

Внебольничная пневмония в стационаре: анализ ведения больных (по данным историй болезни)

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

A.L.Chernyaev, E.P.Lukashenko, S.Yu.Chikina

Retrospective analysis of management of inpatient adults with community-acquired pneumonia (findings of medical reports)

Summary

A retrospective comparative trial was performed to analyze management of adult patients with community-acquired pneumonia (CAP) hospitalized to a large clinical hospital of Moscow from January, 2006, to December, 2006. The study involved 42 in-patients with CAP (21 of them were discharged and 21 died). Time period from the onset of the disease to the hospital admission was 9.5 (95 % CI 6.4–12.6) days without a significant difference between the groups. Death occurred in 6.7 (95 % CI 2.7–10.7) days in average after presentation. Factors influencing the course of CAP in inpatient adults were inadequate and / or delayed antibacterial treatment before the admission, underestimation of severity of the disease in presentation to the hospital, uncommon use of computed tomography of the lungs to diagnose complications of CAP, poor adherence to current guidelines for management of patients with CAP.

Key words: Community-acquired pneumonia, antibacterial therapy, mortality, diagnosis of complications, assessment of severity, clinical guidelines.

Резюме

С целью проанализировать ведение взрослых больных внебольничной пневмонией (ВП) в стационаре, проведено ретроспективное сравнительное исследование среди пациентов с ВП (21 выжившего и 21 умершего), госпитализированных в многопрофильную больницу Москвы с января по декабрь 2006 г. Больные были госпитализированы в среднем через 9,5 (95%-ный ДИ – 6,4–12,6) дней от начала заболевания без достоверной разницы между группами. Летальный исход в группе умерших наступил в среднем через 6,7 (95%-ный ДИ – 2,7–10,7) дней стационарного лечения. В числе факторов, влияющих на течение ВП у взрослых госпитализированных больных, можно назвать неадекватное и позднее назначение антибиотиков по поводу ВП на амбулаторном этапе, недооценку тяжести состояния больных при поступлении в стационар, недостаточное использование компьютерной томографии легких в диагностике осложнений пневмонии и недостаточное следование существующим клиническим рекомендациям при ведении пациентов с ВП в стационаре.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибактериальная терапия, смертность, диагностика осложнений, оценка тяжести, клинические рекомендации.

Изучению пневмоний посвящено значительное число исследований, но, несмотря на это, летальность при внебольничной пневмонии (ВП) до сих пор остается высокой во всем мире: от 5,1 до 36,5 % в зависимости от возраста больного, объема поражения, наличия сочетанной и сопутствующей патологии [1], а при тяжелом течении с бактериемией – до 48,4–55,3 % [2, 3].

В России смертность от ВП составляет от 23 случаев на 100 000 (Татарстан) до 39,9 на 100 000 населения (Екатеринбург) [4].

Около 53 % больных, умерших от ВП, проводят в стационаре 3–10 койко-дней, что свидетельствует о позднем обращении пациентов за медицинской помощью и недостаточной диагностике пневмонии на амбулаторном этапе [5].

В последние годы в отечественной и зарубежной печати активно изучаются факторы, влияющие на исходы ВП, но результаты исследований в этой области неоднозначны, остается много нерешенных вопросов, связанных с оценкой тяжести пневмонии, установлением факторов риска летального исхода, определением места лечения, сроками начала антибактериальной терапии.

Цель данной работы – анализ историй болезни взрослых пациентов с ВП, госпитализированных в многопрофильную клиническую больницу (Москва).

Материалы и методы

Проведено ретроспективное сравнительное исследование "случай–контроль" среди госпитализированных пациентов с ВП.

Были проанализированы 42 истории болезни, в которых ВП являлась основным заболеванием: 21 пациент умер, и 21 больной был пролечен и выписан из стационара многопрофильной больницы Москвы в период с января по декабрь 2006 г. Больные обеих групп были одного возраста.

Оценивались демографические факторы (пол, возраст), анамнез курения, сопутствующие заболевания, перенесенные ранее пневмонии, лечение антибиотиками по любому поводу в течение 1 мес. до поступления в стационар, госпитализации по любому поводу в течение 3 мес. до поступления в больницу; обращение за медицинской помощью по поводу данного заболевания на догоспитальном этапе, клинический статус при поступлении в стационар (наличие

кашля, одышки, кровохарканья, нарушение сознания, частота дыхания и пульса, уровень артериального давления, крепитация или локальные влажные хрипы в легких при аускультации), лабораторные данные (общий анализ крови, уровень печеночных ферментов, креатинина и мочевины в сыворотке крови, бактериологический анализ мокроты, протеинурия), данные рентгенографии легких (по описаниям рентгеновских снимков, представленным в истории болезни), антибактериальная терапия на догоспитальном этапе и в стационаре, исходы и осложнения заболевания. В случае летального исхода анализировали данные протоколов патологоанатомического исследования.

