулянты (например, варфарин), хинидин, рифабутин, силденафил, таколimus, винбластин; одновременный прием с препаратами, индуцирующими изофермент СYP3A4, например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный; одновременный прием с блокаторами «медленных» кальциевых каналов, которые метаболизируются изоферментом СYP3A4 (например, верапамил, амлодипин, дилтиазем); пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой сердечной недостаточностью, гипотонией, выраженной брадикардией (менее 50 уд./мин), а также пациенты, одновременно принимающие антиаритмические препараты IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амодарон, соталол); беременность. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** безопасность использования кларитромицина во время беременности и лактации не установлена. Применение при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае отсутствия альтернативной терапии, а потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Кларитромицин выводится вместе с грудным молоком. При необходимости приема в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить. **Способ применения и дозы:** внутрь. Таблетки Кладид® СР не разжевывать и не разжевывать, их необходимо проглатывать целиком. Взрослым и детям старше 12 лет — по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в день во время еды. При тяжелых инфекциях дозу увеличивают до 2 таблеток (1000 мг) 1 раз в день во время еды. Обычная продолжительность лечения от 5 до 14 дней. Исключение составляют анеобластная пневмония и синусит, которые требуют лечения от 6 до 14 дней. Нарушений функции почек у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) применение препарата Кладид® СР противопоказано. У пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК от 30 до 60 мл/мин) дозу препарата уменьшают вдвое, максимальная суточная доза составляет 500 мг (1 таблетка). **Побочное действие:** сыпь; головная боль, бессонница; интенсивная потливость; диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота; дисгевзия, извращение вкуса; вазодилатация; отклонение в печеночной пробе. **Полный перечень побочных эффектов представлен в инструкции по применению.** **Передозировка:** симптомы: прием большой дозы кларитромицина может вызывать симптомы нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Лечение: при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, прием активированного угля и др.) и провести симптоматическую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают существенного влияния на концентрацию кларитромицина в сыворотке. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** препараты, являющиеся индукторами изофермента СYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный), могут индуцировать метаболизм кларитромицина. Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицина в плазме крови; в случае их совместного применения с кларитромицином может потребоваться коррекция доз или переход на альтернативное лечение: эфавиренз, неvirалин, рифампицин, рифабутин, рифалентин, этраверин, флуконазол, ритонавир, пероральные гипогликемические средства/инсулин (рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы). Антиаритмические препараты (хинидин и дизопирамид): возможно возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэта» при совместном применении кларитромицина и хинидина или дизопирамида. **Взаимодействие, обусловленные СYP3A4:** совместный прием кларитромицина, который, как известно, ингибирует изофермент СYP3A4, и препаратов, вероятно метаболизирующихся изоферментом СYP3A4, может ассоциироваться с взаимным повышением их концентрации, что может усилить или продлить как терапевтические, так и побочные эффекты. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины): в случае необходимости совместного приема, рекомендуется принимать наименьшую дозу статина, необходимо применять статин, независимо от метаболизма изофермента СYP3A4 (например, флувастатин). Непрямые антикоагулянты: при совместном приеме варфарина и кларитромицина возможно кровотечение, выраженное увеличение МНО и протромбинового времени. **Полная информация по взаимодействию с лекарственными препаратами представлена в инструкции по применению.** Длительный прием антибиотиков может приводить к образованию колоний с увеличенным количеством нечувствительных бактерий и грибов. При суперинфекции необходимо назначить соответствующую терапию. При применении кларитромицина сообщалось о случаях печеночной дисфункции (повышение активности печеночных ферментов в крови, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с желтухой или без). Печеночная дисфункция может быть тяжелой, но обычно является обратимой. Имеются случаи печеночной недостаточности с летальным исходом, главным образом связанные с наличием серьезных сопутствующих заболеваний и/или одновременным применением других лекарственных средств. При появлении признаков и симптомов гепатита, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, болезненность живота при пальпации, необходимо немедленно прекратить терапию кларитромицином. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови. При лечении практически всеми антибактериальными средствами, в том числе кларитромицином, описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Антибактериальные препараты могут изменить нормальную микрофлору кишечника, что может привести к росту *C. difficile*. Псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*, необходимо подозревать у всех пациентов, испытывающих появление диареи после применения антибактериальных средств. После проведения курса антибиотикотерапии необходимо тщательно медицинское наблюдение за пациентом. Описывались случаи развития псевдомембранозного колита спустя 2 месяца после приема антибиотиков. Кларитромицин следует с осторожностью применять у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), тяжелой сердечной недостаточностью, гипотонией, выраженной брадикардией (менее 50 уд./мин), а также при одновременном применении с антиаритмическими препаратами IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (дофетилид, амодарон, соталол). При данных состояниях и при одновременном приеме препарата с этими препаратами следует регулярно проводить контроль электрокардиограммы на предмет увеличения интервала QT. Возможно развитие перекрестной резистентности к кларитромицину и другим антибиотикам группы макролидов, а также линколинду и клиндамицину. Учитывая растущую резистентность *Streptococcus pneumoniae* к макролидам, важно проводить тестирование чувствительности при назначении кларитромицина пациентам с внебольничной пневмонией. При госпитальной пневмонии кларитромицин следует применять в комбинации с соответствующими антибиотиками. Инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести чаще всего вызваны *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. При этом оба возбудителя могут быть устойчивы к макролидам. Поэтому важно проводить тест на чувствительность. Макролиды можно применять при инфекциях, вызванных *Corynebacterium minutissimum* (эритразма), заболеваниях асептического вульгиса и рожа, а так же в тех ситуациях, когда нельзя применять пенициллин. В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), пурпура Шелленга-Генوخа, необходимо сразу же прекратить прием кларитромицина и начать соответствующую терапию. У пациентов, принимающих кларитромицин, сообщалось об усугублении симптомов миастении gravis. В случае совместного применения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать МНО и протромбиновое время. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций:** данные относительно влияния кларитромицина на способность к управлению автомобилем и механизмами отсутствуют. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, учитывая потенциальную возможность головокружения, вертиго, спутанности сознания и дезориентации, которые могут возникнуть при применении данного препарата. **Срок годности: 5 лет. Условия отпуска из аптеки: по рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.**

