

Затяжная пневмония

А.Г. ЧУЧАЛИН

НИИ пульмонологии Минздрава России, Москва, Россия

Protracted pneumonia

A.G. CHUCHALIN

Pulmonology Research Institute, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Аннотация

Обсуждаются современные особенности этиологии, клинического течения затяжной пневмонии (ЗП). Подробно представлены подходы к дифференциальной диагностике ЗП. Рассматриваются факторы риска развития ЗП и подходы к лечению больных с данной патологией.

Ключевые слова: затяжная пневмония, факторы риска, критерии диагноза, дифференциальный диагноз.

The paper discusses the current characteristics of the etiology and clinical presentation of protracted pneumonia (PP), gives approaches to its differential diagnosis in detail, and considers risk factors for PP and approaches to treating patients with this pathology.

Key words: protracted pneumonia, risk factors, diagnostic criteria, differential diagnosis.

ГВ — гранулематоз Вегенера

ГКС — глюкокортикостероиды

ЗП — затяжная пневмония

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

СКВ — системная красная волчанка

СРБ — С-реактивный белок

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

α -ФНО — α -фактор некроза опухоли

Непреходящая актуальность пневмонии в разные исторические периоды имела свои особенности. Так, еще С.П. Боткин в своих клинических лекциях в разделе крупозной пневмонии приводил эпидемиологические данные по Санкт-Петербургу. Некоторые данные из его лекций представляют интерес и в настоящее время: распространенность пневмонии в зависимости от сезона, пола, социального статуса больного человека, роль диплококка в развитии пневмонии и другие клинические наблюдения. Особое место занимают мысли Боткина о причинах затяжного течения пневмонии, когда разрешение пневмонического процесса растянуто во времени.

В последующие периоды врачебное сообщество стало свидетелем открытия новых возбудителей пневмонии, и клиническая картина ее постоянно дополнялась новыми данными. В середине 50-х годов прошлого столетия открыт агент Итона, идентифицированный как *Mycoplasma pneumoniae*; еще позже описана пневмония, возбудителем которой являлась *Legionella pneumophila*. В последнее время мы становимся свидетелями новых инфекционных заболеваний дыхательных путей. В самом начале XXI века врачебное сообщество столкнулось с эпидемией, вызванной новым коронавирусом (SARS), и в последние 2 года — с новейшим, получившим название по географическому месту возникновения среднеазиатским коронавирусом. С 2009 г. наблюдается увеличение числа больных, которые переносят пневмонию. Причиной современной эпидемиологической картины является вирусно-бактериальная инфекция нижнего отдела дыхательных путей, которая возникает вследствие поражения эпителиального покрова

трахеи и бронхов вирусом гриппа А(H1N1). Данные крупного международного исследования по эпидемиологии пневмонии свидетельствуют о том, что она встречается у 3—5 человек на 1000 жителей. В России в 2013 г. отмечено увеличение на 8% числа больных, умерших от пневмонии. Таким образом, пневмонию следует отнести к одному из наиболее распространенных заболеваний у человека, этиология которых чрезвычайно изменчива и обуславливает необходимость ежегодного уточнения структуры ее возбудителей. С больными пневмонией в своей практике встречаются врачи разных специальностей: инфекционисты, педиатры, неонатологи, пульмонологи, врачи общей практики, гематологи и онкологи, а также реаниматологи. Это влияет на то, как формируется интерпретация врачебным сообществом пневмонии. Так, трактовка пневмонии с позиции врача интенсивной терапии и врачей других специальностей может различаться. Возможно, это играет роль в использовании разных терминов для обозначения пневмонии: бронхопневмония, крупозная пневмония, интерстициальная пневмония, пневмония у алкоголиков или же при иммунодефицитных состояниях, очаговая пневмония и др. В этом ряду различных терминологических обозначений особое место занимает затяжная пневмония (ЗП).

Впервые данная тема поднята в клинических лекциях С.П. Боткина, в которых он рассматривал причины запоздалой регрессии серого опеченения при пневмонии.