На основании информации, содержащейся в историях болезни, ретроспективно оценивали тяжесть состояния пациентов при поступлении по шкале CRB-65 [6] — упрощенному варианту шкалы CURB-65, поскольку данные об уровне сывороточной мочевины имелись не во всех случаях.

При анализе биохимических показателей крови нормальными считали следующие: уровень мочевины 2,50–8,30 ммоль/л; креатинина — 60–120 мкмоль/л у мужчин и 40–67 мкмоль/л у женщин; аспартатаминотрансферазы — до 40 Ед./л; аланинаминотрансферазы — до 40 Ед./л; лактатдегидрогеназы — 224–450 Ед./л; щелочной фосфатазы — до 360 Ед./л.

При анализе посевов мокроты учитывали микроорганизмы, высеянные в титре $\geq 10^6$, грибы — в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

Статистика

Статистическую обработку данных проводили, используя компьютерную программу *Statistica 6.0 for Windows*. Для параметрических признаков рассчитывали среднее и 95%-ный доверительный интервал (ДИ), для непараметрических — медиану и интерквартильный разброс. Параметрические признаки сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, непараметрические — посредством U-критерия Манна-Уитни. Взаимосвязь признаков исследовали по методике корреляционного анализа Спирмена.

Результаты

Общая характеристика пациентов

Выжившие и умершие больные достоверно не отличались по возрасту (57,8 (95%-ный ДИ — 49,4–66,2) и 64,1 года (95%-ный ДИ — 56,4–71,7) соответственно) и стажу курения (8,0 пачки / лет (95%-ный ДИ — 0,89–15,1) и 11,6 пачки / лет (95%-ный ДИ — 2,1–21,1) соответственно).

В группе умерших было больше больных, лечившихся в стационарах по разным поводам в течение 3 мес. до данной госпитализации (5 (23,8 %) по сравнению с 6 (28,6 %) пациентами в группе выживших) и принимавших антибиотики в течение 1 мес. до данной госпитализации (3 (14,3 %) и 4 (19,0 %) пациента соответственно), хотя эти различия не имели статистической значимости.

Больные поступали в стационар в среднем через 9,5 дня (95%-ный ДИ — 6,4–12,6) от начала заболевания (от момента появления первых респираторных жалоб или повышения температуры), этот срок был одинаковым в обеих группах: 9,4 дня (95%-ный ДИ — 5,6–13,2) у выживших и 9,7 дня (95%-ный ДИ — 4,3–15,1) у умерших.

Летальный исход в группе умерших наступил в среднем через 6,7 дня (95%-ный ДИ — 2,7–10,7) стационарного лечения. Продолжительность пребывания в стационаре выживших больных была достоверно выше — 19,7 дня (95%-ный ДИ — 16,6–22,8; $p < 0,0001$). У 8 умерших больных (38,2 %) летальный исход наступил в течение 1-х сут. пребывания в стационаре, у 7 (33,3 %) — в течение 7 дней и у 6 (28,5 %) — в период с 8-го до 33-го дня стационарного лечения.

До поступления в стационар $\sim 1/2$ пациентов (8 из группы умерших и 9 из группы выживших) обращались за медицинской помощью в связи с ВП в различные медицинские учреждения (поликлиники, отделения скорой помощи) либо находились на лечении в других стационарах Москвы по иным причинам, однако антибактериальная терапия по поводу пневмонии на догоспитальном этапе была начата всего у 14 больных (33,3 %): у 11 (52,4 %) в группе выживших и только у 3 (14,3 %) в группе умерших ($p = 0,03$). Средняя продолжительность догоспитальной антибактериальной терапии у выживших пациентов была достоверно больше: 11,3 дня (95%-ный ДИ — 0,0–51,6) по сравнению с 4,2 дня (95%-ный ДИ — 1,5–6,9) в группе умерших ($p = 0,04$). На амбулаторном этапе чаще назначались фторхинолоны (у 5 (23,8 %) выживших больных, из них у 80 % применялся ципрофлоксацин), средняя длительность лечения составила 5,2 дня. По 1 больному в каждой группе (4,8 %) получали амоксициллин / клавуланат (длительность терапии — 5 и 30 дней среди выживших и умерших соответственно); 2 (9,5 %) пациента из группы выживших лечились макролидами (средняя продолжительность лечения — 3 дня), цефалоспорины были назначены 2 (9,5 %) больным из группы выживших и 1 (4,8 %) пациенту из группы умерших (средняя продолжительность лечения — 1,5 и 3 дня соответственно).

