

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Терапии ИПО

РЕФЕРАТ

Внебольничная пневмония

Выполнил: врач-ординатор

кафедры терапии ИПО

Ямкина Я. Е.

Красноярск 2020



Общая информация

Внебольничная пневмония – острое инфекционное заболевание, возникшее во внебольничных условиях (т. е. вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими свидетельствами «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Классификация [1-4]: Наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилась пневмония, а также особенности инфицирования легочной ткани и состояние иммунологической реактивности организма (табл.3). Подобный подход позволяет с высокой вероятностью предсказать этиологию заболевания, что упрощает выбор антибактериальной терапии.

Классификация

Таблица 3 - Классификация пневмонии

Внебольничная Пневмония	Нозокомиальная пневмония	Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи
<p>I. Типичная (у пациентов с отсутствием нарушений иммунитета):</p> <p>а. бактериальная;</p> <p>б. вирусная;</p> <p>в. грибковая;</p> <p>г. микобактериальная;</p> <p>д. паразитарная.</p> <p>II. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:</p> <p>а. синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);</p> <p>б. прочие заболевания/патологические состояния.</p> <p>III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого.</p>	<p>I. Собственно нозокомиальная пневмония.</p> <p>II. Вентилятор-ассоциированная 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> <p>е. иммунодефицитные состояния/заболевания.</p>

Наиболее значимым является деление пневмоний на внебольничные и нозокомиальные. Данное деление не связано с тяжестью заболевания, основным критерием разграничения является окружение, в котором развилась пневмония. В отдельную категорию выделены пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи (healthcare associated pneumonia). Они рассматриваются как внебольничные, однако отличаются от последних структурой возбудителей и профилем антибиотикорезистентности.

ВП делятся по степени тяжести.

Критерии тяжести пневмонии:

- **Легкое течение ВП** – невыраженные симптомы интоксикации, температура тела субфебрильная, отсутствуют дыхательная недостаточность и нарушения гемодинамики, легочная инфильтрация в пределах 1 сегмента, лейкоциты $9,0-10,0 \times 10^9/\text{л}$, нет сопутствующих заболеваний.
- **Средняя степень тяжести ВП:** умеренно выраженные симптомы интоксикации, повышение температуры тела до 38°C , легочный инфильтрат в пределах 1-2 сегментов, ЧД до 22/мин, ЧСС до 100 уд/мин, осложнения отсутствуют.
- **Тяжелое течение ВП:** выраженные симптомы интоксикации, температура тела $<35,5^\circ\text{C}$ или $>38^\circ\text{C}$; дыхательная недостаточность II-III ст ($\text{SaO}_2 < 92\%$ (по данным пульсоксиметрии), $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. и/или $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом), нарушения гемодинамики ($\text{АД} < 90/60$ мм рт.ст., $\text{ЧСС} > 100$ уд/мин), инфекционно-токсический шок, лейкопения $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз $20,0 \times 10^9/\text{л}$; инфильтрация более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот, быстрое прогрессирование процесса (увеличение зоны инфильтрации на 50% и более за 48 час наблюдения), абсцедирование, мочевины $> 7,0$ ммоль/л, ДВС-синдром, сепсис, недостаточность других органов и систем, нарушения сознания, обострение сопутствующих и/или фоновых заболеваний.

Этиология ВП:

- *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) – 30-50% случаев заболевания.
- Атипичные микроорганизмы (от 8 до 30% случаев ВП):
 - *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.
 - Реже: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, еще реже – другие энтеробактерии.
 - в очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, или при наличии бронхоэктазов).
- Нередко при ВП выявляется *смешанная или ко-инфекция*.
- Среди других возбудителей ВП упоминаются респираторные вирусы (вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирус, респираторный синцитиальный вирус), хотя чаще они рассматриваются как ведущий фактор риска воспаления легких, являясь «проводником» для бактериальной инфекции.
- Некоторые микроорганизмы не вызывают бронхолегочного воспаления: *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis* и другие стафилококки, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.* Выделение их из мокроты свидетельствует о контаминации материала флорой верхних дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов.

Осложнения ВП:

- плевральный выпот (неосложненный и осложненный);
- эмпиема плевры;
- деструкция/абсцедирование легочной ткани;
- острый респираторный дистресс-синдром;
- острая дыхательная недостаточность (определяемая по клиническим данным,

сатурации и газам артериальной крови): I, II, III степени (табл.4)

Таблица 4 - Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести:

Степень	PaO ₂ , мм рт. ст.	SaO ₂ , %	PaCO ₂
Норма	> 80	> 95	36-44
I	70—79	90—94	< 50
II	50—69	75—89	50-70
III	< 50	< 75	> 70

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

Диагностика

Диагностические критерии

Жалобы и анамнез:

- лихорадка в сочетании с жалобами на кашель,
- одышка,
- отделение мокроты и/или боли в грудной клетке.
- дополнительно часто немотивированная слабость;
- утомляемость;
- сильное потоотделение по ночам.

