

А.И. Синопальников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва

Внебольничная пневмония у пожилых

Вероятно, первым, кто наиболее полно описал своеобразие клинического течения пневмонии у лиц пожилого возраста, был Уильям Ослер [1]. Именно ему принадлежит не лишняя сарказма характеристика пневмонии как друга стариков». Проблемы диагностики, лечения и профилактики пневмонии у пожилых людей и сейчас не утратили своей актуальности, поскольку в этой возрастной группе заболевание нередко протекает более тяжело, чем у лиц молодого и среднего возраста, чаще требует госпитализации, сопровождается большей продолжительностью пребывания пациента в стационаре и, наконец, характеризуется высокой летальностью.

С учетом условий, в которых произошло инфицирование легочной ткани, у пожилых пациентов принято выделять:

- внебольничную пневмонию (ВП);
- пневмонию у лиц, находящихся в домах престарелых;
- нозокомиальную пневмонию.

Настоящая статья посвящена диагностическим и лечебным аспектам ВП у пациентов старших возрастных групп.

Эпидемиология

ВП относится к числу распространенных инфекционных заболеваний. При этом если заболеваемость ВП среди всех возрастных групп в развитых странах составляет 3-6 случаев на 1 тыс. человек в год, то у лиц пожилого и старческого возраста этот показатель увеличивается до 25-40 и даже до 55 случаев на 1 тыс. человек в год. Летальность при ВП у лиц старших возрастных групп колеблется от 10 до 26-33% и выше.

Свидетельством более тяжелого течения заболевания у пожилых служат, в частности, данные германского регистра больных ВП: среди госпитализированных и умерших от пневмонии и ее осложнение доминируют пациенты старше 60 лет (64 и 68% соответственно). Примечательны и результаты ретроспективного исследования, включившего 38 тыс. пациентов, госпитализированных по поводу ВП, в ходе которого изучались возможные факторы риска летального исхода. При проведении многофакторного анализа было установлено 5 основных факторов риска осложненного/фатального течения ВП, в том числе возраст старше 65 лет. Результаты этого исследования стали основой для первой шкалы, оценивающей прогноз ВП, — шкалы PORT (Pneumonia Outcomes Research Team). Появившиеся позже прогностические шкалы, определяющие риск неблагоприятного течения ВП и помогающие врачу определиться с выбором места лечения (CURB-65, CRB-65), также учитывают возраст больного (младше или старше 65 лет).

Относительно недавно были опубликованы результаты еще одного масштабного исследования (n = 2647), подтвердившего, что возраст больного старше 65 лет резко увеличивает вероятность летального исхода ВП — отношение шансов (ОШ) 5,05. Другими неблагоприятными факторами служили известные сопутствующие заболевания: застойная сердечная недостаточность (ОШ 4,91), цереброваскулярные заболевания (ОШ 5,91), заболевания печени и почек (ОШ 2,98 и 4,22 соответственно), сахарный диабет (ОШ 2,55).

Факторы риска

Известными факторами риска развития пневмонии являются:

- возраст старше 65 лет;
- наличие сопутствующих заболеваний;
- изменение видового состава микрофлоры, колонизирующей ротоглотку;
- макро- или микроаспирация;
- нарушения мукоцилиарного транспорта;
- дефекты неспецифической противомикробной защиты;
- сниженное питание;
- госпитализация;

- эндотрахеальная/назогастральная интубация и др.

Пожилые возраст и снижение бронхиальной проходимости являются важнейшими факторами риска тяжелой пневмонии. Помимо преклонного возраста (старше 70 лет), к пневмонии предрасполагают алкоголизм, бронхиальная астма, другие хронические заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистые заболевания, проводимая иммуно-супрессивная терапия и др.

Хотя пожилой возраст традиционно рассматривается как фактор, предрасполагающий к развитию инфекций нижних дыхательных путей, их патогенез остается не до конца установленным, равно как неполны и сведения о влиянии процесса старения на механизмы неспецифической противомикробной защиты человека.

