

Зайцев А.А.^{1,2}

НЕАНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, 105229, Москва, Россия

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», 125080, Москва, Россия

В публикации рассматриваются вопросы адъювантной (неантимикробной) терапии при внебольничной пневмонии. Приводится критический анализ целесообразности применения различных лекарственных средств (муколитиков, нестероидных противовоспалительных средств, иммуноглобулинов и проч.) и аппаратных методов воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии, даются рекомендации по их клиническому применению. Отдельное внимание уделено применению системных глюкокортикостероидов, ингаляционного оксида азота.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; адъювантная (неантимикробная терапия); муколитики; системные глюкокортикостероиды; иммуноглобулины; антикоагулянты.

Для цитирования: Зайцев А.А. Неантимикробная терапия внебольничной пневмонии. *Клиническая медицина*. 2023;101(11):531–537. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-531-537>

Для корреспонденции: Зайцев Андрей Алексеевич — e-mail: a-zaicev-a@yandex.ru

Zaitsev A.A.^{1,2}

NON-ANTIMICROBIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

¹Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, 105094, Moscow, Russia

²Medical Institute of Continuing Education “Russian Biotechnological University”, 125080, Moscow, Russia

This publication deals with the issue of adjuvant (non-antimicrobial) therapy for community-acquired pneumonia. A critical analysis is provided on the appropriateness of using various drugs (mucolytics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, immunoglobulins, etc.) and physical methods of chest impact for community-acquired pneumonia, and recommendations are given for their clinical use. Special attention is paid to the use of systemic glucocorticosteroids and inhaled nitric oxide.

Key words: community-acquired pneumonia; adjuvant (non-antimicrobial) therapy; mucolytics; systemic glucocorticosteroids; immunoglobulins; anticoagulants.

For citation: Zaitsev A.A. Non-antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(11): 531–537. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-11-531-537>

For correspondence: Andrey A. Zaitsev — e-mail: a-zaicev-a@yandex.ru

Conflict of interests. The author declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 13.07.2023

Тактика ведения больного внебольничной пневмонией (ВП) предусматривает не только применение антибактериальных препаратов, но использование других (неантимикробных) методов лечения [1, 2]. Среди лекарственных средств, которые применяются при ВП, наибольший интерес представляют мукоактивные препараты, внутривенные иммуноглобулины, статины, системные глюкокортикостероиды (ГКС). В последние годы интерес вызывает возможность использования при тяжелой пневмонии ингаляционного оксида азота (NO) [1, 2].

Нестероидные противовоспалительные средства

При ВП с симптоматической целью практически всегда используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и парацетамол. Важно, что в литературе можно встретить целый ряд свидетельств о противовоспалительном эффекте НПВС, которые рассматриваются рядом авторов как основание для их включения в стандартные режимы противовоспалительной терапии при ВП. Однако крупных исследований, посвященных

данному вопросу, не проводилось, и, учитывая тот факт, что все НПВС, включая парацетамол, обладают целым рядом серьезных нежелательных явлений, их применение при ВП не должно быть длительным и оправданно лишь для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Кроме того, с практической точки зрения курсовые дозы НПВС могут дезориентировать врача в эффективности антимикробной терапии, которая в первую очередь основывается на клинических данных (наличие лихорадки) [2–4].

Таким образом, назначение НПВС может быть рекомендовано пациентам с гипертермией выше 38 °С, мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью.

Рекомендация. Применение НПВС может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Назначение их длительным курсом нецелесообразно. Рекомендованы к применению парацетамол 325–500 мг 3–4 раза в сутки (максимальная суточ-

ная доза — 1500 мг), ибупрофен 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза — 1200 мг), комбинированные лекарственные формы, содержащие парацетамол и ибупрофен [5].

Мукоактивные средства

Основными целями проводимой мукоактивной терапии при ВП являются разжижение и стимуляция выведения мокроты [6]. Среди мукоактивных средств (мукокинетики, муколитики, мукорегуляторы и стимуляторы мукоцилиарного клиренса) наибольшее распространение в клинической практике ведения больных с ВП получили муколитические препараты. Из последних чаще всего применяются N-ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид, так как эти средства доступны в лекарственных формах для перорального, парентерального и ингаляционного применения [3, 6]. Каких-либо исследований, свидетельствующих о преимуществах применения того или иного препарата при ВП, не проводилось.