NB! Острое начало заболевания, возможно связанное с предшествующими респираторными инфекциями и другими факторами внешней среды.

Физикальное обследование:

Классические объективные признаки:

- усиление голосового дрожания;
- укорочение (тупость) перкуторного звука над пораженным участком легкого;
- локально выслушивается бронхиальное или ослабленное везикулярное дыхание;
- звучные мелкопузырчатые хрипы или крепитация. У части пациентов объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе (примерно у 20% больных).

Лабораторные исследования:

Диагностически значимыми являются общий анализ крови и рентгенологическое исследование. Другие исследования необходимы для определения тяжести ВП, выявления возбудителя с последующей коррекцией антибактериальной терапии и проведения дифференциальной диагностики.

- общий анализ крови (лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофильный сдвиг, ускорение СОЭ);

- биохимический анализ крови (может быть увеличение уровня мочевины и креатинина);
- С-реактивный белок (СРБ) количественное определение;
- Прокальцитонин тест (ПКТ) при тяжелом течении пневмонии;
- общий анализ мокроты (увеличение лейкоцитов преимущественно за счет нейтрофилов и лимфоцитов);
- исследование мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам (по показаниям);
- исследование мокроты на БК (по показаниям);
- коагулограмма (фибриноген, АЧТВ, МНО, Д-димер);
- определение газового состава артериальной крови (при SpO₂ <92%);
- ИФА на микоплазменную инфекцию.

Инструментальные исследования:

- Обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях – основным признаком пневмонии является затенение, инфильтрация (очаговая, сегментарная, долевая и более) легочной ткани. Диагноз ВП является определенным [УД – А] при наличии рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани. [УД – В].
- Компьютерная томография грудного сегмента проводится при наличии клинических признаков пневмонии и рентген негативной картине, тяжелой пневмонии, отсутствии эффекта от стартовой антибактериальной терапии, ухудшения состояния пациента;
- Пульсоксиметрия, а при SpO₂ < 92% - исследование газов артериальной крови (PO₂, PCO₂, pH, бикарбонаты) [УД – В];
- ЭКГ в стандартных отведениях [УД – D];
- УЗИ сердца (ЭХО-кардиография) при тяжелом течении пневмонии для проведения дифференциальной диагностики с застойными явлениями в малом круге кровообращения и тромбоэмболиями.

Показания для консультации специалистов:

- консультация фтизиатра – для исключения туберкулеза легких;
- консультация онколога – при подозрении на новообразование;
- консультация кардиолога – для исключения сердечно-сосудистой патологии;
- консультация торакального хирурга – при наличии экссудативного плеврита и других осложнений (абсцессы, деструктивные процессы и др.);
- консультация эндокринолога – при наличии эндокринологических заболеваний.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз ВП и обоснование дополнительных исследований

Таблица 5 – Критерии дифференциального диагноза ВП

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Туберкулез	Схожая с ВП	КТ-грудного	Наличие при микроскопии

легких	рентгенологическая картина, респираторные симптомы, интоксикация	сегмента, микроскопия мокроты, ФБС с забором промывных вод	хотя бы в одном из мазков микобактерий туберкулеза позволяет верифицировать диагноз.
Новообразования	Схожая с ВП рентгенологическая картина, респираторные симптомы, интоксикация	КТ-грудного сегмента в ангиорежиме, ФБС с взятием промывных вод или бронш, щипковая биопсия	Первичный рак легкого. Эндобронхиальные метастазы. Аденома бронха. Лимфома
Тромбоэмболия легочной артерии	Схожая с ВП рентгенологическая картина, респираторные симптомы, интоксикация	КТ-грудного сегмента в ангиорежиме	Остро возникшая одышка, цианоз, ЧДД более 26-30 в мин Предшествующая длительная иммобилизация конечностей Наличие злокачественных новообразований Тромбоз глубоких вен голени Признаки венозного тромбоза Кровохарканье, пульс свыше 100 в мин Отсутствие лихорадки
Застойная сердечная недостаточность	Схожая с ВП рентгенологическая картина, респираторные симптомы	ЭКГ, ЭХО-КГ, НУП (натрий уретический пептид)	Отсутствие интоксикационного синдрома, признаки левожелудочковой недостаточности Анамнестически патология левых отделов сердца (ИБС, АГ) Отечный синдром Положительный эффект от диуретиков и других препаратов для коррекции ХСН Плевральный выпот, застойная инфильтрация в нижних отделах легких на рентгенограмме Ортопноэ, кардиомегалия Усиление кашля, одышки и свистящих хрипов в ночное

			время, в горизонтальном положении
--	--	--	-----------------------------------

Лечение

Тактика лечения на амбулаторном уровне [1-7]: амбулаторно лечение проводится у пациентов с внебольничной пневмонией нетяжелого течения.

