

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ. РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

(МОСКВА 2009)¹

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

НЕАНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Профилактика тромбозов глубоких вен

Больные, госпитализированные в стационар, особенно в ОРИТ, относятся к группе риска развития тромбозов глубоких вен. Получено достаточно данных о целесообразности профилактики тромбозов глубоких вен у больных ОРИТ: по данным нескольких РКИ и метаанализов, профилактическое назначение гепарина приводит к уменьшению риска развития тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии (Attia J. et al., 2001; Geerts W., Selby R., 2003; Samama M. M. et al., 1999).

Таким образом, больные с нозокомиальной пневмонией (НП) должны получать профилактическую антитромботическую терапию при отсутствии противопоказаний (тромбоцитопения, тяжёлые коагулопатии, активное кровотечение, недавний геморрагический инсульт) (*уровень рекомендаций А*). Рекомендовано назначение либо (а) низких доз нефракционированных гепаринов (НФГ) 2 или 3 раза в сутки, либо (б) низкомолекулярных гепаринов (НМГ) 1 раз в сутки. НФГ предпочтительнее, чем НМГ, у больных с почечной недостаточностью. У больных с очень высоким риском венозного тромбоза НМГ имеют преимущества перед НФГ (Colwell C. W., 1994; Geerts W. H. et al., 1996) (*уровень рекомендаций С*). У больных с противопоказаниями к терапии гепаринами рекомендовано использование механических средств профилактики (компрессионные чулки) (Vanek V. W., 1998; Hamilton G., Baker D., 1999) (*уровень рекомендаций А*). У больных с высоким риском венозных тромбозов (тромбозы в анамнезе, травма, ортопедическая операция) должны быть использованы фармакологические и механические средства профилактики (*уровень рекомендаций С*).

Профилактика стрессовых повреждений желудка

Эффективность профилактики развития стрессовых язв и желудочного кровотечения доказана у больных, госпитализированных в ОРИТ, особенно с такими состояниями, как коагулопатия, гипотензия, сепсис и проведение ИВЛ (Cook D. J. et al., 1991). Для предотвращения развития стрессовых язв и желудочного кровотечения больным с НП показано назначение H₂-блокаторов (Conrad S. A. et al., 2005; Levy M. J. et al., 1997) (*уровень рекомендаций А*) или ингибиторов протонной помпы (*уровень рекомендаций В*). Эффект профилактической антистрессовой терапии более выражен у наиболее тяжёлых больных. Преимущество профилактики стрессовых язв должно быть взвешено против потенциального эффекта препаратов на рН желудка, предрасполагающего к развитию НПивл (Kahn J. M. et al., 2006). В настоящее время не получено данных о роли энтерального питания в профилактике стрессовых язв.

Внутривенные иммуноглобулины

Три недавно выполненных метаанализа показали, что поликлональные внутривенные иммуноглобулины повышают выживаемость больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком (среди данных больных были и больные с НП) (Kreymann K. G. et al., 2007; Laupland K. B. et al., 2007; Turgeon A. F. et al., 2007). Следует обратить внимание на то, что лучший эффект внутривенного иммуноглобулина показан при дозах препарата более 1 г/кг веса, длительности терапии не менее двух суток и обогащении препарата IgM и IgA (Kreymann K. G. et al., 2007; Turgeon A. F. et al., 2007). Таким образом, применение внутривенного

¹ Методические рекомендации подготовлены специалистами Российского респираторного общества, Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов и Российского общества патологоанатомов под редакцией академика РАМН, профессора А. Г. Чучалина, чл.-корр. РАМН, профессора Б. Р. Гельфанда.

иммуноглобулина может быть рекомендовано больным НП с тяжёлым сепсисом и септическим шоком (*уровень рекомендаций А*).

Глюкокортикостероиды (ГКС)

Внутривенное назначение гидрокортизона показано больным с септическим шоком, которые не отвечают на инфузионную терапию и терапию вазопрессорами (*уровень рекомендаций В*) (Colin G., Annane D., 2008). Данных о роли ГКС у больных НП практически нет. Лишь в одном когортном исследовании у больных с НП, вызванной *Branhamella catarrhalis*, проведена оценка эффективности ГКС, однако их эффект оказался незначительным (Patterson T. F. et al., 1988). Таким образом, на основании имеющихся данных нет оснований рекомендовать назначение ГКС больным НП (*уровень рекомендаций С*) при отсутствии признаков рефрактерного септического шока.

Неинвазивная вентиляция лёгких (НВЛ)

У больных с НП, возникшей вне связи с ИВЛ, имеющих гипоксемию ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ мм рт. ст.) и другие признаки острой дыхательной недостаточности (выраженная одышка в покое и ЧД > 30 /мин), может быть предпринята попытка проведения НВЛ (при условии, что больным не показана немедленная интубация трахеи) (Brochard L. et al., 1995, Ferrer M. et al., 2003). НВЛ позволяет избежать развития многих механических осложнений, в то же время обеспечивая эффективное восстановление газообмена и разгрузку дыхательной мускулатуры у больных с острой дыхательной недостаточностью. Возможность использования НВЛ у больных с тяжёлой пневмонией была показана в нескольких контролируемых исследованиях (Confalonieri M. et al., 2001; Ferrer M. et al., 2003). Использование НВЛ хорошо переносилось данными больными, не затрудняло удаления бронхиального секрета и приводило к значимому уменьшению тахипноэ, снижению абсолютного риска интубации трахеи более чем на 25% и уменьшению длительности пребывания больных в ОРИТ (Confalonieri M. et al., 2001). Очень важным является быстрое определение неэффективности НВЛ, потому что в нескольких исследованиях показано, что задержка своевременной интубации трахеи и инициации инвазивной респираторной поддержки ухудшает прогноз данных больных (Antonelli M. et al., 2001; Brochard L. et al., 1995). Больные с выраженной гипоксемией ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст.) являются неподходящими кандидатами для НВЛ (Antonelli M. et al., 2001). Таким образом, применение НВЛ может быть рекомендовано неинтубированным больным НП с гипоксемией, особенно

больным с фоновым заболеванием ХОБЛ, при условии хорошего дренирования дыхательных путей и на ранних этапах развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) (*уровень рекомендаций В*).

Искусственная вентиляция лёгких

Особенности биомеханики лёгких при НП не позволяют в большинстве случаев добиться эффекта от методов респираторной поддержки, направленных на «открытие» альвеол (манёвры «открытия» альвеол, положение лёжа на животе, настройка положительного давления конца выдоха), в силу ряда причин:

1) морфологически альвеолы при пневмонии заполнены экссудатом и не могут быть вовлечены в газообмен;

2) поражение носит локальный характер, что не позволяет повысить давление в зоне коллапса альвеол.

Применение методов «открытия» альвеол возможно при сочетании пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома, так как в этом случае поражение лёгких носит более гомогенный характер, существуют зоны коллабированных альвеол, которые могут быть вовлечены в газообмен.

Чувствительность рентгенографии грудной клетки при ОРДС при наличии билатеральных инфильтратов составляет примерно 75%, а специфичность – 70%, что приводит к высокой частоте ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении этого метода в диагностике ОРДС (Wheeler A. P. et al., 1993). Наиболее специфичным методом дифференциальной диагностики пневмонии и ОРДС является КТ лёгких (Malbouisson L. M. et al., 2000).

Критериями потенциальной реkrутируемости альвеол при развитии у больного ОРДС следует считать (Malbouisson L. M. et al., 2001):

- двухсторонние гомогенные инфильтраты на рентгенограмме;
- типичную КТ-картину «мокрой губки»;
- наличие нижней точки перегиба на статической кривой «давление – объём».

Применение методов «открытия» альвеол при НП в отсутствие острого респираторного дистресс-синдрома противопоказано, так как не только не улучшает газообмен и транспорт кислорода, а напротив – приводит к перераздуванию альвеол и выраженному угнетению сердечного выброса (Malbouisson L. M. et al., 2000).

Показания для ИВЛ:

1. Отсутствие самостоятельного дыхания (апноэ).
2. Остановка кровообращения и сердечно-лёгочная реанимация.

3. Патологические типы дыхания (нейрогенное гиперпноэ, гипопноэ, апнейзисы, дыхание Куссмауля, гаспинг).

4. Кома.

5. Гипоксемия, резистентная к ингаляции кислорода.

6. Увеличенная работа дыхания (тахипноэ выше 40 в минуту, диспноэ, участие в дыхании вспомогательных мышц, стойкая тахикардия).

7. Нарастание гипоксемии и гипокапнии в динамике.

8. Респираторный ацидоз, нарастание гиперкапнии в динамике.

