

УДК 616.24-002.363

## **Инфекции нижних дыхательных путей у взрослых: диагностика, антибактериальная терапия, профилактика**

**(По материалам рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням)**

**А.Г. Романовских, А.И. Синопальников**

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва, Россия

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Одним из наиболее авторитетных источников информации для врачей по вопросам диагностики и лечения различных заболеваний являются клинические рекомендации, подготовленные ведущими медицинскими специалистами на основе современных доказательных данных. Применительно к проблеме диагностики и лечения больных с внебольничными *инфекциями нижних дыхательных путей* (ИНДП) ими стали рекомендации Европейского респираторного общества, опубликованные в 1998 г.

Однако в последующие годы представления о ИНДП претерпели значительные изменения: появились современные данные об этиологии респираторных инфекций; были получены новые сведения о резистентности ключевых бактериальных возбудителей заболеваний, пополнился арсенал антибактериальных препаратов. Помимо того, значительно увеличилась доказатель-

ная база, составляющая основу современных рекомендаций; были опубликованы результаты большого числа контролируемых клинических исследований, метаанализов и систематических обзоров. Все эти обстоятельства предопределили создание новых рекомендаций, подготовленных экспертами Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – ESCMID). Настоящая статья и посвящена анализу новых клинических рекомендаций.

**Ключевые слова:** инфекции нижних дыхательных путей, взрослые, диагностика, антибактериальная терапия, профилактика, рекомендации.

---

Контактный адрес:

Александр Игоревич Синопальников

105229, г. Москва, Госпитальная пл., 3

ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, кафедра пульмонологии ГИУВ МО РФ

Тел./факс: (495) 263-5372

Эл. адрес: aisyn@online.ru

## Lower Respiratory Tract Infections in Adult Patients: Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Prophylaxis

(According to the Guidelines of European Respiratory Society and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

A.G. Romanovskih, A.I. Sinopalnikov

State Institute of Postgraduate Education of the Ministry of Defense of Russian Federation, Moscow, Russia

Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Clinical guidelines that comply with the principles of evidence-based medicine are one of the most trustworthy sources of the information on diagnosis and treatment of diseases. As to diagnosis and treatment of community-acquired lower respiratory tract infections (LRTI), such a guideline is those developed by the European Respiratory Society and issued in 1998.

However, during the last years LRTI concept has changed significantly. More specifically, new data on the etiology of respiratory tract infections and antimicrobial resistance of the key respiratory pathogens became available, and novel antimicrobials have been developed.

In addition, body of evidences that is a basis for modern guidelines was extended and a number of controlled clinical trials, meta-analyses, and systematic reviews were published. All of the above became prerequisite for the development of updated guidelines that were prepared by the European Respiratory Society (ERS) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). The present article provides a review of the novel clinical guidelines.

**Key words:** lower respiratory tract infections, adult, diagnosis, antimicrobial therapy, prophylaxis, guidelines.

### Введение

*Инфекции нижних дыхательных путей* (ИНДП) – едва ли не наиболее распространенная острая патология человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. Спектр ИНДП достаточно многообразен – от малосимптомной колонизации/инфекции слизистой дыхательных путей, острого бронхита, обострения хронического бронхита до тяжелой жизнеугрожающей пневмонии.

Подавляющее большинство ИНДП вызываются вирусами и характеризуются высокой вероятностью спонтанного самоизлечения, что делает неоправданным назначение антибиотиков в данной клинической ситуации. Однако, только в США около  $3/4$  всех выписываемых на амбулаторном этапе антибиотиков рекомендуются для лечения острых респираторных инфекций. Частота же назначения антибиотиков при наиболее распространенной форме ИНДП – остром бронхите – достигает 70–90%. Между тем хорошо известно, что среди причин селекции и распространения лекарственноустойчивых микроорганизмов (в том числе и респираторных патогенов) наибольшее значение имеет объем проводимой антимикробной химиотерапии, особенно когда показания для ее проведения отсутствуют.

С другой стороны, серьезный прогноз пневмонии, а также то обстоятельство, что, в отличие от большинства ИНДП, данное заболевание ассоциируется (главным образом) с бактериальной инфекцией, неотложная антибактериальная терапия является необходимой, так как задержка с

введением первой дозы антибиотика на 4–8 ч сопровождается ростом летальности.

К сожалению, клинические проявления различных ИНДП нередко оказываются сходными, что определяет трудность их дифференциальной диагностики и обуславливает потребность практикующего врача в руководстве, рассматривающем тактику ведения пациента до окончательного установления диагноза той или иной респираторной инфекции.

К наиболее авторитетным источникам информации для врачей по вопросам диагностики и лечения различных заболеваний относятся клинические рекомендации, подготовленные ведущими медицинскими специалистами на основе современных доказательных данных. Применительно к обсуждаемой проблеме таким источником информации явились рекомендации Европейского респираторного общества, впервые опубликованные в 1998 г. [1].