NB! Не целесообразно лечение по принципу стационарозаменяющей помощи (дневной стационар), в связи с отсутствием необходимости проведения инъекционного введения препаратов, несоблюдением режимов терапии и высоким риском развития осложнений.

Немедикаментозное лечение:

- для уменьшения интоксикационного синдрома и облегчения выделения мокроты - поддержание адекватного водного баланса (достаточный прием жидкости);
- прекращение курения;
- устранение воздействия на больного факторов окружающей среды, вызывающих кашель (дыма, пыли, резких запахов, холодного воздуха).

Медикаментозное лечение[16,17]

Перечень основных лекарственных средств:

Основными препаратами для лечения внебольничной пневмонии являются антибактериальные препараты.

Обычно проводится эмпирическая АБТ (табл.6). Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях (на дому), выделяют 2 группы, различающиеся по этиологической структуре и тактике АБТ.

Первая группа пациентов: без сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес АБП ≥ 2 дней, в возрасте до 60 лет. У этих больных адекватный клинический эффект может быть получен при применении пероральных препаратов (УД – С). В качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин (УД – D) или макролиды. В ходе КИ не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также макролидов или респираторных фторхинолонов (УД – А).

Макролиды предпочтительны при подозрении на «атипичную» этиологию заболевания (*M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*). Следует использовать наиболее изученные при ВП макролиды с улучшенными фармакокинетическими свойствами, благоприятным профилем безопасности, минимальной частотой лекарственных взаимодействий (азитромицин, кларитромицин, джозамицин, спирамицин).

Вторая группа пациентов: с высоким риском инфицирования антибиотикорезистентными штаммами (прием антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев; госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев; пребывание в домах длительного ухода; лечение в дневных стационарах поликлиник; лечение гемодиализом); а также пациенты с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, диабет, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, хронический алкоголизм, наркомания, истощение и др.).

У пациентов этой группы адекватный клинический эффект может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. С целью преодоления устойчивых штаммов пневмококков рекомендовано увеличить суточную дозу амоксициллина у взрослых до 3 г (по 1 г каждые 8 часов), а также назначение аминопенициллинов в оптимизированной лекарственной форме с повышенной биодоступностью (диспергируемые таблетки). Также препаратами выбора рекомендуются амоксициллин/клавуланат или

амоксциллин/сульбактам.

Таблица 6 – Антибактериальная терапия в амбулаторных условиях:

Клинический «сценарий»	Препараты первого ряда	Препараты второго ряда/альтернативные
Больные без сопутствующих заболеваний, не принимавшие в последние 3 месяца АБП, или возраст <60 лет	Амоксициллин внутрь 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Макролиды внутрь: Спирамицин 3млн 2 р/с Азитромицин 250-500 мг 1 р/с Кларитромицин 500 мг 2 р/с Джозамицин 500 мг 3 р/с
Больные с высоким риском инфицирования антибиотикорезистентными штаммами, сопутствующими заболеваниями или возраст ≥60 лет	Амоксициллин внутрь 1,0 г 3 р/с или Амоксициллин/клавуланат вн 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с или (Амоксициллин/сульбактам вн 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с) Макролиды внутрь: Спирамицин 3млн 2 р/с Азитромицин 250-500 мг 1 р/с Кларитромицин 500 мг 2 р/с Джозамицин 500 мг 3 р/с	Цефалоспорины III ген (внутри, в/м*) Цефиксим вн 400 мг 1 р/с Цефтриаксон 1,0 1 р/с в/м или Респираторный фторхинолон (внутри) Левифлоксацин 500-750 мг 1 р/с Моксифлоксацин 400 мг/с 1 р/с
<i>*В случае невозможности приема препарата внутрь или при отсутствии возможности госпитализации пациента и проведения лечения на дому</i>		

Антибактериальные препараты, к которым практически не отмечается устойчивости пневмококков, антипневмококковые фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин. Однако следует учитывать, что их применение сопровождается серьезным риском развития нарушений микроэкологии, кластридиальной суперинфекции, а также затрудняет дифференциальную диагностику с туберкулезом. Респираторные фторхинолоны могут назначаться амбулаторным пациентам только при неэффективности или непереносимости препаратов первого ряда, после консультации пульмонолога. Доказательных данных о преимуществе комбинированной антибактериальной терапии, по сравнению с монотерапией при нетяжелой ВП не получено, в связи с чем, рутинное использование комбинированных режимов антибактериальной терапии в амбулаторной практике не обосновано.

