

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины,
А.В. Демчук, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Негоспитальная пневмония у больного с сопутствующей патологией

Во врачебной работе, как и в любой другой сфере деятельности человека, ошибки, к сожалению, неизбежны. Ошибки были, есть и, несмотря на громадный интеллектуально-технический прогресс, будут всегда. Почему же возникают ошибки и какова их цена? Как избежать ошибок или хотя бы минимизировать их количество?

Эти и другие вопросы вокруг этой проблемы будут возникать до тех пор, пока будет существовать цивилизация вообще! С нашей точки зрения, наиболее частые причины ошибки – некомпетентность, незнание, непрофессионализм во всем их многообразии проявлений. Это неумение получить информацию и неспособность проанализировать ее. Как следствие, неправильно, не вовремя, неадекватно ситуации начатые действия!

Следующей немаловажной причиной, которая может привести к ошибке, является невозможность выполнения диагностического исследования в связи с отсутствием аппарата, прибора или выполнение процедур на устаревшем оборудовании, что не позволяет получить достоверную информацию.

И, наконец, человеческий фактор. Банальная усталость или неспособность сконцентрировать внимание из-за домашних неурядиц или проблем на работе часто приводит к ошибкам в нестандартных ситуациях. Но сколько бы мы ни рассуждали о природе ошибки, пациентам от этого не легче.

Цена ошибки велика. Как хочется, чтобы она была минимальной, чтобы допущенная ошибка стала последней и больше не возникла. Но возможно ли это? В большей степени «да», чем «нет», при условии, что ошибка, допущенная тобой или кем-то, будет тщательно разобрана и станет уроком для остальных.

Случай, который мы приводим, преследует цель – сфокусировать внимание врачей на том, что подобное может произойти и в их практике.

Клинический случай

Пациент К., мужчина 68 лет, доставлен машиной скорой помощи в приемное отделение городской больницы с диагнозом: ИБС; прогрессирующая стенокардия; постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолическая форма; сахарный диабет (СД) 2 типа, средней степени тяжести, декомпенсация; СН 2А ст.; острая респираторная инфекция.

Анамнез заболевания: состояние ухудшилось 2 дня назад, когда после привычной работы в саду переохладился; почувствовал слабость, общее недомогание. К вечеру температура тела поднялась до 37,5°C, появились боли в области сердца и за грудиной, сердцебиение, одышка, кашель. Принял парацетамол, температура тела к утру снизилась, однако продолжали беспокоить одышка, боли в сердце, сердцебиение. Отметил появление отеков на нижних конечностях.

К вечеру снова повысилась температура тела до 37,5°C, особенно беспокоили боли в сердце, одышка, кашель. Ночь провел беспокойно. Утром вызвал скорую помощь и был доставлен в больницу.

Анамнез жизни: пенсионер, ранее работал бухгалтером. В течение последних 10 лет лечится по поводу ИБС; стабильной стенокардии, мерцательной аритмии. В связи с этим регулярно принимает ацетилсалициловую кислоту (АСК), аторвастатин, при необходимости нитраты. 5 лет назад диагностирован СД, по поводу которого принимает метформин по 500 мг 2 раза в сутки. В течение последних 6 мес не принимал антибактериальных препаратов, в контакте с инфекционными больными не был. Не курит, алкоголь не употребляет, туберкулезом не болел.

При объективном обследовании: сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Нормостеник, избыточного питания. Цвет кожи не изменен, повышенной влажности. Незначительные отеки на нижних конечностях. Пульс 120 уд/мин, аритмичный, ЧД 32 в мин, температура тела 37,8°C, уровень АД 110/60 мм рт. ст. («рабочее» АД 130/80 мм рт. ст.).

При аускультации легких в верхних отделах выслушивается жесткое везикулярное дыхание. В нижних отделах справа в подлопаточной области дыхание ослабленное, на его фоне слышны звучные влажные мелкопузырчатые хрипы. В других отделах без особенностей.

При аускультации сердца тоны ослаблены, аритмичны, акцент II тона над аортой, систолический шум над аортой.

При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, болезненна, край

закругленный, гладкий. Со стороны других органов и систем изменения не выявлены.

Данные лабораторных анализов представлены в таблице. Результаты общего анализа крови показали умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. Выявлены также гипергликемия, незначительная гипербилирубинемия за счет прямой фракции билирубина, повышение уровня ферментов АЛТ и АСТ, что является признаком нарушения функции печени. Степень насыщения крови кислородом снижена, но не критично.

На ЭКГ определяется ритм несинусовый, неправильный, ЧСС 85-150 уд/мин, мерцательная аритмия, тахикардия; отсутствие зубца Р, разные расстояния между зубцами RR, разный вольтаж зубцов R в одном отведении (рис. 1).

