

Лечение больных с внебольничными пневмониями в амбулаторных условиях

И.Г. БЕРЕЗНЯКОВ, д. мед. н., профессор

/Харьковская медицинская академия последипломного образования/

Пневмония – острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, которое характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации [1]. Инфекционный характер заболевания отличает пневмонии от воспалительных заболеваний/поражений легких неинфекционной природы, которые могут быть составной частью клинической картины других болезней (например, системной красной волчанки), развиваться под воздействием ионизирующего излучения (лучевой пневмонит), лекарственных препаратов (например, при длительном употреблении амиодарона) и т.д. В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти (МКБ) 10-го пересмотра (1992) собственно пневмонии обособлены и от инфекционных поражений легких, которые вызываются облигатными для человека патогенами бактериальной или вирусной природы (чума, туляремия, ку-лихорадка, корь и др.). Последние рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм.

Каждый случай пневмонии трактуется как новое (острое) заболевание. В соответствии с современными представлениями хронический воспалительный процесс в альвеолах легких невозможен (за исключением пневмосклероза). Тем не менее, у части пациентов пневмонии на протяжении жизни могут возникать неоднократно, иногда в одних и тех же участках легких. Среди факторов, предрасполагающих к повторным заболеваниям пневмониями, следует упомянуть:

- наличие бронхоэктазов;
- синдром неподвижных ресничек;
- хронический синусит;
- неврологические заболевания;
- наличие трахеопищеводной фистулы;
- иммунодефицитные состояния любого генеза и др.

Согласно современной классификации пневмонии подразделяют на:

- внебольничные (вызываются ограниченным рядом аэробных и факультативных анаэробных бактерий с предсказуемым уровнем чувствительности к антибиотикам, а также так называемыми атипичными микроорганизмами);
- нозокомиальные (внутрибольничные, госпитальные; среди возбудителей преобладают аэробные и факультативные анаэробные бактерии, главным образом грамотрицательные, зачастую устойчивые к традиционно используемым антибиотикам, в том числе к представителям сразу нескольких классов антимикробных средств);

- аспирационные (в этиологии заболевания, наряду с аэробными и факультативными анаэробными бактериями, существенную роль играют строгие анаэробы);
- у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (предсказать возбудителей затруднительно; в этиологии немалое значение придается «необычным» микроорганизмам: грибам [Pneumocystis jirovecl], атипичным микобактериям [комплекс Mycobacterium avium-intracellulare], вирусам и др.).

Значительное большинство всех случаев заболевания пневмониями приходится на долю внебольничных пневмоний (ВП). В северном полушарии заболеваемость ВП составляет порядка 12 случаев на 1000 человек в год, большинство случаев приходится на зимнее время. Наибольшая заболеваемость ВП отмечается у детей раннего и у лиц старческого возраста. По данным официальной статистики в 2005 г. заболеваемость ВП в Украине составила $4,26^{\circ}/_{\circ\circ}$, а в 2003 г. в России – $4,1^{\circ}/_{\circ\circ}$ [2, 3]. В большинстве исследований, посвященных этиологии ВП, установить возбудителя заболевания у консультированных в госпиталях и/или госпитализированных пациентов удается менее чем в 50% случаев [4]. Например, применение антибиотиков до забора материала для микробиологических исследований снижает вероятность выделения пневмококков более чем в 2,5 раза [5]. Среди других факторов, затрудняющих постановку этиологического диагноза, можно упомянуть:

- скудное выделение мокроты, характерное для современного течения заболевания;
- половые и возрастные особенности больных: женщины и дети чаще проглатывают, а не выкашливают мокроту;
- случаи заболевания, вызванные микроорганизмами, которые не определяются с помощью общепринятых микробиологических методов;
- отсутствие методов экспресс-диагностики возбудителей;
- существование все еще неизвестных науке микроорганизмов;
- неинфекционные заболевания легких со сходной с ВП клинической картиной;
- слабую лабораторную базу;
- отсутствие уверенности в том, что выделенный микроорганизм действительно является возбудителем заболевания [6, 7].

С низкой способностью установить этиологию ВП ассоциируются также возраст \geq 70 лет и сопутствующие заболевания сердца или почек [8].



оригинальный

РАЗНООБРАЗИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ — ВОЗМОЖНОСТЬ СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ

Сильнее многижь

... быстрее других

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТАХ

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТАХ
КЛАЦИД®, КЛАЦИД СР. КЛАЦИД В.В.
Регистрационные удостоверения: Клацид® таблетки: № UA/2920/03/01; Клацид СР таблетки: № UA/2920/01/01;
Клацид® таблетки Клацида Сродовия
Клацид® таблетки предосмой по мартиромицина 500 мг; 5 мл готовой суспеначия Содержия
Кладифовиный Сродовия
Клацид® таблетки постровнее обозовия по мартиромицина 500 мг; 5 мл готовой суспеначия Срадовия
Клацифованный для приготовления раствора для инфунит, Фармакотерательный кладифованный суспенати. Противомикробные средства для системного применения (Арадовия)
Клацифованный для приготовления раствора для инфунит, Фармакотерательный кладифованные средства для системного применения (Карадовия)
Клацифованный для приготовления раствора для инфунит, Фармакотерательный кладифованные для советства для системного применения (Карадовия)
Клацифованный для приготовления раствора для инфунит, Фармакотерательный кладифованные для советства для системного применения (Карадовия)
Клацифованный для приготовления средства для системного применения при стором средение отите. Противолоказания, Поветства для системного для приготовления суспенави применяют при согром среднем отите. Противолоказания, Поветства для семизора, цизаприла, пиможида, терфенадина, реготамныя, довасстания или системного для информацира на информацира на приготовления с кладифова с растемного для изберения для информацира на приготовления с кладифова с растемного для изберения доста объетственния составляет от 5 до 14 дней, за исключенией колосительного для изберения для доставления доставления доставления с кладифова с растемного то дрежных приготовления с кладифова с растемного то дрежных приготовления с составляет от 5 до 14 дней, за исключенией и приготовления с составляет от 7,5 мг/кг 2

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. Сообщить о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата Вы можете в представительство компании Абботт Лабораториз С.А. по телефону +380 44 498 60 80 или отправить сообщение по факсу +380 44 498 60 84

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании:: 01032, г. Киев, ул. Жилянская, 110, 2 этаж. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81



(P)



Основными возбудителями ВП с нетяжелым течением являются 4 микроорганизма: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae и Chlamydophila pneumoniae. Первые 2 из них относятся к типичным (т.е. растущим на обычных средах), хотя и «привередливым» бактериям (их культивирование в лабораторных условиях требует строгого соблюдения предписанных правил). Последние 2 микроорганизма получили название атипичных (с некоторой натяжкой в отношении М. pneumoniae), их можно охарактеризовать как внутриклеточные патогены, которые растут только на специальных средах; культуральные исследования дорогостоящие и в рутинной клинической практике не проводятся.