Парентеральное введение АБП в амбулаторных условиях при ВП не имеет доказанных преимуществ перед пероральным. Они могут применяться лишь в единичных случаях (низкая комплаентность при приеме пероральных препаратов, отказе или невозможности госпитализации). Может применяться цефтриаксон внутримышечно, возможно сочетание с макролидами (УД – D).

Критерии эффективности антибактериальной терапии:

- температура тела $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$;

- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности (ЧДД < 20 в мин);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов <10x10⁹/л, нейтрофилов <80%, “юных” форм <6%;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме ОГК (при ее выполнении в указанные сроки).

Критерии прекращения антибактериальной терапии:

- Нормализация температуры;
- Регресс основных симптомов инфекции;
- Положительная динамика лабораторных показателей (снижение лейкоцитоза, нейтрофилеза, уменьшение сдвига влево);
- Эрадикация возбудителя из крови;
- Уменьшение количества бактерий в нестерильной мокроте;
- Нормализация уровня прокальцитонина (< 0,5 нг/мл) и С-реактивного белка (< 24 мг/л,) или снижение более 90% от исходной величины.

Сохранение отдельных симптомов и признаков инфекции (субфебрильная лихорадка, сухой кашель, сухие хрипы в легких, экспекторирование небольшого количества слизисто-гнойной мокроты), изменение лабораторных показателей (умеренный лейкоцитоз без сдвига, повышение СОЭ), а также остаточная инфильтрация на рентгенограмме при ВП не могут служить безусловным обоснованием продолжения антибактериальной терапии или ее замены.

Длительность АБТ – в большинстве случаев при нетяжелой ВП АБТ должна составлять в среднем от 5 до 10 дней.

Таблица 6 - Перечень основных лекарственных средств при ВП [16 – 21]:

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Бета-лактамы антибиотик	Амоксициллин	внутрь 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	1++ (УД – А)
Комбинированный бета-лактамы антибиотик	Амоксициллин/клавуланат <i>или</i>	внутрь 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	1++ (УД – А)
Комбинированный бета-лактамы антибиотик	Амоксициллин/ Сульбактам	внутрь 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	2++ (УД – С)
Макролид	Спирамицин <i>или</i>	Внутрь 3млн 2 р/с	2++ (УД – С)
Макролид	Азитромицин <i>или</i>	Внутрь 250-500 мг 1 р/с	1++ (УД – А)
Макролид	Кларитромицин	Внутрь 500 мг 2 р/с	1++ (УД – А)
Цефалоспорины	Цефиксим <i>или</i>	внутрь 400 мг 1 р/с	2++ (УД – С)
Цефалоспорины	Цефтриаксон	1,0 1-2 р/с в/м	1++ (УД – А)
Респираторный фторхинолон	Левифлоксацин <i>или</i>	Внутрь 500 мг 1	1++ (УД – А)

Респираторный фторхинолон	Моксифлоксацин	Внутрь 400 мг/с 1 p/c	2++ (УД – С)
---------------------------	----------------	--------------------------	--------------

Перечень дополнительных лекарственных средств:

При ВП при наличии скудной или вязкой мокроты показаны **мукоактивные препараты** различного механизма действия (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин) внутрь, инъекционно или в виде ингаляций через небулайзер (при наличии соответствующей формы выпуска).

Бронходилататоры показаны больным с явлениями бронхиальной обструкции и гиперреактивности дыхательных путей. Наилучшим эффектом обладают короткодействующие бета-2-агонисты (сальбутамол, фенотерол) и холинолитики (ипратропия бромид), а также комбинированные препараты (фенотерол+ипратропия бромид) в ингаляционной форме (в том числе через небулайзер). В случае невозможности применения ингаляционных бронходилататоров могут быть использованы производные метилксантинов в виде пероральных пролонгированных форм.

В случае интоксикационного синдрома рекомендована оральная **дезинтоксикационная терапия**.

При появлении признаков *гиперреактивности дыхательных путей*, выраженном бронхообструктивном синдроме и сохранении затяжного кашля возможно применение глюкокортикостероидов (ГКС), наиболее оптимально – ингаляционные глюкокортикостероидные (ИГКС) препараты (будесонид, беклометазон, флутиказон, циклесонид* и др.), в том числе через небулайзер (суспензия будесонида). Допустимо применение фиксированных комбинированных ингаляционных препаратов (будесонид/формотерол или флутиказон/сальметерол). При неэффективности или невозможности применения ИГКС допустимо использование системных ГКС (преднизолон и др.) коротким курсом. Однако в рутинной практике при ВП применение ГКС не рекомендовано.

