МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

КГБОУ ДПО «ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

КГБУЗ «КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1» ИМЕНИ ПРОФЕССОРА С.И. СЕРГЕЕВА

УТВЕРЖДАЮ
Министр здравоохранения
Хабаровского края
_____ А.В. Витько
«16» ноября 2018 г.

ПНЕВМОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Методическое пособие
для специалистов здравоохранения

Хабаровск
2018

УДК 618.3-06:616.24-002(072)
ББК 57.16я75
П 40

Пневмония у беременных : метод. пособие для специалистов здравоохранения / м-во здравоохранения Хабар. края, КГБОУ ДПО «Ин-т повышения квалификации специалистов здравоохранения» ; авт.-сост. О.В. Молчанова, Г.В. Чижова, В.С. Гороховский. – Хабаровск : Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2018. – 33,[1] с.

Учреждение-разработчик: КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края

Авторы-составители:

О.В. Молчанова – заведующая кафедрой внутренних болезней КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, главный внештатный терапевт-пульмонолог министерства здравоохранения Хабаровского края, д.м.н.

Г.В. Чижова – ректор КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, главный внештатный акушер-гинеколог министерства здравоохранения Хабаровского края, д.м.н., профессор

В.С. Гороховский – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, к.м.н., доцент

Рецензенты:

В.А. Добрых – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор

И.В. Хелимская – профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, главный пульмонолог медицинской службы РЖД Хабаровского края, д.м.н.

Методическое пособие посвящено проблеме повышения эффективности ведения беременных с пневмонией. Рассмотрены вопросы диагностики заболевания, даны рекомендации по выбору тактики ведения и лечения пациентов.

Предназначено для врачей-терапевтов, врачей общей практики (семейная медицина), анестезиологов-реаниматологов, пульмонологов, акушеров-гинекологов.

Утверждено на заседании педагогического совета Института повышения квалификации специалистов здравоохранения 10.04.2018 года.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы, несмотря на рост заболеваемости внебольничной пневмонией в Хабаровском крае, отмечалась четкая положительная динамика по снижению смертности нозологии. Так, если в 2011 году смертность от пневмонии в крае была 56,17 случая на 100 тысяч населения, то в 2017-м – 33,2. В этот период не было ни одного летального случая по пневмонии у беременных или рожениц.

Цель публикации – систематизация знаний по диагностике и оптимизации лечения внебольничной пневмонии у беременных, формирование единой тактики ведения таких пациенток. В основу легли последние рекомендации Российского респираторного общества (РРО) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), стандарты по ведению больных с пневмонией [1,2,3,4,5,6,7,8].

---

[1] *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2010. – 54 с.*

[2] *Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2014. – 82 с.*

[3] *Приказ МЗ РФ № 1658н от 06.02.2013 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести».*

[4] *Приказ МЗ РФ № 741н от 29.01.2013 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести».*

[5] *Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 176 с.*

[6] *Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2013. – 19 с.*

[7] *Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика // Информационно-методическое письмо МЗ РФ от 28.12.2016 г.*

[8] *Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома: клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России [Электронный ресурс] / А.И. Грицан, А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко [и др.] – 2015. – Режим доступа: http://www.far.org.ru/recomendation*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Современная классификация пневмоний

I. Внебольничная:
   1) типичная (бактериальная, вирусная, грибковая);
   2) у пациентов с выраженным нарушением иммунитета:
      – синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);
      – прочие заболевания/патологические состояния.

II. Нозокомиальная.

III. Аспирационная.

Внебольничная пневмония – острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях (то есть вне стационара, или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации, или развившееся у пациентки, не находившейся в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток), сопровождающееся симптомами инфекции НДП *(лихорадка, кашель, отделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка)* и рентгенологическими признаками свежих очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии диагностической альтернативы.

Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) пневмония (НП) – пневмония, развивающаяся через 48 часов и более после госпитализации в стационар.

Нозокомиальная пневмония, связанная с проведением искусственной вентиляции легких (НПИВЛ) – пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 часов от момента интубации трахеи и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации.

В последнее время стали озвучивать термин **«пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи ранее». Критерии**: антибактериальная терапия в предшествующие 3 месяца; госпитализация в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней; пребывание в учреждениях длительного ухода; хронический диализ ≥ 30 суток; обработка раневой поверхности в домашних условиях; иммунодефицитные состояния/заболевания.

Таким образом, у беременных, пребывавших в условиях стационаров в течение ≥ 2 суток в предшествующие развитию пневмонии 90 дней, очевидно, пневмония по определению является ВП, связанной с оказанием ранее медицинской помощи, что увеличивает риски инфицирования резистентной, в т.ч. грамотрицательной флорой.

У беременных пациенток при развитии пневмонии в условиях стационаров по определению пневмония нозокомиальная.

Указанные варианты пневмонии этиологически ассоциированы с больничной, как правило, грамотрицательной полирезистентной флорой и требуют терапии антибиотиками резерва.

ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Диагноз ВП является определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере двух клинических признаков из числа следующих:

– острая лихорадка в начале заболевания (t > 38,0 °C);

– кашель с мокротой;

– физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

– лейкоцитоз > 10 тыс./мл и/или палочкоядерный сдвиг (> 10 %).

Диагностика пневмонии основана на обнаружении характерных признаков при отсутствии альтернативного объяснения их возникновения.

У всех женщин детородного возраста при пневмонии обязательно должен уточняться факт наличия/отсутствия беременности. Беременность – фактор риска неблагоприятного прогноза. Беременность требует особой тактики антибиотикотерапии.

Внебольничная пневмония должна исключаться у всех лихорадящих пациенток: с алкоголизмом, с болью в животе, с нарушением сознания и психологического статуса.

Беременность не является абсолютным противопоказанием для проведения рентгенографии органов грудной клетки при подозрении на пневмонию.

Рентгенодиагностика ВП

- При подозрении на пневмонию должна проводиться по экстренным показаниям.
- Рентгенодиагностика должна проводиться в прямой и боковой проекциях (для выявления нижнедолевой левосторонней пневмонии).

• В практической работе полноформатная пленочная рентгенография может заменяться цифровой флюорографией; выполняется в тех же проекциях.

• Без рентгеновского подтверждения диагноз пневмонии не правомерен.

• Основным рентгенологическим признаком пневмонии является локальное уплотнение (затемнение, инфильтрация) легочной ткани.

NB! У части пациентов на ранних стадиях могут не выявиться инфильтративные изменения; необходим рентген-контроль при сохраняющейся/нарастающей клинике.

