



А.Г. Чучалин

Затяжная пневмония

ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

Резюме

Затяжная пневмония не теряет своей актуальности, несмотря на современные знания о ее причинах, патогенезе и подходах к лечению. Вместе с тем в России отсутствует единое понимание этой проблемы врачами разных специальностей, занимающимися лечением таких больных. Факторами риска затяжного течения пневмонии являются фон сопутствующих заболеваний, возраст больного, исходная тяжесть пневмонии, вирулентность возбудителя. Необходимо помнить о многочисленных инфекционных и неинфекционных заболеваниях, проявления которых сходны с затяжной пневмонией, среди которых – аутоиммунные системные заболевания, интерстициальные заболевания легких, лекарственно-индуцированные пневмониты, опухолевые поражения легких, туберкулез и т. д. Затяжная пневмония относится к числу наиболее сложных задач современной клинической практики. В статье описан диагностический алгоритм, нацеленный на выявление этиологического фактора, установление природы воспалительного процесса и исключение других заболеваний, которые могут протекать под маской затяжной пневмонии.

Ключевые слова: затяжная пневмония, диагностический алгоритм, антибиотики, интерстициальные заболевания легких, возбудители, антибактериальная резистентность.

Непреходящая актуальность пневмонии в разные исторические периоды имела свои особенности. Так, еще *С.П. Боткин* в своих клинических лекциях в разделе "Крупозная пневмония" приводит эпидемиологические данные по Санкт-Петербургу. Некоторые сведения из его лекций представляют интерес и на сегодняшний день: распространенность пневмонии в зависимости от сезона, пола, социального статуса больного, роль диплококка в развитии пневмонии и другие клинические наблюдения. Особое место занимают его мысли о причинах затяжного течения пневмонии, когда разрешение пневмонического процесса длится долго.

В дальнейшем врачебное сообщество стало свидетелем открытия новых возбудителей пневмонии, а ее клиническая картина постоянно дополнялась новыми сведениями. В середине 1950-х годов был открыт агент Итона, идентифицированный как *Mycoplasma pneumoniae*; позже была описана пневмония, возбудителем которой явилась *Legionella pneumophila*. В последнее время выявляются новые инфекционные заболевания дыхательных путей. В начале XXI века врачебное сообщество столкнулось с эпидемией, вызванной атипичным коронавирусом (SARS), а в последние 2 года – с новейшим среднеазиатским коронавирусом, который получил название по географическому месту его возникновения. С 2009 г. наблюдается увеличение числа случаев пневмонии. Причиной современной эпидемиологической картины является вирусно-бактериальная инфекция нижнего отдела дыхательных путей, возникающая вследствие поражения эпителиального покрова трахеи и бронхов вирусом гриппа А (H1N1). По данным крупного международного исследования по эпидемиологии пневмонии, она встречается у 3–5 человек на 1 тыс. 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, этиология которых чрезвычайно изменчива и требует ежегодного уточнения структуры возбудителей. Пневмония – проблема врачей общей практики, инфекционистов, педиатров, пульмонологов, гематологов, онкологов, реаниматологов, и в каждом случае в интерпретации этого заболевания имеется своя специфика. Так, трактовка пневмонии с позиций врача-интенсивиста и врачей других специальностей может различаться. Возможно, это играет роль в использовании разных терминов для обозначения пневмонии: бронхопневмония, крупозная пневмония, интерстициальная пневмония, пневмония при алкоголизме или иммунодефицитных состояниях, очаговая пневмония и т. п. В ряду различных терминологических обозначений особое место занимает затяжная пневмония.

Впервые данная тема была поднята в клинических лекциях *С.П. Боткина* при разборе причин запоздалой регрессии серого опеченения при пневмонии. В отечественной литературе затяжная пневмония исследовалась *Н.С. Молчановым* и его учеником *В.П. Сильвестровым*, автором известной монографии по затяжным пневмониям, последнее, 4-е издание которой выпущено в 1984 г. За этот период в представлениях о пневмонии многое изменилось.