Контактная информация:

Чучалин Александр Григорьевич — д.м.н., проф., акад. РАН, дир. НИИ пульмонологии ФМБА России; e-mail: pulmo_fmba@mail.ru

В отечественной литературе ЗП исследовалась Н.С. Молчановым и его учеником В.П. Сильвестровым — автором известной монографии по ЗП. Последнее 4-е издание его монографии по ЗП вышло в 1984 г., т.е. 30 лет назад. За этот период многое изменилось в наших представлениях о пневмонии.

Автор данной статьи хотел бы подчеркнуть роль отечественной школы в разработке такой клинической проблемы, как ЗП. Особое место в этом аспекте занимают работы В.П. Сильвестрова.

Следует подчеркнуть, что проблеме затяжного течения пневмонии уделяется недостаточное внимание, хотя актуальность этого вопроса очевидна. Достаточно привести данные медицинской статистики по пневмонии МЗ РФ. На стационарное лечение в России ежегодно направляются более 400 тыс. больных с пневмонией. Они поступают на стационарное лечение или обращаются к врачам в поликлиники по месту жительства в среднем на 7–9-е сутки от начала заболевания, т.е. многие из больных данной категории поступают с признаками затяжного течения пневмонии.

Современная трактовка ЗП основана на замедленном или неразрешенном пневмоническом процессе, несмотря на лечение. Подобного рода определения не относятся к числу надежных клинических рекомендаций, но это лишний раз подчеркивает отсутствие исследований по разделу ЗП с позиций медицины, основанной на доказательствах. При этом предполагается, что аспирационная, больничная (нозокомиальная) пневмонии, включая пневмонию у больных, которые находятся на аппаратах искусственной вентиляции легких, а также при иммунодефицитных состояниях как врожденных, так и приобретенных, не входят в группу ЗП.

При установлении диагноза ЗП всегда исходят из критериев обычного течения пневмонии. Такими критериями являются лихорадочный период не более 4 дней, купирование кашля на 4–9-е сутки, регресс аускультативных признаков пневмонии к концу 1-й недели от заболевания, нормализация числа лейкоцитов к 4-м суткам и уровня С-реактивного белка (СРБ) к 3-м суткам. Ранее отмечался высокий процент больных с ЗП, ежегодно поступающих в стационары России. Если основываться на критериях обычного течения пневмонии, то становится понятным, почему данная тема столь актуальна для нашего здравоохранения.

Факторами риска развития ЗП служат фон сопутствующих заболеваний, возраст больного человека, степень тяжести воспалительного процесса и вирулентность возбудителя.

Среди сопутствующих заболеваний, которые влияют на развитие ЗП, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Пневмония у больных ХОБЛ всегда является признаком, свидетельствующим о тяжелом прогнозе данного заболевания; состояние больных ХОБЛ ухудшается и болезнь приобретает, как правило, инвалидизирующий характер.

Другим фактором риска развития ЗП является чрезмерное употребление алкогольных напитков, с которыми связано снижение функциональной активности нейтрофилов; алкогольное опьянение может сопровождаться развитием аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути, что сопровождается нарушением мукоцилиарного

клиренса, подавляется кашлевой рефлекс. К факторам риска относится большая группа неврологических заболеваний, для течения которых характерна депрессия кашлевого рефлекса, кашля; у таких больных нарушен мукоцилиарный клиренс. ЗП часто развивается у больных с застойной сердечной недостаточностью, что обусловлено нарушением лимфатического дренажа. Другая группа заболеваний, при которых пневмония имеет затяжной характер, связана с хронической почечной недостаточностью. Механизмы, которые лежат в основе развития пневмонии, связывают с гипоккомплементемией, сниженной функцией макрофагов и нейтрофилов, а также с нарушением гуморального иммунитета. ЗП является частым осложнением при злокачественных заболеваниях самой разнообразной локализации. При злокачественных новообразованиях отмечается снижение функциональной активности иммунной системы; колонизация различных микроорганизмов развивается на фоне химиотерапии. Особое внимание всегда уделяется такому фоновому заболеванию, как сахарный диабет. Развитию пневмонии способствует сниженная функция нейтрофилов и клеточного иммунитета. Наконец, следует указать на роль вируса иммунодефицита человека. У больных этой категории пневмония часто служит непосредственной причиной смерти.