Таблица. Данные дополнительных методов исследования

Показатель	Значение	Норма	Показатель	Значение	Норма
Общий анализ крови			Глюкоза крови, ммоль/л	16,8	3,3-5,5
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,6	4,0-5,1	Билирубин общий, мкмоль/л	24,5	8,5-20,5
Гемоглобин, г/л	140	130-160	Билирубин прямой, мкмоль/л	10,2	0,9-4,3
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	13,7	4,0-9,0	Билирубин не прямой, мкмоль/л	14,3	6,4-17,1
Палочкоядерные, %	15	0-6	АЛТ, мкмоль/мл \times ч ⁻¹	1,8	0,1-0,68
Сегментоядерные, %	57	54-72	АСТ, мкмоль/мл \times ч ⁻¹	1,5	0,1-0,45
Эозинофилы, %	4	0-5	Креатинин крови, ммоль/л	0,089	0,062-0,115
Лимфоциты, %	19	17-38	Мочевина крови, ммоль/л	6,4	2,9-7,5
Моноциты, %	5	4-11	Экспресс-тест на тропонины (качественный анализ)	Отрицательный	Отрицательный
СОЭ, мм/ч	45	2-10	SaO ₂ , %	92	95

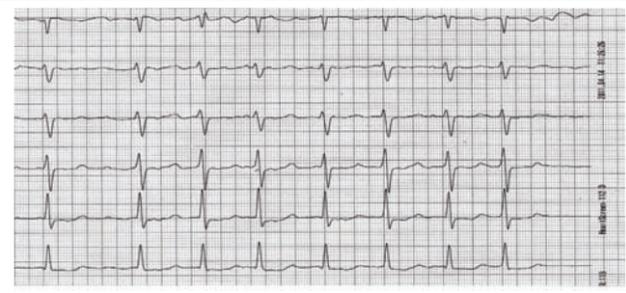
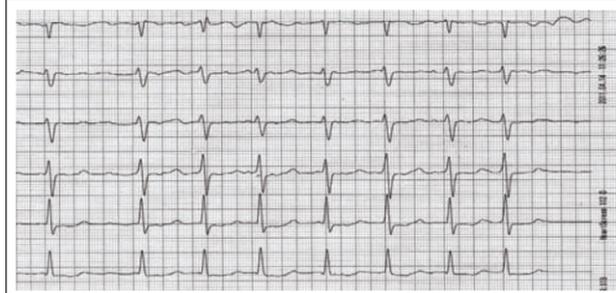


Рис. 1. Электрокардиограмма больного К. при поступлении

По данным рентгенографии органов грудной клетки, справа в средних и нижних отделах отмечается усиление легочного рисунка по периваскулярному, перибронхиальному типу, корень расширен, купол диафрагмы смещен вверх, кардиодиафрагмальный синус нечеткий. Слева – плевроперикардальные спайки. Сердце гипертрофировано. Заключение: правосторонняя полисегментарная пневмония средних и нижних отделов (рис. 2).

Проанализировав данные субъективного и объективно-го обследования, результаты лабораторных анализов,



Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки пациента К. при поступлении

мокроты, тахипноэ, гипергликемия, повышение креатинина крови.

Повлиял ли ошибочный диагноз при первичном осмотре на прогноз в данной ситуации? Не повлиял, так как пациент был доставлен в стационар, дообследован, что позволило выявить НП и вовремя назначить соответствующее лечение.

Если бы пациенту пришлось лечить декомпенсацию в домашних условиях, риск его смерти значительно возрос бы, что связано с отсрочкой назначения антибиотика при НП, прогрессированием этого заболевания и развитием тяжелой не корригирующейся амбулаторно сердечной декомпенсации.

Возможно ли лечение пациента с НП и множественной сопутствующей патологией на дому? Согласно приказу МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. для определения места лечения пациента с НП следует использовать специально разработанные шкалы риска неблагоприятного исхода заболевания: PORT, CURB-65, CRB-65 [3].

Шкала PORT позволяет определить индекс тяжести НП путем суммирования баллов прогностической значимости 20 показателей (демографических, анамнестических, физических, лабораторных, инструментальных) и установить риск смерти пациента. Чем выше риск смерти, тем интенсивнее должно проводиться лечение. Если пациент набирает менее 70 баллов, риск смерти невысок и он может лечиться амбулаторно. Сумма баллов от 71 до 130 соответствует летальности 2,8-8,2%. Такие пациенты должны лечиться стационарно в терапевтическом отделении. Если больной



Ю.М. Мостовой



А.В. Демчук

набирает более 130 баллов, показатель летальности составляет 29,2% и пациент нуждается в интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения. Расчет показателя PORT для пациента К. представлен на рисунке 3.