ИМП от 10.02.2014

1. Frascini F, Scaglione F, et al. The diffusion of clarithromycin and roxithromycin into nasal mucosa, tonsil and lung in humans. J Antimicrob Chemother. 1991 Feb; 27 Suppl A:61-65

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Кладид® СР таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг от 10.02.2014

ООО «Эбботт Лабораториз»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, дом 16 а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис»;
тел: (495) 258-4280, факс: (495) 258-4281
www.abbott-russia.ru

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая спонсированные выставки, конференции, семинары и т.д.

PEK3AMA
RUJL3540312
от 25.03.2014

 **Abbott**
A Promise for Life



пациентов данной категории, предусматривают назначение респираторных фторхинолонов или амоксициллина/клавуланата независимо от места лечения пациентов [4, 5].

Различным представляется мнение европейских и российских экспертов и о рубрикации ВП. В обсуждаемых рекомендациях ERS/ESCMID амбулаторные пациенты объединены в одну группу, что определяет унифицированный подход к назначению им АМП. Рубрикация ВП у госпитализированных пациентов выглядит следующим образом:

- ВП нетяжелого течения;
- ВП тяжелого течения без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции;
- ВП тяжелого течения с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции.

Тот же принцип – учет вероятной этиологической значимости *P. aeruginosa* – положен

европейскими экспертами в основу рубрикации других ИНДП (обострение ХОБЛ, обострение бронхоэктазов).

Российские эксперты, учитывая различия в этиологической структуре, распространенности лекарственно-устойчивых штаммов респираторных патогенов и в прогнозе заболевания, выделяют следующие группы пациентов с ВП [3]:

- ВП нетяжелого течения у лиц без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние три месяца АМП ≥ 2 дней (возможно лечение в амбулаторных условиях);
- ВП нетяжелого течения у лиц с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние три месяца АМП ≥ 2 дней (возможно лечение в амбулаторных условиях);
- ВП нетяжелого течения (лечение в условиях стационара: отделение общего профиля);

■ ВП тяжелого течения (лечение в условиях стационара: ОРИТ). Предлагаемая на страницах российских рекомендаций классификация пневмонии предусматривает выделение в отдельную группу пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. Авторы обсуждаемого документа считают такое выделение нецелесообразным в силу отсутствия убедительных доказательств отличия структуры и профиля антибиотикорезистентности возбудителей данной группы пневмоний от таковых при ВП.

Тем не менее, несмотря на существующие различия, новые рекомендации ERS/ESCMID, регламентирующие подходы к диагностике, лечению и профилактике такой широко распространенной патологии, как ИНДП у взрослых, являются весьма полезными и представляют большой интерес для российской врачебной общности. ☺

Литература

1. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Clin. Microbiol. Infect. 2011. Vol. 17. Suppl. 6. P. 1–59.
2. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., группа исследователей проекта «ПеГАС». Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т. 12. № 4. С. 29–41.
3. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2010.
4. Синопальников А.И., Козлов Р.С., Романовских А.Г., Рачина С.А. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Российские медицинские вести. 2006. № 11 (1). С. 4–18.
5. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (2014) // www.pulmonology.ru.

Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections in Adults: Diagnostics and Antimicrobial Chemotherapy

(Based on Consensus Recommendations Released by European Respiratory Society and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2011)

A.I. Sinopalnikov, A.G. Romanovskikh

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Aleksandr Igorevich Sinopalnikov, aisyn@list.ru

Some views about lower respiratory tract infections have undergone a substantial transformation. Evidence base as a framework for recommendations on treatment and diagnostics has been expanded. Last version of released recommendations resulted from a consensus opinion by European experts in respiratory medicine, clinical microbiology and infectious diseases.