Применение мукорегулятора карбоцистеина у больных ВП наиболее оправданно в случае наличия клинических признаков сочетанного поражения легких и патологии со стороны верхних отделов респираторного тракта (мукоактивный эффект реализуется на всем протяжении респираторного тракта — полость носа, придаточные пазухи носа, верхние и нижние дыхательные пути). Кроме того, его назначение будет оправданно в случае длительно сохраняющегося продуктивного кашля при затяжном течении ВП [6].

Отдельно необходимо выделить наиболее широко применяющийся при ВП N-ацетилцистеин (НАС). Наличие различных лекарственных форм позволяет использовать НАС при тяжелой ВП, когда необходимо применять парентеральный или ингаляционный (через небулайзер) способ введения. По показаниям также может использоваться эндобронхиальное введение препарата. Кроме этого, НАС является мощным антиоксидантом, что нашло свое применение и при лечении больных с тяжелой ВП. Так, в российском исследовании госпитализированные пациенты с ВП дополнительно к стандартной антибактериальной терапии получали НАС в дозе 40 мг/кг в сутки в/в капельно в течение 7 дней. На фоне лечения НАС у курящих пациентов с ВП регресс инфильтративных изменений в легких наблюдался в более ранние сроки по сравнению с контрольной группой [8].

В настоящее время внимание исследователей привлекло положительное действие НАС у больных с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). При его использовании отмечается сокращение времени пребывания больного на ИВЛ, помимо этого, уменьшается вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности [9, 10]. В исследовании С.Н. Авдеева и соавт. [9] использовались высокие дозы НАС (70 мг на кг массы тела) у пациентов с ОРДС на фоне вирусной пневмонии. У больных, получавших НАС, отмечено уменьшение длительности респираторной поддержки и времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре за счет более быстрого

и значительного улучшения показателей оксигенации, а также показана тенденция к уменьшению числа случаев полиорганной недостаточности. Длительная терапия НАС в дозе 1800 мг в сутки *per os* в течение 3 мес. у пациентов, выживших после ОРДС вирусной этиологии, приводит к более быстрому улучшению/восстановлению диффузионной способности легких. Впрочем, стоит отметить, что подавляющее число работ, посвященных НАС, включает пациентов с ОРДС вирусной этиологии (грипп, COVID-19) [9, 10].

В отношении применения бета-2-агонистов и других бронхолитиков при внебольничной пневмонии стоит констатировать факт, что каких-либо клинических исследований, оценивающих их роль в качестве адьювантной терапии ВП, не существует. С практической точки зрения можно сказать, что при отсутствии противопоказаний применение малых доз фенотерола/ипратропия бромидов через небулайзер у больных ВП может сопровождаться положительным влиянием на мукоцилиарный клиренс [6], однако четких показаний к применению данного метода в настоящее время нет.

Нефармакологические методы воздействия на мукоцилиарный клиренс

Высокочастотная перкуссионная вентиляция легких (ПВЛ) представляет собой гибридную форму искусственной вентилиции легких (ИВЛ). Данный метод респираторной терапии основан на подаче пациенту малых объемов воздуха («перкуссия») с высокой регулируемой частотой (60–400 циклов в минуту) и управляемым уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур. «Перкуссии» могут подаваться через маску, загубник, интубационную трубку и трахеостому. В настоящее время имеется несколько исследований, посвященных применению данного метода у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), муковисцидозом, в которых отмечался положительный эффект в виде купирования ателектазов и повышения продукции мокроты. Исследований эффективности применения у пациентов с ВП не публиковалось, но есть интересные данные, полученные в проспективном мультицентровом исследовании, где ПВЛ применялась у трахеостомированных пациентов и было показано улучшение газообмена, работы дыхательных мышц [2, 6].

Другим методом является методика высокочастотных колебаний (осцилляции) грудной стенки, которые через грудную клетку передаются на дыхательные пути и проходящий по ним поток газа. Высокочастотные колебания создаются с помощью надувного жилета, который плотно облегает грудную клетку и соединен с воздушным компрессором. В российском исследовании изучалась эффективность вибрационно-компрессионного воздействия у пациентов с ВП. Авторами отмечен более ранний регресс основных клинических признаков и симптомов заболевания при использовании данной методики [2, 6].

Еще одним перспективным методом, является использование виброакустической терапии (ВАТ) [6, 11, 12].