Применение этой шкалы не всегда возможно в связи с ее громоздкостью и необходимостью проведения ряда инструментальных и лабораторных исследований, которые невозможно выполнить при первичном осмотре в амбулаторных условиях.

В амбулаторных условиях удобнее и проще использовать шкалы CURB-65 и CRB-65, которые основаны на 4-5 показателях: нарушение сознания (C – consciousness), повышенные уровни азота мочевины >7 ммоль/л (U – urea), ЧД 30 в мин и более (R – respiration), систолическое АД <90 мм рт. ст. или диастолическое АД ≤60 мм рт. ст. (B – blood pressure), возраст старше 65 лет. Каждому из этих показателей соответствует 1 балл. Если пациент набирает 2 балла и более – он нуждается в госпитализации в связи с высоким риском смерти.

Шкалы PORT, CURB-65, CRB-65 имеют сопоставимую информативность при прогнозировании исхода заболевания у больных НП [4].

К сожалению, в нашей стране, несмотря на существование государственного инструктивного документа, где применение шкал для оценки тяжести НП утверждено как одна из директивных рекомендаций, эти шкалы используются крайне редко, что негативно сказывается на оказании медицинской помощи.

Согласно приказу МЗ Украины № 128 для лечения НП у пациента, который нуждается в госпитализации в терапевтическое отделение, назначаются в качестве стартовой терапии бета-лактамы (защищенный пенициллин или цефалоспорины II-III поколения) в сочетании с макролидом. Как альтернатива может применяться респираторный фторхинолон.

При выборе лечения конкретному пациенту, кроме следования инструктивному документу, необходимо учитывать индивидуальные факторы, которые могут существенно повлиять на успех лечения.

Пациенту К. была назначена монотерапия амоксициллином/клавуланатом в дозе 1,2 г внутривенно капельно 3 раза в сутки. Для коррекции сопутствующей патологии у пациента К. применяли:

- диуретики: торасемид 4 мг внутривенно струйно в конце капельницы в течение 3 сут, антагонист альдостерона спиронолактон 50 мг/сут;
- нитраты пролонгированного действия 1 раз в сутки;
- дигоксин 1 мл внутривенно капельно в сочетании с препаратами калия и магния (панангин или аспаркам 20 мл) в течение 3 сут;
- аторвастатин 20 мг/сут однократно, в обед;
- АСК 100 мг/сут вечером;
- метформин 1000 мг 2 раза в сутки;
- комплексный препарат витаминов группы В в высокой дозе.

Почему было отдано предпочтение монотерапии защищенным аминопенициллином, а не комбинации его или цефалоспорины с макролидом либо респираторному фторхинолону? Прежде всего решение о назначении антибиотика пожилым людям требует учета следующих факторов:

- возрастные морфофункциональные изменения различных органов и тканей;
- наличие двух и более заболеваний (полиморбидность);
- вынужденная полипрагмазия;
- более частые и тяжелые лекарственные осложнения.

Снижается уровень метаболизма лекарственных средств в печени, также уменьшается ее масса, замедляется печеночный кровоток и активность микросомальных ферментов, что приводит к снижению клиренса и повышению сыровоточных концентраций тех антимикробных препаратов, которые метаболизируются в печени.

В результате атрофии коркового слоя почек снижается уровень клубочковой фильтрации, замедляется экскреция, что приводит к увеличению концентрации антимикробных препаратов в крови [5].

Почему пациенту К. не был назначен макролид? Это вызвано тем, что макролидные антибиотики улетают цитохром P450 в печени. По силе воздействия на систему цитохрома препараты располагаются в следующей последовательности: кларитромицин > эритромицин > мидекамицин > рокситромицин > азитромицин > спирамицин. Они обладают истинной и идиосинкразической гепатотоксичностью, негативно действуют не только на гепатоциты, но и на холангиоциты, что приводит к холестазу. Возникновение этих нежелательных эффектов наблюдается в 3,5 случая на 100 тыс. населения (для лиц старше 65 лет не изучено, но вероятность резко возрастает) [6].

Макролиды обладают кардиотоксичностью: удлиняют интервал QT и способствуют развитию аритмии (например, пируэтной желудочковой тахикардии).

Все задокументированные случаи удлинения QT при применении антимикробных препаратов (макролидов) возникали у пациентов с множественными факторами риска, такими как женский пол, пожилой возраст, сопутствующие заболевания сердца [7].