Возраст является важным фактором, с которым связывают течение пневмонического процесса. Если пневмония поражает людей моложе 50 лет, то рентгеноморфологические ее признаки, как правило, разрешаются в течение 4 нед. У лиц старше 50 лет разрешение пневмонии происходит гораздо позже, даже если отсутствуют сопутствующие заболевания. Большую роль в исходе пневмонии играет тяжесть воспалительного процесса в паренхиме легких. Так, у тяжелых больных рентгенологическое разрешение пневмонии происходит в среднем в течение 10 нед.

В настоящее время накоплена клиническая информация о роли возбудителей пневмонии и развитии ее затяжного течения. Наиболее частым возбудителем пневмонии является *Streptococcus pneumoniae* и его чаще других возбудителей находят при ЗП. В типичных случаях пневмококковой пневмонии фебрильный период не превышает 2–3 дней, однако при мультилобарном поражении легких и тяжелом течении болезнь приобретает затяжной характер. Температурная реакция может продолжаться до 3 нед, длительно сохраняются аускультативные признаки пневмонического процесса. В последние годы обсуждается вопрос о роли лекарственной устойчивости *S. pneumoniae* к цефалоспорином и макролидам и затяжного течения пневмонии. Необходимо подчеркнуть, что распространенность лекарственной устойчивости в разных странах колеблется. В России она выявляется в меньшем проценте случаев, чем в таких странах, как Испания, Франция. Однако в современной практической деятельности множественная лекарственная устойчивость микроорганизмов относится к числу глобальных проблем. Рентгенологические признаки пневмококковой пневмонии могут сохраняться до 3 мес, что особенно характерно для больных той категории, у которых пневмония протекает на фоне бактериемии. При эпидемиологических исследованиях установлено, что у $\frac{1}{3}$ больных при пневмококковой бактериемии развивается затяжной характер пневмонии.

Legionella species часто служит причиной затяжного течения пневмонии. Особенно это характерно для тех больных, у которых пневмония возникла на фоне курения, алкоголизма и у лиц старше 65 лет. Автору пришлось работать в эпидемиологическом очаге легионеллезной пневмонии, возникшей в городе Верхняя Пышма (2008 г.). Последующее наблюдение за больными, которые перенесли пневмонию, позволило прийти к выводу о том, что она явилась причиной развития у ряда больных нефрита, миокардита и некоторых других заболеваний. Накопленный клинический опыт по эпидемической вспышке легионеллезной пневмонии подтвердил, что пневмония, особенно в случае если она приобретает затяжной характер, может стать причиной хронического внелегочного заболевания. Остаточные рентгенологические изменения при этой пневмонии могут сохраняться до года, но это не означает, что развились гнойные осложнения пневмонического процесса.

Mycoplasma pneumoniae — одна из частых причин развития пневмонии, но она редко приводит к развитию тяжелого течения заболевания. Если этиотропная терапия назначена адекватно, то в ближайшие 4 нед происходит обратное развитие пневмонического воспалительного процесса. ЗП не является характерной чертой для данного возбудителя пневмонии. Врачам рекомендуется исследовать наружное ухо. При пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*, часто наблюдается буллезный миингит (bullous myringitis); особенно часто эта форма отита наблюдается у детей.