Однако в последующие годы представления о ИНДП претерпели значительные изменения: появились современные данные об этиологии респираторных инфекций, были получены новые сведения об антибиотикорезистентности ключевых бактериальных возбудителей заболеваний, пополнился арсенал антибактериальных препаратов. Помимо того, значительно увеличилась доказательная база, составляющая основу формирования современных рекомендаций, были опубликованы результаты большого числа контролируемых клинических исследований, метаанализов и систематических обзоров. Все эти обстоятельства и предопредели-

Таблица 1. Шкала оценки уровня доказательности данных

Уровень рекомендации (A1–C4)	
<b>A</b>	Обоснованное доказательство
<b>B</b>	Несостоятельное доказательство
<b>C</b>	Недостаточное доказательство
Индекс уровня рекомендации (исследования, посвящённые лечению и профилактике ИНДП)	
<b>1</b>	Систематический обзор или метаанализ рандомизированных контролируемых исследований
<b>2</b>	Одно или несколько рандомизированных контролируемых исследований
<b>3</b>	Одно или несколько когортных исследований
<b>4</b>	Другое
Индекс уровня рекомендации (все другие исследования)	
<b>1</b>	Систематический обзор или метаанализ когортных исследований
<b>2</b>	Одно или несколько когортных исследований
<b>3</b>	Другое

ли создание новых рекомендаций, подготовленных экспертами Европейского респираторного общества (*European Respiratory Society – ERS*) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – ESCMID*) [2].

При составлении обсуждаемого документа авторами была использована шкала оценки уровня доказательности данных (табл.1), исходя из которой отдельные положения рекомендаций сопровождались индексом доказательности, указывающим на степень их достоверности.

В обсуждаемых рекомендациях рассматриваются вопросы диагностики и лечения внебольничных ИНДП у иммунокомпетентных лиц. Нозокомиальные респираторные инфекции, ИНДП у детей, пациентов с тяжёлыми дефектами иммунитета остались за рамками документа.

### Определение

Термин «инфекции нижних дыхательных путей» объединяет множество инфекционных заболеваний нижних отделов респираторного тракта, среди которых: острый бронхит, грипп, *внебольничная пневмония* (ВП), обострение *хронической обструктивной болезни лёгких* (ХОБЛ), обострение бронхоэктазии. В силу сходства клинических признаков дифференциальный диагноз между ними представляет определённые трудности для практикующего врача. В этой связи авторы рекомендаций выделяют симптомы, наиболее характерные для отдельных заболеваний («маркеры» инфекций) и предлагают нижеследующие определения.

**Инфекция нижних дыхательных путей** представляет собой остро развившееся (не более 21 дня) заболевание, основным проявлением которого

является кашель в сочетании, по меньшей мере, с одним из симптомов поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т.д.).

**Острый бронхит** – остро возникшее заболевание у пациента без хронической патологии лёгких, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), сопровождающийся другими симптомами инфекции дыхательных путей, при отсутствии подозрения на наличие пневмонии (*см. ниже*).

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

**Пневмонию**, по мнению экспертов, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и, по крайней мере, одного из следующих признаков: одышка, тахипноэ, лихорадка продолжительностью более 4 дней, физические данные (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, участок бронхиального дыхания, укорочение перкуторного звука).

Диагноз становится определённым при наличии рентгенологически подтверждённой очаговой инфильтрации лёгочной ткани.

**Обострение ХОБЛ** – остро возникающее ухудшение в состоянии пациента, характеризующееся появлением/нарастанием одышки, усилением кашля и/или увеличением объёма отделяемой мокроты и/или изменением её цвета.

Сходная клиническая симптоматика характеризует и **обострение бронхоэктазии**.

### Этиология

Анализируя данные, полученные при изучении этиологии ИНДП, эксперты отмечают, что разли-

чия в этиологической структуре, выявляемые в ходе исследований, могут быть объяснены неоднородностью обследуемых популяций, а также различиями в подходах к микробиологической диагностике. Помимо этого, подчеркивается, что даже при тщательно выполненных исследованиях этиологию большого числа случаев ИНДП установить не удаётся.

Результаты современных исследований, на которые ссылаются авторы рекомендаций, свидетельствуют, что доминирующими внеклеточными микроорганизмами, выделяемыми при бактериологическом исследовании образцов мокроты пациентов данной категории, являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Среди внутриклеточных возбудителей ведущая роль принадлежит *Mycoplasma pneumoniae*, несколько реже встречаются представители *Legionella* spp. и *Chlamydia* spp. Внутриклеточные патогены (включая вирусы) ответственны за развитие 5–20% случаев ИНДП.

У пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), возрастает этиологическая роль *S. aureus*, *Legionella* spp., энтеробактерий. Вероятность выделения энтеробактерий, анаэробов, *S. aureus* увеличивается у пациентов старше 65 лет, *Legionella pneumophila* и энтеробактерий – у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Наличие бронхоэктазов, особенно в сочетании с нарушением вентиляционной функции лёгких, в большинстве случаев ассоциируется с колонизацией бронхиального дерева *Pseudomonas* spp. Авторы документа обращают внимание, что развитие пневмонии в период до 4 недель после выписки из стационара может быть обусловлено нозокомиальными микроорганизмами.