Сопутствующие состояния

По данным анамнеза, умершие больные чаще страдали язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки и хронической анемией, злоупотребляли алкоголем (табл. 1). Сахарный диабет и патология почек и печени также чаще выявлялись у умерших, хотя различия между группами не достигли статистической достоверности. Среди хронических легочных заболеваний в группе выживших у 7 пациентов диагностирован хронический бронхит (неуточненной этиологии), у 1 больного — хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в группе умерших 10 больных страдали ХОБЛ и 3 — хроническим бронхитом.

Длительную терапию системными кортикостероидами получали 3 (14,3 %) выживших и 2 (9,5 %) умерших.

Таблица 1
Частота сопутствующих состояний у умерших и выживших больных

| Сопутствующие состояния | Выжившие | Умершие |
|--|-------------|-------------|
| Ишемическая болезнь сердца | 8 (38,1 %) | 11 (52,4 %) |
| Гипертоническая болезнь | 11 (52,4 %) | 9 (42,9 %) |
| Патология печени | 1 (4,8 %) | 2 (9,5 %) |
| Патология почек | 3 (14,3 %) | 4 (19 %) |
| Цереброваскулярные заболевания | 5 (23,7 %) | 5 (23,8 %) |
| Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки | 3 (14,3 %) | 9 (42,9 %)* |
| Злоупотребление алкоголем | 0 | 5 (23,8 %)* |
| Анемия | 2 (9,5 %) | 8 (38 %)* |
| Сахарный диабет | 0 | 3 (14,3 %) |
| Онкологические заболевания в анамнезе | 1 (4,8 %) | 0 |
| Бронхиальная астма | 4 (19,0 %) | 4 (19,0 %) |
| Хронические легочные заболевания | 8 (38,1 %) | 13 (61,9 %) |
| Пневмонии | 8 (38,1 %) | 3 (14,3 %) |
| Хронический прием системных кортикостероидов | 3 (14,3 %) | 2 (9,5 %) |

Примечание: * – $p < 0,05$.

умерших пациентов соответственно (различия недостоверны), как показано в табл. 1.

Клиническое состояние при поступлении в стационар

Температура тела в момент поступления, как правило, была субфебрильной без достоверных различий между группами.

Умершие и выжившие больные с одинаковой частотой жаловались на кашель (76 % и 73 % соответственно); одышкой чаще страдали умершие (81 % по сравнению с 50 % среди выживших); кровохарканье встречалось несколько чаще в группе выживших (14 % по сравнению с 9,5 % среди умерших).

Нарушение сознания при поступлении ($p < 0,0001$), цианоз кожных покровов ($p < 0,0001$) в момент госпитализации определялись достоверно чаще у умерших пациентов. Систолическое артериальное давление (АД) при поступлении в стационар у выживших больных в среднем составляло 130 (120–140) мм рт. ст., у умерших – 120 (100–130) мм рт. ст. ($p = 0,01$), диастолическое АД – 80 (70–90) мм рт. ст. и 70 (60–80) мм рт. ст. соответственно ($p = 0,05$), частота дыхательных движений – 19 (18–20) и 23 (21–26,5) мин⁻¹ соответственно ($p < 0,0001$). У больных регистрировалась умеренная тахикардия без достоверной разницы между группами: 90 (85–96) и 92 (85–100) мин⁻¹ соответственно.

Согласно шкале CRB-65, у большинства госпитализированных больных с ВП при поступлении в стационар состояние было легким (0 или 1 балл: 96 % выживших и 57 % умерших; $p = 0,049$) или средне-тяжелым (2 балла: 4,8 % и 38 % соответственно; $p = 0,049$). В группе выживших не было больных, имевших в момент госпитализации > 2 баллов, что соответствовало бы тяжелой ВП; из группы умерших показатель > 2 баллов в момент госпитализации регистрировался всего у 2 (9,5 %) больных, но эти различия не были статистически достоверными (рисунок). Тем не менее 2 (9,5 %) пациента из группы

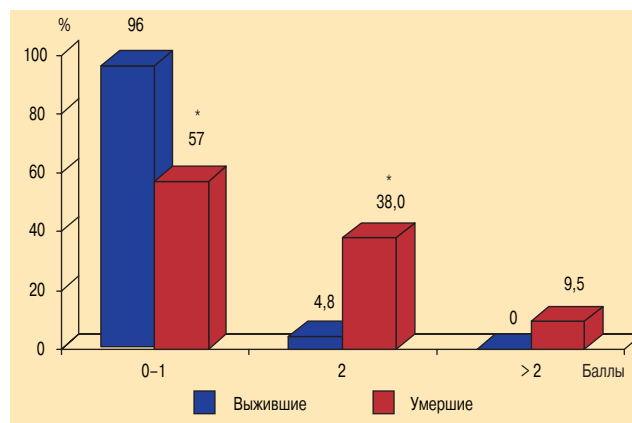


Рисунок. Тяжесть течения ВП у пациентов по шкале CRB-65
Примечание: * – $p < 0,05$.