У больных с тяжелым течением ВП, наряду с перечисленными микроорганизмами, определенную роль играют Legionella pneumophila (атипичный микроорганизм – внутриклеточный патоген, этиологическую значимость которого в Украине еще предстоит изучить), Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, представители семейства Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis и др.).

Принято считать, что у каждого конкретного пациента за возникновение заболевания несет ответственность один-единственный возбудитель. В действительности, два и более микроорганизма обнаруживают не так уж редко: от менее 10% до 27% случаев [9, 10]. Возможны следующие варианты взаимодействия микроорганизмов: либо они являются ко-патогенами, либо один из них выступает в качестве инициирующего фактора, облегчающего инвазию в ткани другого микроорганизма, который непосредственно вовлекается в процесс возникновения ВП.

К факторам риска возникновения ВП относятся: курение (у бросивших курить риск снижается спустя 5 лет после отказа от курения); алкоголизм, хронические заболевания легких (бронхиальная астма, хроническое обструктивное заболевание легких); инфекции верхних дыхательных путей, предшествующие заболеванию ВП в течение последнего месяца; перенесенные в прошлом (в том числе в детстве) пневмонии; иммуносупрессивные состояния или терапия; заболевания сердца; старческий возраст и многие другие.

В развитых странах ВП остается ведущей причиной смертности от инфекционных заболеваний. Смертность при ВП колеблется от 0,1–5% у амбулаторных больных до >30% у госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В соответствии с современными представлениями, ВП диагностируется по наличию (1) очаговой инфильтрации легочной ткани на рентгенограммах и (2) не менее 2 из нижеперечисленных признаков:

- острое начало заболевания с температурой тела >38° С;
- кашель с выделением мокроты;
- притупление звука/тупость при перкуссии; ослабленное, жесткое или бронхиальное дыхание; фокус звонких мелкопузырчатых и/или крепитирующих хрипов;
- лейкоцитоз (>10×10°/л) или палочкоядерный сдвиг (>10%) [1].

При отсутствии рентгенологического подтверждения клинический диагноз ВП рассматривается как неточный/неопределенный, хотя и имеет право на существование.

Объем микробиологических исследований (МБИ) зависит от тяжести и/или места лечения пациента. У больных с нетяже-

лой ВП, которые лечатся в амбулаторных условиях, культуральное исследование мокроты излишне. Исключениями могут быть случаи проведения эпидемиологических исследований либо если пациент отхаркивает гнойную мокроту, в особенности при неэффективности стартовой антибактериальной терапии (АБТ) [7]. В прежние годы окраску мокроты по Граму и ее посев (до начала антибиотикотерапии) рекомендовали всем госпитализированным больным с ВП [11]. Однако получить качественный образец мокроты и выделить в нем преобладающий морфотип удается редко. В настоящее время бактериологическое исследование мокроты считается обязательным только у пациентов с тяжелой ВП.

Многие авторы рекомендуют до начала лечения антибиотиками двукратный забор крови для МБИ (посев) у госпитализированных больных с ВП, однако низкая частота выделения возбудителей (5–10% положительных гемокультур у данной категории пациентов), не вполне доказанная экономическая целесообразность и скромное влияние результатов этих исследований на клиническую практику ставят под сомнение необходимость соблюдения данных рекомендаций [12, 13]. Предшествующий прием антибиотиков снижает результативность посевов крови в 2 и более раз [14–16]. По-видимому, это исследование следует назначать только больным с тяжелой ВП, хотя корреляция между тяжестью заболевания и вероятностью выделения возбудителя из крови, скорее всего, отсутствует [17].

Лечение больных с ВП основывается на использовании антибиотиков. В отличие от других медикаментов, антимикробные препараты действуют не на компоненты клеток человеческого организма (рецепторы), а на микроорганизмы. При этом каждый антибиотик уничтожает или тормозит рост и размножение всех чувствительных к ним бактерий – вне зависимости от того, являются ли они причиной возникновения заболевания у пациента или нет. Поэтому формирование и совершенствование разнообразных и эффективных механизмов резистентности (устойчивости) к антибиотикам стало условием выживания микроорганизмов в изменившейся окружающей среде.

Появление и широкое распространение резистентности клинически значимых возбудителей к традиционно используемым антибактериальным средствам привело к снижению полезности некоторых из них – вплоть до полной утраты клинического значения. В то же время, понятие «резистентность» к определенному антибиотику не является синонимом его клинической неэффективности. Последняя зависит не только от активности конкретного антибиотика в отношении данного возбудителя, но и от фармакокинетических параметров (например, способности препарата проникать в очаг инфекции известной локализации и накапливаться там), состояния собственных защитных сил макроорганизма и других факторов [18]. Предлагается трактовать клиническую резистентность не столько на основании традиционных микробиологических критериев, сколько увязывать ее с неспособностью антибактериального препарата достигать концентраций в очаге инфекции, достаточно больших, чтобы ингибировать там размножение бактерий, а также с необходимостью назначения второго антибиотика спустя 72 часа от начала АБТ из-за ухудшения или незначительного улучшения исходного клинического



Таблица 1. Изменение критериев чувствительности пневмококков к β -лактамам (2001–2008, NCCLS/CLSI)

Антибиотик	NCCLS (2000)		NCCLS (2001)		NCCLS (2002)		CLSI (2008)	
	S, мг/л	R, мг/л	S, мг/л	R, мг/л	S, мг/л	R, мг/л	S, мг/л	R, мг/л
Пенициллин	≤0,06	≥2,0					≤1,0	≥2,0
Амоксициллин	≤0,5	≥2,0	≤2,0	≥8,0				
Цефотаксим	≤0,5	≥2,0			≤1,0	≥4,0		
Цефтриаксон	≤0,5	≥2,0			≤1,0	≥4,0		

Примечания: NCCLS — Национальный центр по клиническим и лабораторным стандартам (США), в настоящее время переименованный в Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI); S — критерий чувствительности; R — критерий резистентности.

