

А. А. Бова

ПНЕВМОНИИ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА. Сообщение 1

Военно-медицинский факультет
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Пневмония является одним из наиболее распространенных заболеваний терапевтического профиля, часто встречающихся среди лиц трудоспособного возраста, требующих стационарного лечения. Знание патогенетических звеньев развития заболевания, принципов диагностики, клинических форм является неотъемлемой частью процесса усовершенствования оказания помощи при пневмониях.

Ключевые слова: пневмония, принципы диагностики

А. А. Bova

PNEUMONIA: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS. Part 1

Pneumonia is one of the most common therapeutic diseases, common among people of working age, requiring hospital treatment. Knowledge of the pathogenetic links of the disease, diagnostic guidelines, clinical forms is an integral part of the process of improving the provision of care for pneumonia.

Key words: pneumonia, diagnostic guidelines

Снижение заболеваемости военнослужащих срочной военной службы пневмонией для медицинской службы Вооруженных Сил Республики Беларусь остается актуальной задачей. Заболеваемость пневмонией среди военнослужащих остается достаточно высокой относительно общей популяции и составляет 18–21%. При этом среди военнослужащих, проходящих срочную военную службу, она достигает 29–32%, а военнослужащих, проходящих военную службу по контракту — 4–9%.

В данной теме использованы рекомендации экспертов, выработанных на основании анализа опубликованных за последние 15 лет исследований в этой области в отечественной и зарубежной литературе, включая рекомендации Британского торакального общества [3], Европейского респираторного общества [2], согласительные рекомендации Американского общества инфекционных болезней и Американского торакального общества [4], российского респираторного общества, (Клинические протоколы «Ранняя диагностика и интенсивная терапия ОРДС у пациентов с тяжелыми пневмониями вирусно-бактериальной природы» (Постановление МЗ РБ № 83 от 08.07.2016 г.), Меж-

региональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов Российской Федерации, а также Национальные протоколы и стандарты диагностики и лечения (2012 г.), Методические рекомендации «Диагностика, лечение, профилактика пневмоний тяжелого течения у военнослужащих», ВМА, 2014 г. [5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. По данным А. Г. Чучалина [1] характеристика пневмонии в XXI веке выглядит следующим образом: заболеваемость увеличилась на 20 %, смертность достигает 12 %, расхождение клинического и патологоанатомического диагноза 11,6 %. Анализ заболеваемости пневмонией в Вооруженных Силах показал, что наиболее высокий уровень заболеваемости пневмонией по-прежнему выявляется среди вновь прибывшего пополнения воинских коллективов. Поэтому заболеваемость пневмонией прежде всего актуальна для учебных центров, а сезонный рост заболеваемости совпадает с прибытием нового пополнения в часть. Также отмечено, что повышение заболеваемости пневмонией начинается через 1,5–2 недели после прибытия пополнения и находится

на пике уже через 1–1,5 месяца. В результате эпидемиологических исследований, проведенных за рубежом, заболеваемость внебольничной пневмонией у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне: 1–11,6% — у лиц молодого и среднего возраста и 25–44% — в старших возрастных группах.

Военно-эпидемиологическая значимость пневмоний определяется не только существенной долей этой патологии в структуре заболеваемости военнослужащих по призыву, но и вероятностью таких серьезных осложнений, как экссудативный плеврит и миокардит, развития затяжных форм и повторных заболеваний. Пневмонии характеризуются высоким уровнем трудопотерь и склонностью к эпидемическому распространению в войсках с охватом в короткое время (декабрь — февраль) больших групп личного состава. Она является одной из причин увольняемости и смертности.

В течение года общее число взрослых больных (≥ 18 лет) внебольничной пневмонией в 5 европейских странах (Великобритания, Франция, Италия, Германия, Испания) превышает 3 млн. человек. В США ежегодно диагностируется более 5 млн. случаев внебольничной пневмонией, из которых более 1,2 млн. нуждаются в госпитализации. Из числа последних от внебольничной пневмонии умирают более 60 000 человек.

Известно, что некоторые категории военнослужащих имеют повышенный риск заболевания пневмонией:

- часто болеющие острыми инфекциями верхних дыхательных путей (3 раза в год и более), ранее неоднократно перенесшие острый бронхит или хотя бы один раз пневмонию;
- имеющие хроническую патологию верхних дыхательных путей (тонзиллиты, синуситы, отиты и др.);
- с пониженным или недостаточным питанием;
- имеющие другие хронические болезни, в первую очередь, болезни системы кровообращения.

Наиболее значимыми внешнесредовыми факторами, способствующими повышению заболеваемости пневмонией у военнослужащих, являются:

- несоблюдение уставных требований, предъявляемых к размещению личного состава (объем воздуха в спальных помещениях менее 12 м³, приходящийся на одного человека, нарушение режима проветривания и температурного режима);
- общее переохлаждение организма в результате неблагоприятного воздействия комплекса метеорологических факторов (низкой температуры, влажности и движения воздуха);
- нарушение качественной и количественной адекватности питания;
- переутомление.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Пневмонии — это группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Из определения ясно, что к пневмониям относят острые инфекционные заболевания, следовательно, понятие «острая» при постановке диагноза не применяется.

