

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
**КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Е.В. Болотова, А.В. Дудникова, З.С. Юсупова

**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ**

Учебное пособие

Краснодар
2021

УДК 616.24-002(075.9)

ББК 54.12 Л75

В60

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор

Л.Н. Елисеева

Доктор медицинских наук, профессор

С.Г. Канорский

В60 Внебольничная пневмония: диагностика, лечение. Особенности ведения беременных: учебное пособие / Е.В. Болотова, А.В. Дудникова, З.С. Юсупова. – Краснодар: Кубанский гос. мед. ун-т, 2021. – 117 с. – 500 экз.

ISBN 978-5-903252-26-8

При подготовке учебного пособия использованы, рекомендации российского респираторного общества и международных сообществ, посвященные диагностике, рациональной антимикробной терапии внебольничной пневмонии и особенностям ведения беременных с данной патологией.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с рабочей программой по специальности «Терапия» 31.08.49, утвержденной 27 мая 2015 г., разработанной на кафедре терапии №1 ФПК и ППС в соответствии с типовыми программами и Приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 21 марта 2017 г. № 293н "Об утверждении профессионального стандарта "Врач-терапевт".

Предназначено для ординаторов, врачей-терапевтов, врачей общей практики.

УДК 616.24-002(075.9)

ББК 54.12 Л75

ISBN 978-5-903252-26-8

© Болотова Е.В., Дудникова А.В.,
Юсупова З.С.

Предисловие

Цель данного учебного пособия – предоставление современной информации и формирование практических навыков диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП), особенности ведения беременных с ВП для ординаторов и специалистов практического здравоохранения.

Необходимость создания собственного учебного пособия обусловлена большим количеством ошибок, допускаемых врачами первичного звена здравоохранения при диагностике, дифференциальной диагностике ВП у беременных, использованием нерациональной антимикробной терапии при лечении этого заболевания.

Представлены современные данные по этиологии, патогенезу, алгоритму диагностики и дифференциальной диагностики ВП, клинической фармакологии антимикробных препаратов. Особое внимание уделено вопросам антибиотикорезистентности, фармакокинетики и фармакодинамики антимикробных препаратов, рациональной комбинации друг с другом, специфике действия препаратов у беременных женщин.

В пособие включен необходимый, актуальный теоретический и практический материал, оценочные средства. Изучение материала направлено на формирование и совершенствование знаний учебных ординаторов и врачей, обучающихся по дополнительной профессиональной программе по специальности «Терапия» 31.08.49, на совершенствование и приобретение новых знаний об особенностях клинического течения ВП в зависимости от вида возбудителя, рациональной комбинации антимикробных препаратов, формирование навыков использования этой группы лекарственных средств, разработки плана ведения пациентов с этой нозологией, рационального назначения антимикробных препаратов в зависимости от вида возбудителя, анализа их фармакологического действия и взаимодействия, мониторинга их эффективности и безопасности.

Пособие будет способствовать развитию следующих профессиональных компетенций: осуществление комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя предупреждение возникновения ВП, ее раннюю диагностику, выявление причин и условий ее возникновения и развития; определение у пациентов с ВП симптомов и синдромов в соответствии с МКБ-10; ведение и лечение беременных пациенток с ВП.

Использованные аббревиатуры

АБТ	антибактериальная терапия
АД	артериальное давление
АМП	антимикробные препараты
БАЛ	бронхоальвеолярный лаваж
ВП	внебольничная пневмония
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДН	дыхательная недостаточность
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КТ	компьютерная томография
НВЛ	неинвазивная вентиляция легких
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПКВ13	пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина
ППСВ23	пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина
ПРВ	полирезистентные бактериальные возбудители
ПЦР	полимерзная цепная реакция
СД	сахарный диабет
СРБ	С-реактивный белок
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧДД	частота дыхательных движений
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
MRSA	метициллинрезистентный <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	метициллинчувствительный <i>Staphylococcus aureus</i>

Уровни убедительности рекомендаций и достоверности доказательств

Уровни убедительности рекомендаций	
I	Доказательства и/или единое мнение, что диагностическая процедура или вид лечения являются эффективными и полезными
II	Противоречивые данные и мнения об эффективности/ пользе Лечения
II а	Соотношение данных/ мнений в пользу эффективности/ пользы Лечения
II б	Соотношение данных/ мнений в отношении эффективности/ пользы не совсем установлены
III	Данные или единое мнение, что лечение/ процедура не является полезным, эффективным, а в ряде случаев может быть даже опасным
Уровни достоверности доказательств	
A	Данные получены по результатам множества рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
B	Данные получены по результатам 1-го рандомизированного исследования или масштабных исследований с неопределенными результатами
C	Единое мнение экспертов и/или небольшие неконтролируемые исследования, ретроспективные исследования, регистры

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является значимой медико-социальной проблемой и занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний в развитых странах мира, несмотря на доступные методы диагностики и лечения. По данным ВОЗ, пневмония занимает 4-е место в структуре причин смертности, в связи с чем повышение качества оказания помощи больным с внебольничной пневмонией (ВП) является одной из приоритетных задач здравоохранения. Пневмонии — самая распространенная неакушерская инфекция у беременных, которая занимает третье место среди непрямых причин материнской смертности по данным исследований. Самые распространенные акушерские осложнения при пневмонии у беременных включают преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды, синдром задержки развития плода, перинатальную смертность.

От первоначальной оценки тяжести и прогноза ВП врачом первичного звена зависит решение о тактике ведения пациента и режиме antimicrobial терапии. С этой целью используется ряд специализированных шкал, наличие дыхательной недостаточности на амбулаторном этапе возможно объективизировать посредством пульсоксиметрии. Согласно литературным данным, только у трети пациентов при первом обращении к врачу устанавливается диагноз ВП. В то же время, промедление с направлением пациента с тяжелой ВП в стационар отрицательно влияет на течение и прогноз заболевания. Между тем, смертность от ВП и обусловленные ей социально-экономические потери могут быть значительно снижены при своевременной диагностике и адекватной терапии данного заболевания.

Наиболее важными факторами, позволяющими снизить смертность от ВП, с точки зрения клинических рекомендаций, являются знание врачом первичного звена специализированных шкал и выполнение пульсоксиметрии с последующей интерпретацией результатов, посредством которых терапевт может адекватно оценить тяжесть состояния и прогноз ВП и принять решение о целесообразности госпитализации пациента в стационар.

В большинстве районов Краснодарского края не предусмотрена штатная единица врача-пульмонолога, и первичную врачебную помощь в амбулаторно-поликлинических условиях при заболеваниях органов дыхания оказывают участковые терапевты, квалификация которых в отношении принципов диагностики и лечения заболеваний бронхолегочного профиля требует дальнейшего повышения.

Таким образом, повышение профессиональной квалификации терапевтов в области такого распространенного заболевания как ВП, неукоснительное соблюдение национальных клинических рекомендаций

по диагностике и стартовой эмпирической антимикробной терапии пневмонии, повышение качества интенсивной терапии тяжелой пневмонии позволит значительно уменьшить смертность и социально-экономические расходы краевого бюджета на эту категорию пациентов.

1. Определение и классификация

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани и состояние иммунологической реактивности организма пациента (табл. 1). Подобный подход позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания.

Таблица 1. Классификация пневмонии [R.G. Wunderink, G.M. Mutlu, 2006; с изменениями]

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

патологические состояния III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого		е) иммунодефицитные состояния/заболевания
--	--	---

С клинической точки пневмонии подразделяются на внебольничную и нозокомиальную.

Внебольничная пневмония (ВП) - пневмония, развившаяся вне стационара, либо диагностированная в первые 48 часов с момента госпитализации.

Тяжелая ВП – особая форма ВП, характеризующаяся выраженной дыхательной недостаточностью (ДН), как правило, в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункции. Согласно мнения российских экспертов, ВП может рассматриваться как тяжелая в случае высокого риска летального исхода, необходимости госпитализации больного в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), декомпенсации (или ее высокой вероятности) сопутствующей патологии, неблагоприятного социального статуса больного.

Нозокомиальная пневмония – пневмония, развившаяся позднее 48 часов с момента госпитализации.

Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи – пневмония, развившаяся у обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, а также у пациентов, получавших в/в инфузионную терапию (в том числе системными антибиотиками), подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней. В настоящее время российские эксперты не считают целесообразным внедрение отдельного термина “пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи” в клиническую практику, так как предположение о том, что такие пациенты отличаются высоким риском инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и, соответственно, должны лечиться как лица с нозокомиальной пневмонией, не нашло четкого подтверждения в современных исследованиях. В этой связи, лечение данной группы пациентов осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные выше факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).

В основу классификации пневмонии, представленной в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, положен этиологический принцип (табл. 2). Из рубрики «Пневмония» исключены заболевания, вызываемые физическими (лучевой пневмонит) или

химическими («бензиновая» пневмония) факторами, а также имеющие аллергическое («эозинофильная пневмония») или сосудистое (инфаркт легкого вследствие тромбоэмболии ветвей легочной артерии) происхождение.

Недостаточная информативность и значительная продолжительность проведения традиционных микробиологических исследований (≥ 24 часов) являются причиной невозможности установления этиологического диагноза в 50–70% случаев, что резко ограничивает практическое использование этиологической классификации ВП.

Таблица 2. Классификация пневмонии в соответствии с МКБ-10 (1992)

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. — J16.0, и «болезнь легионеров» — A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз — A70, пневмоцистная пневмония — B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе — A42.0, сибирской язве — A22.1, гонорее — A54.8, нокардиозе — A43.0, сальмонеллезе — A022.2, туляремии — A721.2, брюшном тифе — A031, коклюше — A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни — B25.0, кори — B05.2, краснухе — B06.8, ветряной оспе — B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах

J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе — А70, ку-лихорадке — А78, острой ревматической лихорадке — 100, спирохитозе — А69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

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

По морфологическим характеристикам выделяют следующие формы ВП:

- 1) очаговая пневмония – один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером до 1-2 см;
- 2) очагово-сливная (псевдолобарный инфильтрат) – неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов; может осложняться деструктивными процессами и экссудативным плевритом;
- 3) сегментарная - пневмония, границы которой повторяют анатомические границы одного сегмента;
- 4) полисегментарная - пневмония, границы которой повторяют анатомические границы нескольких сегментов;
- 5) лобарная (долевая) пневмония – воспалительный процесс охватывает долю легкого.

2. Эпидемиология

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Возбудитель ВП, как правило, не устанавливается, как при жизни, так и посмертно. Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в Европе и Северной Америке, ВП ежегодно диагностируется у 5-10 человек на 1 тыс. взрослого населения (5–10‰). Цифры официальной статистики не отражают истинной заболеваемости ВП в Российской Федерации, и достигают, согласно расчетам, 14-15‰, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн. человек, на них приходится 50% всех смертей от болезней органов дыхания.

Согласно данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), заболеваемость ВП в 2017 г. составила 412,3 на 100 тыс. населения со снижением ростом этого показателя по сравнению с 2016 г. на 1,4%. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Дальневосточном и Поволжском федеральными округами (565,3 и 510,2 на 100 тыс. населения соответственно). В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2017 г. на долю пневмоний приходилось 42%; смертность в 2017 г. составила 17,3 на 100 тыс. населения.

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

Смертность взрослого населения от болезней органов дыхания в Краснодарском крае в 2014 г. в 52,6% случаев была обусловлена пневмонией, а в 2018 г. – в 48,4% случаев. За период 2014-2018 гг. в Краснодарском крае зарегистрировано снижение абсолютного числа умерших от пневмонии на 594 человека. Аналогичная тенденция по данному показателю (-18%) отмечена и среди умерших трудоспособного возраста.

Вероятность неблагоприятного исхода при ВП зависит от многих факторов – возраста пациента, тяжести течения, сопутствующих заболеваний. Летальность является наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний и нетяжелом течении ВП. Напротив, у пациентов пожилого и старческого возраста, при наличии серьезной сопутствующей патологии - хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также в случае тяжелой ВП показатель летальности возрастает до 15-58%.

Основной причиной смерти больных с тяжелой ВП является рефрактерная гипоксемия, септический шок и полиорганная недостаточность. Согласно данным проспективных исследований, основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом больных с тяжелой ВП, являются возраст ≥ 70 лет, проведение ИВЛ, двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa*. Дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода ВП является позднее обращение пациентов за медицинской помощью и неадекватная стартовая антибактериальная терапия.

3. Этиология, факторы риска

Этиология ВП в большинстве случаев ассоциируется с относительно небольшой группы патогенов, к которым относят *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S. aureus* и *L. pneumophila*.

S. pneumoniae остается главным возбудителем ВП независимо от тяжести течения, на его долю приходится до 30-50% случаев ВП установленной этиологии.

Современные исследования свидетельствуют о том, что возбудители, вызывающие ВП у беременных, аналогичны возбудителям, обнаруженным у небеременных взрослых женщин при этом заболевании. Абсолютное

большинство результатов исследований подтверждает доминирующую роль *S. pneumoniae* в этиологии ВП при беременности.

Существенное значение в этиологии ВП имеют, так называемые, атипичные микроорганизмы (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), доля которых суммарно составляет от 8 до 30% случаев заболевания. *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* являются актуальными при нетяжелом течении ВП. Значимость *L. pneumophila* существенно увеличивается при тяжелой ВП и наличии определенных факторов риска (таблица 3).

К более редким возбудителям ВП (от 3 до 5%) относятся *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, еще реже - другие энтеробактерии. По результатам последней ревизии систематики клебсиелл к виду *Klebsiella pneumoniae* в качестве подвидов отнесены два ранее отдельных вида: *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae* (ранее отдельный вид *Klebsiella ozaenae*) и подвид *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*.

В очень редких случаях, в случае наличия у больного муковисцидоза или бронхоэктатической болезни, ВП может быть вызвана *Pseudomonas aeruginosa*.

Частота таких бактериальных возбудителей, как *C. psittaci*, *S. pyogenes*, *B. pertussis* обычно не превышает 2-3%. Вероятность инфицирования анаэробами возрастает у лиц с доказанной или предполагаемой аспирацией, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, алкоголизме.

Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит сезонный характер и увеличивается в осенне-зимний период. ВП наиболее часто вызывают следующие респираторные вирусы: вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус (РС вирус), метапневмовирус человека, бокавирус человека. Принято выделять первичную вирусную пневмонию (развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких) и вторичную бактериальную пневмонию, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь, гриппа).

В большинстве случаев ВП, вызываемые респираторными вирусами, характеризуются нетяжелым течением, однако у лиц пожилого и старческого возраста, при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний или иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни осложнений.

Ассоциация различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*), или их сочетание с

респираторными вирусами регистрируется у 10-30% пациентов с ВП. ВП, вызванные смешанной инфекцией, имеют более тяжелое течение.

Характерной является ассоциация определенных возбудителей ВП с сопутствующими заболеваниями/факторами риска (таблица 3).

Выделение из мокроты *S. viridans*, *S. epidermidis* и других коагулаза-негативных стафилококков, *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp. с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей.

У половины пациентов с ВП этиологический диагноз остается неустановленным.

Этиология ВП может различаться в зависимости от тяжести заболевания и места лечения (таблица 4). У пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение, в этиологии ВП преобладают пневмококки, на долю *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* суммарно приходится около 25%. Напротив, последние не имеют существенного значения в этиологии тяжелой ВП, требующей лечения в ОРИТ, у этой категории больных возрастает роль *Legionella* spp., а также *S. aureus* и грамотрицательных энтеробактерий.

Таблица 3. Сопутствующие заболевания/факторы риска ВП и вероятные возбудители заболевания

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 СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирусы 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>)
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, недавнее (<2 нед) 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>
Коклюшоподобный кашель > 2 недель	<i>B. pertussis</i>

Локальная бронхиальная обструкция	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 в организованном коллективе (школьники, военнослужащие)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы гриппа

С практических позиций целесообразно выделять группы больных ВП с учетом:

1. Сопутствующей патологии:

- ХОБЛ,
- сахарный диабет,
- застойная сердечная недостаточность,
- цереброваскулярные заболевания,
- диффузные заболевания печени, почек с нарушениями их функции,
- хронический алкоголизм и др.).

2. Предшествующей антибактериальной терапии (прием системных антибиотиков в течение ≥ 2 последовательных дней за последние 3 мес.).

3. Тяжести течения заболевания.

Таблица 4. Структура возбудителей ВП с учетом тяжести заболевания и места лечения

Микроорганизмы	Амбулаторные пациенты	Госпитализированные пациенты	
		терапевтическое отделение	ОРИТ
<i>S. pneumoniae</i>	5	17,3	21
<i>H. influenzae</i>	2,3	6,6	-
<i>S. aureus</i>	-	2,9	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	24	13,7	-
<i>C. pneumoniae</i>	-	10,1	-
<i>L. pneumophila</i>	-	1,3	5,8
Грамотрицательные аэробные бактерии	-	4,1	8,8
Этиология не установлена	48	Нет данных	35,6

Между этими группами могут наблюдаться различия не только в этиологической структуре, распространенности лекарственноустойчивых штаммов известных видов возбудителей, но и в прогнозе заболевания (таблица 5).

Таблица 5. Группы больных ВП и вероятные возбудители заболевания

Характеристика пациентов	Место лечения	Вероятные возбудители
ВП нетяжелого течения у лиц без сопутствующих заболеваний, не принимавших в последние 3 мес АМП	Возможность лечения в амбулаторных условиях (с медицинских позиций)	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae
ВП нетяжелого течения у лиц с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими в последние 3 мес АМП	Возможность лечения в амбулаторных условиях (с медицинских позиций)	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae
ВП нетяжелого течения	Лечение в условиях стационара: отделение общего профиля	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae M. pneumoniae S. aureus Enterobacteriaceae

Беременность как фактор риска ВП

Как и при других инфекциях, физиологические изменения при беременности, в том числе измененный клеточный иммунитет и функция легких, гипотетически влияют на чувствительность и тяжесть течения пневмонии у беременных. Распространенность пневмонии у беременных варьирует в широких пределах. До 70-х годов XX в. заболеваемость пневмонией у беременных составляла около 6 ‰ (6 : 1000). В последующие два десятилетия этот показатель неуклонно снижался, но в настоящее время вновь отмечен его рост. Вероятно, это связано с увеличением числа женщин, беременность у которых протекает на фоне хронических соматических заболеваний включая иммунодефицитные заболевания, наркомании и др. Другие факторы - антибиотикорезистентность возбудителей ВП и нарушение микроэкологии.

Следует помнить, что в послеродовом периоде после кесарева сечения: вероятность пневмонии возрастает в 2 раза по сравнению с родоразрешением через естественные родовые пути.

К факторам риска (ФР) ВП во время беременности относятся:

- анемия;
- бронхиальная астма (БА);
- злоупотребление наркотиками;
- комбинированные иммунодефицитные заболевания.

ФР тяжелой ВП у беременных:

- низкий индекс массы тела;
- отсутствие регулярного медицинского наблюдения;
- низкий уровень сывороточного альбумина;
- анемия.

Осложнения беременности, ассоциированные с ВП:

- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- эклампсия;
- преждевременные роды;
- задержка внутриутробного развития и роста плода;
- смерть матери.

Среди потенциальных возбудителей ВП у беременных особое место занимает вирус гриппа А. Отмечают высокую летальность у данной группы пациенток при гриппе по сравнению с показателями у небеременных:

- при пандемии «испанского» гриппа в 1918 г. показатели летальности у беременных составляли 30–50 %;
- в разгар пандемии «азиатского» гриппа (1957–1958) около 10 % всех летальных исходов приходилось на беременных, и практически каждая вторая из умерших женщин детородного возраста была беременна;
- во время пандемии «свиного» гриппа H1N1 (2009–2010) беременных рассматривали как самостоятельную группу риска неблагоприятного исхода заболевания в связи с высокими показателями летальности, увеличением числа преждевременных родов и экстренных операций кесарева сечения, случаев антенатальной гибели плода.

4. Резистентность основных возбудителей ВП к антимикробным препаратам

В последнее десятилетие в популяции зарегистрировано широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов наиболее актуальных возбудителей ВП, что требует реализации неотложных мероприятий по сдерживанию распространения резистентности и соблюдения выбора и режимов эмпирической антибиотикотерапии в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть истинной (природной) и приобретённой.

Истинная (природная) устойчивость характеризуется отсутствием у микроорганизмов мишени действия антибиотика или недоступности мишени вследствие первично низкой проницаемости или ферментативной инактивации. При наличии у бактерий природной устойчивости антибиотики клинически неэффективны. Природная резистентность

является постоянным видовым признаком микроорганизмов и легко прогнозируется.

Под приобретённой устойчивостью понимают свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях антибиотиков, которые подавляют основную часть микробной популяции. Возможны ситуации, когда большая часть микробной популяции проявляет приобретённую устойчивость. Появление у бактерий приобретённой резистентности не обязательно сопровождается снижением клинической эффективности антибиотика. Формирование резистентности во всех случаях обусловлено генетически: приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов.

Известны следующие биохимические механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам: а) модификация мишени действия; б) инактивация антибиотика; в) активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс); г) нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки; д) формирование метаболического «шунта».

Структура антибиотикорезистентности существенно зависит от региона. В связи с этим универсальные рекомендации по антибактериальной терапии ВП у взрослых должны модифицироваться с учетом региональных особенностей антибиотикорезистентности. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска антибиотикорезистентности.

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

Streptococcus pneumoniae. Устойчивая тенденция увеличения доли резистентных штаммов *S. pneumoniae* к β -лактамам и макролидам в РФ в течение последних 10 лет является важной медико-социальной проблемой. Так, чувствительность пневмококков к пенициллину в последние годы снизилась до 96,3%, к цефтриаксону - до 91,9%.