• Причины ложноотрицательной рентгенодиагностики ВП: неудовлетворительная техника проведения исследования; выраженная нейтропения; ранние сроки от начала заболевания (до 24 часов); пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*, у ВИЧ-инфицированных больных.

• Повторное рентгенологическое исследование показано при прогрессировании клиники заболевания и/или возникновении осложнений.

• Рентген-контроль должен проводиться через ≥ 14 дней после начала антибиотикотерапии. Цель – исключить рак и туберкулез легких, протекающих под маской ВП.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕСТА ЛЕЧЕНИЯ

Выбор места лечения – ключевой вопрос после подтверждения диагноза внебольничной пневмонии. Все беременные женщины как с явной клиникой пневмонии, так и с подозрением на внебольничную пневмонию (вне зависимости от того, проведена или нет рентгенография органов грудной клетки) подлежат экстренной обязательной госпитализации в стационар терапевтического профиля. По Хабаровскому краю при установлении диагноза пневмонии госпитализация осуществляется в пульмонологическое отделение КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1».

Существуют общепризнанные критерии для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Наличие одного «большого» критерия:

– выраженная дыхательная недостаточность (ДН), требующая ИВЛ;

– септический шок с необходимостью введения вазопрессоров;

либо трех «малых» критериев:

– ЧДД ≥ 25/мин;

– респираторный индекс (PaO_2/FiO_2) ≤ 300;

– сатурация кислородом артериальной крови (SpO_2) < 92 %;

– мультилобарная инфильтрация;

– нарушение сознания;

– уремия (уровень мочевины > 7 ммоль/л);
– лейкопения (лейкоциты < 4×10^9/л);
– тромбоцитопения (тромбоциты < 100×10^{12}/л);
– гипотермия (< 36 °С);
– гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии;
– другая органная дисфункция (прирост по шкале SOFA ≥ 2 баллов).

Беременные пациентки приоритетно при клинике тяжелой внебольничной пневмонии при поступлении должны госпитализироваться в ОРИТ.

Критерии тяжелого течения ВП: ЧДД > 30/мин, АДс < 90 мм рт. ст. и/или АДд < 60 мм рт. ст., внелегочные «отсевы» инфекции, мультилобарная инфильтрация, массивный плевральный выпот, деструкция легочной ткани, лейкопения (< $4 \cdot 10^6$/л) или лейкоцитоз (> $20 \cdot 10^6$/л).

В условиях стационара при пневмонии в зависимости от степени тяжести и особенностей течения заболевания, помимо сбора жалоб, анамнеза и физикального обследования, **диагностический план обследования** включает: рентгенографию органов грудной клетки; электрокардиографию, проведение пульсоксиметрии, УЗИ плевральной полости, сердца (по показаниям), томографии легких (по показаниям); бронхоскопии (по показаниям); исследование общего анализа крови, биохимии крови, общего анализа мочи, микроскопии мокроты (БАЛ, аспирата из НДП), в том числе на микобактерии туберкулеза, атипичные клетки, посевы мокроты и крови на флору и чувствительность к антибиотикам (выборочно, при тяжелом течении), исследование биологических жидкостей на предмет вирусов гриппа (по показаниям), серодиагностика сыворотки крови на атипичные возбудители пневмонии (по показаниям), проведение реакции Вассермана (RW), исследование на ВИЧ, вирусы гепатита В и С (по показаниям), плевральная пункция (по показаниям), исследование плевральной жидкости: цитологическое, на микобактерии туберкулеза, на атипичные клетки, определение физических свойств, биохимическое исследование (белок, глюкоза), бактериологическое исследование (по показаниям), определение газов крови (по показаниям), исследование факторов свертывания крови (по показаниям).

Обследование по акушерскому профилю включает исследование фетоплацентарного комплекса (ФПК) в зависимости от срока беременности:

1. Акушерский статус, анамнез, клиника, состояние родовых путей.

2. УЗИ (уточнение срока беременности, фетометрические показатели, плацентометрия, индекс амниотической жидкости (ИАЖ).

3. УЗИ с допплерометрией (состояние кровотока в маточных, плацентарных, плодовых сосудах среднемозговой артерии).

4. КТГ плода (после 32 недель).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Антибиотикотерапия пневмонии начинается сразу по факту установления диагноза. В течение первых 3–5 суток пребывания беременной на терапевтической койке в стационаре осмотр должен проводиться не менее двух раз в сутки для определения тактики лечения, показаний для перевода в ОРИТ. Коллегиально совместно с акушерами принимается решение вопросов о тактике ведения беременности и о родоразрешении.

Профиль безопасности антибиотиков при беременности градируется таким образом:

A – в контролируемых исследованиях не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместре беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах).

B – изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводили.

C – изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводили, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

D – есть доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

X – испытания на животных или клинические испытания выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике; риск, связанный с применением ЛС у беременных, превышает потенциальную пользу.

Выбор антибиотикотерапии при пневмонии у беременной женщины проводится индивидуально, с учетом тяжести течения пневмонии, сопутствующей патологии и профиля безопасности планируемых к использованию антибиотиков (табл. 1).

Таблица 1

Профиль безопасности антибиотиков при беременности и кормлении грудью[9]

Препарат	FDA	Официальная информация производителя: беременность/ кормление грудью
Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим, карбенициллин, меропенем, Имипенем/циластатин, Пиперациллин/тазобактам, Тикарциллин/клавуланат	B	С осторожностью/ С осторожностью
Азитромицин	B	С осторожностью/ С осторожностью
Джозамицин, спирамицин	-/B	С осторожностью/ Запрещено
Кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин	C	Запрещено/Запрещено
Доксициклин, тетрациклин	D	Запрещено/Запрещено
Левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин	C	Запрещено/Запрещено
Гентамицин	C	По жизненным показаниям/ С осторожностью
Амикацин, канамицин, неомицин	D	Запрещено/С осторожностью
Ванкомицин	C	Запрещено в I триместре, в остальных – с осторожностью/Запрещено
Линезолид	C	Запрещено/Запрещено
Фосфомицин	B	С осторожностью/ С осторожностью
Метронидазол	D	Запрещено/Запрещено

В плане антибиотикотерапии ß-лактамные антибиотики фактически все разрешены при беременности. Из макролидов возможно использование азитромицина, спиромицина. Противопоказаны при беременности фторхинолоны, тетрациклины, аминогликозиды.