ЭТИОЛОГИЯ. Этиология пневмонии зависит от нормальной микрофлоры верхних отделов дыхательных путей. К возбудителям с высокой «тропностью» к легочной ткани относят пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) — 30–50% случаев заболевания.

Этиологически значимыми также являются так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 30% случаев заболевания внебольничными пневмониями:

1. *Chlamydomphila pneumoniae*.
2. *Mycoplasma pneumoniae*.
3. *Legionella pneumophila*.

К редким (3–5%) возбудителям внебольничных пневмоний относятся:

1. *Haemophilus influenzae*.
2. *Staphylococcus aureus*.
3. *Klebsiella pneumoniae*, еще реже — другие энтеробактерии.

В очень редких случаях внебольничную пневмонию может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов).

Нередко можно обнаружить смешанную или ко-инфекцию, когда, например, вместе с пневмококком выявляются серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекций.

Этиологическая структура ВП у военнослужащих может различаться в зависимости от эпидемиологической ситуации (в том числе эпидемического сезона, ареала дислокации воинской части, периода формирования коллектива и т.д.), возраста больных, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии, предшествующей системной антибиотикотерапии и т.д.

Несомненным является тот факт, что большинство ВП у военнослужащих напрямую связаны с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) и могут выступать как «синдром» ОРЗ (пневмонические формы гриппа, парагриппа, аденовирусных и респираторно-синцитиальных вирусных заболеваний, легионеллеза, орнитоза, микоплазмоза и т.д.) или как осложнение ОРЗ (пневмонии, вызванные патогенными и условно-патогенными бактериями). Поэтому этиология ВП у военнослужащих в целом соответствует этиологии ОРЗ (табл. 1).

Таблица 1. **Этиология ВП при ОРИ**

Вирусы	Бактерии	Атипичные возбудители
Гриппа типов А, В и С	Стрептококки	Микоплазмы
Парагриппа I, II, III и IV типов.	Стафилококки	Хламидии
Аденовирусы (—60 серотипов)	Гемофильная палочка	
Респираторно-синцитиальный вирус (2 серотипа)	Клебсиеллы	
Коронавирусы (4 серотипа)	Легионеллы	
Метапневмовирус	Моракселлы и т.д.	

Исследования последних лет показывают всё возрастающую роль вирусов (в том числе и в ассоциации с бактериями). Увеличение случаев регистрации в последнем десятилетии пневмоний, ассоциированных с вирусами, по всей видимости, связано как с улучшением методов диагностики, так и с увеличением доли пациентов с ослабленным иммунитетом.

По данным академика А. Г. Чучалина (2010), в настоящее время выделяют: первичную вирусную (гриппозную) пневмонию, диагностируемую на 2–3 день от начала заболевания; вторичную бактериальную (развивается в конце 1-й - начале 2-й недели с момента заболевания ОРЗ/гриппом и носит, как правило, бактериальный характер (предшествующая вирусная инфекция выступает здесь «проводником» для бактерий)) и смешанную вирусно-бактериальную пневмонию, когда в мокроте обнаруживают как вирусы, так и бактерии.

Наиболее часто вирусные пневмонии вызывают аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) у неиммунных лиц или у лиц с иммунодефицитными состояниями (ИДС), вирусы гриппа, парагриппа (особенно II типа),

SARS-коронавирусы, метапневмовирус. Эпидемиологическое значение имеют эпидемические штаммы вирусов гриппа А и В, вызывающие ежегодные эпидемии. Аденовирусы 3, 4, 7 и 21 серотипов вызывают спорадические случаи пневмонии у взрослых, а также являются причиной вспышек ОРЗ в воинских коллективах, особенно в период их формирования. РСВ поражает преимущественно детей, однако ему подвержены и неиммунные молодые люди или с наличием иммунодефицита.

Также важно и то, что для ряда микроорганизмов нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. Например: *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазанегативные стафилококки, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.*

При тяжелом течении пневмонии, требующем интенсивной терапии, наиболее часто выявляют *Legionella spp.*, а также *S. aureus* и грамотрицательных энтеробактерий (табл. 2.1, 2.2, 2.3).