ФР инфицирования *S. pneumoniae*, устойчивым к β -лактамам, являются возраст <2 или >65 лет, терапия β -лактамами в предшествующие 3 месяца, алкоголизм, сопутствующие заболевания, иммунодефицитные состояния или иммуносупрессивная терапия, контакт с детьми, посещающими детские сады. По мнению экспертов, наибольшее значение среди них имеет, вероятно, недавнее лечение антибиотиками.

Резко снизилась чувствительность *S. pneumoniae* к макролидам. В целом, по РФ она составляет 78,8%. Параллельно отмечается рост

устойчивости *S. pneumoniae* к клиндамицину, что может свидетельствовать в пользу более широкого распространения механизма модификации мишени действия - метилирования рибосом (MLS-фенотип резистентности). Установлены различия в уровне резистентности *S. pneumoniae* между регионами страны: например, к пенициллину от 0% (Томск, Смоленск) до 12,8% (Санкт-Петербург), к макролидам - от 0% (Томск) до 37,8% (Санкт-Петербург). Повторные курсы терапии β -лактамами, макролидами или фторхинолонами являются факторами риска резистентности *S. pneumoniae* к соответствующему классу антибиотиков. Согласно результатам многоцентрового исследования ПеГАС-IV, в регионах РФ, по-прежнему, сохраняется высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к тетрациклину и ко-тримоксазолу, несмотря на существенное сокращение его использования при респираторных инфекциях в амбулаторной практике. Большинство пневмококков, включая пенициллинорезистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефтаролину и карбапенемам, все штаммы пневмококка - к линезолиду, ванкомицину, респираторным фторхинолонам (таблица 6).

H. influenzae. Основной механизм резистентности *H. influenzae* связан с продукцией β -лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. Уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae*, выделенных в РФ у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями остается относительно невысоким (10% нечувствительных изолятов). Цефалоспорины III поколения сохраняют активность в отношении большинства изолятов *H. influenzae*; не выявлено штаммов, устойчивых к фторхинолонам. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к ко-тримоксазолу (33,6% нечувствительных изолятов) (таблица 7).

Внебольничный метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). В последнее время наблюдается рост числа пневмоний, вызванных внебольничными штаммами MRSA. Эти штаммы эпидемиологически, гено- и фенотипически отличаются от госпитальных штаммов MRSA. Они устойчивы к меньшему числу антибиотиков, чем госпитальные штаммы MRSA, и часто экспрессируют новый ген SCCmec (тип IV).

Таблица 6. Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к антимикробным препаратам в РФ (многоцентровое исследование ПеГАС IV, 2010-2013 гг., n=430)

Антибиотик	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг/л	
	Ч	УР	Р	50%	90%
Бензилпенициллин	95,3%	4%	0,7%	0,03	1

Амоксициллин	96,3%	2,3%	1,4%	0,03	1
Цефтриаксон	91,9%	2,8%	5,3%	0,03	1
Цефтаролин	99,8%	-*	-*	0,008	0,125
Азитромицин	72,6%	2,1%	25,3%	0,06	128
Кларитромицин	72,8%	4,4%	22,8%	0,03	128
Клиндамицин	81,8%	0,9%	17,2%	0,03	32
Левифлоксацин	100,0%	0	0	0,5	1
Моксифлоксацин	100,0%	0	0	0,06	0,125
Тетрациклин	65,3%	2,6%	32,1%	0,125	16
Ко-тримоксазол	46,7%	24,2%	29,1%	1	8
Линезолид	100,0%	-*	-*	0,5	1
Ванкомицин	100,0%	-*	-*	0,25	0,25
Эртапенем	99,1%	0,9%	0	0,015	0,5

Примечание: Ч – чувствительные, УР – умеренно резистентные, Р – резистентные (критерии CLSI, 2014 г); * не применимо, нет критериев интерпретации.

Таблица 7. Чувствительность клинических изолятов *H. influenzae* к антимикробным препаратам в РФ (многоцентровое исследование ПеГАС IV, 2010-2013 гг., n=110)

Антибиотик	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг/л	
	Ч	УР	Р	50%	90%
Амоксициллин	90,0%	0	10%	0,125	1
Амоксициллин/клавуланат	99,1%	0	0,9%	0,25	0,5
Цефотаксим	100%	0	0	0,008	0,03
Левифлоксацин	100,0%	0	0	0,015	0,03
Моксифлоксацин	100,0%	0	0	0,015	0,125
Тетрациклин	68,2%	0	1,8%	0,5	0,5
Ко-тримоксазол	66,4%	4,5%	29,1%	0,25	16

Примечание: Ч – чувствительные, УР – умеренно резистентные, Р – резистентные (критерии CLSI, 2014 г).

Некоторые из внебольничных штаммов MRSA продуцируют лейкоцидин Panton-Valentine - токсин, вызывающий тяжелое/осложненное течение пневмонии (деструкция/абсцедирование легочной ткани, эмпиема плевры, шок, дыхательная недостаточность). Инфицирование CA-MRSA часто встречается у молодых ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопения и др.) и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к большинству β-лактамов, но обычно сохраняют чувствительность к другим классам АБП (линкозамиды, фторхинолоны, ко-тримоксазол). Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные

вмешательства, госпитализации или пребывания в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ. Наличие внебольничных MRSA следует заподозрить у больных с абсцедированием легочных инфильтратов при отсутствии факторов риска анаэробной аспирационной пневмонии (заболевания десен и нарушения сознания, злоупотребление алкоголем, дисфагия), предшествующая АБТ. Факторы риска инфицирования CA-MRSA могут отличаться. К факторам риска инфицирования CA-MRSA также относятся работа или проживание в организованном коллективе (казармы для военнослужащих, места временного размещения беженцев и др.), ВИЧ-инфекция, занятие контактными видами спорта, отсутствие водопровода в доме, парентеральное введение наркотических веществ).

Также необходимо учитывать индивидуальные факторы риска антибиотикорезистентности (таблица 8).

Таблица 8. Факторы риска лекарственно-устойчивых/проблемных возбудителей ВП

Факторы риска пенициллинорезистентного <i>S. pneumoniae</i>	Факторы риска макролидорезистентного <i>S. pneumoniae</i>	Факторы риска граммотрицательных энтеробактерий
а) Возраст старше 65 лет б) Недавняя (<3 мес.) терапия β-лактамами АМП в) Хронические сопутствующие заболевания г) Алкоголизм д) Иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия е) Тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения	а) Возраст старше 65 лет б) Недавняя (<3 мес.) терапия β-лактамами АМП в) Недавнее использование пенициллинов или котримоксазола г) ВИЧ-инфекция д) тесный контакт с лицами, колонизированными резистентными изолятами	а) Обитатели домов престарелых; б) Сопутствующие сердечно-сосудистые (например, застойная сердечная недостаточность) и бронхолегочные (например, ХОБЛ) заболевания в) Проводимая антибактериальная терапия

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

К факторам риска антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* относятся бронхоэктазы, системная терапия глюкокортикостероидами

(преднизолон >10 мг/сут), терапия антибиотиками широкого спектра действия свыше 7 дней в течение последнего месяца.

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

5. Патогенез

К патогенетическим механизмам развития ВП относятся:

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

Основными являются первые два из вышеперечисленных механизмов. Главный патогенетический механизм развития ВП - аспирация секрета ротоглотки. Ряд микроорганизмов, например, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, анаэробы, в нормальных условиях могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей остаются в большинстве случаев стерильными, так как кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и поддерживают их стерильность. При повреждении этих механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева создаются благоприятные условия для развития ВП. Массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных изолятов, в отдельных случаях, могут быть самостоятельным патогенетическим фактором.

Ингаляция микробного аэрозоля играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными патогенами, например *Legionella* spp.

Еще меньшее значение (по частоте) имеет гематогенное (например *Staphylococcus* spp.) и прямое распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом особенностей патогенеза ВП, ее этиология в подавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента и общего состояния здоровья.

Причины, обуславливающие при прочих равных условиях развитие тяжелого течения ВП, окончательно не ясны. Это может быть связано как с особенностями возбудителя, так и с особенностями пациента. Со стороны микроорганизма ключевое значение имеет наличие определенных факторов вирулентности, например, продукция лейкоцидина Пантона-Валентина у CA-MRSA и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз), а также уровень микробной нагрузки.

Со стороны макроорганизма риск развития тяжелой ВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), возрастает при наличии ряда генетически обусловленных дефектов со стороны иммунной системы. В частности, у пациентов с легионеллезной пневмонией выявлено снижение активности маннозо-связывающего лектина, важного фактора врожденного иммунитета; некоторые полиморфизмы гена FCGR2A определяют предрасположенность к инвазивным пневмококковым инфекциям, включая развитие тяжелой ВП с бактериемией, а гена IFITM3, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009.

Патогенез внебольничной пневмонии у беременных, рожениц и родильниц характеризуется рядом особенностей, которые могут утяжелять/осложнять течение пневмонии.

1. Предрасположенность к аспирации:

- повышение внутрижелудочного давления из-за увеличения размеров матки;
- прогестерон-зависимая релаксация гастроэзофагеального сфинктера;
- замедленное опорожнение желудка;
- использование в родах седативных и анальгезирующих лекарственных средств;
- энергичная пальпация живота;
- угнетение кашлевого рефлекса при спинальной анестезии.

2. Угнетение материнского клеточного иммунитета:

- снижение пролиферации лимфоцитов и активности естественных киллеров;
- ограничение пула циркулирующих Т-хелперов;
- уменьшение лимфоцитарной цитотоксической активности;
- блокирование распознавания антигенов гистосовместимости плода;
- развитие ряда вирусных, грибковых и сочетанных инфекций.

3. Затрудненное отхождение бронхиального секрета и усугубление бронхообструкции вследствие физиологических особенностей:

- высокого стояния диафрагмы (приблизительно на 4 см);
- уменьшения функциональной остаточной емкости легких;

- увеличения потребления кислорода;
- гиперволемии.

6. Диагностика

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

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

6.1. Жалобы, анамнез

Согласно современным российским клиническим рекомендациям (2019), всем пациентам с подозрением на ВП необходимо провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Подозрение на ВП должно возникать при наличии у пациента лихорадки в сочетании с жалобами на остро развившийся кашель, одышку, отделение мокроты и/или боль в грудной клетке, связанную с дыханием или кашлем. Пациенты с ВП могут предъявлять жалобы на немотивированную слабость, утомляемость, потоотделение по ночам. ВП у части больных может развиваться на фоне или после острых респираторных инфекций (симптомы поражения верхних дыхательных путей: боли в горле, насморк и др.). При развитии тяжелой ВП клиническая картина может дополняться развитием септического шока, острой дыхательной недостаточности (ДН) и другой органной дисфункции.

У лиц пожилого и старческого возраста на первый план в клинической картине ВП в ряде случаев выходит синдром интоксикации: сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота. Примерно у 25% пациентов старше 65 лет отсутствует лихорадка, лейкоцитоз отмечается лишь у 50-70% больных ВП. Заболевание может дебютировать симптомами декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний (сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточности и др.).

Сложность обследования беременных с подозрением на ВП состоит в том, что в первую очередь необходимо отделить симптомы пневмонии от признаков респираторного дискомфорта, которые могут сопровождать

нормально протекающую беременность. В норме, одышку отмечают до 50 % женщин во II триместре и более 75 % в III триместре. Физиологическая одышка не ограничивает повседневную активность беременной. Необходимо обращать внимание на непропорциональную одышку (до 66 % беременных с ВП), которая сопровождается кашлем, отделением мокроты, болью в груди.

Изменению классической картины ВП во всех возрастных группах пациентов может способствовать самолечение АБП.

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ВП (таблица 3) и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями. Например, тесный контакт с птицами может быть источником инфицирования *S. psittaci*, работа на ферме - *S. burnetii*. Недавний морской круиз повышает риск развития болезни легионеров, пребывание в отдельных странах и регионах, особенно контакт с местными медицинскими учреждениями, может быть фактором риска инфицирования полирезистентными возбудителями. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза.

6.2. Физикальное обследование

Согласно современным российским клиническим рекомендациям (2019), у всех больных ВП рекомендуется провести общий осмотр, измерить показатели жизнедеятельности: частоту дыхательных движений (ЧДД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температуру тела и выполнить детальное обследование грудной клетки (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Информация, получаемая при физикальном обследовании пациента, зависит от многих факторов, включая степень тяжести заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации, возраст, наличие сопутствующих заболеваний.

Классическими объективными признаками ВП являются:

- а) усиление бронхофонии и голосового дрожания.
- б) укорочение (тупость) перкуторного звука над пораженным участком легкого;
- в) локально выслушиваемое бронхиальное дыхание;
- г) фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации.

Особенности определения общего состояния, тяжести процесса и акушерского статуса у беременной с ВП:

- Стандартное физикальное обследование (в том числе специальное акушерское);

- Определение ЧСС плода; определение состояния пациентки в соответствии со шкалой NEWS (от англ. National Early Warning Score).

Следует помнить, что у части пациентов (около 20%) объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать, что не исключает диагноза ВП.

Всем больным ВП с целью выявления гипоксемии следует проводить пульсоксиметрию.

6.3. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии в зависимости от вида возбудителя

Практикующий врач должен иметь представление не только об общих клинических признаках ВП, но и об отличительных особенностях ВП в зависимости от вида возбудителя. Вместе с тем, следует помнить, что несмотря на наличие определенных особенностей в клинической картине и течении ВП разной этиологии, каких-либо закономерностей, позволяющих с высокой степенью надежности предсказать возбудителя заболевания без использования дополнительных методов исследования, в настоящее время не существует.

6.3.1. *Streptococcus pneumoniae*. Классическим примером ВП, вызванной *S. pneumoniae*, является «крупозная» пневмония. Характерно острое начало с потрясающего озноба и быстрого повышения температуры тела до 39-40°C, болей в грудной клетке на стороне поражения, усиливающихся при вдохе и кашле. Продромальные симптомы редко предшествуют пневмонии. Иногда за несколько дней до начала болезни пациент отмечает насморк, боль в горле, головную боль, утомляемость, потерю аппетита. Кашель вначале сухой, но на 2–3-й день обычно начинает отделяться вязкая слизистая мокрота, имеющая ржавый или бурый цвет («диагноз пневмонии лежит на дне плевательницы»). Высокая лихорадка, отмечаемая в первые часы болезни, в последующем сохраняется с небольшими колебаниями. Дыхание поверхностное, учащенное до 40 и более в 1 мин, пульс возрастает до 100-120 в 1 мин. Пораженная сторона грудной клетки отстаёт при дыхании. Динамика перкуторного звука и аускультации в большинстве случаев зависит от фазы воспалительного процесса. В первые дни (фаза гиперемии) над пораженным отделом легкого перкуторный звук имеет коробочный оттенок, дыхание ослаблено с удлинённым выдохом. В дальнейшем быстро нарастает тупость, соответствующая поражённой доле легкого. В начале следующей фазы развития болезни (фаза опеченения) выслушивается нежная крепитация. Аускультативно над этой зоной легкого выслушивается бронхиальное дыхание. В фазе разрешения перкуторная тупость ослабевает, бронхиальное дыхание сменяется жестким, вновь начинают выслушиваться крепитация и влажные мелкопузырчатые хрипы. Рентгенологическими признаками крупозной

пневмонии являются массивность поражения, захватывающая нередко целую долю, отчетливая реакция плевры. Наиболее характерные изменения наблюдаются в фазе опеченения (уплотнения) легочной ткани. При томографическом исследовании на фоне воспалительной инфильтрации отчетливо прослеживаются бронхи («воздушная бронхограмма»), что позволяет дифференцировать пневмонию от ателектаза легкого.

6.3.2. *Staphylococcus aureus*. Стафилококковая пневмония характеризуется тяжестью течения, высоким удельным весом неблагоприятных исходов, в части случаев резистентностью к проводимой терапии. Заболевание начинается постепенно в течение 2-3 дней и протекает с лихорадкой, выраженной одышкой, болью в груди, кашлем. В 25-65% случаев отмечается кровохарканье. Тяжесть заболевания не соответствует размерам обнаруживаемого вначале воспалительного очага. Над участком поражения отмечают притупленный перкуторный звук, ослабленное дыхание, немногочисленные мелко- и среднепузырчатые хрипы. Классическим рентгенологическим признаком ВП стафилококковой этиологии является деструкция легочной ткани. В начале заболевания визуализируются круглые или разлитые тени, разбросанные с обеих сторон; затем на фоне инфильтрации появляются округлые тонкостенные полости, локализованные первоначально в прикорневых отделах, отличающиеся быстрой изменчивостью формы и величины и достигающие иногда гигантских размеров. Рентгенологическая картина динамична: инфильтрация легочной ткани постепенно распространяется, меняет свою конфигурацию, отмечается исчезновение одних теней и возникновение новых. Количество выделяемой мокроты не соответствует величине и числу быстро меняющихся полостей. В периферической крови отмечается высокий нейтрофильный лейкоцитоз, реже - лейкопения с резким палочкоядерным сдвигом (иногда до метамиелоцитов) и токсигенной зернистостью нейтрофилов.

6.3.3. *Klebsiella pneumoniae* - фридлендеровская пневмония. По массивности участка поражения, своеобразной окраске мокроты кровяным пигментом, тяжести течения пневмония, вызываемая *Klebsiella pneumoniae*, сходна с крупозной ВП. Заболевание часто развивается у лиц, злоупотребляющих алкоголем. *K. pneumoniae* часто становятся причиной сливных (псевдолобарных) пневмоний. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39-40°C, боли в грудной клетке, кашля с гнойной или кровянистой мокротой. Воспалительные инфильтраты быстро сливаются в обширную зону. В 75% случаев пневмония имеет одностороннюю локализацию, преимущественно в задних отделах правого легкого. Уже в первые дни болезни могут обнаруживаться множественные бесформенные просветления, обусловленные распадом и расплавлением легочной паренхимы. Реакция корней легких и плевры бывает очень

выражена. К особенностям симптоматики относят малое количество хрипов над участками перкуторно определяемой тупости. Выраженная интоксикация дополняется ранним развитием дыхательной недостаточности. Содержание лейкоцитов в крови остается нормальным или отмечается умеренный лейкоцитоз. Особенностью заболевания является нередкое осложнение в виде эмпиемы плевры. Фридендеровская пневмония часто имеет тенденцию к затяжному течению, продолжаясь несколько недель и даже месяцев.

6.3.4. *Pseudomonas aeruginosa*. Пневмония, обусловленная *P. aeruginosa* характеризуется тяжелым, прогрессирующим течением пневмонии. Нередко заболеванию предшествуют симптомы поражения верхних дыхательных путей, за которыми следуют лихорадка с ознобами, выраженная одышка, кашель с выделением гнойной, иногда кровянистой мокроты. Отмечаются особенности температурной кривой, характеризующейся максимальными показателями в утренние часы. Другим отличительным признаком ВП, обусловленной *P. aeruginosa*, является относительная брадикардия. Несмотря на то, что заболевание часто сопровождается развитием эмпиемы плевры, боль в грудной клетке является нехарактерным симптомом. В общем анализе крови в первые дни заболевания могут отсутствовать существенные отклонения, в последующем развивается гиперлейкоцитоз, иногда - эозинофилия. Напротив, лейкопения является нехарактерным признаком пневмонии, вызванной синегнойной палочкой. Если заболевание осложняется бактериемией, то в ряде случаев появляются характерные признаки поражения кожи - пузырьки, которые быстро превращаются в пустулы и гангренозные язвы с нечеткими краями пурпурного цвета. Рентгенологическое исследование выявляет мультифокальную двустороннюю инфильтрацию, которая может распространяться на все доли. Частота формирования абсцессов и парапневмонического экссудативного плеврита при синегнойной пневмонии составляет от 20 до 90%.

6.3.5. *Mycoplasma pneumoniae*. ВП, обусловленная *M. pneumoniae*, наиболее часто диагностируется у лиц молодого возраста, достигая 20-30% от числа всех этиологически верифицированных ВП. Наряду со спорадическими случаями наблюдаются и групповые вспышки заболевания, в основном, в организованных коллективах. Напротив, в старших возрастных группах ВП, обусловленная *M. pneumoniae*, диагностируется редко (1-3%). Микоплазменная пневмония характеризуется гриппоподобным продромальным периодом, который проявляется саднением в горле, упорным приступообразным кашлем, лихорадкой неправильного типа, мышечными и головными болями. Физикальное обследование выявляет скудную симптоматику: локально выслушиваются мелкопузырчатые хрипы или незвучная инспираторная

крепитация при отсутствии укорочения перкуторного звука. Изменения легочной ткани нередко выявляются только при проведении компьютерной томографии (КТ).

6.3.6. *Chlamydomphila pneumoniae*. Клиническая картина пневмонии, обусловленной *C. pneumoniae*, сходна с пневмонией, вызываемой *M. pneumoniae*. Лихорадка и малопродуктивный приступообразный кашель имеют место в 50-80% случаев. В дебюте заболевания у трети пациентов выявляется гиперемия зева, боль при глотании. На рентгенограмме органов грудной клетки отмечается мелкоочаговая, нередко многофокусная инфильтрация. Деструкция легочной ткани, плевральный выпот являются нехарактерными признаками. Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула находятся обычно в пределах референсных значений. Хламидийная пневмония характеризуется, как правило, нетяжелым, но нередко затяжным течением. В клинической картине заболевания отсутствуют какие-либо специфические симптомы.