Chlamydia pneumoniae — относительно частая причина возникновения пневмонии. Так, в популяции молодых пациентов на долю больных хламидийной инфекцией приходится более 30%. Данная форма пневмонии протекает достаточно благоприятно и редко возникают тяжелые случаи. Однако рентгенологические признаки перенесенной пневмонии разрешаются в течение 3 мес; при этом, как правило, гнойно-деструктивные изменения легочной ткани встречаются крайне редко. Тяжелые формы в большой степени наблюдаются при пситтакозе.

Haemophilus influenzae как этиологическая причина пневмонии чаще всего встречается у лиц, которые курят табак, а также при ХОБЛ и у больных старших возрастных групп. В последние годы в детской популяции широко стали применять конъюгированную вакцину против *H. influenzae* типа b, что привело к значительному сокращению числа больных детей, у которых причиной пневмонии является данный возбудитель. Наиболее тяжело пневмония протекает у лиц пожилого возраста, а также при иммунодефицитных состояниях больного человека. По результатам эпидемиологических исследований установлено, что только у 50% больных через 6 нед имеются физиологические параметры внешнего дыхания.

Staphylococcus aureus, особенно штаммы, которые устойчивы к метициллину, служат частой причиной тяжелого течения пневмонии; для нее характерны деструктивные процессы в легочной ткани. Пневмония разрешается в сроки, превышающие 3—5 мес, и у многих больных сохраняются морфологические изменения легочной ткани. Стафилококковая пневмония чаще всего наблюдается как осложнение острого вирусного заболевания дыхательных путей (грипп), а также при муковисцидозе у детей раннего возраста.

Пневмония, вызванная грамотрицательной микрофлорой, наиболее часто встречается при больничных формах заболевания или иммунодефицитных состояниях. Эта форма пневмонии характеризуется затяжным течением; пневмонический процесс разрешается в течение 3—5 мес и более чем у 20% больных длительно сохраняются рентгенологические признаки перенесенной пневмонии.

Moraxella catarrhalis редко служит причиной тяжелой пневмонии и ЗП, однако рентгенологические признаки пневмонии могут сохраняться до 3 мес. Хронический воспалительный процесс в легких не характерен для пневмонии, вызванной *M. catarrhalis*.

В дифференциально-диагностическом процессе ЗП необходимо исключить роль небактериальных патогенов, к которым следует отнести туберкулез, грибковые заболевания органов дыхания и некоторые другие.

Диагностика туберкулезного процесса относится к числу трудных, и в настоящее время необходимо порой прибегать к молекулярно-биологическим методам, чтобы диагностировать туберкулезный процесс. Особую актуальность в диагностике туберкулеза должны вызывать группы риска, к которым следует отнести иммигрантов, пациентов пожилого возраста, а также лиц с приобретенным иммунодефицитным состоянием. Трудность диагностики состоит в том, что получить положительные культуры микобактерий часто не удается. В современной практике большая роль отведена новым молекулярно-генетическим методам (полимеразная цепная реакция, экспертная система, «электронный нос» и некоторые другие методы).

Опportunистическая и эндемическая грибковая инфекция часто служит причиной воспалительного процесса в легких, имитирующего ЗП. Грибковая инвазия, особенно вызванная аспергиллами, может сопровождаться некротическим процессом или приобретать форму хронической пневмонии. Необходимо исходить из положения о том, что грибковое поражение дыхательной системы (трахеит, бронхит, пневмония, кавернозный процесс) чаще всего возникает у лиц с приобретенным иммунодефицитом или у получающих иммуносупрессирующую терапию. В определенных эндемических зонах встречаются разные формы грибкового поражения легких: гистоплазмоз, бластомироз, кокцидиоидоз, воспалительные реакции легочной ткани протекают по типу замедленного разрешения.