Общепризнано, что орофарингеальная колонизация служит начальной ступенью патогенеза абсолютного большинства случаев пневмонии, в том числе и ВП. У лиц пожилого возраста наблюдается закономерное изменение видового состава микробной флоры ротоглотки с увеличением представительства *Staphylococcus aureus* и аэробных грамотрицательных энтеробактерий (например, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*), хотя причины этого остаются неизвестными.

Инаппаратная аспирация секрета верхних дыхательных путей с колонизирующими ротоглотку микроорганизмами — основной путь инфицирования респираторных отделов легких, а значит, и основной патогенетический механизм ВП. К аспирации предрасполагают нарушения перистальтики пищевода, неэффективный кашлевой рефлекс, расстройства сознания, назогастральная или эндотрахеальная интубация и пр. Очевидно, что у лиц пожилого возраста вероятность аспирации возрастает.

Хотя верхние дыхательные пути, как правило, колонизированы микроорганизмами, дистальные отделы трахеобронхиального дерева остаются стерильными благодаря мукоцилиарному клиренсу. У лиц пожилого возраста, ранее не куривших, мукоцилиарный транспорт оказывается существенно замедленным по сравнению с таковым у молодых людей. В еще большей степени этот механизм неспецифической противомикробной защиты нарушается у пожилых больных хроническим бронхитом.

С возрастом снижается сила сокращения дыхательных мышц и эластичность легочной ткани, а также увеличивается переднезадний размер грудной клетки (вследствие кальцификации ребер и позвоночника). Эти инволютивные процессы обуславливают увеличение функциональной остаточной емкости легких.

Альвеолярные макрофаги играют важную роль в защите нижних дыхательных путей, первыми вступая в контакт с микроорганизмами, оказавшимися в респираторных отделах легких. И хотя практически ничего неизвестно о влиянии процессов старения на функциональное состояние макрофагов, ряд патологических состояний, ассоциированных с пожилым возрастом (гипоксемия, уремия, метаболические расстройства, лекарственные

воздействия), оказывают негативное влияние на эти клетки.

При изучении субпопуляций Т-лимфоцитов у пожилых людей наблюдается увеличение количества незрелых клеток. С возрастом происходит ослабление митогенного ответа Т-лимфоцитов на антигенное воздействие, а также уменьшение продукции цитокинов (в частности, интерлейкина-2). Данные изменения усугубляются у лиц с недостаточным питанием. В противоположность этому функциональное состояние В-лимфоцитов по мере старения остается практически неизменным.

Уровень антител в сыворотке крови у пожилых лиц, как правило, остается нормальным, однако ряд исследователей указывают на плохую корреляцию между актуальными титрами сывороточных антител и способностью организма противостоять инфекционной агрессии.

Для эрадикации бактерий из нижних дыхательных путей необходим эффективный воспалительный ответ, предполагающий слаженное функционирование гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Большую роль в формировании воспаления в легочной ткани в ответ на проникновение бактерий играют полиморфноядерные лейкоциты и система комплемента. И хотя количество нейтрофилов у пожилых людей существенно не изменяется, резервы этого клеточного пула оказываются ограниченными. Уменьшение числа и пролиферативной активности клеток-предшественников может стать причиной неэффективного воспалительного ответа. По мере старения человека наблюдаются нарушения хемотаксиса, фагоцитоза и бактерицидной активности нейтрофилов.

Этиология

В силу известных объективных и субъективных ограничений клинической микробиологии этиология ВП устанавливается не более чем в 50% случаев. У пожилых людей частота этиологической диагностики оказывается еще меньшей, что объясняется нередким отсутствием эффективного кашля, а также контаминацией получаемых образцов мокроты микроорганизмами, колонизирующими ротоглотку.