6.3.7. *Legionella pneumophila*. Клинические проявления ВП, вызванной *L.pneumophila* («болезнь легионеров»), варьируют от субклинических, практически бессимптомных форм по типу острых респираторных инфекций (лихорадка Понтиак) до тяжелых состояний с поражением многих органов, но чаще всего проявляющихся пневмонией. Инкубационный период легионеллезной пневмонии составляет обычно от 2 до 10 дней, на фоне иммунологических нарушений - до 3 недель. В коротком продромальном периоде отмечаются повышенная утомляемость, анорексия, умеренная головная боль. Симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. В этом периоде нередко больных беспокоит преходящая диарея. В дальнейшем состояние больных резко ухудшается, температура тела в течение нескольких часов достигает 40°C, сопровождается ознобом, сильными головными болями, нарастающей адинамией, миалгией, иногда полиартралгией. Уже в первый день болезни появляется сухой непродуктивный кашель с последующим отделением скудной слизистой, реже слизисто-гноющей мокроты, изредка возможно кровохарканье. Характерны жалобы на колющие интенсивные боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле и глубоком дыхании, которые обусловлены развитием фибринозного плеврита. Одышка является одним из патогномоничных и ранних симптомов и прогрессирует при неадекватном лечении, частота дыхания может достигать 40-50 в 1 минуту. Нарастающая острая дыхательная недостаточность, требующая респираторной поддержки, диагностируется у 20-30% пациентов. У части больных развивается инфекционно-токсический шок. При физикальном обследовании выявляются бронхиальное дыхание, крепитация, усиленная бронхофония, локальные мелко- и среднепузырчатые хрипы; при долевого поражениях и плевральном выпоте - укорочение перкуторного звука. Внелегочная симптоматика, обусловленная, главным образом,

интоксикацией, нередко доминирует в клинической картине. У 25% больных в начальном периоде болезни наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, боли в животе, диарея. Гепатомегалия является одним из характерных признаков болезни. В тяжелых случаях развивается симптоматика токсической энцефалопатии: нарушение сознания, дезориентация в месте и времени, дизартрия, возможны судороги, мозжечковые нарушения, менингоэнцефалит. Почки при легионеллезе поражаются вторично, острая почечная недостаточность является следствием инфекционно-токсического шока. При рентгенографии грудной клетки визуализируются одно- или двусторонние очаговые инфильтраты, которые в последующие 2-3 суток консолидируются и распространяются с вовлечением новых сегментов. Ограниченный плевральный выпот определяется практически у каждого второго больного. Обращает на себя внимание длительное разрешение легочных и плевральных изменений, значительно отстающее от сроков клинического выздоровления. При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявляется умеренный, иногда выраженный лейкоцитоз с относительной и абсолютной лимфопенией, повышение СОЭ (нередко до 60-80 мм/ч). Характерны диспротеинемия с гипоальбуминемией, резкое повышение концентрации С-реактивного белка, гипонатриемия, гипофосфатемия. Более чем у трети больных увеличивается активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, у 15% регистрируется гипербилирубинемия. В тяжелых случаях отмечается нарастающая гипоксемия, снижается насыщение крови кислородом (менее 90%), повышается уровень креатинина и азота мочевины в крови, возможно развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Лихорадочный период в большинстве случаев продолжается 10-15 дней и при благоприятном течении отмечается медленное выздоровление с длительным сохранением астенических симптомов. В тяжелых случаях больные погибают от нарастающей дыхательной недостаточности, развития острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности. Летальность при «болезни легионеров» колеблется от 8 до 40% и определяется своевременностью диагностики, сроками назначения этиотропной терапии и ее эффективностью.

6.3.8. Вирусы гриппа. Пневмония может быть частью континуума развития гриппа, т.е. может быть вызвана непосредственно вирусом (первичная или вирусная пневмония) или может быть вызвана сочетанной вирусной и бактериальной инфекцией, как правило, через несколько дней после стабилизации острого состояния (вторичная или вирусно-бактериальная пневмония). Наиболее грозными признаками тяжелого заболевания гриппом являются быстрое прогрессирование ОДН и развитие мультифокального поражения легких. Такие больные на момент обращения или поступления в стационар имеют выраженную одышку и тяжелую

гипоксемию, которые развиваются через 2-5 дней после появления типичных для гриппа симптомов. При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней легких, что может симулировать картину кардиогенного отека легких. Чаще всего наиболее выраженные изменения локализуются в базальных отделах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный или междолевой выпот. Достаточно часто выявляются двусторонние (62%) и мультидолевые (72%) легочные инфильтраты. Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. Основными находками при первичной пневмонии, вызванной вирусом гриппа, являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественно перибронховаскулярное или субплевральное распространение и расположенные в нижних и средних зонах легких. При классической вирусно-бактериальной пневмонии интервал между возникновением первых респираторных симптомов и признаками вовлечения в процесс паренхимы легких может составлять несколько суток, в течение этого периода может наблюдаться даже некоторое улучшение состояния больного. Рентгенографическая картина легких при вторичной пневмонии может быть представлена комбинацией диффузных инфильтратов с очагами фокальной консолидации.

6.4. Лучевая диагностика

Диагноз ВП, основывающийся на наличии определенной клинической симптоматики, должен быть верифицирован результатами доступного метода лучевой диагностики, обычно рентгенографией органов грудной клетки.

У всех беременных и родильниц при наличии персистирующих респираторных клинических проявлений следует выполнить КТ или рентгенографию органов грудной клетки (с использованием средств защиты плода от радиационного излучения).

Важно помнить, что гиподиагностика пневмонии существенно опаснее минимального риска неблагоприятного воздействия рентгеновского облучения.

Лучевое исследование больных пневмонией должно начинаться с обзорной рентгенографии органов грудной полости в 2-х проекциях: передней прямой и боковой проекциях. При неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции. Рентгенологическое исследование проводится в начале заболевания, повторно - не ранее, чем через 14 дней после начала антибактериального лечения. Рентгенологическое исследование может

быть выполнено и в более ранние сроки при возникновении осложнений или существенном изменении клинической картины заболевания.

Основным рентгенологическим признаком пневмонии является локальное уплотнение (затенение, инфильтрация) легочной ткани, на фоне клинических симптомов острого воспалительного заболевания легких. При отсутствии симптома уплотнения (инфильтрации) легочной ткани рентгенологическое заключение о наличии пневмонии является неправомерным. Изменения легочного рисунка без инфильтрации легочной ткани развиваются при других заболеваниях, чаще в результате нарушений легочного кровообращения в ответ на интоксикацию и нарушение баланса внесосудистой жидкости в легком, но сами по себе не являются признаком пневмонии.

Наиболее информативной лучевой методикой с целью выявления пневмонии является компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. КТ легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии.

Показания к проведению КТ органов грудной клетки:

а) при наличии очевидной клинической симптоматикой пневмонии изменения в легких на рентгеновских снимках (флюорограммах) отсутствуют или имеют косвенный характер (например, изменение легочного рисунка);

б) при рентгенологическом исследовании больного с предполагаемой по клиническим данным пневмонией выявлены нетипичные для этого заболевания изменения;

в) рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предшествующем эпизоде заболевания.

г) затяжная пневмония (длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает один месяц).

Причиной повторного возникновения или длительного сохранения изменений в легочной ткани может являться стеноз крупного бронха, обусловленный, в том числе, и злокачественным новообразованием или другое заболевание легкого.

Рентгенологическая картина ВП не имеет корреляции с этиологией пневмонии, степенью тяжести ее клинического течения и не позволяет определить прогноз заболевания.

Наиболее частые осложнения пневмонии, выявляемые при лучевом исследовании:

- 1) парапневмонический плеврит;
- 2) абсцесс легкого.

В распознавании плеврального выпота основное значение имеют полипозиционная рентгеноскопия и ультразвуковое исследование (УЗИ).

Для выявления признаков абсцедирования целесообразно применение КТ или рентгенографии органов грудной клетки в динамике.

Длительность обратного развития пневмонии может варьировать в широких пределах, но обычно составляет 3-6 недель. Рентгенологические проявления разрешающейся пневмонии сохраняются более длительное время (до 2-х месяцев), отстают от клинической симптоматики и не являются основанием для продолжения или прекращения лечения.

Контрольное рентгенологическое исследование при благоприятном клиническом течении заболевания целесообразно проводить не ранее, чем через 2 недели от начала лечения.

6.5. Лабораторная диагностика

Лабораторные методы, применяемые у беременных и рожениц, не отличаются от стандартных методов, приемлемых для взрослых пациентов.

6.5.1. Общий анализ крови. Согласно современным российским клиническим рекомендациям (2019), всем больным ВП рекомендуется развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Лейкоцитоз $>10-12 \times 10^9/\text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \times 10^{12}/\text{л}$ и гематокрит $<30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП.

Госпитализированным больным ВП в дополнение к общему анализу крови рекомендуется определение следующих показателей:

6.5.2. Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Обнаруженные в биохимическом анализе крови отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, имеют значение при выборе лекарственного средства и/или режима их дозирования.

6.5.3. Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств B*).

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП. Отсутствие значимого

снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности.

Определение уровня СРБ у пациентов с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации) является наиболее ценным с практической точки зрения. Так, при концентрации СРБ >100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации < 20 мг/л диагноз пневмонии является маловероятным.

Количественное исследование другого воспалительного биомаркера - прокальцитонина не продемонстрировало значимых преимуществ при ВП по сравнению с СРБ; учитывая высокую стоимость и ограниченную доступность теста в РФ его рутинное использование не рекомендуется.

6.5.4. Исследование плевральной жидкости (определение pH, активности ЛДГ, содержания белка, цитологическое исследование) (уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C).

Исследование проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0$ см).

6.5.5. Исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется *при наличии острой ДН с SpO₂ $< 90\%$ по данным пульсоксиметрии и во всех случаях тяжелой ВП* (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C).

Исследование газов в капиллярной крови имеет относительную диагностическую ценность, плохую воспроизводимость и часто не соответствует результатам исследования газов артериальной крови.

6.5.6. Коагулограмма с определением протромбинового времени, МНО, АЧТВ рекомендуется при тяжелой ВП (уровень убедительности рекомендаций IIb; уровень достоверности доказательств C).

6.6. Микробиологическая диагностика

Общие положения

Микробиологические исследования помогают подтвердить диагноз пневмонии, вызванной инфекционными возбудителями, но рутинные тесты часто дают ложноотрицательный результат и недостаточно специфичны.

Информация о недавних поездках или пребывании в эндемических районах, анамнестические указания на известные факторы риска помогают, в части случаев, установить этиологию пневмонии (таблица 9).

Таблица 9. Эпидемиологические условия и/или факторы риска, связанные с особыми возбудителями внебольничной пневмонии

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

Больные ВП должны быть обследованы на специфические возбудители при наличии клинических и/или эпидемиологических данных, предполагающих их присутствие.

Микробиологическая диагностика при ВП включает: а) культуральное исследование мокроты; б) трахеального аспирата; в) бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ); г) венозной крови; д) экспресс-тесты для выявления пневмококковой и легионеллезной антигенурии; е) ПЦР-диагностика для выявления некультивируемых/трудно культивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов; ж) иммуносерологические исследования.

При лечении ВП в амбулаторных условиях микробиологические исследования рутинно не проводятся (*уровень убедительности рекомендаций Па; уровень достоверности доказательств В*).

В данной группе пациентов микробиологические исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза ВП, недостаточно информативны, они не оказывают существенного влияния на тактику лечения и прогноз. Выбор режима стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом региональных эпидемиологических данных, результатов мониторинга антибиотикорезистентности ключевых возбудителей и индивидуальных особенностей пациента.

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется:

6.6.1. Бактериоскопия и культуральное исследование респираторного образца - мокроты или трахеального аспирата (у пациентов, находящихся на ИВЛ) (*уровень убедительности рекомендаций Па; уровень достоверности доказательств В*).

Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем, как можно в более ранние сроки с момента госпитализации и до начала антибиотикотерапии. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты. В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен трахеальный аспират.

Несмотря на важность получения лабораторного материала (мокрота, кровь) до назначения антибиотиков, микробиологическое исследование не должно служить причиной задержки антибактериальной терапии. В первую очередь, это относится к пациентам с тяжелым течением ВП.

Методика получения индуцированной мокроты. До начала процедуры больной выполняет ингаляцию сальбутамола (200 мкг, 2 вдоха). Затем проводят ингаляции гипертонического солевого раствора сеансами по 7 мин с постепенным повышением концентрации раствора на 1% (т.е. последовательно используют 3-4-5%-ный раствор). Ингаляции рекомендуют проводить с помощью ультразвукового небулайзера. После каждого сеанса больные должны тщательно прополоскать ротоглотку и

пытаться откашлять мокроту. Процедуру следует проводить под контролем функции внешнего дыхания. При снижении показателя ОФВ₁ более чем на 10% концентрацию раствора не повышают; при снижении ОФВ₁ более чем на 20% или при появлении респираторных симптомов ингаляцию следует прекратить. При получении удовлетворительного образца мокроты процедуру прекращают. Полученный материал считают пригодным для исследования, если определяемое микроскопически содержание клеток плоского эпителия не превышает 20%.

Первый этап культурального исследования - **бактериоскопия мазка**, окрашенного по Граму для оценки качества образца 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 x 100). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае 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.

Второй этап культурального исследования - **посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды**, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, времяпролетная масс-спектрометрия) и **определение чувствительности выделенных изолятов к АБП** в соответствии с российскими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам».

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты или трахеального аспирата должна проводиться с учетом бактериоскопии и клинических данных, так как данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей.

6.6.2. Микробиологическое исследование образца плевральной жидкости при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Исследование плевральной жидкости предусматривает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму или другими методами с последующим культуральным исследованием, направленным на выделение аэробных и анаэробных возбудителей. Принципы выявления и

идентификации микроорганизмов аналогичны исследованию других респираторных образцов. Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100% специфичностью.

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

6.6.3. Культуральное исследование двух образцов венозной крови (уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств B).

Бактериемия наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии, но может встречаться и при инфицировании другими возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*). Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью - частота положительных результатов гемокультуры варьирует от 5 до 30%. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки клинических образцов. Получение образцов крови на фоне АБТ, как минимум, в 2 раза снижает частоту положительной гемокультуры.

6.6.4. Исследование респираторного образца на вирусы

Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки и др.) на грипп методом ПЦР во время эпидемии гриппа в регионе или наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных (уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C).

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.

Ранняя диагностика вирусов гриппа играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии. Основным методом идентификации вирусов гриппа в настоящее время является ПЦР и ее модификации. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определять субтип вирусов гриппа А, в том числе, пандемический вариант А/Н1N1pdm2009 и высоко патогенный вирус гриппа птиц А/Н5N. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе.

Основным преимуществом экспресс-тестов для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанное на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе, является быстрота получения результата; следует помнить, что эти методы характеризуются переменной 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.

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

В РФ доступны мультиплексные ПЦР тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности, РС-вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов *парагриппа, аденовирусов, коронавируса, риновирусов*.

Правила получения, хранения и транспортировки клинических образцов в микробиологическую лабораторию для этиологической диагностики ВП представлены в приложениях 4 и 5.

Для лабораторной диагностики COVID-19 применяется метод ПЦР. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки. В качестве дополнительного материала для исследования могут использоваться промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии.

6.6.5. Экспресс-тесты на выявление пневмококковой и легионеллезной антигенурии (уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств B).

Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче. Его использование особенно важно при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получавших системную АБТ [71]. Чувствительность теста составляет 70-75%, специфичность - более 90%.

Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I, используются иммунохроматографический тест и тест на основе ИФА. На долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с тяжелой ВП составляет более 85%, специфичность - 95%. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, так как он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Культуральное исследование

респираторных образцов с целью выявления *Legionella* spp., несмотря на 100% специфичность метода, в рутинной практике не рекомендуется, так как является дорогостоящим и трудоемким методом, чувствительность метода существенно варьирует.

Основные преимущества экспресс-тестов:

- 1) быстрота получения результата;
- 2) доступность клинического материала для исследования;
- 3) возможность выполнения после начала АБТ без существенного снижения информативности.

Основные недостатки экспресс-тестов:

- 1) экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенной ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания;
- 2) экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* и у пациентов с ХОБЛ.

Согласно Российским клиническим рекомендациям, *при ВП не рекомендуется рутинное использование методов идентификации M. pneumoniae, S. pneumoniae, редких бактериальных возбудителей и респираторных вирусов (кроме вирусов гриппа)* (уровень убедительности рекомендаций Па; уровень достоверности доказательств С).

Целесообразность выполнения исследований, направленных на идентификацию *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента и/или эпидемиологической обстановкой в регионе/ЛПУ.

Основным методом диагностики микоплазменной пневмонии является ПЦР и ее модификации, в частности, ПЦР в реальном времени (ПЦР-РТ). Для идентификации *S. pneumoniae* используются молекулярные и серологические методы исследования. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ, ТА), при невозможности их получения - объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки.

Культуральное исследование с целью выявления и идентификации респираторных вирусов рутинно не проводится. В настоящее время доступны мультиплексные ПЦР тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности, риносинтициального вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавирусов, риновирусов. Методы по обнаружению специфических антител в сыворотке крови (реакция связывания комплемента, реакция торможения гемагглютинации, ИФА и др.) сохраняют значение в основном для ретроспективной диагностики,

При ВП не рекомендуется рутинное микробиологическое исследование инвазивных респираторных образцов - бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), биоптаты, полученные путем «защищенной» браш-биопсии (уровень убедительности рекомендаций Па; уровень достоверности доказательств С).

Исследование инвазивных респираторных образцов не имеет каких-либо преимуществ по сравнению с неинвазивными образцами. Оно должно быть ограничено отдельными клиническими ситуациями.

6.6.6. Показания к проведению фибробронхоскопии у больных пневмонией:

- 1) наличие факторов риска инфицирования редкими и/или трудно выявляемыми другими методами возбудителями;
- 2) неэффективность АБТ у пациентов с тяжелым течением заболевания;
- 3) невозможность другими способами получить материал для бактериологического исследования;
- 4) пневмония на фоне термических и химических ожогов дыхательных путей;
- 5) ателектаз;
- 6) наличие в анамнезе аспирации или факторов, предрасполагающих к аспирации;
- 7) подозрение на наличие инородных тел в бронхах;
- 8) клиническое подозрение на наличие рака легкого;
- 9) бронхоэктатическая болезнь (с целью санации возможного локуса возбудителя пневмонии);
- 10) выраженные нарушения дренажной функции бронхов;
- 11) сохранение инфильтрации более 3-х недель.

От проведения бронхоскопии следует воздержаться у пациентов с потенциально угрожающими формами ишемической болезни сердца (ИБС), ХСН, имеющих выраженное снижение объемно-скоростных показателей согласно данным функции внешнего дыхания, с психическими нарушениями, тяжелыми нарушениями гемостаза.

При исследовании инвазивных респираторных образцов и выделении условно-патогенных микроорганизмов важное значение приобретает микробная нагрузка - клинически значимыми считаются возбудители, выделенные из БАЛ в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл; биоптата, полученного с помощью защищенных щеток - $> 10^3$ КОЕ/мл.

6.6.7. Клинические показания для развернутого диагностического обследования больных внебольничной пневмонией (таблица 10).

Таблица 10. Клинические показания для развернутого диагностического обследования больных внебольничной пневмонией

Клинический сценарий	Исследование гемокультуры	Культуральное исследование мокроты	Определение антигена Legionella pneumophila в моче	Определение антигена Streptococcus pneumoniae в моче	Другие
Направление в ОРИТ	х	Х	Х	х	х ^а
Неэффективность амбулаторной антибактериальной терапии	-	Х	Х	х	-
Деструкция легочной ткани	х	Х	-	-	х ^б
Лейкопения	х	-	-	х	-
Алкоголизм	х	Х	Х	х	-
Хронические тяжелые заболевания печени	х	-	-	х	-
Тяжелые обструктивные/структурные заболевания легких	-	Х	-	-	-
Аспления (анатомическая или функциональная)	х	-	-	х	-
Недавние поездки (в течение последних 2 нед)	-	-	Х	-	х ^в
Положительный результат теста на антигены Legionella pneumophila в моче	-	х ^г	НП	-	-
Положительный результат теста на антигены Streptococcus pneumoniae в моче	х	Х	-	НП	-
Плевральный выпот	х	х	Х	х	х ^д

Примечание: НП - неприменим; а - эндотрахеальный аспират, если пациент интубирован, возможно исследование БАЛ; б – посевы на грибы и туберкулез; в - подробности см. в табл. 6.1.1; г - специальные среды для L. pneumophila; д - торакоцентез и посев плевральной жидкости.

С учетом разнообразия клинической картины, необходимости дифференциальной диагностики ВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального

обследования должен определяться для каждого пациента индивидуально.

7. Критерии диагностики внебольничной пневмонии

Согласно Российским клиническим рекомендациям, *диагноз ВП является определенным* при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:

- а) остро возникшая лихорадка в начале заболевания ($> 38,0^{\circ}\text{C}$);
- б) кашель с мокротой;
- в) физикальные признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

При этом необходимо исключить наличие синдромосходных заболеваний/патологических состояний.

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

Диагноз ВП становится маловероятным, если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, рентгенологическое исследование органов грудной клетки является недоступным и отсутствует соответствующая физикальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания).

8. Оценка тяжести и прогноза внебольничной пневмонии. Выбор места лечения

Определение прогноза и тяжести течения ВП является необходимым, так как определяет выбор места лечения (амбулаторно, госпитализация в отделение общего профиля или ОРИТ), объем диагностических и лечебных процедур.

Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза рекомендуется использовать шкалу CURB/CRB-65; у госпитализированных пациентов, наряду с CURB/CRB-65, может использоваться индекс тяжести пневмонии/шкала PORT (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B).

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

Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков:

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

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов:

- I группа (0-1 балл) - летальность 1,5%;
- II группа (2 балла) - летальность 9,2%;
- III группа (> 3 баллов) - летальность 22%.

Тактика ведения:

- I группа (0-1 балл) - амбулаторное лечение;
- II группа (2 балла) - госпитализация (кратковременно) или амбулаторное лечение под наблюдением врача;
- III группа (> 3 баллов) - неотложная госпитализация в стационар.

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

Шкала CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины и включает анализ 4 признаков:

- 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией (**C**);
- 2) тахипноэ – частота дыхательных движений ≥ 30 /мин (**R**);
- 3) снижение систолического артериального давления < 90 мм рт.ст. или диастолического ≤ 60 мм рт.ст. (**B**);
- 4) возраст больного ≥ 65 лет (**65**).