выживших и 8 (38 %) – из группы умерших были сразу направлены в отделение интенсивной терапии (ОИТ).

Из 8 больных, умерших в стационаре в течение 1-х сут., у 5 человек состояние в момент поступления оценивалось в 2 балла по шкале CRB-65 (среднетяжелое), состояние остальных соответствовало 0 или 1 баллу; ни у одного из них, согласно записям в истории болезни, тяжесть состояния не превышала 2 баллов. Из этих 8 пациентов только 3 были направлены сразу в ОИТ.

Из группы выживших 16 (76,2 %) больных были госпитализированы в специализированное пульмонологическое, а 4 (19 %) – в общетерапевтическое отделение. Среди умерших в пульмонологическое отделение было направлено 5 (23,8 %) пациентов, а 9 (42,9%) первоначально лечились в общетерапевтическом, аллергологическом, хирургическом, приемном, кардиологическом отделениях.

Рентгенологические данные

Рентгенограмма легких за период пребывания в стационаре выполнена всем выжившим больным (100 %) и 19 из 21 в группе умерших (90,5 %). Частота различных рентгенологических синдромов была сходной в обеих группах (табл. 2).

По данным рентгенографии, 2-стороннее поражение легких выявлено у 1 (4,8 %) больного в группе выживших и 9 (47,4 %) в группе умерших, 1-стороннее – у 20 (95,2 %) и 7 (36,8 %) пациентов соответственно. У 3 больных из группы умерших (15,8 %) рентгенологи не описывали изменений, позволявших заподозрить пневмонию, хотя при поступлении аускультативно у этих пациентов определялись локальные влажные хрипы. Среди выживших больных "рентгенонегативных" случаев не было.

Таблица 2
Частота различных рентгенологических синдромов среди выживших и умерших больных с ВП

| Рентгенологический синдром | Выжившие (n = 21) | Умершие (n = 19) |
|--------------------------------------|-------------------|------------------|
| Локальное усиление легочного рисунка | 2 (9,5 %) | 0 |
| Инфильтрация легочной ткани | 20 (95,2 %) | 15 (78,9 %) |
| Плевральный выпот | 6 (28,6 %) | 5 (26,3 %) |
| Распад легочной ткани | 2 (9,5 %) | 3 (15,8 %) |

Как показало сопоставление рентгенологических данных с результатами аутопсии, 2-стороннее поражение легких не было диагностировано при жизни у 6 (28,6 %) умерших больных.

Компьютерная томография (КТ) легких в стационаре проведена 5 пациентам: 3 (14,3 %) больным из группы выживших и 2 (9,5 %) из группы умерших.

Лабораторные данные

Изменения периферической крови при поступлении в стационар (лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы $> 6\%$ и повышение СОЭ $> 15 \text{ мм/ч}$) встречались с одинаковой частотой в обеих группах; у 7 умерших больных общий анализ крови не выполнен из-за кратковременности пребывания в стационаре. В группе умерших больных палочкоядерный сдвиг был более выражен, чем у выживших: 7 (4–9) % и 3 (1–6) % соответственно ($p = 0,03$).

В первые дни стационарного лечения абсолютное число лимфоцитов не различалось достоверно между группами: $2,3 (1,8–3,3) \times 10^9/\text{л}$ и $1,8 (1,3–2,7) \times 10^9/\text{л}$ соответственно; повторный анализ крови на фоне терапии проводился у 16 выживших и только у 2 умерших больных. В группе выживших на фоне лечения происходила нормализация числа лейкоцитов ($p = 0,021$ по сравнению с исходным) и уменьшение абсолютного числа лимфоцитов до $2,0 (1,5–2,3) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,02$ по сравнению с исходным).

Хроническая патология печени до настоящего заболевания регистрировалась у 1 пациента из группы выживших и 2 из группы умерших (хронический вирусный гепатит, хронический алкогольный токсический гепатит, хронический аутоиммунный гепатит). Ферменты печени при данной госпитализации были исследованы у 15 выживших и 7 умерших больных. Показатели были повышены у 3 (43 %) человек в группе умерших, среди выживших у всех обследованных больных функция печени была нормальной ($p = 0,016$).