Таблица 2.1. Этиология внебольничной пневмонии в зависимости от тяжести заболевания (в %) [L. Mandell и соавт., 2000]

Микроорганизмы	Амбулаторные пациенты	Госпитализированные пациенты	
		В терапевтическое отделение	В ОИТ
<i>S. pneumoniae</i>	5	17,3	21
<i>H. influenzae</i>	2,3	6,6	—
<i>S. aureus</i>	—	2,9	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	24	13,7	—
<i>C. pneumoniae</i>	—	10,1	—
<i>L. pneumophila</i>	—	1,3	5,8
Грамотрицательные аэробные бактерии	—	4,1	8,8
Этиология не установлена	48	Нет данных	35,6

Таблица 2.2. Летальность при внебольничной пневмонии [M. J. Fine с соавт., 1996, с изменениями]

Возбудитель	Летальность, %
<i>S. pneumoniae</i>	12,3
<i>H. influenzae</i>	7,4
<i>M. pneumoniae</i>	1,4
<i>Legionella spp.</i>	14,7
<i>S. aureus</i>	31,8
<i>K. pneumoniae</i>	35,7
<i>C. pneumoniae</i>	9,8

Таблица 2.3. Группы больных внебольничной пневмонией и вероятные возбудители заболевания

Характеристика пациентов	Место лечения	Вероятные возбудители
Пневмонии нетяжелого течения у лиц без сопутствующих заболеваний, не принимавших в последние 3 месяца АМП	Возможность лечения в амбулаторных условиях (с медицинских позиций)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>
Пневмонии нетяжелого течения у лиц с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими в последние 3 месяца АМП	Возможность лечения в амбулаторных условиях (с медицинских позиций)	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Пневмонии нетяжелого течения	Лечение в условиях стационара: отделение общего профиля	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
Пневмонии тяжелого течения	Лечение в условиях стационара: отделение интенсивной терапии	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>

У пациентов молодого возраста без сопутствующих заболеваний (военнослужащие) при нетяжелом течении заболевания в одном из российских исследований основными возбудителями оказались пневмококки, «атипичные» микроорганизмы и их сочетания.

В ходе исследования, проведенного российскими коллегами по изучению этиологии фатальных внебольничных пневмоний (материалом для исследования служил аутопсийный материал), было отмечено, что наиболее часто обнаруживаемыми возбудителями у данной категории пациентов являлись *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (31,4%, 28,6%, 12,9 и 11,4% от всех выделенных штаммов, соответственно) [Н. В. Иванчик и соавт., 2008 г.].

ПАТОГЕНЕЗ. К барьерным противоинфекционным факторам защиты нижних отделов дыхательных путей относят:

1) механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия);

2) механизмы неспецифического и специфического иммунитета.

Воспалительный ответ может быть результатом снижения эффективности защитных механизмов макроорганизма и массивностью инвазии микроорганизмов и/или их повышенной вирулентностью.

Выделяют следующие патогенетические механизмы, обуславливающие развитие пневмонии:

А) аспирация секрета ротоглотки;

Б) вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;

В) гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит с поражением трикуспидального клапана, септический тромбоз флебит);

Г) непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, при абсцессе печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация содержимого ротоглотки — главный путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития пневмонии. В нормальных условиях ряд микроорганизмов могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей при этом остаются интактными. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологический феномен, наблюдающийся практически у половины здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного агента из нижних отделов дыхательных путей.

При повреждении механизмов «самоочистки» трахеобронхиального дерева, например, при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития пневмонии. Иногда самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

Ингаляция микробного аэрозоля — менее часто наблюдающийся путь развития пневмонии, играющий основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными микроорганизмами. Еще более редко

встречается гематогенное и прямое распространение возбудителя из очага инфекции.

Полного понимания патогенеза вирусных заболеваний в настоящее время не существует. У восприимчивых или иммунокомпрометированных лиц имеет место прямое диффузное поражение респираторного тракта, включая его дистальные отделы, сосудистое русло, межтканевые ткани. После контаминации большинство респираторных вирусов, как правило, размножаются в эпителии верхних дыхательных путей и вторично инфицируют легкие путем аспирации секрета или гематогенного распространения.

Механизм вирусного повреждения тканей различен. Некоторые пневмотропные вирусы (аденовирусы, РС-вирусы, SARS-коронавирусы, метапневмовирусы) оказывают прямое цитопатическое действие, вызывая некроз альвеолоцитов и эпителия бронхов.

В основе поражения различных органов и систем при тяжелом гриппе ведущую роль играет тропность вирусов к эндотелию сосудов, в результате чего развиваются нарушения тонуса, эластичности и проницаемости сосудистой стенки, прежде всего капилляров, и как результат — циркуляторные расстройства. Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к возникновению геморрагического синдрома (носовые кровотечения, кровохарканья, а при тяжелом течении — кровоизлияния в вещество и оболочки головного мозга, в альвеолы, что проявляется синдромом инфекционно-токсической энцефалопатии и геморрагическим токсическим отеком легких). Отек интерстиция легкого приводит к нарушению диффузии кислорода через аэрогематический барьер в кровь, что приводит к гипоксемии. Выраженная гипоксемия неизбежно приводит к тканевой гипоксии и нарушению функции органов и тканей, нередко приводящих к тяжелой органной недостаточности: энцефалопатии с развитием комы, гепатопатии с развитием острой печеночной недостаточности, нефропатии, прогрессирующей до острой почечной недостаточности, миопатии, в том числе миокардитам с развитием острой сердечной недостаточности. Особенно чувствительны к гипоксии органы кроветворения, что проявляется в угнетении лейкопоэза (лейкопения, нейтропения), компенсаторном выбросе в кровь незрелых форм (палочкоядерный сдвиг формулы влево), анемии, тромбоцитопении.

