



Внебольничная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких

Л.И. Дворецкий

Внебольничная пневмония на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) имеет ряд клинических и патогенетических особенностей, что позволяет выделять эту коморбидность в отдельную клиническую проблему. Морфофункциональные изменения, повышенная микробная колонизация слизистых, нарушения в системе местной защиты бронхолегочной системы, а также использование ингаляционных глюкокортикостероидов увеличивают риск развития пневмонии у больных ХОБЛ. Внебольничная пневмония на фоне ХОБЛ характеризуется более тяжелым течением с частым развитием острой дыхательной недостаточности и декомпенсации сопутствующей патологии. В представленной статье описываются особенности патогенеза пневмонии на фоне ХОБЛ, критерии дифференциального диагноза пневмонии и инфекционного обострения ХОБЛ, а также тактика антибактериальной терапии при данной коморбидности.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, внебольничная пневмония, коморбидность, антибактериальная терапия, левофлоксацин.

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из серьезных проблем клинической медицины в современном обществе. Заболеваемость ВП в развитых странах колеблется от 2 до 15 случаев на 1000 человек в год, а летальность среди госпитализированных пациентов составляет 5–15% [1–3]. Что касается России, то среднегодовая заболеваемость ВП в последние годы составляет 14–15‰. По данным Минздрава РФ, в 2010 г. было зарегистрировано 414,3 случая заболевания на 100 тыс. взрослого населения. Ежегодно отмечается постепенное, но неуклонное повышение этого показателя. Так, в 2010 г. было выявлено 480 тыс. больных ВП, тогда как в 1999 г. – 440 тыс. [4].

Внебольничную пневмонию определяют как “острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, т.е. вне стационара или позднее 4 нед после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥14 сут, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками “свежих” очагово-

инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы” [5].

При облигатной этиологической роли инфекционного агента в развитии ВП важное значение приобретает наличие факторов риска, определяющих возникновение и течение заболевания, существенно ухудшающих прогноз и увеличивающих летальность при ВП [6]. К таким факторам относятся пожилой и старческий возраст, курение, прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды (ГКС), атипичные нейролептики, ингибиторы протонной помпы и др.), а также сопутствующие заболевания (сердечная недостаточность, сахарный диабет, цирроз печени, алкоголизм, острое нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность и др.). Важное патогенетическое значение в развитии ВП имеет хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), что вырастает в самостоятельную клиническую проблему – коморбидность ХОБЛ и пневмонии.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ХОБЛ диагностирована у 210 млн. человек в мире и приводит к 3 млн. смертей ежегодно, что составляет 5% всех смертей в мире [7]. В настоящее время летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции, причем уровень летальности постоянно возрастает, и, по прогнозам, к 2030 г. летальность от ХОБЛ займет 3-е место среди ведущих причин смертности в мире [8–10]. Для

Леонид Иванович Дворецкий – профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.



ХОБЛ характерно развитие обострений, частота которых прогрессирующе увеличивается с нарастанием тяжести заболевания [11]. По данным международной статистики, летальность больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ, составляет примерно 8%, а через 1 год после обострения достигает 23% [12]. Среди пациентов с острой дыхательной недостаточностью (ОДН), развившейся на фоне обострения ХОБЛ, летальность составляет 24% и достигает 30% у пациентов старше 65 лет [13].

К факторам, позволяющим выделять ВП на фоне ХОБЛ в особую клиническую ситуацию, относятся:

- высокая распространенность ХОБЛ в популяции;
- периодическое возникновение обострений ХОБЛ, частота которых прогрессирующе увеличивается с нарастанием тяжести заболевания;
- морфофункциональные изменения в бронхолегочной системе у больных ХОБЛ;
- повышенная микробная колонизация бронхиальных слизистых у больных ХОБЛ;
- трудности диагностики ВП на фоне обострений ХОБЛ (инфекционное обострение ХОБЛ или ВП?);
- частая коморбидность у больных ХОБЛ, особенно среди пожилых и стариков (застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, хроническая алкогольная интоксикация и др.), являющаяся предиктором более тяжелого течения ВП;
- более тяжелое течение и ВП, и ХОБЛ при их сочетании (“синдром взаимного отягощения”), особенно у пациентов старших возрастных групп с частым развитием ОДН и повышенным риском летальности;
- повышенный риск антибиотикорезистентности микроорганизмов в связи с частым назначением антибактериальных препаратов по поводу обострений ХОБЛ.