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 4 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов:

- I группа (0 баллов) - летальность 1,2%;
- II группа (1-2 балла) - летальность 8,15%;
- III группа (3-4 балла) - летальность 31%.

Тактика ведения:

- I группа (0 баллов) - амбулаторное лечение;
- II группа (1-2 балла) - наблюдение и оценка в стационаре;
- III группа (3-4 балла) - неотложная госпитализация в стационар.

8.3. Шкала PORT

Шкала PORT используется для оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации больного в одну из пяти групп (таблица 11, 12).

Таблица 11. 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°C или > 40°C	+ 15
Пульс > 125/мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови < 7,35	+ 30
Остаточный азот мочевины крови > 9 ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови > 14 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30%	+ 10
PaO ₂ < 60 мм рт.ст. или SaO ₂ < 90%	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

В шкале PORT используется 2-х ступенчатая система подсчета баллов, основанная на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. Показатели 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT варьируются от 0,1– 0,4% для I и до 27,0–31,1% - для V класса риска.

Больные ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые могут лечиться в амбулаторных условиях:

- а) пациенты 1 группы по шкалам CURB-65/CRB-65;
- б) пациенты I-II класса риска по шкале PORT.

Таблица 12. Классы риска и клинический профиль больных с внебольничной пневмонией

Класс риска	I	II	III	IV	V
Число баллов		< 70	71–90	91–130	> 130
30-дневная 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)

Больные ВП с чрезвычайно неблагоприятным прогнозом, требующие обязательной и неотложной госпитализации в ОРИТ:

- а) наличие > 3 баллов по шкале CURB/CRB-65;
- б) класс риска V по шкале PORT.

Ограничения прогностических шкал:

а) прогностические шкалы не разрабатывались для оценки тяжести ВП и могут неадекватно оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ;

б) прогностические шкалы недостаточно полно учитывают функциональный статус пациента, влияние сопутствующих заболеваний и их декомпенсации на тяжесть состояния пациента и прогноз: декомпенсация внелегочной хронической патологии наблюдается у 40% лиц, госпитализированных с ВП, у половины из них признаки органной дисфункции отмечаются уже в первые сутки пребывания в стационаре;

в) прогностические шкалы не учитывают социально-экономические факторы, в том числе, возможность получения адекватной медицинской помощи и ухода в амбулаторных условиях.

Для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется использовать критерии IDSA/ATS или шкалу SMART-COP (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B).

8.4. Критерии IDSA/ATS (Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней)

«Большие» критерии:

- Выраженная дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ
- Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)

«Малые» критерии¹:

- Частота дыхательных движений > 30/мин
- $PaO_2/FiO_2 \leq 250$
- Мультилобарная инфильтрация
- Нарушение сознания
- Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл)
- Лейкопения (лейкоциты < 4×10^9 /л)
- Тромбоцитопения (тромбоциты < 100×10^{12} /л)
- Гипотермия (<36°C)
- Артериальная гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

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

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

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

8.5. Шкала SMART-COP/SMRT-CO

Шкала SMART-COP/ SMRT-CO выявляет пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД и при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступает критериям IDSA/ATS (таблицы 13,14,15).

Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров по шкале SMART-COP является высоким при наличии ≥ 5 баллов, по шкале SMRT-CO - при наличии ≥ 3 баллов.

Таблица 13. 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

О	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
Р	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее количество баллов		

* Не оцениваются в шкале SMRT-CO

Таблица 14. Интерпретация SMART-COP

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0-2	Низкий риск
3-4	Средний риск (1 из 8)
5-6	Высокий риск (1 из 3)
≥ 7	Очень высокий риск (2 из 3)

Таблица 15. 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)

8.6. Показания к госпитализации пациента с внебольничной пневмонией

Госпитализация при подтвержденном диагнозе ВП показана при наличии как минимум одного из следующих признаков:

1. Данные физикального обследования: частота дыхания ≥ 30 /мин; диастолическое артериальное давление ≤ 60 мм рт.ст.; систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.; ЧСС ≥ 125 /мин; температура $< 35,5$ °C или $\geq 39,9$ °C; нарушение сознания.

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови $< 4,0 \times 10^9$ /л или $> 20,0 \times 10^9$ /л; SaO₂ $< 92\%$ (по данным пульсоксиметрии); p_aO₂ < 60 мм рт.ст. и/или p_aCO₂ > 50 мм рт.ст. при дыхании атмосферным воздухом; креатинин сыворотки крови $> 176,7$ мкмоль/л или азот мочевины $> 7,0$ ммоль/л (азот мочевины = мочевины, ммоль/л; пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации $> 50\%$ в течение ближайших 2

сут); гематокрит <30% или гемоглобин <90 г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом (рН <7,35), коагулопатией.

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

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения ВП может быть рассмотрен в следующих случаях:

1. Возраст старше 60 лет.

2. Наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит/ХОБЛ, бронхоэктазы, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, цереброваскулярные заболевания).

3. Неэффективность стартовой антибактериальной терапии.

4. Беременность.

5. Желание пациента и/или членов его семьи.

8.7. Ведение беременности при внебольничной пневмонии

При легком течении ВП возможно пролонгирование беременности до доношенного срока. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений, обусловленных как воздействием вирусной инфекции, так и эмбриотоксичным действием лекарственных препаратов, возможно прерывание беременности после излечения инфекционного процесса. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона или плаценты до 12–14 недель. Или амниоцентез с 16 недель гестации для выявления хромосомных аномалий плода. Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности в связи с утяжелением и осложненным течением основного заболевания и развитием акушерской патологии, а именно:

- развитием и прогрессированием дыхательной недостаточности и ОРДС;

- возникновением акушерских кровотечений;

- интранатальной гибелью плода;

- развитием послеродовых гнойно-септических осложнений.

Необходимая акушерская и медикаментозная помощь не должна быть отсрочена или отменена в связи с подозрением на COVID-19, в том числе профилактика РДС плода.

Ведение на госпитальном этапе при выраженных клинических проявлениях ВП у беременных

1. Тактику ведения определяет междисциплинарный консилиум в целях определения методов стабилизации состояния матери и оценки состояния плода, применения дополнительных методов обследования и целесообразности досрочного родоразрешения.

2. РГ и КТ могут быть использованы с соблюдением методов защиты плода от радиационного облучения.

3. Применение стероидов для профилактики РДС новорожденного при необходимости преждевременного родоразрешения не противопоказано.

Интенсивная терапия тяжелой пневмонии при беременности

Тяжелое течение пневмонии при беременности может стать поводом для перевода беременной в ОРИТ. При выявлении тяжелой дыхательной недостаточности и/или сепсиса беременную незамедлительно переводят в ОРИТ.

Показания для перевода беременных в ОРИТ:

- нарастание дыхательной недостаточности;
- нестабильность гемодинамики (систолическое АД 30 в минуту);
- SpO₂ < 93 % при дыхании атмосферным воздухом;
- нарастание площади областей инфильтрации более чем на 50 % за 24–48 ч при наличии данных визуализации.

Важно помнить, что при беременности уровень АД может быть и меньше, поэтому необходим индивидуальный подход.

При критическом состоянии беременной может рассматриваться вопрос о родоразрешении. Следует оценить пользу/риск для матери и ребенка.

9. Дифференциальная диагностика

Внебольничную пневмонию приходится дифференцировать более чем с 100 инфекционными и неинфекционными заболеваниями различной этиологии.

9.1. Туберкулез легких

Дифференцировать инфильтративный туберкулез легких и пневмонию по клиническим данным очень трудно, так как существует большое сходство клинических проявлений обоих этих заболеваний. Как правило, инфильтративный туберкулез легких, как и пневмония, обычно протекают с гипертермическим синдромом, выраженными симптомами интоксикации, физикальные данные также могут быть сходны.

При проведении дифференциального диагноза с туберкулезом необходимо провести анализ данных анамнеза:

а) наличие туберкулеза в семье пациента или у лиц, с которыми пациент мог находиться в тесном бытовом контакте;

б) перенесенный ранее туберкулез любой локализации;

в) острое начало и тяжелое течение при остром милиарном туберкулезе легких и казеозной пневмонии; обычно постепенное, малозаметное начало заболевания при других формах легочного туберкулеза;

г) перенесенные ранее заболевания - такие заболевания, как экссудативный плеврит, рецидивирующий фибринозный плеврит, длительный субфебрилитет неясной этиологии, необъяснимое недомогание, потливость, снижение массы тела, длительный кашель, в части случаев с кровохарканьем, могут быть проявлением туберкулеза легких.

Для туберкулеза легких характерна большая длительность симптомов (недели и месяцы), незначительный лейкоцитоз ($< 12 \times 10^9/\text{л}$ в сочетании с лимфопенией и моноцитозом), низкие концентрации биомаркеров воспаления, чаще встречается инфильтрация верхних долей лёгких. В отличие от пневмонии при туберкулезе легких не происходит быстрого регресса клинических симптомов на фоне адекватной АБТ (таблица 16).

Методы дообследования при подозрении на туберкулез:

1. Внутрикожная проба Манту. Отсутствие реакции, свидетельствует в пользу нетуберкулезного поражения легких; напротив, гиперергическая реакция (размер папула ≥ 21 мм) позволяет предположить инфицирование микобактериями.

2. Обнаружение кислотоустойчивых микобактерий при световой/люминесцентной микроскопии в мазках мокроты (и в материале, полученном при фибробронхоскопии), окрашенных по Цилю-Нильсену, при этом должно исследоваться не менее 3-х проб мокроты, взяты в течении 3-х последовательных дней. Следует помнить, что бактериоскопия мазков мокроты, окрашенных по Цилю-Нильсену, характеризуется низкой чувствительностью.

3. Методика полимеразной цепной реакции (ПЦР) - позволяет выявить специфическую ДНК микобактерий в биологическом материале (мокрота, БАЛ, плевральная жидкость).

4. КТ органов грудной клетки - позволяет выявить сегментарное/полисегментарное затемнение неомогенного характера, преимущественно, в 1-2 и 6 сегментах, кальцинаты в зоне поражения или корне легких, наличие очагов отсева в легочной паренхиме.

5. Диаскинтест - внутрикожный диагностический тест, который представляет собой рекомбинантный белок, содержащий два связанных между собой антигена — ESAT6 и CFP10, характерных для вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза (*Micobacterium tuberculosis* и *Micobacterium bovis*). Данные антигены отсутствуют в вакцинном штамме *Micobacterium bovis* BCG и у большинства нетуберкулезных микобактерий, поэтому Диаскинтест вызывает иммунную реакцию только на микобактерии туберкулеза и не дает реакции, связанной с вакцинацией

БЦЖ. Благодаря данным качествам, Диаскинтест обладает практически 100% чувствительностью и специфичностью, сводя к минимуму вероятность развития ложноположительных реакций, которые в 40-60% случаев наблюдаются при использовании традиционного внутрикожного туберкулинового теста (проба Манту).

Таблица 16. Наиболее типичные признаки инфильтративного туберкулеза легких и внебольничной пневмонии.

Признак	Инфильтративный туберкулез	Внебольничная пневмония
Анамнез	Контакт с больным туберкулезом, туберкулез в анамнезе	Переохлаждение
Начало заболевания	Подострое, реже острое	Чаще острое
Интоксикация	Умеренно выражена	Выражена
Температура тела	Субфебрильная, реже фебрильная интермиттирующего характера	Фебрильная постоянного характера
Клинические симптомы	Неинтенсивный кашель с мокротой слизисто-гнойного характера	Интенсивный кашель с гнойной мокротой
Данные физического обследования	Незвучные мелкопузырчатые хрипы; несоответствие аускультативной картины обширности поражения легочной ткани	Крепитация; звучные мелкопузырчатые хрипы
Рентгенологические признаки	Сегментарное/полисегментарное затемнение негетерогенного характера преимущественно в 1-2 и 6 сегментах; кальцинаты в зоне поражения или корня легких	Сегментарное/полисегментарное затемнение гомогенного характера преимущественно в нижних долях легких
Микробиологическая диагностика	Кислотоустойчивые микобактерии	Грамположительные, реже грамотрицательные бактерии
Лабораторные исследования	Умеренный лейкоцитоз и СОЭ, нередко лимфопения, моноцитоз	Выраженный лейкоцитоз со сдвигом в сторону юных форм.
Ответ на неспецифическую АБТ	Отсутствует	Положительная динамика клинико-рентгенологических симптомов

В случае исчерпанности неинвазивных методов дифференциальной диагностики пациентам показана морфологическая верификация процесса.

9.2. Рак легкого

Дифференциальная диагностика со злокачественным новообразованием является чрезвычайно важной в период обследования больного с медленно разрешающейся/неразрешающейся пневмонией. Эндобронхиальная опухоль может полностью или частично обтурировать долевой или сегментарный бронхи и приводить к развитию в гиповентилируемом участке легкого «параканкротической» пневмонии, которая способна разрешаться под воздействием стандартной антибактериальной терапии и формировать у клинициста ложную уверенность в правильности первичной диагностической гипотезы.

Подозрение на наличие «параканкротической» пневмонии должно возникнуть при наличии следующих факторов:

- а) длительный стаж курения в анамнезе;
- б) мужской пол;
- в) возраст старше 45 лет;
- г) производственный контакт с асбестом, мышьяком, никелем, хромом.

Перечисленные факторы следует учитывать при сохранении изменений на рентгенограмме или в случае «неполного» рентгенологического разрешения инфильтративных изменений на фоне купирования клинических проявлений заболевания, нормализации острофазовых показателей крови.

Некоторые типы периферического рака легкого могут манифестировать легочными инфильтратами с формированием очаговых или массивных очагово-сливных затемнений на рентгенограмме. Эти изменения наиболее характерны для бронхоальвеолярного рака. В каждом третьем случае бронхоальвеолярного рака визуализируется лобарное уплотнение легочной ткани, имеющаяся в части случаев воздушная бронхограмма усиливает уверенность в диагнозе пневмонии. При фибробронхоскопии эндобронхиальный рост опухолевых масс отсутствует.

Основные отличительные рентгенологические признаки рака легких:

- 1) отсутствие рентгенологической положительной динамики под влиянием рациональной антибактериальной терапии или характер положительной динамики минимален;
- 2) ателектаз с затемнением всей доли или сегмента с уменьшением объема доли легкого и смещение средостения в большую сторону; симптом «культы бронха»;
- 3) для пневмониеподобной формы БАР при выполнении КТ органов грудной клетки характерна «воздушная бронхография» - видимость мелких бронхов на фоне затемнения.

При выявлении рентгенологических признаков, подозрительных на рак легких, для исключения центрального рака легких показано выполнение диагностической фибробронхоскопии.

При наличии у пациента продуктивного кашля и подозрении на новообразование легкого необходимо исследование мокроты на наличие атипичного цитологического материала ***не менее 5 раз.***

Даже однократная примесь крови в мокроте является показанием для выполнения фибробронхоскопии с целью исключения центрального рака легкого.

Всем пациентам с подозрением на рак легкого для обеспечения максимально ранней диагностики заболевания необходимо выполнение КТ-ОГК по месту жительства с обязательной записью исследования на CD-диск с последующим направлением пациента на консультацию к торакальному хирургу Центра грудной хирургии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №1» (г. Краснодар) для консультации и дообследования.

Показанием к выполнению чрезбронхиальной тонкоигольной биопсии легочной ткани является сохранение инфильтративных изменений в легочной ткани, несмотря на проводимую адекватную антибактериальную терапию и в случае отсутствия признаков центрального рака легкого по данным фибробронхоскопии.

В случае неинформативности чрезбронхиальной тонкоигольной биопсии легочной ткани необходимо обеспечить повторную консультацию торакального хирурга для решения вопроса о выборе оптимального хирургического метода гистологической верификации патологического процесса.

9.3. Инфаркт-пневмония

При внезапном развитии или быстром прогрессировании ДН при наличии жалоб на кашель и/или дискомфорт в грудной клетке необходимо исключить тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) и инфаркт-пневмонию.

Инфаркт легкого развивается в случае тромбоэмболии долевых и сегментарных ветвей легочной артерии. Зона инфаркта, как правило, значительно меньше бассейна обтурированного сосуда, что обусловлено функционированием бронхолегочных сосудистых анастомозов на уровне прекапилляров. Формирование инфаркта легких обычно начинается на вторые-третьи сутки после эмболизации, и полностью развивается за 1-3 недели.

Для классического дебюта ТЭЛА характерна триада симптомов:

- а) снижение уровня АД, тахикардия;
- б) интенсивная боль в грудной клетке;
- в) одышка.

Повышение температуры тела, кашель, кровохарканье присоединяются на 2-5-й день. Характерно отсутствие выраженной интоксикации в начале заболевания. Кровохарканье – частый признак инфаркта легкого, однако, этот симптом может наблюдаться и при пневмонии; при инфаркте легкого выделяется почти чистая алая кровь, а при пневмонии откашливается слизисто-гнойная мокрота с примесью крови.

Тромбоз мелких ветвей легочной артерии может манифестировать:

1) повторными «пневмониями» неизвестного генеза, часть которых протекают как плевропневмонии;

2) сухими плевритами, которые быстро развиваются (на протяжении 2-3 суток), экссудативными плевритами, особенно с геморрагическими выпотами;

3) повторными, необъяснимыми потерями сознания, коллапсами, которые нередко сочетаются с ощущением недостатка воздуха и тахикардией;

4) внезапно возникающими приступами ощущения «сдавления» в груди, которые сочетаются с затрудненным дыханием и дальнейшим развитием гипертермического синдрома;

5) беспричинной лихорадкой, не поддающейся антибактериальной терапии

6) появлением и/или прогрессированием сердечной недостаточности, резистентной к терапии;

7) появлением и/или прогрессированием симптомов подострого или хронического легочного сердца при отсутствии признаков хронических заболеваний бронхолегочной системы в анамнезе.

Чрезвычайно важно уметь своевременно выявлять факторы риска развития ТЭЛА. К наиболее значимым факторам риска относятся:

1) тромбоз глубоких вен нижних конечностей;

2) наличие в анамнезе длительной иммобилизации конечностей;

3) послеродовой период;

4) онкологические заболевания;

5) сердечная недостаточность;

6) ожирение;

7) дыхательная недостаточность;

8) наличие в анамнезе оперативного вмешательства;

9) медицинские манипуляции, сопровождающиеся общей анестезией;

10) дегидратация/полицитемия;

11) прием эстрогенов;

12) инфекция, сепсис;

13) антифосфолипидный синдром;

14) тромбофилия;

15) прием комбинированных оральных контрацептивов, особенно, у курящих женщин.

Балльная оценка вероятности развития ТЭЛА по анамнестическим и/или клиническим данным (M. Rodger, P.S. Wells; 2001):

а) клинические симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей (объективная припухлость нижней конечности, болезненность при пальпации) - 3 балла;

б) ТЭЛА более вероятна, чем другие патологии - 3 балла;

в) тахикардия >100 ударов/мин - 1,5 балла;

г) иммобилизация или хирургическое вмешательство на протяжении последних 3 дней - 1,5 балла;

д) ТГВ нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе - 1,5 балла;

е) кровохарканье - 1 балл;

ж) онкологическая патология в настоящее время или давностью до 6 мес - 1 балл.

После суммирования баллов пациенты делятся на 3 группы:

1) низкая вероятность развития ТЭЛА – сумма баллов до 2;

2) умеренная вероятность развития ТЭЛА – 2-6 баллов;

3) высокая вероятность развития ТЭЛА – ≥ 6 и баллов.

Рентгенография органов грудной клетки как самостоятельный метод диагностики ТЭЛА малоинформативен. При массивной ТЭЛА на рентгенограмме органов грудной клетки имеет место высокое стояние купола диафрагмы, признаки острого легочного сердца (расширение верхней полой вены и тени сердца вправо, выбухание конуса легочного ствола). Расширение конуса легочного ствола проявляется сглаживанием талии сердца или выбуханием другой дуги за пределы левого контура. Могут наблюдаться расширение корня легкого, его оборванность и деформация на стороне поражения, дисковидные ателектазы.

При эмболии в одну из главных ветвей легочной артерии, долевыми или сегментарными ветвями на фоне отсутствия фоновой бронхолегочной патологии отмечается обеднение («осветление») легочного рисунка (симптом Вестермарка).

В ряду характерных рентгенологических признаков ТЭЛА следует указать гомогенную инфильтрацию, прилежащую к диафрагме или костальной плевре, а вершиной обращенную к корню (признак Hampton). Данная рентгенологическая находка обнаруживается в сроки от 12 ч до нескольких дней после эмболического эпизода.

Рентгенологическая картина инфаркта легкого может ограничиваться признаками плеврального выпота, объем которого колеблется от 200-400 мл до 1-2 л.

При эхокардиографии выявляются признаки перегрузки правых отделов сердца.

Определение D-димера в крови – скрининговый показатель с целью исключения немассивных ТЭЛА уже на первом этапе обследования. Это высокочувствительный метод диагностики венозных тромбозов (в норме этот показатель менее 0,5 мкг/мл крови). Чувствительность методов определения D-димера достигает 99%, специфичность – 53%. Нормальный уровень D-димера в сыворотке крови с высокой вероятностью исключает ТЭЛА. Повышение уровня D-димера в сыворотке крови увеличивает вероятность диагноза ТЭЛА.

Наличие в анамнезе факторов риска ТЭЛА, клиническая картина, нетипичная для бактериальной пневмонии, рентгенологические признаки «инфаркт-пневмонии» требуют исследования D-димера (при промежуточной и низкой вероятности ТЭЛА) и, в случае его повышения, проведения КТ органов грудной клетки с внутривенным усилением для исключения ТЭЛА и инфаркта легкого! КТ органов грудной клетки без введения контраста *не исключает ТЭЛА*.