Резистентность бактериальных патогенов играет важную роль в формировании затяжного течения пневмонии. В настоящее время активно изучается природа резистентности к антибиотикам *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Пневмония, причиной возникновения которой служит пневмококк, представляет особый интерес, так как он является наиболее частым возбудителем воспалительного процесса в паренхиматозной ткани. В отдельных регионах мира резистентность к цефалоспорином и макролидам превысила 60% и сохраняется устойчивая тенденция к росту числа штаммов с множественной лекарственной устойчивостью. Некоторые авторы подчеркивают, что лабораторные данные не всегда соответствуют клинической практике. У больных пневмония, вызванная стафилококком, резистентным к метициллину, всегда характеризуется тяжелым течением. Эрадикация данного возбудителя,

особенно в условиях стационаров, относится к числу актуальных проблем больничной инфекции. Инфекционные заболевания, причиной возникновения которых является синегнойная палочка, протекают всегда тяжело и имеют тенденцию к росту числа штаммов, резистентных к антибактериальным препаратам разных групп. В клинической практике рекомендуется учитывать региональные особенности и владеть информацией по эпидемиологическим данным конкретного региона и резистентности наиболее частых возбудителей пневмонии с тем, чтобы назначать более эффективно эмпирическую антибактериальную терапию. При выборе антибактериальной терапии также необходимо исходить из лекарственного анамнеза, в котором следует обратить внимание на предшествующее по срокам и эффективности назначения курса антибактериальной терапии.

В глобальном масштабе озабоченность связана с растущей резистентностью возбудителей инфекций к современной антибактериальной терапии, а также темпом развития данного биологического процесса к антибактериальным лекарственным средствам нового поколения. Так, широко обсуждается тема устойчивости микобактерий к старым и новым противотуберкулезным лекарственным средствам. Особую тревогу вызывает появление патогенов со 100% устойчивостью к существующим антибиотикам — *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*-синдром).

Таким образом, в процессе формирования затяжного течения пневмонии определенную роль может сыграть такой биологический феномен, как резистентность к антибактериальным лекарственным средствам. Сама природа формирования резистентности неоднозначна и оказывает разное влияние на исход пневмонического процесса.

Немаловажную роль в формировании ЗП играет состояние гуморального и клеточного иммунитета. Для лиц с первичным дефицитом гуморального иммунитета характерны пневмонии раннего детства, а в последующие годы инфекция дыхательных путей определяет качество жизни больных данной категории. В современной клинической практике наблюдается немало больных молодого возраста с пневмонией, которая развивается на фоне приобретенного иммунодефицита (ВИЧ-инфицированные больные). В структуре причин пневмонии на долю ВИЧ-инфицированных больных приходится более 5%, в то время как в эндемичных зонах (экваториальная Африка) — более 50%. Частыми возбудителями пневмонии у ВИЧ-инфицированных являются пневмоциста, атипичные микобактерии, а также грибы. Необходимо подчеркнуть роль вторичных приобретенных иммунодефицитных состояний, которые часто служат причиной такого грозного осложнения при пневмонии, как сепсис.

От ЗП следует отличать гнойно-деструктивные осложнения, которые могут развиваться в процессе течения пневмонии. К ним относятся абсцесс легких, эмпиема плевры и гангрена легких. Тактика ведения больных этой категории отличается от той, которая принята при ведении больных пневмонией, включая ее затяжную форму. В отдельных регионах России больные гнойно-деструктивной пневмонией составляют значительную часть пациентов, которые наблюдаются в терапевтических, но преимущественно в торакальных отделениях. Подобная практика характерна для стационаров Сибири и северных регионов.

Программы лечения больных ЗП отличаются от тех, которые применяются при гнойно-деструктивных процессах в легких.