**Применение препарата после регистрации на территории РК*

Таблица 7 - Перечень дополнительных лекарственных средств при ВП:

амброксол

ацетилцистеин

карбоцистеин

эрдостеин

сальбутамол

фенотерол

ипратропия бромид

будесонид

беклометазон

флутиказон

преднизолон

будесонид/формотерол

флутиказон/сальметерол

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

При амбулаторном лечении ВП повторный визит пациента к врачу проводится:

- не позже 3-го дня лечения;
- и после окончания курса антибактериальной терапии.

Повторное рентгенологическое исследование проводится на 7-10 сутки лечения.

При ВП необходимо объяснить пациентам особенности изменения состояния на фоне лечения в зависимости от тяжести пневмонии, в частности у большинства пациентов отмечается динамика симптомов:

- к концу 1-ой недели: лихорадка должна разрешиться;
- к концу 4-ой недели: боль в грудной клетке и отделение мокроты существенно уменьшаются;
- к концу 6-ой недели: кашель и одышка существенно уменьшаются;
- через 3 месяца: может сохраниться незначительная усталость;
- через 3-6 месяцев: состояние полностью нормализуется.

Индикаторы эффективности лечения ВП:

- купирование интоксикационного синдрома (нормализация температура тела);
- купирование дыхательной недостаточности;
- нормализация лабораторных показателей;
- разрешение/уменьшение инфильтративных изменений на рентгенограмме ОГК.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

Немедикаментозное лечение:

Кислородотерапия.

Лечение острой дыхательной недостаточности (ОДН) направлено на обеспечение нормальной оксигенации организма, т.к. гипоксия является ведущей причиной летальности больных пневмонией. *Показаниями к O₂-терапии является PaO₂ < 65 мм рт.ст. или Sp(a)O₂ < 92% (при дыхании воздухом).*

При гипоксемии SpO₂ 88-90%, при условии достаточного респираторного усилия больного, при сохраненном сознании и быстрой обратной динамики инфекционного процесса, возможна коррекция гипоксемии ингаляциями кислорода при помощи простой носовой маски (FiO₂ 45-50%) или маски с расходным мешком (FiO₂ 75-90%).

При недостаточной эффективности кислородотерапии PaO₂/FiO₂ < 250 мм рт.ст, следует рассмотреть вопрос о вентиляционной поддержке.

Вентиляционная поддержка

Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ).

НИВЛ в настоящее время рассматривается основным способом респираторной поддержки у больных пневмонией, во многих случаях превышая по эффективности и безопасности кислородотерапию и инвазивную вентиляцию легких. Раннее применение НИВЛ у пациентов с ОДН снижает риск перевода пациентов на ИВЛ, улучшает прогноз и сроки госпитализации больных ТВП.

Показания к НИВЛ при ТВП представлены в Таблице 8.

В отличие от традиционной респираторной поддержки, НИВЛ позволяет избежать развития многих инфекционных и механических осложнений, в то же время, обеспечивая эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных ТВП с острой ДН.

Таблица 8 - Показания к НИВЛ при ТВП.

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

Для проведения НИВЛ при ТВП критериями являются сохранение сознания, стабильная гемодинамика и тесная кооперация больного и медперсонала.

Предикторами неуспеха НИВЛ при тяжелой ВП являются:

- $PaO_2/FiO_2 \leq 127$ мм рт.ст. при поступлении;
- $PaO_2/FiO_2 \leq 149$ мм рт.ст. после 1 ч НВЛ

НИВЛ может быть использована для отлучения больных от респиратора после ИВЛ.

Инвазивная вентиляция легких (ИВЛ)

Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ТВП представлены в таблице 9.

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

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

Экстракорпоральная мембранная оксигенация:

Крайне тяжелые случаи острой ДН при тяжелой ВП могут потребовать проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [УД – С]. ЭКМО должна проводиться в отделениях и центрах, имеющих опыт использования данной технологии.

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия тяжелой ВП:

У госпитализированных пациентов с ВП используются амоксициллины, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины III, V генерации, макролиды, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) как в виде моно-, так и комбинированной терапии.

При более тяжелом течении пневмонии (у пациентов в ОАРИТ), а также при неэффективности вышеуказанных групп антимикробных препаратов, возможно назначение следующих групп антибиотиков: карбапенемы, оксазолидиноны.

Среди карбапенемов для лечения ВП применяется эртапенем. По активности в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов он сходен с имипенемом* и меропенемом, но не обладает значимой активностью в отношении *P.aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, что является важным преимуществом при ВП.

Эртапенем не активен в отношении «атипичных» возбудителей (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *Legionellaspp.*).

Оксазолидинон с доказанной антипневмококковой активностью - линезолид. Преимущества препарата: высокая активность в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, включая ПРП, метициллинорезистентный *S.aureus*.