Эпидемиология коморбидности ВП и ХОБЛ

Несмотря на достаточное количество исследований, посвященных изучению ВП у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, данные о ВП у пациентов с сопутствующей ХОБЛ довольно ограничены [14–17]. В то же время, по данным ряда эпидемиологических исследований, ХОБЛ наиболее часто ассоциируется с пневмонией [18].

Риск развития ВП у больных ХОБЛ возрастает по мере увеличения тяжести заболевания. Так, по результатам наблюдения за 20 375 паци-

ентами в возрасте 45 лет и старше, вероятность госпитализации по поводу ВП у лиц с нормальными показателями функции внешнего дыхания составляла 1,5 случая на 1000 человеко-лет, в то время как при наличии ХОБЛ III–IV стадии этот показатель достигал уже 22,7 случая [19]. При наблюдении за большой группой больных ХОБЛ (40 414 пациентов 45 лет и старше) было выявлено, что частота развития ВП у них составляла 22,4 случая на 1000 человеко-лет, существенно возрастающая у лиц старше 65 лет [16]. К независимым факторам риска развития ВП у пациентов с ХОБЛ авторы относят возраст старше 65 лет, тяжесть течения, а также предшествующие госпитализации по поводу обострений ХОБЛ, хроническую дыхательную недостаточность, требующую проведения длительной кислородотерапии на дому, застойную сердечную недостаточность, деменцию.

В другом исследовании, в которое было включено 596 человек, заболеваемость ВП у больных с обострением ХОБЛ оказалась в 2 раза выше, чем у пациентов в общей популяции, а общее число случаев ВП составило 55,5 на 1000 человеко-лет [20]. Всего за 3-летний период наблюдения было выявлено 88 эпизодов ВП у 75 человек (12,6%), из них у 64 пациентов имел место 1 эпизод ВП, у 9 пациентов – 2 и у 2 пациентов – 3. Высокая распространенность ВП у больных с обострением ХОБЛ, составившая за 3-летний период 78,5 на 1000 человеко-лет, была отмечена в одном обстоятельном ретроспективном исследовании [15]. Частота ВП у больных с обострением ХОБЛ составила 18,7% случаев, что согласуется с данными других авторов [21]. Аналогичные результаты были получены за 4-летний период наблюдения 2630 больных ХОБЛ. Внебольничная пневмония была диагностирована у 402 пациентов (15,3%). Риск развития ВП увеличивался с возрастом, при низком индексе массы тела, наличии рака легкого, бронхоэктазов, а также у больных, принимавших ингаляционные ГКС (ИГКС) [22].

Высокая частота ВП у больных ХОБЛ подтверждается при патолого-анатомических исследованиях. Так, по данным И.А. Зарембо и соавт., ВП была обнаружена у 46,5% умерших пациентов с ХОБЛ, расцененной в качестве основного, сопутствующего и фонового заболевания [23]. Еще более высокие показатели посмертной диагностики ВП у больных ХОБЛ (70,9%) приводит А.Л. Черняев [24].

Факторы риска развития ВП при ХОБЛ Нарушения в системе местной защиты

Среди факторов риска развития пневмонии у больных ХОБЛ в первую очередь следует упо-



мянуть курение, оказывающее угнетающее влияние на различные звенья местной защиты легких (мукоцилиарный клиренс, клеточное и гуморальное звенья) [25, 26]. Патогенетические особенности ВП у больных ХОБЛ могут быть обусловлены различными нарушениями в системе клеточного звена местной защиты легких. Высказываются предположения, что у больных ВП на фоне ХОБЛ реакция альвеолярных макрофагов на бактериальную инфекцию может отличаться от таковой при инфекционном обострении ХОБЛ и ассоциируется с другим фенотипом активации альвеолярных макрофагов – основного клеточного звена местного иммунитета легочной ткани [27]. Так, у больных ХОБЛ с ВП отмечался М1-фенотип, характеризующийся повышением в макрофагах экспрессии рецепторов к фактору некроза опухоли α и интерлейкину-6, что сопровождается развитием процессов воспаления, деструкцией внеклеточного матрикса и бактерицидной активностью. Напротив, при инфекционном обострении ХОБЛ в отсутствие ВП наблюдался М2-фенотип (повышение уровней экспрессии рецепторов к маннозе, аргиназе), способствующий регенерации тканей, ангиогенезу, клеточной пролиферации и подавлению воспалительного ответа.