Целью данной работы является привлечение внимания к проблеме затяжного течения пневмонии при очевидной актуальности данного вопроса, подчеркивается роль отечественной школы в разработке такой клинической проблемы, как затяжная пневмония. Особое место в этом аспекте занимают работы *В.П. Сильвестрова*.

Достаточно привести данные медицинской статистики Минздрава России по пневмонии: ежегодно > 400 тыс. больных поступают в стационары или

обращаются в поликлиники по месту жительства в среднем на 7–9-е сутки от начала заболевания, т. е. у значительной части данной категории отмечаются признаки уже затяжного течения пневмонии.

Современная трактовка затяжной пневмонии основана на замедленном или неразрешенном пневмоническом процессе, несмотря на проводимую терапию. Подобного рода определения не относятся к числу сильных клинических рекомендаций, однако лишний раз подчеркивается отсутствие исследований по разделу затяжной пневмонии с позиций медицины, основанной на доказательствах. При этом предполагается, что аспирационная, нозокомиальная пневмонии, включая пневмонию у больных, которые находятся на аппаратах искусственной вентиляции легких, а также при иммунодефицитных состояниях, как врожденных, так и приобретенных, не относятся к группе затяжной пневмонии.

При диагностике затяжной пневмонии используются критерии обычного ее течения: лихорадочный период ≤ 2 –4 дня, купирование кашля на 4–9-е сутки, регресс аускультативных феноменов пневмонии концу 1-й недели заболевания, нормализация числа лейкоцитов к 4-м суткам, а С-реактивного протеина – на 3-й день. Уже говорилось о высоком проценте больных затяжной пневмонией, ежегодно поступающих в российские стационары. Основываясь на критериях обычного течения пневмонии, становится понятно, почему данная тема столь актуальна для нашего здравоохранения.

Факторами риска развития затяжной пневмонии является фон сопутствующих заболеваний, возраст больного, степень тяжести воспалительного процесса и вирулентность возбудителя.

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

Другим фактором риска развития затяжной пневмонии является алкоголизм, с которым связано снижение функциональной активности макрофагов; воздействие алкоголя может сопровождаться развитием аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути, при этом нарушается мукоцилиарный клиренс, подавляется кашлевой рефлекс. В большинстве случаев неврологических заболеваний, для течения которых характерна депрессия кашлевого рефлекса, также нарушается мукоцилиарный клиренс. Затяжная пневмония часто развивается у больных с застойной сердечной недостаточностью, что обусловлено нарушением лимфатического дренажа. Другие заболевания, при которых пневмония приобретает затяжной характер, связаны с хронической почечной недостаточностью. Патогенетические механизмы, лежащие в основе развития пневмонии, связаны с гипоккомплементемией, сниженной функцией макрофагов и нейтрофилов, а также нарушени-

ем гуморального иммунитета. Затяжная пневмония является частым осложнением при злокачественных заболеваниях самой разнообразной локализации. При этом отмечается снижение функциональной активности иммунной системы; на фоне химиотерапии развивается колонизация различными микроорганизмами. Особое внимание уделяется такому фоновому заболеванию, как сахарный диабет. Развитие пневмонии способствуют сниженная функция нейтрофилов и клеточного иммунитета, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). У этой категории больных пневмония часто является непосредственной причиной смерти.

Возраст – важный фактор, с которым связано течение пневмонического процесса. Если пневмония поражает людей в возрасте до 50 лет, то рентгеноморфологические признаки пневмонии, как правило, разрешаются в течение 4 нед. У лиц старше 50 лет разрешение пневмонии происходит гораздо позже даже при отсутствии сопутствующих заболеваний. Важная роль в исходе пневмонии связана с тяжестью воспалительного паренхиматозного процесса. 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 развития ее затяжного течения, наиболее частым из которых является *Streptococcus pneumoniae*. 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 ≥ 3 нед., длительно сохраняются аускультативные признаки пневмонического процесса.