Амоксициллин/клавуланат (амоксициллин/сульбактам), макролиды, фторхинолоны могут использоваться в виде ступенчатой терапии ВП у госпитализированных пациентов.

Системную антибактериальную терапию тяжелой ВП целесообразно начинать в как можно более короткие сроки с момента постановки диагноза; задержка с введением первой дозы АМП на 4 ч и более (при развитии септического шока на 1 ч и более) ухудшает прогноз [УД – С].

Стартовая АБТ тяжелой ВП предполагает внутривенное введение АМП [УД – С]. В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АМП в рамках концепции ступенчатой терапии.

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

У лиц без факторов риска инфицирования *P.aeruginosa* и аспирации препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат; цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности или эртапенем в комбинации с макролидом для внутривенного введения [УД – В]. Альтернативным режимом является комбинация моксифлоксацина или левофлоксацина с цефалоспорином III поколения без антисинегнойной активности или цефтаролин [УД – В].

При тяжелой ВП показано преимущество комбинации антистрептококкового цефалоспорины III поколения с макролидом, по сравнению с монотерапией этими антибиотиками [УД – В].

При наличии факторов риска инфицирования *P.aeruginosa* препаратами выбора являются β-лактамы АМП с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем*) в сочетании с цiproфлоксацином или левофлоксацином в высокой дозе [УД – В]; возможно назначение β-лактама с антисинегнойной активностью в комбинации с аминогликозидами II-III поколения и макролидами, либо респираторными фторхинолонами [УД – В].

При документированной/предполагаемой аспирации препаратами выбора являются ингибиторозащищенные β-лактамы, карбапенемы, либо комбинация цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности с клиндамицином [УД – С].

При риске MRSA к любой терапии добавить линезолид или ванкомицин [УД – В].

У пациентов с клиническими и/или эпидемиологическими данными, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, в дополнение к антибиотикам рекомендуется назначение оселтамивира или занамивира [УД – D].

**применение препарата после регистрации на территории РК*

Таблица 10 - Рекомендации по эмпирической антимикробной терапии тяжелой ВП

1. Пациенты без факторов риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>¹ и аспирации
Цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефепим, цефтаролин, эртапенем 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, цефепим, меропенем, имипенем*/циластатин в/в +
+ ципрофлоксацин или левофлоксацин в/в ²
или
Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем*/циластатин в/в
+ аминогликозид II-III поколения ³ в/в + азитромицин или кларитромицин в/в
или
Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем*/циластатин в/в
+ аминогликозид II-III поколения ³ в/в + моксифлоксацин или левофлоксацин в/в
3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем*/циластатин в/в
или
Цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в
При наличии показаний всем пациентам дополнительно к антибактериальной терапии могут назначаться оселтамивир ⁴ внутрь или занамивир ингаляционно
¹ длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных АМП

² левофлоксацин назначается в дозе 500 мг/2 раза в сутки

³ могут использоваться 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 оселтамивиру

Таблица 11. Рекомендации по этиотропной АБТ тяжелой ВП при инфицировании наиболее частыми возбудителями:

Возбудитель	Препараты выбора¹	Альтернативные препараты¹
<i>S.pneumoniae</i> пенициллин-чувствительные штаммы	Амоксициллин	ЦС: - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин
<i>S.pneumoniae</i> пенициллинорезистентные штаммы	ЦС: - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон ФХ: - Моксифлоксацин - Левофлоксацин	Ванкомицин Линезолид
<i>H.influenzae</i>	ИЗП: - Амоксициллин/клавуланат - Амоксициллин/сульбактам ЦС: - Цефепим - Цефиксим - Цефтаролин - Цефтриаксон ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин	Карбапенемы: - Имипенем* - Меропенем - Эртапенем
<i>S.aureus</i> метициллин-чувствительные штаммы	- Амоксициллин/клавуланат - Ампициллин/сульбактам	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин Линезолид
<i>S.aureus</i> метициллино-резистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин Цефтаролин ²
<i>Legionellaspp.</i>	Левофлоксацин±Азитромицин±	Доксициклин±
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС -)	ЦС: - Цефепим - Цефотаксим	Карбапенемы: - Имипенем* - Меропенем

- Цефтаролин
- Цефтриаксон

- Эртапенем

ФХ:

- Левофлоксацин
- Моксифлоксацин
- Офлоксацин
- Ципрофлоксацин

ИЗП:

-

Амоксициллин/клавуланат
- Ампициллин/сульбактам

Примечание: ИЗП – ингибиторозащищенные пенициллины, ФХ – фторхинолоны, ЦС – цефалоспорины.