В ходе многочисленных исследований этиологии ВП у больных пожилого и старческого возраста установлен спектр наиболее вероятных возбудителей, к числу которых прежде всего относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии и *Staphylococcus aureus* (табл. 1). Напротив, «атипичные» возбудители ВП (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*) у пожилых людей встречаются относительно редко по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста.

Диагностика

Клинические проявления ВП у пожилых людей бывают нетипичными, порой существенно отличаясь от таковых у пациентов молодого и среднего возраста. Нередко на первый план в клинической картине выходят симптомы обострения или декомпенсации сопутствующих заболеваний и патологических состояний.

Так, в исследовании было показано, что классическая клиническая триада, на которую полагаются при диагностике пневмонии, — кашель, лихорадка, одышка — отсутствовала у 56% больных ВП пожилого и старческого возраста, хотя бессимптомное течение заболевания наблюдалось только в 10% случаев. В другом исследовании было продемонстрировано, что хотя бы один из возможных респираторных симптомов (кашель, одышка, боль в груди, отделение мокроты) обнаруживался у 96% пациентов с ВП в возрасте старше 65 лет, при этом наиболее частым признаком ВП у пожилых лиц служил лейкоцитоз. Подобные закономерности были подтверждены и в более поздних исследованиях. В частности, у 69% пожилых пациентов с ВП отсутствовала такая ожидаемая комбинация симптомов, как кашель, лихорадка и одышка, но у 76% обследованных имел место лейкоцитоз.

Лихорадка при развитии ВП у пожилых людей встречается с различной частотой — от 33 до 76%. Подобные различия могут быть обусловлены вариативностью состояния иммунной системы, частотой и тяжестью сопутствующих заболеваний и др. Неадекватный «лихорадочный ответ», связываемый со снижением выброса интерлейкина-1, может быть объяснен и низкой сывороточной концентрацией альбуминов, что нередко наблюдается у пожилых лиц со сниженным питанием.

Учитывая то обстоятельство, что нередко у пожилых больных ВП отсутствуют «типичные» симптомы, необходимо с особым вниманием относиться к таким возможным проявлениям ВП, как расстройства сознания (заторможенность,

Таблица 1. Этиология ВП у пациентов пожилого и старческого возраста

Возбудители	Частота выделения, %*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9-50
<i>Haemophilus influenzae</i>	3-25
Enterobacteriaceae	6-37
<i>Staphylococcus aureus</i>	4-14
<i>Legionella pneumophila</i>	0-9,5
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0-6,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0-6
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0-5
Анаэробы	0-4
Смешанная инфекция	5-22

* Среди всех этиологически верифицированных случаев заболевания.

Таблица 2. Шкала оценки вероятности пневмонии у пожилых лиц

Клинические предикторы	Значения	Оценка по шкале, баллы*
Температура тела, °C	<38,0	0
	>38,0	1
Число лейкоцитов в крови, ×10 ⁹ /л	<10	0
	10-14	1
	>15	2
Частота дыхания в 1 мин	<30	0
	>30	1
Частота сердечных сокращений в 1 мин	<110	0
	110-129	1
	>130	2
Нарушения психического статуса	Да	1
	Нет	0
Свистящие хрипы в легких	Да	1
	Нет	0
Влажные хрипы в легких	Да	1
	Нет	0

* Вероятность пневмонии составляет при сумме 0 баллов 24,5%, 1 балл — 37,7%, 2 балла — 44,4%, 3 балла — 55,6%, 4 балла и более — 69,4%.

* >5 г/мес по сравнению с его употреблением за последние 12 мес.

дезориентация, делирий, сопор и др.), слабость и недомогание. Пренебрежение этим правилом ведет к поздней диагностике, задержке лечения и ухудшает прогноз. Поздняя диагностика ВП (спустя 72 ч и более от момента появления симптомов) у пациентов в возрасте старше 65 лет имела место в 62% случаев.