Морфофункциональные изменения

Наличие ХОБЛ приводит к морфологической перестройке бронхолегочных структур (ремоделирование бронхов, эмфизематозные буллы, фиброзные изменения и др.), сопровождающейся функциональными нарушениями с развитием дыхательной недостаточности, гипоксии, легочной гипертензии [11]. Нарушение мукоцилиарного клиренса у больных ХОБЛ неизбежно способствует возникновению мукостаза, являющегося в условиях повышенной микробной колонизации бронхиальных слизистых фактором риска развития инфекций нижних дыхательных путей. Одним из осложнений ХОБЛ является развитие бронхоэктазий, частота которых возрастает по мере увеличения тяжести заболевания. По данным компьютерной томографии высокого разрешения бронхоэктазы обнаруживают у 50% пациентов с IV стадией ХОБЛ [28]. Наличие бронхоэктазов, служащих постоянным микробным резервуаром, может быть дополнительным фактором риска развития ВП на фоне ХОБЛ [22].

Микробная колонизация

У больных ХОБЛ отмечается повышенная колонизация бронхиальных слизистых потенциально патогенными микроорганизмами. Это обусловлено патоморфологическими изменени-

ями слизистой оболочки бронхов и нарушениями в системе местной защиты. При превышении порога бактериальной нагрузки возникает новое качество заболевания – инфекционное обострение ХОБЛ, которое клинически манифестирует усилением кашля, одышки, увеличением объема и гнойности мокроты [29]. Антибактериальная терапия (АБТ) инфекционных обострений ХОБЛ способствует снижению бактериальной нагрузки ниже порога клинической манифестации. Однако нередко при недостаточной эрадикационной активности антибиотиков бактерии колонизируют дыхательные пути и в период ремиссии, не вызывая при этом клинической симптоматики. Потенциально патогенные микроорганизмы могут спровоцировать у больных ХОБЛ развитие пневмонии со своеобразным этиологическим спектром и различными исходами заболевания [30]. Таким образом, повышенная микробная колонизация бронхиальных слизистых увеличивает риск развития ВП на фоне ХОБЛ [31].

Лечение ИГКС

Одним из факторов риска развития пневмонии у больных ХОБЛ может быть прием ИГКС, назначаемых при тяжелом течении заболевания [32]. Среди больных ХОБЛ с пневмонией и без нее количество пациентов, принимавших ИГКС, составило 74 и 48% соответственно, что позволяет считать лечение ИГКС фактором риска развития ВП [15]. По данным метаанализа, включавшего 17 000 пациентов с ХОБЛ, получавших по меньшей мере в течение 24 нед ИГКС в виде монотерапии или в сочетании с бронходилататорами, отмечено значительное увеличение заболеваемости пневмонией (на 60–70%) в сравнении с больными, использовавшими только бронходилататоры. По подсчетам, у одного из 47 пациентов, получавших ИГКС, в течение года возникала пневмония. В то же время увеличения летальности от пневмонии в группе больных ХОБЛ, получавших ИГКС, не выявлено [33].

Изучению влияния приема ИГКС на риск развития ВП у больных ХОБЛ было посвящено крупное исследование случай–контроль [34]. В нем участвовали пациенты старше 66 лет, учитывались все случаи смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ВП. В когорту больных ХОБЛ вошло 175 906 человек (средний возраст 72 года, 50,1% мужчин, средний срок наблюдения 7,1 года). Частота приема ИГКС у пациентов, заболевших ВП, составила 48,2%, в контрольной группе – 30,1%. После учета влияния прочих факторов риска риск госпитализации по поводу ВП на фоне приема ИГКС составил 70% (отношение шансов (ОШ) 1,70; 95% довери-



тельный интервал (ДИ) 1,63–1,77), оказавшись дозозависимым. Максимальный риск имел место при высоких дозах ИГКС (>1000 мкг в пересчете на флутиказон; ОШ 2,25). При оценке риска развития ВП с летальным исходом в течение 30 дней было выявлено, что текущее использование ИГКС увеличивало его на 53% (ОШ 1,53), а применение высоких доз ИГКС – на 78% (ОШ 1,78). Таким образом, в исследовании было продемонстрировано дозозависимое возрастание риска госпитализации и летального исхода при ВП на фоне приема ИГКС у больных ХОБЛ.