состояния больного [19]. Различия между микробиологической резистентностью и клинической эффективностью обусловили эволюцию критериев чувствительности. Наиболее демонстративно эта эволюция проявилась на примере критериев чувствительности пневмококков к β -лактамам (табл. 1).

Рекомендации по АБТ ВП опираются на результаты МБИ по определению чувствительности к антибиотикам ключевых возбудителей заболевания. Такие исследования позволяют прослеживать динамику изменения чувствительности микроорганизмов к основным антибактериальным средствам и вносить коррективы в стандарты терапии. Как правило, профиль резистентности возбудителей внебольничных инфекций существенно не различается в разных регионах страны, что связано с общими традициями использования антибиотиков в условиях одного государства.

В силу разных причин в Украине отсутствуют достоверные данные о распространенности антибиотикорезистентности среди возбудителей ВП. Некоторые ориентиры можно получить при анализе результатов МБИ, выполненных в европейских государствах. В силу географической близости и общих традиций в использовании антибиотиков наибольший интерес представляют данные, опубликованные в России. Поскольку результаты исследований во всех 7 федеральных округах России существенно не отличались от данных, полученных в среднем по стране, их можно использовать в качестве ориентира для Украины (рис. 1, 2).

Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют, что при небольшом уровне резистентности эффективность АБТ не снижается. Однако лечение становится неэффективным, когда количество резистентных штаммов превы-

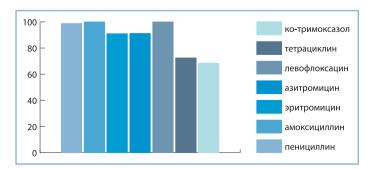


Рис. 1. Чувствительность S. pneumoniae к антибиотикам в России [20]

шает некий пороговый уровень. Для внебольничных пневмококковых инфекций этот показатель составляет примерно 20–30% [22].

Таким образом (рис. 1), средствами выбора в лечении внебольничных пневмококковых пневмоний остаются β-лактамы (аминопенициллины и цефалоспорины III поколения), макролиды и респираторные фторхинолоны. Напротив, эмпирическое применение тетрациклинов (доксициклин) и ко-тримоксазола при этих инфекциях сопряжено с высоким риском клинических неудач и должно быть, по крайней мере, приостановлено. Что касается второго по значимости возбудителя ВП среди типичных микроорганизмов – *H. influenzae* (рис. 2), то, за исключением ко-тримоксазола, пока нет оснований отказываться от какого-либо класса

антибактериальных средств, применяемых для лечения инфекций, вызванных этой бактерией. В то же время, следует помнить, что макролиды проявляют низкую активность в отношении *H. influenzae*, а наиболее активным среди них является азитромицин.

Резистентность атипичных патогенов к антибиотикам у клинических штаммов не встречается, хотя описана в лабораторных условиях. Есть все основания полагать, что в ближайшее время она не станет сколько-нибудь серьезной клинической проблемой.

Большинство больных с ВП могут лечиться в амбулаторных условиях, основными достоинствами которых являются удобство и комфорт для пациента, возможность перорального приема антибиотиков, а также меньшая стоимость лечения для системы здравоохранения в целом (по данным зарубежных исследований лечение больных с ВП в госпиталях обходится в 20–25 раз дороже, чем в домашних условиях [23, 24]). Важным условием амбулаторной терапии является минимальный риск неблагоприятного исхода (замедленного выздоровления, развития осложнений и/или смерти). Соответственно, основными кандидатами на лечение в домашних условиях будут больные с нетяжелой ВП.

Для решения вопроса о месте лечения пациента предлагается использовать несколько шкал, наиболее известными из которых являются PORT и CURB-65. Шкала PORT насчитывает 20 параметров, включающих в себя демографические факторы, наличие ряда сопутствующих заболеваний, объективных признаков и лабораторных данных. Каждому из параметров присваивается определенное количество баллов. В зависимости от суммы баллов, подсчитанных в процессе обследования, пациент относится к одному из 5 классов риска неблагоприятного исхода. У больных

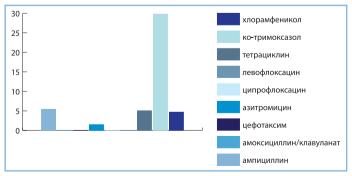


Рис. 2. Нечувствительность к антибиотикам H. influenzae в России [21]



I и II класса риска по шкале PORT вероятность неблагоприятного исхода наиболее низкая и они могут лечиться в домашних условиях [25].

Основные недостатки шкалы PORT:

- громоздкость: врач вынужден учитывать большое количество критериев и должен быть уверен, что не забыл чеголибо и не ошибся в подсчете баллов. Использование же с этой целью компьютеров пока недостижимо в большинстве лечебно-профилактических учреждений Украины;
- трудоемкость: включение в шкалу ряда лабораторных признаков обусловливает зависимость врачебного решения от результатов работы других, нередко нескольких медработников;
- невозможность принятия быстрого решения: ожидание результатов лабораторных исследований может растянуться на несколько часов и даже дней, в течение которых судьба пациента остается неопределенной;
- непригодность для большинства лечебно-профилактических учреждений Украины, в которых целый ряд лабораторных исследований (например, определение рН или содержания кислорода в артериальной крови) не относятся к числу рутинных;
- наконец, шкала PSI изначально разрабатывалась для оценки риска смерти от ВП, а не для решения вопроса о месте лечения пациента [26].

