



Диагностика и лечение негоспитальной пневмонии: методом проб и ошибок?

К сожалению, несмотря на активную просветительскую работу на уровне медицинского сообщества, регулярное освещение в прессе, проведение информационных и социальных кампаний, наличие национального согласительного документа, четко регламентирующего стратегии антибиотикотерапии (АБТ) при лечении острого бронхита бактериальной этиологии и негоспитальной пневмонии (НП), частота ошибочных назначений по-прежнему высока. Не редкость, когда в качестве стартовой терапии назначают не указанные в протоколах средства, а антибактериальные препараты (АБП), названия которых «на слуху»; замену терапии осуществляют в пределах одного класса (например, β -лактамы на цефалоспорины). Естественно, это не может не отразиться на качестве и результатах лечения, частоте осложнений и уровне смертности.

Реально ли полностью исключить вероятность врачебных ошибок? Увы, нет. Однако вполне возможно свести ее к минимуму, четко зная основные особенности НП у разных групп населения, симптомы заболевания и его дифференциальные отличия от острого бронхита бактериальной этиологии; признаки, указывающие на атипичную природу НП; подходы к назначению АБТ, ситуации, когда наиболее оптимальным выбором будут макролиды, а также точки приложения последних фармацевтических новинок.

Об этом и о многом другом корреспондент «Медицинской газеты «Здоровье Украины»» беседовала с доцентом кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидатом медицинских наук Людмилой Владимировной Юдиной.

? Насколько актуальна проблема НП в общемировом масштабе? Какие категории населения являются наиболее уязвимыми в отношении данного заболевания?

— Ежегодно в мире регистрируется около 5,6 млн случаев НП, из которых около 1 млн требуют госпитализации. Смертность среди амбулаторных пациентов составляет 1-5%, в условиях стационара — 10-12%, в отделениях реанимации / интенсивной терапии (ОРИТ) — около 40%. Считается, что по причине НП ежегодно умирают приблизительно 4 млн человек.

Среди пожилых лиц уровень заболеваемости НП в 2 раза, а госпитализации — в 10 раз выше таковых среди пациентов молодого возраста. Летальность при НП пневмококковой этиологии у больных пожилого возраста достигает 10-15%, что также существенно превышает общепопуляционный показатель. Предпосылками для более легкого внедрения инфекции и значительной подверженности пожилых лиц патологическим процессам в легких являются возрастные структурно-функциональные изменения костно-мышечного аппарата грудной клетки, бронхов и легких; ослабление кашлевого рефлекса, деятельности мерцательного эпителия, тонуса гладкой мускулатуры бронхов; густые мокроты, нарушение бронхиальной проходимости, атрофия лимфоидной ткани, изменение иннервации и трофики, снижение выработки лизоцима, ослабление защитных иммунных реакций, возникновение возрастной эмфиземы легких, наличие кардио-васкулярной патологии и др.

? В силу схожести симптоматики острого бронхита бактериальной природы (ОББП) и НП клиницисты часто испытывают затруднения при установлении диагноза. Какие признаки являются типичными для данных заболеваний? Существуют ли особенности течения НП у пожилых пациентов?

— И для ОББП, и для НП характерно наличие кашля, выделения мокроты и одышки. Типичная клиника ОББП — субфебрилитет, наличие слизисто-гнойной или гнойной мокроты, интоксикация, специфической аускультативной симптоматики (сухих свистящих/гудящих или хрипов иного характера, как правило, с двух сторон над поверхностью легких). Возможны изменения показателей общего анализа крови.

В пользу НП свидетельствуют тахикардия >100 уд./мин, температура тела $>38^\circ\text{C}$, частота дыхательных движений >24 /мин. Обязательно наличие локальной аускультативной симптоматики в виде притупления или тупого перкуторного звука, ослабленного либо жесткого

бронхиального дыхания, мелкопузырчатых влажных хрипов и/или крепитации.

! Обнаружение данных проявлений считается показанием для выполнения рентгенографии (РГ) органов грудной полости. Если аускультативная картина в пределах нормы, вероятность НП оценивается как $\leq 2\%$. Однако даже у пациентов без типичной аускультативной картины проведение РГ является обязательным, если в предшествующий год исследование легких не проводилось.