### Резистентность основных возбудителей ИНДП к антимикробным препаратам

Проблема лечения респираторных инфекций связана, в первую очередь, с неуклонным ростом резистентности основных возбудителей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*) к традиционно применяемым антибактериальным препаратам. Авторы обсуждаемых рекомендаций особо подчёркивают значимость повсеместного распространения антибиотикорезистентных штаммов пневмококка. Данные мониторинга устойчивости *S. pneumoniae*, полученные в рамках исследования EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*), свидетельствуют, что наиболее низкий уровень резистентности возбудителя отмечается в странах Северной Европы, а также в Германии и Австрии, наиболее высокий – во

Франции, Польше, Румынии и Испании. Так, частота выделения пневмококков, нечувствительных к пенициллину, колеблется от <1% в Эстонии и Мальте до 53% во Франции. Устойчивость *S. pneumoniae* к эритромицину в разных странах континента составляет от 1 до 42%, к тетрациклину – от 6,6 до 37,1%. Высокую активность в отношении возбудителя сохраняют респираторные фторхинолоны: частота выявления штаммов пневмококка, устойчивых к препаратам данного класса, составляет менее 1%.

В то же время, говоря о распространении антибиотикорезистентных пневмококков, авторы рекомендаций указывают, что, согласно данным большинства исследований, снижение чувствительности возбудителя к антибиотикам *in vitro*, наблюдаемое в настоящее время, не сопровождается ухудшением исходов пневмококковой ВП. Вместе с тем, обращается внимание на то, что высокий уровень устойчивости пневмококков к пенициллину (минимальная подавляющая концентрация – МПК >4,0 мг/л) и цефалоспорином (МПК >2,0 мг/л) у пациентов с ВП соответствует более высокой летальности, увеличению продолжительности пребывания в стационаре. Клиническое значение резистентности к макролидам и тетрациклинам остаётся неясным.

Устойчивость *H. influenzae* и *M. catarrhalis* к бета-лактамам формируется, как известно, в основном благодаря распространению штаммов микроорганизмов, способных вырабатывать β-лактамазы. По свидетельству многочисленных исследований, на которые ссылаются эксперты, в европейских странах продуцентами β-лактамаз являются от 2 до 22% штаммов *H. influenzae* и 82–94% штаммов *M. catarrhalis*.

Профиль устойчивости возбудителей, подчёркивают авторы документа, существенно варьирует в разных странах и отдельных регионах, что определяет необходимость использования при выборе препаратов локальных данных о резистентности микроорганизмов к антимикробным средствам.

Состояние резистентности основных респираторных патогенов в России в 1999–2005 гг. было изучено в ходе многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. Согласно полученным данным, частота выделения пневмококков, нечувствительных к пенициллину, в нашей стране не превышает 10%. Также остаётся невысокой резистентность *S. pneumoniae* к макролидам: частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным макролидам, составляет 6–9%, к 16-членным – менее 4,5% [3]. Сохраняется высокая активность аминопенициллинов в отношении *H. influenzae*: лишь 4,7% штаммов, включённых в исследование ПеГАС-II в 2003–2005 гг., оказались устойчивы к данным антибиотикам. Наиболее высокий уровень резистентности гемофильной палочки отмечался к ко-тримоксазолу [4].

## Выбор места лечения

Одним из ключевых вопросов ведения пациента с ИНДП является выбор места лечения – амбулаторно, в отделении общего профиля или в ОРИТ.

В представленном документе указываются лишь основные ориентиры при выборе места лечения пациента; при этом подчёркивается, что они не должны подменять строго индивидуализированной оценки пациента врачом в каждом конкретном случае заболевания. При этом, решая вопрос о необходимости госпитализации, следует не только оценить тяжесть состояния пациента, но и учесть известные социальные факторы (в т.ч. возможность ухода за больным в амбулаторных условиях, желание пациента и членов его семьи).

В настоящее время популярность приобрели клиничко-лабораторные шкалы для оценки степени тяжести и/или прогноза ВП и, косвенно, выбора места лечения пациента. Наибольшее распространение получила шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), предполагающая определение 20 клинических и лабораторных параметров, на основании которых устанавливается индекс тяжести пневмонии PSI (Pneumonia Severity Index), прогнозируется риск летального исхода и даются рекомендации по выбору места лечения. Несомненный практический интерес представляет шкала CURB-65, предполагающая оценку таких параметров, как возраст (до 65 лет или  $\geq 65$  лет), сознание пациента (Confusion), азот мочевины крови (Urea  $>7$  ммоль/л), частота дыхания (Respiratory rate  $\geq 30$ /мин), артериальное давление (Blood pressure; систолическое  $<90$  или диастолическое  $\leq 60$  мм рт.ст.).

Пациенты, чья суммарная балльная оценка соответствует IV и V классам риска по шкале PORT и/или набравшие  $\geq 2$  баллов по шкале CURB, требуют ведения в условиях стационара (**A3**).