Предикторами развития пневмонии у больных ХОБЛ, получающих ИГКС, являются тяжесть ХОБЛ, наличие сахарного диабета и повышение уровня плацентарного фактора роста. Последний расценивается как новый биомаркер повышенного риска пневмонии при использовании ИГКС [35].

Среди патогенетических механизмов развития ВП у больных ХОБЛ, леченных ИГКС, может иметь значение угнетение как клеточных (альвеолярные макрофаги), так и гуморальных (синтез секреторного иммуноглобулина А) факторов местной защиты легких, а также повышение микробной колонизации бронхиальных слизистых [36]. Отмечено, что грамотрицательные бактерии, в том числе *Pseudomonas aeruginosa*, чаще встречались у больных ХОБЛ, принимавших системные ГКС или ИГКС [14]. О нарушении в системе локального иммунитета может свидетельствовать снижение количества лимфатических фолликулов в малых дыхательных путях у больных, получавших ИГКС или системные ГКС [37].

Течение ВП при коморбидной ХОБЛ

Уже в ранних исследованиях по изучению данной коморбидности ХОБЛ оказалась наиболее частым фоновым заболеванием у пациентов с тяжелыми ВП [38–40].

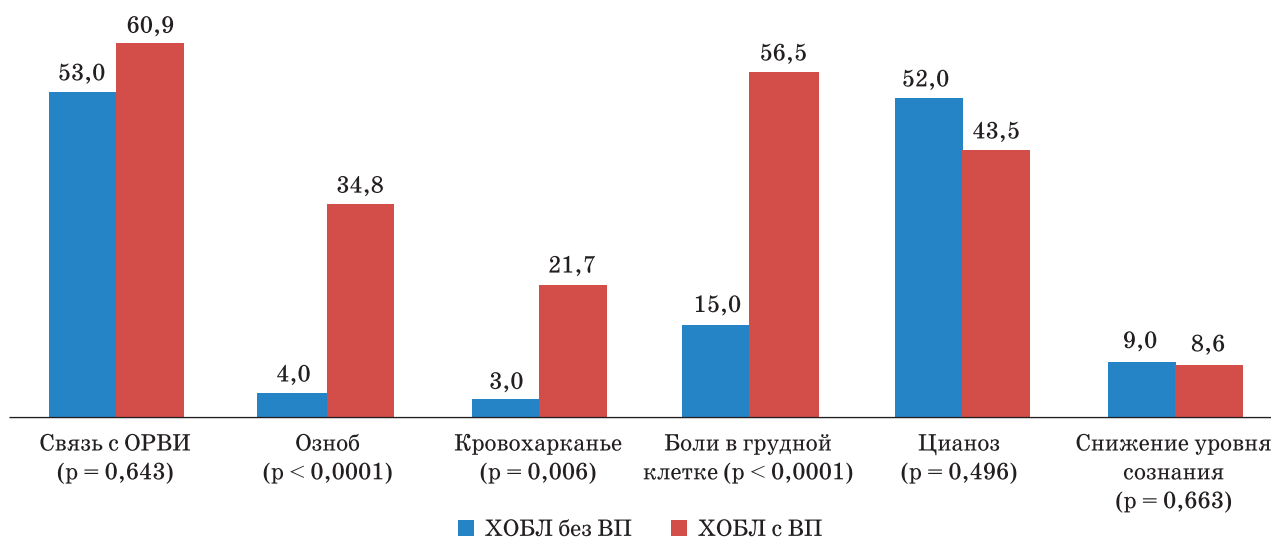
Целью одного из проспективных многоцентровых исследований была оценка показателей летальности у госпитализированных больных ВП в зависимости от наличия или отсутствия у них ХОБЛ. Под наблюдением находилось 710 больных ВП, из них у 244 имела место ХОБЛ, подтвержденная результатами спирографического исследования. Установлено, что у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ отмечалась значительно более высокая 30-дневная летальность в сравнении с больными ВП без ХОБЛ. При этом смертность больных ВП ассоциировалась с низким парциальным давлением кислорода в артериальной крови ($PaO_2 \leq 60$ мм рт. ст.) и высоким парциальным давлением углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2 \geq 45$ мм рт. ст.) (ОШ 8,0;