Клиническое течение НП у пациентов старших возрастных групп отличается, что нередко сопряжено с рядом трудностей при установлении диагноза. Характерные симптомы выражены слабо, а иногда и вовсе отсутствуют. У ослабленных пожилых больных, имеющих коморбидную патологию (болезнь Альцгеймера, инсульт в анамнезе и т. д.), выраженность кашля не соответствует тяжести заболевания. Как правило, он редкий, малопродуктивный. Мокрота при разрезении НП отходит плохо, может задерживаться в бронхиолах, обуславливая ателектаз участков легких и провоцируя процесс абсцедирования и появление повторных обострений.

Типичный признак НП — одышка — у больных старших возрастных категорий нередко является единственным нарушением. Вместе с тем необходимо учитывать, что одышку могут вызывать сопутствующие заболевания. Согласно литературным данным, классическая триада НП — кашель, лихорадка, одышка — не диагностируется более чем у 50% пожилых пациентов с НП, в то же время полностью отсутствуют какие-либо нарушения лишь у каждого 10-го больного.

? Какие возбудители являются ключевыми в возникновении ОББП и НП? Предопределяет ли причинный патоген клиническую картину заболевания?

— Этиологическая структура ОББП и НП хорошо известна и детально изучена. НП наиболее часто провоцируют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, атипичная флора (роль последней на современном этапе возросла приблизительно до 25%, а в некоторых странах — до 50%). Четкое понимание того, каким фактором вызвана НП, помогает врачу более прицельно назначать терапию. Спектр причинных возбудителей ОББП перекликается с таковым НП (в 45% выделяют типичные, а в 25% случаев — атипичные патогены). Следует помнить, что значительно чаще подтверждается вирусная, нежели бактериальная природа острого бронхита.

! НП, спровоцированная атипичными возбудителями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), чаще встречается среди пациентов молодого возраста; в контингентах, проживающих в общежитиях, казармах, домах престарелых и т. п. либо посещающих организованные коллективы (детские сады, школы; к этой же группе относятся офисные работники, учителя, работники сферы общественного питания).

Инкубационный период НП атипичной этиологии более продолжительный, чем в случае вирусной патологии, — около 14 дней. Начало, как правило, постепенное, напоминает острое респираторное заболевание (фарингит, трахеит, реж — ринит), непродуктивный кашель сохраняется 3-5 дней, в дальнейшем трансформируется во влажный с выделением слизистой мокроты. Озноб отсутствует,

температура тела умеренно повышена, наблюдаются интоксикация, миалгия и боль в суставах. В случае НП атипичной этиологии мокрота редко имеет гнойный характер, а физикальные симптомы выражены слабо. При рентгенологически подтвержденной НП аускультативно могут выявляться только жесткое дыхание и/или сухие хрипы. Задуматься о возможной этиологической роли атипичной флоры рекомендуется при неэффективности стартовой АБТ β -лактамами.

? Диагностика НП: какие исследования являются обязательными?

— К диагностическим критериям НП относят клинические (острое начало, лихорадку, кашель с гнойной мокротой), аускультативные (локальное укорочение перкуторного звука, появление крепитации, мелкопузырчатых влажных хрипов) и рентгенологические признаки (инфильтрация легочной ткани). При анализе крови отмечается лейкоцитоз или лейкопения.

Критерий диагностики НП — рентгенологическое подтверждение инфильтрации легочной ткани + не менее 2 из нижеприведенных признаков:

- острое начало заболевания с повышением температуры тела $>38^\circ\text{C}$;
- кашель с выделением мокроты;
- аускультативные данные (тупой перкуторный звук или его притупление, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы);
- лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг $>10\%$.

РГ — один из краеугольных камней диагностики НП. При дегидратации, лейкопении/нейтропении ее рекомендуют выполнять в 2 проекциях: это позволяет обнаружить прикорневую локализацию очага, что не всегда удается сделать на основании физикального осмотра. Несвоевременная РГ и запоздалая диагностика удлиняют интервал до первого введения АБП, что негативно отражается на результате терапии.

! РГ следует проводить на этапе диагностики и не ранее чем через 14 дней после назначения АБТ (в более ранние сроки — при появлении осложнений или с целью исключения иной патологии).