Для практического использования более удобна шкала CURB-65. Данная аббревиатура расшифровывается так: Confusion (спутанность сознания), Urea ([азот] мочевины >7 ммоль/л), Respiratory rate (число дыхательных движений >30/мин), Blood pressure (снижение систолического артериального давления [АД] <90 мм рт.ст. или диастолического АД ≤60 мм рт.ст.), 65 – возраст старше 65 лет. Больному присваивают по 1 баллу при наличии каждого из вышеперечисленных признаков, после чего подсчитывается сумма баллов:

- 0 или 1 балл: риск смерти от ВП низкий и больные могут лечиться дома;
- 2 балла: риск смерти повышен, таких больных можно госпитализировать на краткий срок либо лечить в амбулаторных условиях под контролем врача стационара;
- 3 и более балла: больной относится к группе высокого риска смерти и его следует лечить как пациента с тяжелой ВП в условиях стационара [27].

Следует иметь в виду, что азот мочевины представляет собой частное от деления концентрации мочевины в крови (ммоль/л) на коэффициент 2,14. Если в условиях данного лечебно-профилактического учреждения определение азота мочевины невозможно или затруднительно, можно использовать шкалу CRB-65 (вариант описанной выше шкалы, за исключением определения плазменной концентрации мочевины) [28]. Критерии интерпретации суммы баллов – те же, что и для шкалы CURB-65.

В отличие от шкалы PSI, шкала CURB-65/CRB-65 разрабатывалась специально для определения места лечения пациента. Простота и удобство последней позволяют рекомендовать ее к использованию в Украине. Тем не менее, даже при наличии шкалы CURB-65/CRB-65, окончательное решение во многих слу-

чаях будет целиком зависеть от клинического суждения врача. Вот только некоторые примеры:

- осложнения ВП: присоединение абсцесса легких или эмпиемы плевры является веским основанием для госпитализации больного, даже если сумма баллов по шкале CURB-65/CRB-65 будет меньше двух;
- обострение сопутствующих заболеваний: нетяжелая ВП может стать причиной декомпенсации сахарного диабета, ухудшения клинического течения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), хронической сердечной или хронической почечной недостаточности.
 Во всех перечисленных и им подобных случаях также оправдана госпитализация пациента;
- невозможность приема антибиотиков внутрь и/или организации оказания адекватной медицинской помощи на дому: у больных с тошнотой и рвотой, у лиц с синдромом мальабсорбции (нарушенного всасывания в кишечнике) любой этиологии, у пациентов, перенесших оперативные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта с резекцией желудка и/или начальных отделов тонкого кишечника предпочтение следует отдавать парентеральному введению антибиотиков в условиях стационара. Целесообразно госпитализировать и больных, нуждающихся в уходе со стороны посторонних лиц (пациенты с психическими либо неврологическими заболеваниями; лица с нарушенной памятью или интеллектом; инвалиды; одинокие граждане пожилого возраста и др.) в случаях невозможности организации адекватной медицинской помощи на дому. Так же рекомендуется поступать с лицами без определенного места жительства;
- по настоянию пациента: больных с ВП, не желающих лечиться в домашних условиях, следует направлять в стационар даже при нетяжелом течении заболевания;
- наличие множественных факторов риска, не включенных в прогностические шкалы: аргументами в пользу госпитализации пациента могут быть артериальная гипоксемия (насыщение кислородом артериальной крови <90%), развившаяся вследствие ВП; шок; неэффективность предшествующей адекватной антибактериальной терапии; истощение; наркомания (с внутривенным введением наркотиков); наличие среди сопутствующих заболеваний редких болезней (серповидно-клеточная анемия, нейромышечные заболевания и др.).

Лечение больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях

С учетом этиологической значимости в возникновении ВП как типичных (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*), так и атипичных микроорганизмов (*М. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) следовало бы ожидать, что оптимальными антибиотиками для лечения ВП будут препараты, охватывающие весь спектр предполагаемых возбудителей. В целом этому критерию соответствуют макролиды, тетрациклины (доксициклин) и респираторные фторхинолоны. Именно эти антибиотики рекомендуются для монотерапии боль-



ных с ВП в домашних условиях экспертами Американского общества инфекционистов (IDSA) и Американского торакального общества (ATS) [29], причем препараты первых двух классов рассматриваются в качестве средств первого ряда, а респираторные фторхинолоны - как альтернативные. Американские эксперты особый акцент делают на активности перечисленных классов антибиотиков в отношении атипичных возбудителей. С другой стороны, в согласительных документах, изданных во многих европейских странах (в том числе Великобритании, Франции, России, Украине) [1, 30-32], препаратами выбора для лечения больных с нетяжелыми ВП без сопутствующих заболеваний и «модифицирующих» факторов являются В-лактамы (амоксициллин) и макролиды. При этом амоксициллин превосходит макролиды по активности в отношении S. pneumoniae, но не действует на атипичные бактерии. Данный недостаток, по мнению специалистов, нивелируется тем обстоятельством, что ВП, вызванные атипичные микроорганизмы, склонны к спонтанному разрешению, а основная угроза неблагоприятных исходов ассоциирует-СЯ С ПНЕВМОКОККОВЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ.

Таким образом, налицо два различных подхода к лечению одинаковых категорий пациентов с одним и тем же заболеванием. Первый, условно говоря «американский», в качестве препаратов выбора предлагает антибиотики, активные в отношении атипичных микроорганизмов – макролиды, «респираторные» фторхинолоны, доксициклин. Другой – «европейский» (принятый и в нашей стране) – исходит из того, что β-лактамы не исчерпали своих возможностей в амбулаторной терапии больных с ВП.

В проведенный мета-анализ по изучению эффективности различных классов пероральных антибиотиков у больных с рентгенологически верифицированной ВП в возрасте ≥18 лет, получавших лечение в амбулаторных условиях, вошли 13 двойных слепых рандомизированных клинических исследований – РКИ (всего 3402 человека, из них 53% мужчин, средний возраст – 49 лет) [33]. Частота излечения и улучшения в проанализированных РКИ составила в среднем 90%, смертность – 0,7%.

Первичной целью анализа было сравнение эффективности антибиотиков, активных по отношению к атипичным патогенам, и β -лактамов. Установлено, что по клинической эффективности антибиотики, активные в отношении атипичных патогенов, не отличались от β -лактамов: относительный риск (ОР) 0,98; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,93–1,04 (рис. 3). Не было выявлено достоверных различий между сравниваемыми классами антибиотиков и в уровне смертности [33].