ВАТ сочетает в себе акустическое и вибрационное воздействие волнами высокой интенсивности, усиленными резонансным эффектом как источник механических вибраций. Данный метод оказывает существенное положительное влияние на дренажную функцию дыхательных путей. Процедура выполняется на аппарате BARK VibroLUNG. Аппарат генерирует электрические сигналы, которые с помощью двух виброакустических излучателей преобразуются в акустические волны высокой интенсивности. Излучатели прикладываются к поверхности грудной клетки, и звуковые волны распространяются на легкие, вызывая колебания в структурах легочной паренхимы. Частота воздействующего сигнала постоянно изменяется, что обеспечивает ряд эффектов, включая эффект резонанса. Акустические волны, распространяемые на стенки бронхов, вызывают их вибрацию, которая в свою очередь ослабляет контактное сцепление с бронхиальным секретом. Низкочастотные колебания давления в просвете бронхов способствуют более быстрой его эвакуации. Кроме того, положительное давление в дыхательных путях, достаточное для поддержания коллабированных альвеол в расправленном состоянии, и вибрация структурных единиц паренхимы легких, вызванная акустическими волнами, способствуют рекрутменту альвеол и улучшению вентиляционно-перфузионных соотношений [6, 11].

Ингаляционное применение iNO

В настоящее время перспективы использования ингаляций оксида азота (NO) в респираторной медицине связаны с появлением новых устройств: «Тианокс» Российского федерального ядерного центра, Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной физики, устройства LungFit компании Beyond Air и INOpulse компании Bellerophon Pulse Technologies. Эти приборы позволяют использовать iNO в амбулаторных условиях, повышают доступность его применения, в том числе для длительной терапии. Пандемия COVID-19 в свою очередь сопровождалась неуклонным интересом к NO, в связи с чем было проведено достаточное количество исследований.

Так, известно, что при ОРДС применение NO сопровождается снижением давления в легочных сосудах, селективной вазодилатацией легочного сосудистого русла и ведет к улучшению оксигенации [13, 14]. Но применение NO у пациентов с острым повреждением легких не сопровождалось снижением продолжительности пребывания пациентов на ИВЛ или снижением уровня смертности [15, 16]. При COVID-19 применение NO улучшает оксигенацию, но также не оказывает влияния на снижение смертности [17–20]. Известно, что лучше всего на NO реагируют пациенты с дисфункцией правого желудочка, тяжелой гипоксемией и повышенными уровнями мозгового натрийуретического пептида и высокочувствительного сердечного тропонина [17–20]. Также использование NO может быть более эффективным у больных с большим дыхательным объемом и высоким комплаенсом.

Но в отношении внебольничной пневмонии пока существуют несколько экспериментальных работ, которые на модели пневмонии у крыс показали, что ингаляции NO приводят к снижению бактериальной нагрузки [21]. Впрочем, стоит отметить, что потенциальные возможности применения NO в терапии тяжелой ВП являются высокими.

Рекомендации по использованию метода. *Подача газа осуществляется в инспираторный контур у пациентов с ИВЛ, наиболее оптимальным является синхронизация с инсуффляцией (высокопоточная оксигенотерапия) у спонтанно дышащих пациентов. Начальная доза NO — 5 ppm, средняя концентрация — 20–35 ppm; время ингаляции — от 2 до 4,5 ч и более. Необходимо контролировать уровень метгемоглобина в крови, содержание NO₂ в выдыхаемом воздухе.*

Ингаляции гелиево-кислородной смесью

Использование ингаляций смеси гелия с кислородом может улучшать распределение частиц аэрозоля в дыхательных путях как при спонтанном дыхании, так и при заполнении дыхательного контура во время ИВЛ [22]. В одном из исследований была изучена возможность применения гелия с кислородом в качестве носителей аэрозольных частиц антибиотика цефтазидима при экспериментальной пневмонии. Оказалось, что такой способ введения антибиотика (цефтазидима) характеризуется увеличением его внутрилегочной концентрации по сравнению с его парентеральным введением [23]. В российском исследовании изучалась эффективность применения курса ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смеси (термогелиокса) в комплексном лечении больных внебольничной пневмонией [24]. Оказалось, что термогелиокс способствует восстановлению бронхиальной проходимости (проявляет мукоактивный эффект), улучшает легочное кровообращение, вентиляцию.

В настоящее время роль гелиево-кислородной смеси в ведении больных ВП остается неопределенной и необходимы дальнейшие исследования.