Key words: lower respiratory tract infections, antimicrobial chemotherapy, pathogen resistance



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает вас принять участие в работе
**XXIV Национального конгресса
по болезням органов дыхания**

Конгресс состоится в г. Москве
с 14 по 17 октября 2014 г.

**Организаторы
конгресса:**

Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения
Российской Федерации на 2014 год)

Место проведения

г. Москва, площадь Европы, д. 2
Деловой центр,
гостиница «Славянская»

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

**Президент конгресса – профессор А.И. Синопальников,
вице-президент – профессор В.П. Колосов**

Заявки на участие в научной программе (не позднее 1 июня 2014 г.)
pulmo2012@mail.ru, rropulmo@mail.ru

тел. 8 (495) 940-6331, www.pulmonology.ru (правила оформления заявки размещены на сайте)

ТЕЗИСЫ. Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.pulmonology.ru не позднее 30 июля 2014 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ. В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 25 сентября 2014 г. прислать по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС.

Регистрационный взнос до 1 августа 2014 г. составляет 2000 рублей, после 1 августа – 2500 рублей.

Регистрационный взнос для действующих членов Российского респираторного общества до 1 августа 2014 г. составляет 1000 рублей, после 1 августа – 2000 рублей.

Регистрационный взнос для студентов и ординаторов до 1 августа 2014 г. составляет 500 рублей, после 1 августа – 900 рублей.

Участники конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бэйджа участника и комплекта официальных материалов конгресса.

По вопросам регистрации:

regpulmo@yandex.ru, тел. (843) 526-5332

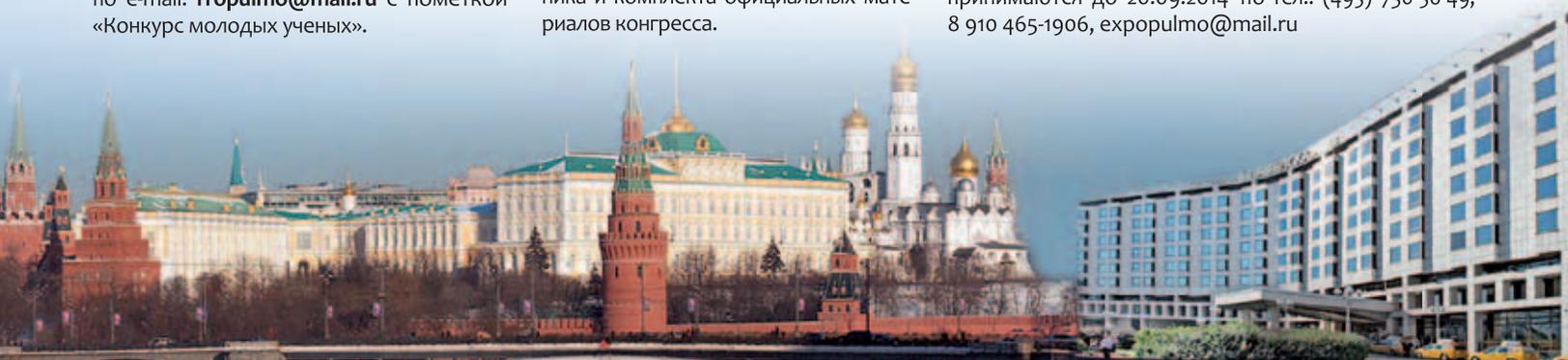
Для бронирования номеров:

congress-2013@mail.ru,
тел. (843) 526-5332, 526-5427, 8 917 269-6753

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ. Заявки на участие в постерной сессии присылать pulmo2012@mail.ru до 1 октября 2014 г.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте www.pulmonology.ru.

ВЫСТАВКА. В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 20.09.2014 по тел.: (495) 730-56-49, 8 910 465-1906, expopulmo@mail.ru





Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

ЕРОС 2007 и 2012: применимы ли рекомендации европейских экспертов в российской практике?

О.А. Меркулов, А.Ю. Овчинников

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Синуситы являются серьезной проблемой современной медицины с учетом широкой распространенности и недостаточно разработанного подхода к лечению. В статье обсуждаются алгоритмы обследования и лечения, предложенные в последней редакции европейского согласительного документа по риносинуситу и назальному полипозу (ЕРОС) 2012 г., и возможность их применения в российской медицинской практике.

Ключевые слова: острый риносинусит, хронический риносинусит, полипы

С таким заболеванием, как риносинусит, в практической деятельности сталкивается множество врачей разных специальностей (педиатры, оториноларингологи, пульмонологи, аллергологи, терапевты, врачи общей практики). Системный подход к трактовке состояния пациентов до сих пор не создан, и задача разработки эффективных подходов к лечению полностью не решена. Проблема не является эндемичной для нашей страны. Во всем мире поисками ее решения занимается множество врачей разных специальностей. Большой вклад в решение данной проблемы вносит европейский согласительный документ по риносинуситу и назальному поли-

позу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS) [1]. Этот документ выдержал три редакции, и последние от 2007 и 2012 гг. [2] существенно отличаются от первой. В этом уникальном коллективном документе проанализированы все аспекты диагностики и лечения риносинусита с позиции доказательной медицины.