Определенную помощь в диагностике ВП у пожилых лиц может оказать формализованная оценка симптомов заболевания и степени их выраженности (табл. 2).

Практически всегда для диагностики пневмонии требуется рентгенологическая визуализация очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции нижних дыхательных путей. И хотя распространено мнение, что стетоакустические признаки очаговой инфильтрации в большинстве случаев совпадают с данными рентгенографии, в многочисленных исследованиях показана невысокая чувствительность и специфичность в диагностике пневмонии выслушиваемой инспираторной крепитации и перкуторно определяемого уплотнения легочной ткани. Учитывая, что примерно у 25% пожилых больных ВП отсутствует лихорадка, лейкоцитоз регистрируется лишь в 50-70% случаев, а клиническая картина нередко представлена неспецифичными симптомами (утомляемость, слабость, тошнота, анорексия, боль в животе, интеллектуально-мнестические расстройства), значение полноценного рентгенологического обследования еще больше возрастает. Важно подчеркнуть, что у части пациентов на начальном этапе развития заболевания рентгенография может не обнаружить патологии в легких, и тогда при сохраняющемся подозрении на ВП целесообразно повторить рентгенологическое исследование через 24-48 ч.

Порой затруднена визуализация очагово-инфильтративных изменений в легких у пациентов с сопутствующим хроническим бронхитом/хронической обструктивной болезнью легких, а также в случаях дифференциации пневмонической инфильтрации с очаговым пневмоплеврорфиброзом, тромбозом ветвей легочной артерии, бронхогенной карциномой, туберкулезом легких и др.

Известные ограничения в этиологической диагностике ВП у пожилых людей имеют бактериоскопия и посев мокроты, так как у значительного числа пациентов отсутствует продуктивный кашель, а получаемые образцы мокроты контаминированы орофарингеальными микроорганизмами. Однако, несмотря на низкую специфичность и чувствительность бактериологических исследований мокроты, большинство экспертов считают их выполнение весьма желательным у пациентов пожилого и старческого возраста. Это необходимо для выделения определенно-го или возможного возбудителя ВП и назначения целенаправленной антибактериальной терапии (АБТ), пусть и у ограниченного количества больных. Не менее важно и получение данных о резистентности потенциальных возбудителей заболевания, тем более что пожилой возраст, а также наличие сопутствующих сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний рассматриваются как самостоятельные факторы риска лекарственной устойчивости *S. pneumoniae*.

Лечение

Вопрос о выборе места лечения пожилых больных ВП решается достаточно просто: согласно мнению международных и национальных экспертов при развитии ВП в возрасте старше 60-65 лет независимо от степени тяжести заболевания предпочтительно лечение в условиях стационара.

Гораздо сложнее обстоит дело с выбором АБТ. С формальной точки зрения

этот выбор не должен вызывать серьезных затруднений, поскольку известны и вероятные возбудители ВП, и перечень потенциально активных антибиотиков. На практике же врачу необходимо учитывать клиническую фармакологию антибиотиков у лиц пожилого и старческого возраста, а также возможные лекарственные взаимодействия, принимая во внимание многообразие сопутствующих заболеваний.

С возрастом в желудке закономерно уменьшается образование соляной кислоты и повышается рН, снижается скорость опорожнения желудка и ухудшается кровоснабжение тонкой кишки. Однако, несмотря на эти инволютивные изменения, гастроинтестинальная абсорбция принимаемых внутрь лекарственных средств существенно не страдает. По мере старения уменьшается количество функционирующих нефронов и снижается функция почек. Нередко встречающиеся в пожилом возрасте заболевания – сахарный диабет, артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность – также негативно влияют на функциональное состояние почек.

В связи с возрастными изменениями функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования антибиотиков, что в первую очередь касается аминогликозидов и ко-тримоксазола. При имеющейся патологии печени и желчевыводящих путей возможны изменения кинетики антибиотиков, подвергающихся метаболизму в печени или выделяющихся с желчью (линкозамиды, метронидазол, макролиды). У пациентов с патологией желчного пузыря с осторожностью следует применять цефтриаксон (риск развития псевдохолелитиаза).

