

Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество»
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

С.Н.Авдеев^{1,2} ✉, А.В.Дехнич³, А.А.Зайцев⁵, Р.С.Козлов^{3,4}, С.А.Рачина¹, В.А.Руднов^{6,7},
А.И.Синопальников⁸, И.Е.Тюрин⁸, О.В.Фесенко⁸, А.Г.Чучалин⁹

- 1 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- 2 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- 3 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28
- 4 Межрегиональная ассоциация общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии»: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28
- 5 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации: 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3
- 6 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- 7 Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»: 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, 29
- 8 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2 / 1, стр. 1
- 9 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и занимает существенную долю в структуре смертности от заболеваний органов дыхания. Крайне актуальным является подбор рациональной антибактериальной терапии, предполагающей оптимальную клиническую эффективность, улучшение прогноза, снижение скорости селекции антибиотикорезистентности и минимизацию побочных эффектов. **Методология.** Целевой аудиторией данных клинических рекомендаций являются врачи-терапевты, врачи общей практики, врачи-пульмонологи, врачи-анестезиологи-реаниматологи, клинические фармакологи. Каждый тезис-рекомендация по проведению диагностических и лечебных мероприятий оценивается по шкалам уровней достоверности доказательств от 1 до 5 и шкале оценки уровней убедительности рекомендаций по категориям А, В, С. Клинические рекомендации содержат также комментарии и разъяснения к указанным тезисам-рекомендациям, алгоритмы по диагностике, тактике терапии, справочные материалы по использованию антибактериальных препаратов и проведению микробиологических (культуральных) исследований. **Заключение.** По данным представленных клинических рекомендаций освещаются современные сведения об этиологии, клинических проявлениях, диагностике и тактике терапии ВП. Одобрены решением Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021).

Ключевые слова: внебольничная пневмония, тяжелая пневмония, диагностика, рекомендации, антибактериальная терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен. Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки, о которой необходимо сообщить.

Для цитирования: 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. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355

Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia

Interregional Public Organization “Russian Respiratory Society”
Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy

Sergey N. Avdeev^{1,2} ✉, Andrey V. Dekhnich³, Andrey A. Zaytsev⁵, Roman S. Kozlov^{3,4}, Svetlana A. Rachina¹, Vladimir A. Rudnov^{6,7}, Aleksandr I. Sinopal'nikov⁸, Igor E. Tyurin⁸, Oxana V. Fesenko⁸, Alexander G. Chuchalin⁸

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

² Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orehovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia

³ Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

⁴ Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy: ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

⁵ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation: Gospital'naya pl. 3, Moscow, 105229, Russia

⁶ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

⁷ State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary": ul. Soboleva, 29, Ekaterinburg, 620036, Russia

⁸ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Barrikadnaya 2/1, build. 1, Moscow, 123995, Russia

⁹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

Community-acquired pneumonia is one of the most common acute infectious diseases that has a significant share in the structure of mortality from respiratory diseases. It is extremely important to select rational antibiotic therapy which ensures optimal clinical efficacy, improved outcome, reduced rate of antibiotic resistance selection, and minimization of side effects. **Methods.** The target audience of these clinical recommendations are therapists, general practitioners, pulmonologists, anesthesiologist-resuscitators, and clinical pharmacologists. Each thesis recommendation about diagnostic and therapeutic procedures has been scored according to the scale of classes of recommendations from 1 to 5 and A, B, C scale of the levels of evidence. The clinical recommendations also contain comments and explanations to these theses, algorithms for the diagnosis and treatment, and reference materials on the use of antibacterial drugs and microbiological (culture) tests. **Conclusion.** The presented clinical guidelines cover current information about the etiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment tactics for community-acquired pneumonia. The presented clinical guidelines have been approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2021.

Key words: community-acquired pneumonia, severe pneumonia, diagnostics, recommendations, antibiotic therapy.

Conflict of interest. No conflict of interest declared by the authors. All members of the Working Group confirmed the lack of financial support, which should be reported.

For citation: Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., Sinopal'nikov A.I., Tyurin I.E., Fesenko O.V., Chuchalin A.G. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (3): 295–355 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355

Термины и определения

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

Внебольничная пневмония (ВП) диагностируется в случае развития заболевания вне стационара либо в первые 48 ч с момента госпитализации.

Тяжелая ВП (ТВП) — это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН) и / или сепсисом.

Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся ВП — отсутствие рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед. или их прогрессирование, часто сопровождается более медленным разрешением клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [1, 2]. Пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения, вызываемых физическими (например, лучевой пневмонит) или химическими факторами аллергического (например, эозинофильная пневмония) или сосудистого (например, инфаркт легкого) происхождения.

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии

на внебольничную и нозокомиальную. Внебольничной считается пневмония, развившаяся вне стационара, либо диагностированная в первые 48 ч с момента госпитализации [1, 2].

В некоторых странах в отдельную группу выделяются пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи. К данной группе относятся случаи развития заболевания у проживающих в домах престарелых и других учреждениях длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, пациентов, получавших внутривенно (в/в) инфузионную терапию (в т. ч. системными антибактериальными препаратами – АБП), подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней [3]. По данным современных исследований отсутствует четкое подтверждение предположения о том, что у таких пациентов высок риск инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и они должны лечиться как лица с нозокомиальной пневмонией [4–6]. В связи с этим российские эксперты на данном этапе считают целесообразным введение отдельного термина «пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи» в клиническую практику. Лечение пациентов данной группы осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).

ВП у пациентов с выраженной иммуносупрессией, включая лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), врожденными иммунодефицитами, получающих химиотерапию и / или иммунодепрессанты, реципиентов трансплантатов донорских органов и тканей, отличается от таковой у лиц общей популяции по этиологии, характеру течения и прогнозу и не рассматривается в рамках настоящих рекомендаций.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1. Этиология

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает > 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируются с относительно небольшой группой патогенов, к которым относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и *Legionella pneumophila* [7–10].

Существенное влияние на этиологическую структуру ВП как на уровне отдельных населенных пунктов и регионов, так и глобально, могут вносить эпидемические вспышки и пандемии. Примером являются пандемия инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, сезонные эпидемические вспышки гриппа, локальные

Таблица 1
Структура возбудителей внебольничной пневмонии с учетом тяжести заболевания и места лечения [13]

Table 1
The structure of causative agents of community-acquired pneumonia, taking into account the severity of the disease and the treatment settings [13]

Возбудитель	Частота выявления, %		
	Амбулаторно	Стационар	ОРИТ
<i>S. pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M. pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H. influenzae</i>	13	6	7
<i>C. pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S. aureus</i>	1,5	3	9
Enterobacterales	0	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella spp.</i>	0	5	12
<i>Coxiella burnetii</i>	1	4	7
Респираторные вирусы	17	12	3
Не установлен	50	41	45

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

эпидемические вспышки инфекций, вызванных отдельными возбудителями, такими как *L. pneumophila*, вирус MERS и другие, среди которых:

- *S. pneumoniae* – самый частый возбудитель, на его долю приходится до 30–50 % случаев ВП установленной этиологии (табл. 1). При нетяжелом течении ВП актуальными являются *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* – их доля в этиологической структуре суммарно достигает 20–30 %. Нетипируемая *H. influenzae* чаще вызывает ВП у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ);
- *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* (реже других представителей *Enterobacterales*) выявляются преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени) и при ТВП [11, 12]. *S. aureus* чаще ассоциируется с развитием ВП у лиц пожилого возраста, употребляющих в/в наркотические препараты, на фоне или после перенесенного гриппа (табл. 2);
- *Pseudomonas aeruginosa* ассоциирована с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением глюкокортикостероидов (ГКС) системного действия (сГКС) в фармакодинамических дозах (преднизолон[†] и др.), предшествующей длительной АБТ [11, 12].

Удельный вес *L. pneumophila*, очевидно, является невысоким в общей популяции в Российской Федерации, однако значимость данного возбудителя существенно увеличивается при ТВП и наличии определенных факторов риска.

Здесь и далее: [†] – лекарственные препараты, входящие в перечень «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты».

Таблица 2
Сопутствующие заболевания / факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями внебольничной пневмонии [11, 12]

Table 2
Comorbidities/risk factors associated with certain causative agents of community-acquired pneumonia [11, 12]

Заболевание / фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ / курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирусы гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Использование в/в наркотических средств	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (≤ 2 нед.) морское путешествие / проживание в гостинице	<i>Legionella spp.</i>
Тесный контакт с птицами	<i>Chlamydia psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшеподобный кашель > 2 нед.	<i>Bordetella pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых / учреждениях длительного ухода	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы гриппа

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СД – сахарный диабет.

Вероятность инфицирования анаэробами может возрастать у лиц с доказанной или предполагаемой аспирацией, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, алкоголизме [11, 12].

Частота встречаемости других бактериальных возбудителей – *C. psittaci*, *Streptococcus pyogenes*, *B. pertussis* и др. обычно не превышает 2–3 %, а поражения легких, вызванные эндемичными микромицетами, в России встречаются чрезвычайно редко [7, 14].

ВП, помимо бактериальных возбудителей, могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека [15–17]. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года. Различаются первичная вирусная пневмония (развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких) и вторичная бактериальная пневмония, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа). В большинстве случаев ВП, вызываемые респираторными вирусами, характеризуются нетяжелым течением, однако у лиц пожилого и старческого возраста при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний или иммунодефицита они могут ассоциироваться с развитием тяжелых, угрожающих жизни осложнений [15, 16].

У 10–30 % пациентов с ВП выявляется смешанная или коинфекция, которая может быть вызвана

ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*), либо их сочетанием с респираторными вирусами [7, 9, 18–20]. ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Для некоторых микроорганизмов (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулаза-негативные стафилококки, *Enterococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Candida spp.*) развитие бронхолегочного воспаления нехарактерно. Их выделение из мокроты с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [20]. Необходимо отметить тот факт, что, несмотря на расширение возможностей для микробиологической диагностики, примерно у 50 % пациентов с ВП этиологический диагноз остается неустановленным.

1.2.2. Резистентность возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам

С точки зрения выбора режимов эмпирической АБТ при ВП наибольшее клиническое значение представляет локальный мониторинг антибактериальной резистентности (АБР) к АБП *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

S. pneumoniae

Актуальной проблемой в мире является распространение среди пневмококков изолятов со сниженной чувствительностью к β -лактамам АБП – пеницилинам, цефалоспорином III поколения, а также рост

Таблица 3

Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам системного действия в Российской Федерации (многоцентровое исследование ПеГАС (n = 519), 2014–2017) [21]; %

Table 3
Susceptibility of *S. pneumoniae* clinical isolates to systemic antibacterial drugs in the Russian Federation (multicenter PeGAS study (n = 519), 2014 – 2017) [21]; %

АБП	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг / л	
	Ч	У	Р	50 %	90 %
Бензилпенициллин†	65,1*	28,9*	6,0*	0,03	2
Ампициллин†	74,8	11,0	14,3	0,03	4
Цефтриаксон†	79,0	15,6	5,4	0,03	2
Цефтаролина фосамил†	97,9		2,1	0,008	0,125
Азитромицин†	67,8	1,2	31,0	0,06	128
Кларитромицин†	68,6	2,9	28,5	0,03	128
Клиндамицин†	85,9	0	14,1	0,03	128
Левифлоксацин†	99,4	0	0,6	0,5	1
Моксифлоксацин†	99,6	0	0,4	0,06	0,125
Тетрациклин	66,1	0,8	33,1	0,125	16
Котримоксазол†	59,0	7,3	33,7	1	8
Линезолид†	100	0	0	0,5	1
Ванкомицин†	100	0	0	0,25	0,25
Эртапенем†	93,5	0	6,6	0,016	0,5

Примечание: АБП – антибактериальные препараты; МПК – минимальная подавляющая концентрация; Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции к антибактериальным препаратам, Р – резистентные (критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST), v. 9.0); * – для всех типов инфекций, кроме менингита.

Note: *, for all types of infections except meningitis.

устойчивости к макролидам. Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ, выделенные у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2014–2017 гг., представлены в табл. 3 [21]. Отличительной чертой российских пациентов является высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к тетрациклинам и котримоксазолу†. Уровень устойчивости пневмококков к бензилпенициллину† и ампициллину также в последние годы несколько возрос (6,0 и 14,3 % резистентных изолятов соответственно). Частота выявления *S. pneumoniae*, резистентных к цефтриаксону†, составила 5,4 %. Большинство пневмококков, включая пенициллин-резистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефтаролина фосамилу†, все – линезолиду†, ванкомицину†. Резистентность *S. pneumoniae* к различным макролидам и линкозамидам варьируется в пределах 14,1–31,0 %; значительная доля макролид-резистентных пневмококков демонстрируют устойчивость к клиндамицину†, что может свидетельствовать о широкой распространенности в РФ MLSB-фенотипа (к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В) резистентности, обусловленной модификацией мишени и определяющей устойчивость *S. pneumoniae* ко всем макролидам, включая 16-членные.

H. influenzae

Наибольшее клиническое значение в мире имеет рост устойчивости *H. influenzae* к ампициллину

и амоксициллину, которая чаще всего обусловлена продукцией β-лактамаз. Однако уровень устойчивости к препаратам данной группы среди клинических штаммов *H. influenzae* в РФ у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями остается относительно невысоким (15,1 % резистентных изолятов) [22]. Цефалоспорины III–V поколений, фторхинолоны сохраняют активность в отношении большинства изолятов *H. influenzae*; не выявлено штаммов, устойчивых к эртапенему† (табл. 4). Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к котримоксазолу†.

Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может различаться в отдельных регионах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными о резистентности микроорганизмов к АБП системного действия. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска АБР.

Факторами риска выявления ПРП являются возраст старше 65 лет, недавняя (≤ 3 мес.) терапия β-лактамами АБП – пенициллинами и / или другими β-лактамами АБП, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения [23, 24].

Вероятность инфицирования макролид-резистентными *S. pneumoniae* возрастает у пожилых пациентов, при применении данной группы АБП системного дей-

Таблица 4
Чувствительность клинических изолятов *H. influenzae* к антибактериальным препаратам системного действия в Российской Федерации (по данным многоцентрового исследования ПеГАС (n = 185), 2014–2017) [22]; %

Table 4
Susceptibility of *H. influenzae* clinical isolates to systemic antibacterial drugs in the Russian Federation (according to the PeGAS multicenter study (n = 185), 2014 – 2017) [22]; %

АБП	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг / л	
	Ч	УР	Р	50 %	90 %
Ампициллин [†]	84,9	0	15,1	0,125	2,0
Амоксициллин + клавулановая кислота ^{†,*}	96,7	0	3,3	0,5	2,0
Цефиксим	96,7	0	3,3	0,03	0,06
Цефтаролина фосамил [†]	98,9	0	1,1	0,008	0,016
Эртапенем [†]	100	0	0	0,03	0,06
Левифлоксацин [†]	94,6	0	5,4	0,03	0,03
Моксифлоксацин [†]	97,9	0	2,1	0,016	0,03
Тетрациклин	98,4	1,1	0,5	0,5	1,0
Котримоксазол [†]	69,2	3,2	27,6	0,03	8,0

Примечание: АБП – антибактериальные препараты; МПК – минимальная подавляющая концентрация; Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции АБП, Р – резистентные (критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) v. 10.0); * – использовались критерии для внутривенной формы.

Note: †, Criteria for the intravenous form were used.

ствия в ближайшие 3 мес., недавнем использовании β-лактамов АБП (пенициллинов или котримоксазола[†]), ВИЧ-инфекции, тесном контакте с лицами, колонизированными резистентными изолятами [23, 24].

Ключевым фактором риска выявления резистентных к фторхинолонам *S. pneumoniae* является их неоднократное использование в анамнезе [24].

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ при ТВП, является распространение внебольничных метициллин-резистентных *S. aureus* (CA-MRSA), отличающихся высокой вирулентностью вследствие продукции лейкоцидина *Пантона–Валентина* [25–28]. Инфицирование CA-MRSA часто встречается у молодых, ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопения и др.) и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к большинству β-лактамов АБП (пенициллинам и другим β-лактамам АБП), но обычно сохраняют чувствительность к другим классам АБП системного действия (линкозамиды, фторхинолоны, котримоксазол[†]). В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний у детей, вызванных CA-MRSA [29, 30]. Однако масштаб проблемы, в т. ч. актуальность данного возбудителя для взрослых с ВП, на данный момент окончательно не определена. В целом для РФ характерно распространение во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных нозокомиальных штаммов MRSA. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешатель-

ства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ [31]. Факторы риска инфицирования CA-MRSA могут различаться. К ним, например, также относятся работа или проживание в организованном коллективе (казармы для военнослужащих, места временного размещения беженцев и др.), ВИЧ-инфекция, занятие контактными видами спорта, отсутствие водопровода в доме, использование в/в наркотических средств) [31].

Требуется также тщательный мониторинг распространения среди внебольничных энтеробактерий изолятов, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III–IV поколений, а также появление в РФ устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам [32].

1.2.3. Патогенез

Известны 4 патогенетических механизма, которые могут обуславливать развитие ВП [2]:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация секрета ротоглотки – основной путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов,

например анаэробы, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние отделы дыхательных путей остаются в большинстве случаев стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдаемый у многих здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов (Ig) обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и поддерживают их стерильность. При повреждении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных изолятов.

С учетом особенностей патогенеза ВП очевидно, что ее этиология в подавляющем большинстве случаев связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующей АБТ.

Ингаляция микробного аэрозоля встречается реже, данный механизм играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными патогенами, например *Legionella spp.*

Причины, обуславливающие при прочих равных условиях развитие ТВП, окончательно неясны. Это может быть связано как с возбудителем, так и с особенностями пациента. Со стороны микроорганизма ключевое значение имеет наличие определенных факторов вирулентности, например продукция лейкоцидина *Пантона–Валентина* у CA-MRSA, и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз) [33, 34].

Со стороны макроорганизма риск ТВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), возрастает при наличии ряда генетически обусловленных дефектов со стороны иммунной системы [33, 35–37]. У пациентов с легионеллезной пневмонией выявлено снижение активности манноза-связывающего лектина, важного фактора врожденного иммунитета; некоторые полиморфизмы гена *FCGR2A* определяют предрасположенность к инвазивным пневмококковым инфекциям, включая развитие ТВП с бактериемией, а полиморфизмы гена *IFITM3*, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП

в РФ в 2019 г. среди взрослых составила 410 на 100 тыс. населения [38]. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (509 и 505,2 на 100 тыс. населения соответственно) [38].

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне – у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1–11,6‰; в старших возрастных группах – 25–44‰ [20, 39]. В США ежегодно регистрируются 5–6 млн случаев ВП, из них $> 1,5$ млн человек нуждаются в госпитализации [40, 41].

В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ (2019) на долю пневмоний приходилось 41,9%; смертность в 2018 г. составила 17,0 на 100 тыс. населения [42]. Вероятность неблагоприятного исхода при ВП зависит от многих факторов – возраста пациента, тяжести течения, сопутствующих заболеваний. При нетяжелом течении ВП наименьшая летальность (1–3%) отмечается у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, у пациентов пожилого и старческого возраста при наличии серьезной сопутствующей патологии ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, ХСН и др.), а также в случае ТВП этот показатель возрастает до 15–58% [33, 43].

Основными причинами смерти пациентов с ТВП являются рефрактерная гипоксемия, септический шок (СШ) и полиорганная недостаточность (ПОН). По данным проспективных исследований, основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом пациентов с ТВП, явились возраст старше 70 лет, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa* [44, 45].

Результаты анализа российских данных свидетельствуют о том, что дополнительными факторами риска неблагоприятного исхода являются позднее обращение пациентов за медицинской помощью и неадекватная стартовая АБТ [46, 47].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), ВП кодируется в рубриках J13–J16 и J18 (табл. 5). Основу МКБ-10 составляет этиологическая классификация пневмоний. Однако ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения / профилактического приема АБП системного действия и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у 50% пациентов.

Таблица 5
Классификация пневмонии в соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра
Table 5
Classification of pneumonia according to the International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia spp.</i> – J16.0 и «болезнь легионеров» – A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas spp.</i>
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus spp.</i>
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз – A70, пневмоцистная пневмония – B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia spp.</i>
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J18	Пневмония без уточнения возбудителя
J18.0	Бронхопневмония неуточненная
J18.1	Долевая пневмония неуточненная
J18.2	Гипостатическая пневмония неуточненная
J18.8	Другая пневмония, возбудитель не уточнен
J18.9	Пневмония неуточненная

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Помимо указанных ранее принципов классификации ВП по этиологии (пневмококковая, легионеллезная и др.) и состоянию иммунитета (пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессией), важной является оценка тяжести течения заболевания, предполагающая выделение нетяжелой ВП и ТВП.

ТВП ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических неудач и высокой летальностью. Такие пациенты нуждаются в неотложной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Для выявления лиц с ТВП используются критерии Американского торакального общества (*American Thoracic Society* – ATS) / Американского общества

по инфекционным болезням (*Infectious Diseases Society of America* – IDSA), шкала, при помощи которой являются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня артериального давления (SMART-COP) и ее модификации (подробное описание см. в разделе «Организация оказания медицинской помощи» и Приложении А3).

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ВП, которые нуждаются в эмпирической АБТ разных режимов. Такая стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, эпидемиологическом анамнезе и предшествующей АБТ (подробности см. в разделе «Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения»).

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы и признаки ВП широко варьируются, что обусловлено такими факторами, как различный объем и локализация поражения, вид возбудителя, выраженность «ответа» макроорганизма на инфекцию.

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и / или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [1, 2, 48]. Пациенты, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам [2]. Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит.

У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [49, 50]. Изменению классической картины заболевания способствует самолечение АБП системного действия.

При ТВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием СШ, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и / или другой органной дисфункции [34].

Несмотря на наличие определенных особенностей клинической картины и течения ВП разной этиологии (например, для пневмококковой ВП характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке; для легионеллезной – диарея, неврологическая симптоматика; для микоплазменной – мышечные и головные боли, симптомо поражения верхних дыхательных путей), каких-либо закономерностей, позволяющих с высокой степенью надежности предсказать возбудитель заболевания без использования дополнительных методов исследования, в настоящее время не существует.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностические исследования при ВП направлены на верификацию диагноза, идентификацию возбудителя, оценку тяжести течения и прогноза заболевания, выявление осложнений.

Критерии установления диагноза / состояния

Диагноз ВП является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере 2 клинических симптомов и признаков из числа следующих [1, 2]:

- остро возникшая лихорадка в начале заболевания (температура тела $> 38,0$ °С);
- кашель с мокротой;
- физические признаки (фокус крепитации / мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз $> 10 \times 10^9 / л$ и / или палочкоядерный сдвиг (> 10 %).

При этом необходимо учитывать и вероятность терапевтической альтернативы — известных синдромосходных заболеваний / патологических состояний.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП **неточным / неопределенным** [1]. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных признаков.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и / или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК) оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов / крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным** [1].

2.1. Жалобы и анамнез

У всех пациентов с подозрением на ВП **рекомендуется** провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями, дифференциальной диагностики, оценки прогноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Клинические проявления ВП представлены в разделе 1.6 [1, 2, 33, 48, 49, 51].

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов

риска инфицирования определенными возбудителями ВП (см. табл. 2) и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза (более подробно см. в разделе 2.6 «Оценка тяжести и прогноза заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний»)).

2.2. Физикальное обследование

У всех пациентов с ВП **рекомендуется** провести общий осмотр, измерить показатели жизненно-важных функций (частоту дыхательных движений (ЧДД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температуру тела) и выполнить детальное обследование ОГК как неотъемлемых компонентов установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данные, получаемые при физическом обследовании, зависят от многих факторов, включая распространенность и локализацию пневмонической инфильтрации, степень тяжести ВП, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний.

Классическими объективными признаками являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии [2, 51].

Нужно иметь в виду, что у части пациентов объективные признаки могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать, что не исключает диагноз ВП.

Всем пациентам с ВП **рекомендуется** пульсоксиметрия с измерением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2) для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии [2, 51].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность [2, 51, 52].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с ВП **рекомендуется** выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [1].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Данные общего анализа крови не являются специфичными и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз $> 10-12 \times 10^9 / л$ с повышением уровня нейтрофилов

и / или палочкоядерный сдвиг $> 10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $< 4 \times 10^9 / л$, тромбоцитопения $< 100 \times 10^{12} / л$ и гематокрит $< 30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП [2, 33, 48, 53].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** выполнить биохимический общетерапевтический анализ крови (мочевина, креатинин, исследование уровня натрия, калия, хлоридов, определение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общий билирубин, глюкоза, альбумин) с целью определения тяжести ВП и прогноза, выявления декомпенсации сопутствующей патологии, назначения и коррекции фармакотерапии [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Биохимический общетерапевтический анализ крови не дает какой-либо специфической информации при ВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеет определенное прогностическое значение, оказывает влияние на выбор лекарственного средства (ЛС) и / или режим их дозирования [2, 33, 48, 51].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [54, 55].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП [54, 56–60]. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у лиц с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации $> 100 мг / л$ его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90% . Напротив, при концентрации $< 20 мг / л$ диагноз пневмония является маловероятным. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [59, 60].

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в крови (количественный тест) для оценки прогноза [55, 61].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Уровень ПКТ коррелирует с тяжестью пневмонии и пневмококковой этиологией заболевания [62, 63]. При определении уровня ПКТ значительно сократились продолжительность применения АБП и летальность у пациентов ОРИТ с вероятной бактериальной инфекцией [64]. Однако сравнительные исследования СРБ и ПКТ у пациентов с ВП, в т. ч. тяжелого течения, остаются немногочисленными. При определении ПКТ не продемонстрировано преимуществ

по сравнению с СРБ как предиктора 28-дневной летальности при ВП, в т. ч. при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT [65]. Не до конца определенным остается пороговое значение ПКТ, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП, и, соответственно, назначении АБП. Наиболее часто в качестве «точки отсечения» предлагается использовать $0,5 нг / мл$.

Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной парапневмоническим плевритом и показаниями к торакоцентезу, **рекомендуется** биохимическое (определение pH, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости для определения ее характера и верификации этиологии ВП [1, 2, 51].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Исследование позволяет определить характер жидкости и установить этиологию заболевания, торакоцентез проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $> 1,0 см$) [2, 51].

Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной ОДН ($SpO_2 < 90\%$ по данным пульсоксиметрии) **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови с определением парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2), парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$), pH, бикарбонатов, лактата для оценки наличия и выраженности ДН, метаболических нарушений, оптимизации респираторной поддержки [66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Исследование PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов позволяет более точно определить наличие и выраженность ДН и метаболических нарушений, оптимизировать респираторную поддержку. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП [66, 68]. Точность прогностической шкалы при ТВП повышалась при пороговом значении уровня лактата $> 2 ммоль / л$, определяемого при госпитализации [69].

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** выполнение коагулографии (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени с целью диагностики осложнений ТВП (печеночная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) [34, 41, 43].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания [41, 43, 44, 51].

2.4. Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика при ВП включает микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или других респираторных образцов (трахеального аспирата (ТА) и др., венозной крови), экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, молекулярно-биологические исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления некультивируемых / труднокультивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов, иммуносерологические исследования (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к возбудителю в крови) [1, 20, 34, 70, 71]. Она проводится с целью установления этиологии заболевания и определения чувствительности бактериальных возбудителей ВП к АБП системного действия.

Амбулаторным пациентам с ВП микробиологические исследования **не рекомендуются** для рутинной диагностики [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В данной группе пациентов исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза при ВП, недостаточно информативны. Их проведение целесообразно у отдельных категорий пациентов, например, при неэффективности стартовой терапии, подозрении на инфицирование конкретным возбудителем с учетом клинических, эпидемиологических факторов риска [20, 72].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты (по Граму) и микробиологическое (культуральное) исследование респираторного образца – мокроты или ТА (у пациентов, получающих ИВЛ) для принятия решения о выборе стартового режима эмпирической АБТ, необходимости ее коррекции и / или ранней дэскалации [1, 73].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем в как можно более ранние сроки с момента госпитализации и до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты (см. Приложение). В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен ТА [20, 34, 71].

На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что микробиологическое (культуральное) исследование мокроты улучшает исходы лечения ВП у конкретных пациентов. Однако учитывая высокую частоту неэффективности стартовой АБТ, растущую резистентность ключевых респираторных патогенов (в первую очередь *S. pneumoniae*) к АБП, результаты исследования позволят скорректировать стартовый режим АБТ и / или провести его раннюю дэскалацию.

Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов

с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабоокрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae* и т. п.) может служить ориентиром для выбора эмпирической АБТ [20, 71].

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом микроскопического исследования окрашенного по Граму препарата мокроты и клинических данных, т. к. данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей [74].

Всем госпитализированным пациентам с ВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При соблюдении правил получения, хранения и транспортировки полученный образец отличается 100%-ной специфичностью, т. к. плевральная жидкость в норме стерильна. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов при исследовании плевральной жидкости и определения чувствительности к АБП аналогичны исследованию других респираторных образцов [71, 72, 74].

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование 2 образцов венозной крови на стерильность с целью выявления бактериемии [1, 7].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Бактериemia встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*), но наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии [7, 10, 75]. Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью – частота положительных результатов гемокультуры варьируется от 5 до 30 % [10, 76–78]. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки образцов (см. Приложение).

Всем пациентам с ТВП во время эпидемии в стране или регионе, при наличии соответствующих клинических и / или эпидемиологических данных **рекомендуется** исследование респираторного образца (предпочтительно мокрота или ТА, при невозможности – респираторный мазок) на вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2, с целью выбора оптимального режима антимикробной терапии – определение РНК вирусов гриппа методом ПЦР, молекулярно-биологические исследования мазков со слизистой оболочки носоглотки, ротоглотки, иммунохроматографические экспресс-исследования [71].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Основным методом идентификации вирусов в настоящее время является ПЦР и ее модификации [20, 71]. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вирусов гриппа А, например, выявить пандемический ва-

риант A/H1N1pdm2009 и высокопатогенный вирус гриппа птиц A/H5N [20, 71]. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе или иммунохроматографическом методе [71]. Их основным преимуществом является возможность выполнения «у постели пациента». Однако они характеризуются переменной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности, ПЦР [79].