9. Высокий риск аспирации желудочного содержимого.

10. Уменьшение PaO_2/FiO_2 менее 200 мм рт. ст. Задачи респираторной поддержки при пневмонии:

1. Оптимизация газообмена.

2. Уменьшение работы дыхания и снижение потребления O_2 дыхательными мышцами.

3. Предотвращение волюмотравмы – минимизация перераздувания альвеол.

4. Предотвращение ателектатического повреждения – циклического открытия-закрытия альвеол.

5. Предотвращение органной лёгочной воспалительной реакции – биотравмы.

Оптимизация газообмена

Обеспечение альвеолярной вентиляции (т. е. артериального PCO_2 и pH). Осуществляется подбором величины минутной вентиляции лёгких до достижения нормокапнии (нормовентиляции), т. е. $PaCO_2$ 35-45 мм рт. ст. В случае крайне тяжёлого течения пневмонии при отсутствии неврологических противопоказаний (острый период черепно-мозговой травмы, повышенное внутричерепное давление, опухоль головного мозга, инфаркт мозга, кровоизлияние в мозг и т. д.) возможно применение умеренной («допустимой») гиперкапнии до величин $PaCO_2$ 80-100 мм рт. ст., однако показания к применению этой методики должны быть строго ограничены, по возможности необходимо уменьшать сроки гиперкапнии, необходимо осуществлять тщательное мониторирование неврологического статуса и проводить глубокую медикаментозную седацию (Mancebo J., 1998). У пациентов с предсуществующей хронической дыхательной недостаточностью (например, при ХОБЛ) $PaCO_2$ определяется в индивидуальном порядке. Допускается применение гипокапнии (гипервентиляции) при повышенном внутричерепном давлении в соответствии с протоколами лечения соответствующих заболеваний.

Обеспечение артериальной оксигенации (т. е. артериального PO_2). Целевым значением PaO_2 при проведении респираторной поддержки следу-

ет считать 55-85 мм рт. ст., не следует увеличивать PaO_2 выше 100 мм рт. ст., так как используемые при этом высокие инспираторные фракции кислорода повреждают лёгочную ткань за счёт развития резорбционных ателектазов и повреждения сурфактанта (Lodato R. F., 1990). Не следует использовать манёвры «открытия» альвеол для улучшения оксигенации при пневмонии в отсутствие внелёгочного ОРДС.

Уменьшение работы дыхания и снижение потребления кислорода дыхательными мышцами

Цель – уменьшение повышенной работы дыхания вследствие снижения податливости лёгочной ткани или повышения сопротивления дыхательных путей, при которой значительно возрастают потребление кислорода дыхательными мышцами и кислородная задолженность. В норме на работу дыхательных мышц расходуется 3-5% потребляемого организмом кислорода. При патологических условиях эта величина может возрастать до 30-40%. Установлено, что при компенсаторном увеличении минутной вентиляции на 44% суммарная энергетическая цена дыхания возрастает более чем в 5 раз. Это приводит не только к неблагоприятному перераспределению кислорода в организме, но и к утомлению мышц вдоха, в первую очередь диафрагмы. Полное освобождение больного от работы дыхания может быть необходимым, если не удастся быстро устранить гипоксемию, имеются тяжёлые нарушения центральной регуляции дыхания или используются так называемые агрессивные методы респираторной поддержки. Однако многочисленными исследованиями показано, что, освобождая пациента от большей части дыхательной работы, но сохраняя возможность незначительного инспираторного усилия, при современных методах вентиляции лёгких чаще всего удаётся создать «дыхательный комфорт» без фармакологического угнетения самостоятельного дыхания, снизить максимальное инспираторное давление, улучшить распределение вдыхаемого газа в лёгких, улучшить функцию сердца, повысить отношение PaO_2/FiO_2 , предотвратить развитие дистрофических изменений в дыхательных мышцах (Amato M. B. et al., 1995; Brochard L. et al., 1998; Mancebo J. et al., 1995).

Предотвращение динамического перераздувания альвеол – волюмотравмы

Использование при респираторной поддержке у пациентов с острым повреждением лёгких (ОПЛ) и ОРДС высоких дыхательных объёмов приводит к перераздуванию альвеол, повреждению паренхимы лёгких, увеличению проницаемости лёгочных капилляров, повреждению эндо-

теля капилляров лёгких и активации медиаторов воспаления, приводя к развитию лёгочной и прогрессированию системной воспалительной реакции, сдавлению лёгочных капилляров с нарушением микроциркуляции лёгких, нарушению вентиляционно-перфузионных соотношений, формированию лёгочной гипертензии и повышению нагрузки на правый желудочек сердца (Ranieri V. M. et al., 1995). При этом большее внимание при подборе параметров респираторной поддержки следует уделять не величине дыхательного объёма, а давлению плато – производному показателю, величина которого при респираторной поддержке напрямую коррелирует с вероятностью летального исхода (Eichacker P. Q. et al., 2002). Необходим такой подбор параметров респираторной поддержки, чтобы давление плато не превышало 30 см вод. ст. Распознавание перераздувания альвеол возможно по статической петле «давление – объём», на которой при перераздувании альвеол появляется верхняя точка перегиба («крыло птицы») (Jonson B. et al., 1999). При отсутствии верхней точки перегиба на петле «давление – объём» и давлении плато меньше 30 см вод. ст. можно применять дыхательные объёмы, не превышающие 10 мл/кг массы тела. При уменьшении дыхательного объёма для поддержания PaCO_2 на прежнем уровне необходимо увеличить частоту дыхания, принимая во внимание возникающий при этом ауто-РЕЕР.

Предотвращение коллабирования альвеол и мелких дыхательных путей на выдохе – ателектатической травмы

Ателектатическая травма возникает при циклическом открытии альвеол и мелких дыхательных путей на вдохе и коллабировании их на выдохе вследствие истощения запасов сурфактанта и увеличения сил поверхностного натяжения и объёма закрытия лёгких (Lu Q. et al., 2001). Ателектотравма приводит к дополнительному повреждению альвеол, эндотелия капилляров, увеличению проницаемости капилляров лёгких и выдавливанию сурфактанта из альвеол в дыхательные пути с усилением коллабирования альвеол (ателектазирование). Цель предотвращения ателектатической травмы – в увеличении функциональной остаточной ёмкости лёгких (больше объёма закрытия лёгких) и перемещении точки начала вдоха по петле «давление – объём» выше нижней точки перегиба. Для увеличения функциональной остаточной ёмкости используют положительное давление конца выдоха, оптимальные значения которого при пневмонии находятся в пределах 5-10 см вод. ст.

Предотвращение баротравмы

К баротравме относятся пневмоторакс, пневмомедиастинум, формирование микрокист в интерстиции лёгких (интерстициальная эмфизема, нередко приводящая к системной газовой эмболии), пневмоперитонеум, подкожная эмфизема. Баротравме подвержены в основном интактные (вентилируемые) участки лёгочной ткани у пациентов с неоднородным поражением лёгочной паренхимы. При этом повреждающими факторами считаются пиковое давление в дыхательных путях и давление плато. При проведении респираторной поддержки при пневмонии следует избегать превышения давления плато выше 30 см вод. ст.

Предотвращение прогрессирования органической лёгочной и системной воспалительных реакций – биотравмы

Предотвращение биотравмы базируется на предотвращении её компонентов: баротравмы, волюмотравмы, ателектатической травмы, каждый из которых ведёт к локальному высвобождению медиаторов воспаления ($\text{TNF-}\alpha$, интерлейкинов, лейкотриенов, вазоактивных веществ, прокоагулянтов, гамма-интерферона и т. д.) и выделению их в системный кровоток с формированием полиорганной дисфункции. Применение протективной вентиляции лёгких позволяет предотвратить прогрессирование синдрома системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции и уменьшить летальность, т. е. избежать вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких (Dreyfuss D., Saumon G., 1998).

Концепция безопасной ИВЛ и «малых» дыхательных объёмов

Стратегия респираторной терапии, позволяющая минимизировать отрицательные эффекты ИВЛ, была названа безопасной (протективной) (табл. 11). Основная задача безопасной ИВЛ – это снижение давления плато и транспульмонального давления за счёт уменьшения дыхательного объёма (протокол ведения больных, диагностика и интенсивная терапия СОПЛ и ОРДС, 2006).