Бронхологическая санация

Восстановление дренажной функции бронхов — одна из важнейших задач патогенетической терапии при пневмониях. Обтурация дренирующих пораженные сегменты бронхов (частично или полностью) слизистогнойной пробкой является нередкой ситуацией, обуславливающей неэффективность терапии и впоследствии — затяжное течение заболевания [25]. Поэтому при наличии показаний (обтурация дыхательных путей вязким гнойным секретом, ателектаз легкого, необходимость получения материала для микробиологического исследования, санация дыхательных путей у пациентов на ИВЛ, необходимость дифференциальной диагностики со специфическим, неопластическим и другими процессами) с санационной и диагностической целью у больных ВП используется фибробронхоскопия [25], а при необходимости может быть применено эндобронхиальное введение NAC. Как правило, одна или несколько санаци-

онных эндобронхиальных манипуляций, применяемых по показаниям, позволяют ускорить разрешение пневмонического процесса. Полученный при бронхоскопии материал (обычно это промывные воды бронхов) необходимо в обязательном порядке отправить на микробиологическое исследование, бактериоскопию с окраской по Граму, выполнить исследование методом ПЦР на микобактерии туберкулеза. При необходимости выполняется исследование методом ПЦР на респираторные вирусы, аспергиллы и проч., цитологическое и гистологическое исследования.

Заместительная терапия иммуноглобулинами

Использование иммуноглобулинов (ИГ) в лечении тяжелых бактериальных инфекций, протекающих с сепсисом, патогенетически оправданно ввиду целого ряда положительных эффектов, доказанных в рамках авторитетных исследований [1, 2, 26–28]. В их числе нейтрализация бактериальных токсинов и ряда других компонентов клеточной стенки, повышение клиренса липополисахарида, опсонизация бактерий, способствующая их фагоцитозу и ускорению процесса антиген-презентации, снижение бактериальной колонизации, ограничение митогенной способности бактерий, ослабление воспалительного ответа за счет снижения секреции провоспалительных медиаторов и связывания циркулирующих цитокинов, восстановление реактивности клеток при феномене «иммунного паралича».

В ряде исследований применение поликлональных ИГ у больных с сепсисом демонстрирует снижение относительного риска смерти по сравнению с плацебо. При этом более высокая эффективность выявлена для препаратов, обогащенных IgM [27]. В то же время, по мнению экспертов, однозначно рекомендовать применение внутривенных ИГ пациентам с тяжелой ВП, осложненной сепсисом, преждевременно и, следовательно, необходимы дальнейшие исследования по выделению групп пациентов, в которых назначение ИГ способно оказать наиболее значимый эффект [3, 29].

Рекомендация. *Рутинное применение внутривенных иммуноглобулинов у пациентов с тяжелой ВП, осложненной сепсисом, нецелесообразно ввиду ограниченной доказательной базы и гетерогенности исследуемой популяции больных.*

В качестве подходов для скрининга и выделения пациентов с наиболее высокой ожидаемой пользой от назначения ИГ следует использовать шкалы тяжести общего состояния, тяжести органных расстройств, детекцию в крови эндотоксина [3].

В отношении применения с целью иммунокоррекции различных иммуномодуляторов (левamisол, продигозан, тималин, циклоферон, полиоксидоний и проч.) стоит отметить, что эти препараты в рамках плацебо-контролируемых клинических исследований не изучались, что делает нецелесообразным их использование при ВП.

Глюкокортикостероиды

До настоящего времени использование системных ГКС при ВП является предметом жарких дискуссий

[3, 29–36]. В то же время и сейчас, несмотря на отсутствие доказательств явной клинической пользы от их применения, в клинической практике системные ГКС нередко назначаются при тяжелой внебольничной пневмонии. Пандемия COVID-19 немало поспособствовала неоправданному назначению ГКС при ВП. Стоит отметить, что и исследователи неоднократно обращали свое пристальное внимание на ГКС. Так, в обзоре I. Siempos [31] было отмечено, что применение ГКС у пациентов с тяжелой пневмонией было ассоциировано со снижением смертности по сравнению с плацебо, что послужило основанием для проведения дальнейших исследований. В исследовании С. Blum и соавт. [32] был сделан вывод, что лечение преднизолоном в течение 7 дней у госпитализированных пациентов с ВП сокращает время достижения клинической стабильности без увеличения числа осложнений.