Тяжёлое течение ВП характеризует наличие, по меньшей мере, *двух* из приведённых признаков (**A3**):

- систолическое артериальное давление  $< 90$  мм рт.ст.;

- тяжёлая дыхательная недостаточность:  $PaO_2$  (парциальное напряжение кислорода в артериальной крови)/ $FiO_2$  (фракция кислорода во вдыхаемой смеси)  $< 250$ ;

- многодолевая (более 2 долей) пневмоническая инфильтрация;

**или одного** из нижеперечисленных:

- необходимость введения вазопрессоров  $>4$  часов;

- необходимость проведения механической вентиляции.

Неотложная госпитализация пациента в ОРИТ

требуется в случае развития острой дыхательной недостаточности, тяжёлого сепсиса или септического шока, а также при быстром прогрессировании очагово-инфильтративных изменений в лёгких.

Показания для госпитализации при непневмонических респираторных инфекциях не нашли чёткого отображения на страницах обсуждаемого документа, однако авторы рекомендаций отмечают, что о тяжёлом или, что более верно, прогностически неблагоприятном течении ИНДП свидетельствует наличие, по меньшей мере, двух из нижеперечисленных признаков: высокая лихорадка, тахипноэ, одышка, возраст старше 65 лет, наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний.

## Рекомендации по ведению амбулаторных пациентов

В данном разделе наибольшее внимание уделено проблеме своевременной диагностики и дифференциальной диагностики ВП.

Возникновение пневмонии, согласно мнению экспертов, следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и, по крайней мере, одного из следующих признаков: одышка, тахипноэ, лихорадка  $>4$  дней, физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука).

Наличие симптомов ИНДП у пациентов с нарушенным глотанием может свидетельствовать о развитии аспирационной пневмонии.

Для уточнения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки (**C1**). Бактериоскопию с окраской по Граму и посев мокроты у амбулаторных пациентов авторы рекомендаций рассматривают как необязательные методы исследования (**C1–C3**).

Дифференцировать ИНДП необходимо с застойной сердечной недостаточностью, *тромбоэмболией лёгочной артерии* (ТЭЛА), ХОБЛ (табл. 2).

*Антибактериальная терапия* (АБТ) ИНДП в амбулаторных условиях, по мнению авторов документа, целесообразна в следующих клинических ситуациях (**C2**):

- подозреваемая/диагностированная пневмония;
- обострение ХОБЛ (при наличии показаний для назначения антибактериальных препаратов)

– см. ниже;

- лихорадка у пациентов старше 75 лет;

- наличие сопутствующих заболеваний (застойная сердечная недостаточность; инсулинзависимый сахарный диабет, выраженные неврологические расстройства).

Назначение антибиотиков при обострении ХОБЛ у амбулаторных пациентов показано при (**C1**):

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ИНДП

Заболевание / патологическое состояние	Аргументы в пользу данного диагноза
Сердечная недостаточность	Возраст старше 65 лет в сочетании с ортопноэ, смещением верхушечного толчка и/или инфаркт миокарда в анамнезе (СЗ)
ТЭЛА	Иммобилизация в течение последних 4 недель, наличие злокачественного новообразования, эпизоды ТЭЛА в анамнезе (СЗ)
ХОБЛ	Курение, хрипы в грудной клетке, изменение спирометрических показателей (СЗ)

– наличии всех трёх основных критериев обострения (усиление одышки, увеличение количества отделяемой мокроты, усиление гнойного характера мокроты);

– обострении ХОБЛ у пациентов с тяжёлым течением заболевания.

В качестве препаратов выбора для лечения ИНДП в амбулаторных условиях эксперты рекомендуют амоксициллин или тетрациклин. При непереносимости этих антибиотиков в странах с низким уровнем распространённости макролидо-резистентных штаммов пневмококка предпочтение следует отдавать таким макролидам как азитромицин, рокситромицин, кларитромицин.

Выбор антибактериальных средств, подчёркивают авторы рекомендаций, должен осуществляться в соответствии с локальными данными о чувствительности микроорганизмов к антимикробным средствам. Альтернативой препаратам выбора в случае резистентности микроорганизма является применение левофлоксацина или моксифлоксацина (С4). Оценка эффективности АБТ должна проводиться в течение трёх дней после начала лечения.

Анализ результатов проведённых исследований по применению противовирусных средств при ИНДП продемонстрировал, что применение этих препаратов целесообразно только в случае наличия у пациента типичных проявлений гриппа (лихорадка, мышечные боли, слабость, симптомы поражения дыхательных путей) в течение, по меньшей мере, 2 дней на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации (С1).

Муколитики, антигистаминные препараты и бронходилататоры не рекомендованы для лечения остро возникших ИНДП (А1). Назначение кодеинсодержащих лекарственных средств может быть целесообразным при наличии сухого изнуряющего (неотвязного) кашля (С1).