При дифференциальной диагностике ЗП часто возникает вопрос о злокачественных или доброкачественных неопластических заболеваниях легких. Для этой группы заболеваний необходимо проводить дифференциальный диагноз с бронхогенной карциномой, которая может стать причиной сужения просвета дыхательных путей. В этих случаях развивается гиповентиляция определенных долей легких, а в далеко зашедших случаях возникает ателектаз, на месте которого и развивается пневмония. Другим злокачественным новообразованием, которое может протекать с фокальным инфильтратом, является бронхоальвеолярная клеточная карцинома. В клинической картине обращает внимание расхождение между рентгенологическими данными фокального инфильтрата и практическим отсутствием заметных клинических признаков пневмонического процесса. Диагностические трудности возникают при лимфомах легких, которые могут имитировать рентгенологическую картину ЗП. Клональная лимфоидная пролиферация может происходить из слизистой покрова дыхательных путей, что порой затрудняет проведение дифференциального диагноза. Особую группу составляет лимфоидный гранулематозный процесс, при этом для верификации диагноза необходимо проводить биопсию легких и последующее иммуногистохимическое исследование биоптатов легочной ткани. Легочная ткань вовлекается в патологический процесс при лимфомах более чем в 38% всех ее форм. В дифференциальной диагностике большое значение придается лимфаденопатии корней легких.

Эндобронхиальная обструкция может быть вызвана карциноидом; этот вид неопластического процесса чаще наблюдается у молодых.

Аутоиммунные воспалительные заболевания часто сопровождаются поражением органов дыхания и в клинической практике порой возникают серьезные трудности в проведении дифференциальной диагностики. Системные васкулиты протекают с повышенной температурой тела, одышкой и появлением легочных инфильтратов. Подобная клиническая картина может быть причиной запоздалой диагностики васкулитов. Особая форма поражения легочной паренхимы встречается при гранулематозе Вегенера (ГВ) с полиангиитом и альвеолярном геморрагическом васкулите. В диагностике этих форм заболевания придается значение поиску биологических маркеров — антител к цитоплазме нейтрофилов (ГВ) или проведению альвеолярного лаважа и обнаружению эритроцитов (геморрагический альвеолит).

Особая форма поражения легких наблюдается при криптогенной организирующейся пневмонии, порой протекающей на фоне облитерирующего бронхиолита. Основными признаками криптогенной пневмонии служат температурная реакция, одышка и обнаружение пневмонических инфильтратов в легочной ткани. Необходимо подчеркнуть неэффективность антибактериальной терапии; ее отмена и назначение глюкокортикостероидов (ГКС) за короткий период приносит терапевтический эффект.

Эозинофильные пневмонии: острая и хроническая — патогенетически несвязанные заболевания. Острая эозинофильная пневмония протекает с повышенной темпера-

турой тела, сухим кашлем и появлением плевральной боли. При рентгенологическом исследовании обнаруживается симптом «матового стекла»; болезнь может приобретать тяжелое течение вплоть до развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). При хронической эозинофильной пневмонии эффект приносит терапия ГКС; данная форма легочного заболевания преимущественно встречается в женской популяции.

Острая интерстициальная пневмония является редким заболеванием и характеризуется прогрессирующим нарастанием дыхательной недостаточности как проявления ОРДС; болезнь может драматически протекать в течение 2—3 нед. Смертность при острой интерстициальной пневмонии достигает 70%; эффективность терапии ГКС сомнительна.

Определенные формы саркоидоза представляют трудности в дифференциальной диагностике с ЗП. Речь идет об инфильтративной форме саркоидоза без лимфаденопатии корней легких. Решающее значение в дифференциальной диагностике приобретает трансбронхиальная биопсия с последующим гистологическим исследованием полученных биоптатов; в случаях саркоидоза выявляется типичная картина гранулематозного поражения легочной ткани.

Альвеолярный протеиноз относится к группе редких заболеваний легких, характеризуется аккумуляцией липо-протеиновых комплексов в дистальных отделах дыхательных путей. Рентгенологическая картина альвеолярного протеиноза характеризуется диффузными альвеолярными инфильтратами. Диагностическое значение приобретают бронхоскопия и альвеолярный лаваж; промывные воды напоминают молоко.

Особое место в современной респираторной медицине занимает проблема лекарственного повреждения легочной ткани. Наиболее изучена пневмония, которая возникает после применения амиодарона (амиодароновое легкое). Клиническая картина характеризуется лихорадкой, одышкой и появлением легочных инфильтратов, имитирующих пневмонию. Диагностическим тестом является обнаружение в альвеолярных макрофагах специфических включений, содержащих йод.