В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизона в дозе 0,5 мг/кг/12 ч в течение 5 дней у больных тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи по сравнению с плацебо [33]. В систематических обзорах показано, что применение ГКС уменьшает время до достижения пациентом стабильного состояния, сокращает длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС и необходимость в проведении ИВЛ [30, 34, 35]. На фоне применения стероидов отмечалось развитие клинически незначимой гипергликемии, частота развития желудочно-кишечных кровотечений не отличалась от группы плацебо. Но стоит отметить, что в цитируемых исследованиях значительно варьировали используемые препараты (применялись как преднизолон, так и гидрокортизон, метилпреднизолон, дексаметазон), режимы их дозирования, длительность применения.

В более поздних работах, например исследовании Meduri и соавт. [36], в котором участвовали 584 пациента с тяжелой ВП, больные получали метилпреднизолон в течение 21 дня (40 мг в течение 7 дней, 20 мг в течение 7 дней, 12 мг в течение 7 дней). Никаких существенных различий не было обнаружено в 60-дневной смертности между группами метилпреднизолон и плацебо. Напротив, в метаанализе, включившем 10 исследований с участием 665 пациентов, было показано снижение смертности от всех причин, частоты септического шока и потребности в искусственной вентиляции легких без увеличения риска побочных эффектов. Меньшая доза (≤ 86 мг) и пролонгированная (> 5 дней) терапия в режиме поддерживающей дозы после болюса продемонстрировали лучшие результаты. Различий в отношении кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, гипергликемии и суперинфекции не наблюдалось [37].

Наконец, в настоящее время опубликованы результаты исследования, включившего 800 пациентов с тяжелой ВП, где было показано, что пациенты, получавшие терапию гидрокортизоном, имели более низкий риск смерти

по сравнению с плацебо [38], что вновь вернуло интерес к данной теме.

Стоит отметить, что в различных национальных документах по ведению больных ВП отмечается сдержанное отношение к применению ГКС. Так, в рекомендациях Американского торакального общества отмечено, что больные тяжелой ВП и гипотензией, нуждающиеся в восполнении объема жидкости, должны быть обследованы на предмет скрытой надпочечниковой недостаточности, и назначение ГКС целесообразно у пациентов с тяжелой ВП при доказанном дефиците кортизола [29]. В рекомендациях Европейского респираторного общества применение ГКС не рекомендовано, кроме случаев септического шока [39]. Российские эксперты придерживаются аналогичной точки зрения [3].

Учитывая вышеизложенное, целесообразность назначения ГКС может рассматриваться в первую очередь при тяжелой ВП, осложненной септическим шоком (СШ) [3, 29, 39, 40]. Показаниями для назначения ГКС являются длительность СШ < 1 сут, рефрактерный СШ или необходимость использования норадреналина (НА) в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин. Препаратом выбора является гидрокортизон в дозе 200–300 мг/сут. Рекомендуемый режим: инфузионный путь введения гидрокортизона со скоростью 10 мг/ч после нагрузочной дозы 100 мг. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения ГКС в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней.

В нескольких исследованиях было показано, что терапия ГКС приводила к значимому снижению маркеров системного воспаления (провоспалительных цитокинов и/или СРБ), снижению длительности ИВЛ и возможному снижению больничной летальности у пациентов с тяжелым и среднетяжелым ОРДС вследствие внебольничной пневмонии и/или сепсиса септического шока. В подавляющем числе исследований ГКС назначались при ОРДС ранней стадии. По сравнению с поздним началом терапии (позже 7-х суток) раннее начало терапии метилпреднизолоном (< 72 ч) продемонстрировало ответ на меньшие дозы (1 мг/кг/сут при раннем ОРДС по сравнению с 2 мг/кг/сут при позднем ОРДС) в виде уменьшения длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ. В последующих РКИ терапия метилпреднизолоном в первые 7 сут ОРДС сопровождалась улучшением выживаемости и снижением длительности ИВЛ [43]. Терапия ГКС не увеличивала риск развития полинейромиопатии критических состояний, кровотечений из верхних отделов ЖКТ и нозокомиальных инфекций. Отмеченная авторами транзиторная (менее 36 ч от начала терапии) гипергликемия не сопровождалась развитием осложнений.