При назначении АБТ следует также учитывать потенциальные взаимодействия антибиотиков с различными группами других лекарственных средств, которые нередко принимают пациенты пожилого возраста.

Огромное количество исследований посвящено изучению эффективности различных антибиотиков при ВП, но только в единичных работах обсуждаются возможные негативные последствия позднего начала лечения. В частности, Т.Р. Меехан et al. провели ретроспективный анализ более 65 тыс. историй болезни пациентов в возрасте старше 65 лет, госпитализированных по поводу ВП. Это исследование продемонстрировало существенный рост летальности по мере увеличения времени, прошедшего от момента обращения больного за медицинской помощью до введения первой дозы антибиотика. Различия в летальности становились достоверными при задержке начала лечения, превышающей 8 ч. Несколько позже были представлены данные еще одного исследования у пожилых больных ВП (n=13771), в ходе которого было

установлено, что если время от обращения за медицинской помощью до начала АБТ не превышало 4 ч, то кумулятивный показатель 30-дневной летальности оказывался ниже на 15%, чем при более позднем начале АБТ. Отсюда следует чрезвычайно важный вывод: благоприятный исход ВП (в том числе у пациентов пожилого возраста) определяется не только правильным выбором антибиотика, но и сроками начала терапии. Это положение зафиксировано в современных рекомендациях по ведению взрослых больных ВП.

При выборе антибактериальной терапии ВП у пожилых людей предпочтение отдается препаратам, активным в отношении ключевых возбудителей заболевания – прежде всего *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Впрочем, необходимо учитывать возможное участие в развитии ВП и «атипичных» возбудителей. Об этом свидетельствуют результаты масштабного ретроспективного исследования (n=12945), в котором изучалось влияние проводимой АБТ на риск летального исхода у пожилых больных ВП. Наименьшая частота летальных исходов наблюдалась у пациентов, получавших либо комбинированную терапию (цефалоспорины II-III поколения + макролиды), либо монотерапию фторхинолонами, то есть терапию, активную в отношении всех потенциальных возбудителей ВП – как типичных, так и «атипичных». Наконец, следует принимать во внимание то обстоятельство, что наряду с предшествующей в течение последних 3 мес терапией β-лактамами, хроническим алкоголизмом и иммунодефицитными состояниями пожилой возраст (старше 65 лет) и нередко сопутствующие ему заболевания (прежде всего сердечно-сосудистой системы и органов дыхания) рассматриваются как факторы риска лекарственной устойчивости *S. pneumoniae*. С учетом всех этих факторов эмпирическая АБТ при ВП у пациентов пожилого возраста представлена в таблице 3.

Говоря об оценке эффективности проводимой АБТ, важно подчеркнуть, что у пожилых пациентов рентгенологическое «выздоровление» существенно затягивается по сравнению с молодыми пациентами. Например, при пневмококковой пневмонии у пациентов моложе 50 лет полное разрешение очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед наблюдается в 82-93% случаев, а у пациентов старше 50 лет – только в 43-75% случаев. Это связано с инволютивными нарушениями, такими как снижение эластичности легочной ткани, ухудшение мукоцилиарного клиренса, увеличение функциональной остаточной емкости легких и уплощение диафрагмы, приводящими к неэффективному кашлю. При старении происходит угнетение неспецифических звеньев противомикробной защиты – Т-лимфоцитов,

интерлейкинов, иммуноглобулинов (особенно класса М). Следует упомянуть и сопутствующие заболевания, в ряду которых особое место занимает застойная сердечная недостаточность («застой» сурфактанта и нарушения оттока лимфы создают благоприятные условия для роста микроорганизмов). Не следует забывать и об особенностях клинического течения ВП у лиц пожилого возраста (возможное отсутствие озноба, лихорадки, боли в груди), которые приводят к поздней диагностике заболевания и задержке с назначением АБТ. Эти обстоятельства могут обусловить как более тяжелое течение пневмонии, так и замедление обратного ее развития.