У больных пожилого возраста интерпретация данных рентгенограммы часто затруднена, так как причинами уплотнения легочной паренхимы могут выступать рак легких, туберкулез, лекарственное поражение, стойкая сердечная недостаточность, коллагенозы и др.

? Грань между нетяжелой и тяжелой НП достаточно тонка: что следует принимать во внимание врачам первичного звена?

— Тяжесть НП оценивают не на основании выраженности инфильтрации на рентгенограмме, а с помощью ряда прогностических шкал. Одна из наиболее доступных и удобных для практикующего врача — CRB 65. Она включает 4 параметра, среди которых нарушение сознания, ЧДД ≥ 30 /мин, снижение артериального давления (систолическое <90 , диастолическое ≤ 60 мм рт. ст.) и возраст старше 65 лет.

Если суммарный показатель равен нулю, течение НП оценивают как легкое, риск летальности — 1-2%, а лечение проводят амбулаторно. Значение 1 балл или 2 балла у пациентов старше 65 лет трактуют как среднетяжелое течение НП, риск летальности варьирует от 8 до



Л.В. Юдина

15%, а терапию рекомендуют осуществлять в условиях стационара. Общая сумма баллов 2-3 или 4 у пациентов старше 65 лет указывает на тяжелое течение заболевания с риском летальности на уровне 30%, требующее госпитализации в ОРИТ.

! Предположить, какой патоген с наибольшей вероятностью вызвал НП, и спрогнозировать его чувствительность к антибиотикам помогает распределение больных на клинические группы.

К I клинической группе относят пациентов с нетяжелым, не требующим госпитализации течением НП, которые не имеют сопутствующей патологии и других модифицируемых факторов, а также в предшествующие 3 мес не получали АБП. Наиболее частыми возбудителями заболевания в этой группе являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (преимущественно у курильщиков), респираторные вирусы. У 30-50% пациентов не удается определить возбудителя, с учетом чего проведение рутинной микробиологической диагностики не рекомендуется. Определенную ценность представляют результаты эпидемиологических испытаний (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекций, вызванных *S. pneumoniae* и атипичной флорой).

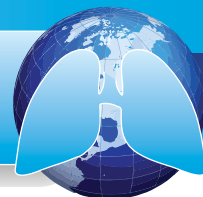
Больные НП с нетяжелым течением, не требующим госпитализации, составляют II клиническую группу. У них выявляется сопутствующая патология (ХОЗЛ, почечная или сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, новообразования, хронические заболевания печени различной этиологии, алкоголизм, психические расстройства и т. д.) и/или другие модифицируемые факторы (в анамнезе прием АБП в предшествующие 3 мес). Типичные возбудители НП у данного контингента пациентов — *S. pneumoniae*, в том числе резистентные штаммы, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, респираторные вирусы. Следует учитывать этиологическую роль грам-отрицательной флоры (кишечной палочки, клебсиеллы), особенно у лиц пожилого возраста.

? Известно, что фундамент лечения НП — АБТ, а адекватность назначений и раннее начало терапии — основные условия для достижения успеха и благоприятного исхода заболевания. Расскажите, пожалуйста, о современных стратегиях назначения АБТ.

— Поскольку специалист первичного звена зачастую бывает первым медицинским работником, к которому обращается больной с бронхитом или НП, врач должен отлично ориентироваться в стратегиях назначения АБТ, стараться обеспечивать индивидуальный подход к каждому пациенту.

АБТ назначают эмпирически, не дожидаясь результата микробиологического исследования из лаборатории. С этой целью следует применять препараты с высокой активностью к наиболее вероятным возбудителям НП, оптимальным профилем безопасности, способностью создавать высокие концентрации в тканях легких, биологических жидкостях, выгодным соотношением стоимость/эффективность, удобным режимом дозирования (в идеале — 1 р/сут), позволяющим пациентам сохранять высокий комплаенс к врачебным назначениям, что особенно важно при амбулаторном лечении социально активных групп населения.

Алгоритмы назначения АБТ подробно описаны в приказе МЗ Украины № 128, дополнены методическими рекомендациями, разработанными



ведущими специалистами-пульмонологами из всех регионов страны и опубликованными при поддержке ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» в 2013 г.