95% ДИ 3,40–27,5 и ОШ 4,6; 95% ДИ 2,3–15,1 соответственно), более выраженной одышкой с частотой дыхания ≥ 30 в 1 мин (ОШ 12,3; 95% ДИ 3,5–35,6), наличием плеврального выпота (ОШ 8,6; 95% ДИ 2,01–24,70), почечной недостаточности (ОШ 13,4; 95% ДИ 3,2–37,8), септического шока (ОШ 12,6; 95% ДИ 3,4–45,7) [41]. Авторы считают, что наличие ХОБЛ и повышение $PaCO_2$ очень важно учитывать при оценке степени тяжести и прогноза у пациентов с ВП. Более тяжелое течение ВП при ХОБЛ проявлялось развитием септического шока, тахипноэ, низким уровнем сатурации артериальной крови, pH, PaO_2 и гиперкапнией. У пациентов с ХОБЛ также чаще наблюдалась гнойная мокрота [14].

В исследовании D. Snijders et al. летальность в течение 30 дней с момента госпитализации больных ВП, развившейся на фоне ХОБЛ, была не более высокой, чем в отсутствие пневмонии [42]. Однако у больных ХОБЛ индекс тяжести пневмонии с учетом таких показателей, как пожилой возраст, мужской пол и частота сердечных сокращений, а также класс по шкале CURB-65 оказались более высокими. Предикторами летальности было наличие показаний к госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и повышенное содержание глюкозы в крови.

Данные о неблагоприятном прогнозе у больных ВП на фоне ХОБЛ были получены еще в двух исследованиях. В исследовании M.I. Restrepo et al. у пациентов с ВП и ХОБЛ отмечена более высокая 30- и 90-дневная летальность, чем у больных ВП без ХОБЛ (ОШ 1,32 и 1,34 соответственно) [43]. В работе J. Rello et al. диагноз ХОБЛ также оказался независимым предиктором летальности при ВП (ОШ 1,58) [44]. Авторы предложили включить ХОБЛ в список факторов-предикторов летальности ВП. В то же время в более позднем метаанализе, охватившем 24 исследования, результаты оказались неоднородными [45]. В 13 из этих исследований был выявлен незначительный риск более высокой летальности от ВП на фоне ХОБЛ, в 5 других – тяжесть ВП не зависела от наличия ХОБЛ. В остальных исследованиях результаты были неоднозначными.

Неблагоприятный прогноз при коморбидности ВП и ХОБЛ обусловлен частым развитием ОДН или декомпенсацией сопутствующей патологии (чаще всего сердечно-сосудистой). По данным С.Н. Авдеева и соавт., ВП являлась причиной ОДН у 15% больных ХОБЛ [46]. Другие авторы приводят еще более высокие показатели распространенности ВП у больных ХОБЛ с ОДН – до 23–36% [47, 48]. При коморбидности ВП и ХОБЛ в сущности ОДН является резуль-



Клиническая симптоматика у больных с обострением ХОБЛ с развитием ВП и без ВП (в %) [15].

татом, с одной стороны, более тяжелого течения ВП на фоне ХОБЛ, а с другой – усугубления хронической дыхательной недостаточности при ХОБЛ. Так или иначе, ОДН считается неблагоприятным прогностическим фактором при ВП на фоне ХОБЛ, что должно определять тактику ведения этой категории пациентов с целью своевременного распознавания и адекватного лечения ОДН (госпитализация в ОРИТ, соответствующая АБТ, вентиляционная поддержка и т.д.).

Одной из причин повышенной летальности у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ оказывается декомпенсация сопутствующей патологии, часто встречающейся у больных ХОБЛ, особенно пожилого возраста [14]. Основным фактором, отягчающим прогноз при сочетании этих заболеваний, является хроническая сердечная недостаточность [49–51].

Диагностика: ВП или обострение ХОБЛ?

В диагностике ВП одной из наиболее сложных ситуаций в практике интерниста и пульмонолога является альтернатива: “пневмония или инфекционное обострение ХОБЛ?”. Диагностические ошибки в подобных ситуациях происходят в сторону как гипер-, так и гиподиагностики ВП. Верификация пневмонии у пациентов с обострением ХОБЛ является практически важной с точки зрения не только конструкции диагноза, но и тактики ведения больных.