В последние годы обсуждается вопрос о роли лекарственной устойчивости (ЛУ) *S. pneumoniae* к β лактамам и макролидам при затяжном течении пневмонии. Необходимо подчеркнуть, что распространенность ЛУ в разных странах различна. В России она выявляется в меньшем проценте случаев, чем, например, в Испании и Франции. Однако в современной практической деятельности множественная ЛУ микроорганизмов относится к числу глобальных проблем. Рентгенологические признаки пневмококковой пневмонии могут сохраняться до 3 мес., что особенно характерно для категории пациентов, у которых пневмония протекает на фоне бактериемии. При эпидемиологических исследованиях установлено, что у $1/2$ больных при пневмококковой бактериемии течение пневмонии принимает затяжной характер.

Причиной затяжного течения пневмонии также часто является *L. species*. Особенно это характерно для лиц старше 65 лет и при возникновении пневмонии на фоне табакокурения и алкоголизма. Например, при наблюдении больных в эпидемиологическом очаге легионеллезной пневмонии, возникшей в городе Верхняя Пышма (2008), сделан вывод о том, что данный вид пневмонии явился причиной развития у ряда пациентов нефрита, миокардита и некото-

рых других заболеваний. Накопленным клиническим опытом по эпидемической вспышке легионеллезной пневмонии подтверждается, что затяжная пневмония может стать причиной развития хронического внепеченочного заболевания. Остаточные рентгенологические изменения при этой пневмонии могут сохраняться до 1 года, но это не говорит о развитии гнойных осложнений пневмонического процесса.

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

Chlamydia pneumoniae является относительно частой причиной возникновения пневмонии. Так, в популяции молодых пациентов на долю хламидий приходится свыше 30 %. Данная форма пневмонии протекает достаточно благоприятно, тяжелые случаи отмечаются редко. Однако рентгенологические признаки перенесенной пневмонии разрешаются в течение 3 мес.; гнойно-деструктивные изменения легочной ткани при этом встречаются крайне редко. Тяжелые формы наблюдаются в основном при пситтакозе.

Haemophilus influenzae как этиологическая причина пневмонии чаще встречается у курильщиков, больных старших возрастных групп а также при ХОБЛ. В последние годы в детской популяции широко применяется конъюгированная вакцина против *H. influenzae* типа В, в результате чего значительно сократилось число детей, больных пневмонией, причиной которой является данный возбудитель.

Наиболее тяжело пневмония протекает у лиц пожилого возраста, а также при иммунодефицитных состояниях. В результате эпидемиологических исследований установлено, что только у 50 % больных через 6 нед. отмечаются нормальные физиологические параметры внешнего дыхания.

Staphylococcus aureus (особенно штаммы, устойчивые к метициллину) являются частой причиной тяжелого течения пневмонии, для которой характерны деструктивные легочные процессы. Пневмония разрешается в сроки, превышающие 3–5 мес., у значительной части больных сохраняются морфологические изменения легочной ткани. Пневмония, обусловленная *S. aureus*, чаще всего наблюдается как осложнение острого вирусного заболевания дыхательных путей (грипп), а также при муковисцидозе у детей раннего возраста.

Грамотрицательная флора как причина пневмонии наиболее часто встречается при госпитальных формах заболевания, а также при иммунодефицитных состояниях. Эта форма пневмонии характеризуется затяжным течением; пневмонический процесс разрешается в течение 3–5 мес., у > 20 % пациентов

длительно сохраняются рентгенологические признаки перенесенной пневмонии.

Moraxella catarrhalis редко является причиной тяжелой и затяжной пневмонии. Однако рентгенологические признаки пневмонии могут сохраняться ≥ 3 мес. Хронический воспалительный легочный процесс не является характерным признаком пневмонии, вызванной *M. catarrhalis*.