Между тем российские оториноларингологи в практической деятельности руководствуются Стандартами стационарной медицинской помощи для взрослого населения, как того требует российское законодательство. Согласно части 4 статьи 35 Федерального закона от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ [3] страховое обеспечение в соот-

ветствии с базовой программой обязательного медицинского страхования устанавливается исходя из стандартов и порядков оказания медицинской помощи.

На основании части 4 статьи 37 указанного закона стандарт медицинской помощи включает в себя усредненные показатели частоты и применения медицинских услуг, лекарственных препаратов, медицинских изделий, имплантируемых в организм человека, компонентов крови, видов лечебного питания, а также иные усредненные показатели, учитывающие особенности конкретного заболевания (состояния). Стандарты медицинской помощи содержат перечень лекарственных препаратов по международному непатентованному наименованию, а также указание средних доз применения лекарственного средства, что позволяет формировать заявки медицинских организаций на приобретение препаратов с учетом реальных потребностей.

В аспекте деятельности оториноларингологов г. Москвы это приказ Комитета здравоохранения Правительства Москвы от 30 декабря 1998 г. № 686 (с изменениями от 2 сентября 2011 г. № 806). Первый лечебно-диагностический алгоритм для стандартизации ме-



дицинской помощи при заболеваниях ЛОР-органов предложен в методических рекомендациях 2007 г. [4]. Данный документ важен не только в аспекте систематизации патологии, но и в практическом плане.

Под риносинуситом понимается воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся двумя или более симптомами, один из которых затруднение носового дыхания/заложенность носа или выделения из носа (наружу, в носоглотку), боль/давление в области лица, снижение или потеря обоняния. Эндоскопические признаки: полипы полости носа и/или слизисто-гнойные выделения преимущественно из среднего носового хода, отек слизистой оболочки преимущественно в среднем носовом ходе, а также характерные признаки при компьютерной томографии – изменение слизистой оболочки остиомеатального комплекса и/или околоносовых пазух [1].

В то же время этот лечебно-диагностический алгоритм универсальный и используется в лечении всех возможных проявлений воспаления слизистой оболочки как полости носа, так и околоносовых пазух. Перечень подобных проявлений и стандартов лечения максимально полный и позволяет врачу-оториноларингологу использовать все средства, имеющиеся в его арсенале.

Однако не следует забывать о том, что в современных условиях больные сначала приходят на прием к врачам общей практики или участковым терапевтам. В подобных ситуациях алгоритмы обследования и лечения, предложенные в последней редакции EPOS (2012 г.), могут оказать неоптимальную услугу. Достаточно остро стоит проблема дифференциального диагноза между острым и хроническим риносинуситами.

Острый риносинусит

Острый риносинусит (ОРС) у взрослых – внезапное появление двух или более симптомов, один

из которых заложенность носа или выделение из полости носа, боль в области лица, односторонняя или симметрично с обеих сторон, снижение или потеря обоняния при условии, что симптомы сохраняются менее 12 недель. Такой диагноз может быть установлен уже на этапе осмотра врача общей практики при сборе анамнеза по телефону. Необходимо помнить, что под определение ОРС подпадает заболевание с усилением симптомов после пятого дня или сохранения симптомов более десяти дней после банальной простуды (острого респираторного вирусного заболевания).

Диагноз ОРС основывается на клинических проявлениях и несложных методах обследования (передняя риноскопия). Лучевые методы диагностики проводить не рекомендуется. Исключение составляют следующие ситуации: тяжелое течение заболевания, иммунодефицитные состояния, признаки развивающихся осложнений. Прогрессирующее развитие перечисленных симптомов говорит о поствирусном или бактериальном риносинусите, что требует направления к оториноларингологу. Как правило, этот этап болезни занимает от семи до 14 дней.

Обратите внимание: антибактериальные препараты в случаях бактериального риносинусита назначаются под контролем оториноларинголога. Существующая практика назначения этих средств другими специалистами в различных дозах исключает системный контроль и рациональность в назначении. Добавление пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) к курсовой терапии антибактериальными препаратами (уровень доказательности Ia) [1], на наш взгляд, должно носить коллегияльный характер. Подчеркнем, что данная группа препаратов не входит в стандарты лечения всех заболеваний полости носа и околоносовых пазух.

Хронический риносинусит

Хронический риносинусит (ХРС) предполагает наличие двух или

более симптомов, один из которых заложенность носа/затрудненное носовое дыхание или выделения из носа (наружу или в носоглотку), боль в области лица, снижение или потеря обоняния, сохранение симптомов более 12 недель.