Таблица 11
Основные положения концепции безопасной ИВЛ

| Параметры | Увеличение параметров |
|--|---|
| $\text{PIP} \leq 35$ см H_2O | Баротравма |
| $\text{Vt} - 7-9$ мл/кг ИМТ | Волюмотравма |
| $\text{P}_{\text{plat}} \leq 30$ см H_2O | Баро- и волюмотравма |
| $\text{FiO}_2 -$ менее 60% | Повреждение сурфактанта и ателектазирование |
| I/E – не более 1,5:1 | Увеличение ауто-РЕЕР |

Под «малым» дыхательным объёмом подразумевают V_t 6 мл/кг идеальной массы тела. Большой V_t – это 12 мл/кг ИМТ (индекс массы тела). Расчёт ИМТ производят с помощью специальных формул:

- мужчины – $50 \pm 0,9 \cdot (\text{рост (см)} - 152,4)$;
- женщины – $45,5 \pm 0,9 \cdot (\text{рост (см)} - 152,4)$.

При проведении респираторной терапии у больных с пневмонией большее внимание при подборе параметров респираторной поддержки следует уделять не величине дыхательного объёма, а давлению плато – производному показателю, величина которого при респираторной поддержке напрямую коррелирует с вероятностью летального исхода (Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, 2000). Если давление плато > 30 см вод. ст., целесообразно снизить V_t на 1 мл/кг ИМТ до достижения давления плато < 30 см вод. ст. (уровень рекомендаций В).

Манёвр «открытия» альвеол

Манёвр «открытия» альвеол (в англоязычной литературе – рекрутмент (recruitment) – это кратковременное повышение давления и/или объёма в респираторной системе в целях «открытия» альвеол, коллабированных вследствие интерстициального отёка, и увеличения конечно-экспираторного объёма лёгких.

В настоящее время доказано, что проведение манёвра «открытия» альвеол улучшает оксигенацию и уменьшает количество коллабированных альвеол (Amato M. B. et al., 1995). Эффективность данного приёма выше у пациентов с внелёгочным ОРДС на ранней стадии развития этого осложнения (отёк и ателектазирование). При НП в отсутствие признаков внелёгочного ОРДС манёвры «открытия» альвеол неэффективны и приводят к выраженному угнетению центральной гемодинамики (уровень рекомендаций С).

Проведение ИВЛ в положении пациента лёжа на животе (prone-position)

Патофизиологическим обоснованием этого метода ИВЛ является концепция «мокрой губки» (sponge lung), предложенная в 1993 г. (Bone R. C., 1993). Суть этой концепции заключается в том, что коллабирование альвеол, отёк и ателектазирование участков лёгких происходят преимущественно в нижележащих (для каждого конкретного положения тела) отделах лёгких. И при перемене положения тела ателектазированные участки также меняют свою локализацию – по аналогии с мокрой губкой. В положении пациента на спине коллабируются преимущественно задненижние отделы лёгких за счёт компрессии органами сре-

достения, а также под действием гравитационных сил. В положении пациента лёжа на животе нивелируется влияние органов средостения на участки лёгких.

Вентиляция в положении на животе (ВПЖ) приводит к расправлению ателектазов, улучшению показателей газообмена, биомеханики дыхания и пассажа мокроты. Таким образом, очевидно, что вентиляция лёгких в положении на животе – приём мобилизации («открытия») альвеол, не требующий повышения давления в дыхательных путях и позволяющий избежать связанных с этим осложнений. Оптимальная длительность сеансов ВПЖ должна составлять не менее 12 ч в сутки (Ward N. S., 2002).

Показания к проведению ВПЖ можно сформулировать следующим образом:

1) индекс оксигенации < 200 -250 мм рт. ст. при проведении ИВЛ в оптимальном режиме (PaCO_2 35-45 мм рт. ст., $V_t < 10$ мл/кг, давление плато < 35 см вод. ст., оптимальное значение РЕЕР);

2) невозможность выполнения манёвра «открытия» альвеол у пациентов с пневмонией (низкий потенциал рекрутирования, буллёзные лёгкие, нестабильная гемодинамика или гипотензия).

Противопоказания к проведению ВПЖ носят преимущественно технический характер, а именно: невозможность нахождения пациента в положении на животе (дренажи, выведенные на переднюю грудную или брюшную стенку), диастаз грудины, открытые раны на передней брюшной стенке, нежелательность изменения положения тела больного (переломы рёбер, политравма). Кроме того, абсолютные противопоказания к ВПЖ – повреждения спинного мозга с высоким давлением ликвора и нарушения ритма, которые могут вести к выраженной нестабильности гемодинамики и потребовать дефибрилляции или массажа сердца.

Вентиляция в положении на животе является эффективным и безопасным способом улучшения газообмена у пациентов с пневмонией. Этот метод ИВЛ практически не оказывает влияния на гемодинамику и не ухудшает перфузии жизненно важных органов, что принципиально при лечении пациентов с полиорганной недостаточностью. Единственным существенным недостатком этого метода является длительный период времени, необходимый для получения максимального эффекта (уровень рекомендаций С).

Настройка РЕЕР у больных с пневмонией и ОРДС

Цель применения положительного давления конца выдоха (РЕЕР) при пневмонии и остром

респираторном дистресс-синдроме – поддержание лёгких в «открытом» состоянии, т. е. недопущение коллапса альвеол на выдохе и повторного открытия их на вдохе (ателектатического повреждения). При этом происходит увеличение функциональной остаточной ёмкости. Воздействие РЕЕР на гемодинамику многокомпонентно, однако отрицательные эффекты РЕЕР проявляются при перерастяжении альвеол.

Подбор РЕЕР должен быть индивидуализирован.

Показаниями для настройки РЕЕР являются:

1) соответствие диагностическим критериям ОПЛ/ОРДС;

2) ранняя (экссудативная) стадия внелёгочного ОРДС (приблизительно 1–7-й день);

3) диффузное (гомогенное) поражение лёгких по данным рентгенографии лёгких и/или КТ лёгких;

4) наличие выраженной нижней точки перегиба на статической кривой «давление – объём».

Неэффективна настройка РЕЕР у пациентов с локальным или негетогенным поражением лёгочной ткани (пневмония), снижением податливости грудной стенки, отсутствием фибропролиферации и фиброза. Этим пациентам достаточно эмпирического пошагового применения минимального установочного РЕЕР 5-8-10 см вод. ст. (*уровень рекомендаций С*).

Противопоказания. При обсуждении противопоказаний к применению РЕЕР при ОРДС следует учесть, что большинство из них носит относительный характер, так как в большинстве ситуаций польза от применения РЕЕР превышает вред.

К абсолютным противопоказаниям можно отнести следующие состояния:

- 1) пневмоторакс;
- 2) буллёзная эмфизема;
- 3) бронхоплевральная фистула;
- 4) трахеопищеводный свищ;
- 5) нестабильная гемодинамика:
 - рефрактерная артериальная гипотензия или снижение АД при применении РЕЕР на 20 мм рт. ст. и более;
 - жизнеугрожающие аритмии;
 - гиповолемиа.

Оценку эффекта от применения РЕЕР следует проводить по следующим критериям:

- 1) изменение SpO_2 ;
- 2) изменение PaO_2/FiO_2 ;
- 3) изменение формы статической кривой «давление – объём» (наличие нижней точки перегиба);
- 4) изменение рентгенографической или томографической картины лёгких;
- 5) изменение аускультативной картины лёгких.

Физиотерапия

В некоторых центрах больным с НП рутинно назначают физиотерапию (кинезитерапию) (Stiller K., 2000). В одном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) проводили оценку влияния физиотерапии на исходы больных с клиническим диагнозом пневмонии (Graham W. G., Bradley D. A., 1978). Не было отмечено достоверных различий по исследуемым показателям (длительность лихорадки, продолжительность госпитализации и летальность больных). Таким образом, в целом значение физиотерапии (кинезитерапии) не доказано у больных с пневмонией (в том числе и с НП) (Kirilloff L. H. et al., 1985; Hess D. R., 2001). При одностороннем поражении лёгких положение на здоровом боку (*decubitus lateralis*) может улучшить показатели оксигенации (Choe K. H. et al., 2000). Улучшение физиологических параметров может быть отмечено у больных с обильной продукцией мокроты (*уровень рекомендаций С*). В одном РКИ проведение кинезитерапии с помощью внутрилёгочной перкуссионной вентиляции у трахеостомированных больных привело к достоверному снижению риска развития НП. Таким образом, проведение физиотерапии может быть рекомендовано у больных с высоким риском развития НП (*уровень рекомендаций В*).