Итак, что же назначить? Препаратом выбора у пациентов I клинической группы является таблетированный амоксицилин или макролид (последний предпочтителен при подозрении на атипичную флору). Желательно назначать АБП с улучшенными фармакокинетическими свойствами и благоприятным профилем безопасности, к которым относится азитромицин. Спектр активности макролидов достаточно широк: он включает грамположительные микроорганизмы (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, β -гемолитический стрептококк группы A), атипичную флору (влияние на *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* — его основная «специализация»), *Legionella* spp., *Bordetella pertussis*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*. Способность воздействовать на *H. influenzae* в большей степени присуща таким представителям класса макролидов, как азитромицин и кларитромицин.

? Когда макролиды являются препаратами № 1 в терапии НП?

— Во всех согласительных документах — и отечественных, и европейских — макролиды рассматриваются в качестве первой линии терапии НП нетяжелого течения, не требующей госпитализации. Арсенал средств, которые сочетают способность влиять на *S. pneumoniae* и атипичную флору и могут использоваться как альтернатива макролидам, ограничен: это респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) и тетрациклины. Для более широкого назначения респираторных фторхинолонов нет терапевтических оснований и, по правде говоря, финансовых возможностей (их стоимость довольно высока). Использование тетрациклинов лимитировано высоким — на уровне 30% — распространением резистентных штаммов.

! В случае подозрения на атипичную природу НП (постепенное развитие заболевания, сочетание с симптомами поражения верхних дыхательных путей, наличие непродуктивного кашля, головной боли), при легионеллезной НП роль «первой скрипки» в АБТ также выполняют макролиды.

У детей школьного возраста, страдающих НП, доминирующим возбудителем признана *M. pneumoniae*. С учетом этого представители класса макролидов (особенно в виде суспензии) играют ведущую роль в схемах АБТ. На мой взгляд, в педиатрической практике макролиды фактически не имеют конкурентов.

? При лечении ОББП и НП в равной степени важны правильный выбор антибиотика и адекватная длительность его приема. В отношении продолжительности терапевтического курса не только не существует единого мнения, но и высказываются полярные точки зрения.

— Вопрос относительно длительности АБТ при НП часто оказывается предметом дискуссии как при подготовке экспертами согласительных документов, так и в беседах врачей в ординаторских. Не удивительно, что звучат противоречивые мнения, порой совершенно неправильные. Например, некоторые представители «старой гвардии» врачей все еще настаивают на «битве до победного конца», т. е. на проведении АБТ до полного исчезновения клинической и рентгенологической симптоматики, нормализации картины крови. Между тем не вызывает сомнений тот факт, что миссия АБП — лишь исполнить роль киллера относительно патогенов; следовательно, длительный прием этих средств нецелесообразен. Проводить лечение до рентгенологического разрешения НП не требуется. Считается, что рентгенологическая картина нормализуется в среднем через 1-3 мес.

При ОББП, как правило, назначают 3-дневный курс АБТ, в случае НП ≥ 5 дней. Короткий курс АБТ оправдан у пациентов с нетяжелым течением НП, тогда как у больных пожилого возраста, при наличии коморбидной патологии или в случае медленного клинического ответа данная стратегия не всегда обеспечивает положительный результат.

! В соответствии с отечественным согласительным документом у пациентов с нетяжелым течением НП АБТ может быть завершена на протяжении 3-5 дней после нормализации температуры тела (общая длительность курса

лечения — 7-10 дней). Если получены клинические или эпидемиологические данные в пользу микоплазменной или хламидийной инфекции, рекомендуется увеличить курс до 10-14 дней.

Рекомендации авторитетных организаций — Американского торакального общества (2001), Британского торакального общества (2001) — также фокусируют внимание на более длительном лечении НП, обусловленной атипичной флорой: 10-14 и 14 дней соответственно.

? Каким препаратам Вы рекомендуете отдавать предпочтение, полагаясь на собственный практический опыт?

— Антибактериальный препарат следует подбирать индивидуально в зависимости от сопутствующей патологии, наличия микробной флоры, переносимости лекарственного средства и т. д. Бесспорно, уникальными фармакокинетическими свойствами (длительный период

полувыведения, наличие противовоспалительного эффекта, способность накапливаться внутри клеток и в очаге воспаления) обладает азитромицин — 15-членный представитель класса макролидов. Он создает внутриклеточные концентрации, превышающие МПК для основных возбудителей. После прекращения приема препарата терапевтический уровень в крови сохраняется в течение длительного времени (5-7 дней).