Ранняя диагностика вирусов гриппа при ТВП играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии и ассоциируется с улучшением прогноза [80]. Выявление большинства других респираторных вирусов не позволяет на данном этапе проводить этиотропную терапию (лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями). Однако коинфицирование вирусами и бактериальными возбудителями ухудшает прогноз при ТВП [18, 19]. Доступны мультиплексные тест-системы ПЦР, предусматривающие одновременное выявление РНК / ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавирусов, риновирусов [71].

Правила получения респираторных мазков для выявления вирусов гриппа представлены в Приложении А3.

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** выполнение экспресс-тестов на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии (определение антигенов возбудителя (*S. pneumoniae*) и возбудителя легионеллеза (*L. pneumophila*) в моче) с целью этиологической верификации ВП и назначения стартовой этиотропной АБТ [1, 71].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I, разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе иммуноферментного анализа. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с ТВП превосходит 85 %, специфичность – 95 % [81–83]. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, т. к. он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится ≥ 80 % случаев внебольничного легионеллеза [84].

Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче [85]. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70–75 %) и достаточно высокую специфичность (> 90 %) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами [86–87]. Его использование особенно актуально при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получающих системную АБТ [85].

По данным рандомизированных клинических исследований (РКИ) не выявлено положительного влияния выполнения экспресс-тестов на исходы у пациентов с ВП, однако в наблюдательных исследованиях продемонстрировано их благоприятное влияние на прогноз [88, 89]. Ранняя идентификация возбудителей с помощью экспресс-тестов позволяет скорректировать режим стартовой АБТ.

Экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* и у лиц с ХОБЛ [71, 85].

При ВП **не рекомендуется** рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, редких трудно- / некультивируемых бактериальных возбудителей для рутинной диагностики [71].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента и / или эпидемиологической обстановкой в регионе / лечебно-профилактическом учреждении. Основным методом диагностики микоплазменной пневмонии – ПЦР и ее модификации, в частности ПЦР в реальном времени; для выявления *S. pneumoniae* используются молекулярные и серологические методы исследования [20]. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, ТА), при невозможности их получения – объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки [20]. Доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное выявление в исследуемом материале ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* [71].

При ВП **не рекомендуется** микробиологическое исследование инвазивных респираторных образцов – бронхоальвеолярного лаважа, биоптатов, полученных путем «защищенной» браш-биопсии для рутинной диагностики [1, 71].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Исследование инвазивных респираторных образцов не имеет каких-либо преимуществ по сравнению с неинвазивными. Оно должно быть ограничено отдельными клиническими ситуациями, например, наличием факторов риска инфицирования редкими и / или трудновыявляемыми при помощи других методов возбудителями, неэффективностью АБТ у пациентов с заболванием тяжелого течения [90, 91].

При исследовании инвазивных респираторных образцов и выделении условно-патогенных микроорганизмов большое значение для интерпретации имеет микробная нагрузка – клинически значимыми считаются возбудители, выделенные из бронхоальвеолярной лаважной жидкости в количестве $\geq 10^4$ КОЕ / мл, биоптата, полученного с помощью защищенных щеток, – $\geq 10^3$ КОЕ / мл [71, 74].

2.5. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования – рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) ОГК, ультразвуковые исследования, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

Всем пациентам с подозрением на ВП **рекомендуется** обзорная рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции) с целью верификации диагноза, определения тяжести ВП и прогноза, выявления осложнений [1, 92, 93].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии. Рентгенологическое исследование направлено на выявление признаков воспалительного процесса в легких, его распространенности, локализации, наличия осложнений [1]. Большое значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления [1, 2, 94].

Основной рентгенологический признак ВП – локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах [94]. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на 1 или 2 бронхолегочных сегмента. Рентгенологическая картина ВП определяется типом инфильтрации легочной ткани и стадией воспалительного процесса.

Альвеолярный тип инфильтрации (консолидация) при пневмонии наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухоносных альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол [94]. В результате часть легочной ткани становится безвоздушной. Отличительной особенностью является средняя интенсивность тени уплотненного участка легкого, тканевая плотность при КТ, а также видимость в зоне уплотнения воздушных просветов бронхов (симптом воздушной бронхографии). Такой тип изменений определяется как плевропневмония. Плевропневмония чаще встречается при инфицировании бактериальными возбудителями, особенно пневмококком.

Интерстициальный тип инфильтрации («матовое стекло») наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств. При рентгенологическом исследовании характеризуется низкой (малой) интенсивностью тени уплотненного участка [94]. Более достоверно симптом «матового стекла» определяется при КТ ОГК высокого разрешения – видимость стенок бронхов и элементов сосудистого рисунка в зоне инфильтрации. Такие пневмонические инфильтраты обычно определяются как интерстициальные. Обычно они не имеют отчетливой симптоматики при физическом обследовании и могут быть не видны при рентгенографии. Чаще интерстициальные пневмонические инфильтраты возникают при небактериальных пневмониях.

Очаговый тип инфильтрации отличается неоднородной структурой, состоящей из многочисленных

полиморфных, центрилобулярных очагов с нечеткими контурами, часто сливающихся друг с другом [94]. Основу данного типа инфильтрации составляет переход воспалительного процесса из мелких внутриведольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как бронхопневмония. Двусторонние диффузные изменения могут возникать при небактериальной инфекции нижних дыхательных путей.

Следует отметить, что в целом чувствительность рентгенографии ОГК в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни [95]. Кроме того, у пациентов с имеющимися заболеваниями бронхолегочной системы интерпретация «находок», выявленных данным методом, может быть затруднительной [96].

Несмотря на некоторые особенности, установление этиологии пневмонии по рентгенологической картине (характер, расположение воспалительной инфильтрации и др.) в большинстве случаев невозможно.

Всем пациентам по определенным показаниям при нетяжелой ВП и в качестве метода выбора при ТВП среди визуализирующих исследований **рекомендуется** КТ ОГК высокого разрешения для улучшения чувствительности и специфичности диагностики ВП [1, 95, 97].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. КТ ОГК отличается более высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ВП по сравнению с рентгенографией ОГК. В одном из проспективных исследований раннее выполнение КТ ОГК у госпитализированных больных оказывало значимое влияние на диагностику и лечение ВП [97].

КТ ОГК целесообразно выполнять у больных с высокой вероятностью ВП и отсутствием инфильтрации по данным рентгенографии ОГК, получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией, рецидивирующей, медленно разрешающейся / неразрешающейся пневмонии [95, 98].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** ЭКГ в стандартных отведениях для исключения осложнений ВП, выявления сопутствующих заболеваний и выбора безопасного режима АБТ [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ВП. Однако в настоящее время известно, что при ВП, помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, увеличивается риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз [99]. Кроме того, при определенных изменениях по данным ЭКГ (например, удлинении интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков) повышается кардиотоксичность ряда АБП системного действия.

Всем пациентам с ВП и подозрением на наличие парапневмонического экссудативного плеврита **рекомендуется** трансторакальное ультразвуковое исследование ОГК для верификации данного осложнения и определения показаний к торакоцентезу [1, 100].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. При плевральном выпоте (как правило, ограниченного характера) течение ВП осложняется в 10–25 % случаев [2]. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плеврального выпота, оценивать его характеристики (вероятный транссудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры [101].

В последние годы появились данные о возможности использования УЗИ легких для выявления легочной консолидации (выполняется по специальному протоколу). Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке пациентов позволяют рассматривать УЗИ легких как перспективный «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у пациентов ОРИТ [100, 102].

Всем пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения **рекомендуется** проведение УЗИ легких [100, 102].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. В последние годы накапливаются данные о высокой информативности УЗИ легких для диагностики пневмонии. При выполнении опытным специалистом по диагностической точности УЗИ легких не уступает лучевым методам исследования [100, 102]. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРИТ при невозможности выполнения / недоступности КТ ОГК в случае высокой клинической вероятности пневмонии, но отсутствии инфильтрации по данным рентгенографии ОГК [103]. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки ответа на проводимую терапию.

К ограничениям УЗИ легких можно отнести отсутствие стандартизации исследования и зависимость диагностической точности от опыта и квалификации специалистов, что может являться причиной вариабельности результатов [104].

2.6. Иные диагностические исследования

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, в т. ч. необходимость дифференциальной диагностики ВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования может быть скорректирован и определяться для каждого пациента индивидуально.

Видеотрахеобронхоскопию рекомендовано использовать как инструмент дифференциальной диагностики ВП с другими заболеваниями. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к микробиологическому

исследованию инвазивных респираторных образцов (бронхоальвеолярный лаваж, образец, полученный при помощи «защищенной» браш-биопсии) [90, 91].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АБП системного действия, противовирусных препаратов для системного применения, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений [1, 3, 34, 92]. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение декомпенсации / обострения сопутствующих заболеваний. Характеристика основных классов АБП системного действия и их активность в отношении возбудителей ВП представлена в Приложении А3.

В разделах по лечению амбулаторных и госпитализированных пациентов общей целью тезис-рекомендаций по АБТ является улучшение исходов ВП (снижение летальности), прогноза ВП, минимизация рисков нежелательных реакций на препараты совместно с правилами рациональной АБТ, предполагающей снижение скорости селекции АБР, эффективной замены АБТ на более эффективную / этиотропную. Если в нижеследующих тезисах-рекомендациях, относящихся к АБТ, опущено описание цели, то это означает, что она соответствует описанной выше общей цели, в противном случае цели тезис-рекомендаций конкретизированы.

Необходимо отметить, что выбор режимов АБТ, в т. ч. используемых комбинаций АБП системного действия, основан на мониторинге структуры возбудителей и данных АБР, особенностях фармакодинамики и фармакокинетики препаратов, информации об отсутствии антагонизма или наличии синергизма препаратов *in vitro*, результатов наблюдательных исследований их эффективности и безопасности. Однако количество современных пострегистрационных РКИ у пациентов с ВП с определенными факторами риска остается ограниченным.

3.1. Лечение амбулаторных пациентов

3.1.1. Антибактериальная терапия

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (оптимально – не позднее 8 ч с момента верификации диагноза) для улучшения прогноза (табл. 6) [1, 92, 105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. При своевременном назначении системной АБТ ВП и адекватном выборе препаратов

Таблица 6
 Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов

Table 6
 Antibacterial therapy for community-acquired pneumonia in outpatients

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин [†] внутрь	Макролид (азитромицин [†] , кларитромицин [†]) внутрь***
	<i>M. pneumoniae</i>		
	<i>C. pneumoniae</i>		
	<i>H. influenzae</i>		
	Респираторные вирусы		
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями† и / или принимавшими за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и / или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] внутрь	РХ (левофлоксацин [†] , моксифлоксацин [†]) внутрь
	<i>H. influenzae</i>		
	<i>C. pneumoniae</i>	или	
	<i>S. aureus</i>		
	<i>Enterobacterales</i>	Ампициллин + сульбактам [†] внутрь	
	Респираторные вирусы		

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; АБП – антибактериальные препараты; РХ – респираторный фторхинолон; * – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – к факторам риска инфицирования редкими и / или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, внутривенная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; *** – в районах с высоким (> 25 %) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов. При известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (> 25 %) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов или доксицилина[†].

Note: *, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, chronic heart failure, chronic kidney disease, cirrhosis of the liver, alcoholism, drug addiction, exhaustion; **, Risk factors for rare and/or multidrug-resistant infections include being in a nursing home or other long-term care facility, having been hospitalized for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, intravenous therapy, dialysis, or wound treatment at home in the previous 30 days; ***, Respiratory fluoroquinolones should be considered in areas with high (> 25%) macrolide resistance of *S. pneumoniae* (estimated for erythromycin). Respiratory fluoroquinolones or doxycycline[†] should be considered for known or suspected mycoplasmal etiologies in areas with high (> 25%) levels of *M. pneumoniae* resistance to macrolides.

улучшается прогноз [105–109]. При верифицированной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, бактериальные инфекции встречаются редко, что определяет нецелесообразность включения АБП системного действия в рутинные протоколы ведения пациентов данной категории [110].

Амбулаторным пациентам с установленным диагнозом ВП рекомендуется назначение пероральных лекарственных форм (ЛФ) АБП системного действия с высокой биодоступностью с целью уменьшения риска осложнений и сокращения затрат [111].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Парентеральные АБП системного действия при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, при этом создают угрозу развития постинъекционных осложнений и требуют дополнительных затрат на введение [112–114].

Стартовую АБТ при ВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР [111, 115].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. По данным метаанализа и систематического обзора РКИ, при сравнении АБП системного действия разных классов (макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины и пенициллины) у амбулаторных пациентов существенных различий между ними по эффек-

тивности и безопасности не выявлено [111, 115]. Стратификация пациентов и рекомендации по выбору АБП системного действия в большей степени отражают национальные эпидемиологические данные АБР ключевых возбудителей, их потенциальное экологическое влияние, а также учитывают затратную эффективность ЛС в конкретной стране [1, 11, 12, 23, 92, 116, 117].

Среди амбулаторных пациентов с ВП выделяются 2 группы. В 1-ю группу включены пациенты без хронических сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющие других факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ (пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней). Во 2-ю группу включены пациенты с ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение) и / или принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и / или имеющие другие факторы риска инфицирования редкими и / или ПРВ, которые указаны выше.

Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ рекомендуются в качестве препарата выбора амоксициллин[†], альтернативы – макролиды (азитромицин[†], кларитромицин[†]) [111, 115].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Амоксициллин[†] сохраняет высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП в данной группе пациентов – *S. pneumoniae*, частота выделения нечувствительных к нему изолятов *H. influenzae* в РФ остается также невысокой [21–22]. Несмотря на то, что амоксициллин *in vitro* не перекрывает весь спектр потенциальных возбудителей ВП (в частности, не действуют на *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*), по данным РКИ, он не уступал по эффективности макролидам и респираторным фторхинолонам [115].

В связи с быстрым и существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам в РФ их назначение в качестве препаратов первого ряда **не рекомендуется** ввиду риска клинических неудач [118, 119]. Макролиды (азитромицин[†], кларитромицин[†]) могут применяться при невозможности назначить амоксициллин (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β-лактамы АБП – пенициллины и другие β-лактамы АБП в анамнезе). Их использование может также рассматриваться при наличии клинических / эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *S. pneumoniae* [1, 23, 92, 116].

Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и / или другими факторами риска инфицирования редкими и / или ПРВ **рекомендуются** в качестве препаратов выбора амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], альтернатива – респираторные фторхинолоны (РХ) (левофлоксацин и / или моксифлоксацин (группа «Фторхинолоны» по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ)) [111, 115].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных бактерий (в т. ч. обладающих некоторыми механизмами вторичной АБР) у этих пациентов возрастает, в качестве выбора АБП системного действия им **рекомендуются** амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†] [1, 116, 120]. Альтернативой является применение РХ (левофлоксацин[†] или моксифлоксацин[†]). Фторхинолоны *in vitro* имеют определенные преимущества перед амоксициллином + клавулановой кислотой (более высокая активность в отношении энтеробактерий, действие на *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, ПРП), однако это не находит подтверждения по результатам сравнительных РКИ. Кроме того, такой подход к применению фторхинолонов обусловлен необходимостью уменьшить селекцию АБР и возможностью их использования при неэффективности АБП системного действия первого ряда [12].

Несмотря на определенную роль атипичных возбудителей в этиологии ВП у пациентов данной группы, рутинное назначение комбинации β-лактама АБП – пенициллина или другого β-лактама АБП и макролида (азитромицин[†], кларитромицин[†]) **не рекомендуется**, т. к. на сегодняшний день не доказано, что при такой

стратегии улучшаются исходы лечения при возможном увеличении риска нежелательных лекарственных реакции (НЛР) и селекции АБР.

Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения **рекомендуется** оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения и оценки целесообразности госпитализации [1, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП [1, 2, 51, 121].

Если у пациента сохраняются лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также при появлении НЛР, требующих отмены АБП системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Продолжительность АБТ ВП определяется индивидуально. При решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП **рекомендуется** руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеперечисленные) [1, 11, 12, 92, 122]:

- стойкое снижение температуры тела $\leq 37,2$ °С в течение ≥ 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания < 20 в минуту (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9$ / л, нейтрофилов < 80 %, юных форм < 6 %.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Оптимальная продолжительность применения АБП системного действия при ВП до настоящего времени не определена и зависит от различных факторов – возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ и др.

По данным метаанализа РКИ, по результатам которых оценивались исходы лечения у пациентов с нетяжелой ВП, относительно коротким (≤ 7 дней) и более длительным (≥ 7 дней) курсом АБТ, существенных различий между группами не выявлено [122]. В отдельных исследованиях при неосложненной ВП продемонстрирована эффективность и более коротких курсов АБТ [123, 124].

При следовании критериям «достаточности» АБТ, длительность ее применения в большинстве случаев не превышает 5–7 дней.

Продолжение или модификация АБТ при ВП **не рекомендуется** в случае соблюдения критериев «достаточности», несмотря на сохранение отдельных клинических симптомов, признаков ВП и лабораторных изменений (табл. 7) [1].

Таблица 7
Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии
Table 7
Symptoms and signs that do not require continued antibiotic therapy

Симптом / признак	Пояснения
Стойкий субфебрилитет в пределах 37,0–37,5 °С	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, а также лекарственной лихорадки
Кашель	Может наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение ≥ 3–4 нед. после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться в течение 1–2 мес. после перенесенной ВП

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В подавляющем большинстве случаев разрешение остаточных клинических симптомов и признаков ВП, лабораторных изменений происходит самостоятельно или на фоне симптоматической терапии. Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений, поэтому контрольная рентгенография ОГК не используется для оценки достаточности АБТ [1, 2, 51].

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения [94]. Длительность обратного развития инфильтративных изменений может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3–4 нед. Контрольное рентгенологическое исследование в эти сроки позволяет выявить нормальную картину или остаточные изменения в легких в виде локальных участков уплотнения легочной ткани или деформации легочного рисунка.

3.1.2. Неантибактериальные лекарственные средства

Рутинное назначение неантибактериальных ЛС амбулаторным пациентам ВП не рекомендуется [1, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Пациенты с ВП могут получать парацетамол[†] и нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, такие как ибупрофен[†] в качестве жаропонижающих ЛС (при лихорадке > 38,5 °С) или анальгезирующих препаратов (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол[†], ацетилицистеин[†]) [1, 2, 92]. Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.

3.1.3. Немедикаментозное лечение

Всем пациентам с ВП рекомендуется временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим – прекращение курения [92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.2. Лечение госпитализированных пациентов

3.2.1. Антимикробная терапия

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч – при ТВВП, осложненной СШ) для снижения летальности при ВП и улучшения прогноза [105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. При ВП у госпитализированных пациентов отсрочка назначения АБП системного действия на 4–8 ч приводит к росту летальности [105, 106, 125, 126]. В случае развития СШ время начала АБТ рекомендуется сократить до 1 ч, т. к. при этом осложнении наиболее значимо ухудшается прогноз [34, 127].

АБТ ВП у госпитализированных пациентов рекомендуется начинать с парентеральных ЛФ; при ТВВП рекомендуется начинать с внутривенного введения АБП системного действия с целью обеспечения высокой и предсказуемой биодоступности ЛС [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных АБП системного действия. Стартовая АБТ при ТВВП предполагает внутривенное введение АБП системного действия, т. к. данный путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в желудочно-кишечном тракте [33, 34]. В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АБП системного действия в рамках концепции ступенчатой терапии.

При нетяжелом течении ВП в случае госпитализации пациента по немедицинским показаниям допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь (табл. 8) [128].

Таблица 8
Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре
Table 8
Antibacterial therapy for non-severe community-acquired pneumonia in a hospital

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Ампициллин† в/в, в/м	РХ (левофлоксацин†, моксифлоксацин†) в/в
	<i>M. pneumoniae</i>	или	
	<i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота†, в/в, в/м	
	<i>H. influenzae</i>	или	
	Респираторные вирусы	Ампициллин + сульбактам†, в/в, в/м	
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями† и / или принимавших за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и / или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин + клавулановая кислота† в/в, в/м	
		или	
		Ампициллин + сульбактам†, в/в, в/м	
		или	
		ЦС III поколения (цефотаксим†, цефтриаксон†) в/в, в/м	
		или	
	<i>H. influenzae</i>	РХ (левофлоксацин†, моксифлоксацин†) в/в	
	<i>C. pneumoniae</i>	или	
<i>S. aureus</i>	Цефтаролина фосамил†,*** в/в		
<i>Enterobacterales</i>	или		
Респираторные вирусы	Эртапенем†,§ в/в, в/м		

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно; АБП – антибактериальные препараты; РХ – респираторный фторхинолон; ЦС – цефалоспорины; * – хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – к факторам риска инфицирования редкими и / или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; *** – предпочтителен при высокой распространенности пенициллинорезистентности в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования пенициллино-резистентности; § – использовать по ограниченному показанию: пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией.

Note: †, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, chronic heart failure, chronic kidney disease, cirrhosis of the liver, alcoholism, drug addiction, exhaustion; **, risk factors for rare and/or multidrug-resistant pathogens include being in a nursing home or other long-term care facility, having been hospitalized for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, intravenously therapy, dialysis sessions, or wound treatment at home in the previous 30 days; ***, preferred in case of high prevalence of penicillin resistance in the region or presence of individual risk factors for infection with penicillin resistance; §, use with limited indications – patients from long-term care facilities, the presence of risk factors for aspiration, elderly and senile age with multiple comorbidities.

Стартовую АБТ ВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР [1, 23, 129].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. У госпитализированных пациентов с ВП возможно применение широкого круга АБП системного действия – ампициллина†, комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами β-лактамаз, цефалоспоринов (ЦС) с высокой антипневмококковой активностью (цефотаксим†, цефтриаксон†, цефтаролина фосамил†), эртапенема†, РХ, по данным РКИ, демонстрирующих в целом сопоставимую эффективность. Стратификация пациентов аналогична таковой для амбулаторных больных, учитывает спектр потенциальных возбудителей, факторы риска инфицирования ПРВ, а выбор препаратов учитывает потенциальное экологическое влияние разных режимов АБТ и их затратную эффективность в РФ [1, 11, 12, 23, 98, 116, 117].

К 1-й группе относятся пациенты без хронических сопутствующих заболеваний и факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ, ко 2-й – с наличием таковых (прием АБП системного действия ≥ 2 дней в течение последних 3 мес., пребывание в доме престаре-

лых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней).

Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и / или ПРВ в качестве препаратов выбора **рекомендуются** ампициллин†, амоксициллин + клавулановая кислота† или ампициллин + сульбактам†, альтернатива – РХ [1, 12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Наиболее частыми «типичными» бактериальными возбудителями ВП у пациентов данной категории являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, в отношении которых ампициллин† сохраняет высокую активность [21, 22]. В связи с этим рутинное назначение АБП системного действия более широкого спектра пациентам 1-й группы нецелесообразно. Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами β-лактамаз, могут назначаться при низкой приверженности терапии ампициллином†, при которой требуется 4-кратное введение в сутки (см. раздел «Рекомендации по режиму дозирования АБП»), РХ – при невозможно-

сти назначить пенициллины (индивидуальная переносимость, аллергические реакции немедленного типа на β-лактамы АБП – пенициллины и / или другие β-лактамы АБП в анамнезе).

Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и / или другими факторами риска инфицирования редкими и / или ПРВ в качестве препаратов выбора **рекомендуются** амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], ЦС III поколения (цефотаксим[†], цефтриаксон[†]), РХ, у пациентов отдельных категорий – цефтаролина фосамил[†] и эртапенем[†] [1, 12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Несмотря на различия в спектре активности *in vitro*, рекомендованные режимы АБТ у пациентов данной категории обладают сопоставимой эффективностью [130, 131]. В регионах с высокой распространенностью ПРП при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП определенные преимущества может иметь цефтаролина фосамил[†] [132]. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, при наличии факторов риска аспирации, проживающих в домах престарелых, можно ожидать более высокую эффективность при назначении эртапенема[†] [133]. При развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны препараты с высокой активностью против *S. aureus* (см. рекомендации по этиотропной АБТ).

Несмотря на наличие когортных проспективных и ретроспективных исследований, по данным которых продемонстрированы определенные преимущества комбинации β-лактама АБП (пенициллина или другого β-лактама АБП) и макролида по сравнению с монотерапией β-лактамом АБП (пенициллином или другим β-лактамом АБП) у госпитализированных пациентов, рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП **нецелесообразно** в связи с риском селекции АБР.

В случае госпитализации пациентов с нетяжелой ВП по немедицинским показаниям (например, невозможность обеспечить адекватное лечение амбулаторно) при отсутствии нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь в соответствии с рекомендациями по лечению амбулаторных пациентов.

Для стартовой АБТ ТВП **рекомендуется** назначать комбинацию АБП системного действия с целью улучшения прогноза заболевания [134–136].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии. Комбинированная АБТ остается более предпочтительной стратегией с точки зрения прогноза как при пневмококковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом по данным наибольшего числа исследований продемонстрированы преимущества при включении в состав комбинированной терапии макролидов [134, 137–142].

Несмотря на наличие у РХ активности в отношении большинства возбудителей ТВП и отдельные клинические исследования, эксперты считают это недоста-

точным для того, чтобы рекомендовать эмпирическую монотерапию ТВП РХ, т. к. ее эффективность не изучалась у наиболее тяжелых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах) [143, 144].

Стартовую АБТ при ТВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и их чувствительность к АБП системного действия; при стратификации больных необходимо учитывать риск инфицирования ПРП, редкими возбудителями (*P. aeruginosa*, MRSA, β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС)⁺, энтеробактерии) и предполагаемую / документированную аспирацию (табл. 9) [117, 145].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Пациенты данной категории, особенно наиболее тяжелые (нуждающиеся в ИВЛ и вазопрессорах), не включались, поэтому доказательная база рекомендаций по выбору АБП системного действия при ТВП ограничена [33, 146]. Выбор АБТ при ТВП основан на эпидемиологических данных структуры возбудителей, знании особенностей фармакодинамики и фармакокинетики АБП системного действия, наблюдательных исследованиях, исследованиях типа «случай-контроль» и экстраполяции данных об эффективности и безопасности препаратов, полученной у пациентов с нетяжелой ВП [34, 117].

Пациентам с ТВП без дополнительных факторов риска **рекомендуется** комбинированное применение одного из указанных препаратов – амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], ЦС без антисинегнойной активности (цефотаксим[†], цефтриаксон[†], цефтаролина фосамил[†]) – с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива) [117].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Эмпирическая АМТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных «типичных» бактериальных возбудителей ТВП и *L. pneumophila*. Рекомендованные режимы АБТ в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор в конкретной клинической ситуации определяется дополнительными факторами – переносимостью, сопутствующими заболеваниями, риском лекарственных взаимодействий, затратной эффективностью [34, 117].

Результаты ряда нерандомизированных исследований и метаанализы свидетельствуют о потенциальных преимуществах режимов комбинированной АБТ ТВП, содержащих макролиды с точки зрения исходов и длительности пребывания в стационаре, в т. ч. в сравнении с РХ [125, 136, 147, 148]. Улучшение прогноза при ТВП при назначении данного класса АБП системного действия наблюдалось и в случае выявления макролид-резистентных патогенов, что подчеркивает потенциальный вклад в суммарный эффект неантимикробных эффектов макролидов [148].

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования ПРП при назначении β-лактамов АБП (пенициллинов и / или других β-лактамов АБП) **рекомендуется** отдавать предпочтение цефтаролина

Таблица 9
Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии
Table 9
Recommendations for empiric antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia

Пациенты	Рекомендованный режим	Альтернативный режим
Без дополнительных факторов риска	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] , или цефтаролина фосамил [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†]	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] , или цефтаролина фосамил [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]
С факторами риска инфицирования ПРП	Цефтаролина фосамил [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†]	Цефтаролина фосамил [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]
С факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>	Пиперациллин + тазобактам, или цефепим [†] , или меропенем [†] , или имипенем + циластатин [†] + ципрофлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]	Пиперациллин + тазобактам, или цефепим [†] , или меропенем [†] , или имипенем + циластатин [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†] ± амикацин [†]
С факторами риска инфицирования MRSA	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†] + линезолид [†] , или ванкомицин [†]	Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , или ампициллин + сульбактам [†] , или цефотаксим [†] , или цефтриаксон [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†] + линезолид [†] , или ванкомицин [†]
	Цефтаролина фосамил [†] + азитромицин [†] или кларитромицин [†]	Цефтаролина фосамил [†] + моксифлоксацин [†] или левофлоксацин [†]
С факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС ⁺	Имипенем + циластатин [†] , или меропенем [†] , или эртапенем [†] + азитромицин [†] , или кларитромицин [†]	Имипенем + циластатин [†] , или меропенем [†] , или эртапенем [†] + моксифлоксацин [†] , или левофлоксацин [†]
С подтвержденной / предполагаемой аспирацией	Ампициллин + сульбактам [†] , амоксициллин + клавулановая кислота [†] , пиперациллин + тазобактам, эртапенем [†] + азитромицин [†] или кларитромицин [†]	Ампициллин + сульбактам [†] , амоксициллин + клавулановая кислота [†] , пиперациллин + тазобактам, эртапенем [†] + моксифлоксацин [†] или левофлоксацин [†]
При наличии показаний (документированный грипп, вероятное инфицирование вирусами гриппа по клиническому / эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБП системного действия назначаются осельтамивир [†] или занамивир		

Примечание: ПРП – пенициллин-резистентные *S. pneumoniae*; MRSA – метициллин-резистентный *S. aureus*; АБП – антибактериальные препараты; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра.