ХРС с полипами: полипы определяются при риноскопии в средних носовых ходах с обеих сторон.

ХРС без полипов: полипы не определяются даже после анемизации (полипы в пазухах возможны).

На этапе обращения к врачу общей практики или участковому терапевту необходимо учесть, что пациенты обычно обращаются в период обострения, а также то, что они часто не связывают свои симптомы с ранее перенесенным ОРС. Такие больные имеют в большинстве случаев первичные проявления ХРС. Врач первичного звена обязан направить больного к специалисту, если проведенное лечение не принесло выздоровления в течение 10–14 дней.

Важный момент: лечение больных с ХРС – задача с несколькими неизвестными, которые врач определяет как в процессе диагностики, так и в процессе лечения. С нашей точки зрения, у каждого пациента процесс лечения индивидуальным и результат не всегда можно предугадать. Это обуславливает большой набор лечебных мероприятий, который используют российские оториноларингологи при лечении больных с ХРС.

Первый и наиболее важный, на наш взгляд, момент – возможность проведения эндоскопического исследования. В арсенале врача может не быть такой методики. Кроме того, проведение подобной процедуры может быть затруднено из-за состояния больного. Однако, анализируя складывающуюся ситуацию в Москве, можно утверждать, что первая причина в ближайшее время упадет.

В то же время результатами эндоскопии нередко становится направление на хирургическое лечение; тем самым врачи смещают акцент на оперативную составляющую, не принимая во внимание то, что

пульмонология



хирургические методы лечения ХРС показаны в самых крайних случаях.

Не вызывает сомнения целесообразность назначения топических ГКС в сочетании с антибактериальными препаратами коротким курсом [4]. Однако применение пероральных ГКС [1] требует дальнейшего изучения, а при лечении в стационарах без кафедральной поддержки возможен отказ от их применения, поскольку назначение пероральных ГКС отсутствует в методических рекомендациях [4].

В методических рекомендациях и стандартах часто встречается выражение «при неэффективности лечения и т.п.», означающее недостаточное снижение интенсивности симптомов болезни. Считаю целесообразным шире использовать оценку тяжести состояния пациента по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [1]. Тогда появятся четкие ориентиры обоснованного перехода от одного вида лечения к другому. В связи с этим необходимо понимание рекомендации приема пероральных антибактериальных препаратов курсом до 12 недель – уровень доказательности II (особенно когда уровень IgE не повышен) [1]. Назначая антибактериальные

средства, врач должен понимать, что для этого есть все показания и что данные рекомендации имеют степень доказательности С (на основании описательных исследований, сравнительных исследований и одномоментных исследований) [1].

Хирургическое лечение

Несмотря на то что планирование оперативного лечения у больных ХРС всегда присутствует в алгоритмах ведения пациентов в случае неэффективности всех остальных возможных методов лечения, на практике имеет место обратное явление, когда лечение больного начинается с предложения оперативного лечения. Это обусловлено как административными причинами, так и недостаточным пониманием патогенеза заболевания. Конечно, внедрение в практику российских оториноларингологов эндоскопических методик рино- и синусхирургии позволило произвести прорыв в хирургических способах лечения пациентов, а дальнейшее развитие этой методики в виде баллонной синусопластики позволило приблизить хирургическое пособие к максимально патогенетическим методам лечения. Но не стоит забывать, что это только дополне-

ние к комплексному лечению пациентов с ХРС.

Выбор хирургического метода лечения должен быть обоснован. Кроме того, каждый хирург обязан отдавать себе отчет в том, что сразу после хирургического вмешательства и впоследствии необходимо проводить терапию по описанным выше алгоритмам. Необходимость такой терапии следует объяснить больному.

Заключение

Подводя итог нашим рассуждениям, можно сказать, что лечение больных, страдающих различными формами риносинуситов, до сих пор является нерешенной проблемой, обусловленной как административными, так и образовательными причинами.

Необходимо с осторожностью подходить к рекомендациям по лечению риносинуситов, сопоставляя имеющиеся возможности с утвержденными стандартами, а в случае применения лекарственных средств и методов, не внесенных в стандарты лечения, делать это коллегиально с обоснованием ожидаемых результатов. Следует внедрять в практику визуальную аналоговую шкалу оценки тяжести состояния больного как элемент доказательной медицины. ☺

Литература

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol. Suppl. 2012. Vol. 23. № 3. P. 1–298.
2. Fokkens W., Lund V., Mullol J., European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. European position
3. paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // Rhinol. Suppl. 2007. Vol. 20. P. 1–136.
4. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
5. Крюков А.И., Сельцовский А.П., Костомарова Л.Г. Лечебно-диагностический алгоритм при патологии ЛОР-органов. Методические рекомендации. М., 2007.

EPOS 2007 and 2012: are European Guidelines Practicable in Russia?