При дифференциальной диагностике затяжной пневмонии необходимо исключать роль небактериальных патогенов, к которым относятся туберкулез, грибковые заболевания органов дыхания и т. п. Диагностика туберкулезного процесса крайне затруднительна и в настоящее время необходимо порой прибегать к молекулярно-биологическим методам. Особую настороженность в диагностике туберкулеза вызывают группы риска, к которым следует отнести иммигрантов, пациентов пожилого возраста, а также лиц с приобретенным иммунодефицитом. Трудность диагностики состоит в том, что получить положительную культуру микобактерий туберкулеза часто не удается. В современной практике важная роль отведена новым молекулярно-генетическим методам (полимеразная цепная реакция, экспертная система, "электронный нос" и т. п.).

Опportunистическая и эндемическая грибковые инфекции часто являются причиной воспалительного процесса в легких, имитирующего затяжную пневмонию. Инвазия, особенно если она вызвана грибами рода *Aspergillus*, может сопровождаться некротизирующим процессом или приобрести 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 получающих иммуносупрессивную терапию. В определенных эндемических зонах встречаются разные формы грибкового поражения легких: гистоплазмоз, бластомикоз, коксидиоидомикоз, при этом воспалительные реакции легочной ткани протекают по типу замедленного разрешения.

В формировании затяжного течения пневмонии важная роль отводится резистентности бактериальных патогенов. В настоящее время активно изучается природа резистентности к антибактериальным препаратам (АБП) *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Пневмония, причиной возникновения которой является пневмококк, представляет особый интерес, т. к. он является наиболее частым возбудителем воспалительного процесса паренхиматозной ткани. В отдельных регионах резистентность к цефалоспорином и макролидам превышает 60 %, при этом сохраняется устойчивая тенденция к росту числа штаммов с множественной ЛУ. Установлено, что лабораторные данные не всегда соответствуют клинической практике. Пневмония, вызванная метициллинрезистентным стафилококком, всегда характеризуется тяжелым течением. Эрадикация данного возбудителя, особенно в условиях стационаров, относится к числу актуальных

проблем госпитальной инфекции. Инфекционные заболевания, причиной возникновения которых является синегнойная палочка, протекают всегда тяжело и имеют тенденцию к росту числа штаммов, резистентных к АБП разных групп. В клинической практике рекомендуется учитывать региональные особенности и владеть информацией об эпидемиологии конкретного региона и резистентности наиболее частых возбудителей пневмонии с тем, чтобы назначать более эффективную эмпирическую антибактериальную терапию (АБТ). При выборе АБТ следует обратить внимание на эффективность предыдущего курса АБТ, исходя из лекарственного анамнеза.

В глобальном масштабе озабоченность связана с возрастающей резистентностью возбудителей инфекционного процесса к современной АБТ, а также с темпом развития данного биологического процесса, казалось бы, к новому поколению АБП. Так, широко обсуждается тема ЛУ микобактерий к старым и новым противотуберкулезным препаратам. Особую тревогу вызывает появление патогенов со 100%-ной ЛУ к существующим АБП — *Burkholderia cepacia* (синдром сенсации).

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

Немаловажную роль в формировании затяжной пневмонии играет состояние гуморального и клеточного иммунитета. Для лиц, имеющих первичный дефицит гуморального иммунитета, характерны пневмонии в раннем детстве, а качество их жизни в последующие годы определяется инфекцией дыхательных путей. Больные молодого возраста часто страдают пневмонией, которая развивается на фоне ВИЧ. В современной структуре причин пневмонии на долю ВИЧ-инфицированных приходится > 5 %, в то время как в эндемичных зонах (экваториальная Африка) — > 50 %. Частым возбудителем пневмонии у ВИЧ-инфицированных лиц является пневмоциста, атипичные микобактерии, грибы. Необходимо подчеркнуть роль вторичных приобретенных иммунодефицитных состояний, которые часто являются причиной такого грозного осложнения при пневмонии, как сепсис.

От затяжной пневмонии следует отличать гнойно-деструктивные осложнения, которые могут развиваться в процессе течения данного заболевания. К ним относятся абсцесс легких, эмпиема плевры и гангрена легких. Тактика терапии этой категории больных отличается от принятой при ведении больных пневмонией, включая ее затяжную форму. В отдельных регионах России пациенты с гнойно-деструктивной пневмонией составляют значительную часть контингента терапевтических, преимущественно торакальных отделений. Подобная практика характерна для стационаров Сибири и северных регионов России. Лечебные программы затяжных

пневмоний отличаются от тех, которые применяются в случаях гнойно-деструктивных легочных процессов.