фосамилу[†]. Цефотаксим[†] и цефтриаксон[†] рекомендуется использовать в максимальных суточных дозах [149–152].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Цефтаролина фосамил[†] превосходит *in vitro* другие β-лактамы АБП (пенициллины и другие β-лактамы АБП) по активности против *S. pneumoniae*, в т. ч. ПРП, а по данным РКИ, в субпопуляции больных пневмококковой ВП характеризовался более высокой клинической эффективностью, чем цефтриаксон[†] [150]. Факторы риска инфицирования ПРП представлены в разделе «Резистентность возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам».

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* рекомендуется комбинация одного из препаратов: пиперациллин + тазобактам, цефепим[†], имипенем + циластатин[†], меропенем[†] + ципрофлоксацин[†] или левофлоксацин[†] (терапия выбора) или макролид (альтернатива) с возможным добавлением амикацина[†] [117, 153].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. *P. aeruginosa* не является частым возбудителем ТВП, однако выявление данного микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБП системного действия с антисинегнойной активностью лицам из группы риска

может улучшить исходы лечения [154]. К факторам риска инфицирования *P. aeruginosa* относятся длительная терапия сГКС в фармакодинамических дозах (> 10 мг в сутки при расчете на преднизолон[†]), муковисцидоз, бронхоэктазы, недавний прием АБП системного действия, особенно нескольких курсов.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования MRSA в случае назначения амоксициллина + клавулановая кислота[†], ампициллина + сульбактам[†], цефотаксима[†] или цефтриаксона[†] дополнительно к стандартной АБТ рекомендуется назначение линезолида[†] или ванкомицина[†], либо комбинации цефтаролина фосамила[†] с макролидом или РХ [149].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Актуальность MRSA для взрослых с ВП в РФ на данный момент окончательно не определена, хотя отдельные случаи инфицирования данным возбудителем описаны. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постояннного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцирующими БЛРС, рекомендуется комбинация карбапенема (имипенем + циластатин[†], меропенем[†], эртапенем[†]) с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива) [149].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Распространенность БЛРС⁺ энтеробактерий у пациентов с ВП варьируется в разных странах [155–157]. Частота выявления возбудителей данной группы при ТВП в РФ неизвестна. Однако учитывая рост в популяции доли лиц старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, частыми госпитализациями и применением АБП системного действия актуальность данной проблемы может значительно возрасти в ближайшие годы. Карбапенемы обладают высокой активностью в отношении БЛРС⁺ энтеробактерий и являются препаратами выбора при наличии факторов риска инфицирования данными возбудителями [158]. Последние для лиц с ВП окончательно не установлены, при инфекциях другой локализации к ним, в частности, относятся недавняя госпитализация и применение АБП системного действия (в предшествующие 3 мес.), старческий возраст, наличие СД, инфекция в анамнезе, вызванная БЛРС-продуцирующими энтеробактериями [157, 159–161].

Пациентам с ТВП и документированной / предполагаемой аспирацией **рекомендуется** комбинированное применение одного из указанных препаратов: амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], пиперациллин + тазобактам, эртапенем[†] в комбинации с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива) [149].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Выделение данной подгруппы пациентов с ТВП основано на предположении о более высокой доле анаэробов в структуре возбудителей, и, соответственно, целесообразности включения в режимы стартовой АБТ препаратов с антианаэробной активностью. Частота аспирации среди госпитализированных больных ВП может достигать 5–15 %, наиболее высока среди обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода [162, 163]. Необходимо отметить, что исследования относительно значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с предполагаемой / документированной аспирацией остаются противоречивыми, а клинические исследования по сравнению режимов АБТ с анаэробной активностью и без таковой у лиц с предполагаемой аспирацией отсутствуют [164–167]. Учитывая данный факт, а также потенциальное повышение риска осложнений АБТ, например, риск *S. difficile*-ассоциированных инфекций при применении клиндамицина[†], назначение препаратов с антианаэробной активностью должно быть индивидуализированным и предполагать как дифференциальную диагностику аспирационного пневмонита и ТВП, так и оценку риска / пользы для конкретного больного.

Всем пациентам с ТВП при подтвержденном гриппе или наличии клинических / эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, **рекомендуется** назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир[†], занамивир) с целью улучшения прогноза [12, 168–170].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Вирусы гриппа имеют существенное клиническое значение при ТВП, особенно в период подъема заболеваемости / эпидемии в конкретном регионе. Данные ряда наблюдательных исследований свидетельствуют об улучшении прогноза у госпитализированных пациентов с подтвержденным гриппом при назначении осельтамивира[†] [168, 171, 172]. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться пациентам с ТВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе [12, 34]. При эмпирическом назначении терапии целесообразно отметить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР. У пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру[†].

Лечение пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями. Антимикробная терапия ТВП, вызванной другими респираторными вирусами, в настоящее время не разработана.

Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения **рекомендуются** оценка эффективности и безопасности и пересмотр стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения с возможной его деэскалацией [1, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Как и при лечении амбулаторных пациентов, основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП, ДН, при ТВП – проявлений ПОН [1, 2, 51, 121].

Если у пациента сохраняются лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также при появлении НЛР, при которых требуется отмена АБП системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ.

При неэффективности АБТ на втором этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений ВП и проанализировать результаты доступных к этому моменту микробиологических исследований.

При наличии результатов микробиологических исследований целесообразно рассмотреть деэскалацию АБТ с назначением препаратов, обладающих наиболее высокой активностью в отношении выделенного возбудителя и документированной эффективностью в клинических исследованиях [34].

В исследованиях пациентов ОРИТ с тяжелыми инфекциями деэскалация являлась эффективной и безопасной стратегией, использование которой сопровождалось сокращением длительности госпитализации, продолжительности АБТ и частоты АБП-ассоциированных осложнений [173–175].

Из лабораторных исследований целесообразно определение СРБ в сыворотке крови на 3–4-й день от начала

терапии. Повышение концентрации СРБ или снижение менее чем на 50 % через 3–4 дня свидетельствует о неэффективности терапии и неблагоприятном прогнозе [57, 60].

Перевод всех госпитализированных пациентов с ВП с парентерального на пероральный прием АБП системного действия **рекомендуется** при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все нижеперечисленные) [1, 12, 92, 116]:

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр ($\leq 37,8$ °C) при 2 измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- ЧДД ≤ 24 в минуту;
- ЧСС ≤ 100 в минуту;
- систолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.;
- SpO₂ ≥ 90 % или РаО₂ ≥ 60 мм рт. ст. (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.
- с целью сокращения длительности парентеральной АБТ и сроков пребывания в стационаре, уменьшения риска осложнений и стоимости лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Ступенчатая АБТ предполагает двухэтапное применение АБП системного действия, при котором лечение начинается с внутривенного введения ЛС с последующим переходом на пероральный прием того же препарата, либо АБП системного действия со сходным спектром активности и механизмом действия. Цель ступенчатой терапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ, что обеспечивает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и риска осложнений, уменьшение стоимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности [176–178]. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух ЛФ (для в/в введения и приема внутрь) одного и того же АБП системного действия. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам. Важнейшим критерием выбора АБП системного действия для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь.

Для ступенчатой терапии ВП можно использовать следующие АБП системного действия: амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], левофлоксацин[†], моксифлоксацин[†], кларитромицин[†], азитромицин[†], линезолид[†]. Для некоторых АБП системного действия, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим[†], цефтриаксон[†] → амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин[†] → амоксициллин[†]).

Возможность перехода на пероральный путь применения АБП системного действия при соблюдении критериев клинической стабильности появляется в среднем через 2–5 дней с момента начала лечения.

При решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП **рекомендуется** руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. раздел «Лечение амбулаторных пациентов») [1, 11, 12, 34, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Оптимальная продолжительность применения АБП системного действия у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. По данным метаанализов, целью которых являлась оценка исходов лечения ВП при относительно коротких (≤ 6 дней) и более длительных (≥ 7 дней) курсах АБТ, не выявлены различия между группами с точки зрения клинической эффективности, в т. ч. среди субпопуляции больных ТВП [122, 179].

По мнению экспертов, для большинства больных ТВП достаточным является 7-дневный курс АБТ. Более длительные курсы АБТ (≥ 10 –14 дней) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, стафилококковой бактериемии, инфицировании *P. aeruginosa* [33, 34, 117].

Выбор оптимальной продолжительности АБТ у пациентов с нетяжелой ВП зависит от различных факторов: возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ, характеристик назначенного АБП системного действия, выявляемых возбудителей.

Длительность применения противовирусных препаратов (осельтамивир[†], занамивир) обычно составляет 5–10 дней [12, 34].

Продолжение или модификация АБТ при ВП **не рекомендуется** в случае соблюдения критериев достаточности, несмотря на сохранение отдельных клинических симптомов, признаков ВП и лабораторных изменений (см. подробнее в разделе «Лечение амбулаторных пациентов») [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Этиотропная антибактериальная терапия

Рекомендации по выбору АБП системного действия в случае выявления конкретного возбудителя ВП представлены в Приложении. Несмотря на эмпирический выбор АБП системного действия, для стартовой терапии у госпитализированных пациентов должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии ВП с последующей деэскалацией АБТ и назначением препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Рекомендации по режимам дозирования противомикробного препарата системного действия представлены в Приложении.

3.2.2. Респираторная поддержка

ОДН является ведущей причиной летальности пациентов с ВП, в связи с чем адекватная респираторная поддержка – важнейший компонент лечения пациентов данной группы [12, 34]. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с ВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, достигала 46 % [180–182].

При проведении респираторной поддержки больным ВП **рекомендуется** поддерживать целевые значения SpO_2 – 92–96 % и PaO_2 – 65–80 мм рт. ст. (для пациентов с ХОБЛ и другими хроническими респираторными заболеваниями – SpO_2 – 88–92 %, PaO_2 – 55–80 мм рт. ст.) для снижения летальности [183, 184].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулой доставки кислорода увеличение $SpO_2 > 90$ % приводит к минимальному повышению доставки кислорода [185]. В международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ использовался целевой уровень оксигенации PaO_2 – 55–80 мм рт. ст., SpO_2 – 88–95 % [186].

По данным многоцентрового РКИ при сравнении целевого значения PaO_2 55–70 мм рт. ст. (SpO_2 – 88–92 %) и PaO_2 90–105 мм рт. ст. ($SpO_2 \geq 96$ %) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) (преимущественно первичным), использование более низкого целевого значения по оксигенации было ассоциировано с ростом летальности [183].

При $SpO_2 < 90$ % или PaO_2 артериальной крови < 60 мм рт. ст. в качестве терапии первой линии **рекомендовано** проведение стандартной оксигенотерапии [184].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Стандартная (низкопоточная) оксигенотерапия проводится через канюли – назальные, кислородные, лицевые маски разных конструкций – простые, маски Вентури («подсос» кислорода пропорционально потоку вдоха пациента в соответствии с законом Бернулли), концентрирующие и др. [184]. Абсолютно необходимым условием для проведения оксигенотерапии является сохранение проходимости дыхательных путей. Оксигенотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней.

У пациентов с ТВП и гипоксемией и / или видимой работой дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии рекомендовано применение высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) или неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) с целью уменьшения частоты интубации трахеи и увеличения выживаемости [184].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В основе клинической эффективности ВПО лежит возможность создания высокой скорости потока газа (до 60 л в минуту), что обеспечивает [187]:

- минимизацию «примешивания» комнатного воздуха и поддержание заданной высокой фракции кислорода;
- высокую скорость потока газа, равную или превышающую таковую при вдохе больного;
- уменьшение частоты дыхания и увеличение дыхательного объема (ДО), что приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- улучшение элиминации углекислого газа и альвеолярной вентиляции, уменьшение объема анатомического «мертвого» пространства, что также приводит

к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ДН;

- улучшение газообмена за счет генерирования невысокого (1–4 см вод. ст.) положительного давления в гортаноглотке и трахее.

ВПО улучшает оксигенацию артериальной крови и снижает работу дыхания по сравнению со стандартной оксигенотерапией [188]. По данным РКИ с участием пациентов с ВП (> 60 %) при исходном соотношении показателей PaO_2 и фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) (индекс PaO_2 / FiO_2) около 150 мм рт. ст., продемонстрированы уменьшение частоты интубации трахеи и увеличение выживаемости в группе ВПО по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией с сеансами НИВЛ [189].

НИВЛ по сравнению с ВПО может в большей степени улучшить оксигенацию и снизить инспираторное усилие, особенно у пациентов с более тяжелой гипоксемией и более высокой работой дыхания [190]. НИВЛ также приводит к снижению нагрузки на дыхательную мускулатуру; основным компонентом для снижения работы дыхания при НИВЛ является положительное давление на вдохе (pressure support – поддержка давлением). По данным метаанализа, среди пациентов с гипоксемической ОДН использование НИВЛ с помощью шлемов и лицевых масок было ассоциировано с более низким риском интубации трахеи и госпитальной летальности по сравнению со стандартной оксигенотерапией [191].

При применении НИВЛ у пациентов с ТВП **рекомендуется** мониторинг выдыхаемого ДО и инспираторного усилия; целевые показатели – ДО < 10 мл / кг на идеальную массу тела (иМТ) и снижение амплитуды видимых экскурсий грудной клетки для увеличения вероятности благоприятного исхода [192, 193].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. По данным анализа результатов РКИ и обсервационного исследования продемонстрировано, что ДО > 10 мл / кг на иМТ являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода [192, 193].

Пациентам с гипоксемической ОДН вследствие ВП при наличии показаний **не рекомендуется** задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ для улучшения прогноза и уменьшения летальности [194–197].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. По данным обсервационных исследований продемонстрировано, что задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ и ВПО у пациентов с ВП ассоциирована с ухудшением прогноза [194–197]. По данным крупного мультицентрового когортного исследования показано, что поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4-е сутки с момента диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56 % [195].

У пациентов с ТВП в качестве показаний для интубации трахеи **рекомендуется** рассматривать гипоксемию ($SpO_2 < 92$ %), несмотря на ВПО или НИВЛ, в положении лежа на животе с $FiO_2 100$ %, нарастание видимой экскурсии грудной клетки и / или участие вспо-

могательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ, в положении лежа на животе с FiO_2 100 %, возбуждение или угнетение сознания, остановку дыхания, нестабильную гемодинамику.

Частота неудач НИВЛ при ВП составляет 21–26 % – по данным рандомизированных и 33–66 % – обсервационных исследований [198–201]. Показаниями для интубации трахеи и проведения ИВЛ при гипоксемической ОДН является не только и не столько гипоксемия, а целый комплекс нарушений, ассоциированных с ПОН, сепсисом и полинейромиопатией критических состояний – нарушение сознания, нестабильная гемодинамика, шок, усталость дыхательной мускулатуры, диафрагмальная дисфункция, нарушение работы голосовых связок, нарушение откашливания мокроты и др. [202–206].

Изолированную гипоксемию **не рекомендуется** рассматривать как показание для интубации трахеи и ИВЛ [184, 207, 208].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Изолированная гипоксемия не является синонимом гипоксии, которая возникает лишь при снижении доставки кислорода. Доставка кислорода при гипоксемии часто не страдает ввиду компенсации сниженной кислородной емкости крови повышенным минутным объемом кровообращения. Изолированная гипоксемия часто поддается компенсации при помощи оксигенотерапии в различных ее вариантах – от низкопоточной подачи кислорода через назальные канюли до ВПО [207, 208].

Возникающее при гипоксемии тахипноэ также не является самостоятельным показанием для интубации трахеи, т. к. частой причиной увеличения частоты дыхания является раздражение т. н. рецепторов растяжения легких (J-рецепторов); увеличение частоты дыхания не является признаком повышенной работы дыхания, а часто, наоборот, приводит к уменьшению работы дыхания из-за меньших градиентов плеврального давления.

Для выявления повышенной работы дыхания следует оценивать такие простые параметры, как вовлечение вспомогательных дыхательных мышц (прежде всего, мышц шеи – грудино-ключично-сосцевидной и лестничных), а также усталость пациента. Более сложным (и более точным) параметром является оценка градиента пищевода или плеврального давления.

Пациентам с ТВП, гипоксемией и индексом $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст. при проведении ИВЛ **рекомендуется** вентиляция в положении лежа на животе в течение ≥ 16 ч в сутки для снижения летальности [209–211].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Применение ИВЛ в про-позиции по данным многоцентрового РКИ у интубированных пациентов с ОРДС преимущественно вследствие ВП и индексом $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст. привело к снижению 90-дневной летальности с 41 до 23,6 % [209]. Полученные данные подтверждены по результатам метаанализа исследований [210]. Данные об эффективности применения про-позиции у неинтубированных пациентов ограничены. У пациентов с односторонней

пневмонией проведение ИВЛ в положении «на здоровом боку» может приводить к улучшению оксигенации [211].

Пациентам с ТВП при проведении ИВЛ **рекомендовано** применение «умеренного» уровня положительного давления в конце выдоха (*positive end expiratory pressure* – РЕЕР) 5–8–10 см вод. ст. для улучшения прогноза [212].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. По данным обсервационных исследований при оценке уровня РЕЕР показано, что при локальном повреждении легких оптимальным является «невысокий» уровень – 5–8 см вод. ст. [212]. В ряде случаев у пациентов с первичным поражением легких (пневмония) уровень такого «оптимального» РЕЕР может быть выше, чем при вторичном («внелегочном») ОРДС, несмотря на более низкую рекрутабельность альвеол, достигая 15–18 см вод. ст.; особенно это характерно для пациентов с ожирением и вирусным поражением легких вследствие гриппа [213, 214]. Для оценки величины оптимального РЕЕР наиболее простым инструментом является оценка «движущего давления» (разности между давлением плато и РЕЕР): при повышении РЕЕР увеличение движущего давления свидетельствует о «перераздувании» уже открытых альвеол, а снижение величины движущего давления при увеличении РЕЕР – об открытии альвеол, при увеличении движущего давления > 15 см вод. ст. летальность напрямую коррелирует с его величиной [215].

Пациентам с ТВП и ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано применение $\text{DO} \leq 6$ мл / кг на иМТ для уменьшения риска развития волюмотравмы и снижения летальности [130].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. По данным экспериментальных исследований показано развитие волюмотравмы при применении $\text{DO} > 6$ мл / кг на иМТ. По данным крупного мультицентрового РКИ, включавшего пациентов с ОРДС вследствие ВП, продемонстрировано снижение летальности при применении $\text{DO} 6$ мл / кг vs 12 мл / кг на иМТ [130]. При развитии субтотального повреждения легких величина безопасного DO может составлять < 6 мл / кг.

Пациентам с ТВП и ОРДС при проведении ИВЛ **рекомендована** оценка факторов риска развития острого легочного сердца (ОЛС) для своевременного принятия решения о применении других методов респираторной поддержки [216].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. На основании результатов большого обсервационного исследования разработана шкала ОЛС, указывающая на высокий риск развития ОЛС при ОРДС и пневмонии с большим объемом повреждения легочной ткани, о чем свидетельствуют значительное снижение индекса $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$, снижение статической податливости легочной ткани и гиперканния (табл. 10) [216].

Пациентам с ТВП и ОРДС тяжелой степени, малорекрутабельных легких и ОЛС (или высокого риска ОЛС) **рекомендуется** применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в первые 7 суток

Таблица 10
Шкала оценки риска развития острого легочного сердца
Table 10
Acute cor pulmonale risk score

Параметр	Число баллов
Пневмония как причина ОРДС	1
$PaO_2 / FiO_2 < 150$ мм вод. ст.	1
Движущее давление > 18 см вод. ст.	1
$PaCO_2 > 48$ мм вод. ст.	1
Сумма баллов	0–4

Примечание: ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; $PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; у пациентов, набравших 3 балла по шкале оценки факторов риска развития острого легочного сердца, риск его развития составляет около 30 % (летальность – 44 %), у набравших 4 балла – > 70 % (летальность – 64 %); у таких пациентов следует обсудить возможность применения экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Note: the risk of acute cor pulmonale is about 30% (the mortality rate is 44%) in patients who scored 3 points on the scale for assessing risk factors for the development of this condition. The risk is > 70 % (the mortality rate is 64%) in patients who scored 4 points. In the latter, the use of extracorporeal membrane oxygenation should be discussed.

от начала развития ОРДС с целью увеличения выживаемости [217].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. При субтотальном печенении легких применение респираторной поддержки не сможет обеспечить адекватный газообмен, но приведет к их вентилятор-индуцированному повреждению. Поэтому в таком случае более физиологично применение ЭКМО на фоне малого ДО (4–6 мл / кг на иМТ) и невысокого РЕЕР (5–10 см вод. ст.).

В многоцентровом РКИ раннее применение ЭКМО у пациентов с ВП (бактериальной и вирусной этиологии) привело к снижению 60-дневной летальности (46 % vs 35 %) и высокой частоте перехода на ЭКМО (28 %) в группе контроля [218]. ЭКМО применялось по следующим показаниям:

- $PaO_2 / FiO_2 < 50$ мм вод. ст. > 3 ч или $PaO_2 / FiO_2 < 80$ мм вод. ст. > 6 ч;
- $pH < 7,25$ или $PaCO_2 > 60$ мм вод. ст. > 6 ч.

На фоне проведения ЭКМО следует снизить ДО до сверхмалого (3–6 мл / кг на иМТ), частоту дыхания – до 10–14 в минуту, но оставить «умеренный» уровень РЕЕР для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [219].

Алгоритм респираторной поддержки при ВП представлен на рис. 1.

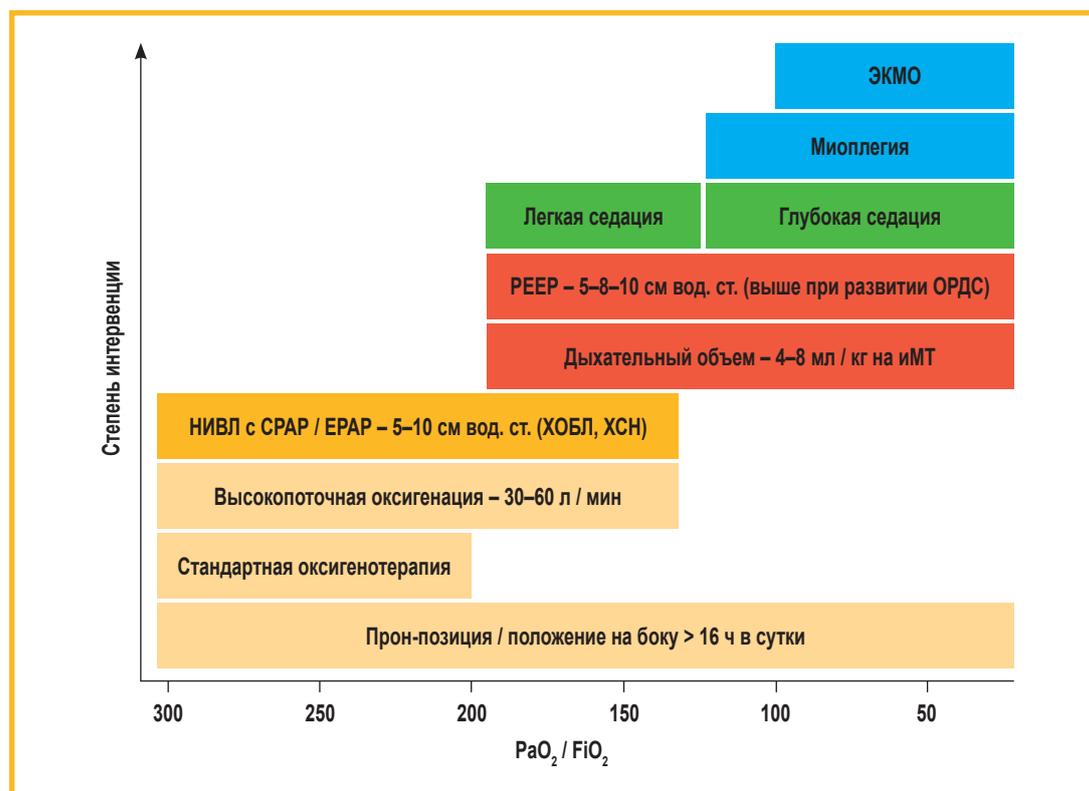


Рис. 1. Респираторная терапия при гипоксемической острой дыхательной недостаточности у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией

Примечание: ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; РЕЕР (Positive end expiratory pressure) – положительное давление в конце выдоха; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; иМТ – идеальная масса тела; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; СРАР (Continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях; ЕРАР (Expiratory positive airway pressure) – давление в дыхательных путях на выдохе; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; FiO_2 (Fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

Figure 1. Respiratory therapy for hypoxemic acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia

3.2.3. Неантибактериальная терапия

В качестве перспективных средств адьювантной терапии ВП рассматриваются сГКС (гидрокортизон), в/в Ig, некоторые иммуностимуляторы – филграстим (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор), молграмостим (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор), статины [220].

Назначение гидрокортизона[†] в дозе 200–300 мг в сутки в/в **рекомендуется** пациентам с ТВП, осложненной СШ длительностью < 1 суток, рефрактерным СШ или при необходимости использования норэпинефрина[†] в дозе, превышающей 0,5 мкг / кг в минуту, с целью улучшения прогноза [221–227].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Использование сГКС исследуется преимущественно у больных ТВП [137–143]. По данным метаанализов, применение гидрокортизона[†] у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли пациентов, вышедших из СШ, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ [224, 227].

Среди предлагаемых режимов обоснованным выглядит инфузионный путь введения гидрокортизона[†] со скоростью 10 мг / ч после нагрузочной дозы 100 мг [228]. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения сГКС в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней [34].

Рутинное использование сГКС у пациентов с ТВП без СШ **не рекомендуется** [226, 229–232].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Возможности использования сГКС у пациентов с ТВП без СШ активно изучаются [221, 226, 229–231]. В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизолона[†] у пациентов с ТВП и выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ > 150 мг / л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи [229]. По данным систематических обзоров показано, что применение сГКС сокращает сроки достижения клинической стабильности и длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС, потребность в ИВЛ и летальность [225, 226, 231, 232]. В то же время в отношении сГКС при ВП остается много нерешенных вопросов – выбор конкретного препарата и популяции пациентов с наилучшим клиническим ответом, режимы дозирования, оптимальная длительность терапии, частота и спектр возможных отсроченных НЛР и др.

Рутинное применение Ig у пациентов с ТВП, осложненной сепсисом, **не рекомендуется** как стандартизированный подход к терапии у этой когорты пациентов [232–236].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Несмотря на положительные результаты РКИ, однозначно рекомендовать применение в/в Ig пациентам с ВП, осложненной сепсисом, преждевремен-

но [232–236]. Это связано со следующими ограничениями имеющейся доказательной базы:

- крайняя разнородность групп по основной нозологии и небольшое количество пациентов во многих РКИ;
- различные конечные точки оценки эффективности;
- разные режимы дозирования Ig (0,5–2,0 г / кг на 1 курс терапии);
- разные препараты.

Рутинное назначение филграстима и молграмостима при ТВП на основании клинических критериев сепсиса для повышения выживаемости **не рекомендуется** [237–239].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Эффективность препаратов филграстима и молграмостима изучалась в ряде РКИ при сепсисе с различной локализацией первичного очага [237–239]. По данным метаанализа РКИ не выявлено повышения выживаемости при добавлении их к терапии. Однако в группе активной терапии по сравнению с плацебо отмечалось более быстрое разрешение проявлений системной воспалительной реакции [237].

Эффективность препаратов филграстима и молграмостима исследовалась отдельно при ТВП с развитием сепсиса и СШ. Позитивные результаты, выражающиеся в повышении выживаемости, получены только в одном исследовании, включавшем 18 пациентов с ТВП, осложнившейся развитием сепсиса и СШ [239]. При этом пациенты контрольной группы оказались тяжелее и имели более высокое исходное содержание в крови IL-6.

Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** назначение парентеральных антикоагулянтов с целью снижения риска системных тромбозов [92, 240].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. При ТВП повышается риск системных тромбозов. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) **рекомендуется** назначение препаратов группы гепарина или самого нефракционированного гепарина в профилактических дозах [240].

При ВП у госпитализированных пациентов по показаниям **рекомендуется** назначение парацетамола[†] и нестероидного противовоспалительного препарата (ибупрофен[†] и др.) с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов [1, 2, 92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Применение парацетамола[†] и нестероидного противовоспалительного препарата может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов – при лихорадке > 38,5 °С или наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом [1, 2, 92]. Назначение их длительным курсом нецелесообразно.

При ВП назначение муколитических препаратов рутинно **не рекомендуется** в связи с отсутствием благоприятного влияния на прогноз [1].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Основными целями проводимой мукоактивной терапии при ВП являются разжижение мокроты и стимуляция ее выведения [2]. Среди муколитических препаратов наиболее востребованы при ВП ацетилицистеин[†] и амброксол[†], доступные в разных лекарственных формах (прием внутрь, парентеральное и ингаляционное применение). Какие-либо данные, основанные на результатах РКИ и свидетельствующие о преимуществах применения того или иного муколитического препарата при ВП, отсутствуют.

3.2.4. Немедикаментозное лечение

Всем пациентам с ВП **рекомендуется** временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим – прекращение курения.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

В настоящее время доказательная база по методам реабилитации пациентов с ВП отсутствует.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Наиболее эффективными средствами профилактики ВП в настоящее время являются вакцины для профилактики пневмококковых инфекций и гриппа.

С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в т. ч. пневмококковой ВП у взрослых, используются вакцины 2 типов – вакцина пневмококковая поливалентная[†] (ППСВ-23) (Код АТХ: J07AL01, международное непатентованное наименование (МНН) – «Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций», торговое наименование оригинального препарата – Пневмовакс[®] 23 (вакцина пневмококковая поливалентная)) и вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная[†] (ПКВ-13 – пневмококковый антиген полисахаридный очищенный конъюгированный (Код АТХ: J07AL02; МНН: «Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций», оригинальный препарат с торговым наименованием Превенар[®] 13) – вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная) [241–249]. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится круглогодично.

Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций **рекомендуется** иммунизация вакциной для профилактики пневмококковых инфекций с целью предупреждения повторных эпизодов ВП [241–243, 247].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии. Эффективность как ППСВ-23[†], так и ПКВ-13[†] у взрослых подтверждена по данным многочисленных клинических исследований и их метаанализов [241–243, 250].

К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся [247, 248]:

- пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма (БА) в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, длительно принимающие сГКС) и сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, ХСН, кардиомиопатии и др.) систем, СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореями, функциональной или органической асплинией (серповидноклеточная анемия, спленэктомия);
- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курьельщики.

Пациентов старше 65 лет и иммунокомпрометированных лиц **рекомендуется** первоначально вакцинировать однократно ПКВ-13[†], а затем (через 12 мес.) – ППСВ-23[†] с последующей ревакцинацией ППСВ-23[†] каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики [248, 249].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на резолюции Совета экспертов [248]. К иммунокомпрометированным относятся лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т. ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами); пациенты, страдающие нефротическим синдромом, хронической болезнью почек, при которых требуется диализ; лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации); ликвореями; страдающие гемобластомами и получающие иммуносупрессивную терапию; лица с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) асплинией; гемоглобинопатиями (в т. ч. серповидноклеточной анемией); включенные в лист ожидания на трансплантацию органов или после таковой [247–249].

Пациентам 18–64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, **рекомендуется** вакцинация ППСВ-23[†] однократно с целью соблюдения стратегии вакцинопрофилактики [248, 249].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на резолюции Совета экспертов [248]. К настоящему времени накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о высокой клинической эффективности вакцинации ППСВ-23[†] у взрослых иммунокомпетентных пациентов с факторами риска в отношении предотвращения как инвазивных, так и неинвазивных пневмококковых инфек-

ций, включая ВП. Несмотря на более высокую иммуногенность ПКВ-13[†], доказательств значимых долгосрочных преимуществ последовательной вакцинации ПКВ-13[†] и ППСВ-23[†] в данной группе пациентов, оправдывающих дополнительные затраты на вакцинацию, в настоящее время недостаточно.

Лицам старше 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее вакцину для профилактики пневмококковых инфекций, **рекомендуется** ревакцинация ППСВ-23[†] каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики [248, 249].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на резолюции Совета экспертов и рекомендациях Консультативного комитета по практике иммунизации (США) [247, 248].

Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа **рекомендуется** введение вакцины для профилактики гриппа и повторных эпизодов ВП [247, 248, 251].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Стратегия вакцинации основана на российских и международных рекомендациях [247, 248]. К группам риска осложненного течения гриппа относятся [247]:

- пациенты в возрасте ≥ 65 лет;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также **рекомендуется** медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа [34].

Вакцинация с целью профилактики гриппа проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации – октябрь–первая половина ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам.

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (для профилактики пневмококковых инфекций и гриппа) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа [245, 246].

Подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции дополнительно регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям [252]. Подходы к вакцинации против гриппа регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям,

федеральными клиническими рекомендациями и постановлением Главного государственного санитарного врача РФ [250, 253, 254].

Пациенты с ВП не нуждаются в диспансеризации, т. к. ВП является острым заболеванием. Однако следует отметить, что отдельные симптомы и признаки ВП могут сохраняться в течение ≥ 4 нед., а ухудшение качества жизни – до 6 мес. [255, 256]. Среди пациентов ≥ 50 лет восстановление трудоспособности после эпизода пневмонии в среднем занимало 3 нед. [257]. У лиц с перенесенной ВП в течение как минимум 1 года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией [41, 258]. Известно, что при ВП повышается вероятность развития острых сердечно-сосудистых событий, кроме того, ВП может стать причиной декомпенсации / ухудшения течения хронических сопутствующих заболеваний [49, 50, 99, 259]. Пациентам, перенесшим ТВП, особенно в случае проведения ИВЛ, может потребоваться более длительный период восстановления функциональной активности и трудоспособности.

6. Организация оказания медицинской помощи

Большое значение при ВП имеет определение прогноза и тяжести течения заболевания, т. к. это определяет выбор места лечения (амбулаторно, госпитализация в отделение общего профиля или ОРИТ), объем диагностических и лечебных процедур.

У всех амбулаторных пациентов с ВП для оценки прогноза и выбора места лечения **рекомендуется** использовать алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП (шкала CURB / CRB-65); у госпитализированных пациентов с ВП для оценки прогноза **рекомендуется** использовать CURB / CRB-65 или индекс тяжести пневмонии / шкалу оценки риска неблагоприятного исхода при ВП (*Pneumonia Outcomes Research Team – PORT*) (см. Приложение) [260–264].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии. Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков:

- нарушение сознания, обусловленное пневмонией;
- повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л;
- тахипноэ ≥ 30 в минуту;
- снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или диастолического АД ≤ 60 мм рт. ст.;
- возраст пациента ≥ 65 лет.

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьироваться от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов (см. Приложение) [260]. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины [260].

Шкала PORT является более трудоемким и сложным инструментом оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации пациента в одну из 5 групп [261]. Для этого используется 2-ступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клиничко-лаборатор-

ных и рентгенологических признаков (см. Приложение). Показатели 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT различаются от 0,1–0,4 % (I класс риска) до 27,0–31,1 % (V класс риска) [261].

Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить пациентов с ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [262]. К ним относятся пациенты I-й группы по шкалам CURB-65 / CRB-65 и I–II класса риска по шкале PORT. Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии ≥ 3 баллов по шкале CURB / CRB-65 или принадлежности пациентов к V классу риска по шкале PORT. У таких пациентов требуется обязательная и неотложная госпитализация в ОРИТ. Прогностические шкалы исследовались в среди российской популяции пациентов с ВП [263, 264].

При выборе места лечения на основании прогностических шкал необходимо учитывать ряд известных ограничений [262–264]:

- они не разрабатывались для оценки тяжести ВП и могут неадекватно оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ;
- шкалы недостаточно полно учитывают функциональный статус пациента, влияние сопутствующих заболеваний и их декомпенсации на тяжесть состояния пациента и прогноз (декомпенсация внелегочной хронической патологии наблюдается у 40 % лиц, госпитализированных с ВП, у половины из них признаки органной дисфункции отмечаются уже в 1-е сутки пребывания в стационаре);
- шкалы не учитывают социально-экономические факторы, в т. ч. возможность получения адекватной медицинской помощи и ухода в амбулаторных условиях.

Показания к госпитализации пациента с нетяжелой ВП должны быть обоснованы в первичной медицинской документации.

У всех госпитализированных пациентов с ВП для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ **рекомендуется** использовать «большие» и «малые» критерии ATS / IDSA (табл. 11) или шкалу SMART-COP [265, 266].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Алгоритм ATS / IDSA основан на использовании 2 «больших» и 9 «малых» критериев (см. табл. 11) [11, 267]. Наличие 1 «большого» или 3 «малых» критериев является показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

При помощи шкалы SMART-COP выявляются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД [265]. Шкала SMART-COP предусматривает оценку в баллах клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения (см. Приложение). Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии ≥ 5 баллов по шкале SMART-COP.

Таблица 11
Критерии Американского торакального общества / Американского общества по инфекционным болезням, при помощи которых определяются тяжесть внебольничной пневмонии и показания к госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии

Table 11
Criteria for Severity of Community Acquired Pneumonia and Intensive Care Unit Admission by American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America

«Большие» критерии:
Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ)
Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии:
ЧДД ≥ 30 в минуту
$PaO_2 / FiO_2 \leq 250$
Мультилобарная инфильтрация
Нарушение сознания
Уремия (остаточный азот мочевины ^{**} ≥ 20 мг / дл)
Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9 / л$)
Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12} / л$)
Гипотермия ($< 36^\circ C$)
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЧДД – частота дыхательных движений; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; * – могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимые другими причинами метаболический ацидоз / повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка / резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов; ** – остаточный азот мочевины (мг / дл) = мочевина (ммоль / л) $\times 2,8$.

Note: *, additional criteria may be taken into account – hypoglycemia (in patients without diabetes mellitus), hyponatremia, otherwise unexplainable metabolic acidosis/increase in lactate levels, cirrhosis, asplenia, overdose/abrupt cessation of alcohol intake in dependent patients; **, residual urea nitrogen (mg/dL) = urea (mmol/L) $\times 2.8$.

Существует модифицированный вариант шкалы SMART-COP – SMRT-CO, при котором не требуется определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови [265].

Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии ≥ 3 баллов по шкале SMRT-CO (см. Приложение Г). Шкалы SMART-COP / SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступают критериям ATS / IDSA [266]. Рекомендованный объем обследования при ВП с учетом тяжести заболевания представлен в Приложении Б.

Показания к выписке пациента из стационара:

- достижение критериев клинической стабильности, определяющих возможность перевода на пероральный прием АБП системного действия;
- отсутствие осложнений ВП, при которых требуется лечение в стационарных условиях (например, экссудативный плеврит с наличием показаний к торакацентезу);
- значительный регресс лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции до клинически незначимых изменений (для СРБ – снижение на $\geq 50\%$ _{исх.}).

7. Дополнительная информация (в т. ч. факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Осложнения внебольничной пневмонии

К числу осложнений ВП относятся следующие:

- парапневмонический плеврит;
- эмпиема плевры;
- абсцесс легкого;
- ОРДС, ОДН, СШ, ПОН;
- ателектазы;
- вторичная бактериемия с гематогенными очагами диссеминации — менингит, абсцессы головного мозга и печени, кожи и мягких тканей, эндокардит, перикардит;
- миокардит, нефрит и др. [1, 2].

Абсцесс легкого — патологический процесс инфекционной этиологии, характеризующийся формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани (> 2 см в диаметре) вследствие ее некроза и последующего гнойного расплавления [41].

Развитие абсцесса легкого как осложнения ВП связано прежде всего с анаэробными возбудителями (*Bacteroides spp.* и др.) нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus* [41]. В качестве препаратов выбора для эмпирической АБТ используются амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], цефтриаксон + сульбактам или пиперациллин + тазобактам. Альтернативные режимы — комбинация ЦС III–IV поколения (цефотаксим[†], цефтриаксон[†], цефепим[†]) или фторхинолонов с клиндамицином[†] или метронидазолом[†], либо монотерапия карбапенемами.

Длительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, но, как правило, составляет ≥ 2 (3–4) нед. [268]. У части пациентов консервативное лечение дополняется чрескожным или эндоскопическим дренированием абсцесса, одним из показаний к которому является неэффективность АБТ.

Эмпиема плевры (гнойный плеврит) — патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости и являющийся неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита [2, 158].

При эмпиеме, ассоциированной с ВП (с абсцессом легкого или без такового), наиболее часто выявляются стрептококки, в т. ч. *S. pneumoniae*, и анаэробы (*Bacteroides spp.* и др.); более редкими возбудителями являются *S. aureus* и энтеробактерии [2].

Для эмпирической терапии эмпиемы как осложнения ВП или при стерильном гнойном выпоте препаратами выбора являются амоксициллин + клавулановая кислота[†], ампициллин + сульбактам[†], цефтриаксон + сульбактам, пиперациллин + тазобактам; к альтернативным режимам АБТ относятся ЦС III–IV поколения (цефтриаксон[†], цефепим[†] и др.) или фторхинолоны, назначаемые в комбинации с линкозамидами или метронидазолом[†], карбапенемы [158].

При эмпиеме плевры целесообразно начинать с в/в введения АБП системного действия, в дальнейшем

при стабилизации состояния возможен их пероральный прием. Продолжительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, но обычно составляет ≥ 2 нед. [158]. Как правило, наряду с АБТ приходится прибегать к торакотомическому дренированию, в редких случаях — к торакоскопии и декорткации.

7.2. Пациенты, не отвечающие на лечение

У большинства пациентов с ВП через 3–5 дней эффективной терапии отмечается снижение температуры тела и постепенный регресс основных клинических проявлений заболевания, а также лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции.

В то же время часть пациентов с пневмонией, особенно при тяжелом течении, не отвечают на лечение, что может проявляться прогрессирующим ДН и необходимостью проведения ИВЛ, развитием СШ, углублением проявлений ПОН.

Отсутствие ответа на терапию в ранние сроки, помимо очевидных причин, таких как неадекватная АБТ и инфузионная терапия, недостаточная респираторная поддержка, в большинстве случаев связано

Таблица 12
Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких
Table 12
Non-infectious causes of focal infiltrative changes in the lungs

Новообразования:
• первичный рак легкого (особенно т. н. пневмоническая форма бронхоалоальвеолярного рака)
• эндобронхиальные метастазы
• аденома бронха
• лимфома
ТЭЛА и инфаркт легкого
Иммунопатологические заболевания:
• системные васкулиты
• волчаночный пневмонит
• аллергический бронхолегочный аспергиллез
• облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией
• идиопатический легочный фиброз
• эозинофильная пневмония
• бронхоцентрический гранулематоз
Прочие заболевания / патологические состояния:
• хроническая сердечная недостаточность
• лекарственная (токсическая) пневмопатия
• аспирация инородного тела
• саркоидоз
• легочный альвеолярный протеиноз
• липоидная пневмония
• округлый ателектаз

Примечание: ТЭЛА – тромбозмембрия легочной артерии.

с развитием осложнений пневмонии, декомпенсацией сопутствующих заболеваний и / или сменой возбудителя / нозокомиальной суперинфекцией [1, 34, 269]. У таких пациентов требуется тщательный мониторинг, т. к. летальность в группе не ответивших на лечение существенно возрастает.

При неэффективности стартовой терапии необходимо провести дополнительные лабораторные и инструментальные исследования с целью выявления осложнений ВП, декомпенсации сопутствующих заболеваний, пересмотреть режим АБТ с учетом полученных результатов микробиологических исследований, оценить необходимость интенсификации респираторной поддержки и показания к адъювантной фармакотерапии (при ТВП). Неэффективность АБТ у амбулаторных пациентов при ее адекватном выборе может рассматриваться как одно из показаний к госпитализации [1].

У ряда пациентов может отмечаться более медленное разрешение клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности; это может сопровождаться отсутствием рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4 нед. или их прогрессированием (медленно разрешающаяся или неразрешающаяся пневмония) (табл. 12) [1].

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относятся следующие:

- пожилой возраст (≥ 65 лет);

- наличие хронических сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, почечная и печеночная дисфункция, злокачественные новообразования, СД и др.);
- мультилобарная инфильтрация;
- наличие полостей деструкции экссудативного плеврита или эмпиемы плевры;
- лейкопения;
- бактериемия;
- выявление высоковирулентных возбудителей (*L. pneumophila*, энтеробактерии), особенно при наличии факторов риска инфицирования ПРВ;
- внелегочные очаги инфекции;
- нерациональная эмпирическая АБТ.

Схема обследования пациента с медленно разрешающейся ВП представлена на рис. 2.

У пациентов с медленно разрешающейся ВП, помимо поиска потенциальных причин неэффективности лечения, большое значение приобретает дифференциальная диагностика с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, которые могут протекать под маской пневмонии.

7.3. Дифференциальная диагностика

ВП приходится дифференцировать более чем со 100 заболеваниями различной этиологии инфекционной и неинфекционной природы, включая инфильтративный туберкулез легких, злокачественные новообразования и метастазы в легочную паренхиму,

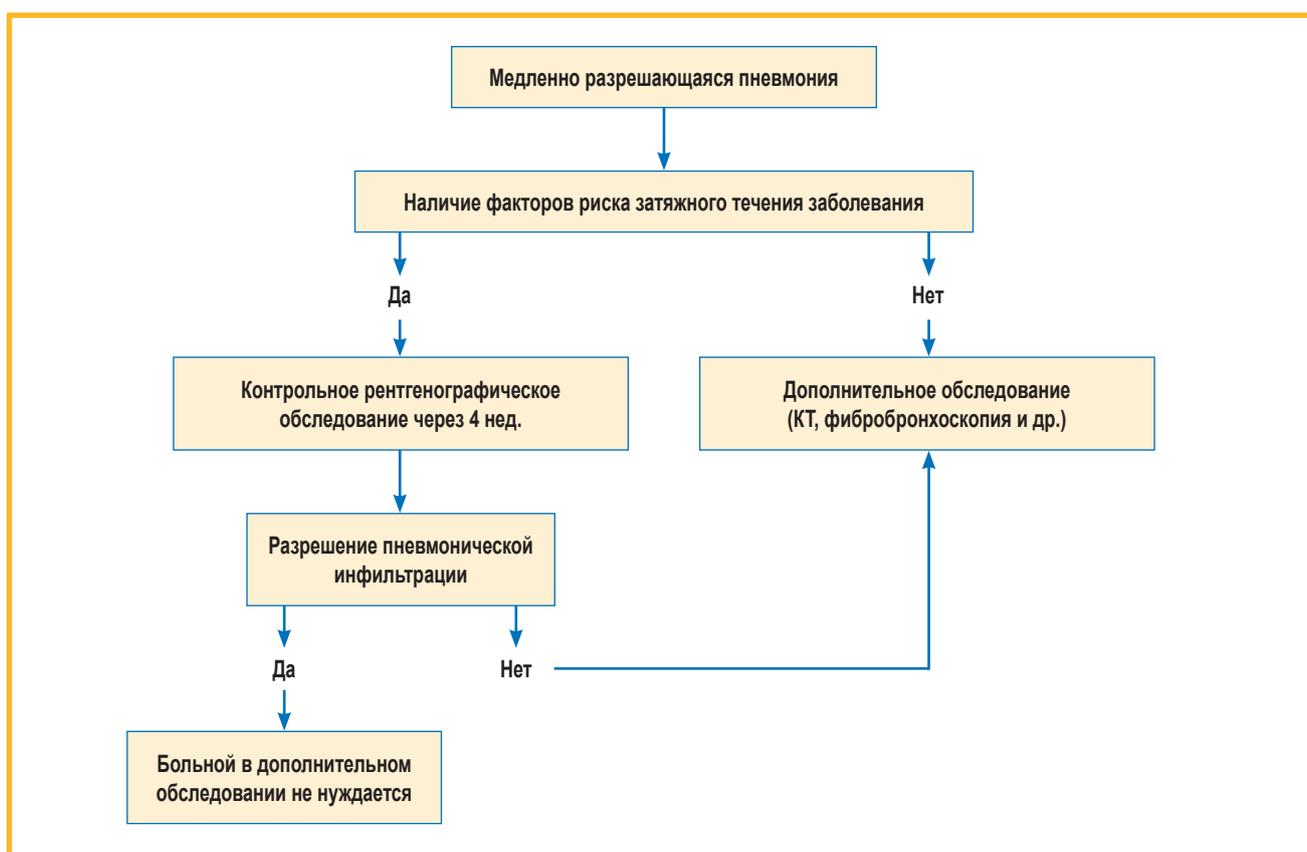


Рис. 2. Схема обследования пациента с медленно разрешающейся внебольничной пневмонией
Примечание: КТ – компьютерная томография.

Figure 2. Flow chart of examination of a patient with slowly resolving community-acquired pneumonia

тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), обострение ХОБЛ и БА, декомпенсацию ХСН, лекарственные поражения легких, васкулиты [1, 2].

Для туберкулеза легких характерна большая продолжительность симптомов (недели и месяцы), незначительный лейкоцитоз ($< 12 \times 10^9 / л$ в сочетании с лимфопенией и моноцитозом), низкие концентрации биомаркеров воспаления, чаще встречается инфильтрация верхних долей легких. В отличие от пневмонии, при туберкулезе легких не происходит быстрого регресса клинических симптомов на фоне адекватной АБТ.

При внезапном развитии или быстром прогрессировании ДН наряду с жалобами на кашель и / или дискомфорт в грудной клетке важно исключить ТЭЛА и инфаркт-пневмонию. При сборе анамнеза следует учитывать наличие факторов риска ТЭЛА (недавнее

оперативное вмешательство, тромбоз глубоких вен, злокачественное новообразование, длительный постельный режим, гиподинамия и др.), особенности клинической картины (кровохарканье, выраженная инспираторная одышка до степени удушья), результаты инструментальных (признаки перегрузки правых отделов сердца при эхокардиографии, выбухание легочного конуса, зоны олигемии, дисковидные ателектазы, фокусы уплотнения при рентгенографии ОГК) и лабораторных исследований (нормальный уровень D-димера в сыворотке крови с высокой вероятностью исключает ТЭЛА).

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи представлены в табл. 13.

Таблица 13
Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 13
Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Диагностика			
1	Выполнен сбор жалоб и анамнеза	5	C
2	Выполнен осмотр и физическое обследование	5	C
3	Выполнено измерение показателей жизненно важных функций (ЧСС, ЧДД, АД, температура тела)	5	C
4	Выполнена пульсоксиметрия	2	B
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови	5	C
6	Выполнен биохимический общетерапевтический анализ крови (госпитализированные пациенты)	5	C
7	Выполнено исследование уровня СРБ в крови (госпитализированные пациенты)	2	B
8	Выполнено исследование уровня ПКТ в крови (при ТВП)	5	C
9	Выполнено исследование газов артериальной крови (госпитализированные пациенты с ОДН и SpO ₂ < 90 %)	3	B
10	Выполнена коагулография (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП)	5	C
11	Выполнены микроскопия и бактериологическое исследование мокроты или ТА (госпитализированные пациенты)	5	C
12	Выполнено бактериологическое (культуральное) исследование крови (при ТВП)	5	C
13	Выполнены экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии – определение антигенов возбудителя (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) и возбудителя легионеллеза (<i>L. pneumophila</i>) в моче (при ТВП)	2	B
14	Выполнено исследование респираторного образца на грипп в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе (при ТВП)	5	C
15	Выполнена рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях	3	B
16	Выполнена КТ ОГК (при ТВП)	3	B
17	Выполнена ЭКГ (госпитализированные пациенты)	5	C
18	Выполнена оценка прогноза по шкалам CURB / CRB-65 или PORT	2	B
19	Выполнена оценка тяжести ВП по шкале ATS / IDSA или SMART-COP (у госпитализированных пациентов)	2	B

Начало. Продолжение табл. 13 см. на стр. 327

Окончание табл. 13. Начало см. на стр. 326

Лечение амбулаторно			
1	Выполнено назначение АБП системного действия не позднее 8 ч с момента установления диагноза	2	B
2	Назначен пероральный АБП системного действия	2	B
3	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР	5	C
4	Через 48–72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ	5	C
5	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ	3	B
Лечение в стационаре			
1	Выполнено назначение АБП системного действия в течение 4 ч с момента установления диагноза (1 ч – при ТВП, осложненной СШ)	2	B
2	Назначены внутривенные АБП системного действия для стартовой терапии (при ТВП)	3	B
3	Назначена комбинированная АБТ для стартовой терапии (при ТВП)	2	B
4	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР	5	C
5	Через 48–72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ	3	B
6	Осуществлен перевод с парентерального на пероральный прием АБП системного действия при достижении критериев клинической стабильности	3	B
7	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ	3	B
8	Обеспечены и поддерживаются целевые значения SpO ₂ и / или PaO ₂	2	A
9	Назначена оксигенотерапия при SpO ₂ < 90 % и PaO ₂ < 60 мм рт. ст. при дыхании воздухом	5	C
10	Назначена ВПО или НИВЛ при гипоксемии и / или видимой работе дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии (при ТВП)	2	B
11	Выполнен перевод на ИВЛ при наличии соответствующих показаний (при ТВП)	3	B
12	Проводилась вентиляция в положении «лежа на животе» при гипоксемии и индексе PaO ₂ / FiO ₂ менее 150 мм рт. ст. (при ТВП)	1	A
13	При ИВЛ проводился контроль РЕЕР и ДО с поддержанием целевых показателей (ТВП)	2	B
14	Назначен гидрокортизон [†] (ТВП, осложненная СШ < 1 суток, рефрактерном СШ или необходимости использования норэпинефрина [†] в дозе, превышающей 0,5 мкг / кг в минуту)	2	B
15	Назначены парентеральные антикоагулянты в профилактической дозе (при ТВП)	2	B
Профилактика вторичная			
1	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики пневмококковой инфекции (пациенты с высоким риском развития пневмококковых инфекций)	1	A
2	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики гриппа (пациенты с высоким риском осложненного течения гриппа)	5	C

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; АД – артериальное давление; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин; ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; ОДН – острая дыхательная недостаточность; ТА – трахеальный аспират; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; ЭКГ – электрокардиография; CURB / CRB-65 – алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии; PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) – шкала оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии; ВП – внебольничная пневмония; ATS (*American Thoracic Society*) – Американское торакальное общество; IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) – Американское общество по инфекционным болезням; SMART-COP – шкала, при помощи которой выявляются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня артериального давления; АБП – антибактериальный препарат; АБР – антибиотикорезистентность; СШ – септический шок; АБТ – антибактериальная терапия; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; ВПО – высокопоточная оксигенотерапия; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; FiO₂ (*fraction of inspired oxygen*) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; РЕЕР – положительное давление на выдохе; ДО – дыхательный объем.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А1. Состав рабочей группы

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению» приведен в блоке «Информация об авторах».

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врач общей практики (семейный врач);
- врач-пульмонолог;
- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;

- врач-анестезиолог-реаниматолог;
- врач-клинический фармаколог.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию —

не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений / замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Таблица 1S

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Table 1S

Scale of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные, в т. ч. когортные, исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Примечание: РКИ – рандомизированные клинические исследования.

Таблица 2S

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 2S

Scale of levels of evidence for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, curative, and rehabilitation interventions)

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описания клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеются лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3S

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 3S

Scale of strength of recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, therapeutic, and rehabilitation interventions)

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и / или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствуют доказательства надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.12 № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Пульмонология». Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No.916n “On Approval of the Procedure for Providing Medical Care to the Population in the Pulmonology Profile”]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya> (in Russian).
2. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20.12.12 № 1213н. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8351-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-20-dekabrya-2012-g-1213n-ob-utverzhenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-pri-pnevmonii> / [The standard of primary health care for pneumonia, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 20, 2012 No.1213n]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8351-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-20-dekabrya-2012-g-1213n-ob-utverzhenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-pri-pnevmonii> (in Russian).
3. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.12.12 № 1658н. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9006-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-1658n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-%D0%A1%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F> / [The standard of specialized medical care for pneumonia of moderate severity, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 29, 2012 No. 1658n]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9006-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-1658n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-%D0%A1%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F> (in Russian).
4. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями, утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 09.11.12 № 741н. Доступно на <https://minzdrav.gov.ru/documents/8974-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-741n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-pnevmonii-tyazheloy-stepeni-tyazhesti-s-oslozheniyami> / [The standard of specialized medical care for severe pneumonia with complications, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of November 9, 2012 No.741n.]. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8974-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-741n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-pnevmonii-tyazheloy-stepeni-tyazhesti-s-oslozheniyami> (in Russian).
5. Стандарт медицинской помощи больным с пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*; пневмонией, вызванной *Haemophilus influenzae* [палочкой Афанасьева-Пфейффера]; бактериальной пневмонией, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией, вызванной другими инфекционными

возбудителями, неклассифицированной в других рубриках; пневмонией без уточнения возбудителя; абсцессом легкого с пневмонией (при оказании специализированной помощи). Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ 08.06.07 № 411. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/902299370?ysclid=145jf2ccxi646805228> / [Standard of care for patients with pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*; pneumonia caused by *Haemophilus influenzae* [Afanasyev-Pfeiffer stick]; bacterial pneumonia, not elsewhere classified; pneumonia caused by other infectious agents, not elsewhere classified; pneumonia without specifying the pathogen; lung abscess with pneumonia (when providing specialized care). Approved by order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation on June 8, 2007 No.411.] Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902299370?ysclid=145jf2ccxi646805228> (in Russian).

6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно на: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1111351/?> / [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No.203n “On approval of criteria for assessing the quality of medical care”]. Available at: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1111351/?> (in Russian).

Правила получения свободно отделяемой мокроты для микробиологического (культурального) исследования

- Для сбора мокроты необходимо использовать стерильные герметично закрывающиеся пластиковые контейнеры.
 - Необходимо попросить пациента перед сбором мокроты тщательно прополоскать рот кипяченой водой; если мокрота собирается утром — лучше собирать ее натощак.
 - Пациент должен хорошо откашляться и собрать отделяемое из нижних дыхательных путей (не слюну) в стерильный контейнер.
 - Продолжительность хранения мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч; при невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4–8 °С до 24 ч.
 - Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.
- Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:

- дренажные положения (постуральный дренаж);
- упражнения дыхательной гимнастики;
- вибрационный массаж грудной клетки;
- ультразвуковые ингаляции (выполняются в течение 15–20 мин с использованием гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации 3–7 %). У пациентов с БА ингаляции должны проводиться с осторожностью; для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200–400 мкг салбутамола.

Первый этап исследования мокроты должен обязательно включать микроскопию мазка, окрашенного по Граму, для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты — наличие > 25 сегментоядерных лейкоцитов и ≤ 10 эпителиальных клеток в поле зрения при просмотре как минимум 20 полей

зрения ($\times 100$). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее исследование образца нецелесообразно, т. к. в этом случае изучаемый материал может быть значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Правила получения трахеального аспирата для микробиологического (культурального) исследования

- Стерильный катетер вакуум-аспиратора (используется система для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку) соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.
- Включают вакуум-аспиратор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве ≥ 1 мл (время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5–10 с).
- Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной завинчивающейся крышкой.
- Продолжительность хранения ТА при комнатной температуре не должна превышать 2 ч; при невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре $+4-8^{\circ}\text{C}$ до 24 ч.