Таблица 12

Схема кинетической терапии

| Варианты | Этапы положения пациента | | | | |
|------------------|--------------------------|------------|------------|-----------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1-й: время, ч | Спина | Правый бок | Живот | Левый бок | Спина |
| | 3 | 1 | 3 | 1 | 3 |
| 2-й: время, ч | Спина | Живот | Правый бок | Левый бок | Спина |
| | 3 | 3 | 1 | 1 | 1 |

Санационная бронхоскопия

Применение санационной бронхоскопии при пневмонии оправдано в случае обструкции дыхательных путей густым секретом – для диагностики нарушений, связанных с нарушением проходимости дыхательных путей. Рутинное применение санационной бронхоскопии при пневмонии у пациентов на ИВЛ приводит к повторному коллапсу альвеол, ухудшению оксигенации и не может быть рекомендовано (*уровень рекомендаций D*).

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика является краеугольным камнем проблемы НП. Осуществление эффективной профилактической программы способствует снижению частоты развития этого жизнеугрожающего

осложнения, позволяет сократить продолжительность респираторной поддержки и срок пребывания в ОРИТ, а также затраты на лечение. Успешное предупреждение нозокомиальных инфекций ведёт к снижению селективного давления антимикробных препаратов, применяемых для их лечения, и, соответственно, к улучшению микробиологической ситуации в стационаре.

Программа профилактики НП основана на понимании факторов риска и включает комплекс взаимосвязанных мероприятий организационного, технического и медицинского характера, усиливающих антиинфекционную защиту самого пациента и снижающих вероятность контаминации и инфицирования. Относительно простые подходы и манипуляции способны существенно уменьшить риск развития НП. Об этом красноречиво свидетельствуют результаты работы тех учреждений, где распространённость НП удалось сократить до пяти случаев на 1 000 дней ИВЛ (Rosenthal V. D. et al., 2005).

Некоторые основные мероприятия, направленные на предупреждение модифицируемых факторов риска с целью профилактики НП, имеющие наиболее высокую степень обоснованности, приведены ниже.

Общие рекомендации по инфекционному контролю

- Эпидемиологический надзор: определение частоты развития НП и распространённости НП (число случаев на 1 000 дней ИВЛ или на 100 койкодней).
- Локальный микробиологический мониторинг с оценкой распространённости полирезистентных возбудителей; своевременное информирование клиницистов о полученных данных.
- Сокращение предоперационного периода.
- Адекватная санация экстрапульмональных очагов инфекции.
- Своевременное удаление всех инвазивных устройств (*уровень рекомендаций В*).
- Тщательная обработка рук (жидкое мыло, локтевые краны, одноразовые салфетки и полотенца, антисептики с доказанной эффективностью, достаточная частота обработки).
- Достаточная комплектация ОРИТ квалифицированным персоналом; снижение соотношения больной/медсестра максимум до 2:1.
- Обучение персонала: гигиена рук, обработка кожного покрова и ротоглотки пациентов, правила ухода за больными с нарушенным сознанием и бульбарными расстройствами, получающими респираторную поддержку и небулайзерную терапию, искусственное энтеральное питание.
- Изоляция больных с инфекционными осложнениями и носителей полирезистентной госпитальной микрофлоры.

- Контроль за проведением АМТ, направленный на уменьшение селективного давления АМП, снижение риска колонизации и инфекции полирезистентными микроорганизмами (формулярная система, учёт локальных микробиологических данных, деэскалация, сокращение продолжительности лечения, по показаниям – комбинированная терапия).

Профилактика орофарингеальной колонизации и аспирации

- Следует избегать спонтанной экстубации и реинтубации (*уровень рекомендаций В*).
- Предпочтительна оротрахеальная интубация (в отличие от назотрахеальной) (*уровень рекомендаций В*) – риск синусита.
- Ограничение применения миорелаксантов и седативных препаратов (*уровень рекомендаций А*).
- При отсутствии противопоказаний пациент должен находиться в положении с приподнятой под углом 30-45° верхней частью туловища (*уровень рекомендаций В*), особенно при проведении энтерального питания (*уровень рекомендаций В*).
- Адекватный туалет ротоглотки: аспирация слизи специальным катетером, полоскание рта, чистка зубов, обработка ротоглотки с 0,12% хлоргексидином (*уровень рекомендаций В*).
- Постоянная аспирация секрета из надманжеточного пространства (*уровень рекомендаций С*).
- Применение эндотрахеальных трубок с манжетами совершенной конструкции (*уровень рекомендаций С*).
- Контроль за давлением в манжете эндотрахеальной трубки: оптимальное давление 25-30 см вод. ст.
- Перед экстубацией следует удалять секрет из ротоглотки и надманжеточного пространства (*уровень рекомендаций А*).
- При решении вопроса о профилактике стресс-язв строго оценивать соотношение риск/польза.
- Определение строгих показаний для НВЛ (*уровень рекомендаций А*): НВЛ может быть с успехом использована у пациентов с тяжёлой пневмонией, ХОБЛ и застойной сердечной недостаточностью, однако при ОРДС на фоне абдоминального сепсиса НВЛ неэффективна и жизнеопасна.
- Ранний перевод на энтеральное питание (*уровень рекомендаций В*): энтеральное питание уменьшает количество осложнений, связанных с центральным венозным катетером, обладает энтеропротективным действием и препятствует транслокации микробов и их токсинов.

Борьба с экзогенным инфицированием. Гигиена рук медицинского персонала

- При видимом загрязнении руки необходимо мыть водой с мылом в течение 10 с. В остальных

случаях следует проводить гигиеническую антисептику рук с помощью спиртового антисептика (*уровень рекомендаций А*).

- Следует проводить гигиеническую антисептику рук, даже если руки визуально не загрязнены (*уровень рекомендаций А*).

- Следует проводить гигиеническую антисептику рук: перед непосредственным контактом с пациентом; перед надеванием стерильных перчаток при постановке центрального внутрисосудистого катетера; перед постановкой мочевых катетеров, периферических сосудистых катетеров или других инвазивных устройств, если эти манипуляции не требуют хирургического вмешательства; после контакта с интактной кожей пациента (например, при измерении пульса или артериального давления, переключении пациента и т. п.); после снятия перчаток (*уровень рекомендаций В*).

- Следует проводить гигиеническую антисептику рук при переходе от контаминированных участков тела пациента к чистым при выполнении манипуляций по уходу за пациентом; после контакта с объектами окружающей среды, включая медицинское оборудование, находящимися в непосредственной близости от пациента (*уровень рекомендаций В*).

- Следует надевать перчатки перед контактом с пациентом и снимать после завершения процедуры. Перчатки необходимо менять при переходе к другому больному и в промежутках между процедурами у одного пациента.

- Не следует применять для антисептики рук салфетки/шарики, пропитанные антисептиком (*уровень рекомендаций В*).

- Мероприятия по совершенствованию гигиены рук должны быть неотъемлемой частью программы инфекционного контроля в лечебно-профилактическом учреждении и иметь приоритетное финансирование (*уровень рекомендаций В*).

Рекомендации по интубации трахеи и проведению ИВЛ

- Соблюдение правил асептики при интубации трахеи (*уровень рекомендаций А*).

- Применение эндотрахеальных трубок с антимикробным и препятствующим формированию биоплёнки покрытием (*уровень рекомендаций В*).

- Применение протоколов перевода на спонтанное дыхание и протоколов седации с целью сокращения продолжительности ИВЛ (*уровень рекомендаций А*).

Рекомендации по санации трахеобронхиального дерева

- Перед санацией трахеобронхиального дерева надевать стерильные или чистые одноразовые

перчатки (*уровень рекомендаций А*).

- Применение закрытых аспирационных систем; максимальная длительность использования у одного пациента не установлена (*уровень рекомендаций В*).

- Для разжижения секрета использовать стерильные растворы (*уровень рекомендаций А*).

- Ежедневно проводить термическую дезинфекцию трубок от системы для санации и резервуара для сбора секрета (*уровень рекомендаций В*).

- Использовать только индивидуальные трубки от системы для санации и резервуар для сбора секрета (*уровень рекомендаций А*).

Рекомендации по трахеостомии и уходу за пациентами с трахеостомой

- Больным, нуждающимся в длительной ИВЛ, показана трахеостомия.

- Трахеостомию следует выполнять в стерильных условиях (*уровень рекомендаций А*).

- Замену трахеостомической трубки следует выполнять в стерильных условиях (*уровень рекомендаций В*).

- Трахеостомические трубки многоразового использования следует подвергать стерилизации или дезинфекции высокого уровня (*уровень рекомендаций В*).

Рекомендации по уходу за интубированными больными и обслуживанию дыхательной аппаратуры

- Не следует без особых показаний (видимое загрязнение, падение на пол) производить замену дыхательного контура (*уровень рекомендаций А*); частота замены контура – раз в семь дней (*уровень рекомендаций А*).

- Своевременное удаление конденсата из контура (*уровень рекомендаций А*).

- Для заполнения увлажнителей следует использовать стерильную или пастеризованную воду (*уровень рекомендаций В*).