При дифференциальной диагностике затяжной пневмонии часто возникает вопрос о злокачественных или доброкачественных неопластических заболеваниях легких, поэтому затяжную пневмонию следует дифференцировать от бронхогенной карциномы, которая может стать причиной компрессии просвета дыхательных путей. В этих случаях развивается гиповентиляция определенных долей легких, а в далеко зашедших случаях происходит ателектаз, на месте которого и развивается пневмония. Другим злокачественным новообразованием, которое может протекать с фокальным инфильтратом, является бронхоальвеолярная клеточная карцинома. В клинической картине следует обращать внимание на расхождение между рентгенологическими данными фокального инфильтрата и практическим отсутствием заметных клинических признаков пневмонического процесса. Диагностические трудности возникают при лимфомах легких. В этом случае имитируется рентгенологическая картина затяжной пневмонии. Клональная лимфоидная пролиферация может происходить из слизистого покрова дыхательных путей, что порой затрудняет дифференциальную диагностику.

Особую группу составляют лимфоидные гранулематозные процессы, поэтому при верификации диагноза необходимо проводить биопсию легочной ткани и последующее иммуногистохимическое исследование биоптатов. Легочная ткань вовлекается в патологический процесс при лимфомах в > 38 % случаев всех ее форм. При дифференциальной диагностике большое значение придается лимфаденопатии корней легких.

Эндобронхиальная обструкция может быть вызвана карциномой; этот вид неопластического процесса чаще наблюдается среди лиц молодого возраста.

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, одышкой и появлением легочных инфильтратов. Подобная клиническая картина может быть причиной запоздалой диагностики васкулитов. Особая форма поражения легочной паренхимы встречается при гранулематозе Вегенера с полиангиитом и альвеолярном геморрагическом васкулите. В диагностике этих форм заболевания особое значение придается поиску биологических маркеров — антител к цитоплазме нейтрофилов (синдром Вегенера) или эритроцитов (геморрагический альвеолит) в альвеолярном лаваже.

Особая форма поражения легких наблюдается при криптогенной организующейся пневмонии, протекающей порой на фоне облитерирующего бронхолита. Данная форма легочного заболевания встречается преимущественно в женской популяции. Основными признаками криптогенной организующейся

шейся пневмонии является температурная реакция, одышка и обнаружение пневмонических инфильтратов в легочной ткани. Необходимо подчеркнуть неэффективность проводимой АБТ: терапевтический эффект оказывает ее отмена и назначение глюкокортикостероидов за короткий период.

Острая и хроническая эозинофильные пневмонии – патогенетически не связанные заболевания. Острая эозинофильная пневмония протекает с повышенной температурой тела, сухим кашлем и появлением плевральной боли. При рентгенологическом исследовании обнаруживается феномен "матового стекла"; болезнь может приобретать тяжелое течение вплоть до развития острого респираторного дистресс-синдрома. При хронической эозинофильной пневмонии эффективна терапия глюкокортикостероидами.

Острая интерстициальная пневмония – редкое заболевание, характеризующееся прогрессирующим нарастанием дыхательной недостаточности как проявлением острого респираторного дистресс-синдрома; болезнь может драматически протекать в течение 2–3 нед. Смертность при острой интерстициальной пневмонии достигает 70 %; эффективность терапии кортикостероидами носит сомнительный характер.

Определенные формы саркоидоза также представляют трудности в дифференциальной диагностике с затяжной пневмонией. Речь идет об инфильтративной форме саркоидоза при отсутствии лимфаденопатии корней легких. Решающее значение в дифференциальной диагностике приобретает проведение трансбронхиальной биопсии с последующим гистологическим исследованием полученных биоптатов; в случаях саркоидоза выявляется типичная картина гранулематозного поражения легочной ткани.