Концентрацию мочевины в крови исследовали у 7 выживших и 10 умерших больных, креатинина — у 18 и 11 соответственно. Эти показатели у умерших пациентов были выше, чем у выживших, хотя и без статистической достоверности различий: мочевина — $11,6 (7,5–15,6) \text{ ммоль/л}$ и $6,6 (5,5–7,7) \text{ ммоль/л}$ соответственно, креатинин — $149,1 (79,6–218,6) \text{ ммоль/л}$ и $110,2 (103,4–117,0) \text{ ммоль/л}$ соответственно. Частота встречаемости сопутствующей почечной патологии (хронический пиелонефрит на фоне мочекаменной болезни либо сахарного диабета с хронической почечной недостаточностью или без нее, кисты почек), почти не различалась в группах — 4 (19 %) и 3 (14 %) пациента соответственно.

В мокроте умерших больных (исследование проведено только у 1 пациента) высеяны *Staphylococcus aureus* и грамотрицательная флора. Среди выживших бактериологическое исследование мокроты проведено у 11 больных: у 2 выделены *Streptococcus spp.*, у 4 — ассоциации *Streptococcus spp.* и *Candida albicans*, у 1 — *Streptococcus spp.*, *S. aureus* и *Candida alb.*, у 1 —

Таблица 3
Варианты комбинированной антибактериальной терапии ВП в стационаре

| Варианты комбинированной антибактериальной терапии | Частота применения (n = 42) |
|--|-----------------------------|
| Цефалоспорины + макролид | 5 (12 %) |
| Цефалоспорины + ципрофлоксацин | 14 (33,3 %) |
| Цефалоспорины + амикацин | 1 (2,4 %) |
| Цефалоспорины + ципрофлоксацин + амикацин | 2 (4,8 %) |
| Ципрофлоксацин + амикацин | 1 (2,4 %) |
| Цефалоспорины + ципрофлоксацин + метронидазол | 2 (4,8 %) |
| Ципрофлоксацин + амоксициллин / клавуланат | 1 (2,4 %) |

Streptococcus spp., *S. aureus*, *Candida alb.* и грамотрицательные микроорганизмы и у 1 пациента — ассоциация *Klebsiella pneumoniae* с грибами рода *Candida*. Таким образом, у 7 больных из 11 выделены грибы рода *Candida*. Образцы мокроты для посева были получены в среднем через 8,5 (5–12) дня стационарного лечения.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия в стационаре в 65 % случаев проводилась цефалоспоридами 1-го (33,3 % и 28,5 % больных в группах выживших и умерших соответственно) и 3-го (47,6 % и 33,3 % соответственно) поколений в виде монотерапии. Другими вариантами антибактериальной терапии в стационаре были монотерапия ципрофлоксацином (4,8 % и 9,5 % больных соответственно) и монотерапия карбапенемами (4,5 % в группе выживших). Комбинированная антибактериальная терапия была назначена 11 больным (26,2 %): 5 пациентам в группе выживших (23,8 %) и 6 в группе умерших (28,6 %). Комбинации антибиотиков и частота их применения приведены в табл. 3. Частота использования различных комбинаций достоверно не различалась между группами.

У большинства больных антибактериальная терапия была начата в 1-й день госпитализации (95,2 % и 90,5 % в группах выживших и умерших соответственно, различия недостоверны), у 1 пациента из группы выживших — на 5-й день в связи с отказом пациента от лечения антибиотиками и у 2 из группы умерших — на 2-й и 14-й дни госпитализации в связи с поздней постановкой диагноза пневмонии (у 1 больной состояние первоначально расценивалось как застойная сердечная недостаточность, у другой — как интерстициальное заболевание легких).

Осложнения пневмонии

Наиболее распространенные осложнения пневмонии — плевральный выпот, абсцедирование, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), инфекционно-токсический шок, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), острая дыхательная недостаточность (ОДН) — встречались чаще в группе умерших больных (табл. 4).