[9] *http://www.antibiotic.ru*

Алгоритм выбора антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии представлен в таблице 2 и зависит от тяжести течения и фоновых заболеваний. В пульмонологии принято выделять так называемых больных с факторами риска неблагоприятного течения внебольничной пневмонии. Это пациенты с отягощенным анамнезом, потенциально этиологически имеющие более неблагоприятный профиль возбудителей, что предусматривает более агрессивную тактику антибиотикотерапии.

К факторам риска (ФР) неблагоприятного течения и прогноза пневмонии относятся:

- хроническая обструктивная болезнь легких;
- сахарный диабет;
- застойная сердечная недостаточность;
- цирроз печени;
- почечная недостаточность;
- наркомания;
- алкоголизм;
- иммунодефицит;
- дефицит массы тела;
- тяжелые ЦВЗ;
- прием антибиотиков за последние 3 месяца ≥ 2 дней;
- иммуносупрессивная и химиотерапия в анамнезе.

Таблица 2

Антимикробная терапия внебольничной пневмонии у беременных

Группа	Антибиотикотерапия первой линии
1. Нетяжелая ВП у пациенток без факторов риска неблагоприятного прогноза	Аминопенициллины/цефотаксим/цефтриаксон
2. Нетяжелая ВП у пациенток с факторами риска неблагоприятного прогноза	Цефотаксим/цефтриаксон/амоксициллин/клавулановая кислота в/в, в/м + макролид перорально
3. Тяжелая ВП	Амоксициллин/клавулановая кислота в/в + макролид в/в* Цефотаксим в/в + макролид в/в* Цефтриаксон в/в + макролид в/в* Эртапенем в/в + макролид в/в*

*Примечание: * – при беременности – азитромицин или спирамицин с переходом на пероральный прием.*

В настоящее время при внебольничной пневмонии у беременных приоритетной схемой лечения является β-лактамный антибиотик + макролид (азитромицин или спирамицин). При тяжелом течении заболевания должны использоваться более эффективные β-лактамные антибиотики резерва (цефалоспорины 4-го поколения).

Общепринятые дозы и схемы введения препаратов см. в приложении 1.

При предполагаемой или подтвержденной вирусной этиологии ВП[10] абсолютно показаны противовирусные препараты. Беременным официально разрешены только озельтамивир, занамивир.

Беременным пациенткам с тяжелой пневмонией с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* (длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антибиотиков) показаны схемы АБТ: цефепим, меропенем + азитромицин в/в.

Пациенткам с подтвержденной или предполагаемой аспирацией показаны амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин в/в.

При подозрении на стафилококковую резистентную флору **(MRSA) показано применение схем антибиотикотерапии с использованием ванкомицина.** Факторами риска инфицирования MRSA является колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ.

Нозокомиальная пневмония (НП), то есть развивающаяся через 48 часов и более после госпитализации в стационар, согласно Российским национальным рекомендациям подразделяется:

- на раннюю НП, возникающую в течение первых четырех дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым антибактериальным препаратам;
- на позднюю НП, развивающуюся не ранее пятого дня госпитализации, которая характеризуется высоким риском инфицирования полирезистентными бактериями и менее благоприятным прогнозом.

С практической точки зрения, для оптимизации стартовой АБТ более целесообразна стратификация больных в зависимости от наличия факторов риска антибиотикорезистентности возбудителей пневмонии:

- терапия антибиотиками в предшествующие 90 дней;
- развитие пневмонии через 5 суток или более от момента госпитализации;
- высокая распространенность антимикробной резистентности у основных возбудителей в конкретных отделениях стационара;
- госпитализация в течение двух и более дней в предшествующие 90 дней;
- пребывание в домах длительного сестринского ухода;

---

[10] *Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2013. – 19 с.*

- хронический диализ в течение предшествующих 30 дней;
- наличие члена семьи с заболеванием, вызванным полирезистентными возбудителями.

Рекомендованные схемы и дозы препаратов эмпирической антибактериальной терапии НП представлены в таблицах 3, 4, в приложении.

Таблица 3

Эмпирическая антибактериальная терапия ранней (≤ 4 дней) НП любой степени тяжести у пациентов без факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями

Предполагаемые возбудители	Рекомендуемые схемы
Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus* Haemophilus influenzae Энтеробактерии: – Escherichia coli – Klebsiella pneumoniae – Enterobacter spp. – Proteus spp. – Serratia marcescens	Ингибиторозащищенные аминопенициллины (ампициллин/сульбактам, амоксициллин /клавуланат, амоксициллин/сульбактам) *или* карбапенем без антисинегнойной активно-сти (эртапенем) *или* цефалоспорин III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим) *или* фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)

*Примечание: * – при риске MRSA в отделении рассмотреть вопрос о дополнительном назначении линезолида, ванкомицина или телаванцина.*

Таблица 4

Эмпирическая антибактериальная терапия поздней (≥ 5 дней) НП любой степени тяжести или НП у пациентов с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями

Предполагаемые возбудители	Рекомендуемые схемы (1)
Enterobacteriaceae (БЛРС+) (2) Acinetobacter spp. (3) Pseudomonas aeruginosa MRSA (4)	Карбапенем с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем) или ингибиторозащищенный бета-лактам с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам)

	ПЛЮС (при наличии факторов риска MRSA) ванкомицин или линезолид

Примечания:

(1) При необходимости к любому из режимов терапии может быть присоединен амикацин с учетом локальных данных чувствительности возбудителей.

(2) При выделении БЛРС-продуцирующих энтеробактерий препаратами выбора являются карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем).

(3) Препаратами выбора при выделении Acinetobacter spp. являются антисинегнойные карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем) или цефоперазон/сульбактам.

(4) Ванкомицин имеет лучший профиль безопасности при беременности. Препаратом выбора при MRSA-НП является линезолид, который характеризуется достоверно более высокой клинической эффективностью на основании результатов рандомизированных исследований.

Жаропонижающие препараты

Препаратом первого выбора является парацетамол, однако возможно назначение и некоторых других НПВП.

- Парацетамол – 500–1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).
- Ибупрофен – по 200–400 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–5 дней.

Максимальная суточная доза – 1200 мг; препарат противопоказан в III триместре беременности.

- Целекоксиб – 100–200 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней (максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме – 400 мг). Исключить применение препарата в III триместре).

При беременности возможно применение:

I триместр – муколитики (лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день); бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2–4 мл физраствора 2 раза в день).

II–III триместры – муколитики (лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день); бронходилататоры (сальбутамол 2,5–5,0 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

Управление гемодинамикой

Одним из осложнений тяжелой внебольничной пневмонии является септический шок. В целом шок определяется как жизнеугрожающее генерализованное нарушение кровотока, приводящее к недостаточной доставке и/или утилизации кислорода с развитием тканевой гипоксии.