О низком уровне диагностики ВП у больных ХОБЛ свидетельствуют патолого-анатомические исследования, по данным которых прижизненная диагностика ВП в стационаре отсутствовала в 34,7% случаев, а при наблюдении в поликлинике – в 82,1% [24]. Подчеркивается, что уровень

диагностики пневмонии при ХОБЛ оказывается наиболее низким среди всех видов пневмоний, выявленных на аутопсии.

В упоминавшемся выше исследовании Г.Е. Баймакановой и соавт. была проанализирована клиническая симптоматика у больных ХОБЛ с наличием ВП и без нее (рисунок). Большинство пациентов связывали обострение ХОБЛ с перенесенной вирусной инфекцией. Тяжесть обострения по критериям Anthonisen была более выраженной в группе пациентов с ВП (p = 0,024). У больных ВП в сравнении с пациентами без ВП более значительно повышалась температура тела (p < 0,001), чаще возникали озноб (p < 0,0001), кровохарканье (p = 0,006) и боли в грудной клетке (p < 0,0001). Кроме того, у больных ХОБЛ с ВП был выше уровень С-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови (106 vs 29 мг/л), который наряду с частотой обострений ХОБЛ и индексом коморбидности Charlson оказался независимым предиктором 30-дневной летальности. Данные этого исследования подтвердили, что определение СРБ является высокочувствительным и специфичным тестом для диагностики бактериальной инфекции (>16,5 мг/л) и пневмонии (>51,5 мг/л) у больных ХОБЛ [15].

В более поздних исследованиях также было установлено, что у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ наблюдаются более высокие концентрации СРБ, прокальцитонина, фактора некроза опухоли α, интерлейкина-6 в сыворотке крови, чем у больных с инфекционными обострениями ХОБЛ без пневмонии [52]. Указанные лабораторные показатели могут приобретать дифференциально-диагностическое значение в сложных клинических ситуациях у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей.



Лечение

В настоящей статье рассматривается лишь тактика проведения АБТ у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ. Выбор антибактериального препарата должен осуществляться с учетом наиболее вероятных возбудителей, риска антибиотикорезистентности, тяжести заболевания, что отражено в отечественных и зарубежных рекомендациях [53–56].

Этиология ВП у больных ХОБЛ в сравнении с инфекционными обострениями ХОБЛ без легочной инфильтрации чаще ассоциируется с *S. pneumoniae*, атипичными возбудителями, реже – с грамотрицательными энтеробактериями и сопоставима в отношении *H. influenzae* [15, 57, 58]. У больных ВП на фоне ХОБЛ выше вероятность выделения *P. aeruginosa*, чем у пациентов без ХОБЛ (5,6 и 1,3% соответственно) [43].

Рекомендации по эмпирической АБТ тяжелой ВП [60]

1. Пациенты без факторов риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> * и аспирации
Цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефепим, цефтаролин, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в
2. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> *
Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + цiproфлоксацин или левофлоксацин** в/в или пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + аминогликозид II–III поколения*** в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + аминогликозид II–III поколения*** в/в + моксифлоксацин или левофлоксацин в/в
3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин в/в или цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в При наличии показаний всем пациентам дополнительно к АБТ могут назначаться осельтамивир* внутрь или занамивир ингаляционно
* Длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазии, недавний прием системных антимикробных препаратов. ** Левофлоксацин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки. *** Могут использоваться гентамицин, амикацин, тобрамицин; выбор препарата зависит от региональных/локальных данных по чувствительности <i>P. aeruginosa</i> . * У пациентов, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру. Обозначения: в/в – внутривенно.

Наличие ХОБЛ у большинства больных тяжелой ВП, частое развитие ОДН при ВП на фоне ХОБЛ, наличие коморбидности и декомпенсации сопутствующей патологии, ухудшающих прогноз, более высокая летальность при ВП у больных ХОБЛ дают основания расценивать ВП у больных ХОБЛ как тяжелую, что диктует необходимость соответствующей тактики ведения пациентов, в том числе проведения АБТ [46, 59]. Лечение пациентов с ВП на фоне ХОБЛ следует осуществлять в стационаре общего профиля, на что указывается в отечественных рекомендациях, либо в ОРИТ, что и определяет режимы АБТ [5].