- Применение теплообменников предпочтительнее, чем использование тепловых увлажнителей (*уровень рекомендаций А*). Теплообменники неприемлемы у пациентов с высоким риском обструкции дыхательных путей.

Для защиты дыхательного контура от контаминации рекомендуется использование бактериальных фильтров. Применение бактериальных фильтров не способствует снижению частоты развития НП (*уровень рекомендаций С*).

- Преимущественное использование одноразовых материалов для проведения ИВЛ и ухода за дыхательными путями (*уровень рекомендаций А*).

- Надлежащая дезинфекция и стерилизация оборудования для проведения респираторной

терапии и бронхоскопов. Предпочтение следует отдавать термическим методам дезинфекции (*уровень рекомендаций А*). Ингалятор после использования подвергать термической или химической дезинфекции (*уровень рекомендаций А*). Проводить тщательную очистку всех частей дыхательной аппаратуры перед дезинфекцией (*уровень рекомендаций А*).

Лекарственные средства для профилактики НП

- **Селективная деконтаминация кишечника** показана больным определённых групп (пациенты с политравмой, изолированной черепно-мозговой травмой, абдоминальным сепсисом, онкологическими заболеваниями, перенёвшие трансплантацию печени, с оценкой по АРАСНЕ II 20-29 баллов) (*уровень рекомендаций В*).

- Обработка ротовой полости антисептиками (*уровень рекомендаций В*).

Профилактика пневмонии у больных без ИВЛ

- Ранняя мобилизация, побудительная спирометрия, глубокое дыхание, стимуляция откашливания.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Патологическая анатомия НП включает различные воспалительные изменения в лёгких, развившиеся при наличии чётко оговариваемых условий (см. раздел «Определение и классификация»). В морфологическом плане различные НП объединяет главным образом острое очаговое экссудативное воспаление. Это послужило поводом для широко распространённого и в то же время неправомерного мнения об унифицированной патолого-анатомической картине очаговых пневмоний, а также о морфологическом сходстве нозокомиальных и внебольничных пневмоний.

Разнообразная клиничко-анатомическая картина НП обусловлена:

- различной этиологией, в том числе полимикробной, с учётом устойчивости возбудителей к АБП. Как в клиническом, так и в патолого-анатомическом диагнозе НП всегда должна быть этиологически идентифицирована;
- особенностями патогенеза и морфогенеза;
- основным заболеванием или травмой;
- оказываемым пособием, в том числе ИВЛ;
- иммунным статусом организма;
- фоновыми хроническими заболеваниями, сопровождающимися морфологическими изменениями в лёгких (ХОБЛ, ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения);
- перенесёнными в недалёком прошлом забо-

леваниями, а также рядом других обстоятельств.

К основным факторам, предрасполагающим к развитию НП и особенно НПивл/ВАП, относятся острый респираторный дистресс-синдром, а также выраженная дыхательная недостаточность. Особенности морфологических проявлений воспаления при НПивл/ВАП, развившейся на фоне ОРДС взрослых, по-видимому, можно объяснить сочетанным влиянием различных возбудителей (Мишнёв О. Д., Щёголев А. И., 2007; Тимофеев И. В., 1999; Torres A. et al., 1990).

Для понимания патогенеза и динамики морфологических изменений в лёгких при НПивл/ВАП необходимо учитывать, что при длительной ИВЛ нарушается дренажная функция дыхательных путей, истощается система сурфактанта, изменяются вентиляционно-перфузионные и фильтрационно-абсорбционные соотношения. В результате подобных изменений образуются ателектазы и снижается растяжимость лёгких. Применение ИВЛ может привести к развитию баротравмы, волюмотравмы, ателектотравмы, биотравмы, острого повреждения лёгких и в последующем, при наличии соответствующей микрофлоры, – к развитию НПивл.

Неправильный выбор объёма вентиляции и десинхронизация ИВЛ со спонтанным дыханием больного могут приводить к тяжёлой баротравме из-за резкого повышения внутрилёгочного давления. ИВЛ с положительным давлением на выдохе может вызывать перерастяжение альвеол, их разрыв, буллёзную и интерстициальную эмфизему, а также очаговые кровоизлияния в паренхиме лёгких. Подобные повреждения ткани лёгких являются причиной развития очаговых ателектазов, дисателектазов, диффузно-очаговых альвеолитов и НПивл. Более 30 лет назад при помощи гистохимического и электронно-микроскопического методов были установлены развитие дистрофии, некроза, а также слущивание альвеолоцитов I типа после длительной ИВЛ (Гульдяев В. Г., 1977).

Повреждение лёгких при ИВЛ связано с тремя основными факторами. Во-первых, длительная экспозиция высокого давления в дыхательных путях ведёт к возрастанию транспульмонального давления и избыточному растяжению альвеол (Dos Santos C. C., Slutsky A. S., 2000). Во-вторых, циклическое и многократно повторяющееся раскрытие и спадение альвеол приводит к так называемому напряжению сдвига (shear-stress). Чрезмерное растяжение, перераздувание альвеол и длительное напряжение сдвига приводят к активации нейтрофилов, макрофагов и других клеток, а также выделению воспалительных цитокинов, способствующих развитию очага воспаления. Наряду с этим повреждения эпителиальной выстилки и эндотелия (эндотелиальная дисфункция и деструкция) способствуют повышению сосудистой проницае-

мости, избыточному поступлению медиаторов воспаления в общий кровоток и развитию синдрома системного воспалительного ответа (Гульдяев В. Г., 1977; Dos Santos C. C., Slutsky A. S., 2000). В-третьих, важными составляющими патогенеза лёгочных повреждений при ИВЛ являются деструкция сурфактанта и развитие резорбционных ателектазов (Escande B. et al., 2004).

Важным звеном патогенеза НПивл, помимо вышеописанных травматических повреждений ткани лёгких, является нарушение дренажной функции бронхов вследствие подавления секреции бронхиальных желёз и развития некротическо-язвенного бронхита. Кроме того, десквамации бронхиального эпителия может способствовать длительное воздействие недостаточно увлажнённой газовой смеси, применяемой при ИВЛ.

Длительное пребывание в дыхательных путях интубационной или трахеостомической трубки приводит к развитию ларинготрахеобронхитов, пролежней и аррозивных кровотечений (Пермяков Н. К., 1985). Трахеобронхиты выявляются у 35-40% пациентов с ИВЛ. Примечательно, что частота их развития значительно выше у больных, находящихся в коме. Более чем у половины пациентов трахеобронхит выявляется через два-три дня применения ИВЛ.

Воспалительные изменения трахеобронхиального дерева и лёгких считаются наиболее частым и грозным осложнением ИВЛ. Большинство таких нозокомиальных заболеваний имеет полимикробную этиологию и вызывается бактериями. При этом в качестве этиологических факторов чаще всего выступают *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. Легионеллы, анаэробы, вирусы и грибы относятся к редким возбудителям НПивл.

Основными патоморфологическими вариантами НП, различающимися по пато- и морфогенезу, являются альвеолиты и бронхопневмонии. Выделяют четыре стадии развития альвеолита при НП:

- ранняя стадия характеризуется повышенным содержанием нейтрофильных гранулоцитов в капиллярах и фибринозным экссудатом в альвеолах;
- в промежуточной стадии в альвеолах отмечаются нити фибрина, а также небольшое количество эритроцитов и несколько нейтрофилов;
- в стадии выраженных изменений в большинстве альвеол имеются скопления нейтрофилов и единичные макрофаги;
- в стадии разрешения происходит удаление экссудата макрофагами.

Полисегментарные пневмонии, при которых мелкие очаги рассеяны в лёгких, необходимо дифференцировать от бронхопневмоний, обусловленных нарушением дренажной функции бронхов у больных с травмами или расстройствами кровооб-

ращения головного мозга. В этих случаях процесс начинается с бронхов, стенки которых отёчны, полнокровны, эпителий при этом – с признаками десквамации. При так называемых центральных пневмониях воспалительные изменения в лёгких развиваются уже через сутки после черепно-мозговой травмы. После перенесённого критического или терминального состояния пневмония возникает обычно на третьи-четвёртые сутки.