Сложная диагностика связана с токсическими реакциями метотрексата, который часто применяется у больных ревматоидным артритом. Дифференциальный диагноз проводится с ревматоидным легким, токсическими эффектами метотрексата и ЗП; решение данной задачи позволяет назначить разные методы лечения. В литературе накоплен материал по поражению легких при применении нитрофурановых соединений и блеомицина. В условиях эксперимента часто используют модель блеомицина для воспроизведения фиброза легочной ткани.

Современная фармакотерапия пополнилась значительной группой моноклональных антител, модифицирующих течение злокачественного процесса. Однако большинство из биологических препаратов вызывают побочные неблагоприятные реакции легочной ткани. Приводим основные группы моноклональных антител и нежелательные реакции, возникающие при их клиническом применении.

Ингибиторы α -фактора некроза опухоли (α -ФНО): этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб. При применении этанерсепта возможны такие инфекционные осложне-

ния, как пневмококковая пневмония, туберкулез и гистоплазмоз; в списке неинфекционных заболеваний числятся системная красная волчанка (СКВ) с поражением плевры, легочный фиброз, пневмонит, обострение интерстициальных заболеваний легких. Другим ингибитором α -ФНО является инфликсимаб, на фоне применения которого могут развиваться туберкулез, криптококкоз, гистоплазмоз, легионеллез, актиномикоз, кокцидиозидоз, а также пневмоцистная пневмония (*Pneumocystis jirovecii*). Инфликсимаб может стать причиной развития и неинфекционных заболеваний: гистиоцитоз, альвеолит индуцированный приемом лекарственного препарата, саркоидоз, диффузный альвеолярный геморрагический синдром, фиброзирующий альвеолит, СКВ с поражением плевры или паренхиматозный тип поражения легочной ткани. Следующим ингибитором α -ФНО является адалимумаб, при использовании которого описаны такие осложнения, как туберкулез, аспергиллез.

Туберкулез может развиваться также при применении ингибитора интерлейкина-1 анакинра. Абатацепт представляет группу костимулирующих блокаторов; побочный эффект, который может возникнуть при применении абатацепта, связан с развитием бактериальной пневмонии. Ритуксимаб — моноклональное антитело, при назначении которого происходит деплеция В-клеток; побочными эффектами являются неинфекционные процессы: легочный фиброз и интерстициальная пневмония.

Таким образом, постоянно накапливается новая информация об участии органов дыхания в метаболизме лекарственных средств. Особый интерес представляет новое поколение моноклональных и биологических препаратов. Легочная ткань оказалась очень чувствительной к назначению моноклональных антител и часто реагирует на их назначение либо активацией туберкулеза либо развитием бактериальных и грибковых заболеваний, либо аутоиммунными воспалительными реакциями такими, как СКВ, интерстициальной пневмонией и некоторыми другими аутоиммунными заболеваниями.

В дифференциально-диагностический ряд необходимо также включить эмболию в систему легочной артерии, которая может приводить к развитию инфарктной пневмонии. Приблизительно каждый пятый больной с инфарктной пневмонией имеет выпот в плевральную полость, и разрешение пневмонии затягивается на несколько недель; множественные инфарктные пневмонии могут осложняться развитием абсцессов легочных инфильтратов. В большинстве случаев абсцедирование возникает на фоне колонизации дыхательных путей золотистым стафилококком.

Застойная сердечная недостаточность является благоприятным фоном для развития пневмонии, которая у больных данной категории, как правило, приобретает затяжной характер. Присоединение пневмонии к застойной сердечной недостаточности в свою очередь негативно влияет на центральную гемодинамику, тем самым усугубляя проявления сердечной недостаточности.