### Рекомендации по ведению госпитализированных пациентов

**Внебольничная пневмония.** Как указывают эксперты, объём диагностических исследований у госпитализированных пациентов определяется тяжестью течения ВП (А3).

При возможности получить у пациента гнойную мокроту целесообразно выполнить микробиологическое исследование (А3). Интерпретация результатов культурального исследования должна проводиться с учётом данных, полученных при бактериоскопии (В3).

При подозрении на инфекцию, вызванную *L. pneumophila*, рекомендуется выполнение иммуноферментного теста с определением в моче специфического растворимого антигена данного возбудителя (А3).

Обязательным исследованием для госпитализированных пациентов является посев венозной крови, осуществляемый до начала АБТ (производится забор 2 образцов крови из разных вен) (А3).

Авторы обсуждаемого документа признают, что инвазивные методы получения неконтаминированного материала для последующего микробиологического исследования (фибробронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж и др.) не показаны подавляющему большинству пациентов с ВП. Их проведение может быть оправданным при неразрешающейся ВП, а также у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) (А3).

Учитывая нежелательные реакции, возможные при проведении трансторакальной биопсии и трансбронхальной аспирации, эти исследования выполняются только в случае неинформативности менее инвазивных диагностических процедур с обязательным учётом тяжести состояния пациента (А3). Наличие значительного плеврального выпота определяет необходимость выполнения диагностической плевральной пункции (А3).

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *L. pneumophila*, не рассматривается авторами в ряду обязательных методов исследования (А3).

Применение полимеразной цепной реакции (ПЦР) может быть осуществлено для идентификации «атипичных» возбудителей, а также респираторных вирусов (А3).

Особое внимание эксперты обращают на тот факт, что диагностические исследования не должны быть причиной задержки начала АБТ.

Таблица 3. АБТ при нетяжёлой ВП у госпитализированных пациентов

Препараты выбора*	Альтернативные препараты**
Бензилпенициллин ± макролид***	
Аминопенициллин ± макролид***	Левифлоксацин
Ингибиторозащищённый аминопенициллин ± макролид***	<i>или</i> моксифлоксацин
Цефалоспорины II <i>или</i> III поколения (без антисинегнойной активности) ± макролид***	

**Примечание:** \* – в регионах с низкой распространенностью антибиотикорезистентных штаммов пневмококка;  
\*\* – в регионах с высоким уровнем резистентности пневмококка или при непереносимости антибиотиков выбора;  
\*\*\* – следует отдавать предпочтение современным макролидным антибиотикам (азитромицин, кларитромицин).

Таблица 4. АБТ при тяжёлой ВП у госпитализированных пациентов

Препараты выбора*	Альтернативные препараты**
Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности) + макролид***	Цефепим <i>или</i> ингибиторозащищённый уреидопенициллин
Цефалоспорины III поколения (без антисинегнойной активности) + респираторный фторхинолон (левофлоксацин <i>или</i> моксифлоксацин)	<i>или</i> карбапенем + ципрофлоксацин

**Примечание:** \* – без факторов риска инфекции, вызванной *P. aeruginosa*;  
\*\* – наличие факторов риска инфекции, вызванной *P. aeruginosa*;  
\*\*\* – следует отдавать предпочтение современным макролидным антибиотикам (азитромицин, кларитромицин).

Рекомендации по эмпирической АБТ пациентов с ВП представлены в табл. 3 и 4 (**С4**).

Авторы воздерживаются от конкретных рекомендаций по длительности антибактериальной терапии. Вместе с тем отмечается, что обычная продолжительность лечения в рамках контролируемых клинических исследований составляет 7–10 дней. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной, хламидийной или легионеллезной этиологии ВП продолжительность АБТ должна составлять 14 дней (**С4**).

При нетяжёлом течении ВП у госпитализированных пациентов антибактериальные препараты могут быть назначены внутрь (**А3**). В случае, если лечение начато с парентеральных антибиотиков, переход на пероральное введение препарата возможен при стабилизации состояния пациента, нормализации температуры и улучшении клинической картины заболевания (**А3**).

Говоря о неантимикробной терапии ВП, авторы отмечают целесообразность введения низкомолекулярного гепарина при развитии острой дыхательной недостаточности, а также обращают внимание на неоправданность назначения в данной клинической ситуации глюкокортикостероидов (исключение представляет септический шок) – **А3**.

Основными критериями эффективности лечения являются снижение температуры тела, уменьшение

признаков дыхательной недостаточности, стабилизация гемодинамики. Рентгенологические признаки пневмонии разрешаются медленнее клинических симптомов заболевания, в связи с чем решать вопрос о выписке пациента из стационара следует исходя из клинического состояния пациента (**А3**).

**Обострение ХОБЛ.** К числу показаний для назначения АБТ у данной категории пациентов авторы документа относят (**А2**):

- обострение ХОБЛ I типа (наличие всех трёх основных критериев обострения – усиление одышки, увеличение количества отделяемой мокроты, усиление гнойного характера мокроты);
- обострение ХОБЛ II типа при наличии гнойной мокроты;
- обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной вентиляции или ИВЛ.