Рекомендация. Пациентам с ранним ОРДС (первые 7 сут) [44] вследствие внебольничной пневмонии и/или септического шока рекомендованы малые дозы кортикостероидов для уменьшения системного воспаления, снижения летальности и уменьшения длительности респираторной поддержки: гидрокортизон 200–300 мг/сут в сочетании с флуорокортизоном в течение 7 сут или

малые дозы метилпреднизолона (1 мг/кг/сут) в течение 7 сут, или дексаметазона 20 мг/сут внутривенно однократно в первые 5 сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут однократно с 6 по 10-е сутки.

Антикоагулянты

При тяжелой ВП повышается риск системных тромбозов. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина в профилактических дозах [2, 3].

Рекомендация. Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение парентеральных антикоагулянтов в профилактических дозах.

Антисекреторные препараты

Рекомендация. Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы) для профилактики «стрессовых» язв [2, 3].

Статины

Интересные данные были получены при исследовании течения ВП у пациентов, получающих статины. Известно, что данные препараты оказывают дополнительный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Статины снижают провоспалительный потенциал лейкоцитов, ограничивая либерацию цитокинов, хемокинов и других реактантов острой фазы воспаления. Однако доказательств, позволяющих рекомендовать рутинное использование статинов при ВП, в настоящее время недостаточно, а ВП не является официально зарегистрированным показанием для применения данной группы препаратов [2, 3].

Рекомендация. Назначение статинов как препаратов с противовоспалительной активностью при ВП не рекомендуется.

Селен

В ряде исследований было показано, что у пациентов в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ, наблюдается снижение концентрации селена в плазме крови. При этом отмечается, что низкая концентрация уровня селена у пациентов с сепсисом коррелирует со степенью тяжести пациентов. В метаанализе, включившем 9 исследований ($n = 792$), применение парентерального селена у пациентов с сепсисом характеризовалось снижением риска летального исхода по сравнению с плацебо [45]. В другом исследовании применение высоких доз селена не привело к снижению риска летального исхода, но сопровождалось повышением активности глутатионпероксидазы и характеризовалось снижением риска возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии [46].

Таким образом, определенные перспективы применения селена у больных с сепсисом имеются [47], но необходимы дальнейшие исследования для определения его роли в адыювантной терапии ВП [2]. Кроме того, в насто-

ящее время ограничение практического использования парентерального селена связано с отсутствием данной лекарственной формы в РФ.

Антигистаминные препараты

Данных о положительном влиянии антигистаминных препаратов на течение ВП не существует [28]. Напротив, применение антигистаминных препаратов первого поколения (дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин, прометазин и др.) способствует подавлению кашля, и их использование может приводить к увеличению вязкости мокроты. Также следует знать, что применение антигистаминных препаратов не предотвращает развитие аллергических реакций при использовании антибиотиков.