Анализ диагностических алгоритмов, применяемых в ЛПУ Краснодарского края, выявил недооценку факторов риска ТЭЛА врачами первичного звена, что приводит к гиподиагностике ТЭЛА, а также нерегулярное использование внутривенного контрастирования легочной артерии при выполнении КТ органов грудной клетки, когда компьютерная томография назначается клиницистом именно в целях диагностики ТЭЛА.

9.4. Криптогенная организуемая пневмония

Криптогенная организуемая пневмония, согласно классификации АТС/ERS (2012) относится к идиопатическим интерстициальным пневмониям. Криптогенная организуемая пневмония чаще всего развивается у людей в возрасте 50-60 лет, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Заболевание характеризуется острым/подострым течением, клиническая картина часто напоминает бактериальную пневмонию. Наиболее частыми симптомами криптогенной организуемой пневмонии являются кашель, одышка при физической нагрузке, лихорадка, продукция мокроты, слабость, снижение массы тела. Типичным рентгенологическим признаком криптогенной организуемой пневмонии является наличие двусторонних, (реже односторонних) плотных очагов консолидации субплевральной локализации, реже выявляют узелково-сетчатые изменения. По данным КТ-органов грудной клетки наиболее характерными являются очаги консолидации с «воздушными бронхограммами» и очаги «матового стекла». Инфильтраты локализованы субплеврально в 60% случаев. Также в пользу диагноза криптогенной организуемой пневмонии могут свидетельствовать «мигрирующие» инфильтраты в легочной паренхиме на рентгенограммах, выполненных в динамике. Лабораторно определяется нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка. Заподозрить

правильный диагноз позволяет неэффективность эмпирической стартовой антибактериальной пневмонии, назначенной в соответствии с клиническими рекомендациями. Отличительным признаком криптогенной организующейся пневмонии является клиническая и рентгенологическая эффективность системных глюкокортикостероидов. Прогноз при криптогенной организующейся пневмонии обычно благоприятный при своевременном назначении системных глюкокортикостероидов.

9.5. Пневмониты при системных васкулитах

Поражение легких характерно для васкулитов, поражающих сосуды мелкого и среднего калибра. Имеют место различные рентгенологические феномены: очаговые затемнения в нижних отделах легких или перибронхиальная, периваскулярная инфильтрация; выявляемый по данным КТ органов грудной клетки феномен «матового стекла», деструктивные изменения в легочной ткани (гранулематоз Вегенера), синдром диффузного альвеолярного повреждения. Необходимо обратить внимание на характерные клинические проявления системных васкулитов (системность поражения, вовлечение верхних дыхательных путей (гранулематоз Вегенера), придаточных пазух носа (синдром Чарджа-Стросса), суставной синдром, вовлечение в патологический процесс почек, кожные изменения - эритематозная, гемморагическая сыпь и т.д.), соответствующие лабораторные проявления, неэффективность антибактериальной терапии и положительный эффект от лечения системными глюкокортикостероидами (таблица 17).

Таблица 17. Дифференциально-диагностические признаки АНЦА-ассоциированных васкулитов

Признак	Гранулематоз Вегенера	Синдром Чарджа-Стросса	Микроскопический полиангиит	Узелковый полиартериит
Бронхиальная астма	-	+++	-	-
Ринит/синусит	+++ изъязвления слизистой носа	++ рецидивирующий полипоз	+	+
Кожная сыпь	+	++	+	+
Протеинурия/ гематурия	+++	+	+++	++
Моно- /полиневриты	+	++	+	++
Сердечная	+	++	+	+

недостаточность/перикардит				коронариит
Эозинофилия крови	+	+++	-	-
Артериальная гипертензия	+	+	-	++
p-ANCA c-ANCA	+++ (преимущественно c-ANCA)	+++ (преимущественно p-ANCA, однако, возможен и ANCA-негативный фенотип)	++++ (в равной степени c-ANCA или p-ANCA)	+++ (преимущественно p-ANCA)

Диагноз васкулита с установлением того или иного клиникo-морфологического варианта основывается на тщательном гистологическом исследовании биоптатов пораженных органов. В числе важнейших методов диагностики васкулитов стоит упомянуть обнаружение антител к цитоплазме нейтрофилов – ANCA. У большинства больных с гранулематозом Вегенера, при синдроме Чардж-Стросса, микроскопическом полиангиите присутствуют c-ANCA, p-ANCA.

9.6. Экссудативный плеврит

Необходимость дифференциальной диагностики пневмонии с экссудативным плевритом обусловлена определенным сходством симптоматики обоих заболеваний – наличием одышки, симптомов интоксикации, повышения температуры тела, наличием тупого перкуторного звука на стороне поражения.

Основными отличительными признаками экссудативного плеврита являются:

- 1) значительно более выраженное отставание в дыхании соответствующей половины грудной клетки при экссудативном плеврите, чем при пневмонии;
- 2) абсолютная («бедренная») тупость при перкуссии, значительно нарастающая книзу;
- 3) отсутствие аускультативных феноменов над зоной тупости (отсутствуют везикулярное и бронхиальное дыхание, голосовое дрожание, бронхофония);
- 4) интенсивное плотное гомогенное затемнение с верхней косой границей, смещение средостения в здоровую сторону при рентгенологическом исследовании легких;

5) обнаружение жидкости в плевральной полости с помощью ультразвукового исследования и плевральной пункции.

9.7. Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

Основными причинами неинфекционных очагово-инфильтративных изменений в легких являются:

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

При отсутствии клинической и рентгенологической динамики «пневмонии» необходимо продолжить дальнейший поиск альтернативного диагноза.

10. Лечение

10.1. Общие рекомендации

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АМП, адекватную респираторную поддержку, применение неантибактериальных лекарственных средств по показаниям и профилактику осложнений.

Лечение пациентов с тяжелой ВП должно осуществляться в условиях ОРИТ. Помимо сбора анамнеза и физического обследования,

диагностический минимум должен включать лабораторные и инструментальные исследования, позволяющие установить диагноз ВП, оценить степень выраженности ДН и стратегию респираторной поддержки, выявить наличие полиорганной недостаточности, определить прогноз. Неотъемлемой частью диагностического алгоритма является выполнение исследований, направленных на установление этиологии тяжелой ВП.

К обязательным исследованиям при тяжелой ВП относятся:

1) рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях;

2) пульсоксиметрия, при $Sp(a)O_2 < 90\%$ - исследование газов артериальной крови (PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонаты);

3) развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;

4) биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин);

5) электрокардиографическое исследование в стандартных отведениях;

б) микробиологические исследования:

- бактериологическое исследование респираторного образца;

- бактериологическое исследование крови;

- экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии;

- исследование респираторного образца на грипп методом ПЦР (во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных).

В качестве дополнительных инструментальных методов у пациентов с тяжелой ВП могут выполняться КТ и УЗИ органов грудной полости, фибробронхоскопия; при наличии плеврального выпота - плевральная пункция и последующее цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследование плевральной жидкости.

Учитывая разнообразие клинической картины, в том числе, необходимость дифференциальной диагностики тяжелой ВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования должен определяться для каждого пациента индивидуально.

10.2. Характеристика основных классов АМП

10.2.1. β -лактамы антибиотики

β -лактамы антибиотики обладают мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую

очередь, *S. pneumoniae*, низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину, β -лактамы сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной пенициллинорезистентным *S. pneumoniae*.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин и его комбинации с ингибиторами β -лактамаз - амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам.

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

Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов является активность в отношении β -лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae*, ряда энтеробактерий, метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β -лактамазы. Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат при дозировании из расчета 80-90 мг/кг/сутки по амоксициллину сохраняют активность в отношении пенициллинорезистентных *S. pneumoniae*, вызывающих ВП. Оксациллин может назначаться при ВП, вызванной метициллин-чувствительным *S. aureus*.

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины III поколения – цефотаксим и цефтриаксон. Цефотаксим и цефтриаксон обладают высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в том числе, *H. Influenzae* и ряда энтеробактерий. Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки.

Среди пероральных цефалоспоринов III поколения при ВП может использоваться цефдиторен, который по своим фармакодинамическим характеристикам сходен с цефтриаксоном. Одним из недостатков цефалоспоринов III поколения является низкая природная активность в отношении *S. aureus*.

Наиболее существенным преимуществом цефтаролина (цефалоспорин из группы антиMRSA цефемов) является высокая активность в отношении *S. pneumoniae*, в т.ч. изолятов, резистентных к аминопенициллинам, цефтриаксону, макролидам и фторхинолонам, а также действие на MRSA.

Цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам) используются при инфицировании *P. aeruginosa*; цефазолин может назначаться при ВП, вызванной метициллин-чувствительным *S. aureus*.

Среди карбапенемов ключевое место в режимах эмпирической АБТ ВП принадлежит эртапенему, обладающему высокой активностью в отношении большинства “типичных” бактериальных возбудителей, за

исключением MRSA и *P. aeruginosa*. Имипенем и меропенем являются препаратами выбора при подозрении на инфицирование *P. aeruginosa*. Все карбапенемы могут использоваться у пациентов с факторами риска аспирации, данная группа АБП сохраняет активность против БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Достаточно высокой активностью в отношении пневмококков, неспорообразующих анаэробов и грамотрицательных бактерий, включая *P. aeruginosa*, обладает пиперациллин/ тазобактам. Он может использоваться в режимах эмпирической терапии тяжелой ВП у пациентов с факторами риска синегнойной инфекции и при наличии аспирации. Основным недостатком всех β -лактамных антибиотиков является отсутствие или низкая активность в отношении *M. pneumoniae*, *L.pneumophila*, хламидий и хламидофил.

10.2.2. Макролиды

Макролиды имеют высокую природную активность в отношении «атипичных» микроорганизмов (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. Pneumophila*, поэтому макролиды используются при лечении легионеллезной пневмонии, являются препаратами выбора при ВП, вызванной *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*. Современные макролиды (азитромицин и кларитромицин) характеризуются благоприятным профилем безопасности и отсутствием перекрестной аллергии с β -лактамными антибиотиками.

Согласно данным мета-анализа результатов нескольких наблюдательных исследований у пациентов с тяжелой ВП выявлено, что комбинация β -лактамного антибиотика с макролидом обеспечивала лучший прогноз в сравнении с комбинацией β -лактам + фторхинолон, что может быть обусловлено наличием у макролидов дополнительных неантимикробных эффектов (противовоспалительная, иммуномодулирующая активность).

Природная активность макролидов в отношении *H. Influenzae* является невысокой, а в отношении энтеробактерий отсутствует.

10.2.3. Фторхинолоны

Для эмпирической терапии ВП используются респираторные фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин, которые действуют практически на все ключевые возбудители ВП, включая пенициллинорезистентный *S. pneumoniae*, β -лактамазопродуцирующие штаммы *H. Influenzae*. Респираторные фторхинолоны активны в отношении *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и *S. aureus*. Длительный период полувыведения обеспечивает возможность их применения однократно в сутки. Респираторные фторхинолоны создают высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани.

Хинолоны являются препаратами выбора при болезни легионеров, наряду с макролидами могут использоваться при лечении ВП, вызванной *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. psittaci*. Ципрофлоксацин и левофлоксацин применяются у пациентов с факторами риска или подтвержденным инфицированием *P. aeruginosa*.

10.2.4. Другие группы антимикробных препаратов

10.2.4.1. Линезолид. Обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae* (в т.ч. пенициллинорезистентного *S. pneumoniae*) и MRSA. Линезолид может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования пенициллинорезистентным *S. pneumoniae*, а также назначаться пациентам с MRSA-инфекцией. Преимуществами линезолида в случае инфицирования MRSA по сравнению с ванкомицином является меньший риск нефротоксического эффекта, более предсказуемая фармакокинетика, а также наличие пероральной лекарственной формы с высокой биодоступностью, что позволяет использовать препарат в режиме ступенчатой терапии.

10.2.4.2. Ванкомицин. Характеризуется высокой активностью в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, в первую очередь, MRSA и *S. pneumoniae*. Препарат может назначаться пациентам с предполагаемым или подтвержденным инфицированием MRSA, а также использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, вызванной полирезистентными *S. pneumoniae*. Ввиду вариабельной фармакокинетики, использование ванкомицина должно сопровождаться проведением терапевтического лекарственного мониторинга.

10.2.4.3. Аминогликозиды. У пациентов с тяжелой ВП среди аминогликозидов определенное значение имеют препараты II-III поколения (амикацин, гентамицин и др.), обладающие значимой активностью против *P. aeruginosa*. Аминогликозиды не активны в отношении *S. pneumoniae*, создают низкие концентрации в бронхиальном секрете и мокроте, для них характерно развитие ряда серьезных нежелательных лекарственных реакций. Поэтому аминогликозиды могут назначаться как компонент эмпирической терапии у пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*, либо использоваться для этиотропной терапии инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. (также в комбинации с β -лактамами или фторхинолонами).

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

10.2.4.5. Тетрациклины. Высокая частота выделения тетрациклино резистентных штаммов *S. pneumoniae* в России не позволяет рассматривать доксициклин в качестве препарата выбора для эмпирической терапии ВП.

Активность АБП в отношении ключевых возбудителей ВП представлена в приложении 1.

10.3. Противовирусная терапия

Антивирусными препаратами выбора являются ингибиторы вирусной нейраминидазы оселтамивир и занамивир [I, A], обладающие высокой активностью в отношении вирусов гриппа А и В. Использование ингибиторов нейраминидазы критически больным пациентам, инфицированным вирусами гриппа, улучшает прогноз, сокращает продолжительность выделения вируса. Эффективность препаратов выше при их раннем назначении (<48 часов с момента появления симптомов).

В связи с устойчивостью вируса гриппа А/Н1N1/2009 к блокаторам М2-белка применение амантадина и римантадина нецелесообразно [II, C]. Обычно оселтамивир применяют перорально в капсулах по 75 мг или в виде суспензии, приготавливаемой из порошка 12 мг/мл *ex tempore*. Занамивир взрослым используется в следующем режиме: 2 ингаляции по 5 мг два раза в день в течение 5 дней. Занамивир может применяться в случаях резистентности вируса А/Н1N1/2009 к осельтамивиру [III, D].

Оселтамивир и занамивир обладают сопоставимой эффективностью при гриппе, однако у критически больных пациентов, нуждающихся в ИВЛ, препаратом выбора является выпускающийся в пероральной лекарственной форме оселтамивир. Занамивир также должен с осторожностью применяться у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой ввиду потенциального риска усиления бронхообструкции.

Имеются сведения о том, что у больных тяжёлыми формами пандемического гриппа А/Н1N1/2009 с развитием вирусной пневмонии на фоне стандартной терапии выявляется более высокая интенсивность вирусной репликации (вирусная нагрузка) и длительное (7–10 дней) выявление вируса в бронхиальном содержимом. Это делает обоснованным увеличение дозы противовирусных препаратов (взрослым оселтамивир по 150 мг дважды в день) и удлинение курса лечения до 7–10 дней [D].

Имидазолилэтанамид пентадидовой кислоты является новым оригинальным отечественным противовирусным препаратом, эффективность которого в клинических исследованиях доказана в ведущих научных центрах России [II, C]. Обычно применяется перорально однократно в дозе 90 мг в сутки.

10.4. Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях

10.4.1. Выбор антибактериальных препаратов для эмпирической терапии ВП у амбулаторных пациентов

- Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные АБП (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

Системная АБТ ВП при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз.

- У пациентов с ВП, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм АБП с высокой биодоступностью (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

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

- Выбор препаратов для стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибиотикорезистентности (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Рекомендации по выбору АБП для эмпирической терапии ВП у амбулаторных больных представлены в таблице 18.

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

- АБП выбора у пациентов без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями является амоксициллин, альтернативой – макролиды (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

В связи с быстрым и существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в РФ их назначение в качестве препаратов первого ряда не рекомендуется ввиду риска клинических неудач. Макролиды могут быть использованы при невозможности применения аминопенициллинов (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β -лактамы в анамнезе). Их назначение может также рассматриваться при наличии клинических/эпидемиологических данных, которые с высокой степенью

вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *S. pneumoniae*.

Таблица 18. Выбор антибактериальных препаратов для эмпирической терапии ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин внутри	Макролид внутри ³
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	Амоксициллин/ клавуланат и другие ИЗП внутри	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутри <i>или</i> Цефалоспорины III ⁴ внутри

Примечание: ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам).

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

² К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

³ В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ; при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов или доксициклина.

⁴ Цефдиторен

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

• АБП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями являются ИЗП (амоксициллин/клавуланат, амксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам), альтернативными – респираторные фторхинолоны и цефдиторен (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных бактерий (в том числе обладающих некоторыми механизмами вторичной АБР) у этих больных возрастает, в качестве АБП выбора им рекомендуются ИЗП (амоксициллин/клавуланат, амксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам). Альтернативой является применение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) или цефдиторена.

Рутинное назначение комбинации β -лактамино АБП и макролида не рекомендуется, так как на сегодняшний день не доказано, что такая стратегия улучшает исходы лечения при возможном увеличении риска нежелательных лекарственных реакции (НЛР) и селекции АБР.

Рекомендации по режиму дозирования АБП представлены в приложении 2.

Выбор антибиотикотерапии при пневмонии у беременной производят с учетом тяжести течения пневмонии, наличия и тяжести сопутствующей патологии и профиля безопасности препаратов. В пульмонологии принято выделять больных с факторами риска неблагоприятного течения ВП. К ним относят пациентов с отягощенным анамнезом, потенциально обладающих более неблагоприятным профилем возбудителей, что предусматривает более агрессивную тактику антибиотикотерапии.

К факторам риска неблагоприятного течения и прогноза пневмонии относят:

- ХОБЛ;
- сахарный диабет;
- застойную сердечную недостаточность;
- цирроз печени;
- почечную недостаточность;
- наркоманию, алкоголизм;
- иммунодефицит;
- дефицит массы тела;

- прием антибиотиков за последние 3 мес. в течение двух дней и более;
- иммуносупрессивную и химиотерапию в анамнезе.

У госпитализированных пациентов АБТ рекомендовано начинать с парентеральных лекарственных форм, при ТВП — с внутривенного введения. В дальнейшем, по мере клинической стабилизации, возможен перевод пациента на пероральный прием в рамках концепции ступенчатой терапии. Стартовую АБТ рекомендовано назначать эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибиотикорезистентности.

В настоящее время при ВП у беременных приоритетной схемой лечения является бета-лактамный антибиотик + макролид (азитромицин). При тяжелом течении заболевания следует использовать более эффективные бета-лактамные антибиотики резерва (цефалоспорины IV поколения).

Пациентам с ТВП и документированной/предполагаемой аспирацией в качестве препаратов выбора рекомендованы амоксициллин + клавуланат, ампициллин + сульбактам, пиперациллин + тазобактам, эртапенем, меронем, имипенем + циластатин внутривенно.

При подозрении на стафилококковую резистентную флору (MRSA) показано применение схем антибиотикотерапии с использованием ванкомицина. Факторами риска при этом являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ.

Пациентам с ТВП рутинное эмпирическое назначение антибактериальных препаратов, активных в отношении MRSA, не рекомендовано ввиду ожидаемой низкой распространенности возбудителя в РФ.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* (длительная терапия системными глюкокортикоидами в фармакодинамических дозах (>10 мг/сут при расчете на преднизолон), вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антибиотиков) показаны следующие схемы АБТ: цефепим, меронем + азитромицин внутривенно. Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения следует оценить эффективность и безопасность АБТ и пересмотреть ее стартовый режим (табл. 12).

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендован перевод с парентерального на пероральный прием антибактериальных препаратов при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все нижеперечисленные):

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр (<37,8 °С) при двух измерениях с интервалом 8 ч;

- отсутствие нарушения сознания;
- ЧДД <24 в минуту;
- ЧСС <100 в минуту;
- систолическое АД >90 мм рт. ст.;
- SpO₂ >90 % или pаO₂ >60 мм рт. ст.;
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Критерии эффективности: снижение температуры, уменьшение интоксикации, одышки. При неэффективности стартовой АБТ необходимо провести дополнительное обследование пациентки для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений и коррекции режима АБТ, в том числе, с учетом результатов микробиологических исследований.

Оптимальная продолжительность применения АБП у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена.

Метаанализ клинических исследований, в котором оценивали исходы лечения пациентов с ВП при относительно коротком (<7 дней)

и более длительном (>7 дней) курсе АБТ, не показал различий между группами. Однако в него не были включены пациенты, госпитализированные в ОРИТ. В связи с этим, по мнению экспертов, при ТВП неуточненной этиологии продолжительность АБТ должна составлять не менее 10 дней.

Антибиотикотерапия первой линии у беременных с ВП:

- Нетяжелая внебольничная пневмония без факторов риска неблагоприятного прогноза: аминопенициллины/цефотаксим/цефтриаксон;
- Нетяжелая внебольничная пневмония с факторами риска неблагоприятного прогноза:

цефотаксим/цефтриаксон/амоксициллин/клавулановая кислота внутривенно, внутримышечно + макролид перорально;

- Тяжелая внебольничная пневмония: амоксициллин/клавулановая кислота внутривенно + макролид внутривенно (азитромицин или спирамицин с переходом на пероральный прием); цефотаксим внутривенно + макролид внутривенно (азитромицин или спирамицин с переходом на пероральный прием); цефтриаксон внутривенно+ макролид внутривенно (азитромицин или спирамицин с переходом на пероральный прием); эртапенем внутривенно + макролид внутривенно (азитромицин или спирамицин с переходом на пероральный прием).

Выбор оптимальной продолжительности АБТ у пациентов с нетяжелой ВП зависит от различных факторов - возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ, характеристик назначенного антибактериального препарата, выявленных возбудителей.

Антибактериальную терапию более длительными курсами (14–21 день) можно использовать при появлении осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, инфицировании такими возбудителями, как *S. aureus*, *Legionella spp.*, *P. aeruginosa*.