Учитывая высокую активность азитромицина в отношении ключевых возбудителей НП и растущую роль атипичной флоры в этиологии инфекций верхних дыхательных путей, препарат можно рассматривать как терапию выбора у пациентов с ОББП и нетяжелым течением НП.

Учитывая, что сейчас наблюдается глобальная тенденция к замене дорогих оригинальных препаратов генериками, важно сделать выбор в пользу средства, оптимально сочетающего европейское качество, высокий профиль

безопасности и приемлемую для украинского потребителя стоимость.

! На мой взгляд, выигрышными являются генерические лекарственные средства производства компании «Сандоз», особенно с учетом того, что с октября на украинском фармацевтическом рынке появилась привлекательная для пульмонологов, педиатров и врачей первичного звена лекарственная форма азитромицина — Азитро Сандоз 500 мг № 6, которая способна обеспечить дополнительные преимущества и сделать более удобным лечение НП в амбулаторных условиях (особенно в тех случаях, когда необходим продолжительный курс АБТ). В качестве точкой приложения азитромицина 500 мг № 3 можно рассматривать терапию ОББП.

Подготовила **Ольга Радучич**

4-26-АЗД-РЕЦ-1015

3

АЗИТРО САНДОЗ®

АЗИТРОМІЦИН

ШВИДКЕ ПРОНИКНЕННЯ У ВОГНИЩЕ ЗАПАЛЕННЯ ДЛЯ БІЛЬШ ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ! ¹⁻³



**Азитро САНДОЗ®
250 мг**
АЗИТРОМІЦИН
Таблетки, покриті плівковою оболонкою

- ЧИМ ВИЩА ЛІПОФІЛЬНІСТЬ, ТИМ КРАЩЕ ПРОНИКНЕННЯ У ВРАЖЕНУ КЛІТИНУ ¹⁻³
- АЗИТРОМІЦИН МАЄ НАЙБІЛЬШУ ЛІПОФІЛЬНІСТЬ СЕРЕД ВСІХ МАКРОЛІДІВ ¹⁻³

УНІКАЛЬНА НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ ФОРМА ВИПУСКУ ТАБЛЕТКИ АЗИТРО САНДОЗ® №6 ⁴





**Азитро САНДОЗ®
500 мг**
Азитромицин
Таблетки, покриті плівковою оболонкою

ПАЦІЄНТИ З ПНЕВМОНІЄЮ АБО
ЗАТЯЖНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ДИХАЛЬНИХ
ШЛЯХІВ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ КУРС
ЛІКУВАННЯ БІЛЬШЕ НІЖ З ДНІ⁵

1. СТРИННІКОВІЙ Л. С., КОЗЛОВ С. Н. МАКРОЛІДИ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (HTTP://WWW.ANTIBIOTIC.RU/BOOKS/MACROLID/INTRO.HTM).
2. HOPKINS B. CLINICAL TOLERATION AND SAFETY OF AZITHROMYCIN IN ADULTS AND CHILDREN / REV. CONTEMP. PHARMACOTHER. 1994. VOL. 5. P. 383-48.
3. С. И. КОЗЛОВ, С. А. РАДУЧИХ. РОЛЬ МАКРОЛИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. CONSILIUM MEDICUM — 10 — 144 — 2003.
4. HTTP://WWW.MEDPAGE.COM/UA/
5. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧАННОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЗИТРО САНДОЗ®. Р. С. МД УКРАЇНИ UA113328181, UA113328182.
ВИ МОЖЕТЕ ПОДОБАТИ ПРОПОЗИЦІЮ РЕЦЕПТ ТАЛІСКО ВІДПОВІДНОСТІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРЕДСТАВНИКА ЗАВІДНИКА ЗА АДРЕСОЮ ТЕЛЕФОН: 044-498-8111, 044-498-8112, 044-498-8113. WWW.SANDOZ.UA. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВАШОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.
KIM 4-21-АЗД-РЕЦ-1015



SANDOZ

a Novartis company