Альвеолярный протеиноз относится к группе редких заболеваний легких и характеризуется аккумуляцией липопротеиновых субстанцией в дистальных отделах дыхательных путей. Рентгенологическая картина альвеолярного протеиноза представлена диффузными альвеолярными инфильтратами. Диагностическое значение приобретает проведение бронхоскопии и альвеолярного лаважа, при этом цвет промывных вод напоминает молочный.

Особое место в современной респираторной медицине занимают лекарственные повреждения легочной ткани. Наиболее изученным из них является пневмония, которая возникает после назначения амиодарона (амиодароновое легкое). Клиническая картина характеризуется лихорадкой, одышкой и появлением легочных инфильтратов, имитирующих пневмонию. При диагностике в альвеолярных макрофагах обнаруживаются специфические включения йодсодержащих субстанций.

Сложность диагностики связана с токсическими реакциями метотрексата, который часто назначается больным ревматоидным артритом. Дифференциальный диагноз проводится с ревматоидным легким, токсическими эффектами метотрексата и затяжной пневмонией; данная задача решается разными методами лечения. В литературе накоплен материал о поражении легких при назначении нитрофурановых

соединений и блеомицина. В условиях эксперимента для воспроизведения легочного фиброза часто используется модель блеомицина. Современная терапия неопластическими препаратами пополнилась значительной группой моноклональных антител, модифицирующих течение злокачественного процесса.

Однако действие большинства биологических препаратов связано с неблагоприятными реакциями со стороны легочной ткани. Далее приведены основные группы моноклональных антител и нежелательные реакции, возникающие при их клиническом применении. Ингибиторы фактора некроза опухоли- α :

- Этанерсепт. При назначении возможны такие инфекционные осложнения, как пневмококковая пневмония, туберкулез и гистоплазмоз; неинфекционные заболевания: системная красная волчанка с поражением плевры, легочный фиброз, пневмонит, обострение интерстициальных заболеваний легких;
- Инфликсимаб. При назначении данного препарата могут развиваться следующие инфекционные заболевания: туберкулез, криптококкоз, гистоплазмоз, легионеллез, актиномикоз, коксидиоз, а также пневмоцистная пневмония (*Pneumocystis jirovecii*). Инфликсимаб может стать причиной развития и неинфекционных заболеваний: гистиоцитоз, альвеолит, индуцированный приемом лекарства, саркоидоз, диффузный альвеолярный геморрагический синдром, фиброзирующий альвеолит, системная красная волчанка с поражением плевры или паренхиматозный тип поражения легочной ткани;
- Адалimumаб. При назначении описаны такие осложнения, как туберкулез, аспергиллез.

Туберкулез может развиваться также и при назначении ингибитора интерлейкина-1 – анакинра. Абатацепт представляет группу костимулирующих блокаторов; побочный эффект, который может возникнуть при назначении 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 по участию органов дыхания в метаболизме лекарственных средств. Особый интерес представляет группа моноклональных и биологических препаратов нового поколения. Легочная ткань очень чувствительна к назначению моноклональных антител и часто реагирует на их назначение активацией туберкулеза, развитием бактериальных и грибковых заболеваний, аутоиммунными воспалительными реакциями, такими как системная красная волчанка, интерстициальная пневмония и некоторые другие аутоиммунные заболевания.

В ряд дифференциальной диагностики необходимо также включить эмболию системы легочной артерии, которая может приводить к развитию инфарктной пневмонии. Приблизительно у каждого

5-го пациента с инфарктной пневмонией имеется выпот в плевральную полость, а 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 данной категории больных, как правило, приобретает затяжной характер. Присоединение пневмонии к застойной сердечной недостаточности, в свою очередь, оказывает негативное влияние на центральную гемодинамику, тем самым усугубляя проявления сердечной недостаточности.