Повреждение эпителиальной выстилки дыхательных путей происходит не только вследствие прямого цитопатического действия пневмотропных вирусов, но и уничтожения инфицированных клеток в ходе активации противовирусных механизмов иммунной защиты. Вирусные патогены, поражая дыхательные пути, стимулируют выработку различных гуморальных провоспалительных факторов, в том числе гистамина, лейкотриена С₄, вирус-специфических иммуноглобулинов, брадикинина, интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли альфа и т.д., которые участвуют в реализации альтернативной фазы воспалительной реакции в легочной ткани и системном воспалительном ответе.

Вирусная агрессия подавляет механизмы защиты респираторного тракта, способствуя бактериальной колонизации, облегчает адгезию бактерий к эпителиальным структурам, повреждает мукоцилиарный клиренс, угнетает активность клеток фагоцитоза. Воспалительный процесс носит нисходящий характер, поражая носоглотку, гортань, трахею, бронхи различных калибров. Вирус, проникая в эпителиальный покров слизистой, разрушает его, приво-

для гибели клеток эпителия, их слушиванию, «прокладывая» дорогу для бактериальной инфекции, усугубляя воспалительные изменения, нарушая многокомпонентный защитный легочный барьер. Имеются экспериментальные доказательства взаимного вирусно-бактериального синергизма в патогенном действии вируса гриппа и стафилококка.

КЛАССИФИКАЦИЯ. С практической точки зрения пневмонии подразделяют на: внебольничные и нозокоми-

альные. В последнее время в отдельную группу выделяют пневмонии, ассоциированные с оказанием медицинской помощи (healthcare-associated pneumonia). Как пример таких пневмоний, можно отметить случаи пневмоний у лиц, находящихся в домах престарелых или других учреждениях длительного ухода. Данный вариант пневмоний можно отнести к внебольничным, в тоже время они отличаются от последних структурой возбудителей и их антибиотикорезистентностью (табл. 2.4).

Таблица 2.4. Классификация пневмонии [R. G. Wunderink, G. M. Mutlu, 2006; с изменениями]

Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония	Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи
I. Типичная (у пациентов с отсутствием выраженных нарушений иммунитета): а. бактериальная; б. вирусная; в. грибковая; г. микобактериальная; д. паразитарная. II. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета: а. синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД); б. прочие заболевания/ патологические состояния III. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого	I. Собственно нозокомиальная пневмония II. Вентиляторассоциированная пневмония III. Нозокомиальная пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета: а. у реципиентов донорских органов; б. у пациентов, получающих цитостатическую терапию.	I. Пневмония у обитателей домов престарелых II. Прочие категории пациентов: а. антибактериальная терапия в предшествующие 3 мес.; б. госпитализация (по любому поводу) в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней; в. пребывание в других учреждениях длительного ухода; г. хронический диализ в течение ≥ 30 суток; д. обработка раневой поверхности в домашних условиях; е. иммунодефицитные состояния/заболевания.

Внебольничная пневмония — острое заболевание, возникшее вне стационара или позднее 4 недель 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 суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

КЛИНИКА. Так как в преобладающем числе случаев на основании клинической картины заболевания нельзя с уверенностью судить о вероятной этиологии пневмонии, выделение «типичных» (пневмококковая) и «атипичных» (микоплазменная, хламидийная) форм лишено особого клинического значения. Такие признаки пневмонии, как начало с острой лихорадки и боль в грудной клетке могут отсутствовать, особенно у ослабленных пациентов.

Подозрение на пневмонию должно возникнуть при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке. Больные, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, сильное потоотделение по ночам.

При физикальном исследовании классическими объективными признаками пневмонии являются укорочение (тупость) перкуторного звука над участком воспаления легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания. У части пациентов объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе (примерно у 20% больных).

Клинические проявления пневмонии:

■ синдром воспалительных изменений в легких:

- кашель сухой или с выделением мокроты;
- боль в грудной клетке при кашле и глубоком дыхании;

- одышка разной степени выраженности;
- повышение температуры тела;
- чувство жара;
- озноб;
- усиление голосового дрожания и бронхофонии над очагом поражения;
- очаг притупления или укорочения легочного звука;
- ослабление везикулярного или появление жесткого или бронхиального дыхания;
- влажные, звонкие хрипы или крепитация index/redux над очагом воспаления;
- при рентгенологическом исследовании долевая или сегментарная пневмония с локализацией в одном или двух легких;
- острофазовые изменения показателей крови — лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, повышение уровня гамма-глобулинов, в т.ч. α_2 -глобулинов, фибриногена, появление С - реактивного белка;
- синдром интоксикации:
- слабость;
- разбитость;
- головная боль;
- вялость, апатия, сонливость, спутанное сознание, бред, галлюцинации, сопор, кома;
- мышечные боли и артралгии;
- снижение аппетита;
- одышка;
- синдром дыхательной недостаточности:
- одышка;
- цианоз;
- снижение pO_2 и накопление CO_2 ;
- $pO_2/FiO_2 < 250 (< FiO_2 200$ при ХОБЛ);
- развитие ацидоза, признаки утомления диафрагмы;
- необходимость в проведении искусственной вентилиации легких;