Тактика проведения АБТ при тяжелой ВП с клиническими иллюстрациями подробно изложена в статье С.А. Рачиной и соавт. [60]. Стартовая АБТ при тяжелой ВП предполагает внутривенное введение антибактериального препарата с целью обеспечения наиболее высокой и предсказуемой биодоступности независимо от полноты и скорости всасывания антибиотика в желудочно-кишечном тракте. В дальнейшем, по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием в рамках режима ступенчатой АБТ.

Согласно современным рекомендациям, выбор антибактериального препарата для эмпирической терапии тяжелой ВП зависит от наличия факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, предполагаемой/документированной аспирации, клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих об инфицировании вирусами гриппа (таблица) [54, 61].

У пациентов без факторов риска синегнойной инфекции и аспирации эмпирическая АБТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных “типичных” бактериальных возбудителей, в первую очередь *S. pneumoniae* и *L. pneumophila* [56]. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, обитателей домов престарелых определенными преимуществами может обладать эртапенем. При развитии ВП у пациентов с гриппом и риском стафилококковой этиологии ВП предпочтительны ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефтаролин, цефепим, обладающие более высокой антистафилококковой активностью [60].

У лиц с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* препаратами выбора являются β-лактамы антибиотики с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем) в сочетании с цiproфлоксацином или левофлоксацином



(1000 мг/сут). При этом β -лактамы с антисинегнойной активностью можно также комбинировать с аминогликозидами и макролидами либо респираторными фторхинолонами [60].

Респираторные фторхинолоны сохраняют неизменные позиции в лечении больных ВП, развившейся на фоне ХОБЛ. Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) оказываются эффективными при лечении тяжелых ВП в комбинации с β -лактамами либо в режиме монотерапии, не уступающей по эффективности комбинации β -лактамов с макролидами [62–64]. Левофлоксацин наряду с комбинацией амоксициллина/клавуланата с макролидами оказался наиболее эффективным антибактериальным препаратом для лечения ВП у больных ХОБЛ.

Для лечения больных ВП с коморбидной ХОБЛ может успешно использоваться качественный генерик левофлоксацина – препарат Глево (компания “Гленмарк”). Глево выпускается в форме таблеток в дозировках 250 и 500 мг. Препарат обладает высокой антимикробной активностью в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры, в том числе *P. aeruginosa*. Клиническая и микробиологическая эффективность монотерапии Глево сопоставима с таковой при использовании комбинации β -лактамов с макролидами. Преимуществом также является низкий уровень микробной резистентности к препарату. По данным многоцентровых исследований ПЕГАС и ЦЕРБЕРУС, не выявлено штаммов *S. pneumoniae*, устойчивых к левофлоксацину [56].