Диагностический алгоритм при развитии ЗП следует начинать с тщательно собранного анамнеза, обратив внимание на эпидемиологическую ситуацию в регионе, в котором проживает пациент. Особенно это важно в период эпидемической вспышки острых вирусных заболеваний дыхательных путей; в этой ситуации необходимо сформировать

ровать эпидемиологический кластер. В качестве успешного сбора эпидемиологического анамнеза можно привести вспышку легионеллезной пневмонии в городе Верхняя Пышма (2008 г.), которая произошла в конце июня в период жаркого лета из-за нарушения водозабора. В период ремонтных работ вода забиралась из местного озера, но оно было колонизировано *Legionella pneumophila*, что и явилось причиной возникшей вспышки пневмонии в указанном городе. Пневмонию удалось успешно локализовать в предельно короткий срок (3–5 дней).

При сборе анамнеза необходимо особое внимание обращать на возможность развития у пациента приобретенного иммунодефицитного состояния; в современной клинической практике особенно важно учитывать развитие ЗП у молодых пациентов. На начальных этапах ведения больных с пневмонией большая роль отводится оценке степени тяжести, так как при тяжелых формах пневмонии вероятность затяжного течения воспалительного процесса в легких весьма вероятна. Наконец, аномальное течение пневмонии часто наблюдается на фоне сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее часто встречается злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, хронические сердечно-сосудистые и легочные заболевания.

Следующим этапом алгоритма является оценка процесса разрешения пневмонии. Если патологический процесс укладывается в 3–4 нед, то его можно рассматривать как неосложненное течение пневмонии. В противном случае необходимо провести ревизию диагноза, обратив особое внимание на характер возбудителя и неинфекционные причины формирования ЗП. С этой целью рекомендуются визуализирующие методы диагностики, включая компьютерную томографию, и молекулярно-биологические тесты для верификации возбудителя и оценки степени тяжести воспалительного процесса. Компьютерная томография позволяет выявить паренхиматозные аномальности, эмфизему легких, узелковые образования, вовлечение в патологический процесс интерстициальной ткани и самое главное распространенность воспалительного процесса. Постоянно происходит обновление

маркеров воспаления легки и совершенствуются молекулярно-биологические методы определения возбудителей пневмонии. В современной практике в диагностике пневмонии значение придается определению уровня прокальцитонина и СРБ. Этот этап диагностического алгоритма ЗП позволяет уточнить диагноз и адаптировать программу лечения к полученным данным. Однако если паренхиматозный процесс остается неясным, то рекомендуется проведение бронхоскопии и бронхоальвеолярного лаважа. Этот этап важен в случае, если необходимо исключить туберкулез, атипичные возбудители, грибковую инвазию, пневмоцистную пневмонию. Паренхиматозные изменения легочной ткани встречаются при многих заболеваниях, поэтому важно получить биоптаты легочной ткани, вовлеченной в инфильтративный процесс, чтобы установить природу повреждения легких (неоплазия, васкулиты, пневмониты, гранулематоз и др.). В случаях лимфаденопатии средостения важным этапом диагностического процесса также являются инвазивные тесты, позволяющие произвести трансбронхиальную биопсию (бронхоскопия, медиастиноскопия, бронхоскопия с ультразвуковым проводником). Лечение корректируется в зависимости от результатов морфологического исследования. Однако в тех случаях, когда указанная диагностическая программа не позволяет установить диагноз, показана видеоторакоскопия или открытая биопсия легочной ткани.

Таким образом, алгоритм диагностики при ЗП представляет несколько этапов и ставит перед собой цель выявить этиологический фактор, сыгравший причинную роль в воспалительной реакции легочной ткани; установить природу воспалительного процесса и исключить значительную группу заболеваний, которые могут протекать под маской ЗП. В заключение необходимо подчеркнуть, что ЗП играет важную роль в современной клинической практике, несмотря на достигнутые результаты в создании нового поколения антибактериальных препаратов. Клиническое мастерство врача должно постоянно совершенствоваться, так как ЗП относится к числу наиболее сложных задач современной клинической практики.

Поступила 28.08.2014