¹для всех препаратов путь введения только внутривенный; ²только при подтвержденной чувствительности возбудителя

Оценка эффективности стартового режима АБТ должна проводиться через 48-72 ч с момента начала лечения. При неэффективности стартовой АБТ необходимо провести дополнительное обследование пациента для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений ТВП и скорректировать режим АБТ с учетом результатов микробиологических исследований [УД – D].

При положительной динамике следует рассмотреть возможность перевода пациента на пероральные АБП в рамках ступенчатой терапии. Переход с парентерального на пероральный АБТ осуществляется при стабилизации гемодинамических показателей, нормализации температуры тела и улучшении клинических симптомов и признаков ТВП [УД – В].

Продолжительность АБТ при ТВП определяется индивидуально с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, состояния иммунной системы, наличия осложнений, скорости “ответа” на стартовую АБТ, характеристик назначенного антибактериального препарата (АБП), выявляемых возбудителей. При ТВП неуточненной этиологии продолжительность АБТ должна составлять 10 дней [УД – С]. Более длительные курсы АБТ (14-21 день) рекомендуются при развитии осложнений (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, инфицировании *S.aureus*, *Legionellaspp.*, неферментирующими микроорганизмами [УД – D].

Дополнительные лекарственные препараты:

У госпитализированных пациентов с тяжелой ВП при наличии скудной или вязкой мокроты показаны мукоактивные препараты различного механизма действия (ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин) внутрь, инъекционно или в виде ингаляций через небулайзер (при наличии соответствующей формы выпуска).

При явлениях бронхиальной обструкции и гиперреактивности дыхательных путей показаны бронходилататоры (короткодействующие бета-2-агонисты: сальбутамол, фенотерол; холинолитики: ипратропия бромид. В случае невозможности применения ингаляционных бронходилататоров могут быть использованы производные метилксантинов в виде пероральных пролонгированных форм.

Могут применяться внутрь комбинированные препараты, содержащие в своем составе муколитики, бронхолитики.

В случае выраженного интоксикационного синдрома или невозможности оральной гидратации рекомендована дезинтоксикационная инфузионная терапия с использованием солевых, коллоидных растворов в объеме под контролем системного АД, диуреза, в более тяжелых ситуациях – под контролем ЦВД.

При наличии показаний применяются **вазопрессоры**.

При тяжелом течении ВП, наличии сопутствующей хронической бронхо-легочной, сердечно-сосудистой и др. патологии применяются **антикоагулянты**.

При появлении признаков гиперреактивности дыхательных путей, выраженном бронхообструктивном синдроме и сохранении затяжного кашля возможно применение глюкокортикостероидов (ГКС), наиболее оптимально – ингаляционные глюкокортикостероидные (ИГКС) препараты (будесонид, беклометазон, флутиказон, циклесонид и др.), в том числе через небулайзер (суспензия будесонида). Допустимо применение фиксированных комбинированных ингаляционных препаратов (будесонид/формотерол или флутиказон/сальметерол). При неэффективности или невозможности применения ИГКС допустимо использование системных ГКС (преднизолон и др.).

Таблица 12 - Перечень основных лекарственных средств[16-31]:

Название АМП	Режим дозирования	УД
Бензилпенициллин	2 млн ЕД в/в каждые 4 ч	1++ (УД –А)
Ампициллин	2,0 г/в каждые 6 ч	1++ (УД –А)
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г в/в каждые 6-8 ч	1++ (УД –А)
Ампициллин/сульбактам	1,5 г/в, в/м каждые 6-8 ч	2++ (УД –С)
Пиперациллин/тазобактам	2,25-4,5 г/в каждые 6-8 ч	1+ (УД –В)
Цефиксим	1,0-2,0 г/в каждые 6-8 ч	2- (УД –С)
Цефтриаксон	1,0-2,0 г/в каждые 24 ч	1++ (УД –А)
Цефтазидим	2,0 г/в каждые 8 ч	1+ (УД –В)
Цефепим	2,0 г/в каждые 8-12 ч	1+ (УД –В)
Цефтаролин	0,6 г в/в каждые 12 ч	1+ (УД –В)
Цефоперазон/сульбактам	2/2 г в/в каждые 12 ч	2++ (УД –С)
Имипенем*/циластатин	0,5 г/в каждые 6 ч или 1 г в/в каждые 8 ч	1+ (УД –В)
Меропенем	1-2 г в/в каждые 8 ч	1+ (УД –В)
Эртапенем	1 г/в каждые 24 ч	2+ (УД –С)
Кларитромицин	0,5 г/в каждые 12 ч	1++ (УД –А)
Азитромицин	0,5 г в/в каждые 24 ч	1++ (УД –А)
Доксициклин	0,1 г в/в каждые 12 ч	2+ (УД –С)
Клиндамицин	0,6 г в/в каждые 8 ч	2- (УД –С)
Амикацин	15-20 мг/кг/сут/в каждые 24 ч	1+ (УД –В)
Тобрамицин	3-5 мг/кг/сут/в каждые 24 ч	2- (УД –С)
Моксифлоксацин	0,4 г в/в каждые 24 ч	2++ (УД –С)
Левифлоксацин	0,5 г в/в каждые 12-24 ч	1++ (УД –А)
Ципрофлоксацин	0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в каждые 8 ч	1++ (УД –А)