Проведение инфузионной терапии у больных с пневмонией («с дезинтоксикационной целью») нецелесообразно [48]. Оральная гидратация является достаточной в том числе и при тяжелой пневмонии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белевский А.С. Современные возможности адьювантной терапии внебольничной пневмонии. *Фарматека*. 2013;6(259):49–52. [Belevsky A.S. Modern possibilities of adjuvant therapy of community-acquired pneumonia. *Farmateka*. 2013;6(259):49–52. (In Russian)].
- Крюков Е.В., Зайцев А.А., Чернецов В.А., Потехин Н.П., Чернов С.А. Современные возможности и ограничения адьювантной терапии внебольничной пневмонии. *Медицинский вестник МВД*. 2017;1(86):32–35. [Kryukov E.V., Zaitsev A.A., Chernetsov V.A., Potekhin N.P., Chernov S.A. Modern possibilities and limitations of adjuvant therapy of community-acquired pneumonia. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2017;1(86):32–35. (In Russian)].
- Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295–355. [Avdeev S.N., Dехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г. Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology*. 2022;32(3):295–355. (In Russian)].
- Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И. и др. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ. *Методические указания*. Москва, 2010. [Kuchmin A.N., Akimkin V.G., Sinopalnikov A.I. et al. Diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in military personnel of the Ministry of Defense of the Russian Federation. *Guidelines*. Moscow, 2010. (In Russian)].
- Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. *Русский медицинский журнал*. 2009;17(23):1525–1529. [Zaitsev A.A. Directions of pharmacotherapy and prevention of acute respiratory viral infections. *Russian Medical Journal*. 2009;17(23):1525–1529. (In Russian)].
- Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей. Москва, 2015. [Zaitsev A.A., Okovity S.V., Kryukov E.V. Cough. A practical guide for doctors. Moscow, 2015. (In Russian)].
- Авдеев С.Н., Батын С.З., Мерзоева З.М. и др. Высокие дозы N-ацетилцистеина при остром респираторном дистресс-синдроме. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2010;5(5):3–11. [Avdeev S.N., Batyn S.Z., Merzhoeva Z.M. et al. High doses of N-acetylcysteine in acute respiratory distress syndrome. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*. 2010;5(5):3–11. (In Russian)].
- Семаш Н.А., Тюрин И.Е., Белевский А.С., Вязьменова Н.И. Высокие дозы N-ацетилцистеина при внебольничной пневмонии. *Лечебное дело*. 2012;(2):81–86. [Semash N.A., Tyurin I.E., Belevsky A.S., Vyazmenova N.I. High doses of N-acetylcysteine in community-acquired pneumonia. *Medical business*. 2012;(2):81–86. (In Russian)].
- Авдеев С.Н., Карчевская Н.А., Баймаканова Г.Е. и др. Годичное наблюдение за больными, перенесшими острое повреждение легких. Острый респираторный дистресс-синдром, вызванный вирусом гриппа А. H1N1. *Пульмонология*. 2011;(4):58–66. [Avdeev S.N., Karchevskaya N.A., Baimakanova G.E. et al. One-year follow-up of patients with acute lung injury. Acute respiratory distress syndrome caused by influenza A. H1N1. *Pulmonology*. 2011;(4):58–66. (In Russian)].
- Lai K., Ng W., Osburga Chan P., Wong K., Cheng F. High-dose N-acetylcysteine therapy for novel H1N1 influenza pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 2010;152(10):687–688.
- Клинический протокол «Виброакустическая терапия». [Clinical protocol «Vibroacoustic therapy». (In Russian)]. URL: <https://amu.edu.kz/ru/personal/Clinical-work/clinic/Clinical-protocols/>
- Иванов В.В., Харитонов М.А., Журкин М.А. и др. Применение вибрационно-компрессионного воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии. *Вестник Российской военной медицинской академии*. 2015;3(51):72–77. [Ivanov V.V., Kharitonov M.A., Zhurkin M.A. et al. The use of vibration-compression effects on the chest in community-acquired pneumonia. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;3(51):72–77. (In Russian)].
- Ichinose F., Roberts J., Zapol W. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation*. 2004;109(25):3106–11.
- Steudel W., Hurford W., Zapol W. et al. Inhaled nitric oxide: basic biology and clinical applications. *Anesthesiology*. 1999;91(4):1090.
- Taylor R., Zimmerman J., Dellinger R. et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(13):1603–9.
- Gebistorf F., Karam O., Wetterslev J. et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016(6).
- Prakash A., Kaur S., Kaur C. et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in the treatment of severe/critical COVID-19 patients: a systematic review. *Indian J. Pharmacol.* 2021;53(3):236.
- Beitler J., Thompson B., Baron R. et al. Advancing precision medicine for acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2021;10(1):107–120.
- Tavazzi G., Pozzi M., Mongodi S. et al. Inhaled nitric oxide in patients admitted to intensive care unit with COVID-19 pneumonia. *Crit. Care*. 2020;24(1):1–2.
- DeGrado J., Szumita P., Schuler B. et al. Evaluation of the efficacy and safety of inhaled epoprostenol and inhaled nitric oxide for refractory hypoxemia in patients with coronavirus disease 2019. *Crit. Care Explor.* 2020;2(10):e0259.
- Jean D., Maitre B., Tankovic J. et al. Beneficial effects of nitric oxide inhalation on pulmonary bacterial clearance. *Crit. Care Med.* 2002;30:442–7.
- Yilmaz S., Daglioglu K., Yildizdas D. et al. The effectiveness of heliox in acute respiratory distress syndrome. *Ann. Thorac. Med.* 2013;8(1):46–52.
- Tonnellier M., Ferrari F., Goldstein I. et al. Intravenous versus nebulized ceftazidime in ventilated piglets with and without experimental bronchopneumonia: comparative effects of helium and nitrogen. *Anesthesiology*. 2005;102:995–1000.
- Красновский А.Л., Григорьев С.П., Золкина И.В., Алехин А.И., Потапов В.Н. Применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении пациентов с внебольничной пневмонией. *Клиническая медицина*. 2013;5(91):38–41. [Krasnovsky A.L., Grigoriev S.P., Zolkina I.V., Alekhin A.I., Potapov V.N. The use of a heated oxygen-helium mixture in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Clinical Medicine*. 2013;5(91):38–41. (In Russian)].
- Синопальников А.И., Зайцев А.А. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся внебольничная пневмония. *PMЖ*. 2009;17(5):361–367. [Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Slow-resolving/non-resolving community-acquired pneumonia. *Russian Medical Journal*. 2009;17(5):361–367. (In Russian)].
- Alejandria M., Lansang M., Dans L., Mantaring J. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;16(9):CD001090.