Септический шок при тяжелой внебольничной пневмонии определяется как гипотензия, возникающая несмотря на адекватную инфузионную терапию и протекающая с перфузионными нарушениями.

Нормализация показателей центральной гемодинамики на фоне терапии вазопрессорами и/или инотропными препаратами не означает выхода из септического шока, если сохраняются перфузионные нарушения или органная дисфункция.

Согласно пересмотренным в 2016 году определениям, в основу сепсиса положены признаки полиорганной недостаточности. Таким образом, сепсис определяется как жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дизрегуляцией ответа макроорганизма на инфекцию, в том числе и на тяжелую внебольничную пневмонию. Органная дисфункция определяется как прирост двух и более баллов по шкале SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score – оценочная шкала последовательной [связанной с сепсисом] органной недостаточности) (приложение 7).

Септический шок определяется как подгруппа тяжелого сепсиса, в основе которого лежат циркуляторные и клеточно-метаболические нарушения, достаточно выраженные для значительного повышения летальности. Определяется при персистирующей гипотонии, требующей вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления более 65 мм рт. ст. и увеличения лактата более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

Кроме этого, диагностическими критериями для септического шока при тяжелой внебольничной пневмонии являются:

- Систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или снижение его более чем на 40 мм рт. ст. от исходного уровня.
- Снижение диастолического артериального давления менее 45 мм рт. ст.
- Снижение сердечного индекса менее 3 л/мин/м^2.
- Снижение периферического сосудистого сопротивления менее 800 дин/сек/см.
- Снижение сатурации центральной венозной крови менее 60 %.

В условиях РАО при тяжелой внебольничной пневмонии рекомендуется оценка показателей, которые представлены в шкалах оценки прогноза и тяжести внебольничной пневмонии и сепсиса: шкала CURB/CRB-65, шкала PORT, шкала SMART-COP, шкала SOFA. Вне палат интенсивной терапии, в условиях приемного отделения, терапевтического и пульмонологического отделений больные с тяжелой внебольничной пневмонией, у которых имеется высокая вероятность длительного пребывания в ОРИТ и больничной летальности, могут быть быстро прикроватно оценены с помощью шкалы qSOFA (quick SOFA – быстрая SOFA):

– нарушение ментального статуса;

– артериальная гипотония ≤ 100 мм рт. ст.;

– частота дыхания ≥ 22 в минуту.

С целью выбора тактики инфузионной, вазопрессорной и инотропной терапии рекомендуется определение параметров центральной гемодинамики (первично методом ЭхоКГ): СВ, СИ, ОПСС.

При постановке диагноза септического шока при тяжелой ВП параллельно с проводимой антибактериальной терапией назначается инфузионная терапия кристаллоидными растворами до 30 мл/кг. Следует учитывать, что рекомендуемая доза должна вводиться под контролем центрального венозного давления в динамике со скоростью до 10 мл/кг/ч. При нарастании центрального венозного давления более чем на 3,5 мм рт. ст. в динамике после инфузии 500–1000 мл и сохраняющейся при этом артериальной гипотонии или при нарастании признаков дыхательной недостаточности инфузионную терапию следует прекратить.

При отсутствии эффекта от инфузионной терапии и при изолированном нарастании ЦВД следует подключить вазопрессоры.

Оптимальный препарат для коррекции гемодинамики – норадреналин, который применяется один или в комбинации с другими препаратами. Рекомендуемая начальная доза норадреналина составляет 0,1–0,3 мкг/кг/мин. Максимальная доза и скорость введения, применяемая при лечении септического шока у взрослых, может достигать 3 мкг/кг/мин.

Адреналин (добавляется к норадреналину либо частично заменяет его) – когда для поддержания гемодинамики требуются дополнительные препараты.

У пациенток с низким риском развития тахиаритмий или брадикардией в качестве альтернативы норадреналину может быть рассмотрен дофамин в дозе 7–12 мкг/кг/мин.

Применение фенилэфрина при септическом шоке ограничено следующими ситуациями:

- Введение норадреналина вызывает выраженные аритмии.
- Высокий сердечный выброс.
- Как терапия спасения, если комбинация вазопрессоров и инотропов не позволяет достичь целевых показателей центральной гемодинамики.

При низком сердечном выбросе, сохраняющемся на фоне проводимой терапии, рекомендуется введение добутамина в дозе 2,5–10,0 мкг/кг/мин.

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии в достаточном объеме и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики, подключаются кортикостероиды: водорастворимый гидрокортизон внутривенно не более 200 мг/сутки. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.

В течение 6 часов терапии септического шока при тяжелой внебольничной пневмонии следует достичь целевых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:

– ЦВД: 8–12 мм рт. ст.

– САД: ≥ 65 мм рт. ст.

– Диурез ≥ 0,5 мл/кг/ч.

– Насыщение кислородом в центральной вене ($S_{CV}O_2$) (верхняя полая вена) ≥ 70 %.

Если при восстановлении ЦВД насыщение кислородом венозной крови ($ScvO_2$ и SvO_2) не увеличивается, то показано переливание эритроцитов при гематокрите менее 30 %. Если гематокрит нормальный, то низкая сатурация венозной крови кислородом свидетельствует о низком сердечном выбросе, и в данной ситуации может быть рассмотрен добутамин.

Респираторная поддержка

Еще одним «реанимационным» осложнением тяжелой внебольничной пневмонии у беременных является острая дыхательная недостаточность, формирование которой носит комплексный характер и обусловлено паренхиматозным, рестриктивным и обструктивным компонентами. Степень, форма и выраженность ДН при пневмонии определяются и такими факторами, как ожирение, наличие преэклампсии, экстрагенитальной патологии, сердечной недостаточности (септическая кардиомиопатия). В ряде случаев при внебольничной пневмонии формируется острый респираторный дистресс-синдром тяжелой степени.