Правила получения плевральной жидкости для микробиологического (культурального) исследования

- Очистите выбранный участок кожи 70%-ным этиловым спиртом.
- Проздезинфицируйте его 1–2%-ным раствором йода; избыток йода удалите марлевой салфеткой, смоченной 70%-ным спиртом во избежание ожога кожи пациента.
- С тщательным соблюдением правил асептики выполните чрезкожную аспирацию для получения пробы плевральной жидкости.
- Удалите любые пузырьки воздуха из шприца и немедленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.
- Продолжительность хранения плеврального пунтата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч; при невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре $+4-8^{\circ}\text{C}$ до 24 ч.

Правила получения венозной крови для микробиологического (культурального) исследования

- Для сбора крови используются специальные герметично закрывающиеся стеклянные флаконы или флаконы из ударопрочного автоклавируемого пластика 2 видов, содержащие питательную среду (для выявления аэробов и анаэробов).

- С целью бактериологического исследования до АБТ забираются 2 образца венозной крови с интервалом 20–30 мин из различных периферических вен (например, левой и правой локтевой вены); один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой – для выделения анаэробов.
- Объем крови при каждой венепункции должен составлять ≥ 10 мл.

При получении образцов крови необходимо соблюдать определенную последовательность действий:

- произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70%-ным раствором спирта или 1–2 %-ным раствором йода;
- дождаться полного высыхания дезинфектанта, не касаясь места венепункции после обработки кожи;
- произвести получение крови шприцем и асептически перенести ее во флакон с транспортной средой непосредственно через резиновую пробку;
- удалить оставшийся йод с поверхности кожи после венепункции, чтобы избежать ожога;
- до момента транспортировки образец вместе с направлением хранится при комнатной температуре или в термостате; необходимо стремиться к тому, чтобы время доставки образца в лабораторию не превышало 2 ч.

Микробиологическое (культуральное) исследование предполагает посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, времяпролетная масс-спектрометрия) и определение чувствительности выделенных изолятов к АБП системного действия в соответствии с российскими клиническими рекомендациями [270].

Правила получения респираторных мазков для обследования на грипп и другие респираторные вирусы методом полимеразной цепной реакции

- Перед процедурой нельзя в течение 6 ч использовать медикаменты, орошающие носоглотку или ротоглотку и препараты для рассасывания во рту.
- Мазки у пациента берут двумя разными зондами – сначала со слизистой нижнего носового хода, а затем – из ротоглотки, при этом концы зондов с тампонами после взятия мазков последовательно помещают в одну пробирку объемом 1,5–2 мл с 0,5 мл транспортной среды.
- Для получения респираторного мазка со слизистой носоглотки, если полость носа заполнена слизью, рекомендуется провести высмаркивание.
- Сухой стерильный зонд из полистирола с вискозным тампоном или назофарингеальный велюр-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая

глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).

- После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой, конец зонда отламывают, придерживая крышкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.
- Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.
- Мазки из ротоглотки берут сухим стерильным зондом из полистирола с вязким тампоном вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпателем.
- После получения материала рабочую часть зонда с тампоном помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и зондом с мазком из носоглотки. Конец зонда с тампоном (1 см) отламывают, придерживая крышкой пробирки с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть пробирку.
- Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 суток при температуре +2–8 °С.

Характеристика основных классов противомикробных препаратов системного действия

β-Лактамные антибактериальные препараты – пенициллины и другие β-лактамы антибактериальные препараты

β-Лактамным АБП (пенициллинам и другим β-лактамам АБП) принадлежит важная роль в лечении пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую очередь *S. pneumoniae*, низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения [1, 2, 34, 149, 153, 158]. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к β-лактамам АБП, пенициллинам и другим β-лактамам АБП, сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП [23]. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета при адекватном режиме дозирования не установлено связи между резистентностью к β-лактамам АБП (пенициллинам) и худшими исходами лечения ВП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин[†] и его комбинации с ингибиторами β-лактамаз – амоксициллин + клавулановая кислота[†]. Амоксициллин[†] обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, действует на штаммы *H. influenzae*, не продуцирующие β-лактамазы, отличается благоприятным профилем безопасности.

Преимуществом комбинаций амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам является активность в отношении β-лактамаз-продуцирующих штаммов *H. influenzae*, ряда энтеробактерий, метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* (MSSA) и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β-лактамазы. Амоксициллин[†] в дозе 1 г 3 раза в сутки сохраняет активность в отношении ряда ПРП, вызывающих ВП [11, 23]. Оксациллин[†] может назначаться при ВП, вызванной MSSA.

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины III поколения – цефотаксим[†] и цефтриаксон[†], которые обладают высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в т. ч. ряда ПРП, *H. influenzae*, ряда энтеробактерий [34]. Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона[†] является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки. Одним из недостатков цефалоспоринов III поколения является низкая природная активность в отношении *S. aureus* [149].

Наиболее существенным преимуществом цефтаролина фосамила[†] (цефалоспорин из группы анти-MRSA цефемов) является высокая активность в отношении *S. pneumoniae*, в т. ч. изолятов, резистентных к амоксициллину[†], цефтриаксону[†], макролидам и фторхинолонам, а также действие на MRSA [132].

Цефалоспорины III поколения с антисинегной активностью (например, цефтазидим[†]) используются при инфицировании *P. aeruginosa*; цефазолин[†] может назначаться при ВП, вызванной MSSA [1, 34, 153].

Среди карбапенемов ключевое место в режимах эмпирической АБТ ВП принадлежит эртапенему[†], обладающему высокой активностью в отношении большинства «типичных» бактериальных возбудителей, за исключением MRSA и *P. aeruginosa* [34, 149]. Имипенем + циластатин[†] и меропенем[†] являются препаратами выбора при подозрении на инфицирование *P. aeruginosa* [35]. Все перечисленные карбапенемы могут использоваться у пациентов с факторами риска аспирации, данная группа АБП системного действия сохраняет активность против БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Достаточно высокой активностью в отношении пневмококков, неспорообразующих анаэробов и грамотрицательных бактерий, включая *P. aeruginosa*, обладает пиперациллин + тазобактам [149]. Он может использоваться в режимах эмпирической терапии при ТВП у пациентов с факторами риска синегнойной инфекции и при наличии аспирации.

Основным недостатком всех β-лактамов АБП является отсутствие или низкая активность в отношении *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, хламидий и хламидофил.

Макролиды

Основным достоинством макролидов является высокая природная активность в отношении «ати-

пичных» микроорганизмов, таких как *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* [1, 93]. Современные макролиды, к которым относятся в первую очередь азитромицин[†] и кларитромицин[†], характеризуются благоприятным профилем безопасности, удобством приема и отсутствием перекрестной аллергии с β-лактамами АБП.

Перечисленные макролиды используются при лечении легионеллезной пневмонии, являются препаратами выбора при ВП, вызванной *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* [1, 158].

По данным нескольких наблюдательных исследований и основанного на их результатах метаанализа показано, что у пациентов с ТВП при назначении комбинации β-лактама АБП пенициллина или другого β-лактама АБП с макролидом обеспечивался лучший прогноз в сравнении с комбинацией β-лактама АБП пенициллина или другого β-лактама АБП с фторхинолоном [125]. Это может быть связано с наличием у указанных макролидов дополнительных неантимикробных эффектов (противовоспалительная, иммуномодулирующая активность).

Имеются сообщения о неэффективности макролидов при устойчивости к ним *S. pneumoniae in vitro*, которые в большинстве случаев наблюдались при тяжелом течении ВП с бактериемией [118]. Кроме того, следует учитывать невысокую природную активность макролидов в отношении *H. influenzae* и практически полное отсутствие таковой в отношении энтеробактерий [149].

Фторхинолоны

Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют т. н. РХ левофлоксацин[†] и моксифлоксацин[†], которые действуют практически на все ключевые возбудители ВП, включая ППП, β-лактамаз-продуцирующие штаммы *H. influenzae*, причем их активность в отношении микоплазм, хламидофил и *S. aureus* существенно выше по сравнению с таковой у фторхинолонов предыдущего поколения (ципрофлоксацин[†], офлоксацин[†] и др.) [149, 153].

Хорошие микробиологические характеристики препаратов сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).

Фторхинолоны являются препаратами выбора при болезни легионеров, наряду с макролидами могут использоваться при лечении ВП, вызванной *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* [1, 34]. Ципрофлоксацин[†] и левофлоксацин[†] применяются у пациентов с факторами риска, подтвержденными инфицированием *P. aeruginosa* [34].

Препараты других групп

Среди тетрациклинов наиболее приемлемым, учитывая фармакокинетические особенности, пере-

носимость и удобство применения, является доксициклин[†]. Он характеризуется хорошей активностью в отношении *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и невысоким уровнем вторичной резистентности *H. influenzae* в РФ. Высокая частота выделения тетрациклин-резистентных штаммов *S. pneumoniae* в России не позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для эмпирической терапии ВП.

Ванкомицин[†] характеризуется высокой активностью в отношении полирезистентных грамположительных микроорганизмов, в первую очередь MRSA и *S. pneumoniae* [149]. Препарат может назначаться пациентам с предполагаемым или подтвержденным инфицированием MRSA, а также использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, вызванной полирезистентными *S. pneumoniae*. Следует отметить, что ванкомицин[†] отличает вариабельная фармакокинетика, его применение должно сопровождаться проведением терапевтического лекарственного мониторинга; в случае инфицирования изолятами *S. aureus* с МПК ≥ 1,5 мкг / мл возрастает риск клинической неудачи при стандартном режиме дозирования [271].

Основное клиническое значение линезолида[†] при ВП, как и ванкомицина[†], связано с высокой активностью в отношении *S. pneumoniae* (в т. ч. ППП) и MRSA [149]. Наряду с ванкомицином[†] линезолид[†] может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования ППП, а также назначаться пациентам с MRSA-инфекцией [34]. Преимуществами линезолида[†] в случае инфицирования MRSA по сравнению с ванкомицином[†] является меньший риск нефротоксического эффекта, более предсказуемая фармакокинетика, а также наличие пероральной ЛФ с высокой биодоступностью, что позволяет использовать препарат в режиме ступенчатой терапии.

Среди аминогликозидов (Код АТХ: J01G) у пациентов с ТВП определенное значение имеют препараты II–III поколения (амикацин[†], гентамицин[†] и др.), обладающие значимой активностью против *P. aeruginosa* [34]. Следует отметить, что аминогликозиды неактивны в отношении *S. pneumoniae*, создают низкие концентрации в бронхиальном секрете и мокроте, для них характерно развитие ряда серьезных нежелательных лекарственных реакций. В связи с этим показания к применению ЛС данной группы у пациентов с ВП строго ограничены, они могут назначаться как компонент эмпирической терапии у пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*, либо использоваться для этиотропной терапии инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* (также в комбинации с β-лактамами или фторхинолонами).

Линкозамиды (в первую очередь клиндамицин[†]) могут использоваться при подтвержденном инфицировании MSSA, а также предполагаемой аспирации (в составе комбинированной терапии) [34]. Сравнительная активность АБП системного действия в отношении ключевых бактериальных возбудителей ВП представлена в табл. 4S.

Противовирусные препараты

Среди противовирусных препаратов наибольшее клиническое значение при ВП принадлежит ингибиторам нейраминидазы — осельтамивиру[†] и занамивиру, обладающим высокой активностью в отношении вирусов гриппа А и В.

При использовании ингибиторов нейраминидазы у пациентов в критическом состоянии, инфицированных вирусами гриппа, улучшается прогноз, а также сокращается продолжительность выделения вируса, причем эффективность препаратов выше при их раннем назначении (≤ 48 ч с момента появле-

ния симптомов) [168, 169]. Среди циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа А (H3N2, H1N1) устойчивые к осельтамивиру[†] изоляты встречаются редко, они, как правило, сохраняют чувствительность к занамивиру.

Осельтамивиру[†] и занамивир обладают сопоставимой эффективностью при гриппе, однако у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, препаратом выбора является выпускаемый в пероральной лекарственной форме осельтамивиру[†] [34]. Занамивир также должен с осторожностью применяться у пациентов с ХОБЛ и БА ввиду потенциального риска усиления бронхообструкции.

Таблица 4S
Активность антибактериальных препаратов системного действия в отношении ключевых возбудителей внебольничной пневмонии [92]

Table 4S
Activity of systemic antibacterial drugs against key pathogens of community-acquired pneumonia [92]

Название препарата	ПЧП	ПРП	<i>H. influenzae</i>	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> <i>spp.</i>	<i>S. aureus</i> MSSA	<i>S. aureus</i> MRSA	Enterobac- terales	<i>P. aerugino- sa</i>	Анаэробы*
Амоксициллин	+++	++	++	0	0	0	0	0	0	+
Амоксициллин + клавулановая кислота [†] , Ампициллин + сульбактам [†]	+++	++	+++	0	0	++	0	+	0	+++
Пиперациллин + тазобактам	+++	0	+++	0	0	++	0	+++	+++	+++
Оксациллин [†]	0	0	0	0	0	+++	0	0	0	0
Цефотаксим [†] , цефтриаксон [†]	+++	++	+++	0	0	+	0	++	0	0
Цефтазидим [†]	+	0	+++	0	0	0	0	++	+++	0
Цефепим [†]	+++	++	+++	0	0	+++	0	++	+++	+
Цефтаролина фосамил [†]	+++	+++	+++	0	0	+++	++	++	0	0
Эртапенем [†]	+++	++	+++	0	0	++	0	+++	0	+++
Имипенем + циластатин [†] , меропенем [†]	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++	+++
Макролиды	++	+	+	+++	+++	++	0	0	0	0
Моксифлоксацин [†]	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	0	++
Левифлоксацин [†]	++	++	+++	+++	+++	++	+	++	++	0
Ципрофлоксацин [†]	+	+	+++	++	+++	+	0	+++	++	0
Ванкомицин [†]	+++	+++	0	0	0	++	+++	0	0	0
Линезолид [†]	+++	+++	0	0	0	+++	+++	0	0	0
Амикацин	0	0	+	0	0	+	0	+++	++	0
Клиндамицин [†]	++	+	+	0	0	++	+	0	0	++

Примечание: ПЧП – пенициллин-чувствительные, ПРП – пенициллин-резистентные *S. pneumoniae*; * – при отсутствии активности против грамотрицательных анаэробов препарат расценивается как неактивный; +++ – высокая активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом выбора; ++ – активность, подтвержденная клиническими данными, может быть препаратом альтернативы; + – низкая активность противомикробных препаратов системного действия; 0 – отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях активность только *in vitro*).

Note: †, the drug is regarded as inactive in the absence of activity against gram-negative anaerobes; +++, high activity, confirmed by clinical data, may be the drug of choice; ++, activity confirmed by clinical data, can be an alternative drug, +, low activity of systemic antimicrobials; 0 – no clinically significant activity (in some cases, only *in vitro* activity).

Таблица 5S
Режимы дозирования антимикробной терапии (нормальная функция печени и почек)
Table 5S
Dosing regimens for antimicrobial therapy (normal liver and kidney function)

Наименование АМП	Режим дозирования
Азитромицин [†]	0,5 г внутрь каждые 24 ч 0,5 г в/в каждые 24 ч
Амикацин [†] [90]	15 мг / кг в сутки в/в каждые 24 ч*
Амоксициллин [†]	0,5–1 г внутрь каждые 8 ч
Амоксициллин + клавулановая кислота [†]	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь – каждые 12 ч (расчет по амоксициллину) 1,2 г в/в каждые 6–8 ч
Ампициллин [†]	2,0 г в/в, в/м каждые 6 ч
Ампициллин + сульбактам [†]	1,5–3 г в/в, в/м каждые 6–8 ч
Ванкомицин [†] [92]	15–20 мг / кг в/в каждые 12 ч**
Доксициклин [†]	0,1 г внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем + циластатин	0,5–1 г в/в каждые 6–8 ч (по имипенему)
Кларитромицин [†]	0,5 г внутрь каждые 12 ч 0,5 г в/в каждые 12 ч
Клиндамицин [†]	0,6–0,9 г в/в каждые 8 ч 0,3–0,45 г внутрь каждые 6 ч
Левифлоксацин [†]	0,5 г каждые 12 ч внутрь или в/в или 0,75 г – каждые 24 ч внутрь
Линезолид [†]	0,6 г внутрь или в/в – каждые 12 ч
Меропенем [†]	1–2 г в/в каждые 8 ч (возможна продленная инфузия)
Метронидазол [†]	0,5 г внутрь или в/в каждые 8 ч
Моксифлоксацин [†]	0,4 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Оксациллин [†]	2,0 г в/в каждые 4–6 ч
Осельтамивир [†]	75 мг внутрь каждые 12 ч
Пиперациллин + тазобактам	4,5 г в/в каждые 6–8 ч (возможна продленная инфузия)
Рифампицин [†]	0,6 г внутрь или в/в – каждые 24 ч
Цефазолин [†]	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефепим [†]	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефотаксим [†]	1,0–2,0 г в/в, в/м каждые 6–8 ч***
Цефтазидим [†]	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефтаролина фосамил [†]	0,6 г в/в каждые 12 ч [†]
Цефтриаксон [†]	2,0 г в/в, в/м каждые 12–24 ч [†]
Цефтриаксон + сульбактам	2,0 г в/в, в/м каждые 12–24 ч, расчет по цефтриаксону
Ципрофлоксацин [92] [†]	0,5–0,75 г внутрь каждые 12 ч 0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в – каждые 8 ч
Эртапенем [†]	1 г в/в или в/м – каждые 12–24 ч [†]

Примечание: АМП – антимикробный препарат; ЛФ – лекарственная форма; в/в – внутривенно; в/м – внутримышечно; * – с точки зрения соотношения польза / риск однократное введение всей суточной дозы является предпочтительным; ** – при минимальной подавляющей концентрации 1,5 или 2 мкг / мл обосновано увеличение суточной дозы до 3–4,5 г (нагрузочная доза – 25–30 мг / кг); *** – при лечении внебольничной пневмонии, вызванной пенициллин-резистентными пневмококками, целесообразно назначать в дозе ≥ 6 г в сутки; [†] – при внебольничной пневмонии, вызванной MRSA, более эффективным может быть увеличение дозы ≤ 600 мг 3 раза в сутки; [‡] – при лечении внебольничной пневмонии, вызванной пенициллин-резистентными пневмококками, целесообразно назначать в дозе ≤ 4 г в сутки; [§] – режим дозирования 1 г в/в каждые 12 ч официально не зарегистрирован, но с точки зрения исследований фармакодинамики / фармакокинетики у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией может быть предпочтительным.

Note: *, from the point of view of the benefit/risk ratio, a single administration of the entire daily dose is preferable; **, with a minimum inhibitory concentration of 1.5 or 2 $\mu\text{g} / \text{mL}$, an increase in the daily dose to 3 – 4.5 g (loading dose of 25 – 30 mg / kg) is justified; ***, a dose of ≥ 6 g per day is recommended for treatment of community-acquired pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci; [†], increasing the dose to ≤ 600 mg 3 times a day may be more effective for community-acquired pneumonia caused by MRSA; [‡], a dose of ≤ 4 g per day is recommended for treatment of community-acquired pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci; [§], the dosing regimen of 1 g intravenously every 12 hours is not officially registered, but may be preferred in patients with severe community-acquired pneumonia based on the pharmacodynamic/pharmacokinetic studies.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица 6S
Этиотропная антибактериальная терапия внебольничной пневмонииTable 6S
Etiotropic antibiotic therapy of community-acquired pneumonia

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>S. pneumoniae</i> (пенициллин-чувствительные штаммы) [†]	Пенициллины:	Цефалоспорины:
	• Амоксициллин [†]	• Цефотаксим [†]
	• Ампициллин [†]	• Цефтаролина фосамил [†]
		• Цефтриаксон [†]
	Фторхинолоны:	• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
		Линезолид [†]
<i>S. pneumoniae</i> (пенициллин-резистентные штаммы) ^{**}	Амоксициллин [†] в высокой дозе [#]	Цефалоспорины:
	Цефалоспорины:	• Цефотаксим ^{†, #}
	• Цефтаролина фосамил [†]	• Цефтриаксон ^{†, #}
	Фторхинолоны:	Карбапенемы:
	• Моксифлоксацин [†]	• Имипенем + циластатин [†]
• Линезолид [†]	• Меропенем [†]	
	• Эртапенем [†]	
	Фторхинолоны:	• Левофлоксацин [†]
<i>C. pneumoniae</i> , <i>C. psittaci</i>	Доксициклин [†]	Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
		Макролиды
		• Азитромицин [†]
	• Кларитромицин [†]	
<i>M. pneumoniae</i>	Макролиды:	Фторхинолоны:
	• Азитромицин [†]	• Левофлоксацин [†]
	• Кларитромицин [†]	• Моксифлоксацин [†]
	Доксициклин [†]	
<i>H. influenzae</i>	Пенициллины:	Карбапенемы:
	• Амоксициллин + клавулановая кислота [†]	• Эртапенем [†]
	• Ампициллин + сульбактам [†]	
	Цефалоспорины:	
	• Цефепим [†]	
	• Цефотаксим [†]	
	• Цефтаролина фосамил [†]	
	• Цефтриаксон [†]	
	Фторхинолоны:	
	• Левофлоксацин [†]	
	• Моксифлоксацин [†]	
	• Ципрофлоксацин [†]	

Начало. Продолжение табл. 6S см. на стр. 336

Окончание табл. 6S. Начало см. на стр. 335

MSSA	Пенициллины:	Линезолид [†]
	• Оксациллин [†]	Пенициллины:
	Цефалоспорины:	• Амоксициллин + клавулановая кислота [†]
	• Цефазолин [†]	• Ампициллин + сульбактам [†]
	• Цефтаролина фосамил [†]	Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
MRSA	Линезолид [†]	Ванкомицин ^{†,##}
		Цефтаролина фосамил [†]
<i>Legionella spp.</i>	Левофлоксацин [†] ± рифампицин [†]	Доксициклин [†] ± Рифампицин [†]
	Азитромицин [†] ± рифампицин [†]	
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС ⁻)	Цефалоспорины:	Карбапенемы:
	• Цефепим [†]	• Имипенем + циластатин [†]
	• Цефотаксим [†]	• Меропенем [†]
	• Цефтаролина фосамил [†]	• Эртапенем [†]
	• Цефтриаксон [†]	Фторхинолоны ^{###} :
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]
		• Ципрофлоксацин [†]
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС ⁺)	Карбапенемы:	
	• Меропенем [†]	
	• Имипенем + циластатин [†]	
	• Эртапенем [†]	
<i>P. aeruginosa</i> [†]	Цефалоспорины:	
	• Цефепим [†]	
	• Цефтазидим [†]	
	Карбапенемы:	
	• Имипенем + циластатин [†]	
	• Меропенем [†]	
	• Пиперациллин + тазобактам	
• Ципрофлоксацин [†] ± амикацин [†]		
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин [†]	Фторхинолоны:
		• Левофлоксацин [†]
		• Моксифлоксацин [†]

Примечание: MRSA – метициллин-резистентные штаммы *S. aureus*; MSSA – метициллин-чувствительные штаммы *S. aureus*; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; * – рекомендовано проводить скрининг чувствительности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину[†] (диск 1 мкг оксациллина[†] или определение минимальной подавляющей концентрации бензилпенициллина[†]); в случае чувствительности к бензилпенициллину[†] изолят рассматривается как чувствительный ко всем антипневмококковым β-лактамам антибактериальным препаратам: пенициллинам и другим β-лактамам антибактериальным препаратам; в случае резистентности необходимо определение минимальной подавляющей концентрации каждого антибактериального препарата системного действия; ** – выбор оптимальной терапии целесообразно проводить с учетом определения минимальной подавляющей концентрации каждого конкретного β-лактама антибактериального препарата: пенициллина и другого β-лактама антибактериального препарата; *** – только при нетяжелой внебольничной пневмонии и возможности перорального приема антибактериального препарата системного действия; # – цефотаксим[†] должен назначаться в дозе ≥ 6 г в сутки, цефтриаксон[†] – 4 г в сутки; ## – эффективность ванкомицина[†] документирована в случае MRSA при минимальной подавляющей концентрации ≤ 1 мкг / мл; при минимальной подавляющей концентрации 1,5 или 2 мкг / мл обосновано увеличение суточной дозы или назначение других антибактериальных препаратов системного действия; ### – только при подтвержденной чувствительности возбудителя; † – надежных режимов антибактериальной терапии *P. aeruginosa* не существует, необходимо ориентироваться на результаты определения чувствительности возбудителя в конкретной клинической ситуации.

Note: *, it is recommended to screen the sensitivity of *S. pneumoniae* to benzylpenicillin[†] (1 µg oxacillin[†] disc or determination of the minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin[†]); in case of sensitivity to benzylpenicillin[†], the isolate is considered sensitive to all anti-pneumococcal β-lactam antibacterial drugs: penicillins and other β-lactam antibacterial drugs; in case of resistance, determine the minimum inhibitory concentration of each systemic antibacterial drug; **, the optimal therapy should be selected with account for minimum inhibitory concentration of each specific β-lactam antibacterial drug, i.e. penicillin and another β-lactam antibacterial drug; ***, only for non-severe community-acquired pneumonia and if oral administration of a systemic antibacterial drug is possible; #, cefotaxime[†] should be administered at a dose of ≥ 6 g per day, ceftriaxone[†] – 4 g per day; ##, vancomycin[†] has been proved effective for MRSA at a minimum inhibitory concentration of ≤ 1 µg/mL; an increase in the daily dose or the administration of other systemic antibacterial drugs is justified with a minimum inhibitory concentration of 1.5 or 2 µg/mL; ###, only with confirmed sensitivity of the pathogen; †, There are no reliable antibiotic therapy regimens for *P. aeruginosa*. The decision should be guided by the sensitivity test results in a particular clinical situation.

Алгоритм обследования пациента с внебольничной пневмонией

Таблица 7S
 Диагностический алгоритм обследования пациентов с внебольничной пневмонией
 Table 7S
 Diagnostic algorithm for examining patients with community-acquired pneumonia

Амбулаторное лечение	Стационарное лечение
Анамнез	Анамнез
Жалобы	Жалобы
Физическое обследование	Физическое обследование
Общий анализ крови	Общий (клинический) анализ крови
Рентгенография ОГК	Биохимический общетерапевтический анализ крови, в т. ч. биомаркеры воспаления (СРБ, ПКТ – при ТВП)
Пульсоксиметрия	Рентгенография ОГК*
Оценка прогноза, выбор места лечения	Пульсоксиметрия
	ЭКГ в стандартных отведениях
	УЗИ плевральной полости (подозрение на экссудативный плеврит)
	УЗИ легких (при ТВП)
	Оценка прогноза, тяжести пневмонии, выбор места лечения
	Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или ТА на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы
	Экспресс-тесты на антигенурию (определение антигенов возбудителя (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) и возбудителя легионеллеза (<i>L. pneumophila</i>) в моче) (при ТВП)
	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП)
	Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (при ТВП)
	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (наличие ДН и SpO ₂ < 90 %)

Примечание: ОГК – органы грудной клетки; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин; ТА – трахеальный аспират; ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; ДН – дыхательная недостаточность; ЭКГ – электрокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; * – по показаниям и при тяжелой внебольничной пневмонии выполняется компьютерная томография органов грудной клетки.

Note: *, chest computed tomography is performed if indicated and in case of severe community-acquired pneumonia.

Таблица 8S
 Рекомендации по обследованию пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией
 Table 8S
 Recommendations for examination of patients hospitalized with community-acquired pneumonia

Метод исследования	3–4-й день лечения	Окончание АБТ	Амбулаторный этап
Жалобы	X*	X	X
Физическое обследование	X*	X	X
Общий (клинический) анализ крови	X	X**	X**
Биохимический общетерапевтический анализ крови, в т. ч. СРБ	X***	X**	
Рентгенография / КТ ОГК	–	–	X
Пульсоксиметрия	X*	X*	
ЭКГ в стандартных отведениях	X**		
УЗИ плевральной полости	X#	X#	X#
УЗИ легких (ТВП)	X	X	–
Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или ТА на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	X**	–	–
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (ТВП)	X**	X**	–
Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (ТВП)		X**	–
Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (ОДН и SpO ₂ < 90 %)	X**	X**	–
Оценка критериев клинической стабильности	X*	–	–
Оценка критериев достаточности АБТ	–	X	–

Примечание: АБТ – антибактериальная терапия; СРБ – С-реактивный белок; КТ – компьютерная томография; ОГК – органы грудной клетки; ЭКГ – электрокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ТВП – тяжелая внебольничная пневмония; ТА – трахеальный аспират; ОДН – острая дыхательная недостаточность; ТА – трахеальный аспират; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; * – выполняется ежедневно до нормализации показателей; ** – при наличии клинически значимых изменений в предыдущем анализе; *** – целесообразно определение уровня С-реактивного белка, остальные параметры – при клинически значимых изменениях; # – ежедневно до перевода на пероральный прием антибактериального препарата системного действия; # – при наличии показаний.

Note: *, performed daily until the parameters return to normal; **, in the presence of clinically significant changes in the previous test; ***, it is advisable to determine the level of C-reactive protein; test other parameters in case of clinically significant changes; #, daily before switching to oral administration of systemic antibacterial drug; #, if indicated.