Диагностический алгоритм при развитии затяжной пневмонии следует начинать с тщательного собранного анамнеза, обратив внимание на эпидемиологическую ситуацию в том регионе, в котором проживает пациент. Это особенно важно в период эпидемической вспышки острых вирусных заболеваний дыхательных путей. В этой ситуации необходимо сформировать эпидемиологический кластер. В качестве примера успешного сбора эпидемиологического анамнеза можно привести вспышку легионеллезной пневмонии в городе Верхняя Пышма, которая произошла в конце июня 2008 г. в период жаркого лета из-за нарушения водозабора. Во время ремонтных работ вода забиралась из местного озера, колонизированного *L. pneumophylia*, что и явилось причиной возникшей вспышки. Пневмонию удалось успешно локализовать в предельно короткий срок (3–5 дней).

При сборе анамнеза необходимо уделить особое внимание возможности развития у пациента приобретенного иммунодефицитного состояния; в современной клинической практике особенно важно учитывать развитие затяжной пневмонии у молодых пациентов. На начальных этапах ведения больных пневмонией важно оценить степень ее тяжести, т. к. при тяжелых формах пневмонии весьма вероятно затяжное течение воспалительного процесса.

Аномальное течение пневмонии часто отмечается на фоне сопутствующих заболеваний: алкоголизме, сахарном диабете, хронической сердечно-сосудистой и легочной патологии. При затяжной пневмонии для дальнейшей судьбы больного особенно важен начальный этап диагностического алгоритма, следующим этапом которого 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 затяжной пневмонии. Для верификации возбудителя и оценки степени тяжести воспалительного процесса рекомендуется проведение имидж-диагностики, включая компьютерную томографию и молекулярно-биологические тесты. С помощью компьютерной

томографии выявляются паренхиматозные абнормальности, эмфизема легких, узелковые образования, вовлечение в патологический процесс интерстициальной ткани, а самое главное – распространенность воспалительного процесса.

В современной практике при диагностике пневмонии постоянно обновляются маркеры воспаления легких и совершенствуются молекулярно-биологические методы этиологической расшифровки возбудителей пневмонии. Значение придается определению уровня прокальцитонина и С-реактивного протеина. На данном этапе диагностического алгоритма затяжной пневмонии уточняется диагноз, а программа лечения адаптируется к полученным данным. Однако если паренхиматозный процесс остается неясным, то рекомендуется проведение бронхоскопии и бронхоальвеолярного лаважа. Этот этап важен при исключении туберкулеза, атипичных патогенов, грибковой инвазии, пневмоцистной пневмонии. Паренхиматозные изменения легочной ткани встречаются при многих заболеваниях, поэтому для установления природы легочного повреждения (неоплазия, васкулиты, пневмониты, гранулематоз и т. п.) важно получить биоптат легочной ткани, вовлеченной в инфильтративный процесс. При диагностике лимфаденопатии средостения также особую важность приобретают инвазивные методы, позволяющие провести трансбронхиальную биопсию (бронхоскопия, медиастиноскопия, бронхоскопия с ультразвуковым проводником). Лечение модифицируется в зависимости от результатов морфологического исследования. Однако видеоторакокопия или открытая биопсия легочной ткани показаны в случаях, когда указанная диагностическая программа не позволяет установить диагноз.

Заключение

Таким образом, диагностический алгоритм при затяжной пневмонии представлен несколькими этапами, его целью является выявление этиологического фактора, послужившего причиной легочной воспалительной реакции, а также установление природы воспалительного процесса и исключение значительной группы заболеваний, которые могут протекать под маской затяжной пневмонии.

Следует подчеркнуть, что затяжная пневмония играет важную роль в современной клинической практике, несмотря на достигнутые результаты в создании нового поколения АБП. Мастерство врача должно постоянно совершенствоваться, т. к. затяжная пневмония относится к числу наиболее сложных задач современной клинической практики.

Информация об авторе

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., профессор, академик РАМН, директор ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, председатель правления Российского респираторного общества, главный внештатный специалист, терапевт-пульмонолог Минздрава России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Поступила 11.05.14
© Чучалин А.Г., 2014
УДК 616.24-002