У больных, погибших на четвёртые-пятые сутки после обширных операций или травм, при микроскопическом изучении аутопсийного материала в лёгких могут наблюдаться признаки альвеолита и фокусы полисегментарной пневмонии. Последние характеризуются скоплениями нейтрофильных гранулоцитов в просвете альвеол, иногда лишь в нескольких альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах. Помимо нейтрофилов видны колонии или отдельные лежащие бактерии. Патология респираторных отделов лёгких при НП на ранних стадиях характеризуется развитием бронхиолита и альвеолита. В эксперименте было показано, что уже через 1-1,5 ч ИВЛ в просветах бронхов отмечаются слущивание эпителия и эритроцитов, а также накопление слизистого секрета. Наряду с этим наблюдаются как расширенные, так и обычных размеров альвеолы, а также микроателектазы. Многие межальвеолярные перегородки значительно утолщены за счёт отёка и инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами, макрофагами и лимфоцитами. Периваскулярная ткань отёчна, содержит нейтрофилы и лимфоциты. При ИВЛ продолжительностью 2 ч установлены деформация бронхов и накопление в их просветах слизистого секрета, слущенных эпителиоцитов и эритроцитов. Альвеолярные ходы и многие альвеолы расширены, содержат отёчную жидкость, эритроциты, макрофаги, слущенные альвеолоциты. Межальвеолярные перегородки истончены в участках расширения альвеол и, напротив, утолщены и инфильтрированы нейтрофилами в зонах интраальвеолярных кровоизлияний. При увеличении длительности ИВЛ отмечено возрастание степени повреждений бронхиол, альвеол и стенок сосудов (Голубев А. М. и др., 2006).

Таким образом, уже при двухчасовой ИВЛ в лёгких выявлены: деформация бронхов со слущиванием их эпителия, интерстициальный и альвеолярный отёк, повышение проницаемости сосудов, кровоизлияния, ателектазы, дистелектазы, очаговая острая эмфизема, а также нейтрофильный альвеолит.

Для бронхиолита и дистального бронхита характерно накопление нейтрофилов в просветах бронхиол и бронхов, сочетающееся с повреждением их стенок, десквамацией эпителия и образованием слизисто-гнойного экссудата. Воспалительные поражения лёгких при НПивл сначала имеют

характер мелкоочаговых пневмоний, поражающих один или несколько альвеолярных ходов. В таком случае более корректно говорить об альвеолите. Затем, вследствие слияния мелких воспалительных фокусов, бронхопневмония принимает сливной характер, становится крупноочаговой и возникают условия для абсцедирования.

На материале ранних аутопсий при комплексном микробиологическом и морфологическом изучении лёгких умерших больных, находившихся на ИВЛ, установлено, что НПивл в 92% случаев развивается у больных, находившихся в критическом состоянии, и характеризуется мультифокальностью и различными стадиями морфологических изменений. Частота развития НПивл возрастает с увеличением длительности применения ИВЛ (более 10 дней) (Fabregas N. et al., 1996).

Было также показано, что даже у пациентов без применения антибиотиков отсутствуют корреляции между данными микробиологических исследований об уровне бактериального поражения и результатами морфологического заключения о стадии развития пневмонии. На основании проведённых исследований были установлены критерии дифференциальной диагностики наличия заболевания или только инфицирования (наличия колоний микроорганизмов). Тем не менее чётких корреляций между микробиологическими и гистологическими данными не получено (Fabregas N. et al., 1996).

Все вышеперечисленные процессы являются благодатной почвой, на которой и развивается НП. Так, на материале ранних вскрытий 83 больных, находившихся на ИВЛ, бронхопневмония выявлена у 43 (52%) (Rouby J. J., 1996). При этом у большинства умерших пациентов она носила выраженный характер: у 23 имелись сливные очаги, у шести – абсцессы лёгкого. Пневмонические очаги располагались преимущественно в наиболее вентилируемых сегментах лёгких. В двух третях наблюдений имелись положительные бактериологические пробы, в 53% из них выявлены грамотрицательные бактерии, а в 28% – полимикробные ассоциации.

При выявлении во время аутопсии микроабсцессов лёгких при НП следует исключить фактор аспирации или регургитации в бронхи пищевых масс, что могло произойти ещё до проведения ИВЛ.

Особенности патолого-анатомических изменений лёгких при НП различной этиологии

Макро- и микроскопические изменения лёгких при НП имеют существенные отличия в зависимости от этиологического фактора и особенностей патогенеза (Kuhn Ch. et al., 1996).

Так, в зависимости от аэрогенного (аспирационного) или гематогенного путей попадания возбудителей в лёгкие выделяют две разновидности НП, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*.

Первый вариант наблюдается у больных при критических состояниях. В условиях ИВЛ у таких больных вследствие действия аспирационного механизма развиваются бронхит, бронхолит, сливная бронхопневмония, в последующем приобретающая характерные для *P. aeruginosa* морфологические признаки. Разрушение эпителиальной выстилки бронхов и бронхиол происходит под влиянием эластазы и других протеаз, вырабатываемых возбудителями, а также высвобождающихся при разрушении нейтрофильных гранулоцитов.

Гематогенный путь попадания *P. aeruginosa* в лёгкие наблюдается при НП у больных с ожоговой травмой, а также при различных иммунодефицитных состояниях, в том числе и у онкологических больных. Большинство пациентов с кистозным фиброзом погибают от лёгочной недостаточности, развивающейся вторично в связи с инфекцией *P. aeruginosa*. При этом важным фактором патогенеза синегнойной пневмонии является эндобронхиальная колонизация.

P. aeruginosa обладают способностью плотно прилипать к эпителиальным клеткам и бронхиальному муцину. Продуцируемый ими эндотоксин при попадании в кровоток приводит к возникновению системной воспалительной реакции и сепсиса. Мукоидный полисахарид алгинат, вырабатываемый *P. aeruginosa*, образует слизистые биоплёнки, которые защищают бактерии от АБП, макрофагов и антител. Также вырабатываются другие факторы вирулентности, определяющие особенности морфологических изменений при синегнойной пневмонии, поскольку они влияют на обменные процессы в клетках, синтез белков, сурфактантную систему, повреждают белки внеклеточного матрикса, мембраны эритроцитов, эндотелиоцитов, повышают проницаемость сосудов, что приводит к кровоизлияниям (Britigan B. E. et al., 1992).

При изучении аутопсийного материала нами было установлено, что *P. aeruginosa* является наиболее частым возбудителем пневмонии и сепсиса у больных, погибших от ожогов. При гематогенной диссеминации *P. aeruginosa* в респираторных отделах лёгких возникают мелкие очаги кровоизлияний и некроза.

На вскрытии очаги некротизирующего воспаления при синегнойной пневмонии имеют нечёткие границы, различные размеры и форму. По внешнему виду их нередко сравнивают с цветами ириса или лилии (fleur-de-lis). Они имеют вид мелких геморрагических уплотнений, иногда с серовато-желтоватыми участками некроза в центре. Также они представлены более плотными тёмно-серыми или коричневыми участками некроза с приподнятыми краями и узким тёмно-красным ободком. В процессе своей жизнедеятельности *P. aeruginosa* продуцируют различные пигменты (сине-зелёный, коричневый, красный,

зеленовато-жёлтый), что придаёт своеобразие внешнему виду очагов воспаления на вскрытии. Кроме того, *P. aeruginosa* также синтезируют триметиламин, имеющий запах цветов жасмина.

При гистологическом исследовании выявляются кровоизлияния и эозинофильные очаги коагуляционного некроза, в которых определяются контуры погибших структур и обилие возбудителей. Количество клеток воспаления обычно небольшое вследствие ингибирующего эффекта факторов вирулентности *P. aeruginosa* на процессы фагоцитоза. Вокруг участков некроза отмечается зона с полнокровными сосудами и кровоизлияниями. Демаркационное воспаление выражено слабо, в просветах окружающих альвеол видны макрофаги, нейтрофилы, нити фибрина, а также серозно-лейкоцитарный экссудат с многочисленными бактериями. Вследствие наличия нейтрофилов происходят гнойное расплавление и абсцедирование. При окраске гематоксилином и эозином выявляется характерный признак – лёгкая базофилия и как бы «заштрихованность» межалвеолярных перегородок, стенок мелких артерий и вен, а при окраске по Граму в них, особенно в адвентиции, обнаруживается изобилие *P. aeruginosa* без клеточной реакции. Продуцируемые *P. aeruginosa* токсины приводят к некрозу стенок альвеол, мелких бронхов и кровеносных сосудов, к развитию тромбоза и кровоизлияний. Бактериальный васкулит при синегнойной НП играет первостепенную роль в диссеминации и генерализации процесса, что объясняет частоту септических осложнений и развития ДВС-синдрома в условиях эндотоксинеми.

Выраженность морфологических изменений напрямую зависит от вирулентности *P. aeruginosa*, обусловленной наличием III типа секреторной системы и другими молекулярно-генетическими характеристиками. Так, в 2004 г. в эксперименте R. S. Smith и соавт. было показано, что *P. aeruginosa* с мутацией аденилатциклазы суаВ вызывают меньшую степень воспалительных изменений по сравнению с бактериями, имеющими мутации суаА.