Профилактика

Несмотря на очевидный прогресс, достигнутый в последние годы в области терапии ВП, профилактика этого заболевания остается весьма актуальной, особенно в группах высокого риска, к которым относятся и лица старшего возраста. В настоящее время с этой целью используются пневмококковая и гриппозная вакцины.

Целесообразность применения 23-валентной пневмококковой вакцины объясняется тем, что *S. pneumoniae* остается ведущим возбудителем ВП у пожилых людей и, несмотря на доступность эффективной АБТ, обуславливает значительную заболеваемость и летальность. Лицам в возрасте старше 65 лет без иммунодефицита рекомендовано применение поливалентной пневмококковой вакцины (вторая доза вводится в тех случаях, если первая доза вводилась более 5 лет назад и в тот период пациенту было менее 65 лет).

Среди многочисленных осложнений гриппа особое клиническое и прогностическое значение имеет пневмония. Течение гриппа А осложняется пневмонией в 5-38% случаев, а гриппа В – в 10% случаев. Эффективность гриппозной вакцины у лиц в возрасте старше 65 лет оценивается как умеренная, но при этом вакцинация способна минимизировать частоту инфекций верхних дыхательных путей, пневмонии, риски госпитализации и смерти. Поэтому в рекомендациях по иммунизационной практике среди целевых групп, которым показана вакцинация против гриппа, выделяют и лиц старше 50 лет.

Заключение

Справедливо задаться вопросом о том, заслуживает ли ВП у пожилых людей особого отношения. Безусловно, положительный ответ аргументируется следующими обстоятельствами:

- существует повышенный риск развития ВП у лиц пожилого возраста;
- при оказании медицинской помощи необходимо учитывать наличие у пациента сопутствующих заболеваний, а также его физическую активность;
- исследование мокроты у пожилых пациентов с ВП редко оказывается информативным;
- среди возбудителей ВП в данной возрастной группе крайне редко встречается *Mycoplasma pneumoniae*;
- наличие сопутствующих заболеваний и патологических состояний обуславливает больший риск инфекции *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*;
- с возрастом увеличивается вероятность развития нежелательных эффектов АБТ;
- в целом для больных пожилого и старческого возраста характерно медленное разрешение рентгенологических симптомов ВП.

Список литературы находится в редакции. Статья напечатана в сокращении. «Атмосфера. Пульмонология и аллергология», № 1, 2011 г.

Таблица 3. Эмпирическая антибактериальная терапия ВП у пациентов пожилого и старческого возраста (с изменениями)

Состояние	Место лечения	Рекомендуемая АБТ
Стабильное	На дому, в учреждениях длительного ухода	Ингибиторозащищенный аминопенициллин ± макролид* внутрь, или цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности ± макролид* внутрь, или «респираторный» фторхинолон** внутрь
Стабильное	Стационар, отделение общего профиля	Цефалоспорины III-IV поколения ± макролид внутрь, или эртапенем ± макролид внутрь, или «респираторный» фторхинолон внутрь
Нестабильное	Стационар, отделение интенсивной терапии	Цефалоспорины III-IV поколения, или карбапенем с антисинегнойной активностью + фторхинолон (ципрофлоксацин, или левофлоксацин), ± ванкомицин, или линезолид [†] , ± метронидазол [‡]

* Азитромицин, кларитромицин.

** Левофлоксацин, моксифлоксацин; при подозрении на *Legionella* spp. следует отдавать предпочтение фторхинолонам (левофлоксацин).

† При подозрении на метициллинорезистентный *S. aureus*.

‡ При подозрении на аспирацию.