■ **синдром уплотнения легочной ткани:**

26. отставание при дыхании одной половины грудной клетки при нижнедолевой плевропневмонии;

27. притупление над одной, редко двумя долями легкого в первые 2—3 дня, а затем тупой звук над этой областью при крупозной пневмонии;

28. притупление над несколькими сегментами легких при очаговой пневмонии;

29. топографическая перкуссия при долевой пневмонии, изменение границ нижнего края легких и появление большой зоны притупления, над верхней долей определяется ясный легочный или коробочный звук;

30. при очаговой пневмонии зона или зоны притупления на фоне легочного или коробочного звука;

31. голосовое дрожание:

а) усиление над долей, долями;

б) усиление на определенных участках легких, которое лучше определяется, если выполняется двумя руками, одна рука спереди, а другая — сзади;

32. бронхофония усилена над областью воспаления;

■ **синдром гемодинамических изменений:**

33. синусовая тахикардия и другие аритмии;

34. снижение АД;

35. возникновение или усиление признаков недостаточности кровообращения;

■ **синдром почечной недостаточности:**

36. диурез с фильтрацией < 20 мл/ч;

37. острая почечная недостаточность и необходимость диализа;

■ **синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;**

■ **респираторный дистресс-синдром.**

Клинические особенности пневмоний различной этиологии

1. **Пневмококковая пневмония.** Особая форма пневмококковой пневмонии — крупозное воспаление легких (лобарная пневмония). Острое начало болезни с потрясающего озноба, болей в грудной клетке и кашля с отделением «ржавой» вязкой мокроты, убедительная физическая и рентгенологическая симптоматика инфильтративного процесса в легких, результаты лабораторных исследований настолько характерны, что диагностика крупозной пневмонии обычно не вызывает серьезных затруднений. Крупозная пневмония — едва ли не единственная из форм пневмонии, при которой клинический диагноз приравнивается к этиологическому (пневмококковая инфекция). Заболевание начинается остро, с потрясающего озноба и стремительного повышения температуры тела до 39—40 °С. Ранний его признак — появление болей в груди на стороне поражения, усиливающихся при попытке глубокого вдоха и при покашливании. Поначалу кашель непродуктивный, на 2—3-й день болезни появляется мокрота, в типичных случаях имеющая «ржавый» или бурый цвет. Характерны гиперемия лица, особенно выраженная на стороне поражения, а также появление (на 2—4-й день) герпетических высыпаний на губах и крыльях носа. Отмечается высокая лихорадка с небольшими колебаниями в течение суток. Дыхание поверхностное, частое (до 30 в минуту и более). Пораженная сторона грудной клетки отстает при дыхании. Характерна последовательная смена перкуторных изменений над пораженным участком легкого

2. **Микоплазменная пневмония.** Микоплазменная пневмония, как правило, сопровождается ознобом, мышечны-

ми и головными болями, симптомами инфекции верхних дыхательных путей. Кровохарканье и боли в груди весьма нетипичны для респираторного микоплазмоза. Физикальные данные скудные: локально выслушиваются мелкопузырчатые хрипы или незвучная инспираторная крепитация при отсутствии укорочения (притупления) перкуторного звука. Иногда определяются шейная лимфаденопатия, полиморфная кожная сыпь, гепатоспленомегалия. При рентгенографии органов грудной клетки обнаруживается неоднородная инфильтрация легочной ткани, локализующаяся преимущественно в нижних долях легких. В 10—40% случаев процесс двусторонний. Не характерны массивная очагово-сливная инфильтрация, полостные образования, плевральный выпот. Наиболее распространенный метод диагностики активной микоплазменной инфекции — иммуноферментный анализ (ИФА) с обнаружением специфических IgG и IgM. ИФА высокочувствителен и специфичен — 92 и 95% соответственно. Время сероконверсии (четырёхкратное возрастание титра антимикоплазменных антител при последовательном исследовании проб крови, взятых в острый период болезни и в период реконвалесценции) составляет 3—8 нед.