Беременным с тяжелой пневмонией респираторная поддержка показана $Sp(a)O_2$ < 92 % (при дыхании воздухом). Следует начать с инсуффляции увлажненного кислорода потоком от 4–6 до 10–15 л/мин через маску или назальные канюли. При сохранении SpO_2 < 92 %, PaO_2/FiO_2 < 300 мм рт. ст. показан переход на неинвазивную ИВЛ (режимы CPAP или BiPAP). Оптимально применение специализированных аппаратов для неинвазивной ИВЛ. Неинвазивная респираторная поддержка не должна применяться в следующих случаях:

- нестабильная гемодинамика (гипотензия, ишемия или инфаркт миокарда, жизнеугрожающая аритмия, неконтролируемая артериальная гипертензия);
- невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушение кашля и глотания) и высокий риск аспирации;
- остановка дыхания;
- избыточная бронхиальная секреция;
- признаки нарушения сознания (возбуждение или угнетение сознания);

- неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом;
- лицевая травма, ожоги, анатомические нарушения, препятствующие установке маски;
- выраженное ожирение;
- неспособность пациента убрать маску с лица в случае рвоты;
- активное кровотечение из желудочно-кишечного тракта;
- обструкция верхних дыхательных путей;
- дискомфорт от маски;
- операции на верхних дыхательных путях.

Если на фоне оксигенотерапии не достигаются целевые параметры оксигенации или их достижение сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной работой дыхательной мускулатуры, следует рассмотреть вопрос об инвазивной вентиляции легких.

Абсолютными показаниями к ИВЛ при пневмонии у беременных являются:

- остановка дыхания;
- нарушение сознания (сопор, кома);
- психомоторное возбуждение;
- нестабильная гемодинамика;
- снижение респираторного индекса (PaO_2/FiO_2) менее 200.

В качестве показаний также рассматривается прогрессирующая дыхательная недостаточность, сопровождающаяся тахипноэ более 30/мин, выраженная работа дыхательной мускулатуры, выраженная гиперкапния.

Стратегической задачей ИВЛ при пневмонии у беременных является обеспечение адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения легких. С этой целью надо строго придерживаться следующего алгоритма (клинические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 2015):

- Дыхательный объем – не более 6–8 мл/кг идеальной массы тела (45,5 + 0,91 х (рост (см) – 152,4) (для женщин).
- По возможности поддержание давления плато на уровне не более 30 см вод. ст.
- Частота дыхания и минутный объем вентиляции должны быть минимально необходимыми для поддержания $PaCO_2$ на уровне 35–45 мм рт. ст.
- Фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) достаточная для поддержания SaO_2 на уровне 90 %.
- Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30 до 80 л/мин.

- Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный).
- Соотношение вдох/выдох – неинвертированное (менее 1,0:1,2).
- Положительное давление конца выдоха (ПДКВ) – минимально достаточное для поддержания альвеол в раскрытом состоянии без выраженного влияния на гемодинамику. Указанный уровень ПДКВ может быть подобран тремя способами. Первый предполагает ступенчатое увеличение ПДКВ с шагом в 2 см вод. ст. каждые 5 минут до достижения значения, при котором обнаруживается максимальный индекс PaO_2/FiO_2 и/или максимальная растяжимость системы дыхания. Второй метод подбора ПДКВ основан на учете данных соотношения FiO_2/ПДКВ (табл. 5). Необходимо использовать минимальную комбинацию FiO_2 и ПДКВ, достаточную для достижения SaO_2 более 90 %. Наконец, третий способ предполагает определение нижней точки перегиба на кривой «давление – объем», уровень ПДКВ должен превышать это значение на 2 см вод. ст.

В первые 48 часов при ИВЛ на фоне тяжелого ОРДС рекомендуется тотальная миоплегия. Также показана ограничительная стратегия инфузионной терапии. Следует соблюдать принципы ухода за беременной на ИВЛ, направленные на оптимизацию оксигенации и профилактику вентилятор-ассоциированных осложнений: головной конец кровати приподнят на 30°, повороты на бок каждые 1–2 часа или прон-позиция. Показана опция периодического раздувания легких (Sigh). Сохранение критической гипоксии на фоне применения подходов «безопасной» ИВЛ является основанием для выполнения маневра мобилизации альвеол. Наиболее безопасна концепция многоуровневой вентиляции («мягкий рекрутмент»). Суть метода заключается в периодическом изменении уровня ПДКВ, что позволяет проводить не травматизирующую здоровые альвеолы многоуровневую вентиляцию. В течение заданного периода времени происходит смена циклов ИВЛ с одного уровня (исходной вентиляции) до 2- и 3-уровневой ИВЛ. В таком режиме ИВЛ позволяет осуществить максимально полное раскрытие поврежденных компартментов и перераспределение дыхательного объема из здоровых пространств в поврежденные.

При критической гипоксии, несмотря на соблюдение протокола респираторной поддержки при ОРДС, снижении $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт. ст. – проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (при наличии возможности не входит в перечень обязательного оснащения ОРИТ). При тяжелом ОРДС, полиорганной недостаточности, в связи с необходимостью длительной ИВЛ необходимо раннее выполнение трахеостомии.

С целью профилактики системных тромбоэмболий при ТВП показано назначение низкомолекулярных гепаринов, для профилактики стрессовых язв используются антисекреторные препараты.

Таблица 5

Комбинации значений FiO_2/ПДКВ

(Chiumello D., 2014)

FiO_2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6–0,7	0,8	0,9	1
ПДКВ	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20–22	22	22–24

Акушерская тактика

Акушерская тактика при гриппе определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При тяжелом и среднетяжелом течении заболевания до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения гриппа. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и с большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери показано досрочное родоразрешение путем операции кесарева сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную и противовирусную терапию, респираторную поддержку. Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить по-

туги путем проведения эпизиотомии, применения вакуум-экстракции или наложения акушерских щипцов.

Операция кесарева сечения выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также умирающей женщине (для сохранения жизни плода).

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении гриппа: в отсутствие признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение региональных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. В послеродовом (постабортном) периоде – назначить утеротоники на 2–3 дня и продолжить лечение гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша).

Во всех случаях вопрос о времени, методе и месте родоразрешения решается индивидуально.

Дальнейшая тактика ведения пациентов

Оценка эффективности антибиотикотерапии должна проводиться через 48–72 часа после начала антибиотикотерапии. Критерии эффективности: снижение температуры, уменьшение интоксикации, одышки. При неэффективности стартовой АБТ необходимо провести дополнительное обследование пациентки для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений и коррекции режима АБТ, в том числе с учетом результатов микробиологических исследований (приложение 2). При прогрессировании пневмонии решается вопрос о целесообразности пролонгирования беременности. Беременность сама по себе отягощает течение пневмонии. После родоразрешения в случае, когда женщина не кормит ребенка грудью, ограничений по использованию антибиотиков нет.

Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартовой терапии

Препараты 1-й линии	Препараты 2-й линии	Комментарий
В-лактамный антибиотик Амоксициллин/клавуланат	+ Макролид и/или респираторный фторхинолон*	Возможны атипичные возбудители: антибиотикорезистентный пневмококк или грамотрицательные бактерии

** – после родоразрешения, при отказе от кормления грудью.*

С целью сокращения пребывания в стационаре и снижения затрат на лечение при получении адекватного ответа в течение 48–72 часов на парентеральное введение АБТ возможен переход с парентерального на оральный путь введения («ступенчатая терапия»). Для принятия решения о смене пути введения АБП необходимо учитывать следующие критерии: нормализация температуры тела (< 37,5 °С при 2-кратном измерении с интервалом в 8 часов); редукция одышки; отсутствие нарушений сознания; положительная динамика других симптомов; отсутствие проблем с ЖКТ; согласие пациентки.

Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух форм (парентеральной и пероральной) одного и того же антибиотика. Для ступенчатой терапии предпочтение отдается препаратам, имеющим как парентеральную, так и пероральную форму выпуска: кларитромицину, азитромицину, спирамицину, амоксициллину/клавулановой кислоте, левофлоксацину, моксифлоксацину, цефуроксиму. Для некоторых АБП, не имеющих лекарственной формы для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин/клавуланат).

Критерием отмены антибиотиков является стойкая нормализация температуры 48–72 часа при положительной динамике других симптомов и отсутствии клинической нестабильности (табл. 6). Продолжительность при нетяжелой ВП – 7–10 дней, тяжелой ВП – 10–21 день.

Таблица 6

Клинические признаки, не являющиеся показанием для продолжения АБТ

Признаки	Пояснения
Стойкий субфебрилитет (37,0–37,5 ºС)	При отсутствии иных признаков инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки
Остаточные изменения на рентгенограммах (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться до 1–2 месяцев после пневмонии
Сухой кашель	Может быть до 1–2 месяцев после пневмонии, особенно у курящих, при ХОБЛ

Признаки	Пояснения
Хрипы при аускультации	Сухие хрипы могут наблюдаться в течение 3–4 недель после ВП и отражают естественное течение заболевания (локальный пневмофиброз)
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком только бактериальной инфекции
Астенизация, потливость	Постинфекционная астения

При длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенсимптоматике ВП необходимо проводить дифференциальную диагностику с раком легкого, туберкулезом, застойной сердечной недостаточностью, ТЭЛА и пр.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОНИИ[11]

Период диспансеризации больных, перенесших пневмонию без осложнений, может составлять 6 месяцев, для всех остальных больных – не менее 1 года.

Для вторичной профилактики ВП рекомендуется использование пневмококковых (23-валентная полисахаридная и 13-валентная конъюгированная) и гриппозных вакцин.

Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется группам лиц с высоким риском развития инвазивных пневмококковых инфекций: лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем, сахарным диабетом (СД), хроническими заболеваниями печени, хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической аспленией; пациенты с иммунодефицитом, обитатели домов престарелых и других учреждений закрытого типа, курильщики.

Вакцинация от сезонных форм гриппа проводится на этапе прегравидарной подготовки супружеских пар, планирующих беременность в период возможной эпидемии (с ноября по февраль).

Введение гриппозной вакцины рекомендуется при наличии высокого риска осложненного течения гриппа: II–III триместры беременности (в период сезонного подъема заболеваемости), особенно при наличии сопутствующих

[11] *Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: метод. рекомендации / под ред. С.А. Бойцова, А.Г. Чучалина. – М., 2014. – 112 с. http://gnicpm.ru/disp_sp.*

хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой систем, СД, заболевания почек, гемоглобинопатии; обитателям домов престарелых и других учреждений закрытого типа.

При контакте с инфекционными больными в эпидсезон гриппа беременным показана экстренная химическая профилактика пневмонии вирусной этиологии – осельтамивир, занамивир или умифеновир в профилактической дозе 10 дней.

Возможно использование интраназального интерферона альфа-2b (гриппферон) по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 30 000 МЕ, суточная – 15 000–18 000 МЕ) в течение 2 недель (разрешен к применению в течение всего периода беременности). Интерферон альфа-2b в суппозиториях (виферон) применяют по 500 000 МЕ 2 раза в день 5 дней.

Беременных и родильниц, получавших подобные препараты после контакта с больным гриппом, следует информировать о том, что профилактика снижает, но не исключает риск заболевания.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Режимы дозирования АМП для лечения пневмонии у взрослых

Название АМП	Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония
Бензилпенициллин	2 млн ЕД в/в каждые 4 ч	-
Ампициллин	2,0 г в/в каждые 6 ч	-
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г в/в каждые 6–8 ч	1,2 г в/в каждые 6–8 ч
Ампициллин/сульбактам	1,5 г в/в, в/м каждые 6–8 ч	3,0 г в/в каждые 6–8 ч
Пиперациллин/тазобактам	2,25–4,5 г в/в каждые 6–8 ч	4,5 г в/в каждые 6–8 ч
Оксациллин*	2,0 г в/в каждые 6 ч	
Цефотаксим	1,0–2,0 г в/в каждые 6–8 ч	2,0 г в/в каждые 6–8 ч
Цефтриаксон	1,0–2,0 г в/в каждые 24 ч	2,0 г в/в 1–2 раза в сутки
Цефтазидим	2,0 г в/в каждые 8 ч	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефепим	2,0 г в/в каждые 8–12 ч	2,0 г в/в каждые 8–12 ч
Цефтаролин	0,6 г в/в каждые 12 ч	0,6 г в/в каждые 12 ч
Цефоперазон/сульбактам	2/2 г в/в каждые 12 ч	2/2 г в/в каждые 12 ч
Имипенем	0,5 г в/в каждые 6 ч или 1 г в/в каждые 8 ч	1 г в/в каждые 6–8 ч
Меропенем	1–2 г в/в каждые 8 ч	2 г в/в каждые 8 ч (трехчасовая инфузия)
Эртапенем	1 г в/в каждые 24 ч	1 г в/в каждые 24 ч
Дорипенем	0,5 г в/в каждые 8 ч (4-часовая инфузия)	0,5–1,0 в/в каждые 8 ч (4-часовая инфузия)
Кларитромицин*	0,5 г в/в каждые 12 ч	
Азитромицин	0,5 г в/в каждые 24 ч	
Клиндамицин*	0,6 г в/в каждые 8 ч	
Амикацин*	15–20 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч	15–20 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Гентамицин*	4–5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч	5–7 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Тобрамицин*	3–5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч	3–5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Моксифлоксацин*	0,4 г в/в каждые 24 ч	0,4 г в/в каждые 24 ч