Назначая макролиды пациенту с патологией сердечно-сосудистой системы, следует помнить, что сочетание этих антибиотиков с дигоксином увеличивает биодоступность

Показатель	Баллы	Показатель	Баллы
Демографические данные		Данные объективного обследования	
Возраст (мужчины)	Количество лет - 10 68	Нарушение сознания	20
Возраст (женщины)		Пульс ≥ 125/мин	
Проживающие в домах-интернатах		Частота дыхания ≥ 30/мин	
Сопутствующие заболевания		Данные дополнительных методов	
Новообразования	+30	Гематокрит < 30%	+30
Заболевания печени	+20	pH < 7,35	+30
Сердечная недостаточность	+10	Азот мочевины крови ≥ 10,7 ммоль/л	+20
Цереброваскулярные заболевания	+10	Натрий крови < 130 ммоль/л	+10
Заболевания почек	+10	Глюкоза крови > 13,9 ммоль/л	+10
		РФ, арт. крови < 60 мм рт. ст.	+10
		Плевральный экссудат	+10
108 баллов – IV класс риска – стационарное лечение			

Рис. 3. Показатель индекса тяжести НП PORT для пациента К.

последнего и риск гликозидной интоксикации. При сочетании макролидов со статинами повышается риск рабдомиолиза.

Почему пациенту не назначили респираторные фторхинолоны? Эти препараты блокируют ген, контролирующий одну из субъединиц калиевых каналов, участвующих в переносе ионов калия в кардиомиоцит, что увеличивает потенциал действия и выглядит на ЭКГ как удлинение QT. В такой ситуации резко увеличивается риск фатальных аритмий [6].

Согласно данным последних лет при анализе 10 млн назначений фторхинолонов обнаружили, что развитие желудочковых аритмий наблюдалось нечасто: при назначении спарфлоксацина в 145 случаях, грепафлоксацина – в 38, норфлоксацина – в 22, гатифлоксацина – в 18, офлоксацина – в 18, левофлоксацина – в 15, ципрофлоксацина – в 9, моксифлоксацина – в 4.

Однако при назначении фторхинолонов пациентам, принимающим амиодарон, трициклические антидепрессанты, астемизол, дизопирамид, прокаинамид, хинидин, эритромицин и другие препараты, удлиняющие QT, кардиотоксичность и риск фатальных аритмий резко возрастает. Сочетание норфлоксацина или ципрофлоксацина с варфарином увеличивает антикоагулянтный эффект и появляется риск кровотечений.

Совместное назначение с сахароснижающими препаратами вызывает непредсказуемые изменения уровня глюкозы в крови. Могут развиваться как гипер-, так и гипогликемические состояния.

Взаимодействие фторхинолонов с нестероидными противовоспалительными препаратами может привести к возникновению судорог, нарушению сознания. Сочетание с метилксантинами повышает токсичность последних, что приводит к развитию различных аритмий, ишемии миокарда, декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности, может вызвать судороги, нарушение сознания [6].

Фторхинолоны – пожалуй, единственный класс антибактериальных препаратов, который разнообразно влияет на гомеостаз глюкозы. Механизм этого воздействия заключается в том, что фторхинолоны способны закрывать K⁺-АТФ-каналы в панкреатических бета-клетках, что приводит к высвобождению инсулина и последующей гипогликемии. Выраженность этого эффекта отличается у разных представителей класса. Частота патологии гомеостаза глюкозы при лечении гатифлоксацином составляет 477 на 10 млн рецептов, а другими фторхинолонами – только 8 на 10 млн выписанных рецептов (разница в 56 раз). Нарушение гомеостаза глюкозы составляет 24% всех побочных эффектов гатифлоксацина и только менее 1,6% побочных эффектов других фторхинолонов [7-9].

Одним из значимых факторов при выборе антибактериальной терапии для пациента с НП является стоимость препарата. Каждый врач стремится назначить наиболее эффективное и наименее дорогостоящее лечение. Оригинальные препараты, как правило, имеют высокую стоимость, в которую заложены затраты компании-производителя на разработку, испытание, регистрацию и выведение на рынок препарата. Генерические препараты всегда дешевле, однако качество и, соответственно, их эффективность не всегда соответствуют бренду. Для того чтобы доказать эквивалентность генерического препарата бренду, необходимо проводить соответствующие исследования. Управление по продуктам питания и лекарственным средствам (FDA, США) все генерические препараты делит на две категории: А и В. К категории А относятся воспроизведенные препараты, терапевтическая эквивалентность которых сходна с рекомендуемыми ВОЗ оригинальными препаратами. В категорию В входят препараты, которые по разным причинам в данный момент нельзя считать терапевтически эквивалентными соответствующим брендам. Американская ассоциация врачей не рекомендует в качестве замены назначать лекарственный препарат категории В [6].