Приложение Б2. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии в стационаре

Нетяжелая внебольничная пневмония

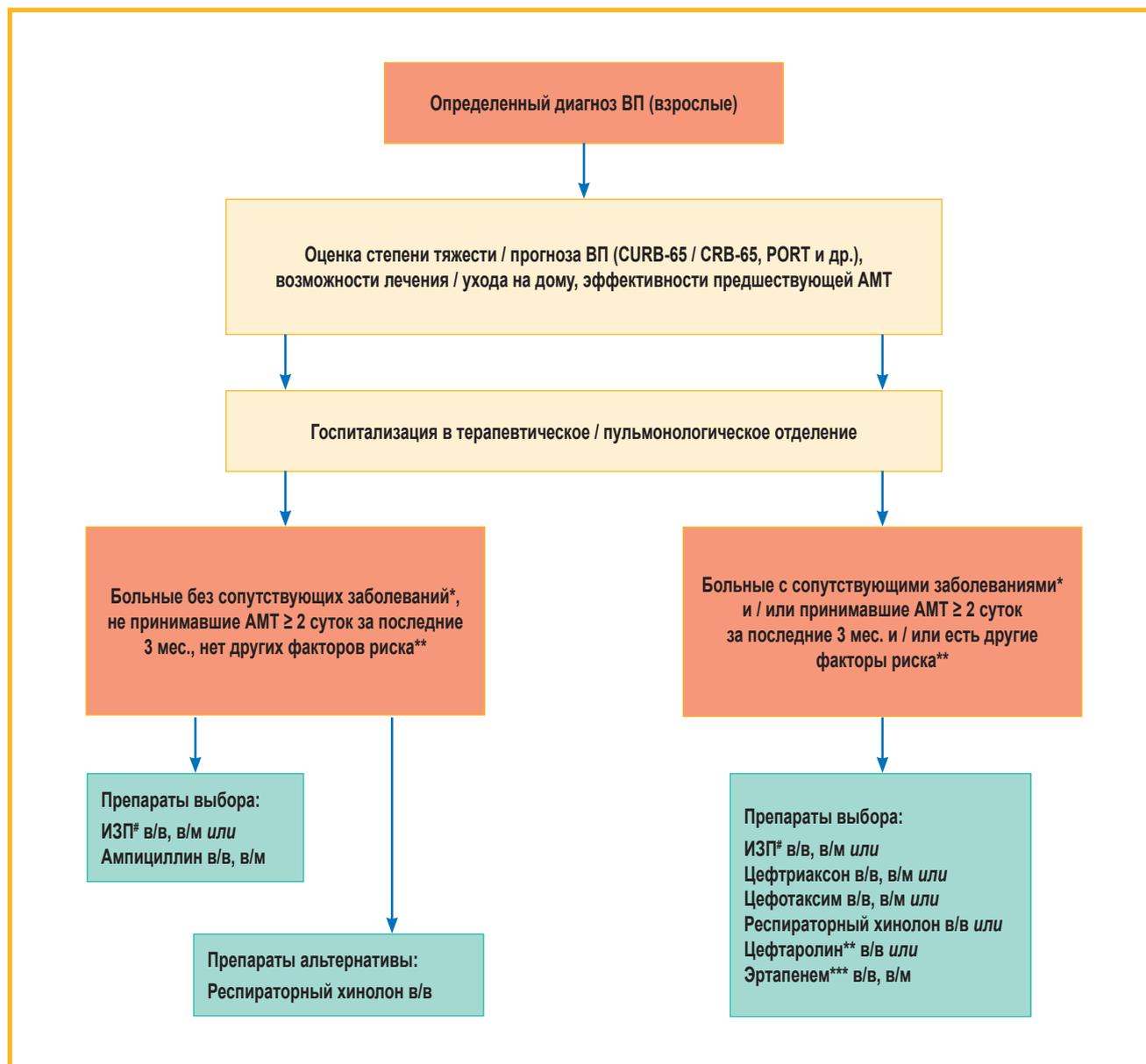


Рис. 1S. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии при нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре

Примечание: ВП – внебольничная пневмония; CURB / CRB-65 – алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии; PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) – шкала оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии; АМТ – антимикробная терапия; в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно; ИЗП – ингибитор-защищенные аминопенициллины; * – хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение; ** – пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней; # – амоксициллин / клавуланат, амоксициллин / сульбактам, ампициллин / сульбактам; ** – предпочтителен при высокой распространенности пенициллин-резистентных пневмококков в регионе или индивидуальных факторов риска инфицирования ими; *** – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст больного с множественной сопутствующей патологией.

Figure 1S. Algorithm for selection of empiric antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in hospital settings

Note: *, chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, diabetes mellitus, chronic kidney disease, cirrhosis of the liver, alcoholism, drug addiction, exhaustion; **, stay in a nursing home or other long-term care facility, hospitalizations for any reason for ≥ 2 days in the previous 90 days, intravenous therapy, dialysis sessions, or home wound care in the previous 30 days; #, amoxicillin/clavulanate, amoxicillin/sulbactam, ampicillin/sulbactam; **, preferred if there is a high prevalence of penicillin-resistant pneumococci in the region or individual risk factors for infection with them; ***, patients from long-term care institutions, the presence of risk factors for aspiration, elderly and senile age of the patient with multiple comorbidities.

Тяжелая внебольничная пневмония

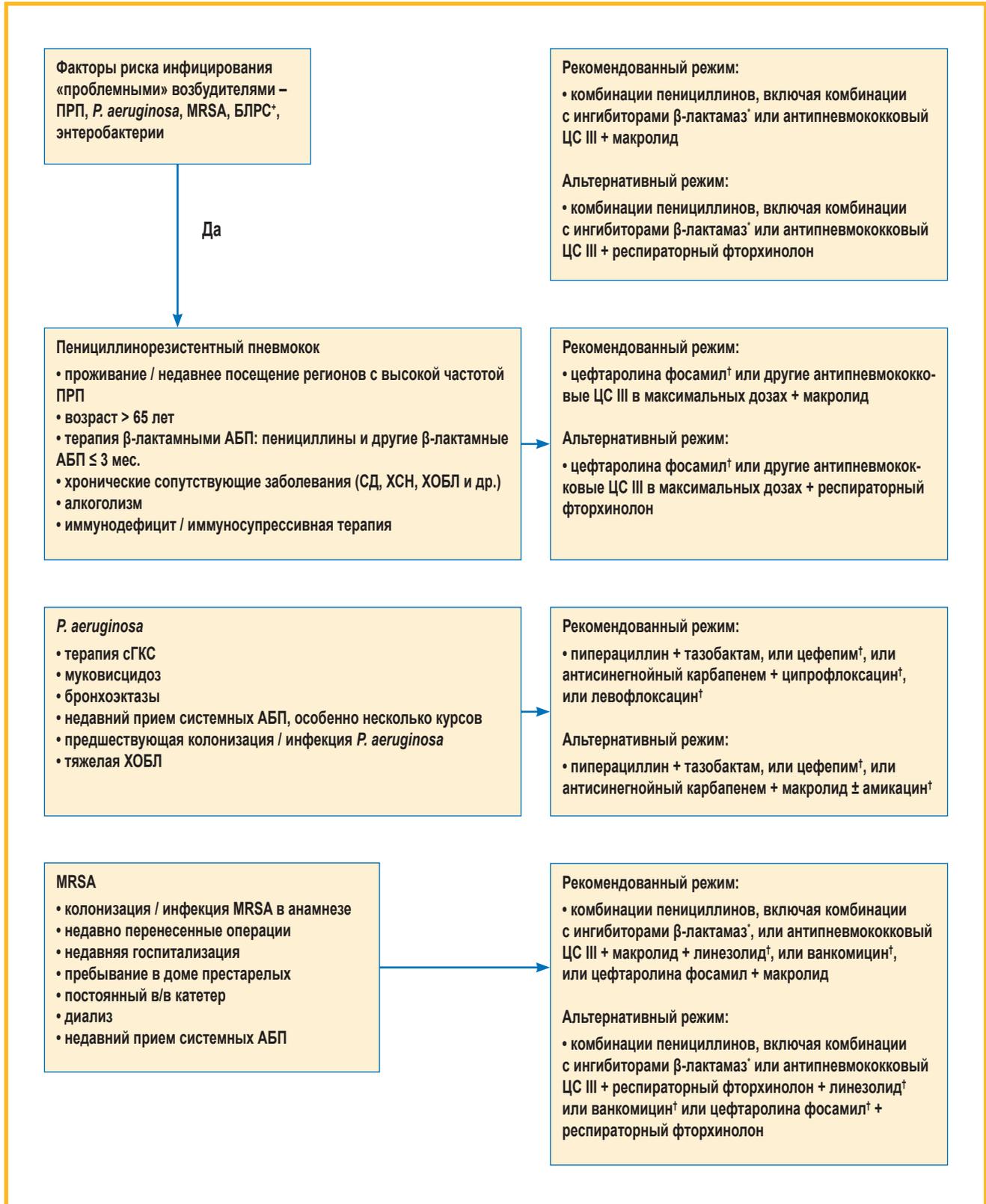


Рис. 2S. Алгоритм выбора эмпирической антибактериальной терапии при тяжелой внебольничной пневмонии в стационаре
 Примечание: ПРП – пенициллин-резистентные *S. pneumoniae*; MRSA – метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus*; БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра; ЦС III – цефалоспорины III поколения; АБП – антибактериальный препарат; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; сГКС – системные глюкокортикостероиды; [†] – амоксициллин + клавулановая кислота[†]; ампициллин + сульбактам[†].

Figure 2S. Algorithm for selecting empiric antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia in hospital settings

Note: *, amoxicillin + clavulanic acid[†]; ampicillin + sulbactam[†].

Приложение В. Информация для пациента

Пневмония — острое заболевание, при котором в легких развивается воспаление. Это воспаление вызывается микроорганизмами (возбудителями), чаще всего бактериями, такими, например, как пневмококк или микоплазма. Реже пневмонию вызывают вирусы (например, вирус гриппа); иногда бактерии и вирусы могут обнаруживаться у пациентов с пневмонией одновременно. Пневмонию называют внебольничной, если она развилась за пределами больницы или другого лечебного учреждения.

Микроорганизмы чаще всего попадают в легкие через дыхательные пути (трахею, бронхи). При этом пневмония возникает только в том случае, если организм человека не может своевременно удалить возможный возбудитель (например, ослаблен иммунитет, в легкие попало большое количество бактерий), либо он является очень агрессивным. Пневмония может развиваться в любом возрасте, но чаще встречается у пожилых людей (особенно старше 65 лет), а также при наличии хронических сопутствующих заболеваний, таких как сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких. Развитию пневмонии способствуют переохлаждение, курение, злоупотребление алкоголем, прием лекарств, угнетающих иммунитет.

В результате воспаления в легких скапливается секрет, который может нарушать обмен кислорода и углекислого газа и приводить к появлению одышки (затрудненного дыхания). При пневмонии воспаление часто распространяется на бронхи, что может приводить к появлению кашля и мокроты, а также плевру (серозная оболочка, покрывающая легкие). Это сопровождается появлением болей в груди при кашле, дыхании. При воспалении легких у большинства пациентов наблюдаются повышение температуры (обычно $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), озноб, слабость, повышенная утомляемость, сильное потоотделение по ночам. Развитию заболевания могут предшествовать симптомы простуды (боли в горле, насморк и др.). Пневмония, в свою очередь, может привести к ухудшению течения имеющихся хронических заболеваний.

Пневмония — серьезное заболевание, которое при несвоевременной диагностике или неправильном лечении может приводить к развитию осложнений и даже смерти. Поэтому если Вы подозреваете у себя воспаление легких, то нужно незамедлительно обратиться к врачу.

Для диагностики пневмонии используются разные методы. При подозрении на воспаление легких врач подробно Вас расспросит, выполнит общий осмотр и аускультацию (прослушивание) легких с помощью специального прибора. Дополнительно Вам выполнят ряд анализов (обычно анализы крови), а в случае лечения в больнице Вас могут попросить собрать мокроту для исследования, чтобы выявить микроорганизм, вызвавший заболевание. Для подтверждения изменений в легких и оценки их распространенности Вам выполнят рентгенографию грудной клетки.

После установления диагноза врач определит, где Вам лучше лечиться (амбулаторно или в больнице) и назначит лечение. Большинство пациентов не нуждаются в госпитализации и могут находиться дома, соблюдая рекомендации врача.

При воспалении легких основными лекарственными средствами являются АБП (лекарства, которые уничтожают или тормозят размножение бактерий). Они назначаются всем пациентам с пневмонией. Врач выберет подходящий для Вас препарат и способ его введения. Обычно, если пневмония лечится амбулаторно, АБП назначается внутрь, в стационаре в течение нескольких дней АБП вводятся внутривенно или внутримышечно, а дальше продолжается их прием внутрь. Длительность лечения АБП обычно составляет 7 дней. Однако Вам может понадобиться и более продолжительный курс лечения. Этот вопрос будет решать врач, который при необходимости выполнит Вам дополнительные исследования.

При высокой температуре ($> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) Вам могут назначить, например, парацетамол[†] или ибупрофен[†], а при кашле с трудноотделяемой мокротой — муколитические препараты (например, амброксол[†], ацетилцистеин[†]). Некоторым пациентам с пневмонией, госпитализированным в стационар, может потребоваться дополнительный кислород (подается с помощью маски или специальных трубок — канюль).

При пневмонии **рекомендуется** также временно ограничить чрезмерную физическую нагрузку и пить достаточное количество жидкости.

Для того чтобы предупредить пневмонию, важно выполнять общие мероприятия по укреплению здоровья (прекращение курения, регулярные физические нагрузки, достаточное и сбалансированное питание). Некоторым пациентам, относящимся к группе повышенного риска развития осложнений гриппа, будет предложено ежегодное введение вакцины для профилактики гриппа, а пациентам с высокой вероятностью развития серьезных пневмококковых инфекций — вакцинация для профилактики пневмококковых инфекций.

Залогом успеха лечения воспаления легких является дисциплинированное соблюдение рекомендаций и назначений врача в полном объеме.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Шкалы и алгоритмы оценки прогноза и тяжести внебольничной пневмонии

Название на русском языке: **Шкала PORT (PSI)**.

Оригинальное название: Шкала PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) или индекс тяжести пневмонии (PSI).

Источник (публикация с валидацией):

- Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (4): 243–250. DOI: 10.1056/NEJM199701233360402.

- Тип (подчеркнуть):
- шкала оценки;
 - индекс;
 - вопросник;
 - другое (уточнить).

Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии.

Содержание (шаблон): алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза (рис. 3S).

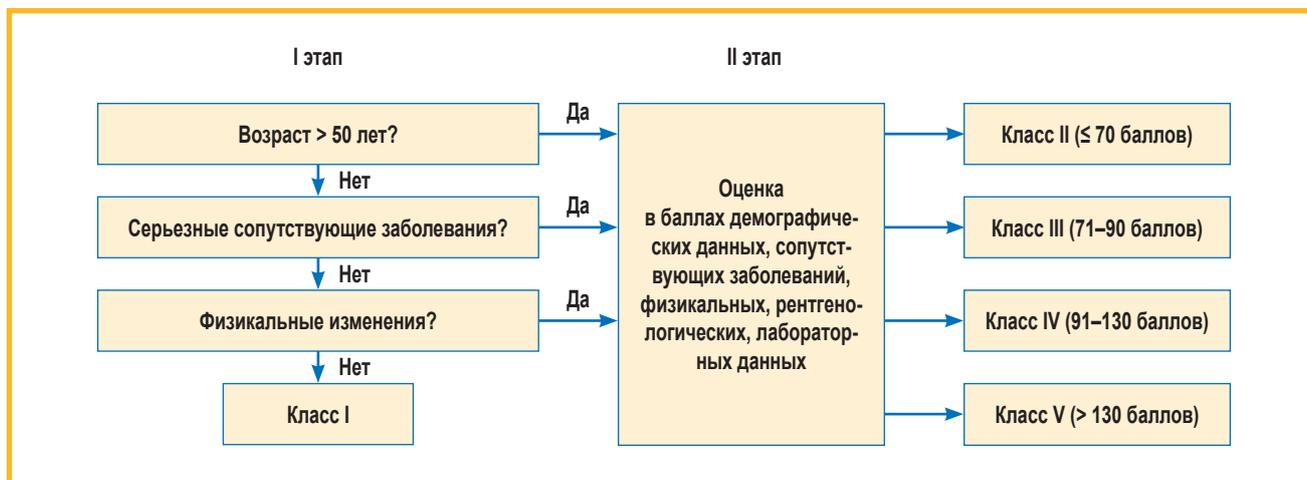


Рис. 3S. Содержание (шаблон) алгоритма оценки риска неблагоприятного прогноза
Figure 3S. Content (template) of the algorithm for assessing the risk of unfavorable prognosis

Таблица 9S
Оценка факторов риска неблагоприятного прогноза; баллы
Table 9S
Assessment of risk factors of unfavorable prognosis; points

Параметр	Баллы
Демографическая характеристика:	
• мужчина	Возраст, годы
• женщина	Возраст, годы – 10
Пребывание в доме престарелых / учреждении длительного ухода	
	+ 10
Сопутствующие заболевания:	
• злокачественное новообразование	+ 30
• серьезные хронические заболевания печени	+ 20
• застойная сердечная недостаточность	+ 10
• цереброваскулярные заболевания	+ 10
• серьезные хронические заболевания почек	+ 10
Физические признаки:	
• нарушение сознания	+ 20
• частота дыхания ≥ 30 в минуту	+ 20
• систолическое АД < 90 мм рт. ст.	+ 20
• температура < 35 или ≥ 40 °C	+ 15
• пульс ≥ 125 в минуту	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные:	
• pH артериальной крови $< 7,35$	+ 30
• остаточный азот мочевины крови ≥ 9 ммоль / л	+ 20
• натрий сыворотки крови < 130 ммоль / л	+ 20
• глюкоза сыворотки крови ≥ 14 ммоль / л	+ 10
• гематокрит < 30 %	+10
• PaO ₂ < 60 мм рт. ст. или SaO ₂ < 90 %	+ 10
• плевральный выпот	+ 10

Примечание: АД – артериальное давление; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Таблица 10S
Классы риска и клинический профиль пациента с внебольничной пневмонией
Table 10S
Risk class and clinical profile of a patient with community-acquired pneumonia

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

Примечание: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Ключ (интерпретация): шкала содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков внебольничной пневмонии. Класс риска определяется путем стратификации пациента в одну из 5 групп. Для этого используется двухступенчатая система подсчета баллов, основанная на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. В ходе разработки и дальнейшей валидации шкалы исследователи установили, что показатели летальности составляют: для I класса – 0,1–0,4 %; II – 0,6–0,7 %; III – 0,9–2,8 %; IV – 8,5–9,3 %; V – 27,0–31,1 %.

Пояснения: внебольничная пневмония обычно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, соответственно, важно проводить оценку риска летального исхода у пациентов.

Key (interpretation): the scale contains 20 clinical, laboratory, and radiological signs of community-acquired pneumonia. The risk class is determined by stratifying the patient into one of five groups. For this, a two-stage scoring system is used, based on the analysis of demographic, clinical, laboratory and radiological signs that are significant for the prognosis. During the development and further validation of the scale, the researchers found that the mortality rates are: 0.1 – 0.4% for class I; 0.6 – 0.7% for class II; 0.9 – 2.8% for class III; 8.5 – 9.3% for class IV; 27.0 – 31.1% for class V.

Clarifications: Community-acquired pneumonia is usually associated with a poor prognosis, and therefore it is important to assess the risk of death.

Название на русском языке: **Шкала CURB / CRB-65.**

Оригинальное название: CURB-65 (*Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood pressure*); CRB-65 (*Confusion, Respiratory Rate, Blood pressure*).

Источники (публикация с валидацией):

- Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58 (5): 377–382. DOI: 10.1136/thorax.58.5.377.
- Bauer T.T., Ewig S., Marre R. et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J. Intern. Med.* 2006; 260 (1): 93–101. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2006.01657.x.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода при ВП.

Содержание (шаблон): алгоритмы оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при внебольничной пневмонии по шкале CURB-65 (см. рис. 4S) и по шкале CRB-65 (см. рис. 5S).

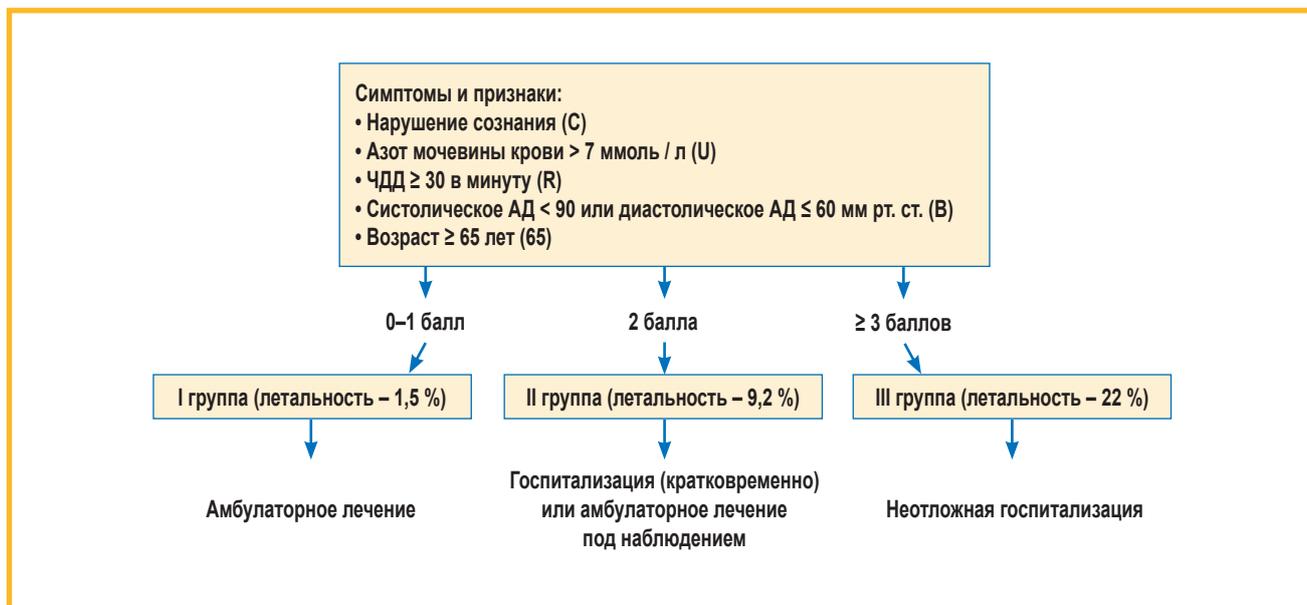


Рис. 4S. Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при внебольничной пневмонии по шкале CURB-65
 Примечание: ЧДД – частота дыхательных движений; АД – артериальное давление.

Figure 4S. Algorithm for assessing the risk of unfavorable prognosis and selecting the treatment setting for community-acquired pneumonia according to the CURB-65 scale

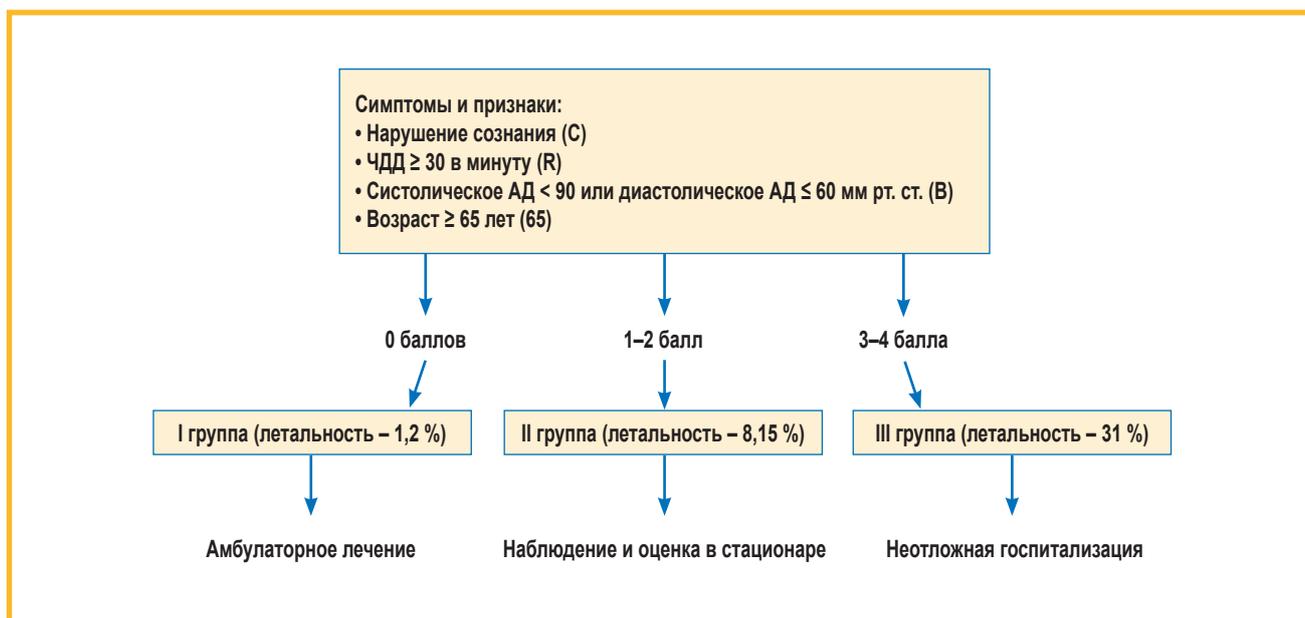


Рис. 5S. Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии по шкале CRB-65
Примечание: ЧДД – частота дыхательных движений; АД – артериальное давление.

Figure 5S. Algorithm for assessing the risk of adverse outcome and selecting treatment setting for community-acquired pneumonia according to the CRB-65 scale

Ключ (интерпретация): подход оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии, предполагающий анализ 5 признаков:

1. Нарушение сознания, обусловленное пневмонией.
2. Повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль / л (только для шкалы CURB-65).
3. Тахипноэ ≥ 30 в минуту.
4. Снижение систолического АД < 90 мм рт. ст. или диастолического АД ≤ 60 мм рт. ст.
5. Возраст пациента ≥ 65 лет.

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл. Общая сумма может варьироваться от 0 до 5 баллов, причем риск летального исхода возрастает по мере увеличения общей суммы баллов. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки лабораторного параметра – азота мочевины, что упрощает использование данной шкалы у амбулаторных пациентов и в приемном отделении медицинской организации.

Key (interpretation): An approach to assess the risk of adverse outcome in community-acquired pneumonia which involves the analysis of 5 features:

1. Impairment of consciousness due to pneumonia.
2. Elevation of urea nitrogen > 7 mmol/L (only for CURB-65 scale).
3. Tachypnea ≥ 30 per minute.
4. Decrease in systolic blood pressure < 90 mm Hg or diastolic blood pressure ≤ 60 mmHg.
5. Patient age ≥ 65 years.

The presence of each attribute is estimated at 1 point. The total score can range from 0 to 5 points, with the risk of death increasing as the total score increases. CRB-65 criteria do not include urea nitrogen, which simplifies the use of this scale in outpatients and in the emergency department.

Пояснения: шкалы CURB / CRB-65 имеют высокую значимость при оценке риска летального исхода и выбора места лечения пациентов с ВП.

Название на русском языке: **Критерии ТВП ATS / IDSA (2007).**

Оригинальное название: Критерии ТВП Американского торакального общества / Американского общества по инфекционным болезням (2007). (2007 *Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia*).

Источники (публикация с валидацией):

- Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (Suppl. 2): S27–72. DOI: 10.1086/511159.
- Brown S.M., Jones B.E., Jephson A.R. et al. Validation of the Infectious Disease Society of America / American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (12): 3010–3016. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b030d9.
- Phua J., See K.C., Chan Y.H. et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-ac-

quired pneumonia. *Thorax.* 2009; 64 (7): 598–603. DOI: 10.1136/thx.2009.113795.

- Chalmers J.D., Taylor J.K., Mandal P. et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53 (6): 503–511. DOI: 10.1093/cid/cir463.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: выявление пациентов с ТВП, которые нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ, путем оценки «больших» и «малых» критериев, ассоциированных с ростом летальности.

Содержание (шаблон): Критерии ТВП ATS / IDSA (2007) (см. табл. 11S).

Таблица 11S
Критерии тяжелой внебольничной пневмонии
Американского торакального общества /
Американского общества по инфекционным болезням
(2007)
Table 11S
Criteria for severe community acquired pneumonia
by the American Thoracic Society/Infectious Diseases
Society of America (2007)

«Большие» критерии:
• Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ)
• Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии:
• ЧДД ≥ 30 в минуту
• $PaO_2 / FiO_2 \leq 250$
• Мультилобарная инфильтрация
• Нарушение сознания
• Уремия (остаточный азот мочевины ≥ 20 мг / дл)
• Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9 / л$)
• Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12} / л$)
• Гипотермия (< 36 °C)
• Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЧДД – частота дыхательных движений; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; * – дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимы другими причинами метаболический ацидоз / повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка / резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов; ** – остаточный азот мочевины (мг / дл) = мочевины (ммоль / л) $\times 2,8$.

Ключ (интерпретация): алгоритм ATS / IDSA основан на использовании 2 «больших» и 9 «малых» критериев, ассоциированных с повышением летальности при внебольничной пневмонии. Наличие 1 «большого» или 3 «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии. При принятии решения, особенно в спорных ситуациях, наряду с 9 «малыми» могут учитываться дополнительные критерии.

Пояснения: критерии тяжелой внебольничной пневмонии ATS / IDSA позволяют выделить пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и оценить потребность их направления в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note: *, additional criteria, hypoglycemia (in patients without diabetes mellitus), hyponatremia, metabolic acidosis/increased lactate level, cirrhosis, asplenia, overdose/abrupt cessation of alcohol intake in dependent patients; **, residual urea nitrogen (mg/dL) = urea (mmol/L) $\times 2.8$.

Key (interpretation): ATS/IDSA algorithm is based on the use of 2 "major" and 9 "minor" criteria associated with increased mortality in community-acquired pneumonia. The presence of 1 "major" or 3 "minor" criteria is an indication for admission to the intensive care unit. Additional criteria may be taken into account along with 9 "minor" criteria when making a decision, especially in disputable situations.

Clarification: The ATS / IDSA criteria for severe community-acquired pneumonia identify patients with severe community-acquired pneumonia and assess the need for the referral to an intensive care unit.

Название на русском языке: **Шкала SMART-COP / SMRT-CO.**

Оригинальное название: SMART-COP (Systolic Blood Pressure, Multilobar Infiltration, Albumin, Respiratory Rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation, pH);

SMRT-CO (Systolic Blood Pressure, Multilobar Infiltration, Respiratory Rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation).