В качестве возможных объяснений отсутствия различий авторы мета-анализа выдвинули несколько версий. Во-первых, это недостаточная мощность анализируемых РКИ. Если исходить из 90% клинической эффективности в контрольной группе, для обнаружения разницы в 2% между контролем и группой вмешательства (92% эффективность) в каждую из групп пришлось бы включать более 3200 больных, а для обнаружения разницы в 1% более 13 тысяч пациентов. Исходя из смертности в 0,7%, для обнаружения снижения риска в 2 раза (в абсолютном исчислении – на 0,35%) в каждую из групп пришлось бы включить более 6700 больных. Эти расчеты базируются на методе двух пропорций [34].

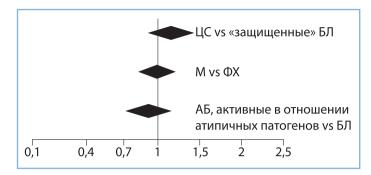


Рис. 3. Клиническая эффективность (излечение + улучшение) различных классов антибиотиков при амбулаторном лечении больных с внебольничной пневмонией

Примечания: ЦС — цефалоспорины, БЛ — β -лактамы, М — макролиды, ФХ — фторхинолоны, АБ — антибиотики; центр ромба отражает величину относительного риска, его окончание — 95% доверительный интервал. Даты поиска: 1966 — июль 2007 г. 13 РКИ (только на англ. яз.), 3402 человек, 53% мужчины, средний возраст — 49 лет.

Другим вероятным объяснением может быть то обстоятельство, что у значительной части больных с нетяжелой ВП заболевание вызывается вирусами и склонно к самоизлечению [35]. Нельзя исключить, что атипичные бактерии могут быть ко-патогенами, при том что возбудителей ВП уничтожают β-лактамы [36]. Возможно также, что антибиотики, активные в отношении типичных патогенов, ускоряют выздоровление больных с ВП, вызванными атипичными бактериями, однако сроки выздоровления трудно анализировать в связи с ограниченностью доступных данных [33].

Вывод, к которому пришли авторы исследования, сводится к тому, что исходы нетяжелых ВП, леченных в амбулаторных условиях, обычно хорошие – независимо от того, активен ли антибиотик в отношении атипичных патогенов, но при условии, что он активен в отношении *S. pneumoniae*. Поэтому выбор антибиотика в подобных случаях должен учитывать профиль нежелательных лекарственных явлений (НЛЯ), стоимость лечения, основываться на предпочтениях врача и пациента, учете риска индукции резистентности [33].

Предшествующая настоящему заболеванию АБТ β-лактамами, макролидами и «респираторными» фторхинолонами (как минимум в течение последних 3 месяцев) может приводить к появлению резистентности к этим антибиотикам. Поэтому при последующем заболевании ВП следует применять антибиотик, отличный от использованного ранее, даже при эффективности последнего. Эта концепция получила название «пациент-специфичной ротации антибиотиков». Если истинность положений данной гипотезы найдет подтверждение в клинических исследованиях, предстоит отказаться от поиска какого-либо одного антибиотика (или класса антибиотиков), который бы всегда превосходил другие при лечении инфекций дыхательных путей. Напротив, оптимальной клинической практикой станет внедрение гетерогенности антибиотиков [37].

Оптимальная продолжительность АБТ больных с ВП остается предметом дискуссий. Согласно действующим рекомендациям лечение антибиотиками должно продолжаться в течение 3–5 дней после нормализации температуры тела, в среднем 7–10 дней [1]. Негативными последствиями неоправданно длительной терапии могут быть увеличение стоимости лечения, возрастание риска



НЛЯ (побочных эффектов) и антибиотикорезистентности, снижение приверженности лечению (комплаентности) [38].

Эффективность кратких курсов АБТ больных с нетяжелой ВП нашла подтверждение в недавно проведенном мета-анализе [39]. В работе обобщаются результаты сравнительных исследований разных по длительности курсов монотерапии ВП у взрослых: ≤7 дней и >7 дней. Результаты исследования (рис. 4) свидетельствуют об отсутствии различий в смертности, риске клинических неудач и частоте эрадикации (уничтожения) возбудителей при сравнении кратких и традиционных (более длительных) курсов АБТ у больных с нетяжелыми ВП. Более того, при анализе по подгруппам тенденция к благоприятной клинической эффективности установлена для всех классов антибиотиков при условии их использования краткими курсами [39]. К таким же выводам пришли авторы еще одной работы [40]. По их мнению, краткие курсы АБТ у больных с ВП сопоставимы по клинической и бактериологической эффективности с традиционными более длительными курсами (7-14 дней). При этом уменьшение экспозиции к антибиотикам ослабляет селективное давление и формирование резистентных штаммов, способствует повышению комплаентности и, вероятно, снижению риска НЛЯ.

Интригующую альтернативу традиционно используемым антибиотикам представляет собой азитромицин, поскольку он не только официально разрешен к применению краткими курсами (3-5 дней), но и принимается пациентами 1 раз в сутки. В настоящее время в Украине зарегистрирована специальная форма азитромицина в микросферах, предназначенная для лечения больных с нетяжелой ВП посредством однократного приема 2,0 г препарата внутрь. По данным двух РКИ клиническая эффективность подобных режимов терапии составляет 89,7-92,6% и не уступает таковой 7-дневных курсов лечения препаратами сравнения (левофлоксацин, кларитромицин) в стандартных дозах (93,7-94,7%) [41, 42]. Тем не менее, в действующем в нашей стране протоколе оказания помощи больным с ВП данная лекарственная форма азитромицина не упоминается [1].

Всех больных с ВП, которые могут лечиться амбулаторно, принято делить на 2 группы (табл. 2). К первой относятся больные с нетяжелой ВП любого возраста, не имеющие сопутствующих

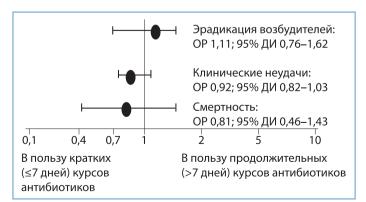


Рис. 4. Сравнительная эффективность кратких (≤7 суток) и традиционных (>7 суток) курсов антибактериальной терапии у больных с нетяжельми внебольничными пневмониями

Примечания: OP – относительный риск, 95% ДИ – доверительный интервал; даты поиска: 1980 – июнь 2006 г. 15 РКИ, 2796 больных.