Следует помнить, что к антибактериальным лекарственным средствам, противопоказанным при беременности, относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды

10.4.2. Оценка эффективности антимикробной терапии

• У всех пациентов через 48-72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются:

- а) снижение температуры;
- б) уменьшение выраженности интоксикационного синдрома;
- в) уменьшение основных клинических симптомов ВП, в первую очередь, одышки.

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

Неэффективность АБТ у амбулаторных пациентов при ее адекватном выборе должно рассматриваться как одно из показаний к госпитализации.

• Длительность АБТ определяется индивидуально; при решении вопроса об отмене АБП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

Критерии достаточности АБТ внебольничной пневмонии:

- а) стойкое снижение температуры тела $<37,2^{\circ}\text{C}$ в течение не менее 48 ч;
- б) отсутствие интоксикационного синдрома;
- в) частота дыхания $<20/\text{мин}$ (у пациентов без хронической ДН);
- г) отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- д) количество лейкоцитов в крови $<10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $<80\%$, юных форм $<6\%$.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных симптомов и признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации (таблица 19).

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

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

Пациентам с ВП следует рекомендовать прекращение курения, временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, что позволит уменьшить выраженность синдрома интоксикации.

Таблица 19. Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения АБТ

Симптом/признак	Комментарии
Стойкий субфебрилитет в пределах 37,0-37,5°C	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, а также лекарственной лихорадки
Кашель	Может наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение 3-4 недель и более после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП

10.5. Лечение госпитализированных пациентов

Антимикробная терапия

• Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные АБП; при подозрении на тяжелую ВП назначение АМП является неотложным (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

При тяжелой ВП отсрочка с началом АБТ на 4 ч ухудшает прогноз. В случае развития септического шока, как осложнения ВП, время начала АБТ целесообразно сократить до 1 ч.

- АБТ ВП у госпитализированных пациентов должна начинаться с парентеральных лекарственных форм; при тяжелой ВП необходимо внутривенное введение АБП (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств В).

Стартовая АБТ тяжелой ВП предполагает внутривенное введение АМП, т.к. данный путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в желудочно-кишечном тракте. При клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

- Выбор препаратов для стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР (уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств С).

Стратификация больных проводится аналогично, как и для амбулаторных пациентов, учитывает спектр потенциальных возбудителей, факторы риска инфицирования полирезистентными возбудителями.

Рекомендации по выбору АБП для эмпирической терапии нетяжелой ВП представлены в таблице 20.

Таблица 20. Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в стационаре

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин/клавулатан и другие ИЗП* в/в, в/м <i>или</i> Ампициллин в/в, в/м	Респираторные фторинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими и заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacteriales Респираторные вирусы	Амоксициллин/клавулатанат и др. ИЗП* в/в, в/м <i>или</i> Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м <i>или</i> Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в	

мес АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²		или Цефтаролин ³ в/в или Эртапенем ⁴ в/в, в/м
---	--	--

Примечание: *ИЗП ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам)

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

²К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней

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

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

- АБП выбора у пациентов без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями являются ИЗП и ампициллин, альтернативными – респираторные фторхинолоны (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

ИЗП могут назначаться при низкой приверженности терапии ампициллином, который требует 4-х кратного введения в сутки, респираторные фторхинолоны - при невозможности назначить аминопенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β -лактамы в анамнезе).

- АБП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и другими факторами риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями является ИЗП, цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), РХ, у отдельных категорий пациентов - цефтаролин и эртапенем (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Согласно клиническим рекомендациям (2018), рекомендованные режимы АБТ у данной категории пациентов обладают сопоставимой эффективностью. В регионах с высокой распространенностью пенициллинорезистентного *S. pneumoniae*, при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования пенициллинорезистентного *S. pneumoniae* определенные преимущества может иметь цефтаролин. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, наличии факторов риска аспирации, обитателей домов престарелых более высокую эффективность ожидают

при назначении эртапенема. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны препараты с высокой активностью против *S. aureus*.

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

Выбор режима эмпирической АМТ тяжелой ВП зависит от наличия факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* и предполагаемой/документированной аспирации (таблица 21).

Таблица 21. Рекомендации по эмпирической АБТ тяжелой ВП

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

Примечания: ¹ длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных АБП;

² левофлоксацин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки

³ могут использоваться гентамицин, амикацин, тобрамицин; выбор препарата зависит от региональных/локальных данных чувствительности *P. aeruginosa*

⁴ у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру.

- АБТ выбора у пациентов без факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* и предполагаемой/документированной аспирации является комбинация ИЗП, цефалоспорин без антисинегнойной активности или эртапенема с макролидом; альтернативой - комбинация респираторного

фторхинолона с цефотаксимом или цефтриаксоном (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

У пациентов без факторов риска эмпирическая АБТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных “типичных” бактериальных возбудителей (в первую очередь *S. pneumoniae*) и *L. pneumophila*. Выбор конкретного β-лактама может определяться дополнительными факторами: сопутствующими заболеваниями, наличием препаратов в ЛПУ, затратной эффективностью.

- АБТ выбора у пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* является комбинация β-лактамного АБП с антисинегнойной активностью с цiproфлоксацином или левофлоксацином; альтернативой - комбинация β-лактамного АБП с антисинегнойной активностью с аминогликозидами II-III поколения и макролидами, либо респираторным фторхинолоном (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

- АМП выбора у пациентов с документированной/предполагаемой аспирацией являются ингибиторозащищенные β-лактамы, карбапенемы; альтернативой - комбинация цефалоспоринов III поколения без антисинегнойной активности с клиндамицином или метронидазолом (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Рутинное назначение препаратов, активных в отношении MRSA (ванкомицин, линезолид) в режимах эмпирической АБТ тяжелой ВП не рекомендуется ввиду ожидаемой низкой распространенности возбудителя в Российской Федерации.

- По показаниям всем госпитализированным пациентам с ВП дополнительно к АБП могут назначаться противовирусные препараты, активные против вирусов гриппа (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств B*).

Пациентам с ВП и клиническими симптомами, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, в дополнение к АБП рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы - оселтамивира или занамивира. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться эмпирически пациентам с ВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе. При эмпирическом назначении терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР. Рекомендации по режиму дозирования АМП представлены в приложении 2.

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

убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C).

АБТ следует расценивать как неэффективную, если у пациента сохраняется лихорадка и синдром интоксикации, прогрессируют симптомы ВП или развиваются осложнения. В этих случаях, а также появлении нежелательных лекарственных реакций, требующих отмены АБП, необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ.

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

При ведении госпитализированных пациентов с ВП целесообразно повторное определение СРБ на 3-4 й день от начала терапии. Повышение концентрации СРБ или снижение менее, чем на 50% через 72-96 часов свидетельствует о неэффективности терапии и плохом прогнозе.

Несмотря на эмпирический выбор АБП для стартовой терапии, у госпитализированных пациентов, особенно при тяжелом течении ВП, должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии ВП с назначением препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя (приложение 3).

Ступенчатая АБТ

Всем пациентам при достижении критериев клинической стабильности целесообразно рассмотреть возможность перевода с парентерального на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B).*

Цель ступенчатой терапии - уменьшение длительности парентеральной АБТ, что обеспечивает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и риска осложнений, уменьшение стоимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности.

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

Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух лекарственных форм (для в/в введения и приема внутрь) одного и того же АБП. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам. Критерием выбора АБП для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь.

Для ступенчатой терапии можно использовать следующие АБП: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам, левофлоксацин, моксифлоксацин, кларитромицин, азитромицин, линезолид, клиндамицин. Для некоторых АБП, не имеющих лекарственных форм для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон → цефдиторен или амоксициллин/клавуланат, ампициллин → амоксициллин).

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

Критерии перевода на пероральный прием АБП:

1) снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($<37,8^{\circ}\text{C}$) при двух измерениях с интервалом 8 ч;

2) отсутствие нарушений сознания;

3) частота дыхания $< 24/\text{мин}$;

4) частота сердечных сокращений $< 100/\text{мин}$;

5) систолическое АД > 90 мм рт ст;

6) $\text{SpO}_2 > 90\%$ или $\text{PaO}_2 > 60$ мм рт ст (артериальная кровь);

7) отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.

• Длительность АБТ нетяжелой ВП определяется индивидуально; длительность АБТ при тяжелой ВП неуточненной этиологии должна составлять не менее 10 дней; при решении вопроса об отмене АБП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

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

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

Критерии достаточности АБТ внебольничной пневмонии:

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

2) отсутствие интоксикационного синдрома;

3) частота дыхания < 20 в мин (у пациентов без хронической ДН);

4) отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);

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

б) отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме органов грудной клетки (при ее выполнении в указанные сроки).

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

Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений. Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3-4 недели. Контрольное рентгенологическое исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка. В случае длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики необходимо провести дифференциальную диагностику ВП с другими заболеваниями.

Респираторная поддержка

Адекватная респираторная поддержка при развитии острой ДН – важнейший компонент лечения пациентов с ВП наряду с системной АБТ.

- Респираторная поддержка показана всем пациентам с ВП при $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. или $SpO_2 < 90\%$ (при дыхании воздухом) (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Обеспечение нормальной оксигенации организма - главная задача лечения острой ДН, т.к. выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами. Оптимальным является поддержание SpO_2 в пределах 90-95% или PaO_2 – в пределах 60-70 мм рт ст. Легкая и умеренная гипоксемия при ВП обычно коррегируется ингаляциями кислорода (через канюли и маску), по показаниям используются другие методы - высокопоточная кислородотерапия через носовые канюли, неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), искусственная вентиляция легких (ИВЛ), в отдельных случаях - экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

- В случае умеренной гипоксемии (SpO_2 80-89%) при условии достаточного респираторного усилия больного, сохраненном сознании гипоксемию следует коррегировать ингаляциями кислорода (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

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

средней скорости потока (5 л/мин), при необходимости увеличивая до 10-12 л/мин, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови.

Высокопоточная кислородотерапия через носовые канюли за счет скорости потока газовой смеси (около 40-60 л/мин), превышающей пиковый инспираторный поток пациента, доставляет в дыхательные пути больного кислородо-воздушную смесь с постоянным значением FiO_2 , которая оптимально кондиционирована (т.е. увлажнена и подогрета).

Если не достигаются «целевые» параметры оксигенации, или их достижение сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной работой дыхания пациента, следует рассмотреть вопрос о вентиляции легких [12,33]. Кислородотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если есть абсолютные показания к ее применению. Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ВП представлены в таблице 22.

Таблица 22. Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне внебольничной пневмонии

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

• ИВЛ показана всем пациентам с ВП при остановке дыхания, нарушении сознания, психомоторном возбуждении или нестабильной гемодинамике (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

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

Альтернативой традиционной респираторной поддержке является НВЛ - вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок), что позволяет избежать развития многих инфекционных и механических осложнений ИВЛ и, в то же время, обеспечить эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных с острой ДН. Показания для НВЛ представлены в таблице 23.

Таблица 23. Показания к НВЛ 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 $pH < 7,3$

• Следует рассмотреть возможность использования НВЛ вместо ИВЛ у пациентов с сохраненным сознанием, способности кооперации с врачом и стабильной гемодинамике (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Для проведения НВЛ при ВП необходим строгий отбор больных. Применение НВЛ при тяжелой ВП особенно обосновано у больных с фоновым заболеванием ХОБЛ, при условии хорошего дренирования дыхательных путей и на ранних этапах развития острой ДН.

Предикторы неуспеха НВЛ при ВП:

• $PaO_2/FiO_2 \leq 127$ мм рт.ст. при поступлении;

• $PaO_2/FiO_2 \leq 149$ мм рт.ст. после 1 часа НВЛ.

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

• В случаях крайне тяжелой ДН и рефрактерной гипоксемии у пациентов с тяжелой ВП следует рассмотреть возможность проведения ЭКМО (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Показания и противопоказания к ЭКМО представлены в таблице 24.

Таблица 24. Показания и противопоказания к ЭКМО

Потенциальные показания к ЭКМО	<ul style="list-style-type: none">• Рефрактерная гипоксемия $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм рт.ст., персистирующая¹; несмотря на $FiO_2 > 80\% + PEEP (\leq 20$ см $H_2O)$ при $P_{plat} = 32$ см H_2O + прональная позиция +/- ингаляционный NO;• Давление плато ≥ 35 см H_2O, несмотря на снижение $PEEP$ до 5 см H_2O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и $pH \geq 7,15$.
Противопоказания к ЭКМО	<ul style="list-style-type: none">• Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни больного не более 5 лет;• Полиорганная недостаточность или $SOFA > 15$ баллов;• Немедикаментозная кома (вследствие инсульта);• Техническая невозможность венозного или артериального доступа;• Индекс массы тела > 40 кг/м².

¹ Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстро прогрессирующих состояний и до 48 часов в случае стабилизации).

Неантибактериальная терапия

Глюкокортикостероиды

• Назначение гидрокортизона в дозе 200-300 мг/сутки рекомендуется пациентам с ВП, осложненной септическим шоком < 1 суток, рефрактерном септическом шоке или необходимости использования норадrenalина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

• Рутинное использование ГКС у пациентов с тяжелой ВП без септического шока не рекомендуется (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств B*).

Иммуноглобулины

• Рутинное применение внутривенных иммуноглобулинов у пациентов с тяжелой ВП, осложненной сепсисом, нецелесообразно ввиду ограниченной доказательной базы и гетерогенности исследуемой популяции больных (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств C*).

Иммуностимуляция

Применение каких-либо иных средств, относящихся к группе иммуномодуляторов при ВП не рекомендовано.

• Рутинное назначение гранулоцит-колониестимулирующего фактора (ГКСФ) и гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующего фактора (ГМКСФ) при тяжелой ВП на основании клинических критериев сепсиса нецелесообразно (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

Парентеральные антикоагулянты

• Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение парентеральных антикоагулянтов (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

С целью профилактики системных тромбоемболий на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина в профилактических дозах.

Антисекреторные препараты

• Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы) для профилактики “стрессовых” язв (*уровень убедительности рекомендаций IIa; уровень достоверности доказательств C*).

Нестероидные противовоспалительные препараты

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Назначение их

длительным курсом нецелесообразно. Также следует помнить, что назначение НПВП может дезориентировать врача в оценке АБТ, которая в значительной степени основывается на стойкой нормализации температуры тела.

Мукоактивные препараты

Данные, основанные на рандомизированных РКИ и свидетельствующие о преимуществах применения того или иного мукоактивного препарата при ВП, отсутствуют.

Основная цель мукоактивной терапии - разжижение и стимуляция выведения мокроты. Наиболее востребованы при ВП муколитические препараты, такие как N-ацетилцистеин и амброксол, доступные в разных лекарственных формах (прием внутрь, парентеральное и ингаляционное применение).

Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и послеабортном периодах возможно применение муколитических средств с помощью mesh-небулайзера (амброксол в дозе 2–3 мл с изотоническим раствором натрия хлорида 2 мл 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2–4 мл изотонического раствора натрия хлорида 3–4 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и послеабортном периодах в качестве бронходилататора можно также применять сальбутамол с помощью mesh-небулайзера (по 2,5 мг 3–4 раза в день).

Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода необходимо определять у всех беременных с клиническими проявлениями острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.

11. Осложнения внебольничной пневмонии

К осложнениям внебольничной пневмонии относятся:

- 1) парапневмонический плеврит;
- 2) эмпиема плевры;
- 3) абсцесс легкого;
- 4) острая дыхательная недостаточность;
- 5) острый респираторный дистресс-синдром;
- 6) септический шок;
- 7) полиорганная недостаточность;
- 8) ателектазы;
- 9) миокардит;
- 10) нефрит;
- 11) вторичная бактериемия с гематогенными очагами диссеминации - менингит, абсцессы головного мозга и печени, кожи и мягких тканей, эндокардит, перикардит.

Абсцесс легкого - патологический процесс инфекционной этиологии, характеризующийся формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани (> 2 см в диаметре) вследствие ее некроза и последующего гнойного расплавления.

Развитие абсцесса легкого, как осложнения ВП, связывают, прежде всего, с анаэробными возбудителями - *Bacteroides* spp., *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus*. В качестве препаратов выбора для эмпирической терапии используют ИЗП (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам), цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам. Альтернативные режимы - комбинация цефалоспоринов III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) или фторхинолонов с клиндамицином или метронидазолом, либо монотерапия карбапенемами.

Длительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинко-лабораторных и рентгенологических данных, но, как правило, составляет не менее 2 (в среднем 3-4) недель. У части пациентов консервативное лечение дополняется чрезкожным или эндоскопическим дренированием абсцесса, одним из показаний к являясь неэффективность АБТ.

Эмпиема плевры (гнойный плеврит) - патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости и являющийся неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита.

При эмпиеме, ассоциированной с ВП (с абсцессом легкого или без него), наиболее часто выявляются стрептококки, в т.ч. *S. pneumoniae* и анаэробы (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.); более редкими возбудителями являются *S. aureus* и энтеробактерии.

При развитии эмпиемы плевры показана консультация торакального хирурга.

Для эмпирической терапии эмпиемы, как осложнения ВП, или при стерильном гнойном выпоте препаратами выбора являются ИЗП (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам), цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам; к альтернативным режимам АБТ относятся цефалоспорины III-IV поколений или фторхинолоны, назначаемые в комбинации с линкозамидами или метронидазолом, карбапенемы.

При эмпиеме плевры целесообразно начинать с в/в введения АБП, в дальнейшем при стабилизации состояния возможен их пероральный прием. Продолжительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинко-лабораторных и рентгенологических данных, но обычно составляет не менее 2 нед. Как правило, наряду с АБТ приходится прибегать к торакотомическому дренированию, и в редких случаях – к торакоскопии и декорткации.

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при беременности с внебольничной пневмонией

Частота венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) возрастает во время беременности и составляет 2–5 на 1000 родов, что в 5–6 раз больше, чем в общей популяции. Беременность связана с физиологическими изменениями в системе гемостаза, которые выражаются в повышении уровня большинства факторов свертывания (фибриноген, факторы VII, VIII, IX, X), уменьшении содержания физиологических антикоагулянтов (резистентность к активации протеина С, уровень протеина S) и фибринолитической активности. Все эти изменения направлены на поддержание плацентарной перфузии и предотвращение патологической кровопотери в родах. С одной стороны, повышается уровень фибриногена, VII, VIII, IX и X факторов свертывания крови, с другой — увеличивается резистентность к активации протеина С и снижению уровня протеина S. Несмотря на это, уровни перечисленных факторов не превышают физиологических значений. На фоне физиологической гиперкоагуляции ВТЭО развивается под влиянием дополнительных факторов риска. Международными и российскими рекомендациями четко определены факторы риска ВТЭО и показания к назначению профилактического введения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), а также тактика лечения осложнений. В соответствии с этими рекомендациями решение о назначении тромбопрофилактики с применением НМГ во время беременности или после родов принимают индивидуально согласно стратификации пациентки по факторам риска. Всем женщинам с четырьмя и более действующими факторами риска (кроме перенесенных ранее ВТЭО и/или наличия тромбофилии) следует назначать НМГ в профилактических дозах на протяжении всей беременности до родов и в течение 6 недель в послеродовом периоде.

У пациенток с 3-мя ФР рекомендовано профилактическое применение НМГ с 28-й недели беременности до родов и в течение 6 недель после родов, с двумя факторами риска - профилактическое применение НМГ в течение не менее 10-ти дней в послеродовом периоде.

12. Пациенты с ВП, не отвечающие на лечение

У большинства больных ВП через 3-5 дней эффективной терапии отмечается снижение температуры тела и постепенный регресс основных клинических проявлений заболевания, а также лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции.

Часть пациентов с ВП, особенно при тяжелом течении, не отвечает на лечение, что может проявляться прогрессирующим ДН и необходимостью проведения ИВЛ, развитием септического шока, усугублением проявлений полиорганной недостаточности.

Отсутствие ответа на терапию в ранние сроки помимо очевидных причин, таких как неадекватная АБТ и инфузионная терапия, недостаточная респираторная поддержка, в большинстве случаев, связано с развитием осложнений пневмонии, декомпенсацией сопутствующих заболеваний и/или сменой возбудителя/нозокомиальной суперинфекцией.

При неэффективности стартовой терапии необходимо провести дополнительные лабораторные и инструментальные исследования с целью выявления осложнений ВП, декомпенсации сопутствующих заболеваний, пересмотреть режим АБТ с учетом полученных результатов микробиологических исследований, оценить необходимость интенсификации респираторной поддержки и показания к адьювантной фармакотерапии (тяжелая ВП).

Неэффективность АБТ у амбулаторных пациентов при ее адекватном выборе должно рассматриваться, как одно из показаний к госпитализации.

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 прогрессированием (медленно разрешающаяся или неразрешающаяся пневмония).

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относят:

- а) пожилой возраст (> 65 лет);
- б) наличие хронических сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, почечная и печеночная дисфункция, злокачественные новообразования, СД и др.);
- в) мультилобарная инфильтрация;
- г) наличие полостей деструкции, экссудативного плеврита или эмпиемы плевры;
- д) лейкопения;
- е) бактериемия;
- ж) выявление высоковирулентных возбудителей (*L. pneumophila*, энтеробактерии), особенно при наличии факторов риска инфицирования пенициллинорезистентным *S. pneumoniae*;
- з) внелегочные очаги инфекции;
- и) нерациональная эмпирическая АБТ.

У пациентов с медленно разрешающейся ВП, помимо поиска потенциальных причин неэффективности лечения, важное значение имеет дифференциальная диагностика с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, которые могут протекать под маской пневмонии.

13. «Трудная» внебольничная пневмония

С учетом ответа на антибиотикотерапию выделяют:

- 1) пневмонию с адекватным ответом на лечение;
- 2) пневмонию, «не отвечающую» на антибактериальную терапию;
- 3) медленно разрешающуюся/неразрешающуюся пневмонию.