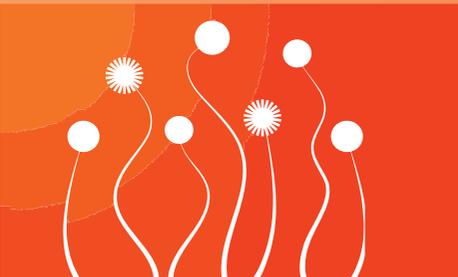
O.A. Merculov, A.Yu. Ovchinnikov

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Contact person: Andrey Yuryevich Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

Sinusitis is a serious problem of modern medicine due to high prevalence and often inefficient treatment. The article discusses sinusitis diagnosis and treatment algorithms given in the last version of European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2012 and their applicability in medical practice in Russia.

Key words: acute rhinosinusitis, chronic sinusitis, polyps



Научно-практическая конференция АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКОЛОГИИ в клинической практике

17 сентября 2014 г.

Центральный дом ученых РАН
Москва, ул. Пречистенка, 16

Руководители конференции

Сергеев Ю.В., профессор, академик РАЕН, директор Института аллергологии и клинической иммунологии, президент Национальной академии микологии

Прилепская В.Н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

Липова Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, научный руководитель по дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

Лопатин А.С., профессор, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов

Основные темы конференции: микология, дерматология, медицинская микробиология, отоларингология, гинекология

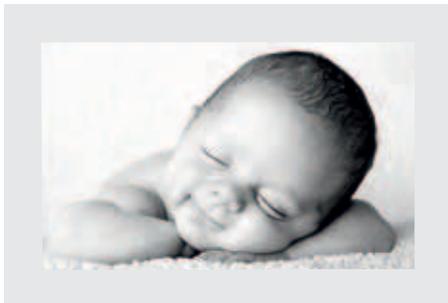
Приглашаются дерматовенерологи, микологи, оториноларингологи, аллергологи, гинекологи, терапевты и врачи общей практики

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Конференция транслируется в **online**-режиме на сайтах www.medq.ru и www.medconference.ru Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте www.medconference.ru в день проведения конференции

Координатор: **МЕД**знания⁺ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru



Научно-практическая конференция ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПЕДИАТРИИ

27 ноября 2014 г.

Здание Правительства Москвы,
Москва, Новый Арбат, 36/9

Научный руководитель и председатель конференции: **В.Ф.Учайкин**, академик РАН, главный детский инфекционист МЗ РФ, главный педиатр ГМУ УДП РФ, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей №1 ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ

Совет экспертов: **Б.М.Блохин, А.Г.Боковой, И.Н.Захарова, Е.П.Карпова, А.С.Лопатин, А.П.Якушенкова**

В программе конференции: эпидемиология заболеваний органов дыхания, порядок и стандарты оказания помощи детям с заболеванием дыхательных путей, инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания, вирусы пневмонии у детей, вакцинопрофилактика, иммунокоррекция у часто болеющих детей

Приглашаются педиатры, оториноларингологи, аллергологи, клинические иммунологи, врачи функциональной диагностики

Конференция включена в Пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

По окончании – выдается сертификат с указанием зачетных единиц (кредитов), которые могут учитываться при прохождении аттестации

Конференция транслируется в **online** режиме на сайтах www.medq.ru и www.medconference.ru

Подробности о получении сертификата дистанционного участника на сайте www.medQ.ru

Координатор: **МЕД**знания⁺ +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru info@medQ.ru

**План региональных научно-практических конференций компании «Медфорум»
II полугодие 2014 г. – I полугодие 2015 г.**

Название, тематика мероприятия	Участники	Дата	Место проведения
2014 г.			
СЕНТЯБРЬ			
Медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики»	Терапевты, неврологи, кардиологи, педиатры, гастроэнтерологи, эндокринологи, инфекционисты	2–5 сентября	Ялта, Крым
IV Балтийский конгресс «Янтарная осень»	Врачи всех специальностей	17–18 сентября	Калининград
II Межрегиональная научно-практическая конференция «Сурская осень II»	Терапевты, неврологи, кардиологи, педиатры, гастроэнтерологи, эндокринологи, инфекционисты	17–18 сентября	Пенза
Гастроэнтерология ЦФО (НОГР) + первичное звено Московской области	Гастроэнтерологи	25 сентября	Москва
Неврология, реабилитология	Неврологи, реабилитологи, ревматологи, терапевты, ВОП	29–30 сентября	Красноярск
ОКТАБРЬ			
НПК «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии»	Акушеры-гинекологи	2–3 октября	Иркутск
НПК «Актуальные вопросы анестезиологии и реанимации»	Анестезиологи, реаниматологи	3 октября	Тамбов
НПК «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	Педиатры, неонатологи	октябрь	Иркутск
Инфектология	Инфекционисты, терапевты, педиатры, специалисты КЛД	15 октября	Барнаул
НПК «Актуальные вопросы кардиологии» (в рамках Дня кардиолога)	Кардиологи, терапевты	16 октября	Иркутск
КЛД и иммунология	Специалисты КЛД, иммунологи	16–17 октября	Омск
Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные подходы к эффективному контролю артериальных гипертензий» www.cardio-tomsk.ru	Кардиологи, терапевты	23–24 октября	Томск
Междисциплинарный форум «Актуальные вопросы врачебной практики» «Тверские чтения»	Врачи всех специальностей	29–30 октября	Тверь
Гастроэнтерология ЦФО в рамках форума «Тверские чтения»	Гастроэнтерологи	30 октября	Тверь
НОЯБРЬ			
Инфектология	Инфекционисты, терапевты, педиатры, специалисты КЛД	12 ноября	Воронеж
Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии	Акушеры-гинекологи, репродуктологи, реаниматологи, врачи УЗИ, врачи КЛД	13 ноября	Ярославль
II Междисциплинарная научно-практическая конференция «Толстовская осень»	Врачи всех специальностей	12–13 ноября	Тула
Инфектология	Инфекционисты, терапевты, педиатры, специалисты КЛД	14 ноября	Красноярск