Название АМП	Внебольничная пневмония	Нозокомиальная пневмония
Левофлоксацин*	0,5 г в/в каждые 12–24 ч	0,5 г в/в каждые 12–24 ч
Ципрофлоксацин*	0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в каждые 8 ч	0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в каждые 8 ч
Ванкомицин	15–20 мг/кг в/в каждые 12 ч	15–20 мг/кг в/в каждые 12 ч
Фосфомицин		3–4 г 2–3 раза в сутки
Линезолид	0,6 г в/в каждые 12 ч	0,6 г в/в каждые 12 ч
Осельтамивир	0,075 г внутрь каждые 12 ч[1]	

[1] *Доза может быть увеличена до 0,15 мг 2 раза в день, однако убедительных преимуществ такого режима дозирования на данный момент не получено.*

**** – применение только после родоразрешения.***

Приложение 2

Рекомендации по этиотропной АБТ ТВП

Возбудитель	**Препараты выбора**[1]	**Альтернативные препараты**[1]
S. pneumoniae пенициллин-чувствительные штаммы	Ампициллин	ЦС: *цефотаксим, цефтаролин, цефтриаксон* ФХ: *левофлоксацин, моксифлоксацин*
S. pneumoniae пенициллин-резистентные штаммы	ЦС: *цефотаксим, цефтаролин, цефтриаксон* ФХ: *левофлоксацин, моксифлоксацин*	Ванкомицин Линезолид
H. influenzae	ИЗП: *амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам* ЦС: *цефепим, цефотаксим, цефтаролин, цефтриаксон* ФХ: *левофлоксацин, моксифлоксацин*	Карбапенемы: – *имипенем* – *меропенем* – *эртапенем*
S. aureus метициллин-чувствительные штаммы	Оксациллин ИЗП: – *амоксициллин/клавуланат* – *ампициллин/сульбактам*	ФХ: – *левофлоксацин* – *моксифлоксацин* Линезолид
S. aureus метициллинрезистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин Цефтаролин[2]
Legionella spp.	Левофлоксацин ± рифампицин Азитромицин ± рифампицин	Доксициклин ± рифампицин
Enterobacteriaceae (БЛРС -)	ЦС: – *цефепим* – *цефотаксим* – *цефтаролин* – *цефтриаксон*	Карбапенемы: *имипенем, меропенем, эртапенем* ФХ: *левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин* ИЗП: *амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам*

Возбудитель	**Препараты выбора[1]**	**Альтернативные препараты[1]**
Enterobacteriaceae (БЛРС +)	Карбапенемы: – *имипенем* – *меропенем* – *эртапенем*	Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/сульбактам
P. aeruginosa	Карбапенемы: – *имипенем* – *меропенем* ЦС: – *цефепим* – *цефтазидим*	Пиперациллин/тазобактам Ципрофлоксацин ± АГ: – *амикацин* – *гентамицин* – *тобрамицин*
C. burnetii	Доксициклин	Моксифлоксацин Левофлоксацин

Примечания: АГ – аминогликозиды, ИЗП – ингибиторозащищенные пенициллины,
ФХ – фторхинолоны,
ЦС – цефалоспорины.
[1] Для всех препаратов путь введения только внутривенный.
[2] Только при подтвержденной чувствительности возбудителя.

Приложение 3

Активность различных антибиотиков в отношении ключевых возбудителей ВП

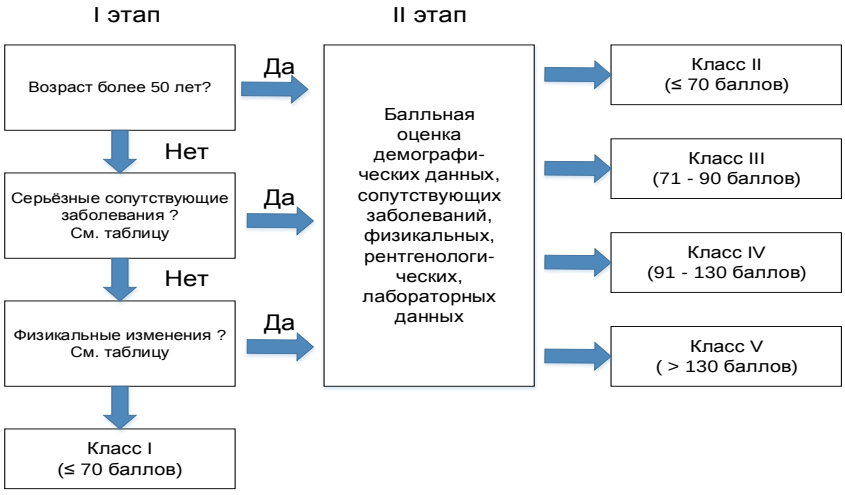
Название АМП	*S. pneumoniae* (ПЧП)	*S. pneumoniae* (ПРП)	*H. influenzae*	*Legionella spp.*	*S. aureus* (MSSA)	*S. aureus* (MRSA)	*Enterobacteriaceae*	*P. aeruginosa*	*Анаэробы*[1]
Бензилпенициллин	+++	0	+	0	0	0	0	0	+
Аминопенициллины	+++	++	++	0	0	0	0	0	+
Амоксициллин/клавуланат	+++	++	+++	0	+++	0	+	0	+++
Пиперациллин/тазобактам	+++	0	+++	0	+++	0	+++	+++	+++
Оксациллин	+	0	0	0	+++	0	0	0	0
Цефотаксим, цефтриаксон	+++	++	+++	0	+	0	++	0	+
Цефтазидим	+	0	+++	0	0	0	++	+++	+
Цефоперазон/сульбактам	+	0	+++	0	0	0	+++	++	++
Цефепим	+++	++	+++	0	+++	0	++	+++	+
Цефтаролин	+++	+++	+++	0	+++	++	++	0	0
Эртапенем	+++	++	+++	0	++	0	+++	0	+++
Имипенем, меропенем	+++	++	+++	0	+++	0	+++	+++	+++
Макролиды	++	+	+	+++	++	0	0	0	0
Моксифлоксацин	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	+	++
Левофлоксацин	++	++	+++	+++	++	+	++	++	0
Ципрофлоксацин	+	+	+++	+++	+	0	+++	+++	0
Ванкомицин	++	++	0	0	++	+++	0	0	0
Линезолид	+++	+++	+	0	+++	+++	0	0	0
Аминогликозиды II–III	0	0	+	0	+	0	+++	++	0
Клиндамицин	++	+	+	0	+++	+	0	0	+++

Примечание: +++ – высокая активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом выбора; ++ – активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом альтернативы; + – низкая активность АМП; 0 – отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях активность только in vitro).