Источники (публикация с валидацией):

- Charles P., Fine M., Ramirez J. et al. Validation of SMART-COP: a pneumoniae severity assessment tool for predicting with patients will need intensive respiratory or inotropic support (IRIS). In: 47th ICAAC. Chicago; 2007: Abs. L1156a.
- Charles P.G.P., Wolfe R., Whitby M. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (3): 375–384. DOI: 10.1086/589754.
- Chalmers J., Singanayagam A., Hill A. Predicting the need for mechanical ventilation and / or inotropic support for young adults admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (12): 1571–1574. DOI: 10.1086/593195.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник;
- другое (уточнить).

Назначение: оценка тяжести ВП путем выявления пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД.

Содержание (шаблон): параметры, оцениваемые по шкале SMART-COP / SMRT-CO (см. табл. 12S), интерпретация шкал SMART-COP (см. табл. 13S) и SMRT-CO (см. табл. 14S).

Таблица 12S
Параметры, оцениваемые по шкале
SMART-COP / SMRT-CO

Table 12S
Content (template) of parameters assessed
by the SMART-COP / SMRT-CO scale

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови $< 3,5$ г / дл*	1
R	ЧДД > 25 в минуту в возрасте ≤ 50 лет и ≥ 30 в минуту в возрасте > 50 лет	1
T	ЧСС > 125 в минуту	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: $PaO_2^* < 70$ мм рт. ст., или $SpO_2 < 94$ %, или $PaO_2 / FiO_2 < 333$ в возрасте < 50 лет $PaO_2^* < 60$ мм рт. ст., или $SpO_2 < 90$ %, или $PaO_2 / FiO_2 < 250$ в возрасте > 50 лет	2
P	pH [†] артериальной крови $< 7,35$	2
Сумма баллов		

Примечание: АД – артериальное давление; ОГК – органы грудной клетки; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; FiO_2 (fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; * – не оцениваются в шкале SMART-CO.

Note: *, not assessed by the SMRT-CO scale.

Таблица 13S
Интерпретация шкалы SMART-COP scale
Table 13S
SMART-COP scale interpretation

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

Таблица 14S
Интерпретация шкалы SMRT-CO
Table 14S
SMRT-CO scale interpretation

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
≥ 4	Высокий риск (1 из 3)

Ключ (интерпретация): при использовании шкалы SMART-COP предусматривается балльная оценка клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в интенсивных методах лечения – респираторной поддержке и вазопрессорах. При использовании модифицированного варианта шкалы SMRT-CO не требуется определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO₂ и pH артериальной крови. Риск потребности в искусственной вентиляции легких или назначении вазопрессоров по шкале SMART-COP является высоким при наличии ≥ 5 баллов, по шкале SMRT-CO – ≥ 3 баллов.

Пояснения: при использовании шкалы SMART-COP / SMRT-CO оценивается потребность направления пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Key (interpretation): when using the SMART-COP scale, a scoring of clinical, laboratory, physical and radiological signs is provided with the determination of the probable need for intensive methods of treatment – respiratory support and vasopressors. A modified version of the SMRT-CO scale does not cover the level of albumin, PaO₂, and arterial blood pH. The risk of ventilation or administration of vasopressors is considered high if SMART-COP score is ≥ 5 points or SMRT-CO score is ≥ 3 points.

Clarifications: SMART-COP/SMRT-CO scale assesses the need for referral to the intensive care unit.

Список сокращений

АБП – антибактериальный препарат
АБР – антибиотикорезистентность
АБТ – антибактериальная терапия
АД – артериальное давление
АМП – антимикробный препарат
АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация (международная система классификации лекарственных средств)
БА – бронхиальная астма
БЛРС – β-лактамазы расширенного спектра
в/в – внутривенно
в/м – внутримышечно
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВП – внебольничная пневмония
ВПО – высокопоточная оксигенотерапия
ГКС – глюкокортикостероиды
ДН – дыхательная недостаточность
ДО – дыхательный объем
ИВЛ – искусственная вентиляция легких

иМТ – идеальная масса тела
КТ – компьютерная томография
ЛС – лекарственное средство
ЛФ – лекарственная форма
МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра
МНН – международное непатентованное наименование
МПК – минимальная подавляющая концентрация
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
НЛР – нежелательная лекарственная реакция
ОГК – органы грудной клетки
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОЛС – острое легочное сердце
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПКВ-13 – вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная
ПКТ – прокальцитонин
ПМП – противомикробный препарат
ПОН – полиорганная недостаточность
ППСВ-23 – пневмококковый антиген полисахаридный очищенный для профилактики пневмококковых инфекций
ПРВ – полирезистентные бактериальные возбудители
ПРП – пенициллин-резистентный *S. pneumoniae*
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РХ – респираторный фторхинолон
сГКС – системные глюкокортикостероиды
СД – сахарный диабет
СРБ – С-реактивный белок
СШ – септический шок
ТА – трахеальный аспират
ТВП – тяжелая внебольничная пневмония
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦС – цефалоспорин
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ATS (*American Thoracic Society*) – Американское торакальное общество
CA-MRSA – внебольничный метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*
CLSI – Институт клинических и лабораторных стандартов США
CURB / CRB-65 – алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при внебольничной пневмонии
IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) – Американское общество по инфекционным болезням
Ig – иммуноглобулин
FiO₂ (*fraction of inspired oxygen*) – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

MRSA — метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*

MSSA — метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*

MSSA — метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*

PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PEEP (*positive end expiratory pressure*) — положительное давление в конце выдоха

PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*) — шкала оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии

SMART-COP — шкала, при помощи которой выявляются пациенты, нуждающиеся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня артериального давления

SpO₂ — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом

Литература / References

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010; 12 (3): 186–225. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2010/3/cm-ac-2010-t12-n3-p186/cm-ac-2010-t12-n3-p186.pdf> / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Community-acquired pneumonia in adults: practical guidelines for diagnosis, necessity, and prevention: a guide for physicians]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2010; 12 (3): 186–225. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2010/3/cm-ac-2010-t12-n3-p186/cm-ac-2010-t12-n3-p186.pdf> (in Russian).
2. Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: Моисеева В.С., Кобалава Ж.Д., Маева И.В. и др. (ред.) Основы внутренней медицины. М.: МИА; 2020. Т. 1: 145–205. / Rachina S.A., Sinopal'nikov A.I. [Infectious diseases of the lower respiratory tract]. In: Moiseeva V.S., Kobalava Zh.D., Maeva I.V. et al. (eds). [Fundamentals of Internal Medicine]. Moscow: MIA; 2020. Vol. 1: 145–205 (in Russian).
3. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171 (4): 388–416. DOI: 10.1164/rccm.200405-644ST.
4. Chalmers J.D., Rother C., Salih W., Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (3): 330–339. DOI: 10.1093/cid/cit734.
5. Gross A.E., Van Schooneveld T.C., Olsen K.M. et al. Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and health care-associated pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014; 58 (9): 5262–5268. DOI: 10.1128/AAC.02582-14.
6. Yap V., Datta D., Metersky M.L. Is the present definition of health care-associated pneumonia the best way to define risk of infection with antibiotic-resistant pathogens? *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2013; 27 (1): 1–18. DOI: 10.1016/j.idc.2012.11.002.
7. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E. et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33 (7): 1065–1079. DOI: 10.1007/s10096-014-2067-1.
8. Johansson N., Kalin M., Tiveljung-Lindell A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50 (2): 202–209. DOI: 10.1086/648678.
9. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П. и др. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска. *Пульмонология*. 2011; (1): 5–18. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-5-18. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Shal' E.P. et al. [A spectrum of causative bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in multidisciplinary hospitals of Smolensk]. *Pul'monologiya*. 2011; (1): 5–18. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-5-18 (in Russian).
10. Rachina S., Zakharenkov I., Dekhnich N. et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2021; 76 (5): 1368–1370. DOI: 10.1093/jac/dkab014.
11. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious diseases society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (Suppl. 2): S27–72. DOI: 10.1086/511159.
12. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A. et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect. Dis. (Lond.)*. 2018; 50 (4): 247–272. DOI: 10.1080/23744235.2017.1399316.
13. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012; 67 (1): 71–79. DOI: 10.1136/thx.2009.129502.
14. Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Микозы легких. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Т. 1: 549–576. / Klimko N.N., Vasil'eva N.V. [Mycosis of the lungs]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Vol. 1: 549–576 (in Russian).
15. Pavia A.T. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia? What is the best therapy for influenza and other viral causes of community-acquired pneumonia? *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2013; 27 (1): 157–175. DOI: 10.1016/j.idc.2012.11.007.
16. Choi S.H., Hong S.B., Ko G.B. et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186 (4): 325–332. DOI: 10.1164/rccm.201112-2240OC.
17. Writing Committee of the WHO consultation on clinical aspects of pandemic (H1N1) 2009 influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (18): 1708–1719. DOI: 10.1056/NEJMra1000449.
18. Bjarnason A., Westin J., Lindh M. et al. Incidence, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia: A population-based study. *Open Forum Infect. Dis.* 2018; 5 (2): ofy010. DOI: 10.1093/ofid/ofy010.
19. de Roux A., Ewig S., Garcia E. et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur. Respir. J.* 2006; 27 (4): 795–800. DOI: 10.1183/09031936.06.00058605.
20. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические указания 4.2.3115-13: Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. М.; 2013. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/1200110295> / Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. [Guidelines 4.2.3115-13: Control methods. Biological and microbiological factors. Laboratory diagnosis of community-acquired pneumonia]. Moscow; 2013. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/1200110295> (in Russian).
21. Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. и др. Антибиотико-резистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21 (3): 230–237. DOI: 10.36488/cm-ac.2019.3.230-237. / Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Sukhorukova M.V. et al. [Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014–2017». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21 (3): 230–237. DOI: 10.36488/cm-ac.2019.3.230-237 (in Russian).
22. Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н. и др. Антибиотико-резистентность клинических штаммов *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017 гг.». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21 (4): 317–323. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2019/4/cm-ac-2019-t21-n4-p317/cm-ac-2019-t21-n4-p317.pdf> / Ivanchik N.V., Sukhorukova M.V., Chagaryan A.N.

- et al. [Antimicrobial resistance of clinical Haemophilus influenzae isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014–2017»]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21 (4): 317–323. Available at: <https://smac-journal.ru/publication/2019/4/smac-2019-t21-n4-p317/smac-2019-t21-n4-p317.pdf> (in Russian).
23. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – summary. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 17 (Suppl. 6): 1–59. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03602.x.
 24. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ; 2010. / Kozlov R.S. [Pneumococci: lessons from the past – a look into the future]. Smolensk: MACMAH; 2010 (in Russian).
 25. Rubinstein E., Kollef M.H., Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (Suppl. 5): S378–S385. DOI: 10.1086/533594.
 26. Faria N.A., Oliveira D.C., Westh H. et al. Epidemiology of emerging methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Denmark: a nationwide study in a country with low prevalence of MRSA infection. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43 (4): 1836–1842. DOI: 10.1128/JCM.43.4.1836-1842.2005.
 27. Thomas R., Ferguson J., Coombs G., Gibson P.G. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia: a clinical audit. *Respirology*. 2011; 16 (6): 926–931. DOI:10.1111/j.1440-1843.2011.01965.x.
 28. Li H.T., Zhang T.T., Huang J. et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired Staphylococcus aureus in adult and adolescent patients. *Respiration*. 2011; 81 (6): 448–460. DOI: 10.1159/000319557.
 29. Gostev V., Kruglov A., Kalinogorskaya O. et al. Molecular epidemiology and antibiotic resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus circulating in the Russian Federation. *Infect. Genet. Evol.* 2017; 53: 189–194. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.06.006.
 30. Khokhlova O.E., Hung W.C., Wan T.W. et al. Healthcare- and community-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) and fatal pneumonia with pediatric deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: Unique MRSA's multiple virulence factors, genome, and stepwise evolution. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0128017. DOI: 10.1371/journal.pone.0128017.
 31. Loewen K., Schreiber Y., Kirlaw M. et al. Community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus infection: literature review and clinical update. *Can. Fam. Physician*. 2017; 63 (7): 512–520. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5507223/>
 32. Edelstein I., Romanov A., Edelstein M. et al. Development and application of real-time PCR assay for detection of mutations associated with macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae directly in clinical specimens. Proceedings of 27th European congress of clinical microbiology and infectious diseases. April 22–25 Vienna, Austria. Vienna; 2017: 1604.
 33. Sligl W.I., Marrie T.J. Severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Clin.* 2013; 29 (3): 563–601. DOI: 10.1016/j.ccc.2013.03.009.
 34. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014; (4): 13–48. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Russian Respiratory Society Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults]. *Pul'monologiya*. 2014; (4): 13–48. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48 (in Russian).
 35. Gordon C.L., Holmes N.E., Grayson M.L. et al. Comparison of immunoglobulin G subclass concentrations in severe community-acquired pneumonia and severe pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. *Clin. Vaccine Immunol.* 2012; 19 (3): 446–448. DOI: 10.1128/CVI.05518-11.
 36. Eisen D.P., Stubbs J., Spilbury D. et al. Low mannose-binding lectin complement activation function is associated with predisposition to Legionnaires' disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 149 (1): 97–102. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2007.03390.x.
 37. Sole-Violan J., Garcia-Laorden M.I., Marcos-Ramos J.A. et al. The Fcγ receptor IIa-H/H131 genotype is associated with bacteremia in pneumococcal community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2011; 39 (6): 1388–1393. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31820eda74.
 38. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Заболеваемость взрослого населения России в 2019 г. М.; 2020. Часть III. / Ministry of Health of the Russian Federation. [The incidence of the adult population of Russia in 2019]. Moscow; 2020. Pt III (in Russian).
 39. Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W. et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39 (11): 1642–1650. DOI: 10.1086/425615.
 40. File T.M. Jr., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad. Med.* 2010; 122 (2): 130–141. DOI: 10.3810/pgm.2010.03.2130.
 41. Ramirez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P. et al. Adults hospitalized with pneumonia in the united states: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65 (11): 1806–1812. DOI: 10.1093/cid/cix647.
 42. Федеральная служба государственной статистики. Российский статистический ежегодник. М.; 2019. Доступно на: <http://www.demoscope.ru/weekly/2020/0845/biblio03.php> / Federal State Statistics Service. [Russian Statistical Yearbook]. Moscow; 2019 Available at: <http://www.demoscope.ru/weekly/2020/0845/biblio03.php> (in Russian).
 43. Rodriguez A., Lisboa T., Blot S. et al. Mortality ICU patients with bacterial community acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (3): 430–438. DOI: 10.1007/s00134-008-1363-6.
 44. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J. et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest*. 1995; 107 (2): 511–516. DOI: 10.1378/chest.107.2.511.
 45. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*. 1996; 275 (2): 134–141. DOI: 10.1001/jama.1996.03530260048030.
 46. Трифанова Н.М., Лещенко И.В. Факторы риска летального исхода при тяжелой внебольничной пневмонии. *Уральский медицинский журнал*. 2008; (13 (53)): 114–121. / Trifanova N.M., Leshchenko I.V. [Risk factors for death in the administration of community-acquired pneumonia]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; (13 (53)): 114–121 (in Russian).
 47. Шаймуратов Р.И. Структурный анализ причин летальных исходов пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в стационары Татарстана: Дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2018. / Shaymuratov R.I. [Structural analysis of the causes of deaths in patients hospitalized with community-acquired pneumonia in hospitals of Tatarstan]: Dis. St. Petersburg; 2018 (in Russian).
 48. Müller B., Harbarth S., Stolz D. et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect. Dis.* 2007; 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2334-7-10.
 49. Zalacain R., Torres A., Celis R. et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur. J. Respir.* 2003; 21 (2): 294–302. DOI: 10.1183/09031936.03.00064102.
 50. Kaplan V., Angus D.C. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Crit. Care Clin.* 2003; 19 (4): 729–748. DOI: 10.1016/s0749-0704(03)00057-5.
 51. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония у взрослых. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Т. 2: 29–67. / Sinopal'nikov A.I., Fesenko O.V. [Community-acquired pneumonia in adults]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine]. 2nd edn. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Vol. 2: 29–67 (in Russian).
 52. Bewick T., Greenwood S., Lim W.S. What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community-acquired pneumonia in primary care? *Prim. Care Respir. J.* 2010; 19 (4): 378–382. DOI: 10.4104/pcrj.2010.00049.
 53. de Jager C.P.C., Wever P.C., Gemen E.F.A. et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2012; 7 (10): e46561. DOI: 10.1371/journal.pone.0046561.
 54. Tamayose M., Fujita J., Parrott G. et al. Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult

- non-severe community-acquired pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2015; 21 (6): 456–463. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.02.009.
55. Ebell M.H., Bentivegna M., Cai X. et al. Accuracy of biomarkers for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Acad. Emerg. Med.* 2020; 27 (3): 195–206. DOI: 10.1111/acem.13889.
 56. Schuetz P., Litke A., Albrich W.C., Mueller B. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013; 26 (2): 159–167. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835d0bec.
 57. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Hak E., Hoepelman A.I. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 726–732. DOI: 10.1183/09031936.00003608.
 58. Nouvenne A., Ticinesi A., Folesani G. et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2016; 16: 16. DOI: 10.1186/s12877-016-0192-7.
 59. Chalmers J.D., Singanayagam A., Hill A.T. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2008; 121 (3): 219–225. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.10.033.
 60. Nseir W., Farah R., Mograbi J., Makhoul N. Impact of serum C-reactive protein measurements in the first 2 days on the 30-day mortality in hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *J. Crit. Care.* 2013; 28 (3): 291–295. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.09.012.
 61. Liu D., Su L.X., Guan W. et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2016; 21 (2): 280–288. DOI: 10.1111/resp.12704
 62. Hedlund J., Hansson L.O. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection.* 2000; 28 (2): 68–73. DOI: 10.1007/s150100050049.
 63. Johansson N., Kalin M., Backman-Johansson C. et al. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia – correlation with aetiology and severity. *Scand. J. Infect. Dis.* 2014; 46 (11): 787–791. DOI: 10.3109/00365548.2014.945955.
 64. de Jong E., van Oers J. A., Beishuizen A. et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16 (7): 819–827. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)00053-0.
 65. Menendez R., Martinez R., Reyes S. et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2009; 64 (7): 587–591. DOI: 10.1136/thx.2008.105312.
 66. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (2): 580–637. DOI: 10.1097/ccm.0b013e31827e83af.
 67. Hökenek N.M., Seyhan A.U., Erdogan M.O. et al. Evaluation of blood gas analysis as a mortality predictor. *South Clin. Ist. Euras.* 2019; 30 (3): 228–231. DOI: 10.14744/scie.2019.44365.
 68. Howell M.D., Donnino M., Clardy P. et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (11): 1892–1899. DOI: 10.1007/s00134-007-0680-5.
 69. Zhou H., Lan T., Guo S. Prognostic prediction value of qSOFA, SOFA, and admission lactate in septic patients with community-acquired pneumonia in emergency department. *Emerg. Med. Int.* 2020; 7979353. DOI: 10.1155/2020/7979353.
 70. Wiersinga W.J., Bonten M.J., Boersma W.G. et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch working party on antibiotic policy (SWAB) and Dutch association of chest physicians (NVALT). *Neth. J. Med.* 2018; 76 (1): 1–13. Available at: <https://www.njmonline.nl/article.php?a=1933&d=1280&i=212>
 71. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых. *Практическая пульмонология.* 2016; (4): 40–47. Доступно на: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_4_2016_40.pdf / Rachina S.A., Ivanchik N.V., Kozlov R.S. [Features of microbiological diagnostics in community-acquired pneumonia in adults]. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2016; (4): 40–47. Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/pp_4_2016_40.pdf (in Russian).
 72. Рачина С.А., Сухорукова М.В. Микробиологическая диагностика инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Моисеева В.С., Кобалава Ж.Д., Маева И.В. и др. (ред.). Основы внутренней медицины. 2-е изд. М.: МИА; 2020; Т. 1:97–106. / Rachina S.A., Sukhorukova M.V. [Microbiological diagnosis of respiratory tract development]. In: Moiseeva V.S., Kobalava Zh.D., Maeva I.V. et al. (eds.) [Fundamentals of Internal Medicine]. 2nd edn. Moscow: MIA; 2020; Vol. 1: 97–106 (in Russian).
 73. O'Horo J. C., Thompson D., Safdar N. Is the gram stain useful in the microbiologic diagnosis of VAP? A meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (4): 551–561. DOI: 10.1093/cid/cis512.
 74. Garcia L.S., Isenberg H.D., eds. Clinical microbiology procedures handbook. 3rd edn. Washington, DC: ASM Press; 2010.
 75. Walden A.P., Clarke G.M., McKechnie S. et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Crit. Care.* 2014; 18 (2): R58. DOI: 10.1186/cc13812.
 76. Campbell S.G., Marrie T.J., Anstey R. et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest.* 2003; 123 (4): 1142–1150. DOI: 10.1378/chest.123.4.1142.
 77. Waterer G.W., Wunderink R.G. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir. Med.* 2001; 95 (1): 78–82. DOI: 10.1053/rmed.2000.0977.
 78. Metersky M.L., Ma A., Bratzler D.W. et al. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169 (3): 342–347. DOI: 10.1164/rccm.200309-1248OC.
 79. Dunn J.J., Ginocchio C.C. Can newly developed, rapid immunochromatographic antigen detection tests be reliably used for the laboratory diagnosis of influenza virus infections? *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53 (6): 1790–1796. DOI: 10.1128/JCM.02739-14.
 80. Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 214. DOI: 10.1186/s13054-019-2491-9.
 81. Kashuba A.D., Ballou C.H. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1996; 24 (3): 129–139. DOI: 10.1016/0732-8893(96)00010-7.
 82. Blazquez R.M., Espinosa F.J., Martinez-Toldos C.M. et al. Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 24 (7): 488–491. DOI: 10.1007/s10096-005-1361-3.
 83. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызванной Legionella pneumophila серогруппы 1: пособие для врачей. М.; 2009. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Tartakovskiy I.S. et al. [Practical guidelines for the diagnosis and treatment of legionella infection caused by Legionella pneumophila serogroup 1: a guide for physicians]. Moscow; 2009 (in Russian).
 84. Тартаковский И.С. Диагностика и профилактика легионеллеза. *Поликлиника.* 2015; (6): 40–43. Доступно на: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502\(1\)_LAB/40-43.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502(1)_LAB/40-43.pdf) / Tartakovskiy I.S. [Diagnosis and prevention of legionellosis]. *Poliklinika.* 2015; (6): 40–43. Available at: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502\(1\)_LAB/40-43.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201502(1)_LAB/40-43.pdf) (in Russian).
 85. Harris A.M., Beekmann S.E., Polgreen P.M. et al. Rapid urine antigen testing for Streptococcus pneumoniae in adults with community-acquired pneumonia: clinical use and barriers. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 79 (4): 454–457. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.008.
 86. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2303–2310. DOI: 10.1128/JCM.00137-13.
 87. Horita N., Miyazawa N., Kojima R. et al. Sensitivity and specificity of the Streptococcus pneumoniae urinary antigen test for unconcentrated urine from adult patients with pneumonia: a meta-analysis. *Respirology.* 2013; 18 (8): 1177–1183. DOI: 10.1111/resp.12163.

88. Costantini E., Allara E., Patrucco F. et al. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern. Emerg. Med.* 2016; 11 (7): 929–940. DOI: 10.1007/s11739-016-1445-3.
89. Piso R.J., Iven-Koller D., Koller M.T. et al. The routine use of urinary pneumococcal antigen test in hospitalised patients with community acquired pneumonia has limited impact for adjustment of antibiotic treatment. *Swiss Med. Wkly.* 2012; 142: w13679. DOI: 10.4414/smww.2012.13679.
90. Meduri G.U., Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest.* 1991; 100 (1): 179–190. DOI: 10.1378/chest.100.1.179.
91. Pereira Gomes J.C., Pedreira W.L. Jr, Araujo E.M. et al. Impact of BAL in the management of community-acquired pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest.* 2000; 118 (6): 1739–1746. DOI: 10.1378/chest.118.6.1739.
92. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009. *Thorax.* 2009; 64 (Suppl. 3): iii1–55. DOI: 10.1136/thx.2009.121434.
93. Ebell M. H., Chupp H., Cai X. et al. Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Acad. Emerg. Med.* 2020; 27 (7): 541–553. DOI: 10.1111/acem.13965.
94. Тюрин И.Е. Методы визуализации. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. Т. 1: 245–302. / Tyurin I.E. [Imaging methods]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine]. 2nd edn. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Vol. 1: 245–302 (in Russian).
95. Hayden G.E., Wrenn K.W. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J. Emerg. Med.* 2009; 36 (3): 266–270. DOI: 10.1016/j.jemermed.2007.11.042.
96. Self W.H., Courtney D.M., McNaughton C.D. et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31 (2): 401–405. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.08.041.
97. Claessens Y.E., Debray M.P., Tubach F. et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 192 (8): 974–982. DOI: 10.1164/rccm.201501-00170C.
98. Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (1): 196–208. DOI: 10.1183/09031936.01.00213501.
99. Corrales-Medina V.F., Suh K.N., Rose G. et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011; 8 (6): e1001048. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001048.
100. Ye X., Xiao H., Chen B. et al. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: review of the literature and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0130066. DOI: 10.1371/journal.pone.0130066.
101. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Заболевания плевры. В кн.: Моисеева В.С., Кобалава Ж.Д., Маева И.В. и др. (ред.) Основы внутренней медицины. М.: МИА; 2020. Т. 2: 265–272. / Fesenko O.V., Sinopal'nikov A.I. [Diseases of the pleura]. In: Moiseeva V.S., Kobalava Zh.D., Maeva I.V. et al. (eds) [Fundamentals of Internal Medicine]. Moscow; 2020. Vol. 2: 265–272 (in Russian).
102. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E. et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2014; 15 (1): 50. DOI: 10.1186/1465-9921-15-50.
103. Lichtenstein D.A. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015; 147 (6): 1659–1670. DOI: 10.1378/chest.14-1313.
104. Llamas-Álvarez A.M., Tenza-Lozano E.M., Latour-Pérez J. et al. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2017; 151 (2): 374–382. DOI: 10.1016/j.chest.2016.10.039.
105. Battleman D.S., Callahan M., Thaler H.T. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (6): 682–688. DOI: 10.1001/archinte.162.6.682.
106. Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (6): 637–644. DOI: 10.1001/archinte.164.6.637.
107. Mortensen E.M., Restrepo M., Anzueto A. et al. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2004; 117 (10): 726–731. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.06.028.
108. Menendez R., Ferrando D., Valles J.M., Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest.* 2002; 122: 612–617. DOI: 10.1378/chest.122.2.612.
109. Dean N.C., Silver M.P., Bateman K.A. et al. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2001; 110 (6): 451–457. DOI: 10.1016/s0002-9343(00)00744-0.
110. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect.* 2020; 81 (2): 266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
111. Pakhale S., Mulpuru S., Verheij T.J.M. et al. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (10): CD002109. DOI: 10.1002/14651858.CD002109.pub4.
112. Fredlund H., Bodin L., Back E. et al. Antibiotic therapy in pneumonia: a comparative study of parenteral and oral administration of penicillin. *Scand. J. Infect. Dis.* 1987; 19 (4): 459–466. DOI: 10.3109/00365548709021679.
113. Lode H., File T.M., Mandell L. et al. Oral gemifloxacin versus sequential therapy with intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime with or without a macrolide in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study of clinical efficacy and tolerability. *Clin. Ther.* 2002; 24 (11): 1915–1936. DOI: 10.1016/s0149-2918(02)80088-1.
114. Zuck P., Rio Y., Ichou F. Efficacy and tolerance of cefpodoxime proxetil compared with ceftriaxone in vulnerable patients with bronchopneumonia. *J. Antimicrob. Chemother.* 1990; 26 (Suppl. E): 71–77. DOI: 10.1093/jac/26.suppl_e.71.
115. Maimon N., Nopmaneejumruls C., Marras T.K. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2008; 31 (5): 1068–1076. DOI: 10.1183/09031936.00109007.
116. Boyles T.H., Brink A., Calligaro G.L. et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *J. Thorac. Dis.* 2017; 9 (6): 1469–1502. DOI: 10.21037/jtd.2017.05.31.
117. Metlay J.P., Watere G.W., Long A.C. 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 (7): e45–67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
118. Lonks J.R., Garau J., Gomez L. et al. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 35 (5): 556–564. DOI: 10.1086/341978.
119. Daneman N., McGeer A., Green K. et al. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43 (4): 432–438. DOI: 10.1086/505871.
120. Niederman M.S. In the clinic: community-acquired pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163 (7): 1–17. DOI: 10.7326/AITC201510060.
121. Козлов Р.С., Рачина С.А., Захаренко С.М. Общие принципы антимикробной химиотерапии инфекционных больных. В кн.: Лобзин Ю.В., Жданов К.В., ред. Руководство по инфекционным болезням. 4-е изд. Санкт-Петербург: Фолиант, 2011: 58–106. / Kozlov R.S., Rachina S.A., Zakharenko S.M. [General principles of antimicrobial chemotherapy in infectious patients]. In: Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V., eds. [Guide to Infectious Infections]. 4th edn. St. Petersburg: Foliant, 2011: 58–106 (in Russian).
122. Dimopoulos G., Matthaiou D.K., Karageorgopoulos D.E. et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008; 68 (13): 1841–1854. DOI: 10.2165/00003495-200868130-00004.
123. el Moussaoui R., de Borgie C.A.J.M., van den Broek P. et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired

- pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ*. 2006; 332 (7554): 1355. DOI: 10.1136/bmj.332.7554.1355.
124. Dunbar L.M., Wunderink R.G., Habib M.P. et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37 (6): 752–760. DOI: 10.1086/377539.
 125. Sligl W.I., Asadi L., Eurich D.T. et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2014; 42 (2): 420–432. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a66b9b.
 126. Daniel P., Rodrigo C., Mckeever T.M. et al. Time to first antibiotic and mortality in adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a matched-propensity analysis. *Thorax*. 2016; 71 (6): 568–570. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207513.
 127. Liu V.X., Fielding-Singh V., Greene J.D. et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (7): 856–863. DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
 128. Marras T.K., Nopmaneejumruslers C., Chan C.K.N. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with non-severe community-acquired pneumonia: a retrospective study and meta-analysis. *Am. J. Med.* 2004; 116 (6): 385–393. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.11.013.
 129. Paul M., Dickstein Y., Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22 (12): 960–967. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.023.
 130. Postma D.F., van Werkhoven C.H., van Elden L.J. et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (14): 1312–1323. DOI: 10.1056/NEJMoa1406330.
 131. Garin N., Genne D., Carballo S. et al. β -Lactam monotherapy vs β -lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174 (12): 1894–1901. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.4887.
 132. Carreno J.J., Lodise T.P. Ceftriaxone fosamil for the treatment of community-acquired pneumonia: from FOCUS to CAPTURE. *Infect. Dis. Ther.* 2014; 3 (2): 123–132. DOI: 10.1007/s40121-014-0036-8.
 133. Grau S., Lozano V., Valladares A. et al. Antibiotic expected effectiveness and cost under real life microbiology: evaluation of ertapenem and ceftriaxone in the treatment of community-acquired pneumonia for elderly patients in Spain. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2014; 6: 83–92. DOI: 10.2147/CEOR.S55265.
 134. Rodríguez A., Mendia A., Sirvent J.M. et al. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (6): 1493–1498. DOI: 10.1097/01.CCM.0000266755.75844.05.
 135. Horita N., Otsuka T., Haranaga S. et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016; 21 (7): 1193–1200. DOI: 10.1111/resp.12835.
 136. Lee J.H., Kim H.J., Kim Y.H. Is β -Lactam plus macrolide more effective than β -Lactam plus fluororoquinolone among patients with severe community-acquired pneumonia? A systemic review and meta-analysis. *J. Korean. Med. Sci.* 2017; 32 (1): 77–84. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.1.77.
 137. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (15): 1837–1842. DOI: 10.1001/archinte.161.15.1837.
 138. Martínez J.A., Horcajada J.P., Almela M. et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36 (4): 389–395. DOI: 10.1086/367541.
 139. Baddour L.M., Yu V.L., Klugman K.P. et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with Pneumococcal bacteraemia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170 (4): 440–444. DOI: 10.1164/rccm.200311-1578OC.
 140. Gattarello S., Borgatta B., Solé-Violán J. et al. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000–2013). *Chest*. 2014; 146 (1): 22–31. DOI: 10.1378/chest.13-1531.
 141. De la Calle C., Ternavasio-de la Vega H.G., Morata L. et al. Effectiveness of combination therapy versus monotherapy with a third-generation cephalosporin in bacteraemic pneumococcal pneumonia: a propensity score analysis. *J. Infection*. 2018; 76 (4): 342–347. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.01.003.
 142. Gattarello S., Lagunes L., Vidaur L. et al. Improvement of antibiotic therapy and ICU survival in severe non-pneumococcal community-acquired pneumonia: a matched case-control study. *Crit. Care*. 2015; 19 (1): 335. DOI: 10.1186/s13054-015-1051-1.
 143. Torres A., Garau J., Arvis P. et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study – a randomized clinical trial. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46 (10): 1499–1509. DOI: 10.1086/587519.
 144. Leroy O., Saux P., Bédos J.P., Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest*. 2005; 128 (1): 172–183. DOI: 10.1378/chest.128.1.172.
 145. Paul M., Dickstein Y., Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22 (12): 960–967. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.023.
 146. Garnacho-Montero J., Barrero-García I., Gómez-Prieto M.G. et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2018; 16 (9): 667–677. DOI: 10.1080/14787210.2018.1512403.
 147. Martín-Loeches I., Lisboa T., Rodríguez A. et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (4): 612–620. DOI: 10.1007/s00134-009-1730-y.
 148. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Waterer G.W. et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (1): 153–159. DOI: 10.1183/09031936.00054108.
 149. Козлов Р.С., Дехнича А.В., ред. Справочник по антимикробной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2013. Вып. 3. / Kozlov R.S., Dekhnicha A.V., eds. [Handbook of antimicrobial chemotherapy]. Smolensk: IACMAC; 2013. Issue 3 (in Russian).
 150. Shorr A.F., Kollef M., Eckburg P.B. et al. Assessment of ceftaroline fosamil in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia due to streptococcus pneumoniae: insights from two randomized trials. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 75 (3): 298–303. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.12.002.
 151. Cristinacce A., Wright J.G., Stone G.G. et al. A retrospective analysis of probability of target attainment in community-acquired pneumonia: ceftaroline fosamil versus comparators. *Infect. Dis. Ther.* 2019; 8 (2): 185–198. DOI: 10.1007/s40121-019-0243-4.
 152. Ollivier J., Carrie C., d’Houdain N. et al. Are standard dosing regimens of ceftriaxone adapted for critically ill patients with augmented creatinine clearance? *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63 (3): e02134–02218. DOI: 10.1128/AAC.02134-18.
 153. Рачина С.А., Козлов Р.С., Дехнич Н.Н. и др. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры. *Архив внутренней медицины*. 2015; 23 (3): 63–74. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-3-63-74. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Dekhnich N.N. et al. [Antibacterial therapy for community-acquired pneumonia in adults: a review of the main and therapeutic applications]. *Архив внутренней медицины*. 2015; 23 (3): 63–74. DOI: 10.20514/2226-6704-2015-0-3-63-74 (in Russian).
 154. Restrepo M.I., Babu B.L., Reyes L.F. et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur. Respir. J.* 2018; 52 (2): 1701190. DOI: 10.1183/13993003.01190-2017.
 155. Shindo Y., Sato S., Maruyama E. et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest*. 2009; 135 (3): 633–640. DOI: 10.1378/chest.08-1357.
 156. Prina E., Ranzani O.T., Polverino E. et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann. Am. Thorac Soc.* 2015; 12 (2): 153–160. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201407-305OC.
 157. González-Castillo J., Martín-Sánchez F.J., Llinares P. et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev. Esp. Quimioter.* 2014; 27 (1): 69–86. Available at: <https://seq.es/seq/0214-3429/27/1/gonzalez.pdf>

158. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Стрauchунский Л.С., Козлов С.Н., Белоусов Ю.Б., ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2007: 258–266. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. [Antibacterial therapy follows the airways]. In: Strauchunskiy L.S., Kozlov S.N., Belousov Yu.B., eds. [Practical guide to anti-infective chemotherapy]. Smolensk: IACMAC; 2007: 258–266 (in Russian).
159. von Baum H., Welte T., Marre R. et al. Community-acquired pneumonia through enterobacteriaceae and pseudomonas aeruginosa: diagnosis, incidence and predictors. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (3): 598–605. DOI: 10.1183/09031936.00091809.
160. Calbo E., Romani V., Xercavins M. et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to Escherichia coli harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 57 (4): 780–783. DOI: 10.1093/jac/dkl035.
161. Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., Romero L. et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in non-hospitalized patients. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42 (3): 1089–1094. DOI: 10.1128/JCM.42.3.1089-1094.2004.
162. Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344 (9): 665–671. DOI: 10.1056/NEJM200103013440908.
163. Marrie T.J., Durant H., Kwan C. Nursing home-acquired pneumonia. A case-control study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1986; 34 (10): 697–702. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1986.tb04300.x.
164. Cesar L., Gonzalez C., Calia F.M. Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch. Intern. Med.* 1975; 135 (5): 711–714. DOI: 10.1001/archinte.135.5.711.
165. El-Solh A.A., Pietrantonio C., Bhat A. et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167 (12): 1650–1654. DOI: 10.1164/rccm.200212-1543OC.
166. Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest.* 1999; 115 (1): 178–183. DOI: 10.1378/chest.115.1.178.
167. Mier L., Dreyfuss D., Darchy B. et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med.* 1993; 19 (5): 279–284. DOI: 10.1007/BF01690548.
168. Dobson J., Whitley R.J., Pocock S. et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2015; 385 (9979): 1729–1737. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62449-1.
169. Louie J.K., Yang S., Acosta M. et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1) pdm09. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (9): 1198–1204. DOI: 10.1093/cid/cis636.
170. Heneghan C.J., Onakpoya I., Jones M.A. et al. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol. Assess.* 2016; 20 (42): 1–242. DOI: 10.3310/hta20420.
171. Lee N., Choi K.W., Chan P.K.S. et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. *Thorax.* 2010; 65 (6): 510–515. DOI: 10.1136/thx.2009.130799.
172. McGeer A., Green K.A., Plevneshi A. et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (12): 1568–1575. DOI: 10.1086/523584.
173. Morel J., Casotto J., Jospe R. et al. De-escalation as part of a global strategy of empirical antibiotherapy management: a retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit. Care.* 2010; 14 (6): R225. DOI: 10.1186/cc9373.
174. Leone M., Bechis C., Baumstarck K. et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med.* 2014; 40 (10): 1399–1408. DOI: 10.1007/s00134-014-3411-8.
175. Gutierrez-Pizarra A., Leone M., Garnacho-Montero J. et al. Collaborative approach of individual participant data of prospective studies of de-escalation in non-immunosuppressed critically ill patients with sepsis. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2017; 10 (4): 457–465. DOI: 10.1080/17512433.2017.1293520.
176. Rhew D.C., Tu G.S., Ofman J. et al. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (5): 722–727. DOI: 10.1001/archinte.161.5.722.
177. Halm E.A., Fine M.J., Marrie T.J. et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA.* 1998; 279 (18): 1452–1457. DOI: 10.1001/jama.279.18.1452.
178. Ramirez J.A., Bordon J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic community-acquired Streptococcus pneumoniae pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (6): 848–850. DOI: 10.1001/archinte.161.6.848.
179. Tansarli G.S., Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018; 62 (9): e00635–00718. DOI: 10.1128/AAC.00635-18.
180. Tejerina E., Frutos-Vivar F., Restrepo M.I. et al. Prognosis factors and outcome of community-acquired pneumonia needing mechanical ventilation. *J. Crit. Care.* 2005; 20 (3): 230–238. DOI: 10.1016/j.jcrc.2005.05.010.
181. Mortensen E.M., Coley C.M., Singer D.E. et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the pneumonia patient outcomes research team cohort study. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (9): 1059–1064. DOI: 10.1001/archinte.162.9.1059.
182. Pascual F.E., Matthay M.A., Bacchetti P., Pascual F.E. Assessment of prognosis in patients with community-acquired pneumonia who require mechanical ventilation. *Chest.* 2000; 117 (2): 503–512. DOI: 10.1378/chest.117.2.503.
183. Barrot L., Asfar P., Mauny F. et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (11): 999–1008. DOI: 10.1056/NEJMoa1916431.
184. Авдеев С.Н. Ургентная кислородотерапия. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2011; (3): 42–51. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/urgentnaya-kislorodoterapiya-pri-dyhatelnoy-nedostatochnosti/viewer> / Avdeev S.N. [Urgent oxygen therapy during the breathlessness]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2011; (3): 42–51. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/urgentnaya-kislorodoterapiya-pri-dyhatelnoy-nedostatochnosti/viewer> (in Russian).
185. Barcroft J., Camis M. The dissociation curve of blood. *J. Physiol.* 1909; 39 (2): 118–142. DOI: 10.1113/jphysiol.1909.sp001330.
186. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1301–1308. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801.
187. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И. и др. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология.* 2019; (6): 5–19. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615 / Yaroshetskiy A.I., Vlasenko A.V., Gritsan A.I. et al. [Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2019; (6): 5–19. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615 (in Russian).
188. Mauri T., Turrini C., Eronia N. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (9): 1207–1215. DOI: 10.1164/rccm.201605-0916OC.
189. Frat J.P., Thille A.W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (23): 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
190. Grieco D.L., Menga L.S., Raggi V. et al. Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (3): 303–312. DOI: 10.1164/rccm.201904-0841OC.
191. Ferreyro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Association of non-invasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2020; 324 (1): 57–67. DOI: 10.1001/jama.2020.9524.
192. Carateau G., Millán-Guilarte T., De Prost N. et al. Failure of non-invasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure:

- role of tidal volume. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (2): 282–290. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001379.
193. Frat J.P., Ragot S., Coudroy R. et al. Predictors of Intubation in patients with acute hypoxemic respiratory failure treated with a non-invasive oxygenation strategy. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (2): 208–215. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002818.
 194. Hraiech S., Alingrin J., Dizier S. et al. Time to intubation is associated with outcome in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One.* 2013; 8 (9): e74937. DOI: 10.1371/journal.pone.0074937.
 195. Kangelaris K.N., Ware L.B., Wang C.Y. et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (1): 120–129. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001359.
 196. Kang B.J., Koh Y., Lim C.M. et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med.* 2015; 41 (4): 623–632. DOI: 10.1007/s00134-015-3693-5.
 197. Brochard L., Lefebvre J.C., Cordoli R.L. et al. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 35 (4): 492–500. DOI: 10.1055/s-0034-1383863.
 198. Confalonieri M., Potena A., Carbone G. et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia: a prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (5, Pt 1): 1585–1591. DOI: 10.1164/ajrccm.160.5.9903015.
 199. Jolliet P., Abajo B., Pasquina P., Chevrolet J.C. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (5): 812–821. DOI: 10.1007/s001340100869.
 200. Domenighetti G., Gayer R., Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med.* 2001; 28 (9): 1226–1232. DOI: 10.1007/s00134-002-1373-8.
 201. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (12): 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-072OC.
 202. Kohno S., Seki M., Takehara K. et al. Prediction of requirement for mechanical ventilation in community-acquired pneumonia with acute respiratory failure: a multicenter prospective study. *Respiration.* 2013; 85 (1): 27–35. DOI: 10.1159/000335466.
 203. Brochard L., Slutsky A., Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (4): 438–442. DOI: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
 204. Tonelli R., Fantini R., Tabbi L. et al. Inspiratory effort assessment by esophageal manometry early predicts noninvasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: a pilot study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (4): 558–567. DOI: 10.1164/rccm.201912-2512OC.
 205. Demoule A., Jung B., Prodanovic H. et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact – a prospective study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (2): 213–219. DOI: 10.1164/rccm.201209-1668OC.
 206. Behazin N., Jones S.B., Cohen R.I., Loring S.H. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J. Appl. Physiol.* 2010; 108 (1): 212–218. DOI: 10.1152/jappphysiol.91356.2008.
 207. Tobin M.J. Basing respiratory management of coronaviruson physiological principles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (11): 1319–1320. DOI: 10.1164/rccm.202004-1076ED.
 208. Yaroshetskiy A.I., Avdeev S.N., Konanykhin V.D. Acute respiratory distress syndrome in COVID-19: Do all these patients definitely require intubation and mechanical ventilation? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202 (10): 1480–1481 DOI: 10.1164/rccm.202007-2713LE.
 209. Guerin C., Reigner J., Richard J.C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (23): 2159–2168. DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
 210. Munshi L., Del Sorbo L., Adhikari N.K.J. et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017; 14 (Suppl. 4): S280–288. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT.
 211. Dreyfuss D., Djedaini K., Lanore J.J. et al. A comparative study of the effects of almitrine bismesylate and lateral position during unilateral bacterial pneumonia with severe hypoxemia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146 (2): 295–299. DOI: 10.1164/ajrccm/146.2.295.
 212. Rouby J.J., Lu Q., Goldstein I. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165 (8): 1182–1186. DOI: 10.1164/ajrccm.165.8.2105122.
 213. Albaiceta G.M., Taboada F., Parra D. et al. Differences in the deflation limb of the pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin. *Intensive Care Med.* 2003; 29 (11): 1943–1949. DOI: 10.1007/s00134-003-1965-y.
 214. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др. Оптимальное положительное конечно-эспираторное давление при ОРДС у больных с гриппом А(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-эспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология.* 2016; 61 (6): 425–432. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimalnoe-polozhitelnoe-konechno-ekspiratornoe-davlenie-pri-ords-u-bolnyh-grippom-a-h1n1-pdm09-balans-mezhdu-maksimumom-konechno/> Yaroshetskiy A.I., Protsenko D.N., Boytsov P.V. et al. [Optimum level of positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome caused by influenza A(H1N1)pdm09: balance between maximal end-expiratory volume and minimal alveolar overdistension]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2016; 61 (6): 425–432. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimalnoe-polozhitelnoe-konechno-ekspiratornoe-davlenie-pri-ords-u-bolnyh-grippom-a-h1n1-pdm09-balans-mezhdu-maksimumom-konechno/> (in Russian).
 215. Amato M.B.P., Meade M.O., Slutsky A.S. et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (8): 747–755. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639.
 216. Dessap A.M., Boissier F., Charron C. et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation: prevalence, predictors and clinical impact. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (5): 862–870. DOI: 10.1007/s00134-015-4141-2.
 217. Mendes P.V., Melro L.M.G., Li H.Y. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2019; 31 (4): 548–554. DOI: 10.5935/0103-507X.20190077.
 218. Combes A., Hajage D., Capellier G. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (21): 1965–1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
 219. Patroniti N., Bonatti G., Senussi T., Robba C. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. *Ann. Transl. Med.* 2018; 6 (19): 386. DOI: 10.21037/atm.2018.10.11.
 220. Ceccato A., Ferrer M., Barbeta E., Torres A. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia. *Clin. Chest Med.* 2018; 39 (4): 753–764. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.07.008.
 221. Jiang S., Liu T., Hu Y. et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98 (26): e16239. DOI: 10.1097/MD.00000000000016239.
 222. Annane D., Bellissant E., Bollaert P.E. et al. Corticosteroids in treatment severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009; 301 (22): 2362–2375. DOI: 10.1001/jama.2009.815.
 223. Annane D., Sebille V., Bellissant E., Ger-Inf-05 Study Group. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (1): 22–30. DOI: 10.1097/01.CCM.0000194723.78632.62.
 224. Annane D., Sebille V., Charpentier C. et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002; 288 (7): 862–871. DOI: 10.1001/jama.288.7.862.
 225. Wan Y.D., Sun T.W., Liu Z.Q. et al. Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2016; 149 (1): 209–219. DOI: 10.1378/chest.15-1733.
 226. 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. DOI: 10.21037/jtd.2016.02.43.

227. Cronin L., Cook D.J., Carlet J. et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit. Care Med.* 1995; 23 (8): 1430–1439. DOI: 10.1097/00003246-199508000-00019.
228. Fang F., Zhang Yu., Tang J. et al. Association of corticosteroid treatment with outcomes in adult patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* 2019; 179 (2): 213–223. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.5849.
229. 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 (7): 677–686. DOI: 10.1001/jama.2015.88.
230. Chen L.P., Chen J.H., 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 (3): 172–178. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.03.002.
231. Siemieniuk R.A., Meade M.O., 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 (7): 519–528. DOI: 10.7326/m15-0715.
232. Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring J.B. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; (1): CD001090. DOI: 10.1002/14651858.CD001090.
233. Haque K.N., Remo C., Bahakim H. Comparison of two types of intravenous immunoglobulins in the treatment of neonatal sepsis. *Clin. Exp. Immunol.* 1995; 101 (2): 328–333. DOI: 10.1111/j.1365-2249.1995.tb08359.x.
234. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., Kluge S. Use polyclonal immunoglobulin as adjunctive therapy for severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (12): 2677–2685. Available at: <https://journals.lww.com/ccmjournals/toc/2007/12000>
235. Turgeon A. F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Meta-analysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis. *Ann. Int. Med.* 2007; 146 (3): 193–203. DOI: 10.7326/0003-4819-146-3-200702060-00009.
236. Laupland K.B., Kirpatrick A.W., Delaney A. Polyclonal immunoglobulin for treatment severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.* 2007; 35: 2686–2692. Available at: https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/2007/12000/Polyclonal_intravenous_immunoglobulin_for_the.2.aspx
237. Bo L., Wang F., Zhu J. et al. Granulocyte-colony stimulating factor(G-CSF) and Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) for sepsis: meta-analysis. *Crit. Care.* 2011; 15 (1): R58. DOI: 10.1186/cc10031.
238. Cheng A.C., Stephens D.P., Currie B.J. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) as an adjunct to antibiotics in the treatment of pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; (2): CD004400. DOI: 10.1002/14651858.CD004400.pub3.
239. Meisel C., Schefold J.C., Pschowski R. et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reverse sepsis-associated immunosuppression: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (7): 640–648. DOI: 10.1164/rccm.200903-0363OC.
240. Mismetti P., Laporte-Simitsidis S., Tardy B. et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb. Haemost.* 2000; 83 (1): 14–19. Available at: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0037-1613749>
241. Diao W.Q., Shen N., Yu P.X. et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine.* 2016; 34 (13): 1496–1503. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.02.023.
242. McLaughlin J., Jiang Q., Isturiz R.E. et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospitalization for community-acquired pneumonia in older US adults: a test-negative design. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67 (10): 1498–1506. DOI: 10.1093/cid/ciy312.
243. Bonten J.M.J., Huijts S.M., Bolkenbaas M. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N. Eng. J. Med.* 2015; 372 (12): 1114–1125. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544.
244. Frenck R.W. Jr, Gurtman A., Rubino J. et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clin. Vaccine Immunol.* 2012; 19 (8): 1296–1303. DOI: 10.1128/CVI.00176-12.
245. Schwarz T.F., Flamaing J., Rümke H.C. et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥ 65 years. *Vaccine.* 2011; 29 (32): 5195–5202. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.05.031.
246. Ofori-Anyinam O., Leroux-Roels G, Drame M. et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥ 50 years of age: results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine.* 2017; 35 (46): 6321–6328. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.012.
247. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html>
248. Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2018; 20 (1): 5–8. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2018/1/стат-2018-t20-n1-p005/cm-ac-2018-t20-n1-p005.pdf> / Kozlov R.S., Avdeev S.N., Briko N.I. et al. [Vaccination against pneumococcal infections in adults]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2018; 20 (1): 5–8. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2018/1/стат-2018-t20-n1-p005/cm-ac-2018-t20-n1-p005.pdf> (in Russian).
249. Методические рекомендации по профилактике заболеваний / синдромов. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых. М.; 2019. / [Guidelines for the prevention of diseases/syndromes. Vaccine prevention of pneumococcal infection in adults]. Moscow; 2019 (in Russian).
250. Falkenhorst G, Remschmidt C., Harder T. et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0169368. DOI: 10.1371/journal.pone.0169368.
251. Restivo V., Costantino C., Bono S. et al. Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups: a systematic literature review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2018; 14 (3): 724–735. DOI: 10.1080/21645515.2017.1321722.
252. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.14 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям» (дополнения от 04.07.16. Приказ № 370н). Доступно на: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=379483> / [Order of the Ministry of Health of Russia of March 03, 2014 No.125n “On approval of the national calendar of preventive vaccinations and the vaccination schedule for epidemic indications” (additions of July 04, 2016. Order No.370n)]. Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=379483> (in Russian).
253. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рекомендации по вакцинации беременных женщин. Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyh-zhenshin> / Ministry of Health of the Russian Federation. [Recommendations for vaccination of pregnant women]. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyh-zhenshin> (in Russian).
254. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 25.06.18 г. N 38 г. Москва «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2018–2019 годов». *Российская газета.* 25.07.18. Доступно на: <https://rg.ru/2018/07/25/profilaktika-dok.html> / [Decree of the chief sanitary state doctor of the Russian Federation dated June 25, 2018 No.38 Moscow “On measures to prevent diseases and acute respiratory diseases caused by an epidemic case in 2018–2019”]. *Rossiyskaya gazeta.* July 25, 2018. Available at: <https://rg.ru/2018/07/25/profilaktika-dok.html> (in Russian).

255. Metlay J.P., Atlas S.J., Borowsky L.H. Singer D.E. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respir. Med.* 1998; 92 (9): 1137–1142. DOI: 10.1016/s0954-6111(98)90408-5.
256. Moussaoui R.E., Opmeer B.C., de Borgie C.A.J.M. et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. *Chest.* 2006; 130 (4): 1165–1172. DOI: 10.1378/chest.130.4.1165.
257. Wyrwich K.W., Yu H., Sato R., Powers J.H. Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire. *Patient Relat Outcome Meas.* 2015; 6: 215–223. DOI: 10.2147/PROM.S85779.
258. Cangemi R., Calvieri C., Falcone M. et al. Relation of cardiac complications in the early phase of community-acquired pneumonia to long-term mortality and cardiovascular events. *Am. J. Cardiol.* 2015; 116 (4): 647–651. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.05.028.
259. Pieralli F., Vannucchi V., Nozzoli C. et al. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study. *BMC Infect. Dis.* 2021; 21 (1): 116. DOI: 10.1186/s12879-021-05781-w.
260. Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003; 58 (5): 377–382. DOI: 10.1136/thorax.58.5.377.
261. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (4): 243–250. DOI: 10.1056/NEJM199701233360402.
262. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжелого течения: перспективы и ограничения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2011; 13 (3): 204–213. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/3/cmhc-2011-t13-n3-p204/cmhc-2011-t13-n3-p204.pdf> / Fesenko O.V., Sinopal'nikov A.I. [Modern assessment scores for severe community-acquired pneumonia: perspectives and limitations]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2011; 13 (3): 204–213. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/3/cmhc-2011-t13-n3-p204/cmhc-2011-t13-n3-p204.pdf> (in Russian).
263. Руднов В.А., Фесенко А.А., Дрозд А.В. Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007; 9 (4): 330–336. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/4/cmhc-2007-t09-n4-p330/cmhc-2007-t09-n4-p330.pdf> / Rudnov V.A., Fesenko A.A., Drozd A.V. [Comparative predictive value of the severity assessment tools in ICU patients with community-acquired pneumonia]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2007; 9 (4): 330–336. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2007/4/cmhc-2007-t09-n4-p330/cmhc-2007-t09-n4-p330.pdf> (in Russian).
264. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Анализ клинико-диагностических возможностей инструментов оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста из организованных коллективов. *Пульмонология.* 2014; (5): 67–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-67-72. / Zaitsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Kondrat'eva T.V. [An analysis of diagnostic values of prognostic tools for community-acquired pneumonia in young patients in a closed community]. *Pul'monologiya.* 2014; (5): 67–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-67-72 (in Russian).
265. Charles P.G.P., Wolfe R., Whitby M. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (3): 375–384. DOI: 10.1086/589754.
266. Fukuyama H., Ishida T., Tachibana H. et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. *Intern. Med.* 2011; 50 (18): 1917–1922. DOI: 10.2169/internalmedicine.50.5279.
267. Salih W., Schembri S., Chalmers J.D. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (3): 842–851. DOI: 10.1183/09031936.00089513.
268. Kuhajda I., Zarogoulidis K., Tsigogianni K. et al. Lung abscess-etiology, diagnostic and treatment options. *Ann. Transl. Med.* 2015; 3 (13): 183. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.07.08.
269. Rome L., Murali G., Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. *Med. Clin. North. Am.* 2001; 85 (6): 1511–1530. DOI: 10.1016/s0025-7125(05)70393-x.
270. Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». Доступно на: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> / [IACMAC recommendations “Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs (2021)”. Available at: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/> (in Russian).
271. Haque N.Z., Zuniga L.C., Peyrani P. et al. Relationship of vancomycin minimum inhibitory concentration to mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospital-acquired, ventilator-associated, or health-care-associated pneumonia. *Chest.* 2010; 138 (6): 1356–1362. DOI: 10.1378/chest.09-2453.

Информация об авторах / Author Information

Авдеев Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-код: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Sergey N. Avdeev, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Leading Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 708-35-76; e-mail: serg_avdeev@list.ru (SPIN-code: 1645-5524; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>)

Дехнич Андрей Владимирович — к. м. н., заместитель директора Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>)

Andrey V. Dekhnich, Candidate of Medicine, Deputy Director, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 45-06-02; e-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>)

Зайцев Андрей Алексеевич — д. м. н., профессор, главный пульмонолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (495) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru (SPIN-код: 6549-5154, Author ID: 217005, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Andrey A. Zaicev, Doctor of Medicine, Professor, Chief Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.Burdenko, Ministry of Defense of the Russian Federation; tel.: (495) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru (SPIN: 6549-5154, Author ID: 217005, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>)

Козлов Роман Сергеевич — д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Межрегиональной ассоциации общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии», главный внештатный

специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Клиническая микробиология и антимикробная резистентность»; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

Roman S. Kozlov, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Rector, Smolensk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Director, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Chief Freelance Specialist of the Healthcare Ministry of Russia in the field of “Clinical Microbiology and Antimicrobial Resistance”; tel.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

Рачина Светлана Александровна — д. м. н., заведующая кафедрой госпитальной терапии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>)

Svetlana A. Rachina, Doctor of Medicine, Head of Department of Hospital Therapy No.2, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (495) 434-53-00; e-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>)

Руднов Владимир Александрович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель службы анестезиологии и реанимации Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер», вице-президент Межрегиональной ассоциации общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии»; тел.: (343) 214-86-71; e-mail: Vrudnov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0830-786X>)

Vladimir A. Rudnov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of Anesthesiology and Intensive Care Service, State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region “Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary”; Vice-president, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; tel.: (343) 214-86-71; e-mail: Vrudnov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0830-786X>)

Синоपालников Александр Игоревич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального

образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Aleksandr I. Sinopal'nikov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; tel.: (499) 728-83-69; e-mail: aisyn@list.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>)

Тюрин Игорь Евгеньевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (SPIN-code: 6499-2398, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Igor' E. Tyurin, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Radiology, Russian Federal Academy of Continued Medical Education, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 758-46-52; e-mail: igortyurin@gmail.com (SPIN-code: 6499-2398, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>)

Фесенко Оксана Валдимовна — д. м. н., профессор кафедры пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (ORCID: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-375-382>)

Oxana V. Fesenko, Doctor of Medicine, Professor, Pulmonology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (499) 728-83-69; e-mail: ofessenko@mail.ru (ORCID: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-375-382>)

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ministry of Health of the Russian Federation; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)