Под влиянием факторов вирулентности *P. aeruginosa* (токсинов, эластазы, протеаз и др.) происходит повреждение клеток, базальных мембран и структур соединительной ткани, а также угнетение процессов фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Эти факторы лежат в основе хронизации воспаления, возникновения бронхоэктазов и пневмосклероза. Примерно в половине наблюдений НП, вызванной *P. aeruginosa*, на вскрытии отмечается серозный, серозно-геморрагический или фибринозно-гнойный плеврит. Могут быть также обнаружены изменения в других органах, связанные с септическими проявлениями. Особое внимание на вскрытии следует уделить выявлению хронических воспалительных изменений в верхних дыхательных путях, придаточных полостях носа, среднем ухе, а

также в мочеполовом тракте, что может быть полезным для понимания патогенеза НП, вызванной *P. aeruginosa*, и её осложнений в каждом конкретном наблюдении.

Для НП, вызываемой *Escherichia coli*, ключевым фактором патогенеза является гематогенное распространение возбудителя из желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей. Пневмонические очаги возникают билатерально, в нижних долях. Выраженность геморрагического и гнойно-некротического компонентов варьирует в зависимости от вирулентности возбудителя. Экссудат в просветах альвеол полиморфный, однако, как правило, мононуклеары и макрофаги преобладают над нейтрофильными гранулоцитами.

НП, вызванные различными штаммами *K. pneumoniae*, по-видимому, характеризуются относительно одинаковыми клинико-анатомическими проявлениями. Примечательно, что до широкого использования антибиотиков клебсиеллёзная пневмония встречалась относительно редко. В настоящее время она является одной из самых частых разновидностей бактериальной пневмонии, вызываемой грамотрицательной флорой. Обычно этот возбудитель имеет отношение к внебольничной пневмонии, однако в настоящее время *K. pneumoniae* часто вызывает и НП. В литературе представлено описание полувекковой давности о развитии в послеоперационном периоде НП у 14 больных, которым интратрахеальный наркоз проводился врачом-носителем *K. pneumoniae* (Zurn L., Schafnitzl I., 1952).

В отличие от внебольничной пневмонии, вызванной *K. pneumoniae*, НП той же этиологии, как правило, не бывает лobarной или субlobарной (классической Фридлендеровской пневмонией) и относится к очаговым пневмониям. Внебольничная пневмония и НП, вызванные *K. pneumoniae*, часто развиваются у ослабленных больных, с нарушениями питания, а также у страдающих хроническим алкоголизмом. В группу риска НП, вызванной *K. pneumoniae*, входят и больные ХОБЛ, сахарным диабетом, циррозом печени, а также получающие иммуносупрессивную терапию. Патогенез таких НП обычно связан с аспирацией.

При макроскопическом исследовании лёгких больных, погибших от клебсиеллёзной НП, определяются крупные, округлой формы очаги поражения, локализующиеся преимущественно в задних отделах. В других отделах лёгких отмечаются более мелкие участки поражения. Эти очаги на ощупь плотной консистенции, серого или серовато-розового цвета и слегка зернистого вида на разрезе. Достаточно характерным макроскопическим признаком НП, вызванной *K. pneumoniae*, является выделение с поверхности разреза очагов слизисто-гноевидной розовой жидкости, имеющей запах пригорелого мяса.

K. pneumoniae продуцируют капсулярные полисахариды, придающие слизистую, клеевидную консистенцию экссудату и вязкий, желатинозный вид мокроте.

Наряду с этим обычно наблюдаются участки некроза клиновидной формы, основание которых обращено к плевре. Характерные признаки – кровоизлияния, а также абсцедирование.

На гистологических препаратах наблюдаются обширные безвоздушные участки, в которых альвеолы, альвеолярные ходы и бронхиолы заполнены рыхлым экссудатом с преобладанием нейтрофилов. Нити фибрина локализуются преимущественно по периферии долек вблизи соединительнотканых перегородок. В участках поражения всегда выявляется большое количество палочек *K. pneumoniae*, располагающихся попарно или короткими цепочками, в том числе и имеющих полисахаридные капсулы. В центральных отделах пневмонических очагов большая часть палочек фагоцитирована. На периферии очагов бактерии лежат в основном свободно, местами полностью заполняя просветы альвеол. Кроме того, по периферии обычно имеется зона альвеол, полностью или частично заполненных густым серозным экссудатом с наличием небольшого количества возбудителей. В окружающей ткани могут встречаться инфаркты различных размеров с чётко выраженным демаркационным воспалением. В кровеносных сосудах нередко отмечаются тромбы. При длительном течении процесса наблюдаются лимфангиты и лимфадениты. В просвете лимфатических сосудов помимо лейкоцитов выявляется большое количество *K. pneumoniae*.

Патогенез пневмоний, обусловленных *Haemophilus influenzae*, связан исключительно с аэрогенным (аспирационным) путём распространения инфекции. Факторами риска являются ХОБЛ, вирусные инфекции и ВИЧ-инфекция. *H. influenzae* распространяются по внутренней поверхности верхних дыхательных путей, повреждают реснитчатый аппарат, блокируют продукцию IgA. *H. influenzae* – относительно редкие возбудители НП, с большей частотой они выявляются при внебольничной пневмонии в детском возрасте.

Очаги НП, вызванной *H. influenzae*, имеют небольшие размеры, локализуются преимущественно в задних отделах лёгких, сероватого цвета на разрезе. На ранних стадиях процесса отмечается серозный, затем серозно-гнойный экссудат с большим количеством микроорганизмов. Последние представляют собой прямые палочки с закруглёнными концами, которые слабо окрашиваются анилиновыми красителями. На поздних стадиях центральные зоны пневмонических очагов представлены лейкоцитарным экссудатом без микроорганизмов. По периферии наблюдается зона серозного воспаления с большим количеством свободно лежащих бактерий.

Также к редким возбудителям НП относится *Legionella pneumophila*. Легионеллы выявляются в 1-8% наблюдений так называемых пневмоний неясной этиологии. Обычно поражаются несколько долей, развивается сначала мелкоочаговая, а затем сливная бронхопневмония. На разрезе очаги сероватые, серовато-красноватые, с ржавым оттенком. Нередко отмечаются абсцедирование, серозный или серозно-фибринозный плеврит.

При микроскопическом изучении в альвеолах выявляется экссудат, состоящий из нейтрофилов и макрофагов, а также небольшого количества эритроцитов и фибрина. Весьма характерным признаком считается наличие некротизированных лейкоцитов с явлениями кариорексиса. Также часто встречаются гиалиновые мембраны и тромбоз мелких кровеносных сосудов. Во всех пневмонических очагах при импрегнации серебром или при помощи иммуногистохимических реакций выявляются *L. pneumophila*, лежащие как свободно в участках некроза и в гиалиновых мембранах, так и внутриклеточно, преимущественно в макрофагах. *L. micdadei* – возбудитель НП у больных с иммунодефицитными состояниями – обладает слабой кислотоустойчивостью, что требует применения специальных методов окраски. В большинстве бактерий имеются жировые вакуоли, выявляемые при окраске суданом чёрным. По периферии очагов воспаления легионеллы встречаются гораздо реже.

Возбудители легионеллёзной пневмонии обладают способностью выживать и размножаться в макрофагах, быть устойчивыми к АБП, что обусловлено факторами вирулентности, влияющими на продукцию супероксидов и образование фаголизосом (Montravers P. et al., 2002; Trouillet J. L. et al., 1998).

НП, вызванная *Staphylococcus aureus*, по патогенезу подразделяется на две разновидности: с гематогенным и аэрогенным путём диссеминации возбудителя в лёгких. Гематогенный путь наблюдается при гнойных поражениях мягких тканей, осложнениях катетеризации и внутривенных манипуляций, гемодиализа, а также бактериального эндокардита правых отделов сердца. В наибольшей степени в процесс вовлекаются периферические отделы нижних долей лёгких, где в норме имеется более интенсивное кровоснабжение. Поражения при гематогенной диссеминации представлены абсцедирующей инфаркт-пневмонией в виде желтоватых гнойных очагов клиновидной формы, основание которых расположено под плеврой, а в вершине определяется септический тромбоз эмбол. Кроме того, округлой формы очаги некротизирующей стафилококковой пневмонии, подвергающиеся гнойному расплавлению, могут быть рассеяны в лёгочной паренхиме. Аэрогенный путь распространения *S. aureus* наблюдается при пневмонии, осложняющей вирусные

инфекции, и при НПивл. Морфологические изменения представлены очагами бронхопневмонии, сочетающимися с обширными кровоизлияниями, некротическим бронхитом, гнойным расплавлением прилежащей лёгочной паренхимы, абсцедированием и бронхогенной диссеминацией процесса. Микроскопическая картина пневмонии зависит от стадии заболевания. На ранних стадиях в просветах бронхов и альвеолярных ходов выявляется серозный или серозно-геморрагический экссудат с большим количеством стафилококков. Затем пневмонические очаги приобретают характерную зональность: центральная часть представлена некрозом со скоплением стафилококков, затем идёт зона лейкоцитарной инфильтрации, периферические области представлены альвеолами, содержащими серозный или фибринозный экссудат.