[1] *При отсутствии активности против грамотрицательных анаэробов препарат расценивается как неактивный.*

Приложение 4

Шкала PORT Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза



Балльная оценка факторов риска неблагоприятного прогноза

Параметр	Баллы
Демографические характеристики	
Мужчина	Возраст (лет)
Женщина	Возраст (лет) – 10
Пребывание в доме престарелых/учреждении длительного ухода	+ 10
Сопутствующие заболевания	
Злокачественное новообразование	+ 30
Серьезные хронические заболевания печени	+ 20
Застойная сердечная недостаточность	+ 10
Цереброваскулярные заболевания	+ 10
Серьезные хронические заболевания почек	+ 10
Физикальные признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания ≥ 30 мин	+ 20
Систолическое давление < 90 мм рт. ст.	+ 20
Температура тела < 35 или ≥ 40 °С	+ 15
Пульс ≥ 125/мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови < 7,35	+ 30
Мочевина сыворотки крови > 10,7 ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови > 14 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30 %	+ 10
PaO_2 < 60 мм рт. ст. или SaO_2 < 90 %	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

Приложение 4

Классы риска и клинический профиль больных с ВП

Класс риска	**I**	**II**	**III**	**IV**	**V**
Число баллов		< 70	71–90	91–130	> 130
Летальность	0,1–0,4	0,6–0,7	0,9–2,8	8,5–9,3	27,0–31,1
Место лечения	Амбулаторно	Амбулаторно	Кратковременная госпитализация	Стационар	Стационар ОРИТ

Приложение 5

Шкала SMART-COP/SMRT-CO

I. Оцениваемые параметры в шкале SMART-COP/SMRT-CO

	Значение показателя	**Баллы**
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1
R	ЧДД ≥ 25/мин в возрасте ≤ 50 лет и ≥ 30/мин в возрасте > 50 лет	1
T	ЧСС ≥ 125/мин	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: PaO_2 * < 70 мм рт. ст. или SaO_2 < 94 % или PaO_2/FiO_2 < 333 в возрасте ≤ 50 лет PaO_2 * < 60 мм рт. ст. или SaO_2 < 90 % или PaO_2/FiO_2 < 250 в возрасте > 50 лет	2
P	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее количество баллов		

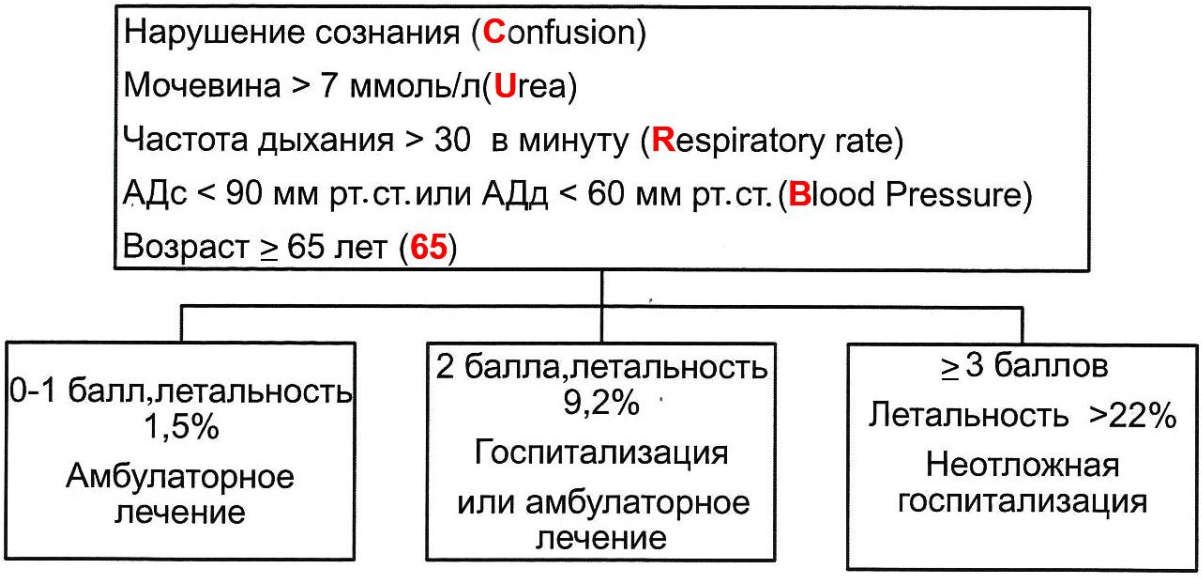
* *Не оцениваются в шкале SMRT-CO.*

II. Интерпретация SMART-COP

Баллы	**Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах**
0–2	Низкий риск
3–4	Средний риск (1 из 8)
5–6	Высокий риск (1 из 3)
≥ 7	Очень высокий риск (2 из 3)

Приложение 6

Шкала CURB-65



Приложение 7

SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score – оценочная шкала последовательной [связанной с сепсисом] органной недостаточности)

Система	Баллы				
	0	**1**	**2**	**3**	**4**
Дыхание					
PaO_2/FiO_2 мм рт. ст. (kPa)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) с респираторной поддержкой	< 100 (13,3) с респираторной поддержкой
Коагуляция					
Тромбоциты $\times 10^3$/мкл	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Функция печени					
Билирубин мг/дл (мкмоль/л)	< 1,2 (20)	1,2–1,9 (20–32)	2,0–5,9 (33–101)	6,0–11,9 (102–204)	> 12,0 (204)
Сердечно-сосудистая система					
АД, вазопрессоры и инотропы	САД ≥ 70 мм рт. ст.	САД < 70 мм рт. ст.	Дофамин < 5 мкг/кг/мин или добутамин в любой дозе	Дофамин 5–15 мкг/кг/мин, или адреналин ≤ 0,1 мкг/кг/мин, или норадреналин ≤ 0,1 мкг/кг/мин	Дофамин > 15 мкг/кг/мин, или адреналин > 0,1 мкг/кг/мин, или норадреналин > 0,1 мкг/кг/мин
Центральная нервная система					
Шкала ком Глазго	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки					
Креатинин мг/дл (мкмоль/л)	< 1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	> 5,0 (440)
Темп диуреза, мл/день				< 500	< 300

Формат 60×84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Печать оперативная.
Усл. печ. л. 2,09. Уч. изд. л. 2,83. Тираж 16 экз. Заказ 1-1046

Отпечатано в РИЦ Института повышения квалификации
специалистов здравоохранения.
680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9