13.1. Пневмония, «не отвечающая» на антибактериальную терапию

Пневмония, не отвечающая на лечение - клиническая ситуация, при которой, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, не наблюдается адекватный клинический «ответ». Общепринятыми сроками оценки эффективности антибактериальной терапии ВП являются первые 48-72 часа с момента начала лечения.

На основании этого временного интервала (72 часа от начала лечения) выделяют раннюю или позднюю неэффективность антибактериальной терапии.

У госпитализированных пациентов выделяют две разновидности неэффективности лечения:

1) прогрессирующая пневмония, или истинное клиническое ухудшение, сопровождающееся развитием, как правило, в первые 72 часа от момента поступления больного в стационар острой дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки, и/или септического шока. Ухудшение состояния пациента, чаще всего, связано с неэффективной терапией, развитием осложнений ВП, формированием внелегочных очагов инфекции или с альтернативным пневмонии заболеванием (таблица 25);

2) позднее прогрессирующее ухудшение состояния больных ВП (спустя 72 часа от начала лечения), чаще всего, обусловлено присоединением нозокомиальной суперинфекции или обострением/декомпенсацией сопутствующих заболеваний внутренних органов.

Таблица 25. Причины неэффективности лечения пациентов с ВП

Прогрессирование заболевания в первые 72 часа от начала лечения	Отсутствие улучшения спустя 72 часа от начала лечения	Прогрессирование заболевания спустя 72 часа от начала лечения
1)исходно тяжелое течение заболевания 2)антибиотикорезистентность возбудителей ВП 3) осложнения ВП (парапневмонический	1)АБР возбудителей ВП 2) нозокомиальная суперинфекция 3) осложнения ВП (парапневмонический	1)нозокомиальная суперинфекция (нозокомиальная пневмония, внелегочная инфекция)

плеврит/эмпиема плевры) и внелегочные очаги инфекции (эндокардит, менингит, артрит) 4) альтернативный диагноз (ТЭЛА, эндокардит трикуспидального клапана аспирация, острый респираторный дистресс-синдром, васкулит)	плеврит/эмпиема плевры) 4) неинфекционные и иные причины (облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией, ТЭЛА, системные васкулиты, сердечная недостаточность, лекарственная лихорадка)	2) обострение сопутствующих заболеваний 3) неинфекционные причины (ТЭЛА, инфаркт миокарда, почечная недостаточность)
---	---	---

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 прогрессированием (медленно разрешающаяся или неразрешающаяся пневмония). В этом случае рекомендуется уточнить наличие у пациента факторов риска неадекватного (позднего) ответа на лечение.

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относят:

- а) пожилой возраст (> 65 лет);
- б) наличие хронических сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, почечная и печеночная дисфункция, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.);
- в) мультилобарная инфильтрация;
- г) наличие полостей деструкции, экссудативного плеврита или эмпиемы плевры;
- д) лейкопения
- е) бактериемия;
- ж) выявление высоковирулентных возбудителей (*L. pneumoniae*, энтеробактерии), особенно при наличии факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями;
- з) внелегочные очаги инфекции;
- и) нерациональная эмпирическая АБТ.

Одним из значимых независимых факторов риска ранней неэффективности лечения является назначение АБТ, не соответствующих клиническим рекомендациям. Согласно данным проведенного нами анализа, к наиболее частым ошибкам антибактериальной терапии ВП в

амбулаторной практике врачей Краснодарского края относится назначение цефтриаксона внутримышечно (68%). Подобная схема эмпирической АМТ на амбулаторном этапе является неверной и ведет к увеличению числа неудач первичной эмпирической терапии в лечении внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях. В остальных случаях имело место назначение антибиотиков, неэффективных в отношении основных возбудителей внебольничной пневмонии – ципрофлоксацина (6,7%), гентамицина (5,7%), цефазолина (7,1%). Полипрогмазия с использованием устаревших лекарственных средств (кокарбоксилаза, аскорбиновая кислота, глюконат кальция и т.д.) встречалась в 46,4% случаев. Значительное число случаев неэффективности антибактериальной терапии ВП было обусловлено несоблюдением пациентами кратности приема препаратов.

При ведении пациентов с ВП, «не отвечающей» на лечение, рекомендовано соблюдать следующий алгоритм действий:

- 1) перевод пациента на более высокий уровень лечения (то есть, госпитализация пациента в случае первоначального амбулаторного лечения или перевод пациента из отделения общего профиля в ОРИТ);
- 2) пересмотр тактики антибактериальной терапии;
- 3) проведение целенаправленного диагностического поиска.

У госпитализированных пациентов при лечении ВП, «не отвечающей» на антибактериальную терапию, необходимо провести пересмотр анамнестических, эпидемиологических и клинических данных, позволяющих определить альтернативную этиологию пневмонии, анализ факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами микроорганизмов, полноценное микробиологическое обследование и последующее модифицирование антибактериальной терапии с учетом выявленных причин неэффективности лечения.

При ухудшении состояния больного и прогрессировании симптомов заболевания необходимо проводить повторные посевы крови, так как в данном случае возникает риск развития вторичной бактериемии.

В настоящее время нередкими являются случаи пневмоцистной пневмонии (возбудитель *Pneumocystis jiroveci*) у больных СПИДом. В связи с этим, всем поступающим в стационар больным показан ИФА для обнаружения антител к ВИЧ.

Наиболее частые причины неэффективности лечения ВП и способ их коррекции представлены в таблице 26.

Таблица 26. Причины неэффективности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии и способы их коррекции

Предполагаемая причина неэффективности терапии	Метод коррекции
Неадекватная антибактериальная терапия	Пересмотр лечения в соответствии с требованиями национальных/

	международных клинических рекомендаций
Предполагаемая низкая комплаентность пациента	Госпитализация больного, назначение парентеральной терапии
Первоначальная недооценка тяжести состояния больного	Госпитализация, перевод в ОРИТ
Предполагаемая антибиотикорезистентность микроорганизмов	Пересмотр терапии в пользу антибиотиков, преодолевающих распространенные механизмы лекарственной устойчивости возбудителей (учет данных микробиологической диагностики)
Внелегочные очаги инфекции (эндокардит, менингит и др.)	Посев крови, диагностический поиск, модификация антибактериальной терапии
Осложнения пневмонии (абсцесс легкого, эмпиема плевры)	Торакоцентез, пересмотр тактики антибактериальной терапии с учетом актуальных (предполагаемых или выделенных) возбудителей
Альтернативный диагноз (ТЭЛА, эндокардит трикуспидального клапана, облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией, системные васкулиты и др.)	КТ, бронхоскопия, ЭХО-КС, лабораторное дообследование и др.
Нозокомиальная суперинфекция	Своевременная диагностика, адекватная антибактериальная терапия

13.2. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся пневмония

В клинических ситуациях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели (30 дней) от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического выздоровления, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) ВП.

Причины медленного разрешения очагово-инfiltrативных изменений в легких разнообразны и могут быть связаны с характеристиками возбудителя, особенностями клинического течения заболевания и факторами риска пациента (таблица 27). Причины затяжного течения ВП, связанные с пациентом, как правило, оказывают более существенное влияние на клинико-рентгенологическую эволюцию заболевания, чем характеристики возбудителя (вирулентность, лекарственная устойчивость).

Таблица 27. Причины медленно разрешающейся/неразрешающейся ВП

Связанные с возбудителем	Связанные с пациентом	Связанные с заболеванием	Альтернативный диагноз
<p>1.Пневмония, вызванная высоковирулентными микроорганизмами :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Legionella pneumophila - Staphylococcus aureus - Enterobacteriaceae <p>2.Возбудители ВП, устойчивые к антибиотикам</p>	<p>1.Возраст старше 50 лет</p> <p>2.Наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.)</p> <p>3.Иммунодефицитные состояния/заболевания;</p> <ul style="list-style-type: none"> - алкоголизм - курение 	<p>1.Тяжелое течение ВП</p> <p>2.Наличие осложнений (парапневмонический плеврит, абсцесс легкого, эмпиема плевры)</p> <p>3.Вторичная бактериемия</p>	<p>1.Туберкулез</p> <p>2.Новообразования (рак легкого, метастатическая болезнь легких, аденома бронха, лимфопролиферативные заболевания)</p> <p>3.ТЭЛА и инфаркт легкого</p> <p>4.Иммунопатологические заболевания (системные васкулиты, волчаночный пневмонит, аллергический бронхолегочный аспергиллез, идиопатическая организуемая пневмония, эозинофильная пневмония)</p> <p>4.Прочие заболевания (застойная сердечная недостаточность, лекарственная пневмопатия, аспирация инородного тела, саркоидоз, альвеолярный протеиноз, липоидная пневмония, округлый ателектаз)</p>

Всегда следует учитывать возможные факторы риска медленного рентгенологического выздоровления:

- а) возраст старше 55 лет;
- б) алкоголизм, курение;
- в) наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет и др.);
- г) тяжелое течение ВП;
- д) мультилобарная инфильтрация;

е) наличие осложнений ВП (плевральный выпот, эмпиема плевры, абсцесс легкого);

ж) вторичная бактериемия;

з) высоковирулентные возбудители (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамотрицательные энтеробактерии);

и) лекарственно-устойчивые штаммы возбудителей.

Пожилой/старческий возраст пациента и наличие у него сопутствующих хронических декомпенсированных заболеваний внутренних органов относятся к числу важнейших факторов медленного рентгенологического разрешения пневмонии. Согласно литературным данным, только у 30% пациентов в возрасте старше 50 лет через 4 недели от начала лечения наблюдается полное исчезновение пневмонической инфильтрации. У пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет и пр.) затяжное (более 4 недель) разрешение ВП наблюдается в 70-80% случаев.

ВП у лиц с иммунодефицитом часто сопровождается синдромом затяжного рентгенологического разрешения. У ВИЧ-инфицированных больных при снижении числа лимфоцитов CD4+ $<0,2 \times 10^9/\text{л}$ чаще других развивается пневмоцистная пневмония (возбудитель *P. jiroveci*), являющаяся ведущей оппортунистической инфекцией при СПИДе. На рентгенограмме органов грудной клетки у большинства пациентов (>85%) визуализируются ограниченные или диффузные двусторонние затенения (при КТ наблюдается картина «матового стекла»). В 15-25% случаев при наличии лихорадки, синдрома инфекционного воспаления рентгенограмма может оставаться малоизмененной или интактной. Поэтому пациентам из групп риска (предполагаемые внутривенные наркоманы) с замедленным регрессом клинико-рентгенологических симптомов пневмонии показан ИФА для обнаружения антител к ВИЧ, микробиологическая диагностика пневмоцистоза - микроскопия окрашенных мазков мокроты, ПЦР, иммунофлюоресцентные методы с моно- и поликлональными антителами с последующей модификацией антибактериальной терапии.

Особое внимание должно быть уделено правильности выбора эмпирической антибактериальной терапии, режима дозирования и соблюдению пациентом врачебных рекомендаций. Необходимо быть уверенным в том, что при назначенном режиме терапии создается необходимая концентрация в очаге инфекции, а значит должны быть исключены «секвестрированные» фокусы инфекции (например, эмпиема плевры, абсцесс легкого, внеторакальные «отсевы»).

Причиной затяжного течения пневмококковой ВП могут быть полирезистентные *S. pneumoniae* и вторичная бактериемия. При пневмонии, вызванной *L. pneumophila*, практически во всех случаях наблюдается длительное сохранение инфильтративных изменений в легких

и высокая частота образования постпневмонического пневмофиброза. При микоплазменной пневмонии лишь в 40% случаев к исходу 4-й недели заболевания достигается рентгенологическое выздоровление, а в остальных случаях для этого требуется не менее 8 недель. У 20% больных ВП, вызванной *S. Pneumoniae*, сроки разрешения пневмонической инфильтрации могут достигать 8-9 недель, а остаточные изменения в виде постпневмонического пневмофиброза сохраняются у 10-20% пациентов. Стафилококковая пневмония характеризуется частым формированием деструктивных изменений в легких; разрешение заболевания медленное, часто с исходом в локальный пневмофиброз.

Важное значение имеет знание врачом локальной эпидемиологии резистентности основных возбудителей пневмонии и учет известных факторов риска полирезистентности *S. pneumoniae*, так как антибиотикорезистентность возбудителей ВП также может оказаться причиной затяжного заболевания.

Во всех случаях медленно разрешающейся/неразрешающейся ВП необходимо провести поиск альтернативного заболевания, так как, согласно литературным данным, более чем у 20% больных с синдромом «затяжной» пневмонии устанавливается альтернативный диагноз.

При длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматике ВП необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.

Всем пациентам с медленно разрешающейся/неразрешающейся ВП необходимо провести консультацию фтизиатра, выполнить КТ-ОГК по месту жительства с обязательной записью исследования на CD-диск и, по возможности, фибробронхоскопию, с последующим направлением пациентов на консультацию к пульмонологу Центра грудной хирургии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №1» (г. Краснодар) для консультации и дообследования в целях ранней диагностики рака легких и других альтернативных диагнозов.

14. Профилактика

Подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции регламентируются: национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, федеральными клиническими рекомендациями «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции». Подходы к вакцинации против гриппа регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, федеральными клиническими рекомендациями и постановлением Главного государственного санитарного врача РФ.

Пневмококковые и гриппозные вакцины являются в настоящее время наиболее эффективными средствами профилактики ВП. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится круглогодично. С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой ВП, используются вакцины двух типов: 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (ППСВ23) и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13).

Иммунизация пневмококковыми вакцинами рекомендуется всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств A*).

К группе высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся:

- 1) пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- 2) пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, длительно принимающие системные глюкокортикостероиды), сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии и др.), сахарным диабетом, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической аспленией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);
- 3) пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- 4) лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- 5) курильщики.

Пациенты > 65 лет и иммунокомпрометированные пациенты должны быть первоначально вакцинированы однократно пневмококковой конъюгированной вакциной-13 (ПКВ13), а затем (через 12 мес) пневмококковой полисахаридной вакциной-23 (ППСВ23) с последующей ревакцинацией ППСВ23 каждые 5 лет (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

К иммунокомпрометированным пациентам относятся:

- 1) лица с врождёнными и приобретёнными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
- 2) пациенты, страдающие нефротическим синдромом, хронической болезнью почек и требующие диализа;
- 3) лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
- 4) пациенты с ликвореей;

5) больные гемобластозами и получающие иммуносупрессивную терапию;

6) лица с врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) аспленией;

7) пациенты с гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидно-клеточной анемией);

8) пациенты, находящиеся в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Пациентам 18-64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных рекомендуется вакцинация ППСВ23 однократно. Последовательная вакцинация (ПКВ13, затем ППСВ23 через 12 мес.) может быть рассмотрена для отдельных регионов при наличии дополнительных ресурсов на вакцинопрофилактику (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

Пациентам > 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее конъюгированную вакцину, рекомендуется ревакцинация ППВ23 каждые 5 лет (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

Введение гриппозной вакцины рекомендуется всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа (*уровень убедительности рекомендаций I; уровень достоверности доказательств B*).

К группам риска осложненного течения гриппа относятся:

1) пациенты в возрасте ≥ 65 лет и старше;

2) лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);

3) лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);

4) беременные;

5) пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);

6) лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;

7) медицинские работники, осуществляющие лечение и уход за лицами, входящими в группу высокого риска осложнений гриппа.

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации - октябрь-первая половина ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам.

При наличии показаний пневмококковая и гриппозная вакцины могут вводиться одновременно без увеличения частоты нежелательных лекарственных реакций или снижения иммунного ответа.

15. Задачи для самоконтроля (выбрать один ответ)

1. К клиническим признакам синдрома инфильтрации легких относятся все перечисленные, кроме:

- А) укорочение перкуторного звука
- Б) сухие свистящие хрипы на выдохе
- В) усиление голосового дрожания
- Г) усиление бронхофонии
- Д) крепитация или влажные хрипы

Эталонный ответ: Б

2. Синдромом инфильтрации легкого сопровождаются все нижеперечисленные заболевания, кроме:

- А) туберкулез
- Б) пневмония
- В) бронхиальная астма
- Г) инфаркт легкого
- Д) параканкротный пневмонит

Эталонный ответ: В

3. Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста являются все перечисленные, кроме:

- А) *P.aeruginosa*
- Б) *S.pneumoniae*
- В) *H.influenzae*
- Г) *M.pneumoniae*
- Д) Б+Г

Эталонный ответ: Д

4. Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии тяжелого течения являются все перечисленные, кроме:

- А) *S. pneumoniae*
- Б) *S. aureus*
- В) *C.pneumoniae*
- Г) *K.pneumoniae*
- Д) *Legionella spp.*

Эталонный ответ: В

5. Возбудителем пневмоцистной пневмонии является:

- А) *Enterobacteriaceae*
- Б) *S. aureus*
- В) *M. pneumoniae*
- Г) *Pn. Jirovecii*

Д) *H. Influenza*

Эталонный ответ: Г

6. Наиболее вероятные возбудители внебольничной пневмонии у лиц, страдающих алкоголизмом:

А) *S. pneumoniae*

Б) А, В, Г

В) Анаэробы

Г) Аэробные грамотрицательные бактерии

Д) *Legionella* spp.

Эталонный ответ: Б

7. Наиболее вероятный возбудитель внебольничной пневмонии у внутривенных наркоманов:

А) *S. pneumoniae*

Б) *H. influenza*

В) Анаэробы

Г) *S. aureus*

Д) *Legionella* spp.

Эталонный ответ: Г

8. Вероятный возбудитель внебольничной пневмонии при контакте с кондиционерами, системами охлаждения воды:

А) *S. pneumoniae*

Б) *H. influenza*

В) *Chlamidophila pneumoniae*

Г) *M. pneumoniae*

Д) *L. pneumophila*

Эталонный ответ: Д

9. К факторам риска пневмоцистной пневмонии относятся (выбрать один правильный ответ):

А) ВИЧ-инфекция

Б) Прием цитостатиков

В) Первичный иммунодефицит

Г) Трансплантация органов

Д) Все перечисленное

Эталонный ответ: Д

10. Клиническим критерием тяжелой пневмонии является (указать один правильный ответ):

А) Лейкопения $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$

Б) Лихорадка $\geq 37,5^\circ\text{C}$

В) Частота дыхания 18 в минуту

Г) Тахикардия ≥ 65 в минуту

Эталонный ответ: А

11. При внебольничной пневмонии нетяжелого течения у амбулаторных пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших в последние 3 месяца антибиотики, в качестве стартовой антимикробной терапии возможно назначение (выбрать один правильный ответ):

А) Амоксициллина

Б) Амоксициллин/клавуланата

В) Левофлоксацина

Г) Моксифлоксацина

Эталонный ответ: А

12. Абсолютной ошибкой выбора начального антимикробного препарата при внебольничной пневмонии является назначение (выбрать один правильный ответ):

А) Гентамицина

Б) Левофлоксацина

В) Амоксициллина

Г) Азитромицина

Эталонный ответ: А

13. К критериям шкалы CURB-65 относятся все перечисленные, кроме:

А) Лихорадки $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Б) Нарушения сознания

В) Возраст 65 лет и старше

Г) Артериальная гипотензия

Эталонный ответ: А

14. Диагностическими критериями тяжелой пневмонии являются все, кроме:

А) Частоты дыхания более 30 в минуту

Б) Двух- или многодолевого поражения

В) Температуры $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Г) Нарушения сознания

Д) Лейкопении $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$

Эталонный ответ: В

15. Шкала CRB – 65 для выбора места лечения внебольничной пневмонии включает симптомы и признаки:

А) Нарушение сознания

Б) ЧДД > 30 в мин.

В) САД <90 мм рт. ст, ДАД < 60 мм рт. ст.