Обосновывая тактику ведения больных, переносящих обострение ХОБЛ, эксперты выделяют следующие категории пациентов (**А3**):

- пациенты с лёгким обострением заболевания, не требующим госпитализации (группа А);
- пациенты, требующие лечения в условиях стационара, без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции (группа В);
- пациенты с факторами риска *P. aeruginosa*-инфекции, требующие лечения в условиях стационара (группа С).

Вероятность *P. aeruginosa*-инфекции, высока при наличии у пациента, по меньшей мере, двух из указанных признаков (**A3**): недавняя госпитализация, частые курсы АБТ (>4 в год), тяжёлое течение заболевания: объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) < 30% от должных значений; предшествующее выделение *P. aeruginosa* из мокроты.

Микробиологическое исследование мокроты имеет ограниченную диагностическую ценность в связи с закономерной колонизацией дыхательных путей бактериальной микрофлорой. В этой связи исследование рекомендуется лишь при наличии факторов, увеличивающих вероятность выделения антибиотикорезистентных микроорганизмов: частые обострения ХОБЛ (4 и более в течение года), ОФВ<sub>1</sub> < 30%, предшествующая АБТ или системная терапия глюкокортикостероидами, а также при тяжелом обострении заболевания (группа С) – **A3**.

Как отмечалось выше, в качестве препаратов выбора для лечения лёгкого (т.е. не требующего госпитализации пациента) обострения ХОБЛ европейские эксперты рекомендуют амоксициллин и тетрациклин. Основным же антибиотиком для лечения среднетяжёлого и тяжёлого обострения заболевания у пациентов без факторов риска *P. aeruginosa*-инфекции (группа В) остаётся амоксициллин/клавуланат (**A2**) (табл. 5).

Доминирующая роль *P. aeruginosa* в этиологии обострения ХОБЛ у пациентов третьей группы определяет выбор ципрофлоксацина в качестве терапии I линии в данной клинической ситуации. При необходимости парентерального введения антибиотиков помимо ципрофлоксацина может быть назначен бета-лактам, активный в отношении синегнойной палочки, или аминогликозид (**A2**). Путь введения препаратов выбирается исходя из степени тяжести обострения. Переход с парентерального введения на пероральный приём антибиотика осуществляется при стабилизации состояния пациента, как правило, на 3-й день терапии (**A3**).

**Обострение бронхоэктазии.** Согласно настоящим рекомендациям всем пациентам данной категории необходимо выполнить микробиологическое исследование мокроты (**B3**).

Кроме того, авторы документа отмечают, что в большинстве случаев пациенты с обострением бронхоэктазии нуждаются в назначении антибиотиков (**B3**). Препараты, рекомендованные экспертами в данной клинической ситуации, представлены в табл. 6.

Режимы дозирования основных антимикробных препаратов при лечении ИНДП приведены в табл. 7.

## Профилактика

С целью профилактики ИНДП применяют гриппозную и пневмококковую вакцины.

Авторы документа указывают на необходимость введения гриппозной вакцины следующим категориям (**A1**):

- лицам в возрасте ≥65 лет;
- лицам, проживающим в домах длительного ухода за престарелыми;
- пациентам с хроническими бронхолегочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- пациентам, страдающим сахарным диабетом, заболеваниями почек, гемоглобинопатиями;
- женщинам во II и III триместрах беременности;
- врачам, медсестрам и другому персоналу больниц и амбулаторных учреждений;
- медицинским работникам, осуществляющим уход на дому за лицами, входящими в группы риска.

Введение пневмококковой вакцины, согласно современным представлениям, рекомендовано пациентам, имеющим факторы риска развития пневмококковой инфекции. К таковым относят (**B3**):

- лица в возрасте > 65 лет;
- пациенты с заболеваниями внутренних органов (хронические заболевания нервной и сердечно-сосудистой систем, ХОБЛ, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, хронические заболевания печени);
- пациенты с функциональной или органической аспленияй;
- лица, перенесшие пневмонию.

Согласно результатам контролируемых исследований такие методы профилактики, как вакцинация против *H. influenzae* и применение пероральных поливалентных вакцин с инактивированными возбудителями, не подтвердили свою эффективность в плане предупреждения обострений у пациентов с *хроническим бронхитом* (ХБ) и ХОБЛ и, соответственно, не рекомендованы для применения по этим показаниям (**B1**).