3. **Хламидийная пневмония.** В настоящее время известно три вида хламидий, способных вызвать пневмонию: *Chlamydia trachomatis* — отдельные случаи пневмонии у новорожденных; *Chlamydia (Chlamydia) psittaci* — поражение легких при пситтакозе (орнитозе); *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae* — весьма распространенный возбудитель пневмонии и остро бронхита у взрослых и детей. Внебольничная пневмония, вызванная *C. pneumoniae*, встречается преимущественно у лиц молодого возраста, и составляет 3—10%. Клиническая картина респираторного хламидиоза стертая, часто наблюдается бессимптомное или малосимптомное течение инфекции. При обследовании военнослужащих-новобранцев клинико — рентгенологические признаки пневмонии выявлены только у 10% из числа лиц с серологически верифицированной активной хламидийной инфекцией, что объясняет значительную частоту бессимптомных серопозитивных лиц (25—86%). С возрастом частота циркуляции антихламидийных антител в популяции возрастает. Бессимптомное назофарингеальное носительство *C. pneumoniae* определяется примерно у 5—7% обследуемых здоровых детей, что предполагает возможность передачи инфекции от человека к человеку с респираторными секретами. Клиническая картина хламидийной пневмонии часто сходна с клиникой микоплазменной пневмонии. Лихорадка и малопродуктивный приступообразный кашель встречаются в 50—80% случаев. Более чем у трети больных наблюдаются выраженная гиперемия зева и боли при глотании, часто сопровождаемые осиплостью голоса, нередко являясь дебютными и (или) наиболее демонстративными признаками заболевания. При рентгенографии органов грудной клетки определяется мелкоочаговая (размером 2—3 см), нередко многофокусная инфильтрация. Лобарная инфильтрация, образование полостей в легких и плевральный выпот нетипичны для хламидийной пневмонии. Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула периферической крови обычно нормальные. Хламидийная пневмония характеризуется, как правило, нетяжелым, но нередко затяжным течением. «Золотой» стандарт серологической диагностики *C. pneumoniae*-инфекции — тест микроиммунофлюоресценции (МИФ). Этот метод позволяет идентифицировать специфические иммуноглобулины G, A, M. Обычно вначале определяют IgG, за-

тем IgM, чем исключается ложноположительное определение IgM, особенно у пожилых пациентов. Свидетельством активной хламидийной инфекции является четырехкратное нарастание титров IgG или IgA в парных сыворотках крови, взятых с 2–4-недельным интервалом в острый период болезни и в период реконвалесценции, или однократно определяемый высокий титр антихламидийных антител (например, титр IgG > 1:512).

4. **Легионеллезная пневмония.** Легионеллезная пневмония («болезнь легионеров») вызывается грамотрицательной палочкой *L. pneumophila*. Спорадическая заболеваемость варьирует в пределах 1,5–10,0% от числа случаев этиологически верифицированных пневмоний. Эпидемическая заболеваемость связывается с контаминацией возбудителем водных систем и чаще наблюдается в больших зданиях, оснащенных кондиционерами (гостиницы, больницы). Легионеллезная пневмония наиболее актуальна для лиц среднего и пожилого возраста и практически не встречается у детей. В первые дни заболевание проявляется немотивированной общей слабостью, анорексией, заторможенностью, упорными головными болями. Симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. После непродолжительного продромального периода появляются непродуктивный кашель, фебрильная лихорадка и одышка. Кровохарканье и плеврогенные боли в груди наблюдаются с одинаковой частотой — у 30% больных. Часты неврологические расстройства — заторможенность, дезориентация, галлюцинации, периферическая нейропатия. Физикальные данные: локальная крепитация, признаки консолидации легочной ткани (бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука). Рентгенологические данные неспецифичны — визуализируется очаговая пневмоническая инфильтрация, локализуемая обычно в пределах одной доли, иногда обнаруживается ограниченный плевральный выпот. На поздних стадиях болезни могут формироваться полостные образования в легких. Рентгенологическая картина нормализуется длительное время, иногда несколько месяцев. Лабораторные данные неспецифичны, но указывают на полисистемность поражения. В моче определяются гематурия и протеинурия. В крови выявляются повышенная активность щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы, аминотрансфераз, гипербилирубинемия. В клиническом анализе крови — нейтрофильный лейкоцитоз и абсолютная лимфопения, значительное увеличение СОЭ. Наиболее распространенными методами диагностики легионеллеза (ввиду высокой стоимости и потому ограниченного распространения иммуноферментного теста с определением растворимого антигена *L. pneumophila* в моче) являются серологические методы — непрямая иммунофлюоресценция, ИФА и микроагглютинация.

В типичных случаях сероконверсия (четырёхкратное нарастание титра специфических антител) наблюдается через 4–8 нед. «Ожидаемое» нарастание титра специфических антител не выявляется у 20–30% пациентов с острой легионеллезной инфекцией.

Клиническое течение вирусной патологии легких зависит от возраста и сопутствующих заболеваний пациента и может варьировать от легких, малосимптомных до угрожающих жизни форм. У лиц с исходным иммунодефицитом вирусная пневмония приводит к развитию выраженной дыхательной недостаточности и тяжелой гипоксемии.

ВП при вирусных инфекциях носит смешанный вирусно-бактериальный или «вторичный» бактериальный характер.

ДИАГНОСТИКА

1. Рентгенологическое исследование. Данное исследование больных пневмонией проводится в виде обзорной рентгенографии органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции.

Рентгенологическое исследование проводится в начале заболевания и повторяется не ранее чем через 14 дней после начала антибактериального лечения, за исключением случаев возникновения осложнений или существенной динамики клинической картины.