Обращает на себя внимание гиподиагностика при жизни больных таких осложнений пневмонии,

Таблица 4
Частота осложнений пневмонии

| Осложнение | Выжившие | Умершие | |
|-------------------|------------|------------|--------------------|
| | | клинически | по данным аутопсии |
| Плевральный выпот | 6 (28,6 %) | 3 (14,3 %) | 4 (19 %) |
| Абсцедирование | 2 (9,5 %) | 2 (9,5 %) | 4 (19 %) |
| ОДН | 0 | 7 (33,3 %) | – |
| Септический шок | 0 | 6 (28,6 %) | 2 (9,5 %) |
| ТЭЛА | 0 | 7 (33,3 %) | 1 (4,8 %) |
| ОРДС | 1 (4,8 %) | 3 (14,3 %) | 2 (9,5 %) |

как абсцедирование и плевральный выпот, и гипердиагностика инфекционно-токсического шока, ТЭЛА и ОРДС.

Обсуждение

В данной статье приведены результаты ретроспективного анализа ведения пациентов с ВП, госпитализированных в многопрофильный стационар Москвы. Обращает на себя внимание высокая частота летальных исходов в течение 1-х сут. пребывания в стационаре (38,2 % от числа всех умерших больных). По данным других российских исследователей, досуточная летальность в стационаре при ВП колеблется от 17 до 57 % [7–9].

В настоящем исследовании выявлены достоверные различия в назначении и длительности антибактериальной терапии на догоспитальном этапе у умерших и выживших больных, а также корреляция этих факторов с летальным исходом. Несмотря на то, что примерно в 40 % случаев больные до госпитализации обращались за помощью в различные медицинские учреждения, только $\frac{1}{3}$ из них получали антибиотики на догоспитальном этапе, причем среди умерших число таких больных было в 3 раза меньше. Это свидетельствует о позднем начале антибактериальной терапии в амбулаторных условиях, вероятно, связанном с недостаточной диагностикой ВП врачами амбулаторного звена. О низком уровне амбулаторной диагностики косвенно свидетельствует и позднее направление больных в стационар (в среднем через 9,4–9,7 дня с начала заболевания), хотя в нашем исследовании этот фактор не коррелировал с исходом заболевания. В работе *Е.Н.Бурковской и соавт.* также приводятся данные о госпитализации больных в среднем на 10–12-й дни заболевания, причем амбулаторная антибактериальная терапия была назначена только в $\frac{1}{2}$ случаев [10], что свидетельствует о повсеместной актуальности этой проблемы.

Среди назначаемых амбулаторно антибиотиков в настоящем исследовании преобладал ципрофлоксацин, что не согласуется с существующими клиническими рекомендациями по ведению взрослых больных с ВП [11]. В качестве первоначальной антибактериальной терапии при лечении ВП из класса фторхинолонов могут использоваться только респираторные фторхинолоны, при этом, как было показано в метаанализе *М.Малмон et al.* [12], исход нетя-

желой формы заболевания не зависит от выбора между макролидами (кларитромицин), респираторными фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин), цефуроксимом и амоксициллином / клавуланатом, которые в настоящем исследовании применялись на амбулаторном этапе менее чем у 10 % больных.

Несмотря на то, что в настоящем исследовании неадекватную антибактериальную терапию получали как умершие, так и выжившие больные, неадекватная антибактериальная терапия, по мнению многих исследователей, является самостоятельным фактором риска летального исхода при ВП. Так, в многоцентровом проспективном обсервационном исследовании с участием 3 043 госпитализированных пациентов с ВП, проведенном в Канаде в 2005 г., среди больных, получавших монотерапию левофлоксацином либо комбинированную терапию цефуроксимом и азитромицином, летальность составила соответственно 5,3 % и 5,4 %, а среди больных, лечившихся другими антибиотиками как в виде монотерапии, так и в виде комбинаций, частота летальных исходов была 12,2 % [13]. Аналогичным образом в исследовании *С.Гарсия-Видаль et al.* [14] неадекватную антибактериальную терапию получали 19 из 57 больных, умерших от ВП в ранние сроки, и 46 из 131 пациентов, умерших в поздние сроки, т. е. $\frac{1}{3}$ всех умерших от ВП.

Помимо этого, в настоящем исследовании выявлено очевидное несоответствие между тяжестью состояния больных в момент поступления в стационар и выбором первоначальной антибактериальной терапии и места лечения (обычное отделение или ОИТ). У умерших пациентов при поступлении врачи достоверно чаще описывали цианоз, однако газовый анализ крови проводили на 4-й день стационарного лечения и позже, т. е. когда состояние больных становилось критическим, а пульсоксиметрия в первые дни пребывания в стационаре выполнена только у 24 %. Более чем у $\frac{1}{2}$ умерших состояние при поступлении расценено как легкое, а из 8 больных, умерших в течение 1-х сут., у 3 в истории болезни описано легкое состояние и только 3 были госпитализированы сразу в ОИТ. Эти факты позволяют судить о значительной недооценке тяжести ВП в момент госпитализации.