27. Lissner R., Struff W., Autenrieth I. et al. Efficacy and potential clinical applications of Pentaglobin, and IgM enriched immunoglobulin concentrate suitable for intravenous infusion. *Eur. J. Surg.* 1999;584:17–25.
28. Смоленов И.В., Алексеева Я.Г., Смирнов Н.А. Роль неантибактериальных лекарственных средств в лечении пневмонии. *Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия*. 2002; 3:233–238. [Smolenov I.V., Alekseeva Ya.G., Smirnov N.A. The role of non-antibacterial drugs in the treatment of pneumonia. *Clinical microbiology, antimicrobial chemotherapy*. 2002;3:233–238. (In Russian)].
29. Metlay J., Waterer G., Long A. et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019;200:e45–e67.
30. Feldman C, Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J. Thorac. Dis.* 2016;8(3):162–171.
31. Siempos I., Vardakas K., Kopterides P., Falagas M. Adjunctive therapies for community acquired pneumonia: a systematic review. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008;62:661–68.
32. Blum C., Nigro N., Briel M. et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385:1511–1518.
33. Torres A., Sibila O., Ferrer M. et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:677–686.
34. Siemieniuk R., Meade M., Alonso-Coello P. et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2015;163:519–528.
35. Chen L., Chen J., Chen Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J. Emerg. Med.* 2015;6:172–8.
36. Meduri G., Shih M-C., Bridges L. et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2022;48:1009–1023.
37. Jiang S., Liu T., Hu Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia. *Medicine*. 2019;98:e16239.
38. Dequin P., Meziani F., Quenot J. et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2023;388:1931–1941.
39. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B. et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2023;49(6):615–632.
40. Martin-Loeches I., Torres A. Corticosteroids for CAP, influenza and COVID-19: when, how and benefits or harm? *Eur. Respir. Rev.* 2021;30:200346.
41. Steinberg K., Hudson L., Goodman R. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2006;354(16):1671–1684.
42. Tongyoo S., Permpikul C., Mongkolpun W. et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized controlled trial. *Crit. Care. BioMed. Central. Ltd.* 2016;20(1):329.
43. Meduri G., Bridges L., Shih M. et al. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature [Internet] *Intensive Care Med.* Springer Verlag. 2016:829–840.
44. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;2:5–39. [Yaroshetsky A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. Diagnosis and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology and resuscitation*. 2020;2:5–39. (In Russian)].
45. Kong Z., Wang F., Ji S., Deng X., Xia Z. Selenium supplementation for sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Emerg. Med.* 2013;31(8):1170–5.
46. Chelkeba L., Ahmadi A., Abdollahi M., Najafi A. et al. The effect of parenteral selenium on outcomes of mechanically ventilated patients following sepsis: a prospective randomized clinical trial. *Ann. Intensive Care*. 2015;5(1):29.
47. Alhazzani W., Jacobi J., Sindi A. et al. The effect of selenium therapy on mortality in patients with sepsis syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.* 2013;41(6):1555–64.
48. Зайцев А.А., Макаревич А.М., Паценко М.Б., Серговецев А.А. Ошибки ведения больных с внебольничной пневмонией. *Военно-медицинский журнал*. 2022;343(12):24–37. [Zaitsev A.A., Makarevich A.M., Patsenko M.B., Sergoventsev A.A. Errors in the management of patients with community-acquired pneumonia. *Military Medical Journal*. 2022;343(12):24–37. (In Russian)].

Поступила 13.07.2023

Информация об авторе/Information about the author

Зайцев Андрей Алексеевич (Zaitsev Andrey A.) — д-р мед. наук, профессор, главный пульмонолог Минобороны России, главный пульмонолог ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России, заведующий кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