Наиболее информативной методикой является компьютерная томография (КТ), которая показана в случае:

1. У пациента с очевидной клинической симптоматикой пневмонии изменения в легких на рентгеновских снимках (флюорограммах) отсутствуют или имеют косвенный характер (например, изменение легочного рисунка).

2. При рентгенологическом исследовании больного с предполагаемой по клиническим данным пневмонией выявлены нетипичные для этого заболевания изменения.

3. Рецидивирующая пневмония, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предшествующем эпизоде заболевания, или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает один месяц. В обоих случаях причиной повторного возникновения или длительного сохранения изменений в легочной ткани может являться стеноз крупного бронха, обусловленный, в том числе, и злокачественным новообразованием или другое заболевание легкого.

Основной рентгенологический признак пневмонии — локальное затемнение, инфильтрация легочной ткани, сопровождающиеся клиническими симптомами острого воспалительного процесса в легких. При отсутствии симптома уплотнения легочной ткани рентгенологическое заключение о наличии пневмонии является неправомерным. Изменения легочного рисунка без инфильтрации легочной ткани возникают при других заболеваниях, чаще в результате нарушений легочного кровообращения в ответ на интоксикацию и нарушение баланса внесосудистой жидкости в легком, но сами по себе не являются признаком пневмонии, в том числе и интерстициальной.

Основными видами пневмонических изменений при рентгенологическом исследовании являются: плевропневмония, бронхопневмония, интерстициальная пневмония. Рентгенологическая картина пневмонии не имеет этиологических признаков, не позволяет оценить степень тяжести клинического течения пневмонии и не позволяет оценить прогноз. Однако этот метод позволяет выявить осложнения пневмонии, тем самым косвенно указать на тяжесть заболевания (экссудативный плеврит и абсцесс). В распознавании плеврального выпота основное значение имеет полипозиционная рентгеноскопия и УЗИ. Для выявления признаков нагноения целесообразно применение КТ или рентгенографии в динамике.

Длительность обратного развития пневмонии обычно составляет 3–6 недель. Рентгенологические признаки разрешающейся пневмонии сохраняются более длительное время, чем клинические симптомы и не являются основанием для продолжения или прекращения лечения. Контрольное рентгенологическое исследование при благоприятном клиническом течении заболевания целесо-

образно проводить не ранее чем через две недели от начала лечения. Целью рентгенографии в этих случаях является выявление центрального рака и туберкулеза легких, протекающих под маской пневмонии.

При диагностировании плеврального выпота, в том числе по данным **УЗИ плевральной полости**, и возможности безопасного проведения **плевральной пункции** (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя > 1,0 см) показан **торакоцентез** с последующим исследованием плевральной жидкости (окрашивание мазков по Граму и на кислотоустойчивость; посев на аэробы, анаэробы, микобактерии; подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой; определение pH; активности ЛДГ; содержание белка и пр.).

II. Лабораторная диагностика.

А. Общий анализ крови. Лейкоцитоз более $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения ниже $3 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \times 10^9/\text{л}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Б. Биохимический анализ крови. Как правило, выявляются неспецифические изменения, но отклонения могут указывать на поражение ряда органов и систем, что оказывает влияние на выбор лекарственных препаратов и режимов их применения.

В. Газы артериальной крови. Данное исследование показано у пациентов с явлениями дыхательной недостаточности, обусловленной распространенной пневмонической инфильтрацией, массивным плевральным выпотом, развитием пневмонии на фоне ХОБЛ, и при сатурации крови кислородом <90%. Гипоксемия до уровня pO_2 ниже 60 мм рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на необходимость помещения больного в ОИТ и начала кислородотерапии.

Г. Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования является мокрота. При наличии менее 25 полиморфноядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении $\times 100$), культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал, скорее всего, значительно загрязнен содержимым ротовой полости.

Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией служит ориентиром для выбора антибактериальной терапии.

Интерпретация результатов бактериоскопии и культурального исследования мокроты должна проводиться с учетом клинических данных.

Пациентам с тяжелой пневмонией следует до начала антибактериальной терапии получить кровь для культурального исследования (производится взятие 2 образцов венозной крови из 2 разных вен). Однако, несмотря на важность получения лабораторного материала (мокрота, кровь) до назначения антибиотиков, микробиологическое исследование не должно служить причиной задержки антибактериальной терапии. В первую очередь это относится к пациентам с тяжелым течением заболевания.

Д. Определение антигенов. В настоящее время получили распространение иммунохроматографические тесты с определением в моче антигенов *L. pneumophila* (серогруппа I) и *S. pneumoniae* в моче. По данным эпидемиологических исследований на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится 80–95% случаев внебольничного легионеллеза. Чувствительность теста варьирует от 70 до 90%, специфичность выявления *L. pneumophila* серогруппы I достигает 99%. Показанием для его выполнения могут являться тяжелое течение заболевания, известные факторы риска легионеллезной пневмонии (например, недавнее путешествие), неэффективность стартовой АБТ б-лактамами антибиотиками при условии их адекватного выбора. Следует иметь в виду, что отрицательный тест не исключает диагноза легионеллезной пневмонии.