Нельзя не отметить, что почти $\frac{1}{2}$ всех умерших больных были госпитализированы в непрофильные отделения, в то время как среди выживших доля таких больных вдвое меньше. Вместе с тем в последние годы проведено немало исследований, показавших, что исходы ВП в значительной степени зависят от соответствия проводимой терапии клиническим рекомендациям [15–17].

Согласно описаниям рентгенограмм, у умерших пациентов значительно чаще поражение легких было 2-сторонним, что, безусловно, внесло вклад в тяжесть заболевания. Однако у 16 % умерших больных рентгенологические признаки пневмонии отсутствовали из-за того, что во время исследования они находились в положении лежа. В то же время обра-

щает на себя внимание редкое использование такого чувствительного и специфичного метода диагностики пневмонии и ее осложнений, как КТ легких. Возможно, с этим связана гиподиагностика абсцедирующей пневмонии и парапневмонических плевральных выпотов у умерших больных.

По анамнестическим данным, у умерших больных в 2 раза чаще встречались патология печени, достоверно более высокий уровень печеночных ферментов и тенденция к повышению сывороточной концентрации мочевины и креатинина. Нарушение функций печени и почек как фактор риска неблагоприятного исхода ВП неоднократно подчеркивалось многими исследователями [14, 18], а повышение уровня мочевины в сыворотке крови является одним из критериев тяжести пневмонии и риска летального исхода, согласно клиническим рекомендациям Британского торакального общества [19].

В данной работе была предпринята попытка проанализировать этиологию ВП у умерших и выживших пациентов по результатам бактериологического исследования мокроты, однако из-за того, что среди умерших был выполнен посев мокроты только 1 человека, провести такое сопоставление не представлялось возможным.

Отсутствовала корреляция между временем начала антибактериальной терапии в стационаре и внутригоспитальной летальностью при ВП вопреки широко известным данным о возрастании летальности при введении первой дозы антибиотика позже 4 ч [11, 20]. Однако в последние годы и в зарубежной литературе были опубликованы результаты исследований, не подтверждающих такую взаимозависимость [16]. Авторы этих работ объясняют свои результаты тем, что ВП, как правило, развивается в течение нескольких дней до госпитализации больного, при этом отсрочка начала антибактериальной терапии на несколько часов вряд ли может серьезно повлиять на исход [13]. В 1997 г. *T.P. Meehan* впервые опубликовал данные о снижении 30-дневной летальности при ВП, если антибиотики назначены в первые 8 ч с поступления больного в стационар (отношение шансов — 0,85, 95%-ный ДИ — 0,75–0,96) [21]. В 2004 г. в исследовании *P.M. Houck et al.* было показано, что назначение антибиотика в первые 4 ч от момента поступления пациента в стационар снижало внутригоспитальную и 30-дневную летальность и сокращало продолжительность пребывания в стационаре [22]. Этот срок вошел в последние клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с ВП не только в Северной Америке [20], но и в России [11], и, несмотря на то, что в нескольких крупных проспективных исследованиях не подтвердилось влияние сроков введения 1-й дозы антибиотика на летальность [13], в целом в мире сохраняется приверженность возможно более раннему назначению антибиотиков при ВП [23].

В данной работе сроки начала антибактериальной терапии были оценены только с точностью до 1 сут., поэтому влияние этого фактора на летальность не анализировали.

При исследовании антибактериального лечения в стационаре обращает на себя внимание преимущественная монотерапия, причем в 5–10 % случаев, как и на амбулаторном этапе, применяется ципрофлоксацин, который является препаратом резервного ряда и используется преимущественно при ВП тяжелого течения у пациентов, госпитализированных в ОИТ, либо при наличии факторов риска инфицирования нижних дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa* (применяется в комбинации с β -лактамами и / или макролидами) [11]. Несмотря на то, что у подавляющего большинства больных, согласно подсчету баллов по шкале CRB-65, пневмония была нетяжелой, среди применяемых в стационаре антибиотиков отсутствовали аминопенициллины и макролиды, за исключением комбинаций макролидов с цефалоспорином у 5 больных и ципрофлоксацина с амоксициллином / клавуланатом — у 1. Комбинированная антибактериальная терапия β -лактамами и макролидами, широко рекомендуемая для лечения госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП, назначалась всего $\frac{1}{4}$ больных.