Г) Возраст 65 лет и старше

Д) Все перечисленное

Эталонный ответ: Д

16. При внебольничной пневмонии нетяжелого течения у амбулаторных пациентов с сопутствующими заболеваниями, принимавшими в течение последних 3 месяцев антибиотики, в качестве стартовой антимикробной терапии возможно назначение (выбрать один правильный ответ):

А) Амоксициллина

Б) Амоксициллин/клавуланата

В) Азитромицина

Г) Кларитромицина

Эталонный ответ: Б

17. Основным патогенетическим механизмом развития внебольничной пневмонии является:

А) Аспирация содержимого ротоглотки

Б) Ингаляция микробного аэрозоля

В) Гематогенная диссеминация из внелегочного очага инфекции

Г) Непосредственное распространение инфекции с прилежащих очагов

Д) Реактивация латентной инфекции

Эталонный ответ: А

18. Дифференциальную диагностику внебольничной пневмонии следует проводить со следующими заболеваниями (выбрать один правильный ответ):

А) Застойная сердечная недостаточность

Б) Инфаркт-пневмония

В) Инфильтративный туберкулез легких

Г) Гиперчувствительный пневмонит

Д) Все перечисленное

Эталонный ответ: Д

19. Особенности пневмоний, вызванных стафилококком, легких являются следующие, за исключением:

А) Острое течение

Б) Склонность к абсцедированию

В) Полисегментарный характер поражения

Г) Развитие пиопневмоторакса

Д) Вовлечение в процесс преимущественно верхней доли легкого

Эталонный ответ: Д

20. К особенностям пневмоний, вызванных микоплазмой, относятся все перечисленные, за исключением:

- А) Миалгии
- Б) Наличие респираторного синдрома в продромальном периоде
- В) Частое развитие плеврального выпота
- Г) Характерны аллергические реакции (дерматиты, бронхоспазм)
- Д) Слабая выраженность синдрома инфекционного воспаления

Эталонный ответ: В

21. Исследование мокроты по Граму неинформативно

- А) При стафилококковой пневмонии
- Б) При пневмококковой пневмонии
- В) При пневмонии, вызванной неклостридиальными анаэробами
- Г) При пневмонии, вызванной клебсиеллой

Эталонный ответ: В

22. К заболеваниям с преимущественно односторонним скоплением жидкости в плевральной полости относятся все перечисленные, кроме:

- А) Туберкулез легких
- Б) Пневмония
- В) Рак легких
- Г) Инфаркт-пневмония
- Д) Нефротический синдром

Эталонный ответ: Д

23. К критериям прогностической шкалы CURB-65 относятся все перечисленные, за исключением:

- А) Нарушение сознания
- Б) Мочевина крови более 15 ммоль/л
- В) Температура тела на суточном пике 39С
- Г) Артериальная гипотензия
- Д) Возраст 65 лет и старше

Эталонный ответ: В

24. К осложнениям пневмонии относятся следующие, кроме:

- А) Инфекционно-токсический шок
- Б) Абсцесс легкого
- В) Плеврит
- Г) Острый респираторный дистресс-синдром
- Д) Компенсаторная эмфизема

Эталонный ответ: Д

25. Причинами ложноотрицательной Rg-графии грудной клетки при пневмонии могут быть следующие, за исключением:

- А) Обезвоживание
- Б) Нейтропения
- В) Ранние стадии (до 24 часов от начала заболевания)
- Г) субфебрильная лихорадка
- Д) пневмоцистная пневмония

Эталонный ответ: Г

26. К группе цефалоспоринов относятся все перечисленные, кроме

- А) ципрофлоксацина
- Б) цефазолина
- В) цефтриаксона
- Г) цефипима
- Д) цефтаролина

Эталонный ответ: А

27. Антибиотиком, обладающим антисинегнойной активностью, является:

- А) Цефазолин
- Б) Амоксициллин
- В) Ванкомицин
- Г) Колистин
- Д) Линезолид

Эталонный ответ: Г

28. К цефалоспоридам III поколения относятся (выбрать один правильный ответ):

- А) Цефазолин
- Б) Цефотаксим, Цефтриаксон
- В) Цефуроксим
- Г) Цефепим
- Д) Все перечисленное

Эталонный ответ: Б

29. К цефалоспоридам IV поколения относятся (выбрать один правильный ответ):

- А) Цефазолин
- Б) Цефотаксим
- В) Цефуроксим
- Г) Цефепим
- Д) Цефтриаксон

Эталонный ответ: Г

30. К цефалоспорином V поколения относятся (выбрать один правильный ответ):

- А) Цефтаролин
- Б) Цефотаксим
- В) Цефуроксим
- Г) Цефепим
- Д) Цефтриаксон

Эталонный ответ: А

31. Особенностью цефалоспоринов V поколения является (выбрать один правильный ответ):

- А) Действуют на MRSA штаммы стафилококков
- Б) Обладают антисинегнойной активностью
- В) Показаны для лечения внутрибольничной пневмонии
- Г) Действуют на анаэробы
- Д) Показаны для лечения нозокомиальной пневмонии

Эталонный ответ: А

32. К респираторным фторхинолонам относится (выбрать один правильный ответ):

- А) Офлоксацин,
- Б) Пефлоксацин,
- В) Левофлоксацин, моксифлоксацин
- Г) Ципрофлоксацин

Эталонный ответ: В

33. Фторхинолоны, обладающие антисинегнойной активностью:

- А) Офлоксацин
- Б) Пефлоксацин
- В) Ципрофлоксацин
- Г) Моксифлоксацин

Эталонный ответ: В

34. Критерии прекращения антимикробной терапии при внебольничной пневмонии:

- А) Сразу после нормализации температуры тела
- Б) Через 24 часа после нормализации температуры тела
- В) После купирования клинической картины
- Г) Через 48 часов после нормализации температуры тела
- Д) После полного рассасывания инфильтрата по данным рентгенографии органов грудной клетки

Эталонный ответ: Г

35. К лабораторным критериям тяжелого течения внебольничной пневмонии относятся:

- А) Лейкопения менее $4 \times 10^9/\text{л}$
- Б) Гипоксемия ($\text{SaO}_2 - 90\%$, $\text{pO}_2 < 60 \text{ мм рт ст}$)
- В) Признаки острой почечной недостаточности
- Д) Все перечисленное

Эталонный ответ: Д

36. Ситуационная задача

Больная А., 27 лет, обратилась к врачу с жалобами на непродуктивный кашель, общую слабость, повышение температуры тела до $37,8^\circ \text{C}$. Заболела остро 3 дня назад, когда после переохлаждения появился озноб, повышение температуры тела до 38°C , затем присоединился сухой кашель. Самостоятельно принимала жаропонижающие, без эффекта. В анамнезе – острые респираторные инфекции 1 раз в год.

Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы физиологической окраски, повышенной влажности. Слизистая зева розовая. ЧДД 20 в минуту. $\text{SaO}_2 - 96\%$. При перкуссии – притупление легочного звука в нижних отделах справа. Дыхание справа в нижних отделах ослаблено, там же выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Пульс 100 в минуту, АД 138/86 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. В общем анализе крови лейкоциты $10,2 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы – 80%, палочкоядерные нейтрофилы – 12%. СОЭ 26 мм/ч, в остальном без патологии.

Инструкция: выберите один правильный ответ:

1. Наиболее вероятный диагноз:

- А) Внебольничная пневмония
- Б) Пневмоторакс
- В) Рак левого легкого
- Г) Параневмонический экссудативный плеврит
- Д) Абсцесс левого легкого

Эталонный ответ: А

2. Для верификации диагноза больной необходимо выполнить:

- А) Общий анализ мокроты
- Б) Флюорографию
- В) Рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции
- Г) Рентгенографию органов грудной клетки в правой боковой проекции
- Д) Рентгенографию органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекциях

Эталонный ответ: Д

3. Антибиотиком выбора в качестве стартовой терапии будет являться:

- А) Азитромицин
 - Б) Амоксициллин
 - В) Амоксициллина клавуланат
 - Г) Левофлоксацин
 - Д) Цефтриаксон
- Эталонный ответ: А

Основная литература

1. Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. МКБ-10 (J13–J16 и J18; U07.1, U07.2) : Учебное пособие / под ред. проф. В. Ф. Беженаря, проф. И. Е. Зазерской. - Санкт-Петербург : ЭкоВектор, 2020. - 95 с. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWDS20202>.
2. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В. и соавт. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ в 2010-2013 гг. // Клин микробиол антимикроб химиотер. – 2015. – №17 (Приложение 1): 31.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония / Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. – 2018. – 98с.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (02.04.2020). – 114с.
5. Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. – 2014. – 82с.
6. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Тяжелые формы гриппа. – 2016. – 29с.
7. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // Пульмонология. 2019; 29 (1): 19-34.
8. Пульмонология. Национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 768с.
9. Респираторная медицина. Руководство в 3-х томах. Т.2 / Под ред. А.Г. Чучалина. – Москва : Литтера, 2017. – С.13-67.
10. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A., et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect Dis (Lond)* 2018;50(4):247-272.
11. Bjarnason A., Westin J., Lindh M., et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis* 2018;5(2):ofy010. doi: 10.1093/ofid/ofy010.
12. Gross A.E., Van Schooneveld T.C., Olsen K.M., et al. Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and

health care-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58:5262–8.

13. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E., et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(7):1065-79.

Список рекомендуемой литературы

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония / Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. – 2018. – 98с.

2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (02.04.2020). – 114с.

3. Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. – 2014. – 82с.

4. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Тяжелые формы гриппа. – 2016. – 29с.

5. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // Пульмонология. 2019; 29 (1): 19-34.

Дополнительная литература

1. Пульмонология. Национальное руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 768с.

2. Респираторная медицина. Руководство в 3-х томах: Т.2 / Под ред. А.Г. Чучалина. – Москва : Литтера, 2017. – С.13-67.

Приложения

Приложение 1

Активность АМП в отношении ключевых возбудителей ВП

Название АМП	П Ч П	П Р П	H. influe nzae	M. pneum oniae C. pneum oniae	Legio nella spp.	S. aure us (MS SA)	S. aure us (MR SA)	Enteroba cterales	P. aerugi nosa	Анаэр обы ¹
Аминопенициллины	++ +	++	++	0	0	0	0	0	0	+
Амоксициллин/ клавуланат, ампициллин/сульбактам	++ +	++	+++	0	0	++	0	+	0	+++
Пиперациллин/тазобактам	++ +	0	+++	0	0	++	0	+++	+++	+++
Оксациллин	0	0	0	0	0	+++	0	0	0	0
Цефотаксим, цефтриаксон, цефдиторен	++ +	++	+++	0	0	+	0	++	0	0
Цефтазидим	+	0	+++	0	0	0	0	++	+++	0
Цефепим	++ +	++	+++	0	0	+++	0	++	+++	+
Цефтаролин	++ +	++ +	+++	0	0	+++	++	++	0	0
Эртапенем	++ +	++	+++	0	0	++	0	+++	0	+++
Имипенем, меропенем	++ +	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++	+++
Макролиды	++	+	+	+++	+++	++	0	0	0	0
Моксифлоксацин, гемифлоксацин	++ +	++ +	+++	+++	+++	+++	+	++	0	++
Левифлоксацин	++	++	+++	+++	+++	++	+	++	++	0
Ципрофлоксацин	+	+	+++	++	+++	+	0	+++	++	0
Ванкомицин	++ +	++ +	0	0	0	++	+++	0	0	0
Линезолид	++ +	++ +	0	0	0	+++	+++	0	0	0
Аминогликозиды II-III	0	0	+	0	0	+	0	+++	++	0
Клиндамицин	++	+	+	0	0	++	+	0	0	++

Примечание: +++ высокая активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом выбора; ++ активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом альтернативы, + низкая активность АМП; 0 отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях активность только in vitro);¹ при отсутствии активности против грам(-) анаэробов препарат расценивается как неактивный.

Приложение 2

**Рекомендуемые дозы АМП у больных ВП с нормальной функцией
печени и почек**

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

Приложение 3

Рекомендации по этиотропной АБТ ВП

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>S. pneumoniae</i> пенициллинчувствительные штаммы	Амоксициллин Ампициллин	Цефалоспорины: - <i>Цефотаксим</i> - <i>Цефтаролин</i> - <i>Цефтриаксон</i> - <i>Цефдиторен</i> Респираторные хинолоны: - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i>
<i>S. pneumoniae</i> пенициллинорезистентные штаммы	Амоксициллин в высокой дозе ¹ Цефалоспорины: - <i>Цефотаксим</i> - <i>Цефтаролин</i> - <i>Цефтриаксон</i> - <i>Цефдиторен</i> РХ: - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i>	Ванкомицин Линезолид
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. psittaci</i>	Доксициклин	Респираторные хинолоны: - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i>
<i>M. pneumoniae</i>	Макролиды	Респираторные хинолоны: - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i> Доксициклин
<i>H. influenzae</i>	ИЗП: - <i>Амоксициллин/клавуланат</i> - <i>Ампициллин/сульбактам</i> - <i>Амоксициллин/сульбактам</i> ЦС: - <i>Цефепим</i> - <i>Цефотаксим</i> - <i>Цефтаролин</i> - <i>Цефтриаксон</i> - <i>Цефдиторен</i>	Карбапенемы: - <i>Эртапенем</i>

	РХ: - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i>	
<i>S. aureus</i> метициллинчувствительные штаммы	Оксациллин Цефазолин ИЗП: - <i>Амоксициллин/клавуланат</i> - <i>Ампициллин/сульбактам</i> - <i>Амоксициллин/сульбактам</i>	Респираторные хинолоны: - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i> Линезолид
<i>S. aureus</i> метициллинорезистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин Цефтаролин ²
<i>Legionella spp.</i>	Левифлоксацин ± Рифампицин Азитромицин ± Рифампицин	Доксициклин ± Рифампицин
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС -)	Карбапенемы: - <i>Имипенем</i> - <i>Меропенем</i> - <i>Эртапенем</i>	Пиперациллин/тазобактам
<i>P. aeruginosa</i>	Карбапенемы ³ : - <i>Имипенем</i> - <i>Меропенем</i> Цефалоспорины ³ : - <i>Цефепим</i> - <i>Цефтазидим</i> Пиперациллин/тазобактам ³ Ципрофлоксацин ³ ± Аминогликозиды ³ : - <i>Амикацин</i> - <i>Гентамицин</i> - <i>Тобрамицин</i>	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	Респираторные хинолоны: - <i>Левифлоксацин</i> - <i>Моксифлоксацин</i> - <i>Гемифлоксацин</i>

Примечание: ИЗП – ингибиторозащищенные пенициллины

¹ только при нетяжелой ВП и возможности перорального приема АБП

² по данному показанию препарат не зарегистрирован

³ только при подтвержденной чувствительности возбудителя

Приложение 4

Правила получения клинического материала для микробиологического исследования при тяжелой ВП

Правила получения венозной крови для культурального исследования

1. Для сбора крови используются специальные герметично закрывающиеся стеклянные флаконы или флаконы из ударопрочного автоклавируемого пластика двух видов, содержащие питательную среду (для выявления аэробов и анаэробов).

2. С целью бактериологического исследования до АБТ забираются 2 образца венозной крови с интервалом 20-30 минут из различных периферических вен - например, левой и правой локтевой вены. Один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой для выделения анаэробов.

3. Объем крови при каждой венепункции должен составлять не менее 10 мл.

4. При получении образцов крови необходимо соблюдать следующую последовательность действий:

- Произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70% раствором спирта или 1-2% раствором йода.

- Дождаться полного высыхания дезинфектанта. Не касаться места венепункции после обработки кожи.

- Произвести получение крови шприцем и асептически перенести ее во флакон с транспортной средой непосредственно через резиновую пробку.

- Удалить оставшийся йод с поверхности кожи после венепункции, чтобы избежать ожога.

5. До момента транспортировки образец вместе с направлением хранится при комнатной температуре или в термостате. Необходимо стремиться к тому, чтобы время доставки образца в лабораторию не превышало 2 ч.

Правила получения свободно отделяемой мокроты для культурального исследования

1. Для сбора мокроты необходимо использовать стерильные герметично закрывающиеся пластиковые контейнеры.

2. Перед сбором мокроты необходимо попросить пациента тщательно прополоскать рот кипяченой водой. Если мокрота собирается утром – лучше собирать ее натощак.

3. Пациент должен хорошо откашляться и собрать отделяемое из нижних дыхательных путей (не слюну!) в стерильный контейнер.

4. Продолжительность хранения мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8⁰С до 24 ч.

5. Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.

Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:

1. Дренажные положения (постуральный дренаж).
2. Упражнения дыхательной гимнастики.
3. Вибрационный массаж грудной клетки.
4. Ультразвуковые ингаляции в течение 15-20 минут с использованием гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации 3-7%. У пациентов с бронхиальной астмой ингаляции должны проводиться с осторожностью, для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200-400 мкг сальбутамола.

Правила получения трахеального аспирата для культурального исследования

1. Для получения трахеального аспирата используют систему для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку.

2. С этой целью стерильный катетер вакуум-аспиратора соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.

3. Включают вакуум-аспиратор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве не менее 1 мл. Время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5-10 секунд.

4. Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной завинчивающейся крышкой.

5. Продолжительность хранения трахеального аспирата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8⁰С до 24 ч.

Правила получения плевральной жидкости для культурального исследования

1. Очистите выбранный участок кожи 70% этиловым спиртом; затем продезинфицируйте его 1-2 % раствором йода; избыток йода удалите марлевой салфеткой, смоченной 70% спиртом во избежание ожога кожи пациента.
2. С тщательным соблюдением правил асептики выполните чрезкожную аспирацию для получения пробы плевральной жидкости.
3. Удалите любые пузырьки воздуха из шприца и немедленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.
4. Продолжительность хранения плеврального пунктата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8⁰С до 24 ч.

Приложение 5

Правила получения респираторных мазков для обследования на грипп методом ПЦР

1. Перед процедурой нельзя в течение 6 часов использовать медикаменты, орошающие носоглотку или ротоглотку и препараты для рассасывания во рту.

2. Мазки у пациента берут двумя разными зондами сначала со слизистой нижнего носового хода, а затем из ротоглотки, при этом концы зондов с тампонами после взятия мазков последовательно помещаются в одну пробирку объемом 1,5-2 мл с 0,5 мл транспортной среды.

3. Для получения респираторного мазка со слизистой носоглотки, если полость носа заполнена слизью, рекомендуется провести высмаркивание.

4. Сухой стерильный зонд из полистирола с вязким тампоном или назофарингеальный велюр-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).

5. После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой, и конец зонда отламывают, придерживая крышечкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.

6. Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.

7. Мазки из ротоглотки берут сухим стерильным зондом из полистирола с вязким тампоном вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпателем.

8. После получения материала рабочую часть зонда с тампоном помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и зондом с мазком из носоглотки. Конец зонда с тампоном (1 см) отламывают, придерживая крышечкой пробирки с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть пробирку.

9. Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 суток при температуре 2–8°C.

Приложение 6

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым с пневмонией (коды по МКБ – 10: J13; J14; J15; J16; J18; J85.1)

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен осмотр врача-терапевта и/или врача-пульмонолога не позднее 20 минут от момента поступления в стационар	Да/Нет
2	Выполнена пульсоксиметрия не позднее 20 минут от момента поступления в стационар	Да/Нет
3	Выполнена консультация врача-анестезиолога-реаниматолога не позднее 30 минут от поступления в стационар (при нарушении сознания и/или частоте дыхательных движений более 30 в минуту и/или артериальном давлении менее 90/60 мм рт. ст. и/или сатурации менее 90%)	Да/Нет
4	Выполнена рентгенография легких в передней прямой и боковой проекциях не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/Нет
6	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в крови	Да/Нет
7	Выполнено бактериологическое исследование мокроты (при ее наличии) или трахеального аспирата с определением чувствительности возбудителя к Антибиотикам	Да/Нет
8	Выполнено введение первой дозы антибактериального лекарственного препарата не позднее 4 часов (не позднее 1 часа при сатурации менее 90%) от момента поступления в стационар	Да/Нет
9	Выполнено ингаляционное введение кислорода (при сатурации менее 90%)	Да/Нет
10	Достигнута стойкая нормализация температуры тела (снижение температуры тела ниже 37,5С в течение более чем 48 часов) на момент выписки из стационара	Да/Нет
11	Достигнут уровень лейкоцитов менее 9×10^9 /л на момент выписки из стационара (кроме пациентов, принимающих системные ГКС)	Да/Нет
12	Достигнуто снижение уровня С-реактивного белка более чем на 25% от исходного значения на момент выписки из стационара	Да/Нет

Оглавление

Предисловие	3
Введение	6
1. Определение и классификация	7
2. Эпидемиология	10
3. Этиология, факторы риска	11
4. Резистентность основных возбудителей ВП к антимикробным препаратам	16
5. Патогенез	21
6. Диагностика	23
6.1. Жалобы, анамнез	23
6.2. Физикальное обследование	24
6.3. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии в зависимости от вида возбудителя	25
6.3.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	25
6.3.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	26
6.3.3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	26
6.3.4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27
6.3.5. <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	27
6.3.6. <i>Chlamydia pneumoniae</i>	28
6.3.7. <i>Legionella pneumophila</i>	28
6.3.8. Вирусы гриппа	29
6.4. Лучевая диагностика	30
6.5. Лабораторная диагностика	32
6.5.1. Общий анализ крови	32
6.5.2. Биохимический анализ крови	32
6.5.3. Исследование уровня С-реактивного белка	32
6.5.4. Исследование плевральной жидкости	33
6.5.5. Исследование газов артериальной крови	33
6.5.6. Коагулограмма	33
6.6. Микробиологическая диагностика	33
6.6.1. Бактериоскопия и культуральное исследование респираторного образца	35
6.6.2. Микробиологическое исследование образца плевральной жидкости	36
6.6.3. Культуральное исследование двух образцов венозной крови	37
6.6.4. Исследование респираторного образца на вирусы	37
6.6.5. Экспресс-тесты	38
6.6.6. Показания к проведению фибробронхоскопии у больных пневмонией	40
6.6.7. Клинические показания для развернутого диагностического обследования больных внебольничной пневмонией	40
7. Критерии диагностики внебольничной пневмонии	41
8. Оценка тяжести и прогноза внебольничной пневмонии	42
8.1. Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора	42

места лечения при ВП по шкале CURB-65	
8.2. Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП по шкале CRB-65	43
8.3. Шкала PORT	43
8.4. Критерии IDSA/ATS	45
8.5. Шкала SMART-COP/SMRT-CO	46
8.6. Показания к госпитализации	47
8.7. Ведение беременности при внебольничной пневмонии	48
9. Дифференциальная диагностика	49
9.1. Туберкулез легких	49
9.2. Рак легкого	52
9.3. Инфаркт-пневмония	53
9.4. Криптогенная организуемая пневмония	56
9.5. Пневмониты при системных васкулитах	57
9.6. Экссудативный плеврит	58
9.7. Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких	59
10. Лечение	59
10.1. Общие рекомендации	59
10.2. Характеристика основных классов антимикробных препаратов	60
10.2.1. β -лактамы антибиотики	60
10.2.2. Макролиды	62
10.2.3. Фторхинолоны	62
10.2.4. Другие группы антимикробных препаратов	63
10.3. Противовирусная терапия	64
10.4. Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях	71
10.5. Лечение госпитализированных пациентов	82
11. Осложнения внебольничной пневмонии	84
12. Пациенты с ВП, не отвечающие на лечение	85
13. «Трудная» внебольничная пневмония	92
14. Профилактика	95
15. Задачи для самоконтроля	104
Список литературы	105
Приложения	106

Учебное издание

**Болотова Елена Валентиновна
Дудникова Анна Валерьевна
Юсупова Заира Садагаджиевна**

**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ**
Учебное пособие

Подписано в печать 21.04.21. Выход в свет 30.04.21.
Печать цифровая. Формат 60×84 ¹/₁₆. Уч-изд. л. 7.25.
Тираж 500 экз. Заказ №4479.

Кубанский государственный медицинский университет
350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149.
Издательско-полиграфический центр
Кубанского государственного университета
350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149.