заболеваний и так называемых «модифицирующих» факторов. Препаратами выбора являются амоксициллин и макролиды, которые назначаются внутрь в стандартных дозах. Из макролидов предпочтение следует оказывать «новым» препаратам – азитромицину и кларитромицину, а также спирамицину. Все они хорошо переносятся, а их клиническая эффективность была многократно подтверждена в клинических исследованиях. Может назначаться и джозамицин, хотя этот антибиотик не имеет доказанных преимуществ перед упомянутыми выше. Область использования эритромицина в последние годы сокращается, что связано с необходимостью частого приема, неудобством дозирования и неоптимальной переносимостью. Применение мидекамицина оправдано при инфекциях верхних дыхательных путей; данные о микробиологической активности в отношении атипичных возбудителей и о клинической эффективности у больных с ВП ограничены.

Назначение больным 1-й группы ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат) неразумно, поскольку (1) не превосходит по эффективности антибиотики выбора; (2) увеличивает стоимость лечения и (3) сопровождается худшей (из-за наличия клавулановой кислоты) переносимостью. При аллергии на аминопенициллины и макролиды, а также в случаях, когда антибиотики этих групп назначались пациенту по любому поводу в течение 3 месяцев, предшествующих нынешнему заболеванию ВП, следует использовать «респираторные» фторхинолоны.

Эффективность стартовой АБТ оценивают спустя 48–72 часа. Целесообразно связаться с пациентом по телефону на следующий день после начала терапии. Основными критериями эффективности лечения в эти сроки будут снижение температуры тела, уменьшение симптомов интоксикации и других проявлений заболевания [43]. Недостаточный эффект от назначения амоксициллина, скорее всего, обусловлен тем, что ВП вызвана атипичными возбудителями. В подобных случаях вместо этого антибиотика может применяться макролид или доксициклин. Если же оказалась неэффективной стартовая терапия макролидом, можно использовать амоксициллин или «респираторный» фторхинолон. Из последних предпочти-

Таблица 2. Характеристика больных с внебольничной пневмонией 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа	2-я группа	
Возраст	Любой	Любой	
Течение заболевания	Нетяжелое	Нетяжелое	
Потребность в госпитализации	Нет	Обычно нет	
Сопутствующие заболевания	Нет	Обычно есть	
«Модифицирующие» факторы	Нет	Обычно есть	
Этиология: S. pneumoniae	+	+	
Haemophilus influenzae	+	+	
Mycoplasma pneumoniae	+	+	
Chlamydophila pneumoniae	+	+	
Staphylococcus aureus	-	+	
Enterobacteriaceae	-	+	



тельны левофлоксацин и гемифлоксацин, поскольку в 2008 г. Европейское медицинское агентство рекомендовало не применять моксифлоксацин в таблетированной форме, а в США фирмапроизводитель гатифлоксацина прекратила его производство.

Ко 2-й группе относятся больные с нетяжелой ВП любого возраста с сопутствующими заболеваниями и/или «модифицирующими» факторами. Под сопутствующими заболеваниями понимают:

- хроническое обструктивное заболевание легких;
- хроническую почечную недостаточность;
- хроническую сердечную недостаточность;
- цереброваскулярные заболевания;
- ОПУХОЛИ;
- сахарный диабет;
- хронические заболевания печени разной этиологии;
- психические расстройства;
- хронический алкоголизм [44].

В некоторых рекомендациях к перечню добавляют также наркоманию и дефицит массы тела [3].

Под «модифицирующими» понимают факторы, которые влияют на риск инфицирования некоторыми, нередко со множественной устойчивостью возбудителями. Так, риск инфицирования антибиотикорезистентными *S. pneumoniae* возрастает у больных:

- старше 65 лет;
- получавших лечение β-лактамами на протяжении 3 месяцев, предшествовавших заболеванию ВП;
- страдающих хроническим алкоголизмом, иммунодефицитными заболеваниями/состояниями (в том числе получающих лечение системными глюкокортикоидами);
- при наличии множественных сопутствующих заболеваний внутренних органов.

Факторы риска инфицирования Enterobacteriaceae:

- сопутствующие сердечно-сосудистые и бронхолегочные заболевания;
- множественные сопутствующие заболевания внутренних органов;
- антибактериальная терапия по поводу других заболеваний:
- пребывание в домах престарелых.

Возможную этиологическую роль P. aeruginosa следует учитывать при:

- наличии «структурных» заболеваний легких (например, бронхоэктазов, при муковисцидозе);
- длительном лечении системными глюкокортикоидами (приеме преднизолона в дозе 10 мг в сутки и более);
- терапии антибиотиками широкого спектра действия более
 7 дней на протяжении последнего месяца;
- истощении [44].

Пациентам 2-й группы антибиотики также назначаются внутрь. В связи с возрастанием этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов, в том числе обладающих некоторыми механизмами резистентности, препаратами выбора являются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил). Альтернативными средствами, как и у больных 1-й группы, являются респираторные фторхинолоны.

В рекомендациях IDSA/ATS [29] в качестве альтернативных средств предлагается комбинация β -лактама и макролида. Возможность подобной комбинированной АБТ допускается и в нашей стране – в случае неэффективности стартовой терапии β -лактамами и возможной этиологической значимости атипичных патогенов [1].

В последние годы для лечения ряда инфекций с успехом используют короткие курсы лечения левофлоксацином в высокой дозе. Они были предложены для повышения бактерицидной активности антибиотика (которая зависит от его концентрации) и снижения риска возникновения резистентности. В США такие курсы (прием левофлоксацина в дозе 750 мг 1 раз в сутки на протяжении 5 дней) официально одобрены для лечения больных в возрасте ≥18 лет с ВП.

Парентеральное введение антибиотиков допускается (1) в случаях предполагаемой низкой комплаентности при приеме пероральных средств и (2) при отказе (от) или невозможности своевременной госпитализации. Препаратом выбора в подобных случаях является цефтриаксон.