Не рекомендовано для данных категорий пациентов и профилактическое применение антибиотиков (**A1**). По мнению экспертов, длительное использование антибиотиков может быть целесообразным у пациентов с частыми обострениями бронхоэктазии, однако отсутствие доказательной базы не позволяет рекомендовать этот метод профилактики в широкую клиническую практику (**C4**). Отсутствуют доказательные данные, подтверждающие целесообразность профилактического применения физиотерапевтических методов лечения, гомеопатических средств (**C4**). Не доказана и эффективность длительного применения муколи-



Таблица 5. АБТ при наиболее распространенных ИНДП

Место лечения	Нозологическая форма	Тяжесть течения	Препараты выбора	Альтернативные препараты	
В условиях стационара	ИНДП	Все пациенты	Амоксициллин или тетрациклин <sup>1</sup>	Амоксициллин/ клавуланат или макролид <sup>2</sup> или левофлоксацин или моксифлоксацин	
		ХОБЛ	Лёгкое обострение	Амоксициллин или тетрациклин <sup>1</sup>	Амоксициллин/ клавуланат или макролид <sup>2</sup> или левофлоксацин или моксифлоксацин
	ХОБЛ	Среднетяжёлое/тяжёлое обострение без факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Амоксициллин/ клавуланат	Левифлоксацин или моксифлоксацин	
	ХОБЛ	Среднетяжёлое/тяжёлое обострение при наличии факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Ципрофлоксацин	–	
	ВП	Нетяжёлая		Бензилпенициллин ± макролид <sup>2</sup> или аминопенициллин ± макролид <sup>2</sup> или амоксициллин/ клавуланат ± макролид <sup>2</sup> или цефалоспорины II или III поколения ± макролид <sup>2</sup>	Левифлоксацин или моксифлоксацин
			Тяжёлая	Цефалоспорины III поколения + макролид <sup>2</sup>	Цефалоспорины III поколения + левофлоксацин или моксифлоксацин
		Тяжёлая при наличии факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Цефалоспорины, активные в отношении <i>P. aeruginosa</i> + ципрофлоксацин	Ингибиторозащищённый уреидопенициллин + ципрофлоксацин или карбапенем <sup>3</sup> + ципрофлоксацин	

**Примечание:** <sup>1</sup> – высокая частота выделения тетрациклинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* в России (27,5–29,6%) не позволяет рассматривать антибиотики этого класса в качестве препаратов выбора для эмпирической терапии ИНДП;  
<sup>2</sup> – следует отдавать предпочтение современным макролидным антибиотикам (азитромицин, кларитромицин);  
<sup>3</sup> – имипенем или меропенем.

тиков для профилактики обострений ХБ, ХОБЛ, бронхоэктазии (**B1**).

**Заключение**

В настоящее время необходимость следования клиническим рекомендациям, в том числе и регламентирующим подходы к ведению пациентов с ИНДП, не вызывает сомнений, поскольку: а) в

этих документах представлена систематизированная информация, накапливавшаяся десятилетиями; б) они исходят из современного уровня знаний и указывают на распространенные в повседневной клинической практике диагностические и лечебные ошибки; в) предлагаемые на страницах этих документов лечебные подходы особенно важны при начальном выборе антибиотика в условиях

Таблица 6. АБТ при обострении бронхоэктазии

Факторы риска инфекции	Прием внутрь	Парентеральное введение
Отсутствие факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Амоксициллин/клавуланат <i>или</i> левофлоксацин <i>или</i> моксифлоксацин	Амоксициллин/клавуланат <i>или</i> цефтриаксон <i>или</i> цефотаксим <i>или</i> левофлоксацин <i>или</i> моксифлоксацин
Наличие факторов риска <i>P. aeruginosa</i> -инфекции	Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин + бета-лактам с антисинегнойной активностью <sup>1</sup> <i>или</i> аминогликозид

Примечание: <sup>1</sup> – цефтазидим, цефепим, карбапенемы, пиперациллин/тазобактам.

недостаточной информации о возбудителе; г) в них отражены рациональные направления обследования и представлен унифицированный подход к ведению соответствующей категории пациентов.

При этом последний тезис не должен восприниматься односторонне, поскольку широкая популяризация рекомендаций вовсе не означает утраты врачом разумной автономии. Напротив, при выборе того или иного направления лечения сохраняется «диктат» конкретного пациента, актуальной клинической ситуации.

Еще относительно недавно врачи справедливо задавались вопросом: выгодно ли следовать рекомендациям и как определить их практическую ценность? Сегодня на этот вопрос получен однозначный ответ: внедрение в практику подходов к диагностике и лечению отдельных форм ИНДП (в частности, ВП), основывающихся на современных рекомендациях, обуславливает сокращение сроков лечения, в том числе и в стационаре, минимизацию прямых и косвенных затрат и, что самое важное, снижение летальности.

Согласительные рекомендации ERS/ESCMID (2005), основные положения которых представлены в статье, до настоящего времени остаются единственным документом, на страницах которого изложены «правила поведения» врача при встрече не с конкретным заболеванием, а с такой клинически размытой, полинозологической патологией, как ИНДП. Иными словами, его авторы как бы ставят себя на место врача общей практики, кому, прежде всего, и адресованы эти рекомендации, и вместе с ним шаг за шагом проходят зачастую непростой путь от дифференциальной диагностики к выбору адекватной терапии и оценке ее результативности у пациентов с такими распространенными симптомами, как кашель, экспекторация мокроты, лихорадка, одышка, боли в груди. Помимо излагаемых в

рекомендациях ERS/ESCMID подходов к диагностике и дифференциальной диагностике ИНДП, российского врача в них привлекут и подходы к выбору эмпирической антимикробной терапии при таких заболеваниях, как ВП и обострение ХОБЛ, тем более что в последние годы в нашей стране вышли соответствующие рекомендации, посвященные ведению пациентов с данными заболеваниями [4, 5]. При этом, в связи с существующими региональными различиями лекарственной устойчивости ключевых респираторных патогенов, и сложившейся практики антибактериальной терапии в той или иной стране далеко не все положения рекомендаций следует безусловно заимствовать.