В нашей стране зарегистрировано 64 молекулы антибиотиков и около 500 названий антибактериальных препаратов. Наибольшее количество генериков у азитромицина, ципрофлоксацина, кларитромицина, левофлоксацина, цефтриаксона, цефуросима, амоксициллина/клавуланата.

Доказана ли биоэквивалентность этих препаратов? Данных мало, и они чаще всего неубедительные. Проведенное

П.А. Ламбертом и соавт. исследование 34 генериков цефтриаксона путем выполнения 17 количественных и качественных фармацевтических тестов для оценки физической и химической чистоты препарата выявило нарушение стандартов качества в 18 случаях, нарушение стандартов качества в сравнении с производителем бренда в 100 случаях. Наиболее частым отклонением было нарушение прозрачности раствора и наличие продуктов распада активного вещества. Нарушение стерильности упаковки наблюдалось у 4 генериков. Посторонние примеси обнаружены в 5 раз больше, чем в брендовом препарате, у 18 генериков и в 10 раз больше – у 11 препаратов [6].

Возможно, это исследование описывает только нарушение физических свойств генерических препаратов в сравнении с брендом и это не отражается на клинической эффективности. Однако имеются данные о том, что у пациентов с нарушениями микроциркуляции вследствие травмы, хирургических операций, сепсиса, шока введение генериков цефотаксима, содержащих большое количество примесей, может способствовать дальнейшему снижению функциональной активности микроциркуляторного русла и приводить к развитию тяжелых осложнений, таких как респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность [6].

Но вернемся к пациенту К. Какова динамика течения заболевания?

Через 72 ч у больного К. нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка, кашель, сердцебиение, боли за грудиной не беспокоили, отеков не было. При объективном обследовании ЧД 22 в минуту, пульс 76 уд/мин, аритмичный, АД 120/80 мм рт. ст. При аускультации легких в нижних отделах справа выявили ослабленное дыхание, количество хрипов значительно уменьшилось. При пальпации печени: нижний край выступал из-под реберной дуги на 2 см, безболезненный. Результаты общего анализа крови показали нормализацию уровня лейкоцитов (7,5×10⁹/л), уровня билирубина, АЛТ, АСТ, снижение уровня глюкозы крови до 9,5 ммоль/л.

Коррекция лечения: на 4-й день переведен на прием амоксициллина/клавуланата в дозе 1000 мкг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Пациент продолжал лечение в стационаре до полной компенсации показателей сердечно-сосудистой патологии и СД 7 дней.

На контрольной рентгенограмме ОГК, выполненной через 14 дней от начала заболевания, отмечалась положительная динамика. Справа в средних и нижних отделах сохранялась остаточная воспалительная инфильтрация в виде усиления и обогащения легочного рисунка. Корни уплотнены за счет сосудов, сердце гипертрофировано (рис. 4).



Рис. 4. Контрольная рентгенография ОГК пациента К. через 14 дней от начала заболевания

В заключение хотелось бы отметить, что принятое нами решение о монотерапии защищенным аминопенициллином не бесспорно. Оно в определенной степени нарушает общепринятый протокол лечения пациента с НП. Данная публикация предлагается не только как учебный случай, но и как тема для дискуссии, в которой вы, уважаемые коллеги, можете подтвердить или опровергнуть наше решение.

Литература

1. Дворецкий Л.И., Жаркова Л.П. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. 2007 г. – С. 420-422.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей / А.Г. Чучалин и соавт. – 2010. – С. 25.
3. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія» [текст]. – Київ. – 2007 р. – 146 с.
4. В.А. Руднов и соавт. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007; 9: 330-336.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии // Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова // Смоленск. МАКМАХ. – 2007. – 464 с.
6. О.У. Стецюк и соавт. Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. 2011; 13 (1): 67-84.
7. Maeda N., Tamagawa T., Niki I. et al. Increase in insulin release from rat pancreatic islets by quinolone antibiotics. Br J Pharmacol. – 1996; 117: 372-6.
8. Nicholson S.C., High K.P., Gothelf S., Webb C.D. Gatifloxacin in community-based treatment of acute respiratory tract infections in the elderly. Diagn Microbiol Infect Dis. – 2002; 44: 109-16.
9. Leone R., Venegoni M., Motola D. et al. Adverse drug reactions related to the use of fluoroquinolone antimicrobials: an analysis of spontaneous reports and fluoroquinolone consumption data from three Italian regions. Drug Saf. – 2003; 26: 109-20.