Литература

- Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджений наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. №128.
- Фещенко Ю.И., Дзюблик А.Я., Перцева Т.А. и др. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых. – К., 2007. – 39 с.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М.: ООО издательский дом «М-Вести», 2006. – 65 с.
- Almirall J. Epidemiology: incidence, risk factors for infection, and prognostic factors. In: Torres A., Ewig S., Mandell L., Woodhead M., eds. Respiratory infections. – London: Hodder Arnold, 2006. – P. 311–320.
- The British Thoracic Society. Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982–1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome // QJM. – 1987. – Vol. 62. – P. 195–220.
- 6. Березняков И.Г. Диагностика и антибактериальная терапия атипичных пневмоний // Провизор. 1998. №21. С. 30–32.
- Blasi F., Tarsia P., Cosentini R. Etiology and investigation. In: Torres A., Ewig S., Mandell L., Woodhead M., eds. Respiratory infections. – London: Hodder Arnold, 2006. – P. 337–351.
- Ewig S., Torres A., Angeles Marcos M. et al. Factors associated with unknown etiology in patients with community-acquired pneumonia // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 20. – P. 1254–1262.
- Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 20 (Suppl. 36). – P. 20s–27s.
- Lim W.S., Macfarlane J.T., Boswell T.C. et al. Study of community-acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines // Thorax. 2001. Vol. 56. P. 296–301.
- Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. М. СПб: ЗАО «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», 2000.
- Березняков И.Г., Титова Т.А. Микробиологические исследования при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов: где и почему мы теряем деньги // Клин. антибиотикотер. – 2003. – №2. – С. 34–37.
- Corbo J, Friedman B., Bijur P., Gallagher E.J. Limited usefulness of initial blood cultures in community acquired pneumonia // Emerg. Med. J. – 2004. – Vol. 21. – P. 446–448.
- Metersky M.L. et al. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 342–347.
- Marston B.J. et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group // Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157. – P. 1709–1718.
- Porath A. et al. The epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalized adults // J. Infect. 1997. Vol. 34. P. 41–48.



- Campbell S.G. et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study // Chest. – 2003. – Vol. 123. – P. 1142–1150.
- Towner K.J. The problem of resistance. In: Greenwood D., ed. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. – Oxford, New York: Oxford University Press, 2001. – P. 137–144.
- Weiss K., Tillotson G.S. The controversy of combination vs monotherapy in the treatment of hospitalized community-acquired pneumonia // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 940–946.
- Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антимикробная резистентность Streptococcus pneumoniae в России в 1999—2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Новости медицины и фармации. — 2007. — №223. — С. 4-8.
- Решедько Г.К., Козлов Р.С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – С. 32–46.
- Яковлев С.В. Стратегия применения антибиотиков в стационаре // Клин. антибиотикотер. – 2001. – №5-6. – С. 3-10.
- Lave J.R., Lin C.J., Fine M.J., Hughes-Cromwick P. The cost of treating patients with community-acquired pneumonia // Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. – 1999. – Vol. 20. – P. 189–197.
- Niederman M.S., McCombs J.S., Unger A.N. et al. The cost of treating communityacquired pneumonia // Clin. Ther. – 1998. – Vol. 20. – P. 820–837.
- Fine M.J., Hough L.J., Medsger A.R. et al. The hospital admission decision for
 patients with community-acquired pneumonia: results from the pneumonia Patient
 Outcomes Research Team cohort study // Arch. Intern. Med. 1997. Vol. 157. –
 P. 36–44
- Березняков И.Г. Дискуссионные вопросы диагностики и антибактериальной терапии внебольничных пневмоний // Новости медицины и фармации. – 2007. – №223. – С. 6–9.
- Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study // Thorax. 2003. Vol. 58. P. 377–382.
- Capelastegui A., Espana P.P., Quintana J.M. et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 151–157.
- Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society
 of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management
 of community-acquired pneumonia in adults // Clin. Infect. Dis. 2007. –
 Vol. 44 (Suppl. 2). S27–S72.
- Macfarlane J.T., Boldy D. 2004 update of BTS pneumonia guidelines: what's new? // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 364–366.

- Agence francaise de securite sanitaire des produits de sante. Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines // Clin. Microbiol. Infect. – 2003. – Vol. 9. – P. 1162–1178.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. – Смоленск, 2003.
- Maimon N., Nopmaneejumruslers C., Marras T.K. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 1068–1076.
- Browner W.S., Newman T.B., Cummings S.R., Hulley S.B. Estimating sample size and power: the nitty gritty. In: Hulley S.B., Cummings S.R., Browner W.S., Grady D., Hearst N., Newman T.B., eds. Designing Clinical Research. – Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P. 65–91.
- Riley P.D., Aronsky D., Dean N.C. Validation of the 2001 American Thoracic Society criteria for severe community-acquired pneumonia // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 2398–2402.
- Creer D.D., Dilworth J.P., Gillespie S.H. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory infection (LRTI) in primary care // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 75–79.
- 37. Niederman M.S. Principles of appropriate antibiotic use // Int. J. Antimicrob. Agents. 2005. Vol. 26 (Suppl. 3). P. 170–175.
- Paul J. What is the optimal duration of antibiotic therapy? // BMJ. 2006. –
 Vol. 332. P. 1355.
- Li J.Z., Winston L.G., Moore D.H., Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis // Am. J. Med. – 2007. – Vol. 120 (9). – P. 783–790.
- Scalera N., File T.M. Jr. How long should we treat community-acquired pneumonia? // Curr. Opinion Infect. Dis. – 2007. – Vol. 20 (2). – P. 177–181.
- D'Ignazio J., Camere M.A., Lewis D.E. et al. Novel, single-dose microsphere formulation of azithromycin versus 7-day levofloxacin therapy for treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in adults // Antimicrob. Agents Chemother. 2005. Vol. 49 (10). P. 4035–4041.
- Drehobl M.A., De Salvo M.C., Lewis D.E., Breen J.D. Single-dose azithromycin microspheres vs clarithromycin extended release for the treatment of mild-to-moderate community-acquired pneumonia in adults // Chest. 2005. Vol. 128. P. 2230–2237.
- Синопальников А.И. Внебольничные пневмонии. В кн.: Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. – М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. – С. 295–333.
- Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, діагностика, антибактеріальна терапія. Затвержена наказом МОЗ України від 28.10.2003 р. №499.



Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 3/2011

Фах: терапія

Модератор: кафедра терапії ХМАПО

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України» 1. ПБ _ Прізвище, ім'я, по батькові 2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) 3. Професійні дані Спеціальність_ Посада Останне удосконалення (вид) 4. Місце роботи Повна назва закладу Повна адреса закладу Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. 5. Домашня адреса ___ Місто___ Індекс____Область__ Вулиця ___ Будинок ____ Корпус Квартира 6. Контактні телефони **Домашній** Робочий __ Мобільний 7. E-mail Особистий підпис___ _____(П.І.Б.), надаю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті учасника проекту мети Ваш підпис

Надсилати лише оригінали тестів

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

- 1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).
- 2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».
- 3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.



Тестовые вопросы для самоконтроля

- 1. Выберите правильное определение понятия «пневмония»:
 - а) острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии;
 - пневмония подострое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии;
 - пневмония хроническое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии;
 - пневмония острое неинфекционное заболевание
- Повторные заболевания пневмонией следует трактовать:
 - а) как хроническую пневмонию;
 - б) каждый раз как новое («острое») заболевание.
- Деление пневмоний согласно современной классификации:
 - а) внебольничные:
 - б) нозокомиальные:
 - вызванные облигатными для человека патогенами;
 - связанные с оказанием медицинской помощи;
 - аспирационные:
 - у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета.
- Время года, на которое приходится большинство всех случаев заболевания пневмонией:
 - весеннее:
 - летнее
 - B) осеннее;
 - зимнее.
- К числу основных возбудителей нетяжелой внебольничной пневмонии относятся:
 - a) S. pneumonia;
 - C. pneumoniae; 6)
 - M. pneumoniae: B)
 - P. aeruginosa;
 - Д) H. influenzae.
- Физикальные признаки, типичные для пневмонии:
 - а) сухие хрипы;
 - звонкие влажные хрипы;
 - незвонкие влажные хрипы;
- Классы антибактериальных препаратов, которые не рекомендуется использовать для лечения пневмококковой инфекции из-за высокого уровня резистентности:
 - а) β-лактамы;
 - б) . макролиды;
 - B) тетрациклины;
 - «респираторные» фторхинолоны;
 - ко-тримоксазол
- Макролидный антибиотик, проявляющий наибольшую активность в отношение *H. Influenzae*:
 - эритромицин;
 - кларитромицин;
 - азитромицин;
 - спирамицин; джозамицин.
- Признак, который не входит в шкалу CRB-65:
 - а) спутанность сознания;
 - б) азот мочевины >7 ммоль/л;
 - число дыхательных движений >30/мин;
 - снижение систолического артериального давления (АД) <90 мм рт.ст. или диастолического АД ≤60 мм рт. ст.;
 - возраст >65 лет.
- 10. В каких случаях можно направлять в стационар больных с нетяжелой внебольничной пневмонией, у которых сумма баллов по шкале CURB-65 <1:
 - а) наличие осложнений пневмонии;
 - обострение сопутствующих заболеваний;
 - невозможность приема антибиотиков внутрь и/или организации оказания адекватной медицинской помощи на дому;
 - по настоянию пациента;
 - наличие множественных факторов риска, не включенных в прогностические шкалы.

- 11. Антибиотики выбора для пероральной терапии больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях должны быть активными в отношении:
 - THERMOKOKKOB.
 - атипичных микроорганизмов.
- В соответствии с концепцией пациент-специфичной ротации антибиотиков препаратами выбора для лечения больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях могут быть:
 - В-лактамы;
 - б) . макролиды;
 - B) «респираторные» фторхинолоны;
 - L) β-лактамы и макролиды;
 - . В-лактамы и «респираторные» фторхинолоны:
 - β-лактамы, макролиды и «респираторные» фторхинолоны.
- 13. Варианты назначения азитромицина, утвержденные для перорального лечения взрослых больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях:
 - 2,0 г (в микросферах) однократно;
 - 0,5 г 1 раз в сутки 3 дня подряд;
 - 0,5 г однократно в первый день, затем по 250 мг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й дни лечения:
 - 250 мг 1 раз в сутки в течение 7-10 дней.
- 14. Продолжительность лечения больных с внебольничной пневмонией кратким курсом левофлоксацина в высокой дозе (750 мг в сутки) составляет:
 - 3 дня; a)
 - റ്) 4 дня;
 - 5 дней;
 - Γ) 6 дней;
 - 7 дней.
- 15. β-Лактамный антибиотик, являющийся препаратом выбора для амбулаторного лечения больных с нетяжелой внебольничной пневмонией без сопутствующих заболеваний и модифицирующих факторов:
 - а) пенициллин;
 - б) ампициллин;
 - ампициллин/сульбактам; B)
 - амоксициллин;
 - амоксициллин/клавуланат;
 - цефуроксим аксетил
- Антибиотик для парентерального введения, являющийся препаратом выбора при лечении больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях:
 - пенициллин:
 - б) гентамицин;
 - линкомицин; B)
 - ципрофлоксацин;
 - цефтриаксон.
- 17. Эффективность стартовой антибактериальной терапии оценивают через:
 - a) 24 часа;
 - 48 часов; ഗ
 - 48-72 часа: R)
 - 96 часов.
- 18. Средняя продолжительность антибактериальной терапии β-лактамными антибиотиками больных с внебольничной пневмонией:
 - 3-5 дней;
 - 7-10 дней;
 - 12-14 дней;
 - 18-21 день.
- 19. Фторхинолоны, которые не следует использовать для лечения больных с внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях:
 - норфлоксацин:
 - ципрофлоксацин; ഗ
 - офлоксацин; B)
 - левофлоксацин;
 - гемифлоксацин.
- Антибиотики, которые не относятся к макролидам:
 - эритромицин;
 - ഗ гентамицин;
 - азитромицин; VNHKOMNI INH: L)
 - кларитромицин.