Так, в частности, высокая частота выделения тетрациклинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* в России не позволяет рассматривать антибиотики этого класса в качестве препаратов выбора или даже альтернативы в лечении инфекционного обострения ХОБЛ. Здесь же важно подчеркнуть сохраняющуюся тенденцию к росту устойчивости пневмококков к тетрациклину, несмотря на отмечающееся в последние годы существенное сокращение его использования при респираторных инфекциях в амбулаторной практике. Напротив, в отличие от рекомендаций ERS/ESCMID, авторы которых рассматривают азитромицин и кларитромицин как препараты альтернативы в лечении нетяжелого инфекционного обострения ХОБЛ, в российском документе при т.н. простом или неосложненном обострении данного заболевания современные макролиды, наряду с амоксициллином, сохраняют статус препаратов выбора. Данная позиция российских экспертов аргументируется низким уровнем антибиотикорезистентности ключевых возбудителей инфекционного обострения ХОБЛ к макролидам: согласно результатам многоцентрового исследования ПеГАС в 2003–2005 гг. в Российской

Таблица 7. Режимы дозирования основных антибактериальных препаратов

Препараты	Прием внутрь	Парентеральное введение
Бензилпенициллин	–	2 млн ЕД 4 – 6 раз в сутки
Амоксициллин	По 0,5–1 г 3 раза в сутки	–
Ампициллин	Не рекомендуется	По 1 г 4 раза в сутки
Амоксициллин/клавуланат	По 0,625 г 3 раза в сутки или по 1,0 г 2 раза в сутки	По 1,2 г 3 раза в сутки
Тикарциллин/клавуланат	–	По 3,2 г 3 раза в сутки
Пиперациллин/тазобактам	–	По 4,5 г 3 раза в сутки
Цефуроксим аксетил	По 0,5 г 2–3 раза в сутки	–
Цефотаксим	–	По 1–2 г 3–4 раза в сутки
Цефтриаксон	–	По 1–2 г 1 раз в сутки
Цефепим	–	По 2 г 2 раза в сутки
Имипенем	–	По 0,5–1,0 г 3 раза в сутки
Меропенем	–	По 1,0 г 3 раза в сутки
Азитромицин	По 0,5 г 1 раз в сутки в течение 3 дней	–
Кларитромицин	По 0,5 г 2 раза в сутки	По 0,5 г 2 раза в сутки
Эритромицин	По 0,5–1,0 г 4 раза в сутки	–
Левифлоксацин	По 0,5 г 1–2 раза в сутки	По 0,5 г 1–2 раза в сутки или по 0,75 г 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	По 0,4 г 1 раз в сутки	По 0,4 г 1 раз в сутки

Федерации частота выделения устойчивых к азитромицину и кларитромицину *S. pneumoniae* составила 6,4%, а *H. influenzae* – 1,6 и 10,5% соответственно.

Существуют и различия во взгляде европейских и российских экспертов на рубрикуацию ВП. В отечественных рекомендациях она представляется более детализированной и тем самым, облегчающей как этиологическую ориентированность, так и выбор места лечения – нетяжелая пневмония у лиц моложе 60 лет без сопутствующих заболеваний (возможность ведения в амбулаторных условиях); нетяжелая пневмония у лиц  $\geq 60$  лет и/или с сопутствующими заболеваниями (возможность ведения в амбулаторных условиях); нетяжелая пневмония, независимо от возраста и наличия/

отсутствия сопутствующих заболеваний, требующая ведения пациента в терапевтическом отделении стационара (неэффективность амбулаторной терапии, осложненное течение заболевания, обострение или декомпенсация сопутствующих заболеваний и др.); тяжелая пневмония (необходимость ведения в ОРИТ).

Тем не менее, несмотря на существующие различия, объясняемые рядом объективных причин, новые рекомендации ERS/ESCMID, регламентирующие подходы к диагностике, лечению и профилактике такой широко распространенной патологии, как внебольничные ИНДП у взрослых, являются весьма полезными и, несомненно, вызовут большой интерес у российского врача.

### Литература

1. Huchon G., Woodhead M., and the ERS Task Force. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11:986-91.
2. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26:1138-80.
3. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынёв К.В., и соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2006; 8(1):33-47.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: «М-Вести»; 2006. 76 с.
5. Синопальников А.И., Козлов Р.С., Романовских А.Г., Рачина С.А. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких (Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике). *Рос Мед Вести* 2006; 11(1):4-18.