L.M. Baddour et al. [2] показали, что у критически тяжелых госпитализированных больных с пневмококковой бактериемией комбинированная антибактериальная терапия с использованием β -лактамов, ванкомицина или макролидов почти вдвое снижала частоту летальных исходов по сравнению с монотерапией (26,8 % vs 58,4 % соответственно для β -лактамов). В настоящем исследовании частота назначения комбинированной антибактериальной терапии не влияла на исход, а длительность ее прямо коррелировала с летальностью. Это можно объяснить тем, что в качестве комбинаций антибиотиков в большинстве случаев использовались сочетания препаратов, не рекомендуемые для лечения ВП. С другой стороны, комбинации антибиотиков назначались в основном тяжелым больным, в то время как пациенты с более легким течением пневмонии получали преимущественно монотерапию, что объясняет взаимосвязь летальности с длительностью комбинированной антибактериальной терапии.

Заключение

Факторами, влияющими на летальность госпитализированных пациентов с ВП, являются: неадекватное и позднее назначение антибиотиков на амбулаторном этапе, недооценка тяжести состояния пациентов при поступлении в стационар, недостаточное использование КТ легких в диагностике ВП и ее осложнений; несоответствие назначаемой терапии существующим клиническим рекомендациям при ведении взрослых больных ВП в стационаре.

Литература

1. *Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al.* Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *J. A. M. A.* 1996; 275: 134–141.
2. *Baddour L.M., Yu V.L., Klugman K.P. et al.* Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill

- patients with pneumococcal bacteremia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 440–444.
3. Yoshimoto A., Nakamura H., Fujimura M., Nakao S. Severe community-acquired pneumonia in intensive care unit: risk factors for mortality. *Internal Med.* 2005; 44: 710–716.
 4. Синопальников А.И. Бактериальная пневмония. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Респираторная медицина. М.: Гэотар-Медиа; 2007; т. 1: 474–510.
 5. Черемисина И.А. Частота патологии легких и уровень клинической диагностики в Санкт-Петербурге по данным аутопсий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2000.
 6. Lim W.S. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377–382.
 7. Баишева Г.М., Зулкарнеев Р.Х. Причины летальности от внебольничной пневмонии. В кн.: XV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник тезисов. М.; 2005. 96.
 8. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И., Дадькина А.В. Рассуждения терапевта и морфолога о причинах ошибок диагностики и лечения внебольничной пневмонии. В кн.: XV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник тезисов. М.; 2005. 89.
 9. Коротич О.П., Круглякова Л.В., Сулима М.В. и др. Анализ причин смерти больных внебольничной пневмонией. В кн.: XV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник тезисов. М.; 2005. 99.
 10. Бурковская Е.Н., Боева И.А., Ситникова Е.А. Внебольничная пневмония тяжелого течения: причины и осложнения. В кн.: XV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник тезисов. М.; 2005. 96.
 11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И. (ред.). Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Атмосфера; 2005.
 12. Malmon M., Nopmaneejumrussers C., Marras T.K. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 1068–1076.
 13. Marrie T.J., Wu L. Factors influencing in-hospital mortality in community-acquired pneumonia. A prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest* 2005; 127: 1260–1270.
 14. Garcia-Vidal C., Fernandez-Sabe N., Carratala J. et al. Early mortality in patients with community-acquired pneumonia: causes and risk factors. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 733–739.
 15. Menéndez R., Ferrando D., Vallés J.M., Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002; 122: 612–617.
 16. Антипин А.Н. Оптимизация антибактериальной терапии внебольничных пневмоний в стационаре. В кн.: XV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник тезисов. М.; 2005. 89.
 17. Dean N.C., Bateman K.A., Donnelly S.M. et al. Improved clinical outcomes with utilization of a community-acquired pneumonia guideline. *Chest* 2006; 130: 794–799.
 18. Menéndez R., Torres A., Zalacain R. et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax* 2004; 59: 960–965.
 19. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56: 1–64.
 20. Mandell L., Bartlett J.G., Dowell S.F. et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 1405–1433.
 21. Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M. et al. Quality of care, process, and outcome in elderly patients with pneumonia. *J. A. M. A.* 1997; 278 (23): 2080–2084.
 22. Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (6): 637–644.
 23. Houck P.M. Antibiotics and pneumonia. Is timing everything or just a cause of more problems? *Chest* 2006; 130 (1): 1–3.

Информация об авторах

Черняев Андрей Львович – д. м. н., проф., зав. отделом патологии ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: samary@mail.ru.
 Лукашенко Екатерина Петровна – научный сотрудник ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: katerinka-03@mail.ru.
 Чикина Светлана Юрьевна – к. м. н., старший научный сотрудник ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России; тел.: (495) 903-89-91; e-mail: svch@list.ru.

Поступила 13.10.08
 © Коллектив авторов, 2009
 УДК 616.24-002-053.8:312.2