Пневмококковый экспресс-тест продемонстрировал приемлемую чувствительность (50–80%) и достаточно высокую специфичность (> 90%) при внебольничной пневмонии у взрослых. Его использование наиболее перспективно при невозможности получения качественного образца мокроты, у пациентов, уже получающих системную АБТ, поскольку предшествующий прием антибиотиков существенно снижает информативность культурального исследования.

Легионеллезный и пневмококковый экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода пневмонии, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания.

Методы определения антигенов. В диагностике ВП на фоне ОРЗ необходимо применять **полимеразную цепную реакцию (ПЦР)** как наиболее специфичный и быстрый метод. Метод ПЦР применяется для обнаружения антигенов вирусов (вирусов гриппа А и В, вируса гриппа А(H₁N₁) pdm, парагриппа, аденовирусов, рино-синцитиального вируса, коронарновирусов (в т.ч. SARS-коронавирус) и др.), хламидий, микоплазм, легионелл, микобактерий туберкулеза, что имеет ведущее значение для дифференциальной диагностики. Материалом для исследования могут являться образцы мокроты, бронхиальные смывы, плевральная жидкость, кровь, ликвор и др. Определение антигенов большинства респираторных вирусов возможно и при иммуноферментном анализе (ИФА) с использованием соответствующих специфических моноклональных антител.

Ж. Исследование плевральной жидкости. Осуществляется подсчет лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, определение pH, активности ЛДГ, содержания белка, бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму и другими методами с целью выявления микобактерий, посев на аэробы, анаэробы и микобактерии.

Е. Сывороточный уровень С-реактивного белка и прокальцитонина. Замечено, что наиболее высокая концентрация С-реактивного белка отмечается у пациентов с тяжелой пневмококковой или легионеллезной пневмонией. Уровень прокальцитонина, по разным данным, также коррелирует с тяжестью состояния пациентов с пневмонией и может быть предиктором развития осложнений и неблагоприятного исхода. Однако вопрос о целесообразности использования вышеуказанных тестов в рутинной практике окончательно не решен.

III. Инвазивные методы диагностики. Фибробронхоскопия с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала («защищенная» браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) рекомендуются только при

подозрении на туберкулез легких при отсутствии продуктивного кашля, «обструктивной пневмонии» на почве бронхогенной карциномы, аспирированного инородного тела бронха и т. д.

Диагностические критерии. Диагноз пневмонии является **определенным** (категория доказательств А) при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих: а) острая лихорадка в начале заболевания ($t^{\circ} > 38,0^{\circ} \text{C}$); б) кашель с мокротой; в) физикальные признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких де-

лает диагноз пневмонии **неточным / неопределенным** (категория доказательств А). При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке рентгенологическое исследование оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение/тупость перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о пневмонии становится **маловероятным** (категория доказательств А) (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Эпидемиология и факторы риска развития внебольничной пневмонии известной этиологии

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грам (-) бактерии (чаще — <i>K. pneumoniae</i>)
ХОБЛ/курение	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие ВП на фоне бронхоэктазов, муковисцидоза	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенные наркоманы	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>L. pneumophila</i>
Вспышка заболевания в закрытом организованном коллективе (например, школьники, военнослужащие)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

Важно учитывать и особенности клинического течения пневмоний в зависимости от ее этиологии (категории доказательств В и С). Так, для пневмококковой пневмонии характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке; для легионеллезной — диарея, неврологическая симптоматика, тяжелое течение заболевания, нарушения функции печени; для микоплазменной — мышечные и головные боли, симптомы инфекции верхних дыхательных путей.

Ввиду ограниченной чувствительности методов бактериологического исследования, этиологию пневмонии не удается установить в 25–60% случаев (категории доказательств В и С).

Следует помнить, что никакие диагностические исследования не должны быть причиной задержки с началом антибактериальной терапии (категория доказательств В).

Примеры формулировки клинического диагноза.

• Внебольничная пневмококковая пневмония в С8, С9, С10 нижней доли правого легкого, тяжелое течение, осложненная инфекционно-токсическим шоком, правосторонним парапневмоническим экссудативным плевритом. ДН II.

• Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония в С4, С5 верхней доли левого легкого, затяжное течение, ДН I.

Литература

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Под ред. акад. РАМН Чучалина А. Г. — М., 2010 г.
2. Woodhead M, Blasi F. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Clin. Microbiol. Infect 2011; 17: Suppl. 6, 1–24.
3. Lim W. S. Baudouin S. V. et al. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adult: Thorax 2009; 1–55.
4. IDSA/ATS: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adult: Clin. Infect. Diseases; 2007; 44: 27–72.
5. Диагностика, лечение, профилактика пневмоний тяжелого течения у военнослужащих МО РФ: метод. рекомендации / СПб.: ВМедА, 2014. 60 с.
6. Национальные протоколы и стандарты диагностики и лечения пневмоний // Минск, 2012 г.

Поступила 10.10.2016 г.