Офлоксацин	0,4 гв/в каждые 12 ч	2- (УД –С)
Ванкомицин	15-20 мг/кг в/в каждые 12 ч	1++ (УД –А)
Линезолид	0,6 гв/в каждые 12 ч	1++ (УД –А)
Оселтамивир	0,075 г внутрь каждые 12 ч ¹	2++ (УД –В)
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч	2++ (УД –В)

При развитии осложнений пневмонии (ИТШ, ДВС, ОРДС, экссудативный плеврит и т.д.) лечебные мероприятия проводятся согласно существующим протоколам.

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

При стабилизации гемодинамических показателей пациента, нормализации температуры тела и улучшении клинических симптомов тяжелой ВП осуществляется переход с парентерального на пероральный режим АБТ.

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

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

На практике возможность перехода на пероральный способ введения АБП появляется в среднем через 2-4 дня с момента начала лечения.

При клиническом и лабораторном улучшении возможна выписка из стационара с дальнейшим продолжением лечения в амбулаторных условиях.

Не рекомендуется выписывать пациента в случае, если за последние 24 часа у него наблюдалось 2 или более следующих симптомов:

- температура выше 37,5 °С;
- ЧДД 24 и более;
- ЧСС более 100 в минуту (при отсутствии других причин увеличения ЧСС);
- САД 90 мм рт.ст. и менее;
- SpO₂ 90% при дыхании атмосферным воздухом;
- неадекватный психический статус (при отсутствии других причин данного состояния);
- неспособность принимать пищу без посторонней помощи (при отсутствии других причин данного состояния).

При продолжении лечения на амбулаторном этапе ВП повторный визит пациента к врачу проводится:

- не позже 3-го дня после выписки из стационара;
- и после окончания курса антибактериальной терапии.

Повторное рентгенологическое исследование проводится на 7-10 сутки лечения.

Индикаторы эффективности лечения:

Оценка эффективности проводится через 48-72 часа после начала лечения.

Основные критерии эффективности в эти сроки:

- снижение температуры тела;
- уменьшение интоксикации;
- уменьшение дыхательной недостаточности.
- при отсутствии клинического улучшения через 48-72 часов необходимо оценить концентрацию С-реактивного белка в сравнении с исходным: эффективным результатом является его снижение < 24 мг/л, или снижение более 90% от исходной величины.

Госпитализация

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Показания для плановой госпитализации: нет.

Показания для экстренной госпитализации: учитывая, что ВП является острым инфекционным заболеванием - госпитализация всегда экстренная.

NB! Для оценки риска неблагоприятного исхода и соответственно необходимости госпитализации при ВП используется шкала CURB-65 или CRB-65. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов. Риск летального исхода возрастает при увеличении суммы баллов. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки лабораторного параметра - азота мочевины, что упрощает использование данной шкалы у амбулаторных больных/в приемном отделении ЛПУ.

Ограничения шкал CURB-65 и CRB-65:

- не учитывают важные показатели, характеризующие ДН (например, уровень оксигенации);
- не позволяют оценить необходимость госпитализации в ОРИТ;
- не учитывают декомпенсацию сопутствующей патологии вследствие ВП;
- не учитывают социальные факторы и сопутствующие заболевания;
- невысокая информативность при определении прогноза у пациентов пожилого возраста.

В связи с вышеуказанными ограничениями шкал CURB-65 и CRB-65, дополнительными показаниями для госпитализации при ВП могут стать наличие минимум одного из следующих признаков:

- ЧСС ≥ 125 /мин;
- Температура тела < 35,0°C или $\geq 39,0$ °C;
- Лейкоциты периферической крови - < 4,0x10⁹/л или > 20,0x10⁹/л;
- SaO₂ < 92% (по данным пульсоксиметрии);
- PaO₂ < 60 мм рт.ст. и/или PaCO₂ > 50 мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом;
- креатинин крови > 176,0 мкмоль/л;
- пневмоническая инфильтрация более чем в одной доле, наличие полости (полостей) распада;
- плевральный выпот;
- быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации > 50% в течение 2-х суток);
- гематокрит < 30% или Hb < 90 г/л;
- внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.);

- сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,35$), коагулопатией;
- невозможность адекватного ухода и выполнения врачебных предписаний в домашних условиях.