Название, тематика мероприятия	Участники	Дата	Место проведения
НПК «Актуальные вопросы врачебной практики»	Все специальности	19–20 ноября	Саратов
НПК «Актуальные вопросы клинической лабораторной диагностики»	Специалисты КЛД	25 ноября	Санкт-Петербург
XXXV Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов»	Терапевты, ВОП, кардиологи, эндокринологи, ревматологи, неврологи	27–28 ноября	Смоленск
ДЕКАБРЬ			
НПК «Актуальные вопросы врачебной практики»	Врачи всех специальностей	4–5 декабря	Сыктывкар
Инфекции		5 декабря	Уфа
НПК «Актуальные вопросы врачебной практики»	Врачи всех специальностей	10–11 декабря	Владимир
Международная конференция, посвященная 75-летию ОргМА «Избранные вопросы неврологии»	Неврологи, реабилитологи, ревматологи, терапевты, ВОП	11 декабря	Оренбург
Рассеянный склероз	неврологи	декабрь	Омск
2015 г.			
ФЕВРАЛЬ			
II медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики»	Врачи всех специальностей	11–12 февраля	Нижний Новгород
IX Всероссийская конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии»	Урологи, андрологи, эндокринологи, терапевты, ВОП	12–13 февраля	Москва, ЦДУ РАН
IV медицинский конгресс «Северное сияние»	Врачи всех специальностей	25–26 февраля	Мурманск
МАРТ			
Междисциплинарный медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики»	Врачи всех специальностей	17–18 марта	Вологда
II междисциплинарная научно-практическая конференция «Мещерские встречи»	Врачи всех специальностей	25–26 марта	Рязань
АПРЕЛЬ			
Междисциплинарная научно-практическая конференция «Профилактическая медицина ЮФО»	Терапевты, ВОП, кардиологи, специалисты центров профилактической медицины	Начало апреля	Краснодар
Краевая научно-практическая конференция «Актуальные вопросы психиатрии и наркологии»	Психиатры, психологи, психотерапевты, наркологи	Середина апреля	Красноярск
II медицинский форум «Беломорские зори»	Врачи всех специальностей	Середина апреля	Архангельск
II медицинский форум «Деснянские зори»	Врачи всех специальностей	Третья декада апреля	Брянск
МАЙ			
Медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики»	Врачи всех специальностей	Середина мая	Улан-Удэ
ИЮНЬ			
II медицинский форум «Карельская жемчужина»	Врачи всех специальностей	3–4 июня	Петрозаводск
Медицинский форум «Здоровье России 2015»	Врачи всех специальностей	18–20 июня	Сочи



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «Человек и его здоровье»

ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ II ПОЛУГОДИЕ 2014 ГОДА

5-6 СЕНТЯБРЯ

ESOR (European School of Radiology)
Galen Advanced Course
Москва,
«Radisson SAS Slavyanskaya»

16-19 СЕНТЯБРЯ

X Юбилейный Всероссийский
съезд травматологов-ортопедов
Москва,
16 сентября Театр Российской армии МО РФ
17-19 сентября здание правительства Москвы

18-19 СЕНТЯБРЯ

XIV Северо-западная научно-практическая
конференция «**Междисциплинарный подход
в диагностике и лечении ревматических
заболеваний**»
Санкт-Петербург,
гостиница «Санкт-Петербург»

25-26 СЕНТЯБРЯ

Научно-практическая конференция
с международным участием
«**Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы**»
Санкт-Петербург,
отель «Краун Плаза Аэропорт»

30 СЕНТЯБРЯ – 1 ОКТЯБРЯ

Всероссийская научно-практическая
конференция с международным участием
«**Давиденковские чтения**»
Санкт-Петербург,
отель «Парк Инн Пулковская»