Для стафилококковой пневмонии весьма характерно развитие фибринозно-гнойного или гнойного плеврита и буллёзной эмфиземы. Интерстициальная эмфизема возникает в связи с поступлением воздуха в межтканевую ткань по типу клапанного механизма при деструкции бронха.

При НП, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, в лёгких возникают солитарные, неправильной формы очаги бронхопневмонии размером 1-2 см, локализующиеся преимущественно субплеврально. На ранних стадиях некротический центр очагов серовато-красноватого цвета, дряблый, не имеет чётких контуров. На более поздних стадиях участки некроза чётко отграничены, на разрезе – сероватого или беловатого цвета.

При гистологическом исследовании в участках некроза выявляется большое количество стрептококков. Окружающая ткань лёгких – с признаками фибринозного воспаления, по периферии пневмонического очага наблюдается серозный и лейкоцитарный экссудат. В этих участках микроорганизмы не обнаруживаются.

Наряду с вышеописанными изменениями при стрептококковом поражении лёгких могут отмечаться менее выраженные признаки некроза респираторных отделов при наличии выраженного повреждения бронхов. При этом наблюдается некроз всей стенки бронха, вследствие чего последний имеет вид канала с гноевидным содержимым. В перибронхиальной ткани определяется серозный или фибринозный экссудат, но без признаков бактериального обсеменения. Встречаются также стрептококковые бронхопневмонии и бронхиты с минимально выраженными некротическими изменениями. В таких случаях поражённые бронхи и альвеолы заполнены нейтрофильным экссудатом, затем лейкоциты подвергаются некрозу и экссудат превращается в бесструктурную массу.

НП, вызываемая грибами, встречается редко, в частности при инфицировании лёгких возбудителями *Candida* и *Aspergillus*. Выявление пневмонии,

вызванной грибами, является чётким показателем тяжёлого иммунодефицитного состояния, на фоне которого она развилась. Молодые формы грибов *Candida* размером 2-5 мкм имеют округлую или овальную форму, иногда отмечаются их почкование и образование нитей псевдомицелия. Они окрашиваются анилиновыми красителями, а зрелые и отмирающие формы являются грамотрицательными. Они также выявляются при проведении ШИК-реакции. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, микроорганизмы сероватого или розоватого цвета. Грибы *Aspergillus* имеют вид равномерно септированных нитей (гифов) толщиной 1,5-5 мкм. Они грамотрицательны, но окрашиваются гематоксилином. При ШИК-реакции отмечается слабое окрашивание молодых форм грибов. За последние годы в нашей практике были наблюдения мукоромикоза с поражением лёгких и средостения.

Первоначально в лёгких в окружности грибов отмечается накопление нейтрофилов, макрофагов и серозной жидкости. Часть микроорганизмов фагоцитированы. Макроскопически выявляются небольшие безвоздушные участки сероватого или серовато-красноватого цвета, как правило, с чёткой границей и катаральный бронхит. В дальнейшем отмечается развитие грануляционной ткани с наличием лимфоидных, эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток, которые формируют гранулёмы. Последние при разрезе ткани лёгких имеют вид сероватых плотных очагов.

Исходы и осложнения НП не имеют существенных отличий от других пневмоний, они складываются из лёгочных и внелёгочных изменений. Определённая специфика обусловлена этиологическим фактором и устойчивостью возбудителей к АБП. В этой связи важное значение имеет феномен так называемой «неразрешающейся» пневмонии, для которой характерна хронизация морфологических изменений в лёгких.

После длительной ИВЛ с высокими концентрациями кислорода в ткани лёгких происходит утолщение межальвеолярных перегородок за счёт увеличения количества ретикулиновых волокон, пролиферации фибробластов и альвеолоцитов. Наряду с этим редуцируются капилляры и нарушается их архитектура. Эти изменения имеют неспецифический характер и сходны с хронической интерстициальной пневмонией, а также с хроническими формами фиброзирующего альвеолита (Matsubara O. et al., 1986).

Таким образом, патолого-анатомическая картина НПивл складывается из изменений, обусловленных воспалением, вызванным определённым микроорганизмом или несколькими возбудителями, и развивающихся на фоне повреждений, обусловленных ИВЛ. Для получения полноценных данных о морфологическом субстрате НП, а

также о её роли в танатогенезе необходимо проведение макроскопического, бактериологического, гистологического изучения биопсийного, операционного и аутопсийного материала.

Высокоинформативным и специфичным методом прижизненной морфологической диагностики НП считается микроскопическое исследование препаратов слизи нижних дыхательных путей, полученной при эндотрахеальной аспирации, а также в бронхоальвеолярном лаваже или при помощи «защищённой» щётки (см. раздел «Патогенез и клиничко-диагностические критерии»). Проведение открытой биопсии ткани лёгкого позволяет осуществить комплексное морфологическое и микробиологическое изучение имеющихся инфильтратов и дифференциальную диагностику острого респираторного дистресс-синдрома, повреждения лёгкого, обусловленного ИВЛ, или НП. Методика проведения открытой биопсии лёгкого является вполне безопасной процедурой, в том числе у больных, находящихся на ИВЛ (Papazian L. et al., 1998).

Выявление очагов ранней НП на вскрытии необходимо проводить с должной тщательностью. При увеличении размеров они становятся заметными при макроскопическом исследовании: множественные, преимущественно мелкие, диаметром 5 мм, располагающиеся на фоне более светлых участков непоражённой паренхимы лёгкого. При надавливании с поверхности разреза ткани лёгкого может выделяться мутное содержимое. Достаточно чётким признаком наличия очага пневмонии является проба с погружением кусочка (размером 2-3 мм) в воду, где он тонет.

Весьма важным является проведение во время аутопсии бактериоскопического исследования. Взятие материала для такого исследования целесообразнее осуществлять самому прозектору или его помощнику. Для этого необходимо сделать несколько мазков или лучше – отпечатков с поверхности разреза различных участков лёгкого. Мазки и/или отпечатки надо делать сразу после разреза ткани, поскольку выделяющаяся с поверхности разреза кровь значительно изменит состав клеток мазка и затруднит его исследование. При взятии кусочков для бактериологического и виру-

сологического исследований необходимо соблюдать правила стерильности.

Полученные препараты окрашивают 1-2% раствором метиленового синего путём нанесения нескольких капель на мазок, предварительно фиксированный нагреванием или в метиловом спирте, а также в смеси Никифорова. Мазки, кроме того, окрашивают по Граму и по Романовскому – Гимзе. На готовых препаратах оценивают клеточный состав экссудата, устанавливают наличие или отсутствие грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, а также фагоцитоз микроорганизмов. Для проведения полноценных клиничко-анатомических сопоставлений патологоанатом после установления основного, фоновых и сопутствующих заболеваний совместно с клиницистами выясняет особенности патогенеза НП, определяет её роль в летальном исходе и место в структуре клинического и окончательного патологоанатомического диагнозов.

В большинстве наблюдений патологоанатом на основании результатов вскрытия определяет НП как осложнение первоначальной причины смерти (основного заболевания) и считает её непосредственной причиной смерти (Тимофеев И. В., 1999). Обычно такая рубрификация окончательного диагноза не вызывает возражений у клинициста. Однако необходимо более тщательное выяснение роли НП в танатогенезе по результатам аутопсии умерших больных, перенёсших критические и терминальные состояния, поскольку у них, как правило, имеется комплекс признаков полиорганной недостаточности. Кроме того, непосредственной причиной смерти могут явиться смертельные осложнения НП, в том числе септические. Общий уровень летальности от различных осложнений НПивл колеблется от 25 до 50%, в то время как сама НПивл является непосредственной причиной смерти в 27% случаев (Fagon J. Y. et al., 1993). Логика клиничко-патолого-анатомических сопоставлений в большинстве наблюдений НП, очевидно, не позволяет определить её как основное заболевание (первоначальную причину смерти), за крайне редким исключением недиагностированных при жизни пневмоний, сыгравших основную роль в летальном исходе.