Список литературы

1. Ewig S. // Eur. Respir. Mon. 1997. V. 3. P. 13.
2. Armstrong G.L. et al. // JAMA. 1999. V. 281. P. 61.
3. Kaplan V. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. V. 165. P. 766.
4. Респираторная медицина / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2007.
5. Чучалин А.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М., 2010.
6. Пульмонология: Клинические рекомендации / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2005.
7. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Fact Sheet № 315. Updated 2015 // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>
8. Murray C.J.L., Lopez A.D. // Lancet. 1997. V. 349. P. 1269.
9. Mannino D.M. et al. // Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2002. V. 51. P. 1.
10. World Health Organization. Chronic respiratory diseases. Accessed 2010 // <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2006 // <http://www.goldcopd.com>
12. Groenewegen K.H. et al. // Chest. 2003. V. 124. P. 459.
13. Seneff M.G. et al. // JAMA. 1995. V. 274. P. 1852.
14. Pifarre R. et al. // Respir. Med. 2007. V. 101. P. 2139.
15. Баймаканова Г.Е. и др. // Пульмонология. 2009. № 2. С. 33.
16. Müllerova H. et al. // Respir. Med. 2012. V. 106. P. 1124.
17. Кузубова Н.А. и др. // Трудный пациент. 2014. № 3. С. 39.
18. Falguera M. et al. // Am. J. Med. 2005. V. 118. P. 378.
19. Mannino D.M. et al. // Respir. Med. 2009. V. 103. P. 224.
20. Merino-Sánchez M. et al. // Arch. Bronconeumol. 2005. V. 41. P. 607.
21. Lieberman D. et al. // Chest. 2002. V. 122. P. 1264.
22. Lin S.H. et al. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2013. V. 17. P. 1638.
23. Зарембо И.А. и др. // Пульмонология. 2004. № 3. С. 22.
24. Черняев А.Л. // Пульмонология. 2005. № 3. С. 5.
25. Almirall J. et al. // Chest. 1999. V. 116. P. 375.
26. Marcy T.W., Merrill W.W. // Clin. Chest Med. 1987. V. 8. P. 381.
27. Gutierrez P. et al. // Eur. Respir. J. 2010. V. 36. P. 285.
28. Аверьянов А.В. и др. // Тер. архив. 2009. № 3. С. 12.
29. Miravittles M. // Eur. Respir. J. 2002. V. 20. Suppl. 36. P. 9.
30. Monso E. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. V. 152. P. 1316.
31. von Baum H. et al. // Eur. Respir. J. 2010. V. 35. P. 598.
32. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. // Пульмонология. 2010. № 5. С. 101.
33. Long-term Use Of Popular Inhalers Increases Risk Of Pneumonia For COPD Patients 12, 2009, Wake Forest University Baptist Medical Center // <http://www.sciencedaily.com>
34. Ernst P. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. V. 176. P. 162.
35. Cheng Shih-Lung et al. // BMC Pulm. Med. 2011. V. 11. P. 46.
36. Wedzicha J.A., Seemungal T.A. // Lancet. 2007. V. 370. P. 786.
37. Hogg J.C. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007. V. 176. P. 454.
38. Torres A. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1991. V. 144. P. 312.
39. Ruiz M. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. P. 923.
40. Ruiz De Oña J.M. et al. // Arch. Bronconeumol. 2003. V. 39. P. 101.
41. Molinos L. et al. // J. Infect. 2009. V. 58. P. 417.
42. Snijders D. et al. // Respiration. 2010. V. 79. P. 46.
43. Restrepo M.I. et al. // Eur. Respir. J. 2006. V. 28. P. 346.
44. Rello J. et al. // Eur. Respir. J. 2006. V. 27. P. 1210.
45. Loke Y.K. et al. // Int. J. Clin. Pract. 2013. V. 67. P. 477.
46. Авдеев С.Н. и др. // Пульмонология. 2006. № 5. С. 115.
47. Afessa B. et al. // Crit. Care Med. 2002. V. 30. P. 1610.
48. Rieves R.D. et al. // Chest. 1993. V. 104. P. 854.
49. Sibila O. // Eur. Respir. J. 2014. V. 43. P. 36.
50. Griffin A.T. et al. // Int. J. Infect. Dis. 2013. V. 17. P. e1125.
51. Бобылев А.А. и др. // Пульмонология. 2015 [принята к печати].
52. Huerta A. et al. // Chest. 2013. V. 144. P. 1134.
53. Mandell L.M. et al. // Clin. Infect. Dis. 2007. V. 44. Suppl. 2. P. S27.
54. Lim W.S. et al. // Thorax. 2009. V. 64. Suppl. III. P. 1.
55. Woodhead M. et al. // Clin. Microbiol. Infect. 2011. V. 17. Suppl. 6. P. 1.
56. Чучалин А.Г. и др. // Пульмонология. 2014. № 4. С. 13.
57. Li X.J. et al. // Respir. Care. 2011. V. 56. P. 1818.
58. Reissig A. et al. // Lung. 2013. V. 191. P. 239.
59. Torres A. et al. // Thorax. 2013. V. 68. P. 1057.
60. Рачина С.А. и др. // Архив внутр. мед. 2015. № 3. С. 63.
61. Sibila O. et al. // Infect. Dis. Clin. N. Am. 2013. V. 27 P. 133.
62. File T.M. et al. // Antimicrob. Agent Chemother. 1997. V. 41. P. 1965.
63. Norrby S.R. et al. // Scand. J. Infect. Dis. 1998. V. 30. P. 397.
64. Kahn J.B. et al. // Abstracts of 7th International Symposium on New Quinolones. Edinburgh, 2001. P. 45.