3-4 ОКТЯБРЯ

IV Международная конференция
«**Фундаментальные и прикладные аспекты
восстановления сознания после травмы мозга:
междисциплинарный подход**»
Санкт-Петербург,
отель «Краун Плаза Аэропорт»

17-18 ОКТЯБРЯ

Всероссийский ежегодный конгресс
«**Инфекционные болезни у детей:
диагностика, лечение и профилактика**»
Санкт-Петербург,
отель «Парк Инн Пулковская»

23-24 ОКТЯБРЯ

XIX Российский национальный конгресс
«**Человек и его здоровье**»
(ортопедия – протезирование – реабилитация)

Санкт-Петербург,
отель «Парк Инн Пулковская»

30 ОКТЯБРЯ – 1 НОЯБРЯ

VIII Российская научно-практическая
конференция с международным участием
«**Санкт-Петербургские дерматологические чтения**»

Санкт-Петербург,
отель «Парк Инн Пулковская»

6-8 НОЯБРЯ

Конгресс Российской ассоциации радиологов
Международная научно-практическая конференция
«**Торакальная радиология**»

Москва,
«Radisson SAS Slavyanskaya»

20-21 НОЯБРЯ

Международная научно-практическая конференция
«**Эндовидеохирurgia в условиях многопрофильного
стационара**». Посвящается 20-летию Городского центра
эндовидеохирургии Елизаветинской больницы

Санкт-Петербург,
отель «Парк Инн Пулковская»

22-30 НОЯБРЯ

Коллективная поездка
Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов
на азиатский конгресс по ортопедии **APOSМ 2014**

Тайпей, Тайвань

11-12 ДЕКАБРЯ

Научно-практическая конференция
«**Нерешенные вопросы этиотропной
терапии актуальных инфекций**»

Санкт-Петербург,
гостиница «Санкт-Петербург»

В рамках мероприятий проходят тематические выставки. Приглашаем компании к участию

Медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

2–5 сентября 2014 г.

г. Ялта, ул. Дражинского, д. 50,
отель «Ялта Интурист»

В программе медицинского конгресса конференции для врачей следующих специальностей:

кардиологов, неврологов, психиатров, гастроэнтерологов, эндокринологов, пульмонологов, ревматологов, оториноларингологов, терапевтов, врачей общей практики, педиатров, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, офтальмологов, анестезиологов-реаниматологов, инфекционистов, врачей КЛД, неонатологов, реабилитологов, хирургов.



На мероприятии планируются конференции, круглые столы, мастер-классы, выставочная экспозиция

Основные темы конгресса

Актуальные вопросы эндокринологии, рациональная антимикробная терапия внебольничных инфекций дыхательных путей, новости медицинской техники, интенсивная терапия: сегодня и завтра, актуальные вопросы урологии, современные аспекты акушерства и гинекологии, управление в сфере здравоохранения, актуальные вопросы психиатрии, современные аспекты неонатологии и педиатрии, актуальные вопросы неврологии, реабилитации и ревматологии, современная офтальмология, клиническая лабораторная диагностика – современные возможности, современные аспекты гастроэнтерологии, актуальные вопросы терапии и кардиологии, актуальные вопросы инфектологии.

В конгрессе примут участие 500 специалистов в области медицины:

- главные врачи, руководители структурных подразделений и практикующие врачи лечебно-профилактических и амбулаторно-поликлинических учреждений
- руководители и представители санаторно-курортных и оздоровительных учреждений, ведущие специалисты в области курортной и восстановительной медицины, реабилитации, лечебной физкультуры
- руководители и специалисты научных центров, научно-исследовательских институтов, образовательных учреждений
- российские и зарубежные компании, представляющие медицинское оборудование, фармацевтические препараты, медицинские изделия и технологии

Организатор: Министерство здравоохранения Республики Крым, Управление здравоохранения г. Севастополя

Официальные партнеры: журнал «Hi + Med. Высокие технологии в медицине», журнал «Медицинский форум»

Информационный партнер: специализированный журнал «МЕДИЦИНА»

Технический организатор: Группа компаний «МЕДФОРУМ»

МЕДФОРУМ
ГРУППА КОМПАНИЙ

Контакты: 7 (495) 234-07-34 доб. 181, m.osadskaja@webmed.ru



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



21-я
Международная
специализированная
выставка



аптека

МОСКВА

2014

8-11
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»
павильон № 7

16+

- лекарственные средства • изделия медицинского назначения • средства гигиены
- гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические ингредиенты и сырье • диагностические тест-системы, химические реактивы, лабораторная диагностика • оборудование для контрольно-аналитических лабораторий, фармацевтических предприятий и аптек • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • мебель и оборудование для аптек • информационные технологии и услуги в фармацевтике • автоматизация и роботизация аптек и аптечных складов
- фармацевтическая и медицинская упаковка • ветеринария • стоматология

ОРГАНИЗАТОР

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH

www.aptekaexpo.ru